

类风湿关节炎伴发粪类圆线虫病 1 例

沈素晶¹ 李娟² 王春梅¹ 周斌³ 麦荣嘉¹ 姜荣龙³ 周晓红^{1*}

粪类圆线虫是兼性寄生虫,多分布在热带、亚热带地区,全世界约有 3 000 万到 1 亿人感染^[1]。国内粪类圆线虫呈散在分布,具有地方性,广西、海南地区多见^[2]。1996 年调查显示,我国有 26 省(市、区)查到粪类圆线虫感染者,全国平均感染率为 0.12%,主要流行于南部地区,局部地区感染率可达 11.0%~14.0%^[3]。姜进勇等^[4]采用 Beermann 法对云南省勐海县居民粪类圆线虫感染情况进行调查,感染率为 11.6%(29/250)。粪类圆线虫成虫寄生在宿主小肠内,幼虫能侵入脑、肺、肝、肾等器官,引起粪类圆线虫病;临床上最为严重的病例常发生在接受皮质醇激素类免疫抑制治疗的患者^[5-7],在播散性感染的患者中死亡率高达 87%^[8]。粪类圆线虫感染临床表现缺乏特异性,临床诊治有一定困难,不易确诊。鉴于目前临床上对该病的认识不足, Olsen 等^[9]2009 年撰文呼吁粪类圆线虫病是最被忽视的被忽视热带病(neglected tropical diseases, NTDs)之一,以期引起对该病的广泛重视和关注。近两年来,在本室经病原确诊粪类圆线虫患者就有多例,现将类风湿关节炎伴发多种疾病并粪类圆线虫病 1 例报道如下。

1 病例资料

患者,女,56 岁,广东佛山人,农民,长期居住原籍。因呕吐咖啡色胃内容物 3 d,便血 2 d,于 2010 年 2 月 21 日入当地医院。当日下午突发高热不退,当地医院予以病重告知家属,于 2010 年 2 月 23 日以“上消化道出血”转入南方医院,平推入院,病情危重。既往病史:类风湿关节炎 15 年,未规律诊治,自行不规则服强的松 15~20 mg/d,1994 年曾在当地医院行甲状腺肿块切除术。入院 ID 号:2841010。

查体:消瘦,精神疲倦,四肢关节僵硬,活动受限;左眼失明;双肺可闻及少量湿罗音。实验室检

查:白细胞数(WBC) $16.27 \times 10^9/L$,中性粒细胞(NEU)91%,嗜酸性粒细胞数(EOS) $0.03 \times 10^9/L$,C 反应蛋白(CRP)109.8 mg/L;尿常规检出 WBC、红细胞(RBC)。胸片示双肺纹理增多、增粗;胃镜示贲门溃疡、返流性食管炎、食管裂孔疝、慢性浅表性胃炎。予禁食、禁水、止血、抑酸、抗感染及支持治疗。2 月 25 日患者 WBC 恢复正常,NEU 较前下降,消化道出血得到控制。3 月 1 日泌尿系 B 超示双肾结石,胸片示动脉硬化、两肺炎症,自身抗体(RF)升高至 108 IU/ml,四肢远端小关节疼痛合并僵硬,血常规 WBC $12.18 \times 10^9/L$,NEU 79.6%,血红蛋白(HGB)降至 85 g/L。3 月 3 日患者排褐色稀便,镜下发现线虫,EOS 绝对值为 $0.42 \times 10^9/L$,即予肠虫清 0.4 g 一次口服;3 月 8 日粪检仍发现线虫,EOS 升高至 $1.49 \times 10^9/L$;遂将患者粪检标本送往本室,进一步鉴定虫种为粪类圆线虫。3 月 9 日暂停地塞米松,予以阿苯达唑 0.4 g/d,连续驱虫治疗 10 d。3 月 19 日、24 日、29 日,4 月 3 日连续 4 次复查大便常规检查,结果为阴性,3 月 24 日血常规 EOS 已降至正常($0.14 \times 10^9/L$)。3 月 19 日因患者反复高热、颈强直,为查证粪类圆线虫病是否播散至中枢,行腰椎穿刺术,脑脊液常规示 WBC 45 个/ μl ,多核 90%,蛋白 4.49 g/L,脑脊液未发现抗酸杆菌、隐球菌、细菌及线虫。3 月 29 日患者出现抽搐,伴一过性牙关紧闭,同时高热,再次检查脑脊液,常规示白细胞 550 个/ μl ,细菌涂片找到少量革兰阳性链球菌和革兰阴性杆菌。4 月 2 日头颅 MRI 结果示中脑导水管黏连并线样异常强化,考虑化脓性脑膜炎,抗感染和脑减压效果欠佳,预后不良。因经济状况等原因,患者家属于 4 月 7 日要求出院。

