

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 24. 040

1 例肺癌患者蟯纓滴虫感染病例报道

马 颖¹,王 力²,王 庚³,郭 璞¹

1. 北京市朝阳区三环肿瘤医院检验科,北京 100122;2. 中国医学科学院肿瘤医院检验科,北京 100021;3. 北京协和医院检验科,北京 100730

摘要:目的 报道 1 例肺癌患者痰涂片发现蟯纓滴虫,旨在提示临床关注肿瘤患者治疗过程中寄生虫的感染。**方法** 1 例肺癌患者痰真菌培养检出白色念珠菌,对症治疗 1 周后疗效欠佳,采集痰液连续 3 次痰涂片,分为湿片和干片,湿片是直接显微镜下观察活体形态、大小、活动特点;干片采用瑞氏吉姆萨染色法观察结构特点。**结果** 3 次痰涂片中均发现原虫。湿片镜下观察,每张片可见 3~5 个活跃虫体,鞭毛清晰可见,大小与中性粒细胞相当,有的虫体在原地晃动,鞭毛抖动速度快,每秒 5~6 下;有的在视野内定向游动,在 400 倍显微镜视野下,20~30 s 游出视野半径长度;有的带有类似荚膜结构,大小与淋巴细胞相当,鞭毛在荚膜内抖动更快,但虫体不能游动,片中也有疑似死虫体,没有自主运动能力。干片染色鞭毛染成粉红色,虫体深染,颜色和致密度类似中性粒细胞核。有的虫体呈长圆形,鞭毛有的在侧顶端,约占 1/4 虫体周长,鞭毛约有十几根,长度与虫体相当。有的虫体呈类圆形,鞭毛多达数十根,占据虫体 3/4 周长,着色的虫体有的带有一圈不着色的透明带。经北京协和医院检验科确认为蟯纓滴虫。经专家会诊,针对蟯纓滴虫使用奥硝唑加吡拉西林舒巴坦治疗,治疗后复查痰涂片 3 次,未见活跃原虫,患者体温正常,精神状态好转,口腔较之前改善,咳嗽、咳痰减轻,影像学显示肺不张与炎症明显好转。**结论** 蟯纓滴虫可能成为肺癌患者的机会性感染,需要临床给予重视。

关键词:肺癌; 蟯纓滴虫; 形态学

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3742-03

寄生虫感染在我国曾经是严重影响人民健康的公共卫生问题,在我国各级政府领导下,寄生虫感染性疾病的防治在环境卫生、检验方法、防治措施等方面都取得骄人的成绩^[1]。但是随着生活方式的改变,社会经济繁荣及物质生活的迅速提升,人员流动、活动地域的扩增,与性传播相关的寄生虫感染率如阴道毛滴虫仍然较高。随着饮食结构的变化,食源性寄生虫感染也有所凸显,在临床实际工作中,仍然会遇到很多阳性感染的患者,这说明我国寄生虫病防治形势依然严峻。肿瘤患者在肿瘤发生、进展、治疗过程中,存在免疫失衡。目前,恶性肿瘤的治疗手段主要还是手术、化疗、放疗,都造成了免疫功能受损,因此也容易并发感染性疾病^[2]。除了细菌、真菌感染,近日笔者在肺部肿瘤患者痰液中发现了滴虫感染,现将其情况报道如下,供临床医生和检验人员参考。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者男性,天津市人,75 岁。2023 年 1 月无明显诱因出现胸闷、气短,伴咳嗽,2023 年 3 月胸部 CT 显示左肺占位伴左侧胸腔积液,进行胸腔闭式引流,共引流洗肉水样胸腔积液约 2 000 mL。胸腔积液细胞学及细胞病理学检测结果提示为癌细胞,由于分化差,未提示来源。既往史:否认有高血压、糖尿病、冠心病史,否认有肝炎、结核等传染病史,否认有食物、药物过敏史;否认有手术及外伤史,否认输血史,预防接种史不详,2022 年 12 月中旬感染新型冠状病毒。个人史:生活于原籍,无性病及冶游史,无特殊

