

老年肺结核合并肺及皮肤隐球菌感染 1 例

王涛¹ 王仲元¹ 潘燕玉² 李静¹ 安慧茹¹

(1. 解放军总医院第二附属医院结核病研究所 北京 100091;

2. 解放军南京军区福州总医院 福州 350003)

1 临床资料

患者,男,65岁,因发热伴干咳近2个月于2004年12月22日入院,体温39℃以上,全身皮肤反复出现红色斑丘疹,院外多种抗生素(菌必治1周、盐酸左氧氟沙星2周、泰能2周)治疗无效。

查体:体温:39.2℃,脉搏:100次/min,呼吸:18次/min,血压:19/13 kPa,慢性病容,全身皮肤散在红色结痂斑块,部分伴脓泡,左下肺呼吸音低,可闻及湿啰音。

实验室检查:血培养未发现致病菌,腰池穿刺颅压正常,脑脊液化验无异常。血 WBC $15.9 \times 10^9/L$ 、N80.1%、空腹血糖 7.57 mmol/L,餐后 2 h 血糖 17.8 mmol/L,ESR 90 mm/1 h,CRP 128 mg/L,C3 0.037 7 g/L,C4 0.653 g/L,IgM 1.42 g/L,IgA 2.86 g/L,IgG 23.87 g/L,痰涂片抗酸杆菌阳性,血隐球菌抗原阳性,血结明实验 LAM 阳性,PPD(++).

腹部 B 超未见异常,X 线胸片(2004 年 12 月 24 日)左下肺基底段及左肺舌叶团块状高密度影。

皮肤活检病理(协和医院):炎性渗出物,坏死物及少许软骨黏膜上皮及肉芽肿组织,其中可见真菌,PAS(+),粘卡(-),六胺银(+).

经皮肺活检病理(301 医院):慢性肉芽肿性炎

伴较多浆细胞浸润。

皮肤活检病理(301 医院):表皮无异常,真皮浅层较多上皮样细胞团块,内可见多核巨细胞,为结核样结节改变,不除外结节病及皮肤结核;皮肤肉芽肿性炎伴局灶性坏死;免疫组化 CA 及 CD68 均(-),CD3 及 CD2 均可疑阳性,抗酸染色(-),CD30(-)。

肺功能通气测试(301 医院):轻度阻塞性通气功能障碍,通气储量百分比不足残气占肺总量百分比轻度升高,弥散功能轻度下降。

胸部 CT(2004 年 12 月 4 日):左肺下叶大片实变影,密度较均匀,与 1 个月前相比病灶明显增多。

气管镜检查(04 年 12 月 28 日):左下叶背段及舌叶气管黏膜充血明显,背段气管狭窄,少量暗灰色痰液,异味明显。

气管镜检查(05 年 1 月 14 日):左右肺各叶段支气管开口通畅,黏膜色泽正常,抗真菌治疗后异味消失。

皮肤脓泡痂病理(04 年 12 月 29 日):炎性渗出物中可见少数 PAS 染色阳性的隐球菌。

入院诊断:继发性肺结核、肺部感染、II 型糖尿病。经 HRZE 抗结核、头孢哌酮/舒巴坦抗感染、普通胰岛素降糖治疗,患者持续高热不退,体温最高

40℃,血培养未见异常。患者呼吸道症状轻,痰不易咯出,曾行雾化吸入治疗协助排痰,效果不明显。2004 年 12 月 28 日纤维支气管镜检查时吸出少量暗灰色痰液,异味明显。活体组织病理学检查发现大量隐球菌,脓泡痈病理:炎性渗出物中可见少数 PAS 染色阳性的隐球菌,明确诊断为隐球菌性肺炎、隐球菌性皮炎,抗生素改用氟康唑 0.2 g 静脉滴注 2/d 治疗,皮肤病变处氟康唑局部涂抹。第 2 次气管镜检查时痰液异味消失,用生理盐水进行肺泡灌洗及氟康唑局部灌注治疗。治疗 1 个月后患者体温降至 37.5℃,痰涂片找抗酸杆菌阴性,皮肤脓泡逐渐结痂、脱落,复查 X 线胸片左肺病灶吸收近 1/3,治疗有效。

2 讨论

本例老年肺结核合并肺及皮肤隐球菌感染的特点:

