

## 灰色小克银汉霉致肺部感染1例

吴 璨,刘丹丹\*

(安徽省第二人民医院呼吸与危重症医学科,安徽 合肥 230041)

关键词:毛霉病;灰色小克银汉霉;肺部感染

中图分类号:R519.8

文献标志码:A

文章编号:1004-6879(2026)03-0251-03

毛霉病是由致病性毛霉目真菌引起的高度侵袭性感染性疾病,具有诊断困难、进展迅速、病死率高等特点,好发于免疫功能低下人群。灰色小克银汉霉感染在毛霉菌感染中罕见,但其病死率却远高于其他毛霉菌,高达77%<sup>[1]</sup>。本文报道了1例血液肿瘤患者感染灰色小克银汉霉所致肺毛霉病病例,并结合文献讨论了灰色小克银汉霉感染的临床特征和诊疗方法,以进一步提高对该感染性疾病的临床认识。

### 1 临床表现和辅助检查

患者男性,68岁,因“发热伴咳嗽、咳痰4 d”于2023年10月29日就诊安徽省第二人民医院。患者于4 d前出现发热伴咳嗽、咳痰,体温最高38.9℃,口服布洛芬、感冒灵治疗,效果不佳,拟“发热待查”收住院。既往有骨髓增生异常综合征、2型糖尿病病史,均以药物治疗。查体:体温38.2℃、脉搏85次·min<sup>-1</sup>、呼吸21次·min<sup>-1</sup>、血压100/55 mmHg,神清,精神尚可,贫血貌,颈软,浅表淋巴结未及肿大,双肺呼吸音粗,可闻及散在湿啰音,心脏、腹部正常,双下肢无浮肿。

入院查血常规白细胞 $8.55 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、中性粒细胞 $7.29 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、血红蛋白 $73 g \cdot L^{-1}$ 、红细胞 $2.51 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$ 、血小板 $375 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 、C反应蛋白 $197.30 mg \cdot L^{-1}$ 、降钙素原 $0.37 ng \cdot mL^{-1}$ 、空腹血糖 $8.08 mmol \cdot L^{-1}$ 、白蛋白 $31.3 g \cdot L^{-1}$ 。转氨酶、肾功能、电解质、尿常规、大便常规+隐血、凝血功能、均未见明显异常。结核感染T细胞检测、自身抗体全套、免疫十项、1,3-β-D葡聚糖检测试验、半乳甘露聚糖抗原检测试验、血培养及两次痰培养均为阴性。胸部CT:右肺上叶团片状高密度影,感染性病变可能;右肺上叶炎症。临床诊断:肺部感染、感染性发热、骨髓增生异常

综合征、2型糖尿病、低蛋白血症。

### 2 治疗经过

予美罗培南(1 g,q8 h)、伏立康唑(0.2 g,q12 h)抗感染治疗,1周后患者体温逐渐降至正常,但仍有咳嗽、咳痰,并出现胸闷、喘憋,复查胸部CT提示右肺炎症加重,考虑肺曲霉菌感染。行支气管镜检查见右肺上叶支气管黏膜增生肥厚,大量分泌物。肺泡灌洗液宏基因组二代测序检测结果显示:灰色小克银汉霉序列数175,风险关注度高。将伏立康唑调整为两性霉素B胆固醇硫酸酯(150 mg,qd)治疗,治疗2周,患者症状反复,复查胸部CT较前无明显变化,遂加用艾沙康唑(200 mg,q8 h连用2 d,后调整为qd使用)。在联合抗真菌治疗3 d后,患者出现皮肤、巩膜黄染,查生化指标显示胆红素、转氨酶进行性上升,完善MRCP检查未见胆道梗阻。考虑患者出现药物性肝损伤,遂停用抗真菌及其他可能导致肝损伤药物,予保肝退黄、输白蛋白等对症支持治疗,效果不佳。10 d后,患者病情恶化,多脏器功能衰竭,最终死亡。患者死亡后未进行尸检。

### 3 讨论

毛霉菌广泛分布于空气、土壤及霉变食物中,吸入、食入或直接暴露接触其孢子可引起人毛霉病。毛霉病好发于免疫功能低下者,如血液系统恶性肿瘤、肿瘤化疗和免疫治疗、器官移植、长期使用糖皮质激素等人群。另外,糖尿病、烧伤、创伤、重度营养不良也是毛霉菌病的危险因素<sup>[2]</sup>。法国一项本土研究显示<sup>[3]</sup>,在101例诊断的毛霉病患者中,约50%合并血液肿瘤。本例患者有骨髓增生异常综合征病史,长期服用环孢素抑制免疫,为毛霉菌高危人群。因此,对于血液肿瘤患者,当出现肺部难治性感染

