

## 深部真菌感染实验室诊断经验分析

石洪琼, 孔晋星, 杜 艳

(昆明医科大学第一附属医院医学检验科, 云南 昆明 650032)

[关键词] 骨髓涂片; 组织胞浆菌; 马尔尼菲青霉菌

[中图分类号] R379 [文献标识码] A [文章编号] 2095-610X (2014) 08-0135-03

近年来深部真菌发病率有增高趋势, 成为临床上较为常见的感染性疾病。但有不少医务工作者对该病的认识不足, 易与许多疾病混淆, 延误诊断甚至导致误诊, 为使临床医生及医学检验人员提高对本病的了解和认识, 笔者回顾总结了昆明医科大学第一附属医院医学检验科近期确诊的 40 例深部真菌病, 认为骨髓细胞涂片镜检对诊断深部真菌感染具有重大意义<sup>[1]</sup>。骨髓细胞涂片检出深部真菌的正确报告具有时间短、快速的优点, 可以为患者的早期诊疗提供依据, 对尽快抢救患者生命及节省医疗费用起着重要作用, 现将有关资料报道如下。

### 1 临床资料

#### 1.1 一般资料

昆明医科大学第一附属医院医学检验科 2000 年 3 月至 2013 年 5 月确诊深部真菌感染共 40 例, 男 28 例, 女 12 例, 年龄 4~60 岁, 其中播散性组织胞浆菌病 21 例, 马尔尼菲青霉菌病 19 例。

#### 1.2 临床表现

40 例患者在入院之前均有 1~3 月不明原因发热, 多数患者伴有咳嗽、胸痛、肝、脾、淋巴结肿大及血像异常, 以贫血、白细胞减少多见, 所有患者均经过多种抗生素或抗痨治疗无效。

#### 1.3 实验室检查

患者入院后均做外周血及骨髓细胞学检查, 同时做血液、骨髓真菌 25~37℃ 培养。40 例骨髓涂片均检出散在或被网状细胞吞噬的酵母样真菌孢子, 其中 8 例外周血片同时检出, 3 例淋巴结活检检出。

骨髓细胞学检查及细胞化学染色特征: 荚膜组织胞浆菌在骨髓或组织细胞中表现为, 大小一致的圆形或卵圆形孢子, 横径与长径比不超过 1:2, 为单个核, 直径 2~4 μm, 有清晰透亮的厚荚膜<sup>[2]</sup>, 无横隔, 形似红豆 (图 1), PAS 染色呈阳性。而马尔尼菲青霉菌呈圆形或卵圆形, 较组织胞浆菌孢子大, 孢子直径为 8 μm, 形态多样, 可见圆形、卵圆形、腊肠形及马蹄形菌体, 横径与长径比 1:3~1:4, 有一个或两个核, 可见横隔<sup>[3]</sup>, 其内有染色较深内容物 (图 2), PAS 染色阳性。

真菌培养: 马尔尼菲青霉 25℃ 培养菌落表面呈丝绒状, 具有放射状皱褶, 一周左右出现特征性的酒红色 (图 3), 镜下早期呈鹿角状, 之后可见典型的扫帚状枝 (图 4); 组织胞浆菌 25℃ 培养, 生成缓慢, 菌落不产生酒红色色素, 镜下在菌丝之间可找到厚壁孢子, 表面有棘突<sup>[4]</sup> (图 5)。

#### 1.4 临床疗效

本组病例确诊后分别经大蒜素、两性霉素 B、氟康唑治疗 1~2 月 39 例痊愈出院, 1 例死亡。

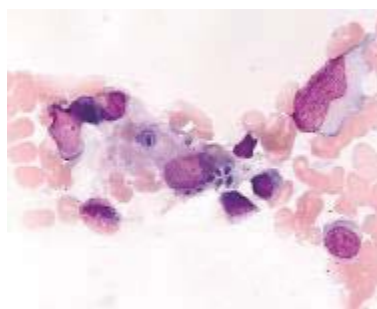


图 1 组织胞浆菌 (瑞氏染色 10×100)

