

口服氟康唑 200~400mg/d, 疗程 3~6 个月; 有症状的病人疗程 6~12 个月, 重症病人尤其是合并隐球菌脑膜炎者可联合两种抗真菌药物治疗, 如两性霉素 B 联合 5-氟胞嘧啶治疗。术前未经化疗而手术切除的肺隐球菌病, 建议术后口服氟康唑 200~400mg/d, 疗程 2~4 个月。

#### (四) 肺孢子菌肺炎

肺孢子菌肺炎 (pneumocystis pneumonia, PCP) 是机会性感染疾病。肺孢子菌 (*Pneumocystis*, PC) 是在哺乳动物和人的呼吸道发现的单细胞真菌属, 以往称为卡氏肺囊虫 (*Pneumocystis carinii*, PC), 20 世纪 80 年代基因组序列分析结果显示其应归属于真菌。2002 年重新命名为伊氏肺孢子菌 (*Pneumocystis jiroveci*)。

PC 有 3 种结构形态, 即滋养体、包囊和子孢子 (囊内体)。PC 可寄生于多种动物, 如鼠、犬、猫、兔、羊、猪、马、猴等体内, 也可寄生于健康人体。它广泛分布于自然界, 如土壤、水等。PC 的不同株型存在宿主特异性, 伊氏肺孢子菌是感染人类特异的病原体, 其包囊壁薄、圆形, 大小 5~8 $\mu\text{m}$ 。PCP 是免疫功能低下病人最常见、最严重的机会性感染疾病。

PCP 的感染途径为空气传播和体内潜伏状态肺孢子菌的激活。在肺内繁殖并逐渐充满整个肺泡腔, 并引起肺泡上皮细胞空泡化, 脱落。肺间质充血水肿、肺泡间隔增宽。间质中淋巴细胞、巨噬细胞和浆细胞浸润, 亦可见中性粒细胞和嗜酸性粒细胞。

PCP 潜伏期一般为 2 周, 而艾滋病病人潜伏期约 4 周。发病无性别和季节差异。在不同个体及疾病的不同病程, PCP 临床表现差异甚大。

1. 流行型或经典型 主要见于早产儿、营养不良儿, 年龄多在 2~6 个月, 可在育婴机构内流行。起病常隐匿, 进展缓慢。初期大多有拒睡、食欲下降、腹泻、低热, 体重减轻, 逐渐出现干咳、气急, 并呈进行性加重, 发生呼吸困难、鼻翼扇动和发绀。有时可发生脾大。病程一般持续 3~8 周, 如不及时治疗, 可死于呼吸衰竭, 病死率为 20%~50%。

2. 散发型或现代型 多见于免疫缺陷者, 偶见于健康者。化疗或器官移植病人并发 PCP 时病情进展迅速, 而艾滋病病人并发 PCP 时的进展较缓慢。初期表现有食欲缺乏、体重减轻。继而出现干咳、发热、发绀、呼吸困难, 很快发生呼吸窘迫, 未及时发现和治疗的病人其病死率高达 70%~100%。

PCP 病人常表现症状和体征分离现象, 即症状虽重, 体征常缺如。少数病人可有数次复发, 尤其在艾滋病病人中更为常见。

外周血白细胞计数升高, 部分病人减少, 嗜酸性粒细胞增加, 淋巴细胞绝对值减少。动脉血气示低氧血症和呼吸性碱中毒。乳酸脱氢酶明显升高。肺功能潮气量、肺总量和弥散量降低。

胸部 X 线检查早期典型改变为弥漫性肺泡和间质浸润性阴影, 表现为双侧肺门周围弥漫性渗出, 呈网状和小结节状影, 然后迅速进展成双侧肺门的蝶状影, 呈肺实变, 可见支气管充气征。

