

• 艾滋病影像学专题(一) •

艾滋病合并马红球菌肺部感染的影像表现与病理对照

李宏军, 蒙志浩, 黄葵, 杨一清, 刘钊, 吴惠风

【摘要】 目的:探讨艾滋病合并马红球菌肺部感染的影像学表现及其病理基础。**方法:**回顾性分析 13 例艾滋病合并马红球菌肺部感染的影像病理资料,10 例行胸部 CT 检查,13 例行 X 线胸片检查,所有病例经细菌培养证实,其中 1 例 CT 引导下肺部穿刺活检证实,1 例经支气管活检证实。**结果:**13 例艾滋病合并肺部马红球菌感染的影像学表现多为单侧肺门区的中心型类似球形密度增高阴影,9 例,占 70%,合并空洞及液平面 10 例,占 77%,胸腔积液 3 例,占 23%,病灶发生在肺的内带 10 例,占 77%,发生在外带 1 例,占 7%;病理表现为肺泡内出血及淋巴细胞浸润,肉芽组织增生,符合坏死性肺炎的病理发展过程。8 个月随访 13 例艾滋病患者抗马红球菌治疗后病灶明显吸收,9 例肺部空洞缩小。1 例死亡,1 例失访,1 例病灶完全吸收,1 例尚无复查。**结论:**艾滋病合并马红球菌性肺部感染的影像学表现为单侧肺门区的中心型类似球形密度增高阴影,实变,继发空洞,肺野毛玻璃样变,小结节及树芽征;影像表现具有一定特征性,但缺乏特异性。

【关键词】 获得性免疫缺陷综合征; 马红球菌; 体层摄影术, X 线计算机

【中图分类号】 R512.91; R814.42 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)09-0943-05

Imaging Findings of AIDS Complicated with Pulmonary Rhodococcus Equi Infection and Correlated with Pathology LI Hong-jun, MENG Zhi-hao, HUANG Kui, et al. Department of Diagnostic Radiology and the 4th Department of Hepatology, Affiliated Beijing You'an Hospital of Capital Medical University, Beijing 100069, P. R. China

【Abstract】 Objective: To investigate the imaging findings and pathology of AIDS complicated with pulmonary Rhodococcus equi infection. **Methods:** The imaging and pathology findings of 13 cases having AIDS complicated with pulmonary Rhodococcus equi infection was retrospectively analyzed. 10 cases had chest CT scanning and 13 cases had chest radiography. All of the cases were proved by bacterial culture, of these, biopsy obtained by CT-guided pulmonary puncture and bronchial biopsy was undertaken in 1 case each. **Results:** Of the 13 cases having AIDS complicated with pulmonary Rhodococcus equi infection, the imaging features included central type ball-like high density opacity in unilateral pulmonary hilar areas ($n=9$, 70%), complicated with cavity and air-fluid level ($n=10$, 77%), pleural effusion ($n=3$, 23%). Lesions located at inner zone of lung ($n=10$, 77%) peripheral zone ($n=1$, 7%). The pathology findings included intra-alveolar hemorrhage, lymphocyte infiltration and granulation tissue proliferation, which were in line with the pathology process of necrotic pneumonia. After 8 month-following-up of anti-rhodococcus equi therapy, obvious absorption of lesions were showed in all 13 cases, 9 cases had shrunk of pulmonary cavities. 1 case deceased, 1 case loss of following-up, 1 case showed complete absorption of lesion and 1 case hadn't received re-examination. **Conclusions:** Certain imaging findings such as central type ball-like high density lesion within unilateral pulmonary hilar area, parenchymal consolidation, secondary cavities, pulmonary ground glass opacities, small nodules and tree-in-buds sign could be the characteristic features of AIDS complicated with pulmonary Rhodococcus Equi infection, yet they are still being non-specific.

