

小儿颅内真菌感染的药物治疗

刘方硕¹, 翟卫超² (河北省威县人民医院: 1. 内科; 2 脑外科 054700)

【摘要】 目的 阐述小儿颅内真菌感染的临床表现、影像学诊断方法以及药物治疗方法, 分析药物治疗小儿颅内真菌感染的安全性和可靠性。**方法** 选取 2009 年 2 月至 2012 年 6 月在威县人民医院进行治疗的 60 例儿童颅内真菌感染病例, 分为对照组和观察组, 观察组予氟康唑、两性霉素 B 和地塞米松注射液治疗, 对照组仅予氟康唑治疗, 连续用药 3 个月后观察两组疗效。**结果** 本文 60 例小儿颅内真菌感染的致病菌为白色念珠菌、克柔念珠菌、光滑念珠菌、链格孢霉和烟曲菌。氟康唑、5-氟胞嘧啶、伊曲康唑、两性霉素 B 等药物治疗效果较为明显。**结论** 小儿颅内真菌感染通过联合应用鞘内注射两性霉素 B、氟康唑和地塞米松注射液治疗效果较好, 长期使用不良反应不明显, 非常适合临床应用。

【关键词】 真菌感染; 小儿; 颅内

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2013. 23. 053 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3189-02

颅内真菌感染是由于各种致病真菌(白色念珠菌、革兰阴性球菌、卵圆形酵母样菌体铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌、肺炎克雷菌等)通过呼吸道、血行或者局部侵入颅内等途径引起的特异性感染, 临床中统称为颅内真菌感染^[1]。近年来, 我国临床中遇到的小儿真菌感染明显增多, 其中由条件致病真菌引起的感染最为常见^[2]。究其原因, 主要是因为儿童免疫功能低下、营养不良、滥用抗菌药物、激素、细胞毒药物等引起的^[3]。小儿颅内真菌感染由于临床表现缺乏特异性, 导致其误诊率和病死率极高。本文选取 2009 年 2 月至 2012 年 6 月在本院进行治疗的 60 例儿童颅内真菌感染病例, 通过注射氟康唑联合使用两性霉素 B 和地塞米松治疗, 治疗 3 个月后观察患者治疗效果, 并对结果进行简要分析, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 2 月至 2012 年 6 月在本院进行治疗的儿童颅内真菌感染患儿 60 例, 其中男 37 例, 占全部病例的 61.7%, 女 23 例, 占全部病例的 38.3%。年龄分布: 0~1 岁 19 例, >1~3 岁 27 例, 3 岁以上 14 例, 平均年龄(1.22±0.45)岁。所有患儿中发热 42 例、恶心呕吐 8 例、腹泻 6 例、意识障碍 8 例、食欲减退 17 例、咳嗽 22 例。原发疾病分布: 早产儿 11 例、新生儿肺炎 5 例、烧伤 1 例、营养不良 18 例、肾病综合征 3 例、脑炎 3 例、支气管肺炎 19 例。全部选取的患儿均提取 10 mL 脑脊液进行培养, 结果呈阳性, 可明确诊断为颅内真菌感染。60 例患者随机分为对照组和观察组各 30 例, 两组年龄、症状、原发病等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 脑脊液培养 对所有患儿提取的 10 mL 脑脊液进行培养, 确定真菌感染的致病菌类型。脑脊液标本在 28℃ 的实验室条件下接种于马铃薯葡萄糖琼脂培养基(PDA)培养 1~2 d。将分离出来的酵母菌在 35℃ 的实验室条件下接种于沙保弱培养基(SDA)培养 1~2 d 后涂片镜检^[4]。

1.2.2 治疗 对照组采取常规抗菌药物治疗, 氟康唑 3~6 mg/kg 静脉滴注, 每日 1 次。观察组在常规抗菌药物治疗的基础上, 联合使用两性霉素 B 0.1 mg 和地塞米松注射液 2 mg 鞘内注射, 氟康唑治疗 1 周后改为口服, 每天 0.2 mg。同时每天对患儿进行 1 次高压氧舱治疗, 10 次为 1 个疗程, 持续 2 个疗程, 所有患儿连续观察记录 3 个月。

