

[15] 甘华田, 欧阳钦, 步宏, 等. 结核性腹膜炎的实验室诊断[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1997, 20(3): 22-25.

[16] World Health Organization. WHO endorses new rapid tuberculosis test[S]. Geneva, Switzerland: WHO, 2010.

[17] 彭荣, 王芳, 曲浩, 等. GeneXpert MTB 技术在肺外结核诊断中的应用进展[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2560-2562.

[18] 梁子介, 誉翠颜, 陈统清, 等. 应用 Xpert MTB/RIF 试验诊断腹膜透析结核性腹膜炎二例[J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(1): 88-90.

[19] 费贵军, 张丽帆, 舒慧君. 结核性腹膜炎实验室诊断的评估[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(4): 534-538.

(收稿日期: 2020-11-12 修回日期: 2021-01-12)

• 个案分析 •

解没食子酸链球菌与蓝氏贾第鞭毛虫合并感染的结肠癌 1 例*

陈阳凤¹, 李学锋^{1,2}, 周明欢^{1,2}, 宋鸿志³, 符自清³, 向波^{3△}

1. 吉首大学医学院, 湖南湘西 416000; 2. 吉首大学第一附属医院消化内科, 湖南湘西 416000; 3. 吉首大学第一附属医院检验科, 湖南湘西 416000

关键词: 结直肠癌; 蓝氏贾第鞭毛虫; 解没食子酸链球菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.11.030

文章编号: 1673-4130(2021)11-1406-03

中图法分类号: R446.5; R735.3+5

文献标志码: C

2018 年全世界结直肠癌(CRC)新发约 184 万例, 死亡近 90 万例, 发病率和病死率分别位居所有癌症第 3 和第 2 位^[1]。有研究报道了牛链球菌与 CRC 具有相关性, 科学家逐渐认识肠道微生态与疾病的关联性, 尽管基因测序研究证实解没食子酸链球菌解没食子酸亚种(SGG)是与 CRC 联系最紧密的肠道菌群, 但 SGG-CRC 之间具体关联机制仍未定论^[2]。有研究提示, SGG-CRC 间可能还存在未知的协同感染因素或者未发现的调控信号^[3]。本课题组发现 1 例以蓝氏贾第鞭毛虫腹泻为首发症状的结肠癌病例, 进一步检查发现是 SGG 与蓝氏贾第鞭毛虫合并感染的 CRC 病例。国内外鲜见这种病例报道。

1 临床资料

患者, 男, 50 岁, 农民, 因“反复腹泻 2 年, 便血 2 个月”入院。患者 2 年前无明显诱因出现腹泻, 3~4 次/天, 偶感脐周隐痛, 无腹胀、黏液脓血便, 无恶心、发热等不适, 未予重视, 间断自行服用止泻药物, 具体治疗不详。2 个月前无明显诱因出现少量鲜红色稀便, 2~3 次/天, 无恶心呕吐、无头晕乏力、无里急后重、无腹痛腹胀等不适, 门诊以“便血查因待查”收入院。既往有长期饮用山间泉水史, 无结直肠癌家族史。

体格检查: 体温 36.2℃, 脉搏 85 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 123/78 mm Hg。慢性病面容, 体型消瘦, 贫血貌。全腹无压痛及反跳痛。