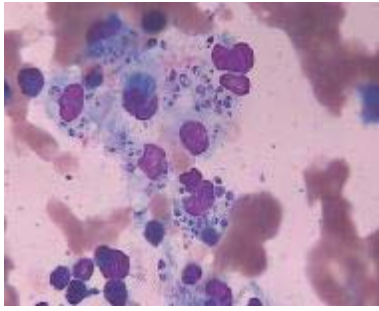


图 2 马尔尼菲青霉菌 (瑞氏染色液 10×100)



图 3 马尔尼菲青霉 (培养 1 周)

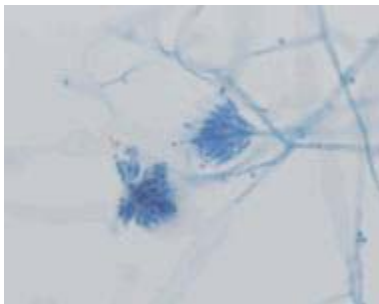


图 4 马尔尼菲青霉 (10×100)



图 5 组织胞浆菌 (10×100)

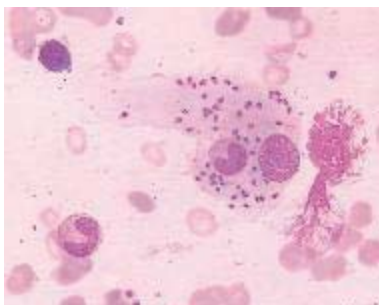


图 6 利-杜氏体 (瑞氏染色 10×100)

## 2 讨论

深部真菌病逐年增多, 原因不明, 可能与长期滥用抗生素导致体内菌群失调, 加之机体免疫功能降低所致, 本组病例在确诊前均用过多种抗生素治疗. 组织胞浆菌和青霉菌均属深部真菌病, 不但临床表现相似, 且两种致病真菌的形态、大小及在体内的分布均非常相像, 主要位于巨噬细胞内, 均侵犯肺、肝、脾、骨髓及淋巴结等单核巨噬细胞系统<sup>[5]</sup>. 但两者真菌形态各有特征可以鉴别. 组织胞浆菌病 (Hp) 和青霉菌是由荚膜组织胞浆菌和青霉菌引起, 属于网状内皮系统一寄生真菌. 1990 年开始国内报道逐年增多. 本组病例发病有一定的地域性, 27 例发生在我省边远专州县, 以瑞丽、红河州多见, 且以流动职业者及 AIDS 患者偏多<sup>[1]</sup>. 其中 9 例为驾驶员, 3 例为导游, 其他均为非固定职业者, 而且近年在 AIDS 病人中有增多趋势. AIDS 患者由于细胞免疫功能低下极易出现各种机会性感染<sup>[1,6]</sup>. 流行地区可从土壤或空气中皆可分离出荚膜组织胞浆菌, 该菌为双相性在体内为酵母型<sup>[7,8]</sup>, 在体外室温下为菌丝型, 菌丝型具有很大的传染性, 可由呼吸道、皮肤、胃肠道被感染, 若感染局限于某脏器则形成局限性组织胞浆病, 若感染弥漫到全身各组织器官特别是肝、脾、淋巴结、骨髓、血循环则形成播散性组织包浆菌病. 而马尔尼菲青霉菌是青霉家族中唯一具有较强治病力的菌种, 马尔尼菲青霉菌病情凶险, 若不治疗其死亡率极高, 我院检出马尔尼菲青霉菌患者多为 AIDS 病人<sup>[1]</sup>. 马尔尼菲青霉菌也具有温度双相性生长特性<sup>[7,8]</sup>, 在 24~27℃ 自然环境中生成为一种植物寄生菌, 在 37℃ (体内) 繁殖成深部条件致病真菌. 以上两种病的临床表现几乎无差异, 以肝脾淋巴结肿大特征, 诊断主要依据血液或骨髓中检出真菌孢子或培养出病原菌. 而骨髓涂片检查真菌具有诊断快速的特点, 能给治疗赢得宝贵的时间, 及早应用两性霉素或制霉菌素治疗, 常可收到满意疗效, 若延误治疗其死亡率极高, 因此提高对本病的认识是非常有必要的, 以下是笔者得出几点经验: (1) 患者有长期发热、肝脾、淋巴结肿大、且用多种抗菌素治疗无效者应考虑本病, HIV 伴发热患者也应该考虑本病; (2) 在做骨髓细胞学检查时建议应多观察几张骨髓涂片, 特别注意观察片头和片尾部位的组织细胞内的吞噬物; (3) 加强真菌形

