

CASE STUDIES
IN INFECTIOUS DISEASES
INTEGRATING THEORY
WITH CLINICAL PRACTICE

翁心华

WENGXINHUA 2015

疑难感染病和发热病例 精选与临床思维

——精选精彩确诊案例，
——阐述诊治过程、经验体会及诊疗思路，
——配以翁心华教授等权威专家的实践心得，
——并结合国内外参考文献加以评述。
——相信临床医生可从这些最后揭开谜底、
——获得确诊的疑难杂症分析过程中获得独特享受，
——在愉悦的医学思维中提升诊治水平

主编 翁心华 朱利平 张文宏



上海科学技术出版社

翁心华

疑难感染病和发热病例 精选与临床思维(2015)

——主编——

翁心华 朱利平 张文宏

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维. 2015 /
翁心华, 朱利平, 张文宏主编. —上海: 上海科学技术
出版社, 2015. 9

ISBN 978 - 7 - 5478 - 2738 - 3

I. ①翁… II. ①翁… ②朱… ③张… III. ①感染—
疑难病—病案—汇编 ②发热—疑难病—病案—汇编 ③感染
—疑难病—诊疗 ④发热—疑难病—诊疗 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 162476 号

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维(2015)
主编 翁心华 朱利平 张文宏

上海世纪出版股份有限公司 出版
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行
200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co

上海中华商务联合印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 12 插页 4

字数 270 千字

2015 年 9 月第 1 版 2015 年 9 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5478 - 2738 - 3/R • 957

定价: 98.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题, 请向工厂联系调换

作者名单

主 编

翁心华 朱利平 张文宏

副主编

张继明 黄玉仙 陈 澍

秘 书

胡越凯 张 舒

编 者

(以汉语拼音为序)

陈 晨 陈明泉 胡越凯 贾 雯 蒋卫民
金嘉琳 李 宁 李 谦 卢洪洲 卢 清
毛日成 邵凌云 施光峰 汪 婷 王新宇
吴吉芹 杨飞飞 张 舒 郑建铭 朱浩翔

前 言

转眼间距第三册《疑难感染病和发热病例精选与临床思维》出版又有一年了,在这一年里我们又将来自全国各地的疑难感染和发热病例做了整理,汇集成册。值得一提的是,本册主编中除翁心华教授与张文宏教授以外,增加了在国内外真菌感染性疾病诊治领域享有盛誉的、数十年来一直致力于真菌感染临床与实验研究的朱利平教授,因此本书内容重点介绍真菌疾病,请读者重点关注。

为保持本丛书的连贯性,其体例格式基本不变,编写人员仍充分发挥我科近年来脱颖而出的中年专家的作用。本本的编排上先以“题记”形式提纲挈领地介绍讨论病例的要点,然后罗列详实的病史资料,用提出问题的形式展开诊断与鉴别诊断的讨论与分析,其中穿插背景资料。背景资料尽量完整,与前一册小贴士的形式略显不同,当然每一例均有诊疗经过与最后明确的诊断,以示临床思维逐步深化的过程,这对年轻医生临床思维的训练颇有助益。当然,时代在发展,医疗仪器、治疗手段也日新月异,我们再次声明,并不反对先进仪器在临床上充分地应用,采用CT、B超及血管造影,甚至PET-CT等精密器械,可以给医生一个非常直观的感受,这种感受经过临床实践和医学知识的积累会逐渐演变成一种特殊的临床体验,这种体验使我们摆脱对仪器的依赖,让仪器充当配角,医生才是诊断的主角。医生与病人充分交流能获得的病史资料,加上医生在望、触、叩、听中得到的一手资料,以及基本化验(如三大常规)和简单检查资料是临床诊断疾病的基础,也正是我们至今仍认定的临床医学的本质。当前医学生进入临床后常很快地进入专科阶段的训练,而对跨学科临床综合分析的培养稍嫌不足,在这种常态下强调临床医学的本质尤为重要,也绝不过分。