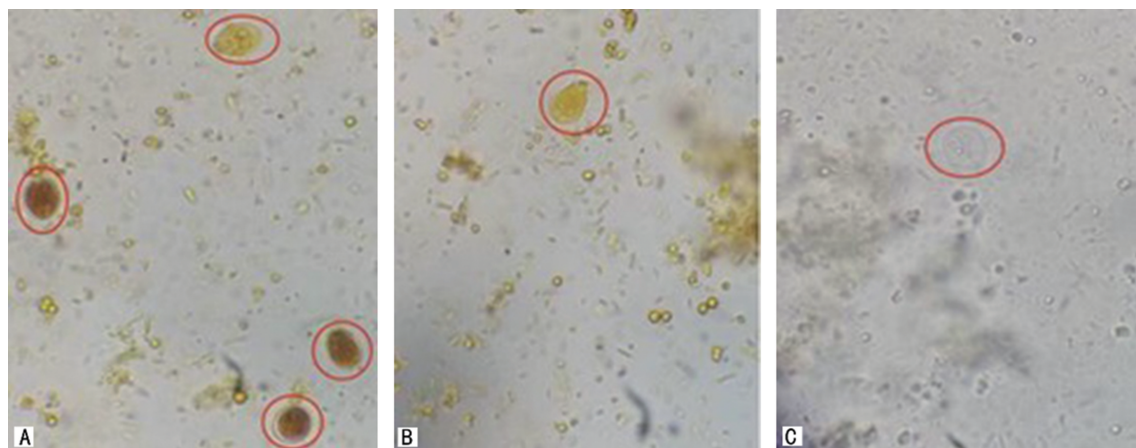
辅助检查: 血常规, 白细胞计数 $9.01 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 45.7%, 淋巴细胞百分比 26.6%, 嗜酸粒细胞百分比 13.9%, 血红蛋白 110 g/L, 血小板计数 $180 \times 10^9/L$ 。尿沉渣无异常。粪沉渣检查, 稀便伴鲜血, 红细胞每高倍视野 3+, 白细胞每高倍视野 0~4 个, 发现蓝氏贾第鞭毛虫滋养体及包囊; 生理盐水涂片见倒梨形活跃的滋养体, 头钝尾尖, 背隆起, 腹面扁平, 隐约可见 4 对鞭毛; 碘液染色后可见每高倍视野 3~5 个椭圆形包囊, 大小约 $12 \mu m \times 8 \mu m$, 2~4 个核偏向一端, 中央有轴柱样结构(图 1)。肾功能、心功能、肝功能、电解质、甲状腺功能及凝血功能等均未见异常。糖类抗原 19-9 50 U/mL, 余肿瘤标志物正常。心电图、心脏彩超正常。腹部增强 CT: 升结肠肠壁增厚, 不排除结肠癌可能。肠镜: 肠腔狭窄, 可见巨大隆起肿块, 表面充血水肿, 覆污苔, 质脆, 轻触易出血, 考虑结肠癌可能(图 2)。病理回报结肠中分化腺癌(图 3)。病变组织细菌培养: 5% CO₂、35℃ 孵育 24 h 后在血平板上见直径 0.5 mm 大小、灰白色、圆形、光滑、突起、边缘整齐的草绿色溶血小菌落。革兰染色阳性球菌, 触酶试验阴性, 麦康凯不生长。使用梅里埃 Compact 仪 VITEK2 GP 卡片鉴定为 SGG。未做血培养, 菌血症情况不明确。

患者诊断明确, 行手术治疗, 同时予甲硝唑驱虫治疗。术后 1 个月随访, 患者无腹泻、便血等不适, 质量较前增加, 复查粪沉渣未见明显异常。

* 基金项目: 湖南省湘西土家族苗族自治州科技局本级指导性课题(C2019-3012)。

△ 通信作者, E-mail: 2623780595@qq.com。

本文引用格式: 陈阳凤, 李学锋, 周明欢, 等. 解没食子酸链球菌与蓝氏贾第鞭毛虫合并感染的结肠癌 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(11): 1406-1408.