出院诊断:类风湿关节炎、粪类圆线虫病、上消化道出血、肺部感染、返流性食管炎、双肾结石、化脓性脑膜炎、低钠低氯低蛋白血症、泌尿系感染。医嘱:回当地医院继续治疗,进一步加强抗感染治疗。电话回访家属,患者于离本院半月后病逝。

病原诊断:生理盐水直接涂片和碘染色涂片镜检,低倍镜下发现大量幼虫(图 1),高倍镜下可见幼虫短的口囊,前端为棒状、后端为球状食道,明显

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4122.2011.02.012

作者单位:¹510515 广州,南方医科大学公共卫生与热带医学学院病原生物学系;²510515 广州,南方医院风湿科;³510515 广州,南方医院感染内科

* 通信作者:周晓红,Email:zhouxh@fimmu.com

的生殖原基等结构,虫体壁透明,头端钝圆,尾部尖锐无分叉,虫体长约 200 ~ 250 μm,宽约 16 μm,其食道长度为虫体长的 1/4 ~ 1/5 (图 2-4),与文献^[10-11]所记载粪类圆线虫的杆状蚴形态特征相符,未发现虫卵及尾部呈分叉的丝状蚴。

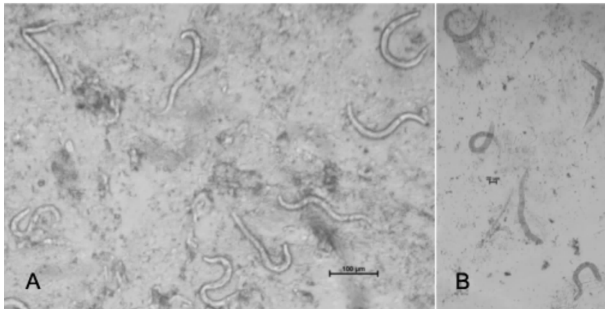


图 1 患者新鲜粪便标本涂片示粪类圆线虫杆状蚴(40 ×)
A:生理盐水直接涂片,标尺 = 100 μm;B:碘染色涂片,标尺 = 20 μm

Fig. 1 *S. stercoralis* rhabditiform larvae in fresh feces(40 ×)
A: by physiological saline solution smear (PSSS), scale bar = 100 μm, B: by iodine stain, scale bar = 20 μm

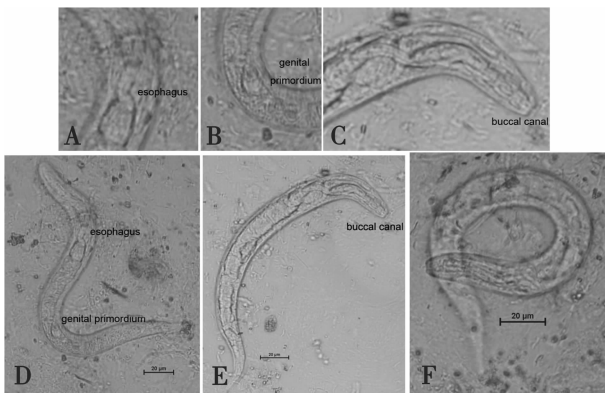


图 2 患者新鲜粪便标本生理盐水直接涂片示粪类圆线虫杆状蚴(标尺为 20 μm)(400 ×)

A:图 D 的局部放大图,示前端为棒状,后端为球状食道; B:图 D 的局部放大图,示明显的生殖原基;C:图 E 的局部放大图,示粪类圆线虫短小的口囊;D-F:粪类圆线虫杆状蚴
Fig. 2 *S. stercoralis* rhabditiform larvae in fresh feces detected by PSSS (scale bar = 20 μm) (400 ×)

A: Enlarged from Fig. D, shows the esophagus, B: Enlarged from Fig. D, shows the genital primordium, C: Enlarged from Fig. E, shows the short buccal canal, D-F: Rhabditiform larva

