

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20221988

· 病例报告 ·

肾盂黄曲霉菌感染一例

江泽宇¹, 江志论², 孙孟琦³, 潘舒涵⁴

(1. 青岛大学医学部, 山东青岛 266073; 2. 青岛市即墨区人民医院监察室, 山东青岛 266200; 3. 青岛大学附属医院病理科, 山东青岛 266000; 4. 青岛大学附属医院急诊科, 山东青岛 266000)

[摘要] 黄曲霉菌属于曲霉科, 是仅次于烟曲霉菌的第二大曲霉病诱发菌, 多发于肺、鼻窦、眼, 肾盂感染罕见。本例患者因黄曲霉菌感染肾盂诱发急性肾衰竭。使用两性霉素 B 局部及全身用药, 治疗效果好, 肾功能恢复。

[关键词] 黄曲霉菌; 肾盂; 感染; 两性霉素 B

[中图分类号] R379.6 R692.7

Aspergillus flavus infection of renal pelvis: one case report

JIANG Ze-yu¹, JIANG Zhi-lun², SUN Meng-qi³, PAN Shu-han⁴ (1. Medical College, Qingdao University, Qingdao 266073, China; 2. Inspection Office, The People's Hospital of Jimo, Qingdao, Qingdao 266200, China; 3. Pathology Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China; 4. Emergency Department, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China)

[Abstract] *Aspergillus flavus* belongs to Aspergillaceae and is second only to *Aspergillus fumigatus* inducing Aspergillosis, it occurs more often in lung, sinuses and eye, while renal pelvis infection is rare. In this case, acute renal failure was caused by *Aspergillus flavus* infection of the renal pelvis. Amphotericin B was used locally and systemically, with good therapeutic effect and recovery of renal function.

[Key words] *Aspergillus flavus*; renal pelvis; infection; amphotericin B

黄曲霉菌 (*Aspergillus flavus*, AF) 属于曲霉科, 是一种常见的腐生型好氧真菌, 是人、动物和植物的共同病原菌, 也是仅次于烟曲霉菌的第二大曲霉病诱发菌^[1]。AF 浸染粮食使之霉变而产生黄曲霉菌毒素, 其中黄曲霉菌毒素 B1 的致癌性和毒性最强, 被国际癌症研究机构定为一类致癌物, 严重危害人类身体健康^[2]。本文报告肾盂 AF 感染致急性肾衰竭一例, 探讨抗感染治疗方案。

1 病历资料

患者, 男性, 66 岁, 农民, 因“发热伴少尿 4 d”于 2021 年 3 月 8 日收入青岛大学附属医院。患者 4 d 前无明显诱因出现发热, 最高体温 38.5℃, 伴少尿,

尿量约 300 mL/d, 为洗肉水样尿, 伴右腰部胀痛, 无尿急、尿痛, 自服“新癬片”退热治疗, 效果不佳, 遂至我院就诊。既往糖尿病病史半年, 未服用药物治疗, 血糖未检测。无食物、药物过敏史。体格检查: 体温 38.9℃, 脉搏 86 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 123/52 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清, 精神可, 心肺腹查体未见异常, 右肾区叩击痛, 左肾区正常, 双下肢指凹性水肿。辅助检查: 泌尿系统超声显示右输尿管结石、右肾积水、右侧输尿管扩张, 左侧未见异常。颅脑及胸腹盆 CT: 右肾饱满, 轻度积水, 余均未见异常。实验室检查: 血常规 + C 反应蛋白 (CRP) 结果, 白细胞计数 $41.32 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 92.80%, 血红蛋白 70.00 g/L, 血小板计数 $467.00 \times 10^9/L$, CRP 59.60 mg/L, 降钙素原 5.83 ng/mL。肾功能: 尿素

[收稿日期] 2021-10-13

[作者简介] 江泽宇 (1992-), 男 (汉族), 山东省青岛市人, 主治医师, 主要从事重症感染研究。

[通信作者] 潘舒涵 E-mail: panshe88@126.com

36.94 mmol/L, 肌酐 660.0 $\mu\text{mol/L}$ 。真菌 G 试验 210.47 pg/mL, 曲霉菌 GM 试验 1.71 pg/mL。电解质: 钾 5.5 mmol/L, 氯 84 mmol/L, 葡萄糖 22.6 mmol/h, 糖化血红蛋白 8.5%。尿常规: 白细胞 2 708/ μL , 细菌数 90.7/ μL , 红细胞计数 1 486/ μL , 酮体(-), 亚硝酸盐(-)。诊断为泌尿系统感染, 右肾结石, 急性肾衰竭, 2 型糖尿病, 重度贫血, 给予右侧肾盂穿刺引流, 引流液为黄脓性, 留取引流液培养, 经验性给予静脉注射亚胺培南/西司他丁钠(1 g, q8h, 1~3 d), 辅以床旁间断血液滤过治疗