饮食嗜好,吸烟史 50 年,30 支/日,戒烟 5 年,饮酒史 40 年。

1.2 体格检查 体温 36.2℃,神清语明,全身皮肤黏膜无黄染及出血点。全身浅表淋巴结未扪及肿大,口唇无发绀,伸舌居中,咽不红,双扁桃体无肿大。颈软无抵抗,颈静脉未见怒张,甲状腺不大,气管居中。胸廓无畸形,左侧胸壁见胸腔闭式引流管,以纱布覆盖,无渗液、流脓,双肺呼吸动度相同,双肺语颤相同,无胸膜摩擦音及摩擦感,右肺叩诊清音,左肺叩诊浊音,左肺呼吸音低,右肺呼吸音清,双肺无明显干、湿啰音。心前区无异常隆起,心尖搏动最强点位于第 5 肋间左锁骨中线内 0.5 cm,心浊音界不大,心率 114 次/分,律齐,未闻及病理性杂音。腹平软,肝脾肋下未扪及,无反跳痛,未扪及包块,墨菲氏征(一),肝区、肾区无叩痛,移动性浊音(一),肠鸣音 4 次/分。

1.3 实验室检查 (1)肿瘤标志物:甲胎蛋白(AFP) 19.6 ng/mL;细胞角蛋白 19 片段(CYFRA21-1) 111 ng/mL;糖类抗原(CA)125 304 U/mL;血管内皮因子(VEGF) 880 pg/mL,铁蛋白(FER) 884 mg/dL。(2)生化检测:低钠、低蛋白。(3)血气分析:pH 值 7.5;氧分压(PO₂) 81 mm Hg;二氧化碳分压(PCO₂) 44.2 mm Hg。(4)血常规检测:白细胞计数(WBC) 10.86×10⁹/L;红细胞计数(RBC) 3.08×10¹²/L;血红蛋白(Hb) 89 g/L;血小板计数(PLT) 456×10⁹/L;中性粒细胞绝对值(NEU) 8.16×10⁹/L;单核细胞绝对值(MON) 1.54×10⁹/L;C 反应蛋白(CRP)

151 mg/L;白细胞介素-6 (IL-6) 129.81 pg/mL;降钙素原(PCT) 10.90 ng/mL。

1.4 患者影像学检查 (1)X 线片:左侧占位,胸腔积液。(2)PET-CT 肺癌,最大截面 8.3 cm×7.1 cm,左肺上叶支气管截断,合并癌性淋巴管炎,双肺及胸膜多发转移,肝顶、肾上腺、多处骨转移。

1.5 患者入院后诊断 左肺腺癌Ⅳ期;多发转移;低蛋白血症;低钠血症;呼吸性酸中毒。

1.6 患者治疗及治疗中检查 治疗方案为单药白蛋白紫杉醇,每 21 天为 1 个周期,第 1 天和第 8 天静脉滴注 200 mg,目前持续 3 个周期,化疗后出现Ⅰ度恶心,咳嗽伴白色泡沫黏痰,双下肢水肿。痰真菌培养检出白色念珠菌,对症治疗 1 周后疗效欠佳,痰液为白色泡沫痰,极黏稠,医生采集痰液标本进行痰涂片,每份标本 10 张涂片,连续 3 次,分为湿片和干片。普通光学镜下观察湿片,每张片可见 3~5 个活跃虫体,鞭毛清晰可见,大小与中性粒细胞相当,有的虫体在原地晃动,鞭毛抖动速度快,每秒 5~6 下;有的在视

