

DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-9638. 2013. 03. 024

· 病例报告 ·

## 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染 1 例

One case of *Penicillium marneffei* infection associated with AIDS

陈中湘(CHEN Zhong-xiang), 彭 华(PENG Hua), 刘培香(LIU Pei-xiang), 袁正泉(YUAN Zheng-quan)  
(岳阳市一人民医院, 湖南 岳阳 414000)

(The First People's Hospital of Yueyang, Yueyang 414000, China)

【关键词】 艾滋病; 人免疫缺陷病毒; 马尔尼菲青霉菌病; 马尔尼菲青霉菌; 真菌

【中图分类号】 R512.91 R379.9 【文献标识码】 E 【文章编号】 1671-9638(2013)03-0233-03

马尔尼菲青霉菌病(Penicilliosis marneffei, PSM)是由马尔尼菲青霉菌(*Penicillium marneffei*, PM)引起的一种少见的深部真菌感染性疾病。PM是青霉菌属中唯一的温度双向型真菌,属条件致病菌,主要侵犯人体单核巨噬细胞系统及感染免疫力低下患者,尤其是艾滋病(获得性免疫缺陷综合征, AIDS)患者。PSM 主要分布于东南亚和我国南部广东、广西地区,在湖南省感染的相关报道较少,其临床表现复杂多样,误、漏诊率及病死率较高<sup>[1]</sup>。现将近期本院收治的首例 AIDS 合并 PSM 患者的临床、实验室检查结果和微生物特性报告如下。

## 1 病历资料

1.1 病史 患者,男,33 岁。因“乏力消瘦半年,发热盗汗 4 个月,咳嗽 20 余天,发现血象异常 1 周”,于 2012 年 1 月入住本院。患者发病以来主要表现为咳嗽,痰多,体重下降约 10 kg。入院体格检查:体温 38.1℃,全身浅表淋巴结可扪及。此外,无其

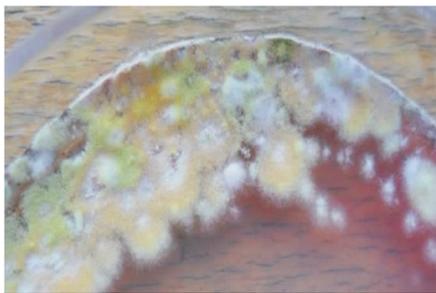
他异常体征。肺部 CT 显示右肺下叶后基底段炎症,未见纵隔淋巴结大。

1.2 实验室检查 血常规:白细胞  $2.99 \times 10^9/L$ ,红细胞  $4.27 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白 129 g/L,血小板  $38 \times 10^9/L$ ;人免疫缺陷病毒(HIV)抗体阳性;梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)阳性;甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)阴性。

## 1.3 微生物特性

## 1.3.1 两种温度孵育不同培养基上菌落形态

1.3.1.1 25℃ 培养菌落呈青霉相 沙保弱培养基(SDA)培养 PM,2 d 可见菌落生长,初为灰白色蜡样、膜状平坦菌落,3~5 d 逐渐变为淡黄、黄绿色,菌落呈绒毛状,背面红色;2 周左右,中心呈淡红色绒毛状,整个培养基被染成玫瑰红色,见图 1。CHROMagar 假丝酵母菌显色培养基培养 PM,2~4 d 可见菌落生长,菌落灰蓝干燥,7~10 d 出现黄色、粉红、灰白色绒毛样菌落,直径可达 10~20 mm,可见明显生长层次圈,整个培养基被染成玫瑰红色,见图 2。