【Key words】 Acquired immunodeficiency syndrome; Rhodococcus equi; Tomography, X-ray computed

马红球菌是一种人畜共患传染病,主要发生在放牧地区,尤其是艾滋病患者及其他原因导致 T 淋巴细胞免疫缺陷患者;检索国内外相关文献,少有对艾滋病合并肺部马红球菌感染的影像学与病理机制进行对照研究,本文回顾性分析 13 例艾滋病合并马红球菌肺部感染患者的影像与病理资料,旨在探讨该病影像表现

和病理特征,提高对该病的诊断水平。

材料与方法

1. 病例资料

搜集 2003 年~2009 年 13 例经细菌培养及活检病理确诊的艾滋病合并肺部马红球菌感染患者病例资料。所有 HIV 感染者均经当地疾病控制与预防中心确认。

2. 试剂来源

细菌鉴定采用梅里埃生物公司的 Apicoryne 鉴定;培养基为英国 Oxoid 公司;细菌培养及鉴定:细

作者单位:100069 北京,首都医科大学附属北京佑安医院放射科(李宏军、刘钊);545005 广西壮族自治区龙潭医院内七、八科(蒙志浩、黄葵);677000 云南,临沧市第二人民医院艾滋病科(杨一清);542800 广西,贺州市人民医院放射科(吴惠风)

作者简介:李宏军(1965—),男,河南南阳人,教授,主要从事传染病影像学及病理基础研究工作。

基金项目:11.5 重大专项支持项目(2008ZX10001-006)

菌培养按常规法进行,获纯种后用 Apicoryne 鉴定,补充触酶实验。

3. 菌种鉴定

各种标本接种于血平板 35℃ 培养 18~24 h 后,其中 18 株生长出细菌生物学特性:直径 0.5 mm 左右、不透明、淡黄色菌落,48~72 h 后菌落大至 1~2 mm,易乳化,出现黏液状,大部分菌落产生桔红、橙红色素,普通琼脂能生长。新鲜菌落涂片革兰染色阳性,可见菌体呈多形态性,呈两端钝圆的球杆状,少数菌体呈球形、卵圆形、分枝状、栅栏状;陈旧培养物以球形为主。所有菌株触酶试验皆阳性。23 株细菌经 API CORYNE 系统鉴定全部为马红球菌。

4. X 线检查

10 例胸部 CT 检查,均用单层探测器,螺距、毫安秒及最大千伏各不相同,扫描层厚分别为 5 mm(4 例),10 mm(6 例),13 例 X 线胸片检查均采用 GE 公司 8000 型 DR,由 3 名高年资胸部影像学专家共同制定一致客观评审意见后,总结所有 CT 及 X 线结果,所有患者均在胶片上判定结果。设置肺组织(窗宽 1000~1500 HU,窗位 -500~600 HU)和软组织(窗宽 35~450 HU,窗位 30~50 HU)的窗宽、窗位。所有病例均未使用对比剂,记录每个患者的临床症状、免疫水平、诊断检验结果及治疗过程。

5. 病理检查

CT 引导下胸部穿刺及支气管镜活检获取组织,HE 染色 2 例,PAS 染色 2 例。

患者 13 例,男 8 例,女 5 例,年龄 20~55 岁,平均 31 岁。城市工人 5 例,农民 3 例,自由职业 2 例,待业 3 例。已婚 10 例,未婚 3 例。有吸毒史 2 例,有冶游史 2 例,有输血史 3 例。13 例患者中均有发热,体温均在 38℃~40℃,咳嗽,吐桔红色痰 10 例,咯血 4 例,呼吸困难 11 例,肺部湿啰音 13 例,消瘦 6 例,食欲不振 6 例,腹泻 2 例,关节痛 1 例,口腔念珠菌感染 13 例,口腔疱疹 4 例,胸痛 4 例,无明显症状 1 例,乙肝 3 例,CD4 水平均在 50/μl。本次研究获得我院临床研究伦理委员会通过。有经验的胸部影像专家仔细审阅图像,根据病灶的形态和位置归类球形肿块、实变、肺不张、胸腔积液等异常变化。位于肺内三分之二的为中心型,位于肺外三分之一的为外周型。以球形肿块阴影中心有无透亮影及液平面来判断脓肿形成期。增大淋巴结定义为短径>10 mm。13 例中 12 例表现为局限性肺部病变,1 例表现为一侧弥漫性病变。13 例均经细菌培养证实,其中 1 例先在 CT 引导下肺部穿刺活检,经 HE 及 PAS 染色,1 例先经支气管活检