最后还必须说明,虽然已有多册出版的经验,但由于编者知识的局限性,错误在所难免,衷心寄望读者在共同爱护和关注本系列丛书的同时,给予批评与指正。



2015 年夏

缩 略 词

ABA	鲍曼不动杆菌	CPH	慢性肺组织胞浆菌
AC	左锁骨中线与肋弓交叉点至脾最远端	CPK	肌酸磷酸激酶
ADA	腺苷脱氨酶	CRP	C 反应蛋白
ADC	表观扩散系数	CSF	脑脊液
ADEM	急性播散性脑脊髓炎	CT	计算机断层显像
AE	泡型包虫病	CTA	多层螺旋 CT 血管成像
AFP	甲胎蛋白	DAA	直接抗病毒药物
AHLE	急性出血性白质脑炎	DBil	结合胆红素
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	DIC	弥散性血管内凝血
AIH	自身免疫性肝炎	ds DNA	双链 DNA
AKP/ALP	碱性磷酸酶	DWI	弥散加权成像
ALCL	原发系统性间变大细胞淋巴瘤	DXM	地塞米松
ALT	丙氨酸转氨酶	E	嗜酸性粒细胞;乙胺丁醇
AMA	抗线粒体抗体	EB/EBV	Epstein-Barr 病毒
AMB	两性霉素 B	ENA	可溶性抗原
ANA	抗核抗体	ESAT - 6	6 KD 早期分泌靶向抗原
ANCA	抗中性粒细胞胞质抗体	ESCMID	欧洲临床微生物与感染性疾病学会
APH	急性肺组织胞浆菌	ESR	红细胞沉降率
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	FCBG	家族性基底节钙化
AST	天冬氨酸转氨酶	FDA	美国食品药品监督管理局
BP	血压	FDG	氟脱氧葡萄糖
BSI	血流感染	FLAIR	液体反转恢复
C	颈椎	FUO	不明原因发热
Ca	钙	GGT/ γ - GT	γ -谷氨酰转肽酶
CDFI	彩色多普勒技术	GM	半乳甘露聚糖试验
CE	囊型包虫病	H	异烟肼
CFP - 10	10 KD 培养滤液蛋白	HAP	医院获得性肺炎
Cl	氯	Hb	血红蛋白
COPD	慢性阻塞性肺病	HC	荚膜组织胞浆菌病

(续表)

HCV	丙型肝炎病毒	PET - CT	正电子发射计算机断层显像
HSCT	造血干细胞移植	pH	氢离子浓度指数
HSV	单纯疱疹病毒	PLT	血小板
I	中介	proBNP	脑利钠肽原
IAAA	感染性腹主动脉瘤	R	呼吸;利福平;耐药
IAIHG	国际自身免疫性肝炎小组	PSC	原发性硬化性胆管炎
ICBG	特发性基底节钙化	PT	血浆凝血酶原时间
ICU	重症加强护理病房	RBC	红细胞
IDSA	美国感染病学会	RP	复发性多软骨炎
IE	感染性心内膜炎	RPR	快速血清反应素环状卡片试验
IgG4 - RD	IgG4 相关疾病	rRNA	核糖体核糖核酸
INR	国际正常化比值	RSIE	右心感染性心内膜炎
IWGE	包虫病专家工作组	S	骶椎
L	淋巴细胞;腰椎	SLA/LP	抗可溶性肝抗原/肝胰抗体
LC	肝细胞胞质	SMA	抗平滑肌抗体
LDH	乳酸脱氢酶	SMZ	复方磺胺甲噁唑
LKM	肝肾微粒体	SPE	链球菌致热性外毒素
M	单核细胞	SSC	继发性硬化性胆管炎
max	最大值	SSTI	皮肤及软组织感染
MDR	耐多药	STSS	链球菌中毒性休克综合征
Mg	镁	SUV	标准摄取值
MPO	髓过氧化物酶	T	体温;胸椎
MRCP	磁共振胰胆管造影	TBil	总胆红素
MRI	磁共振成像	TORCH	弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒及单纯疱疹病毒
MRS	甲氧西林敏感	TPPA	梅毒明胶颗粒凝集实验
MRV	磁共振静脉成像	T - SPOT, TB	结核感染 T 细胞斑点检测
N	中性粒细胞	TSH	促甲状腺激素
Na	钠	USBI - RADS	美国乳腺影像报告和数据系统
NHL	非霍奇金淋巴瘤	WBC	白细胞
P	脉搏	WHO	世界卫生组织
PA	铜绿假单胞菌	XDR	广泛耐药
PAS	过碘酸雪夫染色	Z	吡嗪酰胺
PBC	原发性胆汁性肝硬化	↑	高于参考值上限
PCT	降钙素原	↓	低于参考值下限
PDH	进行性播散型组织胞浆菌		
PDR	泛耐药		

目 录

1	罕见的耳源性念珠菌性脑膜炎伴全身播散性感染	1
2	误诊肺结核长达 2 年、咽部表现突出的马尔尼菲青霉感染	8
3	近亲结婚,伴 IgG4 升高的肺毛霉病	17
4	免疫功能正常的鼻、眼、脑型播散性曲霉病	23
5	误诊为神经纤维瘤的脊髓暗色丝孢霉病	29
6	输入性播散性粗球孢子菌病	35
7	发热、咳嗽、颈部肿块 2 个月,肺部 CT 呈阻塞性肺炎伴全身多发 淋巴结肿大的播散性粗球孢子菌病	41
8	疑为椎管内肿瘤(室管膜瘤)而手术切除的椎管内肉芽肿样占位	49
9	引起全身多处迁徙性损害的复杂性铜绿假单胞菌败血症	56
10	感染性腹主动脉瘤人工支架植入术后切口皮肤软组织感染	65
11	巨大的、孤立性、感染性假性髂总动脉瘤	70
12	免疫功能正常的尖端赛多孢子菌脑膜炎	75
13	溺水后尖端赛多孢子菌感染中枢神经系统	79
14	治疗过程曲折的进行性播散型组织胞浆菌病	85
15	以轻度脾肿大、脾功能亢进为主要表现的播散型组织胞浆菌病	94
16	原发性奴卡菌脑脓肿	99
17	易误诊为病毒性脑膜脑炎的急性播散性脑脊髓炎	103
18	误诊为病毒性肺炎的感染性心内膜炎	112
19	大脑、小脑、脑干似星罗棋布状多发病灶为主要表现的结核性脑膜炎	120
20	结核性脑膜炎治疗中的炎症反应	130
21	长达 4 年余热程,脾切除尚未明确诊断,疑淋巴瘤,卒于李斯特菌感染	136