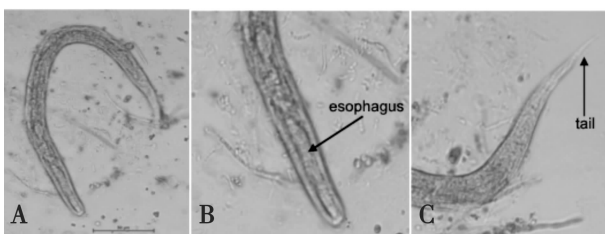


图 3 患者新鲜粪便标本碘染色涂片示粪类圆线虫杆状蚴
A:杆状蚴;B:箭头示食管;C:箭头示尾部(无分叉)(标尺为 50 μm)(400 ×)

Fig. 3 *S. stercoralis* rhabditiform larvae in fresh feces detected by iodine stain
A: Rhabditiform larva, B: Arrow shows esophagus, C: Arrow shows the tail (nonnotched) (scale bar = 50 μm) (400 ×)

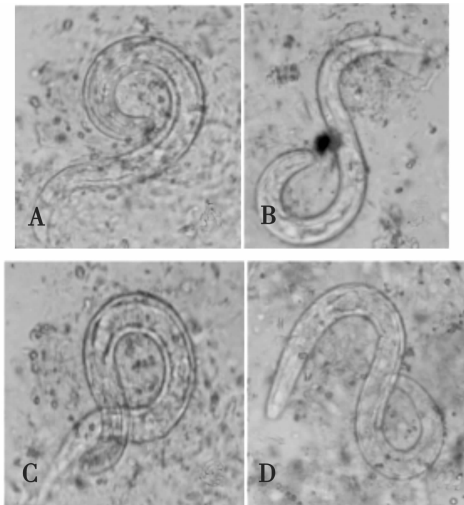


图 4 患者新鲜粪便标本涂片中呈活跃运动中的不同体态的粪类圆线虫杆状蚴(400 ×)
Fig. 4 Alive *S. stercoralis* rhabditiform larvae in fresh feces detected by PSSS shows various postures (400 ×)

2 讨论

粪类圆线虫病轻度感染者虫体可被清除或患者处于带虫状态而不引起临床症状;但多数情况下,当患者免疫功能低下如患有系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、HIV 感染、糖尿病等,患者会出现临床症状,甚至致死。统计国内 2000—2010 年有关粪类圆线虫病的 30 篇病例报道(35 例患者)^[12-41],其中免疫力低下患者占 40% (14/35)^[12-23],此 14 例患者病死率高达 57.1% (8/14)。另外,激素的长期使用是导致粪类圆线虫慢性感染转变成急性发作的重要诱因。国外有研究者提出,服用地塞米松 1 mg/d 连续 8 周以上者应列入有易感可能的人群;而且在免疫抑制的患者中本病的病死率达 70% ~ 86%^[42]。本文报道的患者长期生活在农村,喜食腌菜、泡菜等,生活、生产环境,卫生习惯等均导致其易感染粪类圆线虫,加之患类风湿性关节炎 15 年,期间不规律长期服用糖皮质激素导致机体免疫力低下,终至粪类圆线虫病的发生与发展。

分析近十年所报道的 35 例粪类圆线虫病病例临床表现,大多数患者以消化道症状(80%, 28/35)为主,主要表现为长期腹泻,可见水样便或黏液血样便;其次为腹痛、恶心、呕吐、便秘等;亦见消瘦、营养不良、贫血、咳嗽、咳痰、发热、肠梗阻等,而最严重的后果是发生播散性感染^[12-41]。当患者在抵抗力极低及驱虫治疗疗程和剂量不足时,可引起虫体大量繁殖,并向全身各器官扩散引起多器官衰竭,甚至致死^[16-18,21,23,27]。本文报道的患者以消化道出血急诊入院,长期的类风湿关节炎并伴发肺部感染、化脓性

脑膜炎、泌尿系感染、肾结石等多种疾病,粪类圆线虫病隐匿其中,患者出现的消化道出血、腹痛、腹泻(黑色水样便)、食欲下降等症状并无特异性,易于忽视,再加之,对常规检验粪类圆线虫认识不足,给临床及时准确的诊断带来一定的困难。本例患者在寄生虫专业性实验室中鉴定粪便中的线虫为粪类圆线虫杆状蚴,在尿液、痰液、脑脊液中未检出,且在粪便中未发现虫卵及丝状蚴,说明本例患者粪类圆线虫感染主要引起消化道症状。经阿苯达唑 10 d 驱虫治疗后,连续多次粪便检查均为阴性,说明驱虫效果良好。在驱虫后该例患者脑膜炎症状仍加重、脑脊液白细胞数依然增高,说明本例中颅内感染并非由粪类圆线虫移行引起。由于患者长期服用激素,基础疾病多、病程复杂,入院后一直处于消耗恶病质状态,虽驱虫有效,抗感染、抑酸、止血等方面亦取得一定疗效,却未能逆转患者整体病情恶化。