作者简介:吴璨(1994—),女,硕士,医师,研究方向:重症肺炎的诊疗。

\*通信作者:刘丹丹(1981—),女,硕士,主任医师,研究方向:难治性哮喘的诊疗;E-mail:woisliu@163.com。

时应警惕肺毛霉病。

灰色小克银汉霉毛霉病发病急、进展快、致死率高。Luo等<sup>[4]</sup>汇总了11例血液肿瘤患者感染灰色小克银汉霉的病例资料,仅1例患者存活,病死率高达90.9%(10/11),且所有患者感染均累及肺部,其中27.2%(3/11)呈播散型感染。对于影像学表现仅为肺部感染的患者来说,要警惕播散感染的可能。两例灰色小克银汉霉感染引起的肺毛霉病患者死亡后,经尸检发现其心脏瓣膜及血管有菌栓形成,这很可能是致死的重要原因<sup>[5-6]</sup>。由于绝大多数患者死亡后未进行尸检,因此播散型感染患者的比例可能远高于实际诊断的数量。这也可能是患者经治疗后感染难以被控制的原因之一。本例患者死亡后未进行尸检,因此除肺部感染灶外,无法确定是否有其他部位感染灰色小克银汉霉。

毛霉病的诊断具有一定的难度,患者症状体征不典型,当患者出现呼吸道、头面部、消化道症状时应首先完善相应部位影像学检查,以寻找感染部位,而最终确诊需依赖病原学检查。可通过穿刺、手术切除、内镜检查等途径获取感染部位的标本进行病理检查和真菌培养。当不能确定病原体时,可通过PCR检查鉴定特定的真菌DNA序列,如18S rDNA、28S rDNA、ITS。近年来,mNGS因其广泛的病原体检测谱和检测耐药基因功能在疑难罕见感染疾病诊断中发挥一定的优势。可对于常规检测方法无法明确病原体,或辅助诊断经规范抗感染治疗无效时,可以采集肺泡灌洗液、血液、脑脊液、胸腔积液等标本进行mNGS检测<sup>[7]</sup>。有报道称<sup>[8]</sup>,在病原体培养及PCR检测阴性的情况下,用患者全血及脑脊液进行下一代测序检测,进而确定灰色小克银汉霉为病原体。因毛霉菌最易侵犯肺部,当影像学检查怀疑肺部真菌感染时应及时行气管镜检查,在镜下收集标本和肺泡灌洗液送检病原学检查,尽早明确诊断。

毛霉病的治疗推荐联合治疗,包括逆转易感因素,早期开始抗真菌治疗,以及联合手术治疗。2019国际毛霉病指南推荐高剂量两性霉素B脂质体( $5\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ )作为抗真菌一线治疗方案,泊沙康唑或艾沙康唑用于毛霉病的联合治疗、挽救治疗或序贯治疗<sup>[9]</sup>。本文报道的病例在加用艾沙康唑第3天开始出现药物性肝损,因此在联合用药抗菌治疗时应监测血药浓度,及时复查肝肾功能等指标,

尽量避免药物性肝损情况出现。除抗真菌治疗外,手术切除感染灶可大大提高患者的生存率。然而,由于患者的基础疾病、多灶感染,以及病情不稳定,手术干预常受到限制。对于药物治疗效果不佳的患者应及时评估手术的可能性,争取尽早手术去除感染灶,以缩短抗菌药物使用时间,提高患者的预后<sup>[2]</sup>。

总之,灰色小克银汉霉毛霉病临床上罕见、诊断困难、致死率高,好发于免疫功能抑制者,特别是血液病及器官移植术后的患者。成功的治疗需要高度警觉的临床意识、早期准确的病原学诊断、及时有效的抗真菌治疗,条件允许时联合手术治疗可提高患者临床预后。