注:A 为碘染色涂片中包裹和滋养体;B 为碘染色涂片中滋养体;C. 生理盐水涂片中滋养体。

图 1 粪便沉渣涂片检查结果

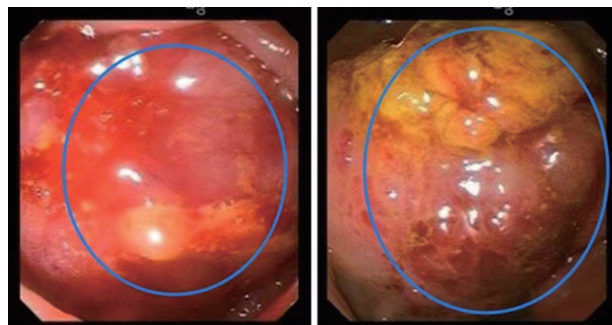


图 2 肠镜检查结果

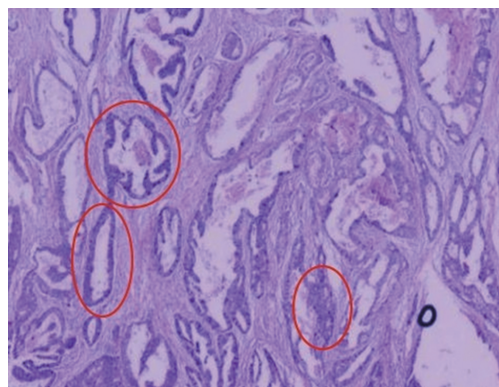


图 3 结肠组织病理检查结果

2 讨论

人肠道通常暴露于约 1 014 种微生物,其中牛链球菌、幽门螺杆菌、脆弱拟杆菌、粪肠球菌、败血梭状芽孢杆菌和大肠杆菌与 CRC 存在相关性^[4]。SGG 与 CRC 关系最明确且研究最多。SGG 是革兰阳性球菌,过氧化氢酶阴性,在血平板上生长出比肠球菌更小的灰白色菌落,可在胆汁平板上生长,约 20% 菌株可在 6.5% NaCl 肉汤中生长^[5]。BUTT 等^[6]通过 1 152 人的大型血清学病例对照研究首次证实 SGG 抗原与 CRC 有紧密相关性。KUMAR 等^[7]首次证实 SGG 可促进结肠癌细胞增殖,能促进偶氮甲烷诱导的 CRC 小鼠模型中结肠肿瘤的发展,并且在 148 例人 CRC 肠道肿瘤组织中 SGG 检出率高达 74%。但是 ANDRES-FRANCH 等^[3]研究 190 例人 CRC 肠道肿

瘤组织发现 SGG 感染率仅仅 3.2%。不仅上述 2 项研究显示 CRC 患者肠道感染 SGG 比率差异悬殊,诸多研究均未能取得一致性。这提示 SGG-CRC 间应有未识别的中间因素有关,也可能与 SGG 为非肠道原 生菌,定植肠道需要某些关键辅助因子有关。

尽管动物实验及基因测序等研究证实 SGG-CRC 存在密切相关性,但目前尚无人体研究数据揭开二者间的因果关系。因此,需要从多角度探寻 SGG-CRC 因果关系,阐述 SGG 致病机制。2017 年,ANDRES-FRANCH 等^[3]研究发现 EB 病毒合并 SGG 感染与 CRC 关系密切。这提示 SGG 可能在某些辅因子介导下成功定植肠道后才有机会导致肠道癌变。笔者发现 1 例 SGG 与蓝氏贾第鞭毛虫合并感染的 CRC 病例,且国内已有 1 例蓝氏贾第鞭毛虫合并结肠息肉的报道^[8]。SGG 在健康人群中感染率约 10%,蓝氏贾第鞭毛虫感染率约 2%~30%左右^[9]。二者感染率相乘可推测两者同时感染的概率约为 0.2%~3.0%,这部分携带 SGG 人群可能发展为 CRC。0.2%~3.0% 感染概率与 ANDRES-FRANCH 等^[3]报道的 SGG 携带人群中仅仅 3.2% 发展为 CRC 相符合。鉴于此,笔者高度怀疑本例中蓝氏贾第鞭毛虫感染后的肠腔环境可诱导 SGG 定植并开启 CRC,有可能是 SGG-CRC 中间因素。

全世界每年大约发生 2.8 亿例蓝氏贾第鞭毛虫性肠炎,它是临床容易忽视的寄生虫^[10]。首先,实验室诊断困难。尽管滋养体识别率较包裹高,但是滋养体离体时间、低温和在体外易裂解等多因素降低其运动能力,加大了识别难度。多数慢性感染患者仅排出包裹,且混杂于成形或略稀的粪便中,除非采取染色等检查方法才能有效识别。故我国大多数医院,甚至三甲医院蓝氏贾第鞭毛虫检出率也寥寥可数。其次,大多人群感染后为无症状携带者,临床医生和检验技师对其认识不足,粪便送检率低,极其低的确诊率并不能真实反映人群实际感染情况。迁延不愈的蓝氏贾第鞭毛虫感染可严重破坏肠上皮屏障功能,可在遗

传易感宿主中引发严重的结肠炎,也可引起肠易激综合征等慢性疾病^[11]。BEATTY 等^[12]研究发现人源化小鼠感染蓝氏贾第鞭毛虫后引起肠道微生物群失调、细菌入侵、肠上皮紧密连接性遭破坏和上皮细胞凋亡,甚至在蓝氏贾第鞭毛虫清除后肠道微生物群结构也不能修复。通常大多数人群感染蓝氏贾第鞭毛虫后无明显症状,少数有腹泻、腹痛、腹胀、恶心等长达十余年消化道症状,这就为 SGG 等细菌定植、肠道微生态紊乱及 CRC 发生提供了充裕的时间保障^[9]。本例患者为农民,有生水饮用史,并且存在长期腹泻症状,肠镜可见病灶弥漫性充血、水肿及溃疡形成符合蓝氏贾第鞭毛虫性直肠乙状结肠炎感染。这种寄生虫可能促成了 SGG-CRC 演变^[13]。

综上所述,蓝氏贾第鞭毛虫与 SGG 重叠感染,可能是揭示 SGG-CRC 相关性的新思路。鉴于二者的特殊致病能力,临床上需要高度重视二者合并感染与 CRC 的相关性,并进一步展开流行病学调查和动物实验研究。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.

