

· 病例报告 ·

小儿播散性新型隐球菌病误诊为组织胞浆菌病 1 例

陈红兵<sup>1</sup> 徐飞<sup>1</sup> 王惠云<sup>1</sup> 朱君<sup>2</sup>

(1. 南京医科大学附属南京儿童医院检验科; 2. 南京医科大学附属南京儿童医院血液科, 江苏 南京 210008)

[中图分类号] R519.4 [文献标识码] E [文章编号] 1008-8830(2010)03-0234-02

患儿, 男性, 3 岁 8 月, 农村散居人口。半月前无明显诱因不规则发热 1 周, 半月后进展为持续发热就诊于当地医院, 热峰 39.5℃, 肝脾肿大, 无抽搐及寒战。当地医院给予头孢他啶静滴 3 d 治疗无效。血常规示 WBC  $36.0 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 0.09, 淋巴细胞 0.12, 单核细胞 0.01, 嗜酸粒细胞 0.78; 骨髓细胞形态学检查示嗜酸性粒细胞增多, 疑为慢性嗜酸性粒细胞白血病/高嗜酸性粒细胞综合征转入我院。患儿无外伤、肝炎、结核、输血史; 无药物、食物过敏史。入院体查: T 39.5℃, 神清, 精神萎靡, 贫血貌, 巩膜略黄染, 全身浅表淋巴结肿大, 质中, 双肺无异常, 心率 100 次/min, 腹软, 肝右肋下 8 cm, 质中, 脾左肋下 10 cm, 质中。实验室检查: WBC  $20.2 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 0.40, 淋巴细胞 0.20, 单核细胞 0.02, 嗜酸粒细胞 0.37, 嗜碱粒细胞 0.01; Hb 76 g/L, RBC  $2.80 \times 10^{12}/L$ ; 总胆红素 73.6  $\mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素 48.5  $\mu\text{mol/L}$ , TP 66.5 g/L, Alb 23.8 g/L, ALT 29 u/L, AST 39 u/L; HBsAg (-); 结核抗体 (-)。CT: 双侧肺内弥漫性病变;

肝脾大, 肠系膜根部淋巴结肿大。入院初步诊断: 1. 感染性肺炎/肺结核? 2. 肝脾肿大待查。

入院后患儿体温波动于 37.5~39.2℃ 之间, 静脉滴注头孢替安 3 d, 无明显疗效。免疫球蛋白和淋巴细胞亚群检测示 IgG 小幅升高, 余正常; 多次痰涂片未见结核杆菌; 皮疹印片未见恶性组织细胞; 脑脊液清亮, 细胞数  $6 \times 10^6/L$ , 多核细胞 0.70, 单核细胞 0.30, 糖及氯化物正常; 脑脊液培养及细菌涂片、墨汁负染均阴性。骨髓检查示有核细胞增生活跃, 粒红比 3.3:1, 嗜酸粒细胞: 中幼核 0.02、晚幼核 0.02、分叶核 0.28, 单核-巨噬细胞内外均见到组织胞浆菌 (图 1)。初步诊断为组织胞浆菌病 (播散型), 排除嗜酸性粒细胞白血病。用两性霉素 B 治疗, 患儿转氨酶小幅升高, 仍不规则高热。继作血培养和骨髓培养, 均为白色酵母型菌落。以法国生物梅里埃 API 20C AUX 真菌鉴定板条鉴定, 鉴定为新型隐球菌, 药敏示对氟康唑、两性霉素 B、伊曲康唑、制霉菌素敏感。继用两性霉素 B, 病情好转, 患儿家长要求出院。

