

外周血涂片检出艾滋患者 合并感染马尔尼菲蓝状菌一例报告

韩超 蒋媛

四川绵阳四〇四医院检验科 四川绵阳 621000

【摘要】目的：通过对一例艾滋合并感染马尔尼菲蓝状菌患者进行分析，加强对艾滋患者感染马尔尼菲蓝状菌的认识，更好地为临床提供可靠信息。方法：分析我院一例艾滋患者在外周血涂片中检出真菌感染疑似病例，通过血培养、革兰染色、荧光染色及酚棉兰染色等方法确定其感染真菌类型。结果：根据革兰染色、荧光染色、酚棉兰染色及沙保平板接种确诊为马尔尼菲蓝状菌感染。结论：马尔尼菲蓝状菌为艾滋患者重要的条件致病菌，主要影响患者的单核-巨噬细胞系统，其感染与组织胞浆菌病极为相似，注意鉴别。

【关键词】马尔尼菲蓝状菌；外周血涂片；艾滋；鉴别

Abstract:Object: Through the analysis of a case of AIDS complicated with infection of *Talaromycesmarneffeii*, to strengthen the understanding of AIDS patients with infection of *Talaromycesmarneffeii*, to better provide reliable information for clinical. **Methods:** Objective to analyzer suspected case of fungal infection in peripheral blood smear of an AIDS patient in our hospital. The type of fungal infection was determined by blood culture, Gram staining, fluorescence staining and phenolcottonblue staining. **Results:** According to Gram staining, fluorescence staining, phenolcottonblue staining and Sabouraud plate inoculation, it was confirmed that the infection was caused by *Talaromycesmarneffeii*. **Conclusion:** *Talaromycesmarneffeii* is an important opportunistic pathogen of AIDS patients. It mainly affects the monocyte-macrophage system of AIDS patients. Its infection is very similar to histoplasmosis. Attention should be paid to clinical differentiation.

Keywords: *Talaromycesmarneffeii*; peripheral blood smears; HIV; identify

前言

马尔尼菲蓝状菌(*Talaromycesmarneffeii*, TM)原名马尔尼菲青霉菌是青霉属中唯一的双向型真菌，在25℃培养时细菌呈现青霉相，在35℃培养时细菌呈现酵母相，是一种具有深部致病能力的重要人类机会致病菌。因马尔尼菲蓝状菌入侵人体后不能被机体巨噬细胞清除，从而进入深部组织器官形成马尔尼菲青霉菌病^[1]。从马尔尼菲青霉菌病的地域分布来看我国以南方地区多见，尤其是广东、广西常见^[2]，患病者多有疫区旅游或居住史，但由于世界范围的人口流动，马尔尼菲青霉菌病有疫区向非疫区扩散的趋势，近年来也经常出现非流行地区感染TM的相关报道，因而对TM感染做出尽早、尽快诊断有十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 一般材料，某男性患者，28岁，七年前确诊为自身免疫缺陷综合症，一年以前于上海诊断为淋巴结

核，于我院入院前三周，出现无明显诱因的腹痛不适，大便黑色呈稀便状态，不定期发热症状，在当地医院就诊，用药情况未知。入院1天后，该病患上述病情加重，出现发热并呕吐，呕吐物为未消化物，于今年七月二十日至我院（绵阳四〇四医院）就诊，急诊科以“发热待查”入院诊治，该病患自有病症出现就出现精神不振的情况，自述三天未进食，黑色稀便，小便不多。长期居住于出生地，无聚集性发病史。未到过疫水疫区，未婚无子女，无家族性传染病及遗传病。病人病情恶化经抢救无效，死亡。

1.2 材料与方法

2.1.1 标本：枸橼酸钠抗凝全血；

2.1.2 材料：①碧迪厌氧微生物培养瓶；②碧迪需氧微生物培养瓶；③显微镜专用载玻片；④革兰氏染液（珠海贝索）。

2.1.3 仪器：①显微镜：OLYMPUSBX43；

② SysmexXN28000; ③ BDBACTECFX;