病原学检查可用痰或诱导痰标本, 经支气管镜刷检、肺活检和肺泡灌洗, 经皮肺穿刺和开胸肺活检等标本染色观察包囊壁、子孢子。

除了对症治疗和基础病治疗之外, 主要是病原治疗。首选复方磺胺甲噁唑 (TMP-SMZ), TMP 15~20mg/(kg·d) 或 SMZ 75~100mg/(kg·d), 分 3~4 次口服或静脉滴注, 疗程 2~3 周; 如对 TMP-SMZ 耐药或不耐受, 也可选用氨苯砜、克林霉素+伯氨喹、甲氧苄啶+氨苯砜、阿托伐醌等。棘白菌素类抗真菌药如卡泊芬净等对 PCP 也有良好的疗效。此外, 糖皮质激素可抑制 PCP 的炎症反应, 降低病死率, 对于  $\text{PaO}_2 \leq 70\text{mmHg}$  者, 应尽早使用泼尼松 40mg, 每日 2 次口服, 连续 5 天, 随后 40mg/d, 连续 5 天, 然后 20mg/d 直至停用。临床对高危人群可预防性化学治疗。

## 第四节 肺 脓 肿

肺脓肿 (lung abscess) 是由多种病原体所引起的肺组织化脓性病变, 早期为化脓性肺炎, 继而坏死、液化, 脓肿形成。临床特征为高热、咳嗽和咳大量脓臭痰, 胸部 X 线或 CT 显示肺实质内厚壁空洞



或伴液平,如多个直径小于2cm的空洞也称为坏死性肺炎。原发性肺脓肿多见于易于误吸的无基础疾病者,继发性肺脓肿多继发于肺部新生物引起的气道堵塞或免疫抑制(如AIDS、器官移植)病人。肺脓肿多发生于壮年,男性多于女性。病原体主要是厌氧菌和兼性厌氧菌,近年来需氧菌感染比率增高。

### 【病因和发病机制】

肺脓肿的病原体与感染途径密切相关。根据感染途径,肺脓肿可分为以下几种类型:

1. 吸入性肺脓肿 病原体经口、鼻、咽腔吸入致病。正常情况下,吸入物经气道黏液-纤毛运载系统、咳嗽反射和肺巨噬细胞可迅速清除。但当有意识障碍如在麻醉、醉酒、药物过量、癫痫、脑血管意外时,或由于受寒、极度疲劳等诱因,全身免疫力与气道防御清除功能降低,吸入的病原菌可致病。此外,还可由于鼻窦炎、牙槽脓肿等脓性分泌物被吸入致病。脓肿常为单发,其部位与支气管解剖和体位有关。由于右主支气管较陡直,且管径较粗大,吸入物易进入右肺。仰卧位时,好发于上叶后段或下叶背段;坐位时好发于下叶后基底段;右侧卧位时,则好发于右上叶前段或后段。最常分离到的厌氧菌有消化链球菌属(*Peptostreptococcus*)、普雷沃菌属(*Prevotella*)、拟杆菌属(*Bacteroides*)、梭杆菌属(*Fusobacterium*)等,常为混合感染。除上述厌氧菌外,还有需氧或兼性厌氧菌存在,其中最常见需氧和兼性厌氧菌为肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、草绿色链球菌、肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、军团菌、奴卡菌等。

2. 继发性肺脓肿 某些细菌性肺炎,如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯杆菌肺炎等可以继发肺脓肿。支气管扩张、支气管囊肿、支气管肺癌、肺结核空洞等继发感染也可导致继发性肺脓肿。支气管异物阻塞,是导致肺脓肿特别是小儿肺脓肿的重要因素。肺部邻近器官化脓性病变,如膈下脓肿、肾周围脓肿、脊柱脓肿或食管穿孔等波及肺也可引起肺脓肿。阿米巴肝脓肿好发于右肝顶部,易穿破膈肌至右肺下叶,形成阿米巴肺脓肿。

3. 血源性肺脓肿 因皮肤外伤感染、疖、痈、中耳炎或骨髓炎等所致的脓毒症,菌栓经血行播散到肺,引起小血管栓塞、炎症和坏死而形成肺脓肿。静脉吸毒者如有右心细菌性心内膜炎,三尖瓣赘生物脱落阻塞肺小血管形成肺脓肿。血源性肺脓肿常为两肺外野的多发性脓肿,致病菌以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及链球菌为常见。