## 参考文献

- [1] Gomes MZ, Lewis RE, Kontoyiannis DP. Mucormycosis caused by unusual mucormycetes, non-Rhizopus, - Mucor, and - Lichtheimia species[J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24(2): 411-445.
- [2] Steinbrink JM, Miceli MH. Mucormycosis[J]. Infect Dis Clin North Am, 2021, 35(2): 435-452.
- [3] Lanternier F, Dannaoui E, Morizot G, et al. A global analysis of mucormycosis in France: the RetroZygo Study (2005-2007)[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54 Suppl 1: S35-S43.
- [4] Luo C, Wang J, Hu Y, et al. Cunninghamella bertholletiae Infection in a HLA-Haploidentical Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipient with Graft Failure: Case Report and Review of the Literature[J]. Mycopathologia, 2016, 181(9-10): 753-758.
- [5] Harada M, Yasuda K, Uruchida K, et al. An autopsy case of disseminated Cunninghamella bertholletiae infection in an immunocompetent patient: a case report[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 88.
- [6] Mita A, Hirano S, Uehara T, et al. Fatal disseminated mucormycosis due to Cunninghamella bertholletiae infection after ABO-incompatible living donor liver transplantation: a case report[J]. Surg Case Rep, 2022, 8(1): 164.
- [7] 曹学秀,张瑜芯,陈力,等. 病原体宏基因组分析技术在罕见感染中的应用[J]. 浙江临床医学, 2024, 26(12): 1878-1881.
- [8] Xi B, Liu A, Zhao X, et al. Case Report: Is Surgical Treatment Beneficial for Intracranial Basal Ganglia Cunninghamellamycosis Following Haematopoietic Stem Cell Transplantation?[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 831363.
- [9] Cornely OA, Alastruey-Izquierdo A, Arenz D, et al. Global guideline for the diagnosis and management of mucormycosis:

e405-e421.

(收稿日期:2025-07-07)

(短篇报道栏目编辑:杜雯英)

[illegible]

## 教学研究

# 医教协同背景下临床医学专业“理实融合”教学模式及路径探索

董雅洁<sup>1</sup>, 赵连志<sup>2</sup>, 刘金霞<sup>1</sup>, 庞建会<sup>2</sup>, 王英南<sup>3</sup>, 孙璨贤<sup>3</sup>, 王瑞婷<sup>2\*</sup>

(1.承德医学院基础医学院,河北承德 067000;

2.承德医学院临床学院,河北承德067000;3.承德医学院附属医院,河北承德067000)

**摘要:**在医教协同深化发展的时代背景下,临床医学专业传统教学模式中理论与实践相脱节的问题日益凸显,培养医学生综合运用基础与临床知识解决复杂临床问题的能力成为医学教育改革的核心议题。目前临床医学类专业教育多以学科为中心,加之具有临床医学背景的基础课教师显著减少、研究生入学考试与临床实习之间的矛盾日益突出等因素,导致学生基础理论与临床知识难以深度融合,理论知识学习与临床实践训练相互割裂。本文聚焦临床医学专业“理实融合”教学模式的构建路径,从教师与学生双维度展开探索。在教师层面,通过构建虚拟教学组织和学科团队、联合开设PBL课程,促进基础理论与临床知识的深度融合;在学生层面,通过推进早临床实践、优化递进式技能培训课程、整合跨学科实验教学、调整实习方案等实施路径,强化理论与实践的有机结合。实践表明,理实融合模式的系统优化,有助于实现临床医学人才培养与医疗卫生行业需求的精准对接,为构建高质量医学教育体系提供现实支撑与理论借鉴。

**关键词:** 医教协同; 临床医学专业; 理实融合; 教学模式; 早临床

中图分类号:R-4; G642 文献标识码: A 文章编码:1004-6879(2026)03-0253-05

医教协同背景下,医学人才培养强调大健康理念,要求所培养的医学生形成系统的临床思维、具备综合运用基础与临床知识分析解决复杂临床问题的能力<sup>[1]</sup>。临床医学专业全国学业水平测试、临床医学硕士专业学位研究生入学考试、执业医师资格考试、医生晋升专业能力考试均将基础理论融入临床病例中进行考查,充分体现了培养综合运用基础与临床知识分析解决临床问题能力的重要性<sup>[2]</sup>。目前,我国医学专业教学多采用学科为中心的教学模式,该模式的优点在于知识体系完整、系统性强,

但弊端在于基础与临床知识相互割裂、融合不深,不利于培养医学生临床思维和综合分析解决复杂临床问题的能力<sup>[1-2]</sup>。为加强基础理论与临床知识的融合,我国医学院校自20世纪90年代开始尝试器官/系统式教学改革,虽取得一定成效,但该模式知识体系不完整,对学生学习能力要求较高,在教材系统完整性、师资知识架构重组等方面存在诸多困难,在普通高等医学院校全面开展器官/系统式教学面临较大的挑战<sup>[3]</sup>。与此同时,研究生入学考试对临床实习的冲击已成为医学教育的普遍现象,至今尚未

资助项目:河北省教育科学“十四五”规划课题(2202097);河北省高等教育教学研究与实践项目(2022GJJG312);河北省教育教学改革研究项目(YJG2024095);中国高等教育学会“2025年度高等教育科学研究规划重大课题”(25YX0210);河北省教育科学“十四五”规划课题(2403127)

作者简介:董雅洁(1980—),女,硕士,副教授,研究方向:医学教育教学改革。

\*通信作者:王瑞婷(1969—),女,博士,教授,研究方向:高等医学教育研究;E-mail:wrtwrt8324@sina.com。