2.1.4 方法: ①用 SysmexXN2800 对患者标本(枸橼酸钠抗凝血)进行血液分析; ②用患者标本血推血片 2 张, 瑞氏染色后油镜(1000 倍)下镜检; ③取两份血液分别注入厌氧瓶与需氧瓶于 BDBACTECFX 血培养仪进行血培养, 需氧瓶培养时间 10 小时 56 分钟, 厌氧瓶培养时间 12 小时 16 分钟; ④用培养后血标本做涂片, 进行荧光染色; ⑤用培养后血标本做革兰染色; ⑥在沙保培养基中对菌种做培养; ⑦取沙保培养基上的纯菌进行酚棉兰染色。

2 结果

2.1 两次血液分析, 其结果如表 1。

表 1

英文名	中文名	结果 1	结果 2	单位
WBC	白细胞	1.95	3.5	$10^9/L$
HGB	血红蛋白	106	48	g/L
PLT	血小板	10	23	$10^9/L$

2.2 外周血涂片经瑞氏染色后于油镜下观察可见两端顿圆, 有明显横隔的腊肠样细胞, 存在于白细胞或散在分布于外周血, 见图 1、图 2。

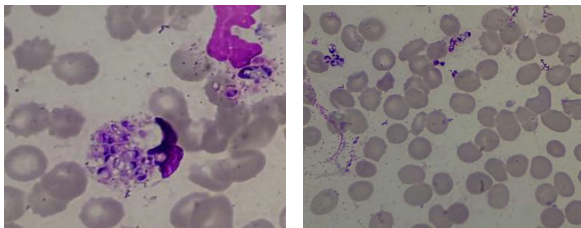


图 1、图 2 $\times 1000$ 倍注: 黑色箭头为有明显横隔的腊肠样细胞

2.3 需氧瓶与厌氧瓶分别经过 10 小时 56 分钟、12 小时 16 分钟培养后, 双瓶报告阳性结果。

2.4 血培养后对标本进行压片荧光染色, 见图 3。

2.5 革兰染色: 取经血培养后的标本, 进行革兰染色, 在显微镜下观察到呈竹节状的细菌, 和大量革兰阴性杆菌, 如图 4。

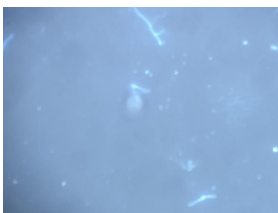


图 3 $\times 1000$ 注: 黑色箭头所示为有明显分枝特异荧光信号的细菌。



图 4 $\times 1000$ 注: 黑色箭头所示为竹节状细菌, 红色箭头为大量革兰阴性杆菌。

2.6 培养基培养: 用两种沙保平板对 PM 进行培养, PM 在沙保平板经过 24 小时后出现酵母样菌落和霉菌性两种形态及颜色完全不同的菌落, 将含有氯霉素的沙保培养基置于培养箱中(35℃)培养, 4 天后有白色酵母样菌落生长, 如图 5, 而不含氯霉素的沙保培养基在培养箱中(28℃)培养, 4 天后有红色霉相样菌落生长, 且其菌落周围产红色色素, 见图 6。

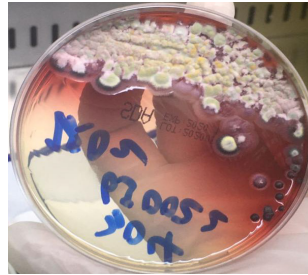


图 5 白色酵母样菌落



图 6 红色霉菌样菌落, 且产红色色素

2.7 酚棉兰染色: 从不含氯霉素沙保培养基挑取菌落进行酚棉兰染色, 在显微镜下可观察到呈帚状枝样的真菌孢子, 见图 7。



图 7 $\times 1000$ 倍注: 黑色箭头所示为帚状枝样的真菌孢子。

3 讨论

人感染马尔尼菲青霉菌主要是通过呼吸道吸入真菌孢子, 在人体免疫功能低下时或机体被 HIV 病毒感染时^[3]。马尔尼菲青霉菌是艾滋病病人机会致病菌中主要病原菌之一^[4], 因患 HIV, 机体免疫力低于常人, 通过呼吸道吸入真菌孢子后极易发病引起全身症状甚至死亡。