野内定向游动,在 400 倍显微镜视野下,20~30 s 游出视野半径长度;有的带有类似荚膜结构,大小与淋巴细胞相当,鞭毛在荚膜内抖动更快,但虫体不能游动。医生对于干片采用瑞氏吉姆萨染色法,400 倍显微镜下观察到鞭毛染成粉红色,虫体深染,颜色和致密度类似中性粒细胞核。有的虫体呈长圆形,鞭毛有的在 一侧顶端,约占 1/4 虫体周长,鞭毛约有十几根,长度与虫体相当。有的虫体呈类圆形,鞭毛多达数十根,占据虫体 3/4 周长,着色的虫体有的带有一圈不着色的透明带,可能是湿片中所见的类荚膜结构。如图 1 所示。经北京协和医院检验科确认为蠓缨滴虫。经专家会诊,使用奥硝唑加哌拉西林舒巴治疗 1 周。治疗后复查痰涂片 3 次,每次查 10 张涂片,未见活跃原虫,同时患者体温逐渐恢复正常,精神状态好转,咳嗽咳痰减轻,自诉口腔较之前改善,CT 复查肺部所见,肺部炎症及肺不张有所好转,经临床综合评价可以继续进行抗肿瘤治疗,见图 2。

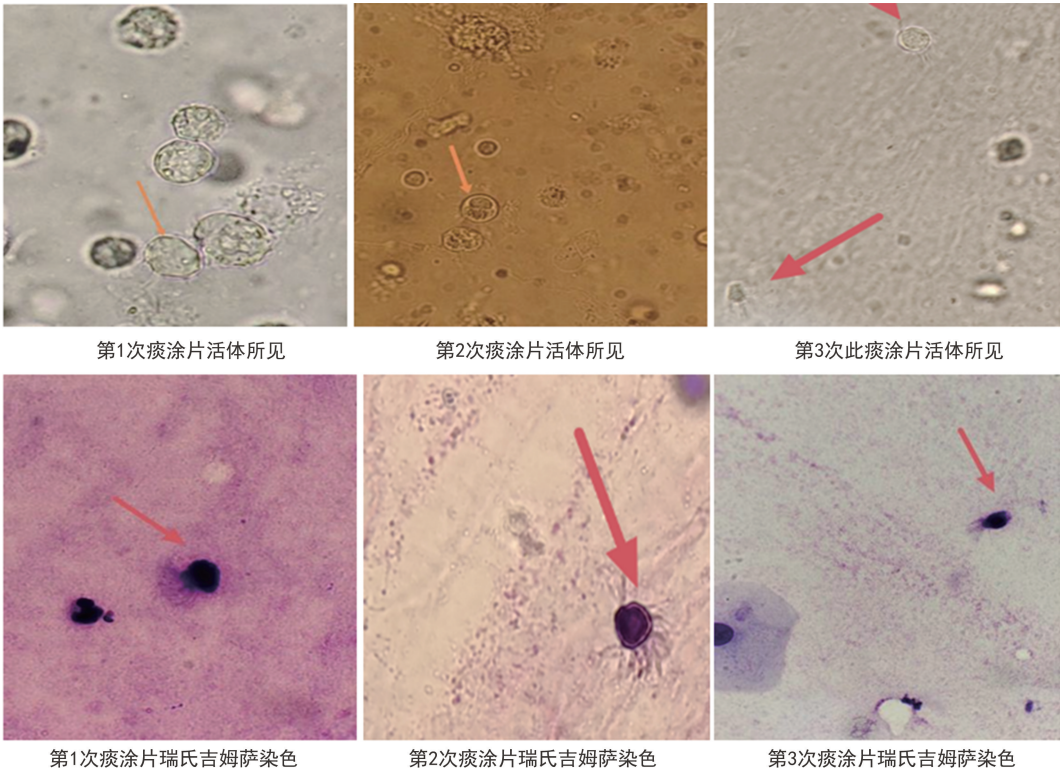
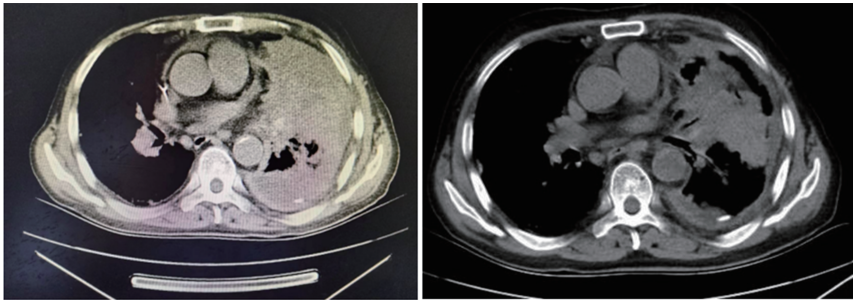


