

## · 艾滋病影像学专题(一) ·

## 艾滋病合并马尔尼菲青霉菌肺炎的 CT 表现

李宏军, 张玉忠

**【摘要】** 目的:探讨艾滋病合并马尔尼菲青霉菌肺炎的 CT 群聚空洞表现特征。方法:临床确诊的艾滋病合并马尔尼菲青霉菌肺炎感染患者 6 例均行螺旋 CT 胸部扫描,其中 1 例前后 3 次复查 CT 对比。6 例马尔尼菲青霉菌肺炎感染均经病理及病原学确诊。结果:6 例病变均呈多个大小不等的空洞成群聚集,呈近似蜂窝样改变,洞壁厚薄不均,边缘清楚。空洞之间可有炎症渗出而致分界不清。两肺部位分布无特征性。纵隔淋巴结明显增大。其中 1 例动态观察显示空洞闭合及出现多发新空洞,合并卡氏肺孢子菌病感染。结论:艾滋病合并肺部感染马尔尼菲青霉菌 CT 表现为双肺多发群聚空洞具有一定特征性。

**【关键词】** 马尔尼菲青霉菌; 获得性免疫缺陷综合征; 机会致病菌感染; 体层影像术, 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)09-0952-03

**CT Manifestation of Penicillium Marneffei Pneumonia in AIDS Patients** LI Hong-jun, ZHANG Yu-zhong. Department of Radiology, Beijing Youan Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100054, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To study the agglomerated multiple cavity sign as a characteristic CT manifestation in the diagnosis of AIDS patients complicated with penicillium Marneffei Pneumonia (PMP). **Methods:** 6 cases of clinical proved AIDS patients complicated with PMP had chest spiral CT examination, one of them had altogether three times of chest CT for follow-up. The 6 cases of PMP had pathology and etiology diagnosis. **Results:** In all 6 AIDS cases with PMP, CT showed agglomerated multiple cavities with various size, looked like honey-comb, the thickness of cavity wall varied and well-defined, yet inter-cavity inflammatory exudation could be existed and showed blur margin. No characteristic distribution of the pulmonary lesions were assessed. Marked mediastinal lymph node enlargement could be revealed. In one case with follow-up CT examinations within two months closing of the original large cavity and newly appeared multiple small cavities were found. Complicated pneumocystis carinii pneumonia was finally diagnosed. **Conclusions:** Bilateral pulmonary multiple agglomerated cavities could be a characteristic manifestation in AIDS patients complicated with PM Pneumonia.

**【Key words】** Penicillium, Marneffei; Acquired immunodeficiency syndrome; Opportunistic infections; Tomography, X-ray computed

马尔尼菲青霉菌(Penicillium Marneffei, PM)属于青霉菌属的一种,是具有很强地域分布特点的条件致病真菌。随着获得性免疫缺陷综合征(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS, 简称艾滋病)及器官移植病例的增多,导致的机体免疫功能低下,PM 所致的机遇性感染日益增多。目前,PM 所致的肺炎国内外报道不多,影像表现各异,远未总结出其规律性的征象。本文搜集 6 例以多发群集空洞为 CT 表现的 AIDS 合并 PM 肺炎病例资料,旨在探讨其特征性表现,提高对本病的认识。

## 材料与方法

### 1. 临床资料

2002 年~2007 年确诊的艾滋病合并 PM 肺炎患

者 6 例,男 4 例,女 2 例;年龄 21~49 岁,平均 34 岁,均是通过献血浆途径感染。临床表现为咳嗽、咳痰,乏力,低至中等发热,38℃左右,浅表淋巴结无明显增大。化验检查:HIV 抗体均阳性,CD4+计数多为 50/μl。

### 2. 确诊依据

所有艾滋病患者 HIV 抗体阳性均经疾病预防控制中心(CDC)确认实验确诊。艾滋病诊断采用国家法定诊断标准,即:血清 HIV 抗体阳性,且合并以下这一者:①近期 3~6 个月体重减轻超过 10%,持续发热达 38℃;②近期 3~6 个月体重减轻超过 10%,持续性腹泻(每日 3~5 次)超过 1 个月;③卡氏肺孢子虫肺炎;卡波齐肉瘤;④明显的真菌或其他机遇性感染。

PM 肺炎诊断:6 例均经痰液涂片和真菌培养确诊。痰涂片姬姆萨及瑞氏染色可见脓细胞内有圆形、卵圆形、腊肠形酵母样菌体,直径约 2 μm, PAS 染色阳性。真菌培养在不同培养温度下呈双相形态转换改变特征。25℃培养呈青霉相,可见菌落迅速增大变红,红色色素逐渐加深,呈玫瑰红并逐渐弥散到整个培养基

