

## • 临床研究 •

## 人类免疫缺陷病毒相关慢性腹泻患者肠道隐孢子虫感染的研究

王慧珠, 郭晶晶, 李敏, 李瑞红, 张燕, 陆瑶, 华文浩<sup>△</sup>

(首都医科大学附属北京地坛医院, 北京 100015)

**摘要:**目的 探讨 HIV 相关慢性腹泻患者肠道隐孢子虫感染, 为临床诊疗提供依据。方法 采集 125 例 HIV 相关慢性腹泻患者的粪便标本, 用改良抗酸染色法染色, 并检测隐孢子虫卵囊, 同时采集患者血液进行 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数。结果 125 例 HIV 相关慢性腹泻患者中有 11 例为隐孢子虫阳性, 感染率为 8.8%。11 例隐孢子虫阳性患者中 10 例患者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数小于 200 个/微升。结论 隐孢子虫的感染是 HIV 慢性腹泻患者腹泻的常见原因, 检验人员要提高自己的检测能力, 使患者得到及时准确的治疗。

**关键词:**人类免疫缺陷病毒; 艾滋病; 隐孢子虫; 慢性腹泻

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.033

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3300-02

HIV 感染是以免疫功能损伤为主的疾病, 已在全球 194 个国家和地区流行。HIV 感染者体内 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞大量受损, 机体免疫功能严重下降, 导致感染寄生虫的机会增加, 尤其易引起肠道寄生虫混合感染, 造成体内病毒复制、慢性腹泻、消瘦及营养不良等, 使其病情进一步进展, 甚至导致死亡<sup>[1]</sup>。因此, 对 HIV 感染者进行治疗的同时, 应积极关注其肠道寄生虫感染问题。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2012 年 5 月至 2015 年 4 月首都医科大学附属北京地坛医院住院的 125 例 HIV 相关慢性腹泻患者, 所有病例 HIV 感染确证试验均显示阳性, 腹泻大于或等于 3 次/天, 持续时间大于 1 个月。125 例 HIV 慢性腹泻患者中有 11 例合并隐孢子虫感染, 其中男 8 例, 女 3 例, 年龄 19~68 岁, 平均(36.2±12.3)岁。

**1.2 标本采集** 留取患者的新鲜粪便标本 10 g 以上于无菌容器中, 立即送检。

## 1.3 检测方法

**1.3.1 隐孢子虫囊泡检测** (1) 卵囊浓聚: 采用甲醛-乙酸乙酰沉淀法进行卵囊浓聚后, 再进行涂片检测。(2) 改良抗酸染色: 将制作好的标本用无水甲醇固定 30 s, 石炭酸品红染色 1 min, 酸乙醇(10 mL 硫酸 + 90 mL 无水乙醇)脱色 2 min, 再用 3% 孔雀绿复染 2 min, 染好的玻片 60 ℃ 烘干后镜检。染色质量控制: 每次染色时均与 10% 福尔马林保存的隐孢子虫阳性标本进行对照, 对照标本由中国疾病预防控制中心寄生虫病预防控制所提供的。用 40× 目镜检查 200~300 个视野, 应用 100× 油镜进行内部形态的观察和鉴定<sup>[2]</sup>。

**1.3.2 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞检测** CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞检测采用美国 BD 公司 FACS Calibur 型流式细胞仪进行。

## 2 结 果

**2.1 合并隐孢子虫感染患者临床表现及转归** 125 例 HIV 相关慢性腹泻患者的粪便标本中共检出隐孢子虫 11 例, 阳性率为 8.8%。11 例合并隐孢子虫感染的患者均不发热, 腹泻均超过 1 个月以上, 大便为黄稀便, 腹泻次数 3~10 次。11 例患者均有不同程度的消瘦, 其中 1 例患者腹泻超过 3 个月, 体质量减轻了 20 多千克。实验室检查显示 C 反应蛋白(CRP)、血常规均正常; K<sup>+</sup> 1 例正常, 其余 10 例均减低; CD4<sup>+</sup> T 淋巴细