态的学习培训, 掌握主要特征. 另外该病应与利-杜氏体和弓形虫体鉴别<sup>[9]</sup>, 利-杜氏体是导致黑热病的病原体, 呈圆形和卵圆形, 直径 2.4~5.2 μm, 瑞氏染色菌体胞浆染成蓝色, 内部有紫红色的圆核与小棍形的动基体, 如图 6, PAS 染色呈阴性. 弓形体呈梭形, 长度为 6~8 μm, 中心有受色较深的圆形内含物, 胞浆呈蓝色, PAS 染色呈阴性.

#### [参考文献]

- [1] 邱春红, 丘春红. 艾滋病患者真菌感染的常见类型及其鉴别特征[J]. 检验医学与临床, 2009, 6(14):14-15.
- [2] 宋对业, 黄翠波. 组织胞浆菌 1 例[J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(2):120.
- [3] 周义文, 李明. 临床血液学诊断技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:269.
- [4] 莫武宁, 甘宝文, 农少云. 骨髓中马尔尼菲青霉菌及荚膜组织胞浆菌的形态鉴别[J]. 上海医学检验杂志, 2001, 16(6):348.
- [5] 李云, 张悦. 马尔尼菲青霉菌的实验室诊断[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(18):43-45.
- [6] 白雪帆, 张树林. 艾滋病的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2000:6-7.
- [7] 谢汉华, 吴鄂生. 湘西南某地区组织胞浆菌感染的调查[J]. 中国现代医学杂志, 1998, 8(5):51.
- [8] 蔡国忠. 组织胞浆菌与肺部感染的关系[J]. 中国现代医学杂志, 1998, 8(10):19-20.
- [9] 李顺义, 卢兴国. 氏用血液学图谱[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010:54.

(2014-05-13 收稿)

(上接第 132 页)

糖尿病护理方式的发展奠定基础.

#### [参考文献]

- [1] FOSSE-EDORH S, FAGOT-CAMPAGNA A, DETOUR-NAY B, et al. Type 2 diabetes prevalence, health status and quality of care among the north african immigrant population living in france [J]. Diabetes Metab, 2014, 13(1):48-51.
- [2] 张景奇, 吕涛. 西安市细柳社区老年糖尿病患者颈动脉粥样硬化高危因素分析[J]. 国外医学(医学地理分册), 2013, 34(3):168-171.
- [3] HINTZE A. Orem-based nursing education in germany[J]. Nurs Sci Q, 2011, 24(1):66-70.
- [4] CLARKE P N, ALLISON S E, BERBIGLIA V A, et al. The impact of dorothea e.orem's life and work: an interview with orem scholars[J]. Nurs Sci Q, 2013, 22(1):41-46.
- [5] ZRINYI M, ZEKANYNE R I. Does self-care agency change between hospital admission and discharge an orem-based investigation[J]. Int Nurs Rev, 2011, 54(3):256-262.
- [6] BUSCHER I. Orem theory guided nursing process-protocol of a novel application: assessing situational self care needs [J]. Pflege Z, 2012, 60(5):246-249.
- [7] ALLISON S E. Self-care requirements for activity and rest: an orem nursing focus [J]. Nurs Sci Q, 2013, 20(1):68-76.
- [8] DE LIMA L R, PEREIRA S V, CHIANCA T C. Nursing diagnoses in patients after heart catheterization - contribution of Orem [J]. Rev Bras Enferm, 2012, 59(3):285-290.
- [9] FAWCETT J. The nurse theorists: 21st-century updates - dorothea e.orem [J]. Nurs Sci Q, 2011, 14(1):34-38.
- [10] VELO H M, FAJARDO G D, CRUCES G M, et al. International development cooperation from the D. Orem self-care theory [J]. Rev Enferm, 2013, 36(5):48-51.
- [11] CACI J. Counterinsurgency, healthcare, and human nature: tapping into the hierarchy of needs [J]. J Spec Oper Med, 2013, 11(1):8-11.
- [12] MACHIN L. A hierarchy of needs embryo donation, in vitro fertilisation and the provision of infertility counselling [J]. Patient Educ Couns, 2012, 85(2):264-268.

(2014-03-17 收稿)