HE,PAS 染色病理组织分析证实;13 例患者抗菌治疗时间在 16~200 d,抗病毒治疗时间 30~355 d。

结 果

1. 菌种分布

23 株马红球菌中,来源于痰液 13 株,尿液 4 株,血液 1 株、肺组织 5 株。从痰液分离的 13 株马红球菌,皆来自连续 3 次以上获得马红球菌纯培养的痰标本(即可排除污染菌的可能)。

2. 影像表现

艾滋病合并肺部马红球菌感染的影像学表现多表现为单侧肺门区的中心型类似球形密度增高阴影共 9 例,其中右肺门区渗出性浸润及大片状或球形肿块影 5 例,左肺门区渗出性浸润及大片状或球形结节影 4 例,病灶呈斑片状或片状,病灶由肺门区向肺野辐射发展,边缘模糊(图 1、2);左肺膨胀不全 1 例(图 3),由于大量的炎性渗出填充肺泡及支气管,出现肺实变,X 线胸片表现为左肺弥漫性致密阴影,CT 显示肺组织皱缩,周围显示带状液性密度影,实变区可见大支气管充气征;部分肺膨胀不全 5 例;侧位胸片表现为肺段带状密度增高影,尖端指向肺门;合并空洞及液平面 10 例,空洞壁厚,随着病情进展及脓腔张力增高,脓肿壁逐渐变薄,壁厚不均;其中右侧空洞影 6 例,合并液平 4 例,左侧空洞 3 例,伴有液平 1 例,左侧上中下肺叶呈蜂窝状空洞 1 例(图 4)双侧肺门结构增大紊乱 1 例;纵隔淋巴结肿大 2 例。发生胸腔积液 3 例,病灶多发生在肺的内带 10 例,发生在外带 1 例。8 个月随访 13 例艾滋病患者抗马红球菌治疗后病灶明显吸收,9 例肺部空洞缩小,1 例死亡,1 例失访,1 例病灶完全吸收,1 例尚无复查。病理检查:典型的组织病理学发现感染马红球菌可导致坏死空洞或软组织肿块形成,大量嗜酸性粒细胞的渗出(Von Hansemann 细胞)^[1]。HE 染色:肺泡腔内以出血为主,大量上皮细胞,也可以成纤维细胞为主,肺组织实变,肺泡间隔增厚(图 2c)。PAS 染色可见散在分布或簇状分布的棒状马红球菌呈粉红色或紫红色(图 2d)。其典型的病理表现是样本呈坏死样,有浓密的组织细胞浸润并伴有吞入球菌的胞质颗粒。

讨 论

马红球菌于 1923 年首次发现并命名为马棒状杆菌,后经细胞壁结构分析,发现本菌与棒状杆菌属有较大差异,因此将其归属为马红球菌^[2]。马红球菌一般认为是马、猪和牛的致病菌,人类马红球菌感染少见,