胞均减少。11 例患者中 9 例患者好转, 1 例患者自愿出院, 1 例患者死亡。

**2.2 隐孢子虫镜检情况** 隐孢子虫的卵囊呈圆形或者椭圆形, 直径 4~5 μm, 成熟卵囊内含 4 个裸露的子孢子和残留体, 子孢子呈月牙形, 残留体为颗粒状物, 在改良抗酸染色标本中, 卵囊为玫瑰红色, 背景为蓝绿色, 对比性很强, 囊内子孢子排列不规则, 形态多样, 残留体为暗黑(棕)色颗粒。见图 1。

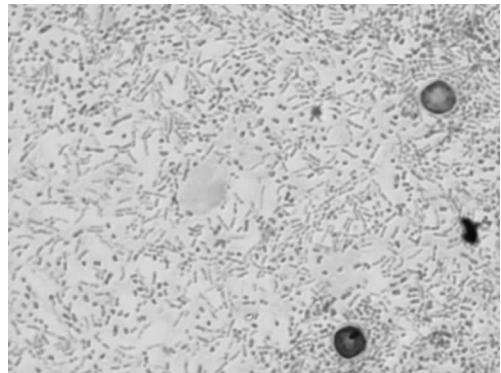


图 1 隐孢子虫形态(抗酸染色, 100×油镜)

**2.3 合并隐孢子虫感染患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞检测结构** 11 例患者 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数均减低, 分别为 137、24、45、7、219、6、31、35、55、14、24 个/微升。其中 1 例死亡患者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数为 45 个/微升。

## 3 讨 论

隐孢子虫是一种人畜共患性寄生原虫<sup>[3]</sup>, 其在婴幼儿、免疫缺陷患者, 尤其是 HIV 感染患者中感染率较高, 且危害严重。美国学者 Nime 等<sup>[4]</sup>在 1976 年报道了 2 例人体感染隐孢子虫的病例。国内学者韩范等<sup>[5]</sup>于 1987 年首次报道了南京地区 2 例人体感染隐孢子虫的病例。免疫缺陷患者, 尤其是 HIV 感染者感染后会引起致死性腹泻, 是 HIV 感染者的主要致死因素之一。

Canning<sup>[6]</sup>的相关研究显示, HIV 感染者中隐孢子虫感染较为普遍, 其感染概率仅次于冈地弓形虫, 对 HIV 感染者的生命安全造成严重威胁。黄民主等<sup>[7]</sup>报道吸毒是隐孢子虫感染的高危因素, 男性吸毒者隐孢子虫感染率约为 19.05%。乐晓华等<sup>[8]</sup>报道广东和云南部分地区 HIV 感染患者中隐孢子虫

感染率 4.25%。本研究的阳性率为 8.8%。

免疫功能正常者感染隐孢子虫时,常无症状,或表现为自限性腹泻。但婴幼儿由于免疫功能尚不健全,以及先天性或获得性免疫缺陷者感染隐孢子虫时,可引起严重的霍乱样腹泻,每日可达数十次,患者可迅速出现严重脱水、电解质紊乱等表现,最终可因全身器官衰竭而死亡<sup>[9]</sup>。本研究 11 例患者中有 1 例死亡,病死率为 9%。此患者死于电解质紊乱、代谢性酸中毒、肾功能不全。

HIV 感染中晚期患者随着病情的加重,CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数水平降低,比无症状期和 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞计数水平正常患者更易引发隐孢子虫感染<sup>[10]</sup>。本研究的 11 例患者中,有 10 例患者的 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数小于 200 个/微升。临床医生对 HIV 感染中晚期患者的腹泻原因要特别关注是否合并隐孢子虫感染。

隐孢子虫卵囊体积微小,水的常规氯消毒方法并不能将其杀灭,对公共卫生造成很大威胁<sup>[11]</sup>。国内外常有隐孢子虫感染爆发流行的相关报道。加强人畜粪便的管理及做好个人卫生是防止隐孢子虫流行的基础措施。免疫功能低下者,尤其是 HIV 感染者要加强保护,除采取相应措施增强免疫功能外,提倡多喝开水(加热 65~70 °C,30 min 可杀死卵囊),饮用牛奶时注意彻底消毒。

目前,对于隐孢子虫治疗尚无疗效确切的药物,现多采用螺旋霉素、克林霉素、阿奇霉素、大蒜素等治疗,有一定疗效,也有一些中药的辅助治疗方法。对存在免疫功能损伤的隐孢子虫感染者,重建其免疫功能是成功治疗的关键。本研究中的 11 例患者在采用高效抗逆转录病毒(HAART)治疗提高免疫力的基础上,均给予每天 0.5 克阿奇霉素治疗。