22	以胸壁及乳房游走性皮下结节起病的曼氏裂头蚴病	142
23	表现为全身多脏器占位的细粒棘球蚴病	146
24	反复肺部感染伴肺不张,背景却是复发性多软骨炎	154
25	发热、头痛、脑脊液异常长达9个月的罕见神经白塞病	164
26	以发热、多形性皮损为主要表现,曾疑盆腔脓肿,4次活检未能明确 诊断的间变大细胞淋巴瘤	170
27	是自身免疫性肝炎还是慢性丙型病毒性肝炎	175
28	乙肝肝硬化合并 IgG4 相关硬化性胆管炎	181

罕见的耳源性念珠菌性脑膜炎 伴全身播散性感染

题 记

随着广谱抗生素、免疫抑制剂使用的增多、有创医疗操作的日益普及和器官移植的开展,侵袭性念珠菌感染发病率近数十年来呈现逐年增多的趋势。研究显示念珠菌已成为医院获得性血流感染的第四位常见病原。中枢神经系统的念珠菌感染可并发于全身播散,也可独立发生。而中枢神经系统一旦累及,则病情更为危重,病死率明显增高。本文从一例耳源性念珠菌性脑膜炎病例出发,针对念珠菌中枢神经系统感染的诊治进行探讨。

病 史 摘 要

患者男性,58岁。2015年2月26日入住我科。

主 诉

反复耳鸣、耳懵21个月,头痛18个月。

现 病 史

患者于2013年5月起无明显诱因下出现左耳耳鸣、耳蒙,听力稍下降,无耳道流脓、发热、头晕头痛。继而波及右耳。多次就诊于当地医院五官科,考虑中耳炎,经抗感染(具体药物不详)及双耳置管引流效果欠佳,症状进展出现左眼视物模糊,左颜面及舌头麻木感,头部持续性胀痛,伴恶心呕吐。2013年10月初加用地塞米松(具体剂量不详)抗炎治疗后头痛缓解,但耳道仍持续引流黄色无味黏稠液体,后出院口服泼尼松10~15 mg/d巩固治疗,但1周后患者自行停药。停药后再次头部持续性胀痛,并出现吞咽困难,声音嘶哑并逐渐加重至失声。再次就诊于当地医院,查血常规WBC $13.5 \times 10^9/L$;鼻咽部MRI提示鼻咽部软组织增厚,双侧乳突积液;头颅MR提示双侧乳突炎症;腰穿脑脊液压力250 mmH₂O,白细胞 $13 \times 10^6/L$,蛋白质1.88 g/L,糖3.0 mmol/L;血T-SPOT.TB阴性。考虑耳源性中枢神经系统感染(真菌感染首先考虑、结核不能除外)。给予氟康唑400 mg qd抗真菌,异烟肼0.3 g qd+利福平0.45 g qd+乙胺丁醇片0.75 g qd+吡嗪酰胺片1.5 g qd抗结核,甘露醇降颅压,持续性双侧耳道置管引流等治疗。期间因耳道分泌物培养见念珠菌生长,停用抗结核药,继续氟康唑0.6 g qd+氟胞嘧啶2.0 g tid抗真菌。半年后病情好转,继续口服氟康唑胶囊600 mg qd+氟胞嘧啶

2 g tid口服巩固治疗。2014年10月因肝功能损伤,停用上述两药。2015年1月(停药3个月)再次出现头痛、听力下降、声嘶。当地医院复查腰穿:压力 250 mmH₂O, WBC 110×10⁶/L, N 0.20, 蛋白质 470 mg/L。再次予氟康唑 400 mg qd 静滴+氟胞嘧啶 1.0 g qid 口服抗真菌,并脱水治疗,头痛仍剧烈,服用塞来昔布等解热镇痛药不能缓解。入院前5天出现吞咽困难,饮水呛咳,咽喉部大量黏液痰。胸部 MR: T8-10 椎体信号异常伴右侧椎旁软组织肿胀。为进一步诊治收入我院。

