

危险分层:即小于 1.0 mg/L 为相对低危险,1.0~3.0 mg/L 为中度危险,大于 3.0 mg/L 为高度危险^[6]。而在缺血性心脏病的诊断中,虽然 hs-CRP 诊断心肌梗死的价值尚不明确,但在心肌梗死的近、远期预后中则有重要参考价值,如 Potsch 等^[7]报道心肌梗死和非心肌梗死胸痛患者中 CRP 中位值分别为 0.47 mg/dL 和 0.30 mg/dL;Potsch 等^[7]则发现肥胖/超重心肌梗死患者如 hs-CRP>4.08 mg/dL,其 12 个月内的总病死率明显升高,为独立预后危险因子之一。

除心肌梗死外,UA 是冠心病重要类型之一,容易进展至心肌梗死,故应及时识别高风险患者以减少后期心血管事件的发生。目前 UA 危险分层方法如美国 ACC/AHA 和中华医学会推荐的 TIMI 评分应用广泛,但涉及的参数较多,而 hs-CRP 检测简单,虽然在对于心肌梗死的预后作用已多有报道,但其预测 UA 转归的作用还需深入探索。

在本次研究中,探讨了 hs-CRP 在 UA 预后判断的作用,证实 UA 患者中随着 hs-CRP 水平升高,其 TIMI 评分也呈明显升高趋势,提示 hs-CRP 可能也是 UA 的危险因素之一。进一步计算发现 UA 患者中随着 hs-CRP 升高,其随访期间内发生各种心血管事件的风险也呈明显升高趋势,这与国外认为 hs-CRP 水平是心血管疾病的重要危险因子基本吻合。本研究中 hs-CRP 水平与随访期间病死率差异虽无统计学意义($P>0.05$),但可以看出 hs-CRP 水平四分位较高组仍呈现比四分位低组有较高的死亡风险趋势,可能因本研究中死亡病例较少有关,有待于今后扩大病例数继续探讨。

UA 患者中 hs-CRP 水平与预后关系的机制可能与 hs-CRP 反映缺血性心脏病中动脉粥样斑块的炎症程度有关。相关报道显示:hs-CRP 与动脉粥样硬化斑块中有大量炎性细胞浸润有关,在心肌缺血时,坏死心肌刺激炎性细胞和炎症介质释放,刺激肝脏产生 hs-CRP,一旦发生心肌梗死,hs-CRP 还参与心肌梗死后的病理生理改变,激活补体,进一步促进炎症反应,扩大梗死面积,因此是急性心肌梗死的重要介质^[8]。另外,hs-CRP 也是左室射血分数、左室收缩末期容积的独立预测因子,而左室射血分数是心肌梗死死亡和其他心血管事件重要危险因素,可能是 hs-CRP 与缺血性心脏病预后相关的临床机制。

本研究前瞻性调查了 UA 患者的 hs-CRP 水平并观察了不同 hs-CRP 水平对 UA 预后的影响,发现在年龄、体质量指数、血

• 个案与短篇 •

压、血糖、低密度脂蛋白等影响因素基本一致的前提下,hs-CRP 较高的 UA 患者的后期发生各种心血管事件的风险和心血管相关死亡风险均高于 hs-CRP 较低水平患者,可以作为判断 UA 患者危重程度和预后良恶的参考指标之一。

参考文献

- [1] Rifai N, Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease[J]. Clin Chem, 2001, 47(3): 403-411.
- [2] Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making[J]. JAMA, 2000, 284(7): 835-842.
- [3] Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction 2002; summary article[J]. Circulation, 2002, 106(14): 1893-1900.
- [4] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管杂志编辑委员会. 不稳定型心绞痛和非 ST 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(4): 295-304.
- [5] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update of the guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction[J]. Circulation, 2011, 123(18): 2022-2060.
- [6] Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease; application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association [J]. Circulation, 2003, 107(3): 499-511.
- [7] Potsch AA, Siqueira Filho AG, Tura BR, et al. C-reactive protein diagnostic and prognostic value in patients presenting at the emergency room with chest pain[J]. Arq Bras Cardiol, 2006, 87(3): 275-280.
- [8] Lagrand WK, Niessen HW, Wolbink GJ, et al. C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction[J]. Circulation, 1997, 95(1): 97-103.