图 1 活体痰涂片及瑞氏吉姆萨染色后显微镜下所见不同滴虫形态(×400)



服用奥硝唑前抗肿瘤治疗 服用奥硝唑2周后继续抗肿瘤治疗
图 2 抗肿瘤及抗炎治疗后肿瘤和肺不张明显好转

2 讨 论

本例患者在肿瘤化疗的第 3 个周期后,由于咳嗽、咳痰加重,怀疑存在肺部感染,经痰培养发现,有白色念珠菌生长。对症治疗 1 周后疗效欠佳,痰液为白色泡沫痰,极黏稠,涂片时拉丝较多,用 0.9%生理盐水约 50 μ L 涂片,每份标本涂片 10 张,连续 3 次,每张涂片用 18 mm $\times$ 18 mm 盖玻片,普通光学显微镜下观察,每张片可见 3~5 个活跃虫体,鞭毛清晰可见,大小与中性粒细胞相当,有的虫体在原地晃动,鞭毛抖动速度快,每秒 5~6 下;有的在视野内定向游动,在 400 倍显微镜视野下,20~30 s 游出视野半径长度;有的带有类似荚膜结构,大小与淋巴细胞相当,鞭毛在荚膜内抖动更快,但虫体不能游动,怀疑是生长过程中一个未成熟阶段,片中也有疑似死虫体,没有自主运动能力。为了便于观察结构,笔者做了瑞氏吉姆萨染色,400 倍显微镜下观察到鞭毛染成粉红色,说明含有嗜酸性物质,虫体深染,颜色和致密度类似中性粒细胞核,说明含有嗜碱性物质。有的虫体呈长圆形,鞭毛有的在 一侧顶端,约占 1/4 虫体周长,鞭毛约有十几根,长度与虫体相当。有的虫体呈类圆形,鞭毛多达数十根,占据虫体 3/4 周长,着色的虫体有的带有一圈不着色的透明带,可能是湿片中所见的类荚膜结构。这种形态的多样性,有可能是一种蠕虫不同生长阶段呈现的不同形态,也可能是本身就存在多种形态,这种形态的不同可能会对治疗效果有较大影响,因为会影响到药物的渗透作用。早在 2018 年北京市朝阳区三环肿瘤医院检验科也发现 1 例肺癌患者痰中毛滴虫,但其形态单一,均为长圆或椭圆形,长轴顶端有鞭毛,用甲硝唑治疗 1 周后 3 次镜检未发现虫体。鉴于本例患者虫体多样,经协和医院检验科确证,该原虫具有典型的蠓缨滴虫形态特点和活性,确定为蠓缨滴虫。通过查询文献及专家会诊,认为奥硝唑效果优于甲硝唑,本病例用药 1 周,停药后 CT 下肺不张有所减轻,阻塞性炎症减轻,咳嗽症状减轻,患者主观感受好转,精神状态好转,口腔较之前改善。

蠓缨滴虫属于原生动物门,鞭毛虫纲,动鞭亚纲,超鞭毛目,缨滴虫亚目,缨滴虫科,缨滴虫属^[1];寄生于白蚁、蟑螂肠内,有人在蟑螂排泄物中发现蠓缨滴虫,证实通过昆虫粪便排出体外,经污染的粪便或粉尘异途进入呼吸道^[2]。目前,尚缺乏有效的蠓缨滴虫分子诊断标准,只能依靠形态学鉴定要点对其进行诊断^[3]。国内陈树新等^[4]在 1993 年报道从人呼吸道检测出蠓缨滴虫,随后有不同个案报道^[5-11]。有文章指出,截止到 2012 年国内病例报道超过 100 例^[12],但均为南方医院的报道,在我国北方少见,尤其在肿瘤患者中鲜见报道。薛青等^[12]在 1 例肺脓肿患者气管镜检查中发现蠓缨滴虫,认为蠓缨滴虫在支气管腔繁殖造成阻塞且合并细菌感染导致肺脓肿,主要累及下呼吸道,推测感染途径为自上而下的侵袭性感染。本例肺癌患者肺部影像学检查发现,除了肺癌表现以外,