入院查体

体温 36.7℃, 脉搏 106 次/分, 呼吸 22 次/分, 血压 140/91 mmHg, 神志清楚, 回答切题, 自动体位, 皮肤、巩膜无黄染, 未见皮下出血点, 全身浅表淋巴结无肿大。球结膜无水肿, 双侧瞳孔等大等圆, 对光反射灵敏, 左眼视力下降。外耳道无异常分泌物, 无乳突压痛。声音嘶哑, 左侧面部浅感觉减退, 左耳听力下降, 左侧鼻唇沟变浅, 伸舌右偏, 咽反射消失。咽喉部可及痰鸣音, 颈软, 无抵抗。心肺查体未及异常, 腹平软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未及, 双下肢无水肿。胸腰椎无明显叩击痛, 生理反射存在, 病理反射未引出。

实验室检查

入院查血常规: WBC 13.35×10⁹/L, N 0.76, Hb 140 g/L, PLT 364×10⁹/L; 肝肾功能、血脂、血糖、肿瘤标记物无异常; PCT、ESR 正常, CRP 67.1 mg/L, G 试验 259 pg/ml; HIV 抗体阴性, 淋巴细胞亚群未见异常; T-SPOT. TB 弱阳性: 抗原 A 孔 8, 抗原 B 孔 0; 脑脊液: 压力 220 mmH₂O, 白细胞 14×10⁶/L, 糖 3.20 mmol/L(同步血糖 7.50 mmol/L), 蛋白质 604 mg/L, 氯 117 mmol/L; 脑脊液涂片见散在淋巴细胞, 未见肿瘤细胞; 血和脑脊液隐球菌荚膜多糖抗原阴性; 血、脑脊液、痰液培养阴性; 自身抗体: ANA 1:100, PANCA 弱阳性。脑脊液肿瘤脱落细胞(-)。

特殊检查

头颅 MR: 左侧海绵窦区、颞部及小脑幕脑膜明显增厚强化, 符合感染性脑膜炎表现。颅底 MR: 结论同头颅 MR。头颅 MRV: 未见明显异常。眼底检查: 大致正常。五官科检查: 神经性耳聋, 外耳道无渗出。喉镜检查: 会厌活动度差, 左侧声带固定, 右侧声带活动度差, 双侧梨状窝积液, 结合病史, 不排除颅内感染累及舌咽神经所致。2015年3月4日 PET-CT: 脑膜多发、双侧颈静脉孔区、后纵隔软组织影、右侧髂总动脉局灶 FDG 代谢增高, 右髂总(SUV_{max} 10.8), 左侧颞部及小脑幕(SUV_{max} 13.0), 后纵隔增厚软组织影(T8-10) SUV_{max} 9.4(图 1.1)。

临床关键问题和处理

该例患者需考虑的诊断及鉴别诊断

(1) 中枢神经系统感染: 患者系老年男性, 有中耳炎病史, 已有长达 1 年半的头痛症状并伴多组脑神经损害(一过性复视——动眼神经可能; 听力下降——听神经; 颜面部疼痛——三叉神经; 周围性面瘫——面神经; 声嘶、吞咽困难及咽反射消失——副神经可能), 脑脊液炎性