粪类圆线虫感染的常规病原诊断方法,取患者新鲜粪便、痰液、脑脊液等镜下检查,检出杆状蚴多见。统计 35 例患者情况可见在粪便中发现幼虫占 77.1% (27/35),痰液中发现幼虫占 25.7% (9/35),尿液中发现幼虫有 4 例^[18,20,27,39],3 例在胃壁发现^[18,24,27],1 例在阴囊鞘液中发现杆状蚴^[30]。在某些严重感染患者可能查到虫卵^[18,27-28],而在播散性感染者,可能查到丝状蚴^[14,19,22,39]。但生理盐水直接涂片法检出率低,可用贝氏幼虫浓集法提高检出率^[10],还可用粪便直接培养法。免疫诊断法(如 ELISA、Western-blot)、巢式 PCR 等可作为辅助诊断手段^[43]。

统计 35 例患者中有记录 EOS 数据的有 17 例^[13-15,17-18,20-24,27-31,33,37],其中 8 例增高(47.1%)^[12-14,17,22,24,30-31],4 例正常(23.5%),5 例低于正常值(29.4%)。其中最高 EOS 绝对值为 $5 \times 10^9/L$ 、EOS 百分比为 25.4%,最低为 $0.01 \times 10^9/L$ 。本例患者 EOS 绝对值入院时 $0.03 \times 10^9/L$ (2010-02-23);当第一次粪检报告发现线虫感染时,为 $0.42 \times 10^9/L$ (2010-03-03);后上升至 $1.49 \times 10^9/L$ (2010-03-14);在实施抗虫治疗 10 d 后,EOS 回复正常,为 $0.14 \times 10^9/L$ (2010-03-24)。在播散型感染者中 EOS 可不增多,而且意味着预后不良^[44],如高世华等^[18]报道的一例弥漫性感染而最终死于酮症酸中毒的病例,EOS 结果都在正常范围内。加之有时激素的使用可抑制 EOS,因此,在判别 EOS 指标与粪类圆线虫病的相关性时,需综合考虑。

粪类圆线虫病治疗应遵循早期、足量、足程的驱

虫治疗的原则。噻苯达唑是治疗粪类圆线虫的首选药物,治愈率达 80% ~ 100%,丙噻咪唑、甲苯达唑、噻唑青胺和龙胆紫等均可取得较理想的驱虫效果,对顽固性粪类圆线虫病者可用伊维菌素^[45]。Santiago 等^[46]综述对类风湿关节炎患者的治疗,推荐选用伊维菌素: $200 \mu g/(kg \cdot d)$,服药 2 d,于 2 周重复用药 1 次。本例患者采用临床上较为普及易于得到的阿苯达唑, $0.4 g/d$,连服 10 d,驱虫效果良好。

综上所述,此病例提示医务工作者尤其是三级、二级医院临床检验工作者,应进一步提高鉴别诊断粪类圆线虫病的能力,相关专业实验室应负责指导基层工作者的寄生虫检验水平,以免延误治疗。对粪类圆线虫高危易感人群,尤其是需要接受免疫抑制的患者,医务工作者应详细告知其预防措施,防患于未然,如 Davis 等^[47]建议:在粪类圆线虫流行区,田间劳动不能赤足,应穿鞋;对患者进行免疫抑制治疗前,应行实验室检查粪类圆线虫感染,排查结果阳性,应先治愈,并在后期每 3 个月进行一次排查;在高度流行区,排查结果阴性,亦应对患者进行预防性治疗,给予伊维菌素 $200 \mu g/kg$,一次口服,若患者需进行长期服用激素等,应坚持每 3 个月重复服用伊维菌素 1 次。