培养 3 d



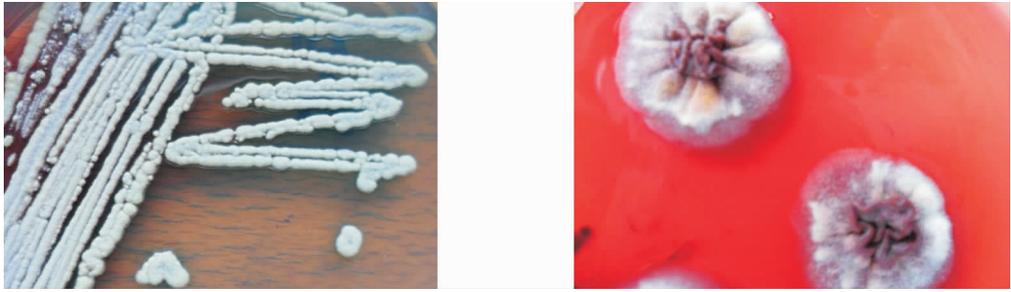
培养 14 d

图 1 SDA 培养 PM 菌落形态(25℃)

【收稿日期】 2012-07-12

【作者简介】 陈中湘(1978-),男(汉族),湖南省邵阳市人,主管检验师,主要从事临床微生物检验研究。

【通讯作者】 陈中湘 E-mail: chzhx303@163.com



培养 3 d

培养 14 d

图 2 CHROMagar 假丝酵母菌显色培养基培养 PM 菌落形态(25℃)

1.3.1.2 35℃培养菌落呈酵母相 SDA 培养 PM, 2~5 d 出现红棕色、湿润的酵母样菌落, 14~20 d 后菌落有脑回样皱褶或放射状沟纹褐色菌落, 产生酒红色色素, 使培养基变红, 见图 3。CHROMagar 假丝酵母菌显色培养基培养 PM, 2~4 d 菌落开始生长, 呈蓝色、干燥粉末状, 表面呈毛玻璃样, 半嵌入

培养基内生长, 见图 4。

1.3.2 两种温度孵育后的菌体形态 25℃培养, 菌体形态出现大量圆形孢子, 细长的分枝分隔菌丝, 分生孢子梗光滑帚状枝分散, 双轮生, 少数为单轮生; 梗基上有 3~6 个瓶梗, 顶端变窄。35℃培养, 菌体形态可见大量光滑透明分枝分隔菌丝, 见图 5~6。



培养 3 d

培养 14 d

图 3 SDA 培养 PM 菌落形态(35℃)



培养 3 d

培养 14 d

图 4 CHROMagar 假丝酵母菌显色培养基培养 PM 菌落形态(35℃)

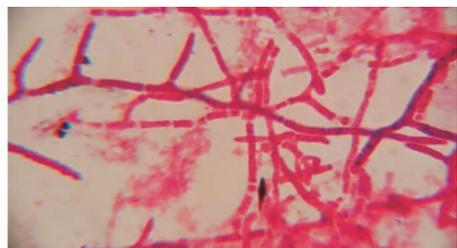
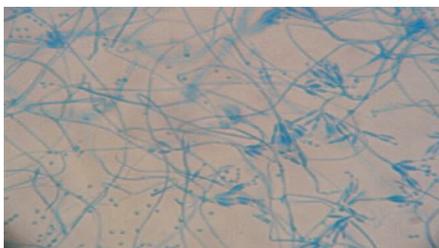


图 5 PM 菌体乳酸酚棉蓝染色 25℃培养(×400)

图 6 PM 菌体革兰染色 35℃培养(×1 000)

## 2 讨论

PM 是 1956 年 Capponi 等<sup>[2]</sup>从越南中部捕获的野生中华竹鼠肝脏中首次分离获得的青霉菌之一,1973 年 Disalvo 等报道了第 1 例人类自然感染的 PSM。1984 年,我国广西医学院邓卓霖首次报道 8 例 PSM 患者。1988 年, Piehl 等在美国首次报道了 AIDS 合并 PSM, 之后相关报道越来越多。目前全球约 10 多个国家和地区发现 PM 感染者,在东南亚尤其泰国, AIDS 合并 PM 引起的临床感染,已成为继结核杆菌和新生隐球菌感染后的第 3 种最常见的机会性感染<sup>[3]</sup>。在我国南方广东、广西及云南等南部区域,近 10 年来,随着 HIV 感染者的增加, AIDS 合并 PSM 者越来越常见<sup>[4]</sup>。