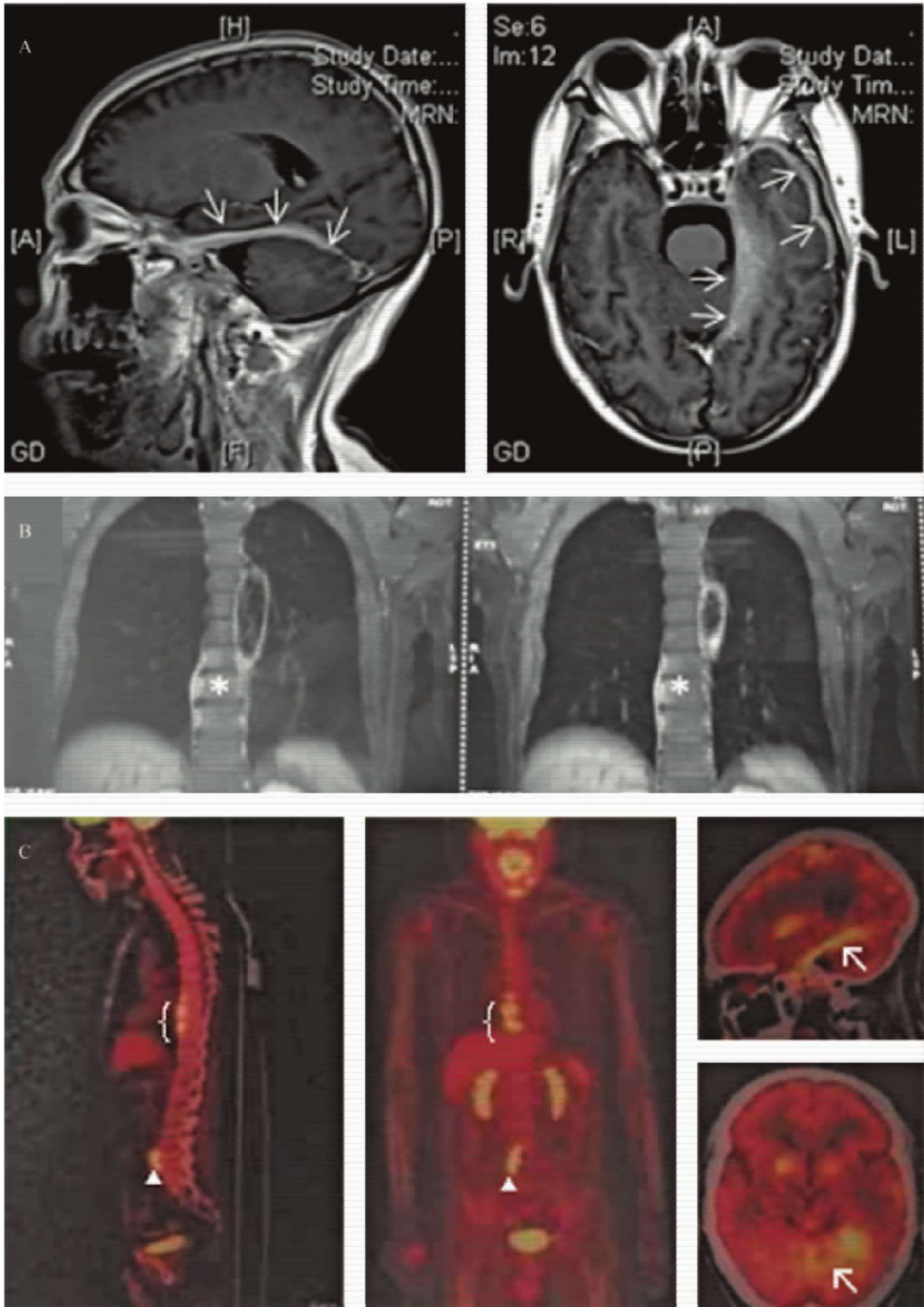


图 1.1 头颅 MR、胸椎 MR 及 PET-CT 表现。A. 头颅 MRI 增强提示硬脑膜明显增厚强化(←);B. 胸椎 MR 提示 T8-10 椎体信号(*)异常伴右侧椎旁软组织肿胀;C. PET-CT 提示后纵隔软组织影(∪)、右侧髂总动脉(▲)、脑膜(∖)局灶 FDG 代谢增高。

改变及影像学上硬脑膜异常增厚与强化,故病变定位于硬脑膜,性质首先考虑中枢神经系统感染,耳源性脑膜炎可能大。病原学上主要考虑细菌性和真菌性可能:①细菌性:耳源性细菌感染常见病原体为革兰阳性球菌如肺炎链球菌、溶血链球菌、金黄色葡萄球菌等,常引起急性脑膜炎或脑脓肿。该例患者尽管为慢性病程,且耳道分泌物及脑脊液细菌反复培养阴性,但由于不充分的抗菌治疗可减低细菌检出率,致病程迁延、临床表现非典型化,故细菌性感染仍不能除外。②真菌性:耳源性真菌颅内感染相对细菌性较为少见,念珠菌、曲霉及毛霉均有报道。患者外院曾耳道分泌物培养提示念珠菌阳性,曾予氟康唑及氟胞嘧啶抗真菌治疗有效,需高度怀疑念珠菌所致感染可能。患者停药症状复发后再次予原抗真菌方案治疗无效,需考虑氟康唑耐药菌可能。此外,本例尚需考虑与结核性脑膜炎、海绵窦血栓性静脉炎、原发性脑膜癌、恶性肿瘤脑膜转移以及特发性肥厚性脑膜炎等相鉴别。

(2)后纵隔及右髂动脉病灶待查:除了颅内病灶,影像学检查还发现患者两处性质未明的颅外异常病灶,分别位于后纵隔及右髂总动脉。从一元论的角度首先考虑与颅内病变性质相同,由于此两处病灶解剖位置上与颅内病灶互相独立,需考虑合并血行播散性感染可能,此外肿瘤性疾病伴多部位转移亦待排除。

该例患者进一步诊治策略

该例患者进一步诊治策略包括:①进一步行有创检查(后纵隔、髂总或脑膜活检),但患者病灶部位均较深,活检有一定难度和风险,患者有顾虑而暂缓。②诊断性治疗:根据前述所考虑可能病原,可针对阳性球菌先予试验性抗细菌治疗,如疗效不佳则可试用抗真菌治疗。在此过程中应继续反复行脑脊液微生物学及肿瘤脱落细胞检查。