作者单位:100054 北京,首都医科大学附属北京佑安医院放射科(李宏军);510515 广州,南方医科大学南方医院医学影像中心(张玉忠)

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:国家十一五重大传染病专项支持项目(2008ZX10001-006)

中。35℃培养呈酵母相。菌落灰白色,表面光滑,无色素产生。

### 3. 影像学检查

6例患者均行常规多层螺旋CT胸部平扫。CT扫描采用GE 64层和双层螺旋CT机,扫描层厚10 mm。其中1例不同病程阶段行3次胸部CT扫描。

## 结果

6例病变均呈多个群聚集的空洞,呈近似蜂窝样改变(图1~3)。其中3例主要聚集于上叶,2例主要聚集于两肺叶的两个区域,1例散在分布于两侧中叶及下叶多处,每处仍为数个小空洞聚集(图2)。空洞大小不等,最大者约30 mm,最小者3 mm(图3)。空洞壁较厚,四周壁厚薄不均,最厚处约为空洞直径的1/2~1/3。空洞内壁光滑清楚,无内突结节,但走形略显僵硬,空洞内无液平面。空洞壁外缘不清楚,呈渗出性改变,致使群聚的空洞间正常肺组织密度增高。其中1例各空洞之间肺组织实变,呈大片软组织密度。1例患者经过间隔34 d和14 d复查CT,群集空洞中最大15 mm空洞塌陷闭合,范围缩小,但周围出现更多大小不等的小空洞,并合并卡氏肺孢子虫肺炎(图1)。6例纵膈均有多发的不同程度增大淋巴结,最大者约23 mm,无明显坏死及空洞形成。所有患者均未见明

显的胸腔积液及心包积液。

## 讨论

### 1. 马尔尼菲青霉菌概况

PM是1956年才被发现的青霉属中的新品种<sup>[1,2]</sup>,分布于东南亚及我国南方,竹鼠是其自然宿主。PM为条件致病菌,免疫功能低下者易感染致马尔尼菲青霉病(Penicilliosis Marneffeii, PSM)。感染途径可以通过竹鼠的粪便污染土壤进行传播,人可通过呼吸道、消化道以及皮肤损伤而感染该菌。PSM被认为是东南亚地区艾滋病患者最常见的机会性感染之一,并有逐渐增多趋势<sup>[3,4]</sup>。

PM是丝孢目青霉属中唯一的双相真菌,是青霉菌中的另类<sup>[5]</sup>。其菌体在不同培养温度下呈双相形态转换改变,即霉菌相(25℃)和酵母相(37℃)两种生长形态(图4)。PM在培养生长过程中,有大量的鲜艳玫瑰色或深玫瑰色的色素产生,为其特征<sup>[5]</sup>。酵母相色素是极强的疏水性能促进霉菌相分生孢子和酵母相细胞黏附于肺泡巨噬细胞和其他人体细胞表面。这是其致病的机理。该色素也能间接地阻止亲水性抗真菌药物的渗入,如氟康唑等,造成了PM的一些天然抗真菌耐药性。酵母相的致病力远大于霉菌相。霉菌相分生孢子是病原传播体,酵母相细胞才是真正致病因子<sup>[6]</sup>。

