

胃肠隐球菌病1例

雷静静, 薄莉, 周力

雷静静, 周力, 贵阳医学院附属医院消化内科 贵州省贵阳市 550004

薄莉, 贵阳医学院附属医院病理科 贵州省贵阳市 550004

作者贡献分布: 课题设计由雷静静完成; 研究过程由雷静静、周力及薄莉操作完成; 病理图片及说明由薄莉提供; 论文写作由雷静静完成; 周力负责审校。

通讯作者: 周力, 教授, 550004, 贵州省贵阳市, 贵阳医学院附属医院消化内科, 13908501208@163.com

电话: 0851-6774245

收稿日期: 2011-01-05 修回日期: 2011-02-11

接受日期: 2011-02-22 在线出版日期: 2011-03-28

981-983

摘要

隐球菌病主要侵犯中枢神经系统和肺, 在中神经系统引起隐球菌性脑膜炎, 在肺部可致肺炎和肺部肉肿样病变, 而胃肠隐球菌病, 无论原发还是继发, 临床都相当罕见, 我们报道1例以不全性肠梗阻为主要表现, 经手术后病理切片证实的空肠及肠系膜淋巴结隐球菌病, 结合相关文献进行分析。

关键词: 隐球菌感染; 空肠; 肠系膜淋巴结; 不全性肠梗阻

■背景资料

隐球菌病是条件致病性深部真菌病, 其病原体主要是新型隐球菌及其变种, 多发生在免疫系统受损伤的患者, 主要侵犯中枢神经系统和肺, 也可原发或继发于皮肤、肝脏、胆道和骨骼等, 胃肠道也可能是弥漫性的隐球菌感染的一部分, 但原发于胃肠道的隐球菌感染相当少见。

Gastrointestinal cryptococcosis: a report of one case

Jing-Jing Lei, Li Po, Li Zhou

Jing-Jing Lei, Li Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical Collage, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Li Po, Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical Collage, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Correspondence to: Professor Li Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical Collage, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. 13908501208@163.com

Received: 2011-01-05 Revised: 2011-02-11

Accepted: 2011-02-22 Published online: 2011-03-28

Abstract

Cryptococcosis is a fungal infection caused by *Cryptococcus neoformans*, which commonly occurs in immunocompromised patients and is often disseminated. Disseminated cryptococcosis generally manifests as pulmonary lesions or meningitis. Sometimes it might affect the gastrointestinal tract, and rare cases have been reported involving the intestine without systemic infection. Here we report a case of cryptococcosis involving the jejunum and mesenteric lymph nodes which contributed to incomplete intestinal obstruction. This case was finally diagnosed by histology and cured by antifungal medication.

Key Words: Cryptococcal infection; Jejunum; Mesenteric lymph nodes; Incomplete intestinal obstruction

Lei JJ, Po L, Zhou L. Gastrointestinal cryptococcosis: a report of one case. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2011; 19(9):

雷静静, 薄莉, 周力. 胃肠隐球菌病1例. 世界华人消化杂志 2011; 19(9): 981-983

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/981.asp>

0 引言

隐球菌病主要侵犯中枢神经系统和肺, 在中神经系统引起隐球菌性脑膜炎, 在肺部可致肺炎和肺部肉肿样病变, 而胃肠隐球菌病, 无论原发还是继发, 临床都相当罕见, 我们报道1例经手术后病理切片证实的患者, 并对相关文献作一综述。

1 病例报告

女, 58岁, 因“反复腹胀、呕吐45 d, 再发并加重8 d”收入院。患者45 d来无明显诱因反复出现腹胀并呕吐, 呕吐呈非喷射性, 为胃内容物, 上午进食后常于晚间呕吐明显, 伴嗳气、上腹部烧心感、纳差, 无反酸、厌油、恶心、呕血、腹痛、腹泻、黑便, 无发热、咳嗽、咳痰、咯血, 无尿频、尿急、尿痛、血尿、少尿, 无胸闷、心悸、头痛、头晕等不适。经私人诊所不规则治疗后症状有所缓解。8 d前患者再次出现腹胀、呕吐, 且呕吐咖啡渣样物质, 量约100 mL, 解黑便1次, 量约200 g, 仍无发热、腹痛、黄染, 无头晕、心悸、胸闷等症状, 就诊于当地医院, 予输液治疗(具体不详), 上述症状无缓解, 今为进一步诊治收入贵阳医学院附属医院消化内科。