入院后治疗经过

3月6日给予青霉素联合利奈唑胺抗感染,观察3天效果欠佳,仍头痛剧烈,服用洛索洛芬、加巴喷丁及阿米替林头痛无缓解,左耳听力进行性下降,痰仍多。复查脑脊液:WBC $32 \times 10^6/L$,蛋白质 717 mg/L,糖 3.1 mmol/L,同步血糖 8.9 mmol/L。

3月11日改用两性霉素B(首日5 mg,后逐渐加量至40 mg/d)联合氟胞嘧啶 1.5 g qid 抗真菌治疗,地塞米松 1.5 mg/d 抗炎。患者头痛逐日好转,治疗18天后头痛完全缓解,无耳蒙,左侧颜面部麻木亦觉显著改善,伸舌基本居中,间断耳鸣及听力下降基本恢复,声音嘶哑一度加重至失声后又逐渐好转。复查腰穿颅内压逐渐下降,脑脊液细胞数渐恢复(表 1.1)。3月31日复查头颅MR提示左侧海绵窦区、颞部及小脑幕脑膜增厚伴强化较前程度减低(图 1.2)。6月8日复查头颅MR提示脑膜强化程度较前进一步减低,胸椎MR示椎旁软组织肿胀消失。腹部CTA提示右侧髂内动脉及右侧髂外动脉起始部及近段狭窄仍存在。继续予两性霉素B、氟胞嘧啶联合抗真菌治疗中。

表 1.1 脑脊液前后对比

日期	白细胞 ($\times 10^6/L$)	蛋白质 (mg/L)	葡萄糖 (mmol/L)	同步血糖 (mmol/L)	备注
2月26日	14	604	3.2	7.5	入院时
3月9日	32	717	3.1	8.9	利奈唑胺+青霉素治疗3天

(续表)

日期	白细胞 ($\times 10^6/L$)	蛋白质 (mg/L)	葡萄糖 (mmol/L)	同步血糖 (mmol/L)	备注
3月24日	8	932	2.8	4.2	两性霉素 B+氟胞嘧啶治疗 2 周
4月1日	6	555	3.1	5.4	两性霉素 B+氟胞嘧啶治疗 3 周
6月3日	1	437	3.6	4.9	两性霉素 B+氟胞嘧啶治疗 12 周

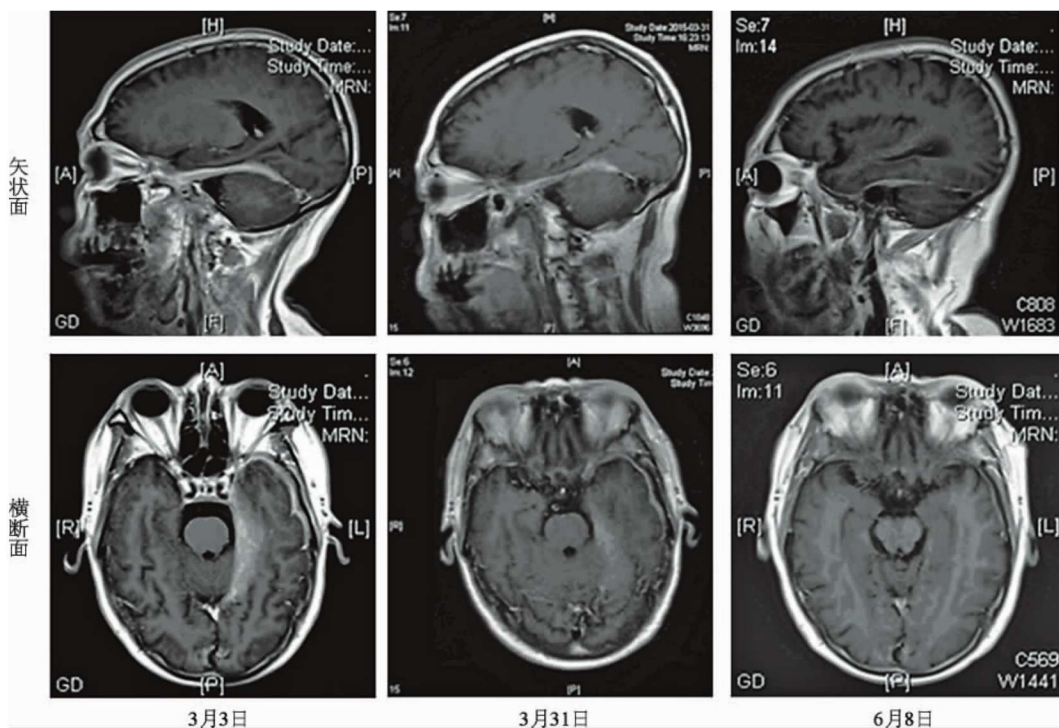


图 1.2 治疗前后头颅增强 MRI 变化。

目前诊断

耳源性念珠菌性脑膜炎(伴后纵隔、右髂动脉播散可能)。

诊断依据

- (1) 脑膜炎症状：慢性起病，头痛，多组脑神经累及，颅内压升高，脑脊液炎性改变，头颅 MR 提示左侧海绵窦区、颞部及小脑幕脑膜明显增厚强化。
- (2) 颅外播散表现：后纵隔及右髂总动脉病灶，经抗真菌治疗亦好转。
- (3) 微生物学依据：耳道引流物培养念珠菌生长。
- (4) 抗真菌治疗反应：氟康唑、氟胞嘧啶治疗有效，停药后复发，再次给予两性霉素 B、氟胞嘧啶治疗有效。