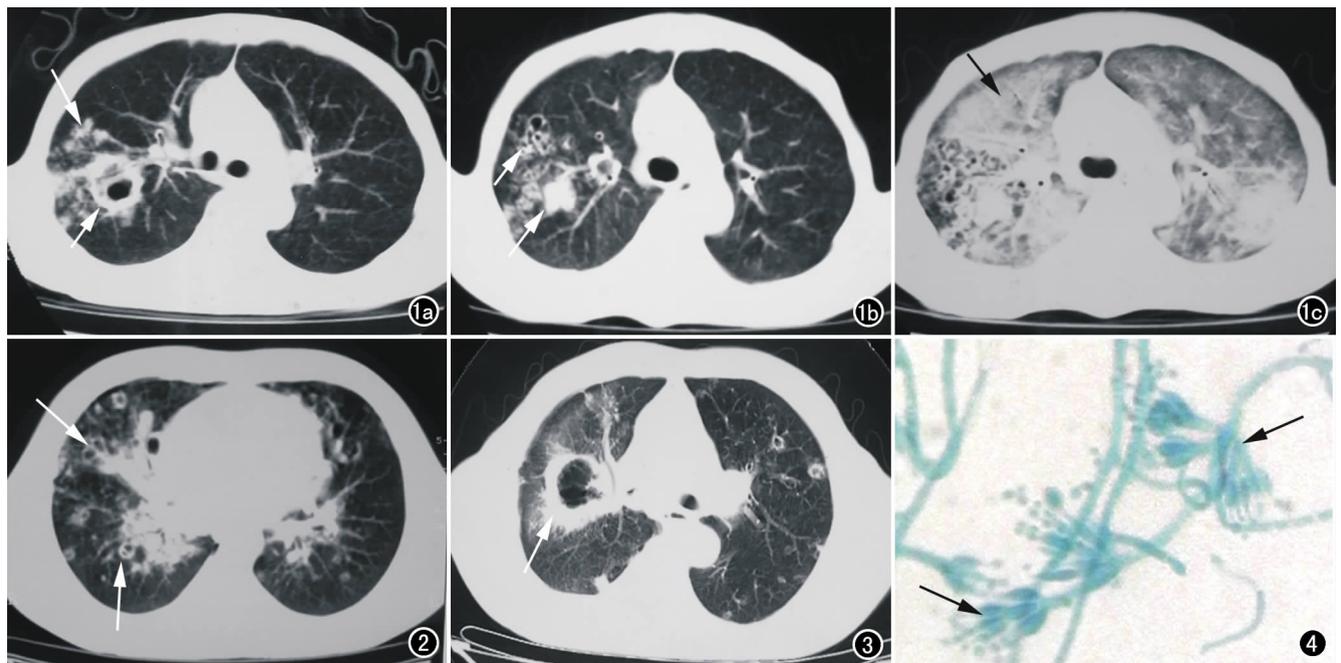


图1 PM肺炎。a) CT平扫示右肺上叶后段空洞为主要病变,同时伴周围渗出性炎症及多发小结节(箭); b) 治疗35天复查,原空洞闭合缩小,周围出现多发小空洞群聚(箭); c) 15天后复查,原病变无好转,出现合并卡氏肺孢子菌肺炎(箭)。

图2 CT平扫示多处群聚小空洞群(箭),空洞之间炎症渗出。图3 CT平扫示右肺不均壁厚空洞(箭),左肺散在多个小空洞。图4 25℃培养,显微镜下见菌丝体分支分隔及成串的小孢子,有典型的帚状枝(箭),但没有发现孢子囊(棉蓝染色,×400)。

## 2. PM 肺炎的病理及 CT 表现

由于 PM 酵母相色素的极强疏水性,促进霉菌相分生孢子和酵母相细胞黏附于肺泡巨噬细胞和其它部位的巨噬细胞,引起单核细胞巨噬细胞丰富的器官增大,如淋巴结、肝、脾等,可形成巨噬细胞肉芽肿等,并有多核巨细胞反应<sup>[6]</sup>。Kudeken 等<sup>[7]</sup>在 PM 感染免疫正常鼠的研究中发现,PM 经过复杂的 CD4<sup>+</sup>T 细胞介导引起致命性的高炎症反应状态。而在 AIDS 患者由于机体 CD4<sup>+</sup>T 细胞严重衰竭,合并肺部感染 PM 时巨噬细胞吞噬能力明显减弱,渗出改变相对为少,增殖为主,仅引起无反应性坏死性炎症形成空洞<sup>[8]</sup>。另外,PM 具有变形和逃避机体免疫系统的能力是造成 PM 感染容易在体内扩散的原因<sup>[9]</sup>。病原体在肺部可侵及肺泡、胸膜、小叶间隔、气管壁、血管束以及纵隔、肺门淋巴结。有关肺部 PM 的病理论述不多,有学者报告,PM 肺炎的病理特点主要是中心坏死的炎性肉芽肿,伴有中性粒细胞浸润,其中含有许多酵母样的 PM 细胞<sup>[10]</sup>。

AIDS 合并 PM 肺部感染影像学的报道较少,各种文献报道差别较大。余卫业等<sup>[11]</sup>报道一组病例中肺部表现为网格状间质性改变、肺泡融合的实变影,有胸膜增厚、支气管壁增厚等改变,其病理基础笼统以炎性反应解释,缺乏深入的探讨。肺部未见淡片状或磨玻璃影,无心包积液、空洞等改变,但认为肺内卵圆形结节状块影尚不能排除肺脓肿的早期改变。国外的少数病例报道中<sup>[12]</sup>,HIV 阳性者肺内 PM 既有肿块样表现,也有和本文相似的表现,即单发或多发的光滑或不规则的厚壁空洞<sup>[13]</sup>。有报道指出肺部病灶多分布背侧、有些病灶靠近肺底部,考虑 PM 病原菌的分布与体位和血液灌注有关。而零星的病例报道显示病变的分布没有非常明显的部位特征。本文中 6 例均经病理证实,全部表现为群聚的不规则厚壁空洞,反映出了其病理特点,即以增殖为主的坏死性空洞,而群聚特点可能与 PM 沿支气管扩散有关。