■同行评议员

唐世刚, 教授, 大连大学附属中山医院内科

■ 研发前沿

关于胃肠道隐球菌感染的诊断, 目前除病理活检外, 临幊上尚无好的方法, 有待进一步的研究。而且对于原发性胃肠道隐球菌感染, 由于临幊病例较少, 治疗方案及疗程并未统一, 均是亟待研究的问题。

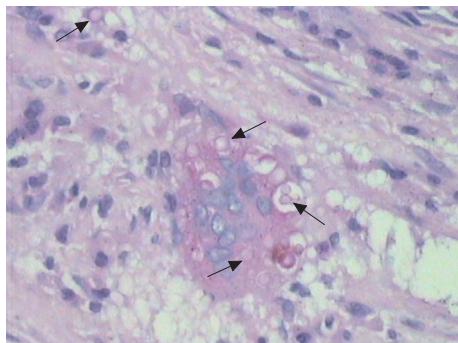


图1 小肠壁(PAS染色×400)。肠黏膜下见多核巨细胞及肉芽肿形成, 其中可见淡红、淡紫色的隐球菌孢子(箭头所指)。

病来患者精神、睡眠欠佳, 饮食差, 大便1次/3-4 d, 小便正常, 体质量下降约5 kg。

既往史: B超发现“胆囊炎、胆结石”病史5年, 但具体诊治描述不清。否认“高血压、糖尿病、慢性肾病”病史, 否认“肝炎、伤寒、结核”等传染病史。否认手术外伤史。否认输血史及使用其他血制品史, 血型不详。

入院体检: T: 37.4 °C, P: 80 次/min, R: 19次/min, BP: 120/78 mmHg, 发育正常, 体型消瘦, 营养差, 慢性病容, 神清。全身皮肤黏膜无黄染、出血, 无蜘蛛痣、肝掌, 全身浅表淋巴结未扪及肿大, 眼结膜无苍白, 巩膜无黄染, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心律齐, 未闻及杂音, 腹凹、软, 未见明确胃肠型、蠕动波, 未见腹壁静脉曲张, 上腹部剑突下轻压痛, 无反跳痛、肌紧张, 肝、脾肋下未扪及, 墨菲氏征(+), 移动性浊音阴性。

辅查: 血常规结果示: WBC: $6.35 \times 10^9/L$, N: 82.20%, HGB: 126 g/L。血生化: 淀粉酶: 56.00 U/L, 尿淀粉酶结果回示: 130.00 U/L。肾功、电解质未见明显异常。肝功能示: ALT: 31 U/L, AST: 44.50 U/L, 前白蛋白: 163.00 mg/L, 血糖: 3.16 mmol/L。胸片: (1)肺内未见明显异常; (2)主动脉硬化; (3)胸椎侧弯畸形, 左侧第7、8肋骨陈旧性骨折可疑。心电图: 未见异常。上腹B超: 胆囊内强光团考虑: (1)胆泥淤积; (2)结石不排除。腹平片: 肠梗阻可疑。上腹CT结果回示: (1)考虑高位小肠梗阻; (2)胆囊结石? 入院诊断: (1)不全性肠梗阻? 原因待查; (2)结石性胆囊炎。经过暂禁食、胃肠减压、抗炎、抑酸、补液、促进胃肠蠕动等对症支持治疗, 症状未缓解, 作全消化系碘水造影结果显示: (1)胃潴留, 胃下垂、十二指肠、空肠上段扩张; (2)空肠上段狭窄考虑: 占位, 空肠扭转; (3)十二指肠上段小憩室形成。为