1. 老年男性,肺结核及 II 型糖尿病初次诊断,属于免疫力低下患者。
2. 呼吸道症状轻微,表现以高热为主。
3. 先出现肺部病灶,呈团块影,后出现全身皮肤播散。
4. 查体可发现肺部感染的体征。
5. X 线胸片病灶的表现无特征性,显示结核病及普通肺部感染表现。
6. 否认鸽及其他鸟类接触史。
7. 广谱抗生素治疗无效。
8. 肺及皮肤组织病理学检查发现隐球菌。
9. 抗结核药及氟康唑联合使用包括氟康唑肺部灌注及皮肤局部涂抹效果明显,体温降至正常,肺部病灶明显吸收。

肺隐球菌病(pulmonary cryptococcosis)、皮肤隐球菌病(cutaneous cryptococcosis)是由新型隐球菌感染引起的一种亚急性或慢性肺部、皮肤真菌病。近年来,老年肺结核患者有逐渐增多的趋势。目前肺隐球菌病合并隐球菌性脑膜炎的报道较多,发生血播至皮肤感染的报道不多,特别是合并肺结核的报道更少。新型隐球菌为酵母菌的一种,卵圆形或圆形,直径 4~6 μm,菌体周围有一厚层多糖荚膜,广泛存在于被鸽子粪污染的土壤及其他物品中。据报道,免疫缺陷及慢性消耗性疾病(糖尿病、结节病、白血病、晚期肿瘤、艾滋病及器官移植)患者易合并隐球菌感染^[2]。新型隐球菌一般是通过呼吸道进入肺部,呼吸系统是其感染人体的主要门户,它对中枢神经系统有较高的亲和力,其次为肺和皮肤,在整个

肺部真菌病变中,仅次于肺曲霉菌病。本例患者为老年人,有肺结核及糖尿病,存在细胞免疫缺陷,机体免疫力低下^[3],虽无明确的流行病学史,但感染隐球菌的机会较其他人群大。其临床症状不典型,发热中毒症状易掩盖肺隐球菌感染的症状,造成误诊、漏诊。本例患者的影像学表现呈团块改变,病理结果属于肉芽肿性改变,可能是肺结核及肺隐球菌病共同所致,他们都主要见于免疫力低下或长期用免疫抑制剂者,易相互混淆。本病例的诊断是经纤维支气管镜肺活检、皮肤活检病理学检查、痰隐球菌培养、活检标本显微镜检粘卡染色、高碘酸希夫反应、六胺银染色,获得确诊。对于免疫力低下的老年患者,特别是合并有其他脏器播散的肺隐球菌病要警惕发生脑膜炎的可能,应将脑脊液检查列为常规检查。治疗上应同时兼顾肺结核及隐球菌病的治疗,经纤维支气管镜肺部灌洗及病灶局部注入氟康唑可明显提高治疗效果。治疗过程中应注意药物的不良反应,主要是肝脏损害,可适当使用免疫增强剂提高疗效。隐球菌病用两性霉素 B 治疗有肯定的疗效,由于本例患者年龄较大,考虑到此药的毒副作用,我们只选择了氟康唑治疗。事实表明,氟康唑毒副作用小,在治疗老年患者时可作为一种首选的药物。

老年肺结核患者合并肺、皮肤隐球菌感染较少见,临床症状及影像学表现均不典型。活体组织病理学及反复细菌学检查是明确诊断的主要手段。治疗上应同时兼顾多种疾病,结合患者本身的具体情况进行治疗。该病如能早期诊断,合理化疗,可获得较理想的治疗效果。

3 参考文献

- [1] 刘英,钟凯慧,张日东. 肺结核并发下呼吸道医院内感染 104 例分析[J]. 临床医药实践杂志,2004,4(13):264-267.
- [2] 余秉翔,刘又宁,姬淑君. 国内肺隐球菌病 17 例分析[J]. 中华结核和呼吸杂志,1997,20(3):172.
- [3] 胡海珊,许家琰. 老年肺结核合并肺部感染 40 例临床分析[J]. 临床肺科杂志,1999,9(3):184.
- [4] Hammerman KJ, Powell KE, Christianson CS, Huggin PM, Larsh HW, Vivas JR, Tosh FE. Pulmonary cryptococcoses: clinical forms and treatment. A Center for Disease Control cooperative mycoses study[J]. Am Rev Respir Dis,1973,108(5):1116-1123.
- [5] Saag MS, Graybill RJ, Larsea RA, Pappas PG, Perfect JR, Powderly WG, Sobel JD, Dismukes WE. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease. Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis,2000,30(4):710-718.