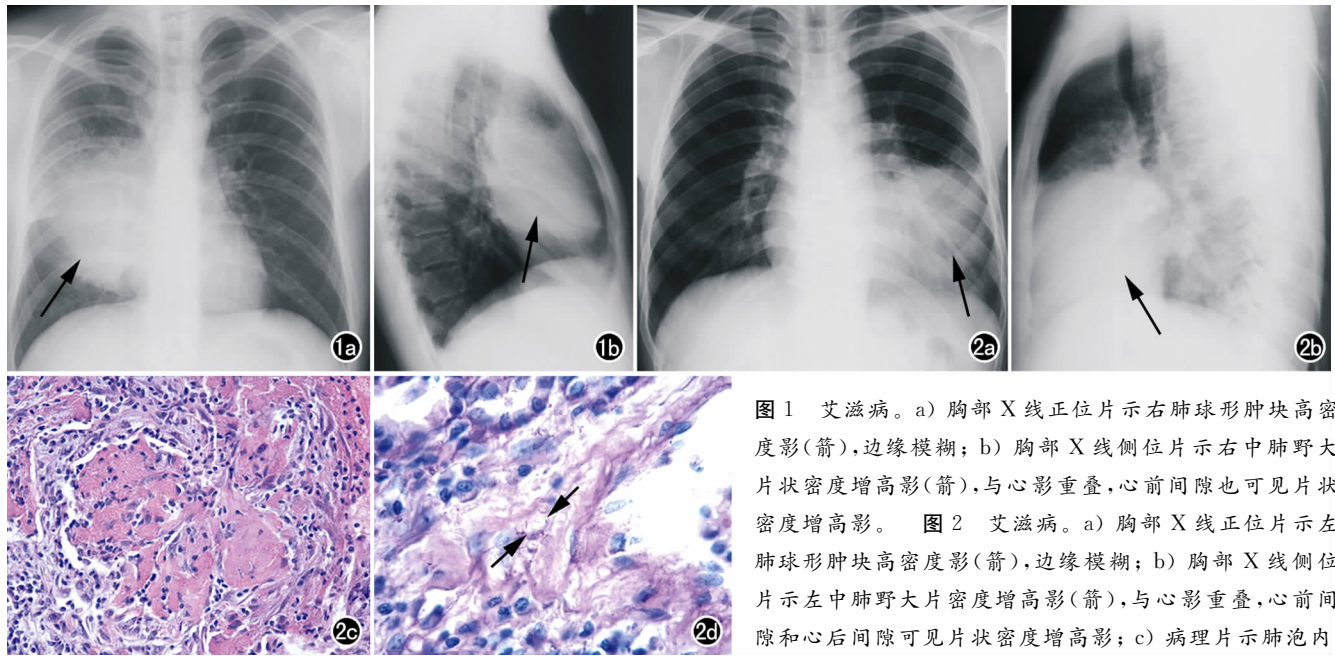


图 1 艾滋病。a) 胸部 X 线正位片示右肺球形肿块高密度影(箭),边缘模糊; b) 胸部 X 线侧位片示右中肺野大片状密度增高影(箭),与心影重叠,心前间隙也可见片状密度增高影。图 2 艾滋病。a) 胸部 X 线正位片示左肺球形肿块高密度影(箭),边缘模糊; b) 胸部 X 线侧位片示左中肺野大片密度增高影(箭),与心影重叠,心前间隙和心后间隙可见片状密度增高影; c) 病理片示肺泡内

大量出血,大量红细胞,胞壁完整,大量上皮细胞,也可以成纤维细胞为主,肺组织实变,肺泡间隔增厚($\times 40$, HE); d) PAS 染色可见聚集成堆的条状紫红色马红球菌(箭)。

近年来,由于免疫缺陷综合征患者增多,马红球菌引起人类呼吸道和败血症等报告增多^[3]。马红球菌的毒性机制过去大多数是猜测的,直到最近发现了有毒的质粒^[4,5],这为研究马红球菌感染的致病机制拓展了新的思路。Marchiori 等^[6]所研究的 5 例合并马红球菌肺部感染的艾滋病患者都有 1~2 个月的咳嗽和发热历史,伴随呼吸急促和胸痛^[6]。本组 13 例患者中均有发热,体温均在 $38^{\circ}\text{C} \sim 40^{\circ}\text{C}$,发热、咳嗽、呼吸困难、胸痛等为本病典型临床表现,而其它如消瘦、腹泻、关节痛等则不具有代表性。马红球菌感染最普通的病变是慢性化脓性支气管炎肺炎和广泛性肺部脓肿^[6],影像表现常为亚急性肺炎,有空洞形成。

