

• 个案与短篇 •

恶性组织细胞病粒细胞缺乏症期并发侵袭性烟曲霉菌感染 1 例

孙建芬

(上饶市第五人民医院检验科, 江西上饶 334000)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.077

文献标识码:C

文章编号:1673-4130(2014)17-2423-02

曲霉菌广泛分布于自然界,也可存在于正常人体的皮肤和黏膜表面。曲霉菌属于条件致病菌,当人体免疫功能低下时,可诱发曲霉病。曲霉菌可侵犯人体许多部位,尤以呼吸系统最明显,近年来,全身性的曲霉病有增高趋势。临床上常见有烟曲霉、黄曲霉、黑曲霉和土曲霉等感染。本文将 1 例恶性组织细胞病粒细胞缺乏症期患者并发侵袭性烟曲霉菌感染的临床资料和诊断情况报道如下。

1 临床资料

患者,男,31 岁,半个月前无明显诱因出现发热,稽留热,体温最高 40℃,无明显咳嗽、胸闷、寒战,无腹泻、皮疹、关节酸痛。患者在山东省某诊所输液治疗,症状无缓解,遂在山东省某县中医院住院治疗,给予对症输液治疗,体温下降,后反复上升,体温维持在 39~40℃,三系血细胞逐步下降。患者于 2013 年 9 月 11 号在福建省某县人民医院治疗,高热不退,三系血细胞进行性下降,肝功能损害逐步加重。然后,于 9 月 15 号前往福建省立医院治疗,血常规及相关指标检查:白细胞 $0.7 \times 10^9/L$,红细胞 $2.35 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 70 g/L,血小板 $53 \times 10^9/L$,降钙素原 0.84 ng/mL,总胆红素 17.90 $\mu\text{mol/L}$,谷丙转氨酶 376 U/L,谷草转氨酶 235 U/L,血清钾 3.1 mmol/L,钠 121 mmol/L,氯 86 mmol/L,钙 1.73 mmol/L。腹部 B 超检查示:脾肿大;肝、胆、胰腺及腹膜后所见部分,门静脉及下腔静脉所见,双肾、双输尿管、膀胱、前列腺未见明显占位性的病变;腹主动脉所见部分未见明显异常。因无住院床位,患者于 2013 年 9 月 18 日入住本院。查体:重度贫血外貌,背部见多个圆形瘀斑,直径最大约 5 cm,全身皮肤热烫,全身浅表淋巴结未触及明显肿大,咽部稍红,两肺呼吸音粗,未闻及明显干湿性啰音,心律齐,无杂音,左下腹稍压痛,未触及明显肿大的肝、脾,双下肢无水肿。心电图示:窦性心动过速。CT 示:两肺支气管血管束增粗,左肺斑片状磨玻璃样影,左侧腋间胸膜增厚,脾大。行经验性抗真菌治疗和化疗,患者于 2013 年 10 月 3 日因全身性进行性衰竭死亡。既往有鞋厂工作史 10 年余,有明显接触化学刺激药物接触史,家族中有同辈女性因发热诊断为“白血病”并已过世。

2 实验室检查

2013 年 9 月 18 日实验室检查结果如下。白细胞 $0.31 \times 10^9/L$,成熟中性粒细胞 4%,未见嗜酸、嗜碱粒细胞,淋巴细胞 81%,单核细胞 13%,晚幼红细胞 2%。红细胞 $2.01 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 59 g/L,血小板 $40 \times 10^9/L$,NAP 积分 0 分(两块血涂片未见阳性细胞)。总蛋白 50 g/L,清蛋白 28 g/L,球蛋白 22 g/L,谷丙转氨酶 408 U/L,谷草转氨酶 284 U/L,谷氨酰氨基转移酶 388 U/L,胆碱酯酶 3 098 U/L,前清蛋白 226 mg/L,乳酸脱氢酶 782 U/L,IgM 0.23 g/L,IgG 6.48 g/L,IgA 2.08