马尔尼菲蓝状菌生长速度慢, 据资料显示培养最适时间为 4-5 天, 在怀疑为马尔尼菲蓝状菌感染时要适当延长培养时间, 以避免培养时间过短造成假阴性。马尔尼菲蓝状菌为双向型真菌, 在 25℃ 培养时菌落呈现红色霉菌相, 经酚棉兰染色可观察到特征性的帚状枝, 而在 35℃ 培养时菌落呈现白色酵母菌相, 该细菌油镜下

可见菌体圆形或卵圆形的酵母样, 除此外马尔尼菲青霉菌培养 3-5 天后还会产生红色色素, 溶解于培养基。马尔尼菲青霉菌病的确证依赖于真菌学检查, 因此从体内分离出该菌是马尔尼菲青霉菌病诊断的金标准。

马尔尼菲青霉菌病与组织胞浆菌病 (Histoplasmosis) 在临床表现上有诸多相似处, 如致病菌的形态、大小等, 且致病菌都主要存在于巨噬细胞内, 主要侵犯人体单核-巨噬细胞系统, 会有将马尔尼菲青霉菌病误诊为组织胞浆菌病的风险。而组织胞浆菌病是由荚膜组织胞浆菌引起的, 通常是经呼吸道传染, 同时也可以通过皮肤、胃肠道感染, 是一种具有传染性的深部真菌病。马尔尼菲青霉菌在 25℃ 时生长快, 2-3 天就可以产生特征性的红色色素, 逐渐溶解于培养基中, 而组织胞浆菌在 25℃ 时生长较慢, 而且并不会产生色素, 2-3 周后才能观察到其特征性表现, 即在菌丝间可以找到厚壁孢子 (直径为 8-15μm), 表面具有特征性的棘突 (如舵轮状), 有诊断价值两者鉴别诊断还是有赖于真菌培养, 从体内检出或分离出相应的病原菌是两者鉴别诊断的金标准。

目前马尔尼菲青霉菌病在临床上治疗时首选两性霉素 B, 该药物已被证实效果确切, 但两性霉素 B 在使用过程中存在一些不良反应, 如骨髓生长被抑制、肾功能的损坏、低血钾等^[5]。使用伏立康唑对该病进行治疗可减少病死率, 且伏立康唑对肾脏无明显不良作用, 利用伏立康唑治疗 HIV 患者合并感染马尔尼菲蓝状菌临床疗效更好, 而且对于肝功能的恢复更加有利, 是值得在临床治疗中推广使用的^[6]。

【参考文献】

- [1] 郭冬菊. 艾滋病患者合并马尔尼菲青霉菌感染的实验室诊断. 临床医药实践, 2019, 28(12): 925-926.
- [2] 赵国庆, 冉玉平, 向耘. 中国大陆马尔尼菲青霉菌病的临床表现及流行病学特征的系统评价. 中国真菌学杂志, 2007, 2(2): 68-72.
- [3] 高世华, 池细佛, 李国玉, 吴文辉. 马尔尼菲青霉菌病的临床特点与实验室检测. 中国实验诊断学, 2018, 22(11): 1885-1887.
- [4] 王澎, 翟丽慧, 范洪伟, 刘正印等. 9 例非 HIV 感染患者马尔尼菲蓝状菌播散感染的回顾性分析报告. 中国真菌学杂志, 2016, 11(5): 261-264.
- [5] 中华医学会感染病学分会艾滋病丙型肝炎学组, 中国疾病预防控制中心, 李太生, 王福生, 高福. 中国艾滋病诊疗指南 (2018 版). 新发传染病电子杂志, 2019, 4(2): 65-84.
- [6] 袁锡华, 曹存巍. 伏立康唑与两性霉素 B 治疗 AIDS 合并马尔尼菲蓝状菌病的疗效及安全性对比. 广西医科大学学报, 2019, 36(2): 262-265.

韩超, 女 (1986.06—), 汉族, 吉林白山人, 医学学士学位, 四川绵阳四〇四医院检验科, 主管检验技师, 研究方向: 检疫检验。

蒋媛, 女 (1998.10—), 汉族, 四川遂宁人, 成都医学院检验医学院医学检验技术 2017 级学生, 研究方向: 检疫检验。