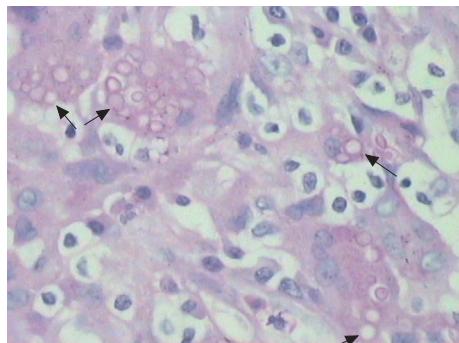


图2 淋巴结(PAS染色×400)。肠黏膜淋巴结可见多核巨细胞及肉芽肿形成, 其中可见淡红、淡紫色的隐球菌孢子(箭头所指)。

进一步明确诊治转入胃肠外科手术。术中见距屈氏韧带50 cm处空肠肠壁明显增厚, 长约4 cm, 管腔狭窄。小肠系膜上有多处淋巴结肿大, 可见散在灰白色粟粒样结节, 根据术中探查情况, 高度怀疑小肠癌, 决定行肠管切除, 在距离病变肠管两端各约10 cm分别定出切除线, 逐段钳夹切除, 切除小肠段及小肠系膜上肿大淋巴结3枚送术后病理检查。活检结果示: 小肠壁及淋巴结病变为新型隐球菌感染(图1, 2), 故给予氟康唑静滴抗真菌感染, 患者食欲好转, 进食可, 一般情况好转后出院, 院外继续口服氟康唑治疗, 总疗程6 wk, 随访6 mo, 无不适, 体质量增加2 kg。

2 讨论

隐球菌病属于条件致病性深部真菌病, 包括17个种和7个变种, 其中只有新型隐球菌及其变种有致病性, 其广泛存在于土壤和鸽粪中, 偶可在水果、蔬菜、牛乳以及健康人的口腔、鼻腔、咽部、胃肠、皮肤等处分离到, 故鸽粪被认为是人类最主要的传染来源^[1], 本例患者后经追问病史, 证实其邻居有饲养鸽子。HIV感染是弥漫性的隐球菌感染的危险因素, 其他原因导致免疫力的减低也可成为易感原因: 如使用免疫抑制剂、器官移植、慢性脏器功能的衰竭、血液学的紊乱、肝硬化等^[2]。

目前认为隐球菌主要通过呼吸道进入肺内, 另有原发性胃肠道感染报道, 支持隐球菌可经消化系吞入而引发感染^[3], 皮肤直接感染也是一种感染方式, 进入体内的隐球菌可经血液、淋巴播散到全身或者直接蔓延到周围组织。

临床表现多无特异性, 这可能是其发病率在临幊报道上偏少的原因。胃肠道隐球菌感染常常是无症状或症状轻微的, Washington等^[4]报道24例播散性隐球菌或肺部隐球菌感染患者的

尸检结果, 发现其中8例累及胃肠道, 但这8例患者中只有1例患者在生前确认, 该患者因胃食管反流和吞咽痛行胃镜加病理活检, 确诊为胃的隐球菌病。该患者在抗真菌治疗3 wk后死亡, 尸检表明, 胃的病变好转却有回盲部感染和全身播散性感染, 说明胃的病变可能是全身感染的首发表现。胃肠隐球菌感染还可以急性水样腹泻为主要症状^[2], 要注意与难辨梭状芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌感染所引起的肠炎鉴别, 因两者都可以发生在免疫力低下和长期使用抗菌素的患者。另外, 也有以空肠穿孔^[5]为首先表现的胃肠隐球菌病, 还有以肛门溃疡为表现的隐球菌感染^[6], 这些患者都常常并有免疫损伤的疾病, 如HIV或肝硬化, 故预后极差, 如其中两例患者分别在腹泻出现后16 d和抗真菌治疗后3 wk死亡^[2,4]。若患者免疫功能尚可, 则可表现为增生为主的病变, 如不全性肠梗阻, 梗阻部位可以在升结肠或回盲部^[7], 也可以在回肠末端^[8], 还有因腹膜隐球菌性肉芽肿压迫肠壁致空肠梗阻的报道^[9]。我们报道的患者梗阻部位在空肠, 以增生为主要表现的患者如诊断治疗及时, 大多预后较好。