### 【病理】

感染物阻塞细支气管,致病菌繁殖引起小血管炎性栓塞,肺组织化脓性炎症、坏死,形成肺脓肿,继而坏死组织液化破溃到支气管,脓液部分排出,形成有气液平的脓腔,空洞壁表面常见残留坏死组织。病变有向周围扩展的倾向,甚至超越叶间裂波及邻接的肺段。若脓肿靠近胸膜,可发生局限性纤维蛋白性胸膜炎,发生胸膜粘连;如为张力性脓肿,破溃到胸膜腔,则可形成脓胸、脓气胸或支气管胸膜瘘。肺脓肿可完全吸收或仅剩少量纤维瘢痕。

如急性肺脓肿治疗不彻底,或支气管引流不畅,导致大量坏死组织残留脓腔,炎症迁延3个月以上则称为慢性肺脓肿。脓腔壁成纤维细胞增生,肉芽组织使脓腔壁增厚,并可累及周围细支气管,致其变形或扩张。

### 【临床表现】

1. 症状 起病可急可慢,早期症状常为肺炎症状,即发热、盗汗、乏力、厌食、咳痰、咳黏液痰或黏液脓痰。可有严重的衰竭症状,体温可高达39~40℃。炎症波及局部胸膜可引起胸痛。病变范围较大,可出现气急。如感染局限或不严重,发热、厌食、乏力症状轻微。约1~2周后,咳嗽加剧,脓肿破溃于支气管,咳出大量脓臭痰,每日可达300~500ml,体温旋即下降。由于病原菌多为厌氧菌,故痰带腐臭味,但由厌氧菌引起的脓肿中约50%无腐臭味,所以无臭痰并不排除厌氧菌的诊断。有时痰中带血或中等量咯血。血源性肺脓肿多先有原发病灶引起的畏寒、高热等全身脓毒血症的症状。经数日至两周才出现肺部症状,如咳嗽、咳痰等。通常痰量不多,极少咯血。肺脓肿急性阶段如能及时有



效地治疗,可在数周内逐渐好转,痰量减少。如支气管引流不畅,抗菌治疗不充分,迁延3个月以上即称为慢性肺脓肿。病人可有慢性咳嗽、咳脓痰、反复咯血、不规则发热等,常呈贫血、消瘦等慢性消耗病态。

**2. 体征** 体征与肺脓肿的大小和部位有关。病变较小或位于肺脏的深部,可无异常体征。病变较大,脓肿周围有大量炎症,叩诊呈浊音或实音,听诊呼吸音减低,有时可闻及湿啰音,如空洞大,叩诊可出现鼓音或听诊闻及空瓮性呼吸音。血源性肺脓肿体征大多阴性。慢性肺脓肿病人呈消耗病容,面色苍白、消瘦,患侧胸廓略塌陷,叩诊浊音,呼吸音减低,可有杵状指(趾)。

#### 【实验室和其他检查】

**1. 生化检查** 急性肺脓肿血白细胞总数达 $(20 \sim 30) \times 10^9/L$ ,中性粒细胞在90%以上,核左移明显,常有毒性颗粒。慢性病人的血白细胞可稍升高或正常,红细胞和血红蛋白减少。

**2. 微生物学检查** 由于痰液经过口腔时均被口腔中厌氧菌污染,故不需要进行痰厌氧菌培养。如需进行厌氧菌培养,理想的采样方法是通过气管吸引、经皮肺穿刺吸引或经鼻支气管镜防污染毛刷采样定量培养。需氧菌感染痰标本中的中性粒细胞数与痰中的优势菌有关。怀疑真菌、诺卡菌或肺孢子菌感染时,需进行痰涂片嗜银染色。所有的痰标本均应进行抗酸染色,也应进行分枝杆菌、真菌、需氧菌和军团菌培养。疑有军团菌感染者可通过直接荧光抗体检测和尿抗原检测来辅助诊断。放线菌常定植在口咽部,怀疑放线菌感染者可采用经皮针吸活检、支气管镜防污染毛刷或开胸肺活检的方法收集标本进行培养证实。血源性肺脓肿病人的血培养可发现致病菌。