陈士恩教授研究感染马红球菌的马驹发现大多

数普通 X 线片显示肺部存在大小不等的脓肿和病变

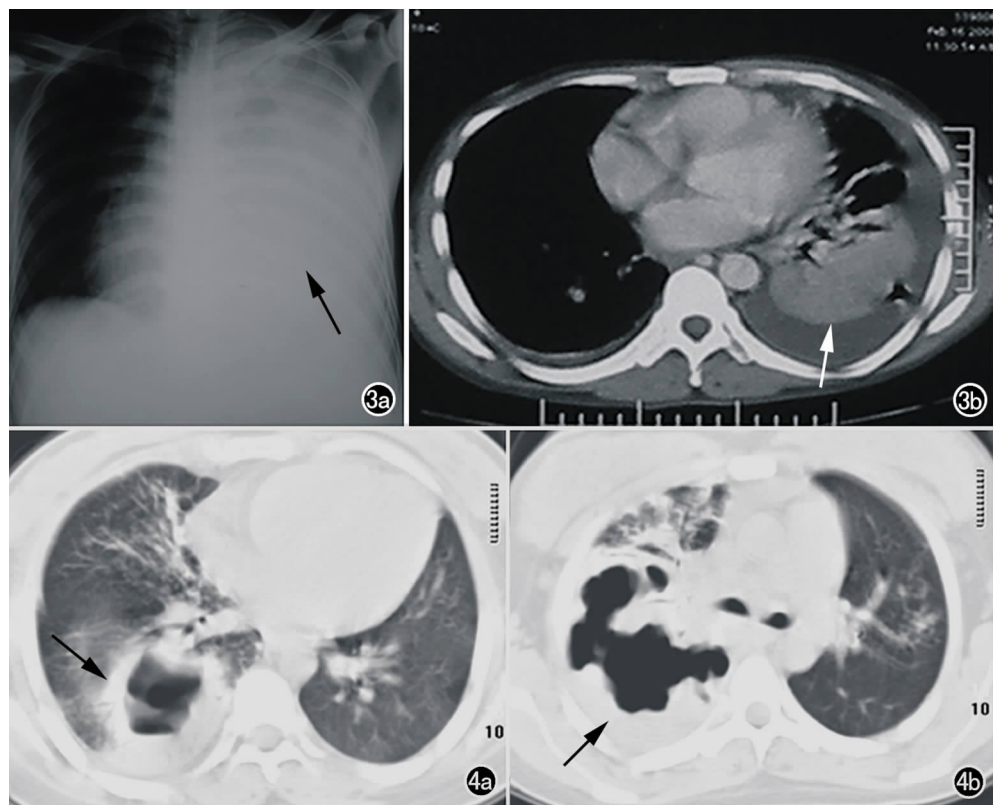


图 3 艾滋病。a) 胸部 X 线正位片示左肺弥漫性致密影(箭); b) 胸部 CT 示肺组织皱缩(箭),周围显示带状液性密度影,实变区可见大支气管充气征。图 4 艾滋病。a) 胸部 CT 示右肺野空洞,壁厚不均,内可见液-气平面,周围可见结节及毛玻璃影(箭); b) 胸部 CT 示右肺野巨大空洞,壁厚不均,周围可见片状模糊影(箭)。

部位显著地肺泡融合趋势是本病特征。本组病例中分布在肺门周围球形肿块阴影 9 例,右肺门区渗出性浸润及大片状或球形肿块影 4 例,右肺外带浸润及大片状或球形肿块影 1 例,左肺门区渗出性浸润及大片状或球形肿块影 4 例,左侧弥漫性肺膨胀不全 1 例,部分肺膨胀不全 5 例;单个脓腔 9 例,多发蜂窝状空洞改变 1 例,右侧空洞影 6 例,合并液平面 4 例,左侧空洞 3 例,伴有液平面 1 例;双侧肺门周围片状阴影 1 例;左侧胸腔积液 3 例,纵隔淋巴结肿大 2 例。脓腔周围常有渗出性炎症,可有少量胸腔积液和/或胸膜肥厚粘连;由于患者免疫功能损伤,马红球菌在肺泡内过度增殖,使肺组织发生实变,引起球形结节或团块病灶^[7];本组多表现为单侧肺门区的中心型类似球形密度增高阴影 9 例,最大 5 cm×6 cm,中心致密,边缘变淡模糊。其影像表现与肺部肿瘤类似,而 Marchiori 等^[6]在对 5 例合并马红球菌肺部感染的艾滋病患者的研究中,CT 结果显示 3 例患者出现小叶中心结节融合及“树芽征”,主要分布在实变区域周围,其中 1 例主要在两肺的下叶部位。马红球菌具有持续性破坏肺泡巨噬细胞的能力是其致病的基础。马红球菌侵犯肺泡壁及小叶间隔,引起肺间肺炎,小叶间隔增厚,本组表现双肺呈渗出性网格状改变 1 例,可能与早期病情过程有关系。卡德维拉等报告一组艾滋病患者肺部感染马红球菌,病死率 15.4%,Donisi 调查了 12 例 HIV 阳性的马红球菌感染者,其 CD4 细胞平均为 47/ μ l,其中 83% 患者血培养呈阳性,58% 的患者死亡。Harvey 等报道 11 例感染马红球菌的 HIV 阳性者中 6 例死亡,病死率 54.5%。本组病死率 7%,两组研究病死率数字悬殊较大,可能与艾滋病患者的地区条件,病程及是否接受抗菌及抗病毒治疗有直接关系。Marchiori 等^[8]在对艾滋病患者马红球菌肺部感染研究中,淋巴 CD4 细胞计数低于 50/ μ l。本组研究结果艾滋病患者免疫水平均在 49/ μ l 以下,与文献研究结果基本一致。本病以肺门周围单发性常见,病变多呈局灶分布,可伴肺门纵隔淋巴结肿大。Wicky 等^[8]回顾性分析审查 9 例艾滋病合并马红球菌肺部感染患者的胸片和常规 CT 扫描结果,发现 9 例患者中有 8 例纵隔淋巴结肿大,由于艾滋病患者易感染结核分枝杆菌、寄生虫、细菌、病毒及真菌等多种病原体,其影像学表现多样化,并且缺乏特异性,因此诊断应结合临床病理及实验室检查结果^[9]。本病临床少见,诊断思维上多局限于常见细菌感染,易造成误诊,漏诊。诊断和鉴别诊断:目前诊断马红球菌感染的金标准是运用细菌学培养和/或分子诊断技术如聚合酶链反应(polymerase chain reaction,