真菌培养是确诊的金标准, 但大便培养阳性率不高。临床确诊主要依靠组织病理检查和病灶内脓液穿刺标本的病原学涂片和墨汁染色。血清学隐球菌荚膜多糖抗原检测有助于临床诊断。DNA探针法和PCR探针等方法, 具有高度的特异性, 但后两者目前主要用于肺和播散性隐球菌感染的诊断, 还无用于原发性胃肠道感染诊断的报道。

关于胃肠道隐球菌感染的治疗方案, 如果是继发于全身播散性隐球菌感染, 可参照2010年美国感染病学会更新的隐球菌处理临床实践指南^[10]。如果是原发性胃肠道隐球菌感染, 由于临床病例较少, 治疗方案及疗程并未统一, 可选用多种抗真菌药物, 如两性霉素B、两性霉素B脂质体、氟康唑、伊曲康唑等。其疗效与病灶

性质相关, 早期感染灶的形成隐球菌繁殖产生的凝胶物质, 其周围组织炎症反应轻, 此种病变常在应用一般剂量的抗真菌药物即可吸收。但病程长的较晚期感染灶则形成慢性炎症、肉芽肿、结缔组织增生, 故主张手术切除后再加抗真菌治疗以求得根治。本例患者因肠道慢性炎症, 肉芽肿形成致肠管狭窄, 出现不全性肠梗阻的临床表现, 术中考虑小肠肿瘤, 故行了病变肠管的切除术, 术后在病理诊断明确后静滴了氟康唑2 wk出院, 出院后改为口服氟康唑4 wk, 随访6 mo, 情况良好。

3 参考文献

- 张园, 王静梅, 刻根强. 新生隐球菌病研究进展. 动物医学进展 2007; 28: 63-67
- Hokari S, Tsukada H, Ito K, Shibuya H. An autopsy case of disseminated cryptococcosis manifesting as acute diarrhea in a patient with primary biliary cirrhosis. *Intern Med* 2010; 49: 1793-1796
- Melato M, Gorji N. Primary intestinal cryptococcosis mimicking adenomatous polyp in an HIV-negative patient. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 1592-1593
- Washington K, Gottfried MR, Wilson ML. Gastrointestinal cryptococcosis. *Mod Pathol* 1991; 4: 707-711
- Saha S, Agarwal N, Srivastava A, Kumar A. Perforation peritonitis due to gastrointestinal cryptococcosis as an initial presentation in an AIDS patient. *Singapore Med J* 2008; 49: e305-e307
- Van Calck M, Motte S, Rickaert F, Serruys E, Adler M, Wybran J. Cryptococcal anal ulceration in a patient with AIDS. *Am J Gastroenterol* 1988; 83: 1306-1308
- 黄修海, 夏洪志, 曹振凯, 张一帆, 刘祥, 毕超. 回盲部升结肠隐球菌病并肠梗阻. 中华消化内科杂志 2005; 25: 194
- Nawabi DH, Ffolkes L, O'Bichere A. Cryptococcal small-bowel obstruction in an HIV-positive patient. *J R Soc Med* 2005; 98: 513-514
- Gordon SM, Gal AA, Amerson JR. Granulomatous peritoneal cryptococcosis. An unusual sequela of disseminated cryptococcosis. *Arch Pathol Lab Med* 1994; 118: 194-195
- 周颖杰, 李光辉, Perfect JR, Dismukes WE, Dromer F. 隐球菌病处理临床实践指南: 2010年美国感染病学会更新. 中国感染与化疗杂志 2010; 10: 161-166

■同行评价
本文病理报道详细, 内容详实, 有利于胃肠隐球病在临床中的发现和治疗。

编辑 李薇 电编 何基才