PM 为深部条件致病真菌,可寄生于细胞内,具有侵袭性、致病力强等特点,是迄今发现的少数能使人类致病的青霉菌之一。患者本身患基础性疾病或应用免疫抑制剂等所致免疫功能低下状态,均为易感因素,发病率增大且易形成播散性感染。研究显示<sup>[5]</sup>,85%的 PM 感染者是 AIDS 患者。PM 可侵犯血管,累及多器官脏器<sup>[6]</sup>,呼吸道、消化道是 PM 进入体内的主要途径,肺通常是最早受累的器官。PM 感染的不同阶段临床表现各异,常因无临床特异性易误诊。其临床表现主要分局限型及播散型,前者多见于肺或皮肤感染,后者常可累及肺、肝脏、皮肤、淋巴结等多处组织器官。主要的临床症状、体征有发热、咳嗽、贫血、消瘦、特征性皮损、肝脾及淋巴结大等。本例患者呼吸道感染症状明显,未见明显的皮损及贫血,血常规表现为白细胞和血小板减少。

随着检验手段的不断提高,PSM 的临床诊断方法多种多样,包括真菌学诊断、细胞涂片、血清学检查、病理学检查、分子生物学诊断方法。PSM 确诊有赖于脓性分泌物的组织病理学,或血液、骨髓、淋巴穿刺液等真菌培养。从体内分离培养出 PM 是诊断 PSM 的金标准。播散型 PM 感染者,不同标本培养的敏感度及阳性率有差异,其中骨髓和淋巴结培养

阳性率(100.0%)最高,其次为皮损组织(90.0%)、血液(76.0%)<sup>[7]</sup>。PM 是自然界唯一具有温度双相性的青霉菌,既能像大多数真菌一样,在 30℃ 以下的常温腐物寄生,又能在 35℃ 较高温环境中生长。根据其温度双向菌的特点,分别在 25℃ 和 35℃ 进行 PM 培养,25℃~28℃ 表现为菌丝相,35℃ 表现为酵母相,两者能相互转化。

AIDS 合并 PM 感染,病情凶险、病死率高,若不治疗,死亡率高达 91.3%<sup>[8]</sup>。早期诊断和应用有效抗真菌药物治疗可取得较好疗效。目前治疗 PSM 的方案推荐先用两性霉素 B,静脉用药直至体温正常和皮疹症状消失,随后口服伊曲康唑维持治疗。

由于 PSM 缺乏典型临床特征,易漏诊、误诊。我们应提高对该病的认识,尽早完成病原学检查,以利于临床进行及时、合理地治疗,对改善 PSM 患者预后,提高生存率有重要意义。

## [参 考 文 献]

- [1] 卢朝晖,刘鸿瑞,谢秀丽,等. 马尔尼菲青霉菌感染[J]. 中华病理学杂志,2004,33(6):536-540.
- [2] Capponi M P, Segretain G, Sureau P. Penicilliosis de Rhizomys sinensis[J]. Bull Soc Pathol Exot, 1956, 49: 418-421.
- [3] Khongkuntian P, Isaratanan W, Samaramayake L P, et al. Case report. Oro-facial manifestations of *Penicillium marneffei* infection in a Thai patient with AIDS[J]. Mycoses, 2002, 45(9-10): 411-414.
- [4] 郭健莲,江先海,谢志雄,等. 艾滋病感染马尔尼菲青霉菌一例[J]. 实验与检验医学, 2011, 29(2): 203-204.
- [5] 侯幼红. 马尔尼菲青霉的研究现状[J]. 中国真菌学杂志, 2007, 2(1): 49-51.
- [6] 欧汝志,卢祥婵,李伟新,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染研究进展[J]. 中国热带医学, 2010, 10(8): 1027-1028.
- [7] Supparatpinyo K, Khamwan C, Baosoung V, et al. Disseminated *Penicillium marneffei* infection in southeast Asia[J]. Lancet, 1994, 344(8915): 110-113.
- [8] 于军校,徐艳,罗阳,等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染的实验室检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(11): 1636-1638.