背景知识介绍

念珠菌中枢神经系统感染有哪些临床表现

中枢神经系统念珠菌感染临床表现主要包括以下类型:

(1) 脑炎样表现: 继发于系统性播散性念珠菌感染, 病理表现为全脑弥漫性微脓肿形成(尤其好累及灰白质交界处、基底节、小脑), 临床症状以意识状态改变为主。早年对播散性念珠菌病患者的尸检研究提示, 高达 50% 的患者累及中枢神经系统。然而, 此类型的中枢神经系统感染其症状不典型, 可仅表现为意识状态改变, 常被严重全身疾病(如血流感染)、镇静药物使用等因素所掩盖, 因此临床上易被忽视而难以确诊, 常为尸检所发现。

(2) 脑膜炎: 多数继发于邻近器官感染蔓延或颅脑手术、创伤, 少数继发于血行播散。临床表现常为亚急性起病, 以发热、头痛、脑膜刺激征等脑膜炎表现为主。少数患者累及脑神经。脑室腹腔(V-P)分流术的患者如发生念珠菌脑膜炎可无发热、头痛等症状, 而单纯表现为分流系统阻塞所致的脑积水、意识状态改变。诊断明确有赖于脑脊液的微生物检查, 临床上得以确诊的病例报道以此型为多见。

(3) 局部脓肿: 多继发于邻近器官如耳部感染, 脓肿可为单发或多发, 多见于颞枕叶, 临床表现为相应部位局灶神经系统症状、癫痫发作。

(4) 血管病变: 少数患者可累及血管, 出现梗死灶、硬膜下血肿、蛛网膜下腔出血、感染性动脉瘤等。

如何寻找中枢神经系统念珠菌感染的线索

由于背景疾病的复杂性和临床表现缺乏特异性, 中枢神经系统念珠菌感染的诊断难度较大。诊断时应根据患者的临床症状、颅脑影像学表现、脑脊液变化综合考虑。以下几种情况需警惕念珠菌中枢神经系统感染: ① 存在侵袭性念珠菌感染高危因素的患者(尤其是发热而抗菌效果不佳者)出现意识状态改变; ② 患者从 CSF 以外的部位检测到念珠菌; ③ CSF 培养到念珠菌(即使生化常规正常也不应轻易认为是污染); ④ 脑脊液炎性改变, 但反复培养阴性; ⑤ 脑膜炎患者抗细菌、抗结核效果不佳者。

对于疑诊该病的患者, 可考虑以下几方面着手寻找诊断线索: ① 多次血培养检查必不可少, 一旦血培养念珠菌阳性则可确诊侵袭性念珠菌感染。据报道 25% 的念珠菌脑膜炎患者伴有念珠菌血症。其他非无菌部位体液, 如痰、尿、粪等标本的培养结果则诊断价值较弱, 但也具有一定参考意义。② 细查皮肤、肾脏、心、肺、骨髓等其他脏器是否有累及征象, 一旦发现可疑病灶, 条件允许时可行活检以明确性质。此外, 行眼底检查寻找视网膜病灶也是不可忽视的重要线索。③ 反复多次行脑脊液真菌涂片、培养检查, 有条件可血培养瓶床旁接种。④ 对于仍然诊断困难的病例, 可考虑脑膜活检, 或行诊断性抗真菌治疗。

念珠菌中枢神经系统感染应如何治疗

根据 2000 年美国 IDSA 侵袭性念珠菌病的诊治指南及 2011 年中华医学会发布的念珠菌病诊断与治疗专家共识, 对念珠菌性脑膜炎的治疗推荐使用两性霉素 B 0.7~1 mg/kg/d 联合

氟胞嘧啶 25 mg/kg(证据等级 BⅢ)。而氟康唑治疗念珠菌脑膜炎有成功的病例报道,但同时也有许多治疗失败的报道(即使用到 400 mg/d),因此仅作为不能耐受 AMB 的次选方案,或巩固治疗方案。本例患者氟康唑 400 mg/d 治疗长达 1 年之久,停药后仍复发且再次治疗无效,而改用两性霉素 B 治疗后效果良好,亦提示两性霉素 B 在念珠菌脑膜炎中疗效优于氟康唑。抗真菌的疗程较长,一般建议治疗至所有症状体征消失后至少 4 周方可停药。此外,对于神经外科手术相关感染者,抗真菌的同时需去除植入物。