隐孢子虫的检测方法众多,传统的检测方法对染色技术及鉴定人员的要求很高,存在很大的局限性,但却是确诊的最可靠依据,现在也有免疫学诊断方法,操作简单,可作为辅助诊断方法;随着分子生物学技术的快速发展,对隐孢子虫进行诊断和分型,是隐孢子虫的检测今后研究的一个热点<sup>[12-13]</sup>。

综上所述,HIV 感染合并隐孢子虫感染的研究对预防混合感染的发生,延缓 HIV 感染的进程,提高 HIV 感染者的生活质量,指导临床诊断和治疗具有重要意义。隐孢子虫检验应

#### · 临床研究 ·

## 大量输血前后电解质和酸碱平衡变化研究

蔡振华<sup>1</sup>,方伟桢<sup>2</sup>,孙六娜<sup>1</sup>,蓝红云<sup>1</sup>,杨平英<sup>1</sup>

(1. 广州中医药大学第一附属医院输血科,广东广州 510405;

2. 中山大学孙逸仙纪念医院检验科,广东广州 510120)

**摘要:**目的 了解大量输血后患者血清电解质和酸碱平衡变化。方法 对 2013 年 1 月至 2014 年 10 月 147 例患者输血前后血清 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup>、二氧化碳总量(TCO<sub>2</sub>)、H<sup>+</sup> 和全血乳酸进行分析。结果 与输血前相比,大量输血后 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、TCO<sub>2</sub>、pH 明显降低,乳酸水平明显升高,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Na<sup>+</sup> 与输血前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。输血量和输血后 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、TCO<sub>2</sub>、H<sup>+</sup>、乳酸各指标均无显著相关性( $P > 0.05$ )。结论 大量输血时要及时检测电解质和酸碱相关指标,一旦发现异常,尽快采取措施。

**关键词:**大量输血; 电解质; 酸碱平衡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.22.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)22-3301-03

原卫生部令第 85 号《临床用血管理办法》于 2012 年 8 月 1

作为 HIV 感染患者常规检测项目。

#### 参考文献

- [1] Bentwich Z, Weisman Z, Moroz C, et al. Immune dysregulation to Ethiopian immigrants in Israel: relevance to helminth infections? [J]. Clin Exp Immunol, 1996, 103(2): 239-243.
- [2] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011.1 743-744.
- [3] Xiao L, Fayer R, Ryan U, et al. Cryptosporidium taxonomy: recent advances and implications for public health[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(1): 72-97.
- [4] Nime FA, Burek JD, Page DL, et al. Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan Cryptosporidium[J]. Gastroenterology, 1976, 70(4): 592-598.
- [5] 韩范,谭谓仙,周性兰.南京地区人体隐孢子虫病 2 例报道[J].江苏医药,1987;13:692-694.
- [6] Canning EU. Protozoan infections[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1990, 84(1): 19-24.
- [7] 黄民主,关嵒,谢梅芝,等.长沙市某戒毒所男性吸毒人员中隐孢子虫感染状况的研究[J].中国公共卫生,2003,19(3):301-303.
- [8] 乐晓华,王辉,苟继周,等.广东和云南部分地区艾滋病患者中隐孢子虫感染的调查分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2008,22(5):339-341.
- [9] 张龙现,蒋金书.隐孢子虫和隐孢子虫病研究进展[J].寄生虫与医学昆虫学报,2001,8(3):184-191.
- [10] 王慧珠,焦炳欣,田静华,等.北京、河南、新疆地区 HIV/AIDS 相关慢性腹泻患者隐孢子虫感染检测分析[J].中华流行病学杂志,2011,32(9):927-929.
- [11] 刘道华,汪天平,李启扬.隐孢子虫检测方法的研究进展[J].热带病与寄生虫学,2013,11(3):181-183.
- [12] 谢荣华,欧阳珊珊. HIV/AIDS 相关慢性腹泻患者几种肠道寄生虫感染检测分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2013,33(5):369-370.
- [13] 田利光,周晓农.艾滋病患者几种易被忽视的肠道寄生虫感染[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2008,26(5):376-381.

(收稿日期:2015-07-12)

日正式实施,文件中明确指出,当同一患者 24 h 用血量大于或