**3. 影像学检查** 肺脓肿的X线表现根据类型、病期、支气管的引流是否通畅以及有无胸膜并发症而有所不同。吸入性肺脓肿在早期化脓性炎症阶段,其典型的X线征象为大片浓密模糊炎性浸润阴影,边缘不清,分布在一个或数个肺段,与细菌性肺炎相似。脓肿形成后,大片浓密炎性阴影中出现圆形透亮区及液平面,若支气管引流不畅时,可形成张力性空洞,胸片显示为薄壁囊性空洞。在消散期,脓腔周围炎症逐渐吸收,脓腔缩小而至消失,最后残留少许纤维条索阴影。慢性肺脓肿脓腔壁增厚,内壁不规则,周围炎症略消散,但不完全,伴纤维组织显著增生,并有程度不等的肺叶收缩,胸膜增厚。纵隔向患侧移位,健侧发生代偿性肺气肿。血源性肺脓肿在一肺或两肺边缘部有多发的散在小片状炎症阴影或边缘较整齐的球形病灶,其中可见脓腔及液平面。炎症吸收后可呈现局灶性纤维化或小气囊。并发脓胸者,患侧胸部呈大片浓密阴影;若伴发气胸则可见液平面。侧位X线检查可明确脓肿在肺脏中的部位及其范围大小,有助于作体位引流或手术治疗。胸部CT扫描多呈类圆形的厚壁脓腔,脓腔内可有液平面出现,脓腔内壁常表现为不规则状,周围有模糊炎性影。CT扫描对侵入胸壁的放线菌性肺脓肿最具有诊断价值,波浪状肋骨破坏的征象提示放线菌性脓肿。怀疑支气管肺隔离症感染导致肺脓肿,增强CT或动脉造影有助于诊断。

**4. 纤维支气管镜检查** 有助于明确病因和病原学诊断,并可用于治疗。如有气道内异物,可取出异物使气道引流通畅。疑为肿瘤阻塞,则可取病理标本。还可取痰液标本行需氧和厌氧菌培养。可经纤维支气管镜插入导管,尽量接近或进入脓腔,吸引脓液、冲洗支气管及注入抗生素,以提高疗效与缩短病程。

#### 【诊断与鉴别诊断】

##### (一) 诊断

依据口腔手术、昏迷呕吐、异物吸入,急性发作的畏寒、高热、咳嗽和咳大量脓臭痰等病史,结合白细胞总数和中性粒细胞显著增高,肺野大片浓密炎性阴影中有脓腔及液平面的X线征象,可作出诊断。血、痰培养,包括厌氧菌培养,分离细菌,有助于作出病原诊断。有皮肤创伤感染,疖、痈等化脓性病灶,发热不退并有咳嗽、咳痰等症状,胸部X线检查示有两肺多发性小脓肿,可诊断为血源性肺脓肿。在急性肺脓肿时期未及时治疗控制感染,使肺部的炎症和坏死空洞迁延发展超过3个月时,即诊断为慢性肺脓肿。有慢性咳嗽,咯脓血痰,体质消耗,可见杵状指(趾)。X线表现主要呈空洞病变,多有液



平。内外壁界限清楚,并有较长的纤维索条通向四周。同时有肺部慢性炎症、新的播散病灶、肺部纤维化或团块状致密阴影。可并发脓胸、脓气胸。

## (二) 鉴别诊断

肺脓肿应与下列疾病相鉴别:

1. 细菌性肺炎 早期肺脓肿与细菌性肺炎在症状及 X 线表现上很相似。细菌性肺炎中肺炎球菌肺炎最常见,常有口唇疱疹、铁锈色痰而无大量黄脓痰。胸部 X 线片示肺叶或段实变或呈片状淡薄炎性病变,边缘模糊不清,但无脓腔形成。其他有化脓性倾向的葡萄球菌、肺炎杆菌肺炎等。痰或血的细菌分离可作出鉴别。

2. 空洞性肺结核 发病缓慢,病程长,常伴有结核毒性症状,如午后低热、乏力、盗汗、长期咳嗽、咯血等。胸部 X 线片示空洞壁较厚,其周围可见结核浸润病灶,或伴有斑点、结节状病变,空洞内一般无液平面,有时伴有同侧或对侧的结核播散病灶。痰中可找到结核杆菌。继发感染时,亦可有多量黄脓痰,应结合过去史,在治疗继发感染的同时,反复查痰可确诊。