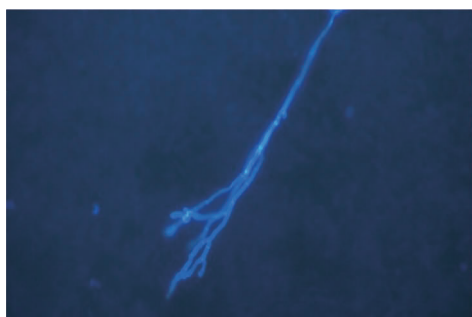


图 1 真菌荧光染色结果($\times 400$)

Figure 1 Fungal fluorescent staining result ($\times 400$)

(1~14 d), 3 月 11 日引流液结果回报显示: AF, 同日真菌荧光染色及病理证实为 AF, 见图 1、2, 给予更换抗生素为两性霉素 B 静脉滴注(25 mg, qd, 4~49 d)及两性霉素 B 肾盂置管内冲洗(5 mg, qd, 4~14 d)。3 月 15 日复查泌尿系统超声, 输尿管结石自排。3 月 22 日患者尿量逐渐恢复, 约 1 500 mL/d, 拔除肾盂穿刺引流管, 3 月 22 日尿培养阴性, 后每 7 天复查尿培养均为阴性, 入院治疗 50 d 病情好转出院, 出院后继续门诊滴注两性霉素 B 抗真菌治疗至足疗程(12 周)。

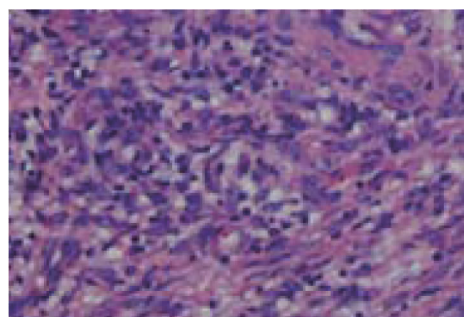


图 2 病理下真菌菌丝结果(PAS $\times 200$)

Figure 2 Pathological results of fungal hyphae (PAS $\times 200$)

2 讨论

AF 属于曲霉科, 是一种常见的腐生型好氧真菌, 是人、动物和植物的共同病原菌, 也是仅次于烟曲霉菌的第二大曲霉病诱发菌^[1]。AF 污染粮食使之霉变而产生黄曲霉毒素, 其中黄曲霉毒素 B1 的致癌性和毒性最强, 被国际癌症研究机构定为一类致癌物, 严重危害人类身体健康^[2]。

AF 感染好发于糖尿病、长期接受类固醇激素治疗、化学治疗导致严重的中性粒细胞减少、接受造血干细胞移植和实体器官移植等免疫功能低下的患者^[2], 其致病部位以肺、鼻窦、中枢神经系统、眼、皮肤及软组织等常见, 原发于肾盂的感染罕见^[3]。对于侵袭性曲霉菌病的诊断应考虑上述易感因素、真菌接触史、生物标志物、真菌染色^[4], 确诊依赖组织病理和无菌部位培养阳性^[5]。本例患者有糖尿病病史, 平日以种地卖粮为生, 结合病史、查体及辅助检查, 诊断明确。该患者痰培养、鼻咽拭子培养、血培养均为阴性, 推测可能的侵入途径为尿路逆行感染, 右肾结石损伤输尿管黏膜致使真菌定植感染。

早期鉴定出 AF 决定着治疗的准确性和有效

性。AF 菌落正面色泽随其生长由白色变为黄色或黄绿色, 呈半绒毛状; 菌丝特点明显, 有分隔现象, 且分隔成锐角^[6]; 孢子头部呈疏松放射状, 为典型分生孢子, 分生孢子头呈连珠状, 可见孢子梗上有孢子囊, 囊上有分生孢子梗, 分生孢子的周围有小突起、球形、粗糙, 由此可判定其为 AF^[7]。

国内有 2 例 AF 致肾盂感染的病案报道^[8-9], 但均属轻症, 未造成急性肾衰竭。本例属重症, 在抗感染方案的选择上较前有所不同。治疗上, 首先进行充分的引流; 其次, 选择两性霉素 B 全身及局部用药的抗真菌方案。2016 年美国感染病学会更新了曲霉菌病诊断和管理指南^[10], 对于肾实质性曲霉菌病, 首选伏立康唑, 如合并一侧或双侧输尿管梗阻, 建议穿刺, 两性霉素 B 局部用药以提高药物浓度。其次, 伏立康唑静脉制剂的赋形剂磺丁- β -环糊精可造成肾功能损伤^[11], 且药物在尿液浓度均低, 仅有 1%~2% 以无活性代谢物形式经肾排泄。而两性霉素 B 肾盂浓度高^[12], 联合局部用药可提高局部药物浓度达到杀菌作用^[13]。研究^[14]显示, AF 对唑类药物耐药的报道较少, 但真实发生率可能比目前已知的高得多。耐药机制主要为 Cyp51 基因突变导致三唑类药物作用靶点结构和功能的改变, 降低与