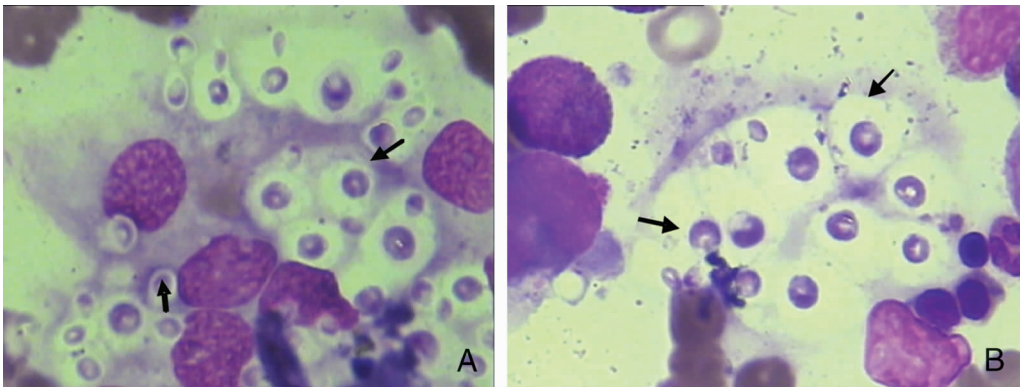


图 1 骨髓涂片 (瑞-姬氏染色,  $\times 100$ ) A 为疑似组织胞浆菌 (新型隐球菌) 在巨噬细胞内, B 为在巨噬细胞外 (箭头所示)。

[收稿日期] 2009-08-12; [修回日期] 2009-10-07  
[作者简介] 陈红兵, 男, 硕士, 主管技师。

讨论:新型隐球菌是鸽类、土壤、牛乳、水果等的腐生菌,为条件致病菌,大多由呼吸道吸入,在肺部引起轻度炎症,或隐性感染;亦可通过破损皮肤及肠道感染。新型隐球菌可被单核-巨噬细胞吞噬于胞浆内,在人体免疫力低下时可向全身播散,主要侵犯中枢神经系统,发生脑膜炎、脑炎、脑肉芽肿等;此外可侵入骨骼、肌肉、淋巴结、皮肤粘膜引起慢性炎症和肉芽肿<sup>[1]</sup>。由于该菌感染人体后临床表现缺乏特异性,脑脊液变化不典型,儿童误诊率和病死率均较高<sup>[2]</sup>。

组织胞浆菌病是一种由荚膜组织胞浆菌(*Histoplasma capsulatum*)感染所致的原发性深部真菌病,传染源为带菌家禽、家畜、鸟类的粪便或其污染的土壤等,可寄生于单核-巨噬细胞内。该菌常经呼吸道传播,侵犯肺部引起急性肺损害。婴幼儿和老年患者、免疫功能低下或缺陷者易感,或吸入大量孢子后,形成肺部病灶,通过淋巴或血行播散到全身,主要累及单核巨噬细胞系统,如骨髓、肝、脾等;也可累及其他系统出现临床症状如皮肤损害<sup>[3]</sup>。

本例患儿既往体健,无免疫系统疾病史。因发热就诊,血嗜酸粒细胞达 0.78,骨髓细胞形态学检查排除嗜酸粒细胞白血病和恶性组织细胞病,多次痰涂片排除肺结核,脑脊液检查排除化脓性脑膜炎。由于持续高热,肝脾肿大,全身浅表淋巴结肿大,CT 示双肺弥漫性病变,骨髓细胞形态学报告见组织胞浆菌,故初次误诊为播散性组织胞浆菌病。后经血培养和骨髓培养证实为播散性新型隐球菌病。

新型隐球菌常先经肺部感染后播散至中枢神经系统,隐球菌性脑膜脑炎是该菌播散感染的最常见疾病,脑脊液墨汁负染及脑脊液培养可检出该菌<sup>[4]</sup>。本例患儿 CT 示双侧肺内弥漫性病变,病史

中无神经系统症状,脑脊液培养及墨汁负染均未检出新型隐球菌,示该患儿暂无中枢神经系统受累,但血和骨髓真菌培养证实已有全身播散,此较为少见。因此,是否合并隐球菌脑膜炎需进一步多次脑脊液检查进行追踪。

组织胞浆菌病临床无特异性表现。真菌染色、真菌培养及病理组织特殊染色检查对本病具有诊断价值<sup>[5]</sup>。由于其孢子体与多种病原体相似,有将组织胞浆菌病误诊为黑热病利杜体和马尼菲青霉菌的报道<sup>[6-7]</sup>。本例新型隐球菌播散感染骨髓,经瑞-姬氏染色后,酷似组织胞浆菌病的骨髓象,导致临床误诊为播散性组织胞浆菌病。因此,在骨髓中见到疑似组织胞浆菌后,应作骨髓真菌培养,确定真菌种类,以免误诊。

[参 考 文 献]

[1] 张炜,孙海晨. 新型隐球菌性脑膜炎的诊治进展[J]. 中国全科医学,2008, 11(9B):1626-1627.

[2] 王志娇,肖农. 儿童新型隐球菌脑膜炎 17 例临床分析[J]. 重庆医学, 2008, 37(24):2824-2825.

[3] 时东彦,贺潇,李仲兴. 播散型荚膜组织胞浆菌病[J]. 临床荟萃,2008,23(20):1510-1511.

[4] Alexander BD, Pfaller MA. Contemporary tools for the diagnosis and management of invasive mycoses[J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(Suppl 1):S1-S39.

[5] 陈永新,李文仲. 小儿组织胞浆菌病伴分枝杆菌感染 1 例报告[J]. 中国当代儿科杂志,2008,10(1):92-93.

[6] 江超穗,蒙礼坚,李锦辉,林珍,李公恒. 组织胞浆菌病误诊黑热病一例报告[J]. 右江医学, 2008, 36(4):513-514.

[7] 李云,王惠萱,夏正武,李雪梅. 马尔尼菲青霉菌病误诊为组织胞浆菌病 1 例实验室鉴别[J]. 中国误诊学杂志, 2005, 5(9):1770-1771.

(本文编辑:黄 榕)