(收稿日期:2014-05-26)

骨髓涂片检出马尔尼菲青霉菌 1 例

林小晶, 孙寅耀[△]

(中国人民解放军第九二医院, 福建南平 353000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2014.20.070

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2014)20-2861-02

马尔尼菲青霉菌是条件致病性真菌,感染发病率低,艾滋病患者及免疫功能低下者容易感染,多数表现发热、肝脾肿大及外周血细胞二系或全血细胞减少,早期诊断不易想到该病,容易造成漏诊、误诊。现将本院发现的马尔尼菲青霉菌病 1 例报道如下。

1 病例资料

患者,20 岁,男性,阵发性咳嗽且咳嗽有夜间加重现象,全身乏力,伴夜间盗汗,于 2013 年 3 月住进本院呼吸内科。入院前曾就诊于当地其他医院,查体胸部 CT 提示:两肺上叶及右肺中叶斑片结节影。给予祛痰止咳、抗炎、抗感染等对症支持

[△] 通讯作者, E-mail: 35434043@qq.com.

治疗,症状无明显改善,仍有胸闷、咳嗽。而后患者胸闷症状加剧,无明显诱因出现高热,最高体温达 40.3℃。拟以“肺结核”于本院门诊入呼吸内科中心。入院后查体:患者消瘦体型,体温达 37.4℃,双肺呼吸音粗,未闻及干湿啰音,全身浅表淋巴结未触及肿大。心电图:(1)窦性心律;(2)完全性右束支传导阻滞。B 超结果提示:(1)脾肿大;(2)肝、胆、双肾、双侧输尿管及膀胱未见异常。血液检查:(1)血常规:白细胞(WBC) $10 \times 10^9/L$;(2)红细胞沉降率 44 mm/h;(3)丙氨酸氨基转移酶(ALT) 61.2 u/L;(4)CRP 77 mg/L,其余结果波动于正常范围。进一步检查:(1)乙肝表面抗原阴性;(2)结核抗体阴性;(3)结核菌素(PPD)试验阴性。初步诊断:肺结核合并感染。按抗结核、抗炎及激素治疗。治疗数日症状未见明显改善,患者仍出现反复畏寒、发热。治疗中查血生化提示:ALT 虽无明显升高,但出现“酶胆分离”现象;血常规检验:血小板持续减低,考虑患者病情进一步恶化。同时,本院艾滋病抗体初筛试验结果回报:HIV 抗体初筛阳性,确证试验采用免疫印迹法(Western blot)由南平市 CDC 检测,结果:HIV 抗体阳性。后行骨髓涂片检查:粒系、红系、巨核系无明显异常,巨噬细胞增多,胞体内见吞噬大量圆形、卵圆形及腊肠样病原体(见图 1),因患者持续发热、脾肿大,先后请多位检验人员和主任看片分析,可疑马尔尼菲青霉菌或荚膜组织胞浆菌感染,行碘酸雪夫(PAS)染色,对两种菌进行鉴别,最终髓象提示:考虑马尔尼菲青霉菌感染。且在呼吸内科中心治疗过程中,先后送检患者血液培养 3 次,均在培养 48~72 h 后出现阳性报警,最终经鉴定该血液感染菌为马尔尼菲青霉菌。

2 讨论

马尔尼菲青霉菌是由 Capponi 等^[1]于 1956 年首先从越南野生中华竹鼠肝脏分离出并命名。本菌为条件致病菌通常不致病,但在免疫功能低下或免疫缺陷及抑制者较易感,如艾滋病患者。20 世纪 70 年代有人类感染的报告,流行有明显的地域特征,在泰国、东南亚地区和中国局部地区如广东、广西、香港等地区均有发生,在艾滋患者中的感染率呈上升趋势。马尔尼菲青霉菌是青霉属中唯一的双相型菌种,既能在常温 25℃ 腐物寄生,又能在 37℃ 的较高温环境中生长。该菌在人体内繁殖较快,具有较强的血管壁穿透能力,能引起深部感染^[2]。