g/L。抗核抗体全套正常,直接 Coombs 试验阴性,结核抗体阴性,巨细胞病毒抗体、单纯疱疹病毒抗体、风疹病毒抗体阴性,EBIgM 阴性,肿瘤标志物正常,肥达氏反应阴性。肝炎系列正常,HIV 抗体阴性,梅毒螺旋体抗体阴性。肺泡灌洗液沉淀物真菌培养:在沙保弱培养基 25℃培养,菌落生长较快,此后菌落由青绿色变成暗青色,见附图 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”),镜检见大量的革兰阳性真菌孢子和菌丝,见附图 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。骨髓涂片分析结果示:骨髓有核细胞增生活跃。各种骨髓有核细胞分类结果为:早幼粒细胞 0.5%,原红细胞 0.5%,早幼红细胞 4%,中幼红细胞 20%,晚幼红细胞 24.5%,淋巴细胞 32.5%,浆细胞 0.5%,单核细胞 2.5%,组织细胞 15.0%(其中异常组织细胞占 3.5%)。全片见 39 个巨核细胞,可见幼巨血小板、巨血小板和超巨血小板。粒系增生受抑,偶见早幼粒细胞。红系增生相对活跃,以中、晚幼红细胞为主,可见双核、分叶核、哑铃型核、豪-乔氏小体、嗜碱性点彩幼红细胞及分裂体等。组织细胞增多, α -NBE 组织细胞强阳性,见附图 3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。可见噬血组织细胞、异常组织细胞吞噬血细胞现象,见附图 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)及异常组织细胞分裂体,见附图 5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。骨髓染色体核型分析示:此患者标本经培养后分析 20 个中期相细胞,其中 4 个细胞核型表现为存在多种染色体畸变的复合核型。家属拒做骨髓液细胞免疫分型。9 月 30 号血常规:白细胞 $0.11 \times 10^9/L$,红细胞 $1.44 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 43 g/L,血小板 $1 \times 10^9/L$ 。总胆红素 32.78 $\mu\text{mol/L}$,总蛋白 46 g/L,清蛋白 27 g/L,球蛋白 19 g/L。大便涂片和血涂片镜检可见真菌孢子。

3 讨论

恶性组织细胞病是单核-巨噬细胞系统中的组织细胞及其前身细胞异常增生所致的恶性疾病。主要表现为异常增生的组织细胞(恶性组织细胞)浸润多组织和多器官,并伴有恶性组织细胞吞噬多种血细胞现象,具有全身性、侵袭性等特征。这些表现可能与单核细胞具有“游走性”和“吞噬性”的特性有关。临床上,最常见的首发症状为高热,起病急骤,病势凶险,常表现为高热、血细胞三系减少、乏力、消瘦、黄疸,肝、脾和淋巴结肿大(三者肿大不一定同时发生,但脾大比肝大更常见)等,并随疾病进展而更加明显。由于本病的临床表现复杂多变,缺乏特异性,易导致误诊和漏诊。诊断本病应以细胞形态学为依据,恶性组织细胞的形态可分为 5 个类型:异常组织细胞、多核巨组织细胞、淋巴样组织细胞、单核样组织细胞和吞噬性组织细胞。其中异常组织细胞和多核巨组织细胞对恶性组织细胞病有诊断意义。可通过骨髓涂片分析、组织活检等寻找恶性组

织细胞;再结合临床如高热、三系减少、进行性衰竭等作出诊断。恶性组织细胞病的诊断标准见文献[1]。本病例患者临床上表现出近一个月的高热、稽留热、全身进行性衰竭、脾进行性肿大等;骨髓涂片见异常组织细胞及其分裂体、噬血现象,血细胞三系进行性减少;骨髓染色体核型分析示:存在多种染色体畸变的复合核型。上述情况符合恶性组织细胞病的诊断。恶性组织细胞病有时需要与反应性组织细胞增多症(RH)和淋巴瘤浸润骨髓相鉴别。

与 RH 相鉴别,RH 多由细菌、病毒、寄生虫、肿瘤、药物等因素引起,是一种良性疾病;恶性组织细胞病则是组织细胞异常增生所致的恶性疾病。临床上,RH 多为短程发热,小于 3 周,最高体温可大于或等于 38.5℃,治疗及时,可恢复;恶性组织细胞病多为长期高热,可大于 40℃,且恶性组织细胞具有全身性、侵袭性的特点,造成多器官多组织的浸润,常可在组织、器官和骨髓中找到异常组织细胞和(或)多核巨细胞,引起全身性进行性衰竭,病程短病死率高。RH NAP 积分常增高,恶性组织细胞病 NAP 积分明显降低,甚至为 0。RH 的涂片中常见一个组织细胞吞噬数个或十几个红细胞和(或)幼红细胞现象,恶性组织细胞病此现象少见。遗传学检查,恶性组织细胞病多见多倍体、亚三倍体、超二倍体、染色体易位等,RH 无遗传学改变(肿瘤除外)。本文报道的病例通过上述鉴别点可排除 RH。