PCR)。鉴定小的革兰氏阳性细菌的革兰氏染色有助于早期诊断^[10]。PCR 技术已成功应用于马红球菌检测,并已被证明具有较高的灵敏度和特异度,较细菌培养更精确^[10]。随着影像技术的不断发展,影像检查已成为马红球菌早期诊断的主要手段,但是由于影像表现多变复杂,病理对照研究显得尤为重要。影像表现常需要与卡氏肺囊虫肺炎、结核病、金黄色肺炎、中央型肺癌等疾病鉴别;卡氏肺囊虫肺炎影像学通常显示肺野毛玻璃样改变,但实变和小叶中心结节也可看到。结核病常常显示粟粒性肺结核,淋巴结肿大,大结节,实变类型。金黄色肺炎特征性的病理学和影像学表现与支气管肺炎(小叶性肺炎)相似^[11],病变为边缘模糊、直径为 4~10mm 的结节。病情发展变化较快,而马红球菌肺部感染发病是慢性进展过程,前者在高分辨力 CT 扫描中,表现为小叶中心结节和分支状线样阴影(树-芽征),此征见于 40% 患者^[12]。15%~30% 的患者会发展为肺脓肿,常为单发,胸部 CT 扫描多呈类圆形的厚壁脓腔,脓腔内可有液平面出现,脓腔内壁常表现为不规则状,短期内变化无常。而本组艾滋病合并马红球菌肺部感染出现空洞及液平面 10 例,占 77%,空洞壁厚,随着病情进展及脓腔张力增高,脓肿壁逐渐变薄,短期变化不大。中央型肺癌多为一侧肺门类圆形阴影,边缘大多毛糙、有时有分叶表现,或支气管狭窄,而艾滋病合并马红球菌肺门球形肿块,多表现为单侧肺门区的中心型类似球形密度增高阴影,中心致密,边缘变淡模糊,无支气管狭窄。此外,在侵入性肺曲菌病,较少有实变病例报道。本组由于病例数较少,影像技术指标宽泛,存在不足,需要进一步大样本总结其发病规律及特征。

参考文献:

- [1] Scott MA, Graham BS, Verral R, et al. *Rhodococcus Equi* an Increasingly Recognized Opportunistic Pathogen; Report of 12 Cases and Review of 65 Cases in the Literature[J]. *Am J Clin Pathol*, 1995, 103(5): 649-655.
- [2] 金法祥, 王红华, 黄志刚. 32 株马红球菌的耐药分析[J]. *中华预防医药杂志*, 2006, 7(1): 55-56.
- [3] Hondalus MK, Diamond MS, Rosenthal LA, et al. The Intracellular Bacterium *Rhodococcus Equi* Requires Mac 21 to Mammalian Cells[J]. *Infect Immun*, 1993, 61(3): 2919-2929.
- [4] Takai S, Sekizaki T, Ozawa T. Association between Large Plasmid and 15 to 17 Kilo Dalton Antigens in Virulent *Rhodococcus Equi* [J]. *Infect Immun*, 1991, 59(11): 4056-4060.
- [5] Tkachuk, Saad O, Prescott J. *Rhodococcus Equi* Plasmids: Isolation and Partial Characterization[J]. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(12): 2696-2700.
- [6] Marchiori E, Muller NL, de Mendonca RG, et al. *Rhodococcus*