1.3 疗效标准^[5] 痊愈: 症状、体征消失, 脑脊液常规检查正常, 脑脊液念珠菌检查 3 次以上均阴性, 无神经系统后遗症; 显

效: 症状、体征明显好转, 脑脊液常规检查基本正常; 好转: 症状、体征减轻, 脑脊液常规检查有所改善; 无效: 症状、体征无好转甚至加重, 脑脊液常规检查无改善, 死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑脊液培养结果 60 例脑脊液标本在涂片镜检后初步诊断为念珠菌, 再借助科玛嘉显色培养基鉴定出白色致病菌类型有以下 5 种: 白色念珠菌、克柔念珠菌、光滑念珠菌、链格孢霉和烟曲菌, 各种致病菌的具体构成结果为: 白色念珠菌 38 例(63%), 克柔念珠菌 9 例(15%), 光滑念珠菌 6 例(10%), 链格孢霉 4 例(7%), 烟曲菌 3 例(5%)。

2.2 治疗结果 对照组 30 例, 痊愈 0 例, 显效 3 例(10%), 好转 19 例(63%), 无效 7 例(23%), 死亡 1 例(3%); 观察组 30 例, 痊愈 6 例(20%), 显效 17 例(57%), 好转 6 例(20%), 无效 1 例(3%), 死亡 0 例。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

颅内真菌感染发病多以慢性或亚急性为主, 不容易被察觉。发病早期临床症状不明显, 中后期患者经常出现颅压升高, 缺少特异性, 难以诊断^[6]。颅内真菌感染常见的致病菌有两种: 一种只感染免疫功能缺陷的人群, 主要包括念珠菌、曲霉菌、毛霉菌等; 另一种可感染健康人群, 如隐球菌、组织胞浆菌、球孢子菌和芽生菌等。绝大多数致病菌是条件性的, 当人体免疫功能下降或血-脑屏障遭到破坏时病菌就会侵入人体, 临床表现为脑膜炎或脑炎、硬膜外(下)积脓、颅内肉芽肿、真菌性动脉瘤等。

小儿颅内真菌感染病原菌以白色念珠菌为主, 但是国内的研究证实近年来非白色念珠菌的感染病例有增多趋势, 主要与白色念珠菌敏感的抗真菌的广泛应用关系紧密。小儿颅内真菌的感染部位以消化道、呼吸道、耳鼻喉、口腔、脑部为主。容易出现颅内真菌感染的小儿主要是早产儿、新生儿、营养不良、佝偻病等, 另外孕妇阴道念珠菌感染也可能造成新生儿感染^[7]。

从文中可以得出结论, 氟康唑联合两性霉素 B 可以作为小儿真菌感染临床治疗的首选药物, 但抗真菌的药物毒性及不良反应普遍较大, 而且两性霉素 B 治疗剂量和中毒剂量非常接近, 所以药物选择一定要慎重, 要根据患儿的年龄、原发病情况、全身状况、药物不良反应和家族经济条件选择合适的药物。

参考文献

- [1] Clemons KV, Parmar R, Martinez M, et al. Efficacy of Abecet alone, or in combination therapy, against experimental central nervous system aspergillosis[J]. J Antimicrob Chemother, 2007, 58(13): 466-469.
- [2] 邹美惠, 王娟, 周义成. 颅内真菌感染的影像学表现与鉴别诊断[J]. 临床放射学杂志, 2007, 26(11): 1084-1087.
- [3] 施裕新, 张志勇, 万红燕, 等. 艾滋病合并新型隐球菌脑膜脑炎的影像学表现[J]. 放射学实践, 2009, 24(9): 9-11.
- [4] 费智敏, 李学民, 张珏, 等. 颅内真菌性肉芽肿三例诊断与治疗[J]. 中华神经科杂志, 2009, 42(2): 106-109.
- [5] Gilbert DN. The Sanford guide to antimicrobial therapy [M]. 37th ed. Hyde Park, Vermont: Antimicrobial Therapy Inc, 2007: 75-80.
- [6] Middelhof CA, Loudon WG, Muhonen MD, et al. Improved survival in central nervous system aspergillosis; a series of immunocompromised children with leukemia undergoing stereotactic resection of aspergillomas. Report of four cases[J]. J Neurosurg, 2005, 103(4 Suppl): 374-378.
- [7] 张忠, 江涛, 陈宝师, 等. 颅内真菌性肉芽肿三例及文献复习[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(13): 208-210.