与淋巴瘤浸润骨髓相鉴别:本病例患者无进行性无痛性淋巴结肿大,无组织肿块(影像学检查为占位性病变),细胞形态如核旁无高尔基体区和核周晕等。结合临床表现、细胞化学、遗传学等可排除淋巴瘤骨髓浸润。

粒细胞缺乏症是指外周血中性粒细胞绝对值低于 $0.5 \times 10^9/L$,是粒细胞减少症发展到严重阶段的表现。大多数粒细胞缺乏症多在原发病的基础上,在一些诱因的作用下发生,起病多急重。临床上常表现出周身不适、乏力、高热、畏寒等症状。病因主要有某些感染、化学药物或毒物、电离辐射、血液病和自身免疫性疾病等。本报道的患者,9 月 18 日入院白细胞 $0.31 \times 10^9/L$,粒细胞仅占 4%,骨髓象,粒细胞占 0.5%,未见

• 个案与短篇 •

早幼粒细胞以下任何阶段细胞,红系和巨核系增生正常。期间白细胞持续下降,至 9 月 30 日白细胞为 $0.11 \times 10^9/L$ 。上述情况符合粒细胞缺乏症的诊断,本例粒细胞缺乏症的病因应为化学药物毒性或恶性组织细胞病。因粒细胞缺乏和免疫功能低下,恶性血液病患者易成为侵袭性真菌感染的高危人群。

侵袭性真菌感染系指真菌侵入人体,在组织、器官或血液中生长、繁殖,并导致炎症反应及组织损伤的疾病。深部组织真菌感染确诊侵袭性真菌感染的诊断标准:在通常无菌而临床表现或放射学检查支持存在感染的部位,在无菌术下取得的标本,其培养结果呈阳性^[2]。本病例,影像学提示左肺斑片状磨玻璃样影、胸膜增厚,这往往是真菌感染的早期表现;肺泡灌洗液沉淀物真菌培养,烟曲霉阳性,以上情况符合深部真菌感染的诊断标准。

由于真菌感染症状的非特异性和临床表现的多样性,病情进展迅速,对治疗反应缓慢等特点,导致病死率高。因而,早期诊断、早期治疗、提高治愈率、减少病死率显得十分重要。本病例临床上采取了经验治疗,其死亡的原因应与恶性组织细胞病本身、粒细胞缺乏、侵袭性真菌感染等多种因素有关。烟曲霉细胞壁成分半乳糖甘露乳糖是曲霉菌主要抗原,在患者体液中检测到该抗原可作为早期诊断烟曲霉病的一种方法^[3]。临床上怀疑深部真菌感染在真菌培养结果出来之前,实验室应做真菌血清免疫学(G/GM)检查,尽快为临床提供早期诊断指标。

参考文献

[1] 侯振江.血液学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2011:243.
[2] 中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(第三次修正)[J].中华内科杂志,2010,49(5):451.
[3] 周正任.医学微生物学[M].6 版.北京:人民卫生出版社,2003:349.

(收稿日期:2014-03-08)

特重型颅脑损伤患者术后多重耐药性鲍曼不动杆菌颅内合并肺部感染 1 例

陈明明,李自越,李 岩,张惠中[△]

(第四军医大学唐都医院检验科,陕西西安 710038)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.17.078 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2014)17-2424-02

1 临床资料

患者,张某,女,26 岁,陕西淳化县农民,患者于 2013 年 3 月 3 日因颅脑外伤在外院行保守治疗,3 月 6 日复查头颅 CT 示颅内血肿,遂行手术治疗,术后患者出现肺部痰多,行气管切开可见较多黄色痰液,体温 38.6℃,3 月 7 日肺部 CT 示双肺片状高密度影,为求进一步诊治,遂来本院,门诊以“特重型颅

脑损伤术后,肺部感染”收治入院。查体:患者呈中度昏迷,对光反射迟钝,颈部抵抗,双肺可闻及湿性啰音,霍夫曼征、巴宾斯基征、脑膜刺激征均阳性。3 月 9 日血常规示:白细胞 $11.56 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分率 89.24%,淋巴细胞百分率 5.6%。3 月 14 日脑脊液常规示:细胞总数 $817 \times 10^6/L$,白细胞数 $272 \times 10^6/L$,其中多核细胞百分率为 80%,单核细(下转封 3)

[△] 通讯作者,E-mail:tdzhz328@yahoo.com.cn。