患者还存在阻塞性炎症及肺不张,在使用奥硝唑加哌拉西林治疗一段时间后,影像学表现明显,说明虫体在下呼吸道,但患者嗜酸性粒细胞比例和绝对数并未升高,说明感染具有局限性,或者由于患者年龄大、体质弱,免疫功能反应性弱导致。这也说明,蠓缨滴虫是一种机会性致病病原体。杨麦贵等^[1]在 2014 年总结了蠓缨滴虫的形态学特点,认为有分裂期虫体、分裂前期虫体、滋养体。这一点与本例报告所见相似,但蠓缨滴虫的生活史仍未能完整描述,完整的生活史可以为防控和治疗提供依据。实验室常规检测方法所见的毛滴虫还有阴道滴虫,二者都具有鞭毛,活动方式相似,与阴道滴虫相比,蠓缨滴虫鞭毛较多,体积较小,活力较强,形态多见,不是单一的典型的梨形,这可能与所寄生部位环境有关,临床观察二者均对甲硝唑治疗有效。肿瘤患者在发病及治疗过程中免疫系统均处于失衡状态,更容易发生机会性和条件性感染。与 20 世纪相比,虽然环境卫生条件已有显著改善^[13],但食源性感染和各种其他接触性感染机会增多,因此,对肿瘤患者的感染应予以特别关注,也提醒检验医师要打开思路,认真观察,以免漏检阳性指标,延误临床诊疗。

参考文献

[1] 杨麦贵,杨铮,杨阳,等. 蠓缨滴虫感染的诊断和治疗[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(3):311-313.
[2] 诸欣平,苏川. 人体寄生虫学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018.
[3] 刘珍,邓卫平,王强,等. 肺泡灌洗液中检出蠓缨滴虫 1 例报道[J]. 检验医学,2022,37(2):198.
[4] 陈树新,孟昭霞. 人体呼吸道发现蠓缨滴虫一例报告[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志,1993,11(1):28.
[5] 姚国忠,程守科,常正山. 支气管蠓缨滴虫感染一例[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(8):507.
[6] 康素娟,王梅,张丽华,等. 咽部检测到缨滴虫 1 例[J]. 河北医药,2005,27(11):812.
[7] 陈翠娥,刘德贵. 尿液内发现罕见蠓缨滴虫 1 例报道[J]. 中国实验诊断学,2003,7(2):131.
[8] 杨懿萍,董惠芳,王如凤. 痰内发现蠓缨滴虫一例[J]. 上海医学检验杂志,2000,15(6):417.
[9] 陆志成,周道银,陈国英,等. 痰和支气管肺泡灌洗液查见超鞭毛虫 1 例[J]. 临床检验杂志,2007,25(5):394.
[10] 罗英豪,胡建林,张杰,等. 肺蠓缨滴虫病 1 例[J]. 临床肺科杂志,2021,21(5):809-810.
[11] 杨佩才,何伊莎,华胜毅,等. 1 例蠓缨滴虫感染报告[J]. 中国热带医学,2022,22(5):489-491.
[12] 薛青,李树奇,焦维克,等. 蠓缨滴虫性肺脓肿 1 例诊治体会及文献复习[J]. 中华肺部疾病杂志,2012,5(2):149-150.
[13] 仇锦波,唐巍峰. 我国人体寄生虫病与寄生虫检验现状及其展望[J]. 江西医学检验,2004,22(6):481.