- Equi Pneumonia in AIDS: High-resolution CT Findings in Five Patients[J]. Br J Radiol, 2005, 78(4): 783-786.
- [7] Kabani M, Boisrame A, Beckerich JM. A Highly Representative Two Hybrid Genomic Library for the Yeast *Yarrowia Lipolytica* [J]. Gene, 2000, 241(2): 309-315.
- [8] Wicky S, Carlei F, Mayor B, et al. Radiological Findings in Nine AIDS Patients with *Rhodococcus Equi* Pneumonia[J]. Eur Radiol, 1996, 6(3): 826-830.
- [9] 朱文科, 陆普选, 单鸿, 等. 艾滋病机遇性胸部感染的 X 线平片表现[J]. 中国医学影像学杂志, 2005, 13(3): 202-205.
- [10] Sellon DC, Besser TE, Vivrette SL, et al. Comparison of Nucleic Acid Amplification, Serology, and Microbiologic Culture for Diagnosis of *Rhodococcus Equi* Pneumonia in Foals[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(4): 1289-1293.
- [11] Muller NL, Fraser RS, Lee KS, et al. Diseases of the Lung: Radiologic and Pathologic Correlations[M]. Philadelphia: PA Lippincott Williams & Wilkins, 2003.
- [12] Reittner P, Ward S, Heyneman L, et al. Pneumonia: High-resolution CT Findings in 114 Patients[J]. Eur Radiol, 2003, 13(3): 515-521.

(收稿日期: 2009-07-08 修回日期: 2009-08-10)

光明影像路 实践伴你行

《放射学实践》2009 长江三峡高峰论坛暨 第八届全国放射学术会议圆满召开

《放射学实践》杂志与中华医学会放射学分会共同主办的 2009 长江三峡高峰论坛暨第八届全国放射学术会议于 2009 年 8 月 20~23 日在长江“公主号”游轮召开。来自全国 20 个省区的 160 名代表出席了会议。

全国众多知名影像专家和学者出席了本次会议。会议邀请到中华医学会副会长、前北京天坛医院院长戴建平, 中国医学科学院、中国协和医科大学北京阜外心血管病医院赵世华, 首都医科大学附属北京佑安医院李宏军, 北京大学第一医院王霄英, 北京同仁医院鲜军舫, 上海复旦大学附属肿瘤医院顾雅佳, 四川大学华西医院龚启勇, 浙江大学医学院附属第一医院张敏鸣, 中南大学湘雅二医院肖恩华以及华中科技大学附属同济医院放射科教授漆剑频、胡道予、夏黎明、朱文珍等。

8 位教授分别作医疗改革对医学影像学科建设的挑战、MRI 在心肌病分类和诊断中的价值、8 例人类获得性免疫缺陷综合征患者尸体的病理与影像表现分析、乳腺 MRI 检查在保乳病例评价中的作用和地位、帕金森病的功能磁共振研究、神经放射诊断临床研究进展、眼眶淋巴增生性病变影像学诊断与鉴别诊断、原发性肝癌经导管动脉化疗栓塞后 MR 扩散成像与病理对照研究等专题讲座。

与会代表们表示这是一次高水平的学术氛围极强的专业学术会议。此次会议对传播当前影像医学新知识和新技术, 展示同济医院在全国重要的学术地位, 扩大杂志影响产生了积极深远的意义。

学术会议期间, 《放射学实践》杂志为荣获 2008 年度“实践杯”优秀论文的作者颁奖。山东潍坊医学院附属医院的作者王锡臻的论文《联合 PWI 与 DWI 评价前列腺癌生物学特性的应用价值》以其创新性获得了 2008 年度优秀论文特等奖, 奖金 2000 元。

会后, 《放射学实践》杂志还邀请到北京大学医学部图书馆副馆长尹源编审到同济医院杂志社作专题报告《中文医药卫生类核心期刊的评价》, 受到同济医院杂志社 10 本杂志 32 名专职编辑们的热烈欢迎。