AF 结合的亲和力,从而诱导三唑类药物耐药^[15]。指南推荐抗真菌治疗的最短疗程为 6~12 周^[10,13],给予该患者足疗程的治疗,患者出院时肾功能恢复,感染指标均降至正常,培养阴性,治疗成功。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] Hyde KD, Al-Hatmi AMS, Andersen B, et al. The world's ten most feared fungi[J]. *Fungal Divers*, 2018, 93(1): 161 - 194.
- [2] Neme K, Mohammed A. Mycotoxin occurrence in grains and the role of postharvest management as a mitigation strategies. A review[J]. *Food Control*, 2017, 78: 412 - 425.
- [3] Chakrabarti A, Kaur H, Savio J, et al. Epidemiology and clinical outcomes of invasive mould infections in Indian intensive care units (FISF study)[J]. *J Crit Care*, 2019, 51: 64 - 70.
- [4] Krishnan S, Manavathu EK, Chandrasekar PH. *Aspergillus flavus*: an emerging non-*fumigatus* *Aspergillus* species of significance[J]. *Mycoses*, 2009, 52(3): 206 - 222.
- [5] Walsh TJ, Anaissie EJ, Denning DW, et al. Treatment of aspergillosis; clinical practice guidelines of the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(3): 327 - 360.
- [6] Hedayati MT, Pasqualotto AC, Warn PA, et al. *Aspergillus flavus*: human pathogen, allergen and mycotoxin producer[J]. *Microbiology*, 2007, 153(Pt 6): 1677 - 1692.
- [7] 徐洪滨, 李四山, 张鹏飞. 黄曲霉菌的分离鉴定及毒性试验[J]. *中国畜牧兽医文摘*, 2018, 34(1): 72 - 73, 111. Xu HB, Li SS, Zhang PF. Isolation, identification and toxicity test of *Aspergillus flavus*[J]. *Chinese Abstracts of Animal Husbandry and Veterinary Medicine*, 2018, 34(1): 72 - 73, 111.
- [8] 申骏龙, 程永毅, 周建成, 等. 肾盂黄曲霉菌感染一例报告[J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(11): 864. Shen JL, Cheng YY, Zhou JC, et al. A case report of *Aspergillus flavus* infection of renal pelvis[J]. *Chinese Journal of Urology*, 2018, 39(11): 864.
- [9] 刘冬妍, 李航, 孙阳, 等. 黄曲霉菌感染致急性肾盂肾炎 1 例[J]. *中国实用内科杂志*, 2007, 27(11): 898. Liu DY, Li H, Sun Y, et al. Acute pyelonephritis caused by *Aspergillus flavus* infection; a case report[J]. *Chinese Journal of Practical Internal Medicine*, 2007, 27(11): 898.
- [10] Patterson TF, Thompson GR 3rd, Denning DW, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of aspergillosis; 2016 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2016, 63(4): e1 - e60.
- [11] Luke DR, Tomaszewski K, Damle B, et al. Review of the basic and clinical pharmacology of sulfbutoylether-beta-cyclodextrin (SBECD)[J]. *J Pharm Sci*, 2010, 99(8): 3291 - 3301.
- [12] Hamill RJ. Amphotericin B formulations; a comparative review of efficacy and toxicity[J]. *Drugs*, 2013, 73(9): 919 - 934.
- [13] Ullmann AJ, Aguado JM, Arikan-Akdagli S, et al. Diagnosis and management of *Aspergillus* diseases; executive summary of the 2017 ESCMID-ECMM-ERS guideline[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2018, 24(Suppl 1): e1 - e38.
- [14] Sharma C, Kumar R, Kumar N, et al. Investigation of multiple resistance mechanisms in voriconazole-resistant *Aspergillus flavus* clinical isolates from a chest hospital surveillance in Delhi, India[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2018, 62(3): e01928 - 17.
- [15] Rudramurthy SM, Paul RA, Chakrabarti A, et al. Invasive aspergillosis by *Aspergillus flavus*: epidemiology, diagnosis, antifungal resistance, and management[J]. *J Fungi (Basel)*, 2019, 5(3): 55.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:江泽宇,江志论,孙孟琦,等.肾盂黄曲霉菌感染一例[J].*中国感染控制杂志*,2022,21(2):196-198.DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20221988.

Cite this article as:JIANG Ze-yu,JIANG Zhi-lun,SUN Meng-qi,et al.*Aspergillus flavus* infection of renal pelvis; one case report[J].*Chin J Infect Control*,2022,21(2):196-198.DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20221988.