3. 支气管肺癌 肿瘤阻塞支气管引起远端肺部阻塞性炎症,呈肺叶、段分布。癌灶坏死液化形成癌性空洞。发病较慢,常无或仅有低度毒性症状。胸部 X 线片示空洞常呈偏心、壁较厚、内壁凹凸不平,一般无液平面,空洞周围无炎症反应。由于癌肿经常发生转移,故常见到肺门淋巴结大。通过 X 线体层摄片、胸部 CT 扫描、痰脱落细胞检查和纤维支气管镜检查可确诊。

4. 肺大疱或肺囊肿继发感染 肺大疱或肺囊肿呈圆形、腔壁薄而光滑,常伴有液平面,周围无炎症反应。病人常无明显的毒性症状或咳嗽。若有感染前的 X 线片相比较,则更易鉴别。肺脓肿为含脓液的局限性空洞,由肺组织坏死引起,伴周围肺组织炎症。

5. 其他 如血管炎伴空洞坏死、肺栓塞伴梗死、真菌感染伴空洞形成、脓胸伴液平也需要注意鉴别。

## 【治疗】

1. 抗生素治疗 吸入性肺脓肿多合并厌氧菌感染,青霉素对绝大多数厌氧菌都敏感,疗效较佳,故最常用。剂量 1200 万~1800 万 U/d 静脉滴注,分 4~6 次给药,或延长青霉素给药时间,以使其 T<sub>1/2</sub> 达到 50% 以上。脆弱拟杆菌对青霉素不敏感,而对林可霉素、克林霉素和甲硝唑敏感,故常与甲硝唑 2g/d 联合应用。该联合用药方案对产 β-内酰胺酶的细菌也有效。初始治疗有效的病人,在体温消退、症状好转后可改为口服治疗,可单用或联合应用口服青霉素 500mg,每日 4 次,甲硝唑 400mg,每日 3 次。对青霉素耐药菌株,可采用克林霉素、第三代头孢菌素、β-内酰胺类/β-内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类。军团菌肺脓肿可用大环内酯类或喹诺酮类抗生素,也可单用克林霉素或联合应用利福平。巴斯德菌肺脓肿首选青霉素或四环素,但需要延长治疗时间。放线菌肺脓肿青霉素静脉注射治疗的时间也要延长。诺卡菌肺脓肿首选甲氧苄啶(TMP)100mg/(kg·d)和磺胺甲噁唑(SMZ)50mg/(kg·d),免疫抑制的病人平均疗程为 6 个月。马红球菌肺脓肿应选用两种药物联合应用,大环内酯类加环丙沙星、庆大霉素、利福平或复方新诺明。血源性肺脓肿为脓毒血症的并发症,应按脓毒血症治疗,可选用耐 β-内酰胺酶的青霉素或头孢菌素。MRSA 感染应选用万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺。如为阿米巴原虫感染,则用甲硝唑治疗。抗生素疗程 6~8 周,或直至 X 线胸片示脓腔和炎症消失,仅有少量的残留纤维化。

2. 脓液引流 脓液引流是提高疗效的有效措施。痰黏稠不易咳出者可用祛痰药或雾化吸入生理盐水、祛痰药或支气管舒张剂以利痰液引流。身体状况较好者可采取体位引流排痰,引流的体位应使脓肿处于最高位,每日 2~3 次,每次 10~15 分钟。有明显痰液阻塞征象,可经纤维支气管镜冲洗并吸引。靠近胸壁的肺脓肿病灶治疗效果差时可行经胸壁置管引流,局部注射抗生素治疗。

3. 手术治疗 适应证为:①肺脓肿病程超过 3 个月,经内科治疗脓腔不缩小,或脓腔过大(5cm



以上)估计不易闭合者;②大咯血经内科治疗无效或危及生命;③伴有支气管胸膜瘘或脓胸经抽吸、引流和冲洗疗效不佳者;④支气管阻塞限制了气道引流,如肺癌。对病情严重不能耐受手术者,可经胸壁插入导管到脓腔进行引流。

#### 【预防】

要重视口腔、上呼吸道慢性感染病灶的治疗。口腔和胸腹手术前应注意保持口腔清洁,手术中注意清除口腔和上呼吸道血块及分泌物,鼓励病人咳嗽,及时取出呼吸道异物,保持呼吸道引流通畅。昏迷病人更要注意口腔清洁。

(瞿介明)