造成文献中 PM 肺部感染影像学表现差异如此之大的原因,推测可能由于在 AIDS 阶段肺部合并症多为数种病原微生物感染,复合的表现掩盖了 PM 的特点。文献中各种截然不同的肺部影像学表现除了证实有 PM 感染之外,不能排除合并其他病原微生物混合感染所造成的可能,即把其它病原生物性肺炎的表现不正确地归为 PM 之列。至于群聚性的不规则厚壁空洞是否是 PM 肺炎的影像学特点还有待进一步证实。

## 3. 鉴别诊断

表现为群聚多发空洞特征的 PM 肺炎需和肺内多发的空洞病变相鉴别。PM 肺炎为 AIDS 等免疫缺陷患者并发,而如下鉴别疾病为一般人群发病。除此之外的鉴别点如下:①支气管扩张:虽然支气管扩张可以在横断面上出现群聚的圆形影,但是其壁相对较薄,均匀一致,和点状的血管影伴行。同时伴有部分病变有典型的轨道样支气管扩张改变。②血源性多发金葡萄菌肺脓肿:双肺多发的小空洞病变,符合血源性均匀分布特点,很少出现群聚现象。空洞壁较厚而均匀,周围边缘明显渗出模糊。

## 参考文献:

- [1] Capponi M, Sureau P. *Penicillium de Rhizomys Sinensis*[J]. Bull Soc Pathol Exot, 1956, 49(4): 418-421.
- [2] Segretain G. *Penicillium Marneffeii* Agent Dune Mycose Due System Reticuloendothelial[J]. Mycopathol Mycol Appl, 1959, 11(4): 327-353.
- [3] Disalvo AF, Fickling AM, Ajello L. Infection Caused by *Penicillium Marneffeii*[J]. AM J Clin Pathol, 1973, 60(2): 259-263.
- [4] 邓卓霖. 进行性播散性马尔尼菲青霉菌病[J]. 广西医学院学报, 1984, 1(1): 1-3.
- [5] Cooper CR Jr, Haycocks NG. *Penicillium Marneffeii*; an Insurgent Species Among the *Penicillia*[J]. J Eukaryot Microbiol, 2000, 47(1): 24-28.
- [6] 邓卓霖, 马韵. 酷似组织胞浆菌病的马尔尼菲青霉菌病[J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(5): 384-386.
- [7] Kudeken N, Kawakami K, Saito A. CD4<sup>+</sup>T Cell-mediated Fatal Hyperinflammatory Reactions in Mice Infected with *Penicillium Marneffeii*[J]. Clin Exp Immunol, 1997, 107(3): 468-473.
- [8] Deng Z, Ribas JL, Gibson DW, et al. Infections Caused by *Penicillium Marneffeii* in China and Southeast Asia: Review of Eighteen Published Case and Report of Our More Chinese Cases[J]. Rev Infect Dis, 1998, 10(3): 640-652.
- [9] Cooper CR, Vanittanakom N. Insights Into the Pathogenicity of *Penicillium Marneffeii*[J]. Future Microbiol, 2008, 3(1): 43-55.
- [10] Pautler KB, Padhye AA, Ajello L. Imported *Penicilliosis Marneffeii* in the United States: Report of a Second Human Infection[J]. Sabouraudia, 1984, 22(5): 433-438.
- [11] 余卫业, 陆普选, 朱文科. 艾滋病合并播散性马尔尼菲青霉菌感染的临床与影像学特点[J]. 中国临床医学影像杂志, 2007, 18(6): 434-437.
- [12] McShane H, Tang CM, Conlon CP. Disseminated *Penicillium Marneffeii* Infection Presenting as a Right Upper Lobe Mass in an HIV Positive Patient[J]. Thorax, 1998, 53(10): 905-906.
- [13] Cheng NC, Wong WW, Fung CP, et al. Unusual Pulmonary Manifestations of Disseminated *Penicillium Marneffeii* Infection in Three AIDS Patients[J]. Med Mycol, 1998, 36(6): 429-432.

(收稿日期: 2009-04-20 修回日期: 2009-07-13)