(收稿日期: 2013-05-17 修回日期: 2013-07-02)

• 临床研究 •

交锁髓内钉与外固定支架在下肢骨折中的效果比较

周正茂¹, 林浙龙¹, 蔡荣辉^{2△} (1. 广东省中山市港口医院 528447; 2. 广东省中山市人民医院 528400)

【摘要】 目的 比较交锁髓内钉和外固定支架在下肢骨折中的临床应用效果。**方法** 选取中山市港口医院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月 80 例股骨、胫骨中段的闭合骨折患者, 分为观察组($n=50$)和对照组($n=30$), 观察组采用交锁髓内钉治疗, 对照组采用外固定支架治疗, 比较两组患者骨折愈合时间、临床治疗总有效率及并发症发生情况, 并且对比分析治疗效果。**结果** 观察组骨折愈合时间为 (4.7 ± 0.4) 个月, 临床治疗总有效率 96.0%, 并发症发生率为 2.0%; 对照组骨折愈合时间为 (6.4 ± 0.7) 个月, 临床治疗总有效率 86.7%, 并发症发生率为 16.7%。观察组明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 采用交锁髓内钉治疗下肢骨折疗效显著, 术后并发症较少, 值得进一步研究和临床推广应用。

【关键词】 交锁髓内钉; 外固定支架; 下肢骨折; 临床效果

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.23.054 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)23-3190-02

在临床治疗过程中, 如何正确选择固定物是近年来骨科医生所面临的重要问题^[1]。理想的固定物既要对患者下肢骨折进行有效固定, 又要避免因应力遮挡效应影响患者的骨折愈合。为探讨交锁髓内钉与外固定支架在治疗下肢骨折中的应用效果, 本文对 80 例患者的不同固定治疗相关临床资料报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取中山市港口医院 2011 年 1 月至 2013 年 1 月 80 例股骨、胫骨中段的闭合骨折患者作为研究对象, 其中男 54 例, 女 26 例, 年龄 19~71 岁, 平均 (47.3 ± 5.4) 岁。80 例患者中因交通事故致伤者 51 例, 因坠落致伤者 13 例, 因跌倒致伤者 11 例, 其他原因致伤者 5 例。骨折 AO 分型为 A 型 32 例, B 型 40 例, C 型 8 例。患者伤后至手术时间为 4 h 至 15 d, 平均 (17.5 ± 4.3) h。按照随机抽取的方式分为观察组 50 例, 对照组 30 例, 两组患者年龄、性别、致伤原因、临床表现等差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组患者均进行持续硬膜外麻醉, 观察组 50 例患者采取交锁髓内钉治疗, 术前常规拍摄 X 线片, 根据患者实际情况选择交锁髓内钉的长度和直径, 并准备相邻型号的髓内钉以备术中使用时。取下肢骨折结节上缘切口, 逐层切开皮肤组织, 充分暴露骨折端。行骨折牵引复位后选择正确插入点进行扩髓, 并将髓内钉与连接器牢靠固定, 瞄准器下安放 2 枚锁钉。因髓内钉沿髓腔后壁下行, 需将远端骨折稍向后移位, 便于进钉。安放远端锁定装置时, 应自内向外锁定, 轻轻向回击打髓

内钉, 以避免进钉时导致骨折端分离。骨折远端进钉完毕后, 再安装近端锁钉装置, 近端骨折锁定后, 修复后冲洗术野, 逐层缝合切口。

对照组患者采用外固定支架治疗, 首先对患者伤处行常规消毒清创处理, 去除污染软组织及失活组织, 并选择合适部位以骨折处为中心向前外侧进行切口探查, 充分暴露骨折端。确认患者血管损伤情况后, 闭合复位或通过原切口扩创切开行骨折复位, 于骨折远端和近端各做一孔, 将外固定支架安放至骨折处, 并将外固定螺钉拧入钻孔, 确定外固定支架安装良好后拧紧螺母, 行骨折端加压处理, 以保证外固定支架与骨组织构成稳定整体, 同时对软组织予以修复, 缝合创口^[2]。两组患者术后均常规行抗感染治疗, 术后给予超过 6 个月随访, 观察两组患者骨折愈合时间、临床疗效及术后并发症情况。

1.3 评价标准 依据 Johner-Wruhs 评价方法将临床疗效分为优、良、中、差, 其中评价为优、良和中的病例计入总有效率。患者无感染, 无神经血管损伤、畸形, 无关节活动受限, 无疼痛情况及日常活动不受影响为优; 患者无感染, 有轻度血管神经损伤, 骨折内翻或外翻 $2 \sim 5^\circ$, 关节活动度 80%, 未见明显疼痛和日常活动受限为良; 患者无感染, 有中度血管神经损伤, 骨折内翻或外翻 $6 \sim 10^\circ$, 关节活动度超过 75%, 有中度疼痛反应, 日常活动受限较为严重为中; 患者术后发生感染, 有重度血管神经损伤, 骨折内翻或外翻超过 10° , 疼痛较为严重且日常生活不能自理为差^[3]。

1.4 统计学方法 本次实验数据采用 SPSS 15.0 软件进行统

△ 通讯作者, E-mail: happyduoduo3427@163.com。