感染马尔尼菲青霉菌在临床并不常见,病情凶险,病死率高,诊断又较为困难,容易漏诊或误诊,微生物培养是马尔尼菲青霉菌感染的诊断金标准^[3],但培养时间较长,不能及时给出诊断而延误病情。骨髓检查比常规真菌双相培养法可提早 7~10 d 确诊,在艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染的早期诊断中有重要的临床价值^[4]。但马尔尼菲青霉菌与荚膜组织胞浆菌鉴别难度大,这些病例初诊时大多数均有较长时间的不明原因、程度不一的发热,肝、脾、淋巴结肿大,白细胞或血小板减少、贫血等,临床症状极为相似^[5-6],容易误诊。因此对于不明原因发热,脾、淋巴结肿大,二系或三系减少的患者做骨髓穿刺涂片检查若无骨髓细胞形态异常,但骨髓出现吞噬细胞增多时,应高度警惕,仔细观察吞噬细胞内有无病原体,并注意鉴别^[7]。荚膜组织胞浆菌和马尔尼菲青霉菌为深部真菌,两者经 PAS 染色呈红色且结构清楚易于鉴别:荚膜组织胞浆菌为出芽繁殖,出芽时在菌体一端形成一膨大的芽孢,与母体相连处逐渐狭窄似瓶颈,后脱落形成两个菌体,但芽孢与母体分离前胞壁未将两者分开,不会出现横隔(横隔实际上是未分离的两个细胞的胞壁),因此镜检只能见窄颈单芽孢;但马尔尼菲青霉

菌为分裂繁殖,可找到分裂期的横隔细胞,经 PAS 染色后特别厚且染成深红色(见图 2)。

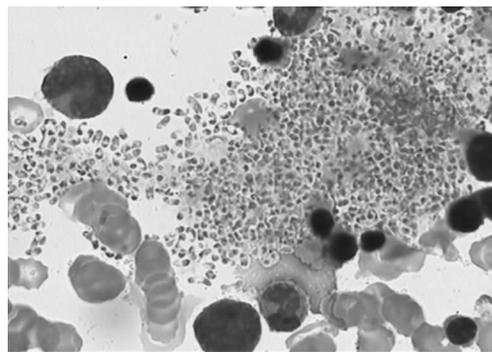


图 1 瑞氏染色(10×100)

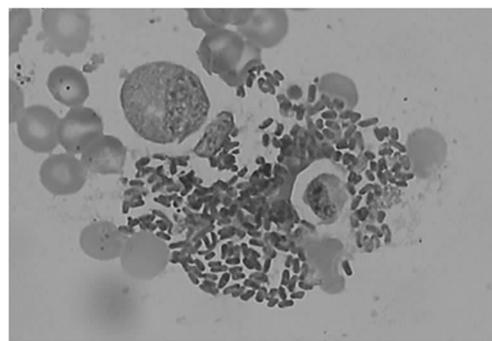


图 2 PAS 染色(10×100)

马尔尼菲青霉菌感染比较少见,临床工作人员对其认识不足,缺少经验,容易误诊、漏诊,因此应加强学习细胞形态学方面的知识,在检验的过程中多与临床沟通,了解病情,结合症状、体征和临床其他检查做出正确诊断。总之,骨髓涂片中查找病原体耗时短,方法简便,对疾病的早期诊断及早期治疗,降低病死率有极其重要的意义。

参考文献

- [1] Capponi M, Segretain G, Sureau P. Penicillosis from *Rhizomys sinensis*[J]. Bull Soc Pathol Exot Filiales, 1957, 49(3): 418-421.
- [2] 税国顺,何代莉,毛翠. 马尔尼菲青霉菌、荚膜组织胞浆菌和黑热病杜利小体的实验诊断与鉴别[J]. 中国基层医药, 2005, 12(4): 499-500.
- [3] 王伟鑫,修宁宁,俞亚琴,等. 艾滋病伴马尔尼菲青霉菌感染患者骨髓细胞学检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(18): 2282-2284.
- [4] 卢业成, Zheng SL, 陈万山, 等. 骨髓检查在艾滋病合并播散性马尔尼菲青霉菌感染早期诊断中的应用[J]. 中华临床感染病杂志, 2008, 1(2): 69-72.
- [5] 李杰, 李霞, 冯国琴. 荚膜组织胞浆菌的培养特征及临床意义[J]. 临床检验杂志, 2003, 21(2): 86-87.
- [6] 莫武宁, 邓卓霖, 甘宝文, 等. 用糖原染色鉴别骨髓涂片中马尔尼菲青霉菌、荚膜组织胞浆菌及黑热病杜利小体[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(4): 228-229.
- [7] 李佩章, 黄玲莎, 陆一平, 等. 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌感染在骨髓中的形态特点[J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(24): 3789-3790.