点 评

中枢神经系统真菌感染以隐球菌脑膜炎最为常见,然近年来念珠菌的中枢神经系统感染应高度引起重视,其临床表现缺少特异性,单独累及神经系统的罕见,但近年常见全身播散性念珠菌病在神经系统的表现。因此疑为念珠菌中枢神经系统感染时,需仔细找寻血流感染及眼、心肺、肾脏、骨骼等其他脏器累及的证据。

念珠菌性脑膜炎的治疗首选两性霉素 B 联合氟胞嘧啶。虽然两性霉素 B 不易进入血脑屏障,但本例的治疗经过客观地证明了临床实践中两性霉素 B 与氟胞嘧啶为经典的治疗方案。氟康唑仅作为不能耐受两性霉素 B 的次选或巩固治疗方案。

(吴吉芹 施焯敏 陈艳琼 朱利平)

参 考 文 献

- [1] Sánchez-Portocarrero J, Pérez-Cecilia E, Corral O, et al. The central nervous system and infection by *Candida* species. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2000, 37(3): 169-179.
- [2] Rex JH, Walsh TJ, Sobel JD, et al. Practice guidelines for the treatment of candidiasis. *Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis*, 2000, 30(4): 662-678.
- [3] 中华医学会“念珠菌病诊治策略高峰论坛”专家组. 念珠菌病诊断与治疗: 专家共识. *中国感染与化疗杂志*, 2011, 11(2): 81-95.

误诊肺结核长达 2 年、咽部表现突出的 马尔尼菲青霉感染

题 记

马尔尼菲青霉病(*penicilliosis marneffei*)好发于 AIDS 等严重免疫功能低下患者,且以侵犯皮肤、呼吸系统、骨髓等部位多见,也可累及中枢神经系统、淋巴结等,但我们报道这例是免疫功能正常患者,且为病理确诊的咽部马尔尼菲青霉病,实属罕见。

病 史 摘 要

入院病史

患者,男性,26岁,福建人,幼年曾在广东生活,现从事木雕工作。

因“反复咳嗽、咳痰伴咽痛 2 年”于 2014 年 10 月 31 日收入我科。

患者 2013 年 2 月无明显诱因下出现间歇性咳嗽、咳痰,痰中带血丝,偶有血凝块,无发热、胸闷、气短、盗汗等不适,就诊于当地防疫站行相关检查(具体不详),诊断为“继发性肺结核右上中下和左上中,痰结核菌抗酸染色涂(+)”,予以“2HRZE/5HR”治疗 7 个月后停药,咳嗽、咳痰均略有缓解,但仍偶有咳痰,痰中带血。停药 1 个月后出现咽痛,并进行性加重,伴有吞咽困难,在当地诊所按“咽炎”予以“消炎”等对症处理(具体用药不详),症状间断反复出现。2013 年 12 月再次就诊当地医院行胸部 CT 检查提示双肺斑点、斑片状阴影并多发空洞形成(图 2.1),考虑“继发性肺结核”可能,再次入院行支气管镜刷检、灌洗液未检出抗酸杆菌及真菌,刷

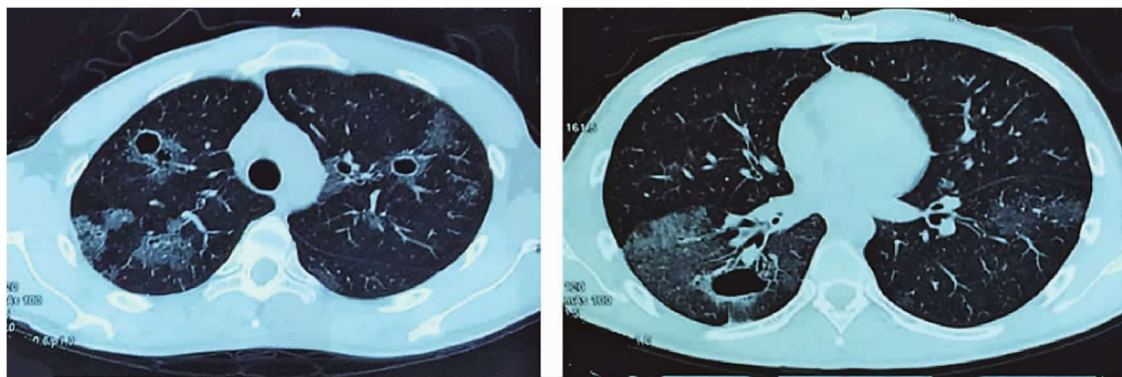


图 2.1 2013 年 12 月 21 日福州某医院胸部 CT。双肺斑点、斑片状阴影并多发空洞形成。