[2] ALHINAI E A, WALTON G E, COMMANE D M. The role of the gut microbiota in colorectal cancer causation [J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(21):5295-5303.

[3] ANDRES-FRANCH M, GALIANA A, SANCHEZ-HELLIN V, et al. Streptococcus gallolyticus infection in colorectal cancer and association with biological and clinical factors[J]. PLoS One, 2017, 12(3):e0174305.

[4] GAGNIÈRE J, RAISCH J, VEZIAN T, et al. Gut microbiota imbalance and colorectal cancer[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(2):501-518.

[5] BECK M, FRODL R, FUNKE G. Comprehensive study of

strains previously designated Streptococcus bovis consecutively isolated from human blood cultures and emended description of Streptococcus gallolyticus and Streptococcus infantarius subsp. coli[J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(9):2966-2972.

[6] BUTT J, ROMERO-HERNÁNDEZ B, PÉREZ-GÓMEZ B, et al. Association of Streptococcus gallolyticus subspecies gallolyticus with colorectal cancer: serological evidence[J]. Int J Cancer, 2016, 138(7):1670-1679.

[7] KUMAR R, HEROLD J L, SCHADY D, et al. Streptococcus gallolyticus subsp. gallolyticus promotes colorectal tumor development [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(7):e1006440.

[8] 王占黎, 王朋, 张亚楠, 等. 多发性结肠息肉伴蓝氏贾第鞭毛虫 1 例[J]. 中国医药科学, 2019, 9(2):254-257.

[9] CERNIKOVA L, FASO C, HEHL A B, et al. Five facts about giardia lamblia [J]. PLoS Pathog, 2018, 14(9):e1007250.

[10] KOOYMAN F N J, WAGENAAR J A, ZOMER A. Whole-genome sequencing of dog-specific assemblages C and D of giardia duodenalis from single and pooled cysts indicates host-associated genes[J]. Microb Genom, 2019, 5(12):e000302.

[11] DANN S M, LE C H Y, HANSON E M, et al. Giardia infection of the small intestine induces chronic colitis in genetically susceptible hosts[J]. J Immunol, 2018, 201(2):548-559.

[12] BEATTY J K, AKIERMAN S V, MOTTA J P, et al. Giardia duodenalis induces pathogenic dysbiosis of human intestinal microbiota biofilms[J]. Int J Parasitol, 2017, 47(6):311-326.

[13] BERRY A S F, JOHNSON K, MARTINS R, et al. Natural infection with giardia is associated with altered community structure of the human and canine gut microbiome[J]. mSphere, 2020, 5(4):1-16.

(收稿日期:2020-10-07 修回日期:2021-01-22)

(上接第 1403 页)

[11] 侯书宁, 程文国, 刘艳, 等. 子痫前期孕妇实验室指标水平及其对妊娠结局的影响[J]. 安徽医学, 2020, 41(4):82-85.

[12] 曹明, 罗薇薇. 孕晚期子痫前期患者血清 TNF-α、IL-6、IL-8 水平检测及其凝血功能指标、血小板参数分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(6):1042-1044.

[13] 任丹玉, 王永红. 凝血功能指标和血小板参数对子痫前期及其严重程度的辅助诊断价值研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(22):2698-2704.

[14] 刘兆董, 赵扬玉, 魏瑗, 等. 子痫前期双胎孕妇血小板参数

及凝血功能指标变化的临床分析[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(3):210-214.

[15] 赵花, 田玲, 沈禾, 等. 凝血功能指标及血小板参数与子痫前期的相关性研究[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(7):883-887.

[16] 王玉. 凝血四项、血清 TNF-α 及 D-D 在子痫前期患者中的临床诊断意义[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16(6):126-128.

(收稿日期:2020-09-28 修回日期:2021-02-08)