参 考 文 献

- [1] Bethony J, Brooker S, Albonico M, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm [J]. Lancet, 2006, 367(9521): 1521-1532.
- [2] 李雍龙, 管晓虹. 人体寄生虫学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 184-188.
- [3] 许隆祺, 薛纯良. 重要寄生虫病诊治指南 [M]. 北京: 科学技术出版社, 2002: 33-39.
- [4] 姜进勇, 杜尊伟, 王学忠, 等. 云南省勐海县居民粪类圆线虫感染调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2008, 3(3): 附 2, 202.
- [5] Morgan JS, Schaffner W, Stone WJ. Opportunistic strongyloidiasis in renal transplant recipients [J]. Transplantation, 1986, 42(5): 518-524.
- [6] Ghosh K, Ghosh K. *Strongyloides stercoralis* septicaemia following steroid therapy for eosinophilia: report of three cases [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2007, 101(11): 1163-1165.
- [7] Marcos LA, Terashima A, DuPont HL, et al. *Strongyloides* hyperinfection syndrome: an emerging global infectious disease [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008, 102(4): 314-318.
- [8] Fardet L, Génereau T, Cabane J, et al. Severe strongyloidiasis in corticosteroid-treated patients [J]. Clin Microbiol Infect, 2006, 12(10): 945-947.
- [9] Olsen A, van Lieshout L, Marti H, et al. Strongyloidiasis-the most neglected of the neglected tropical diseases [J]? Trans R Soc Trop Med Hyg, 2009, 103(3): 967-972.

- [10] 吴观陵. 人体寄生虫学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:633-635.
- [11] 张进顺, 李薇, 孙新, 等, 主译. 诊断医学寄生虫学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010:206-214, 718, 788.
- [12] 林发全, 黄宝萍. 粪类圆线虫病一例[J]. 临床内科杂志, 2002, 19(3):201.
- [13] 鲁锋, 叶丽萍, 朱志航. 霍奇金淋巴瘤合并粪类圆线虫感染 1 例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2010, 28(2): 封二.
- [14] 姜唯声, 谢曙英, 兰炜明. 重症粪类圆线虫病 1 例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2009, 27(2): 封三.
- [15] 何周桃. 粪类圆线虫病误诊分析[J]. 海南医学, 2008, 19(12):89, 122.
- [16] 张开仁, 段绩辉. 重症粪类圆线虫病并发消化道出血一例报告[J]. 热带医学, 2008, 11(8):1198-1201.
- [17] 赵水华. 严重弥散性粪类圆线虫病 1 例[J]. 大理学院学报, 2007, 6(2):32.
- [18] 高世华, 池细弟. 粪类圆线虫病致死性感染 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2005, 4(3):278-279.
- [19] 李艳文, 赵邦权. 红斑狼疮肾炎合并粪类圆线虫播散感染 1 例[J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2004, 17(2):122.
- [20] 马天勇, 张爱军, 雷志华. 系统性红斑狼疮感染粪类圆线虫 1 例[J]. 河北医药, 2004, 16(1):126.
- [21] 陆晓东, 单小云, 徐瑞龙, 等. 重度粪类圆线虫感染致死一例报告[J]. 浙江临床医学, 2002, 4(12):887.
- [22] 沈琼. Fisher 综合征伴感染粪类圆线虫 1 例报告及护理[J]. 现代护理, 2002, 8(6):482.
- [23] Adedayo AO. 病例研究: 人 T 淋巴细胞病毒 I 感染相关的致命性粪类圆线虫病[J]. 国外医学寄生虫病分册, 2003, 30(1): 44.
- [24] 崔云, 陈晓宇, 陆红, 等. 十二指肠粪类圆线虫病 1 例[J]. 胃肠病学, 2007, 6(12):383-384.
- [25] 张榕燕, 陈宝建, 林金祥. 伊维菌素治愈顽固性粪类圆线虫病 1 例[J]. 海峡预防医学杂志, 2002, 8(2):79.
- [26] 关小勇. 1 例粪类圆线虫病的偶然发现报告[J]. 广西医学, 2006, 10(28):1682-1683.
- [27] 李家文. 糖尿病伴发粪类圆线虫病重度感染致死 1 例[J]. 实用全科医学, 2006, 4(6):701-702.
- [28] 韦怀新, 蔡绍曦, 陆药丹. 肺粪类圆线虫病 2 例[J]. 解放军医学杂志, 2000, 25(5):322.
- [29] 黄建团, 韦家志. 粪类圆线虫病 1 例报告[J]. 新医学, 2010, 41(1):50-51.
- [30] 欧阳录明, 何汉江. 粪类圆线虫病重度自身感染一例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2003, 21(5):288.
- [31] 雷尚通, 杨悦军, 白岚. 粪类圆线虫合并华支睾吸虫感染 1 例报道[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(6):636.
- [32] 吴锡信, 郑志雄. 粪类圆线虫病相关肾病综合征二例报告[J]. 中华肾脏病杂志, 2001, 17(3):187.
- [33] 赵庆莲. 粪类圆线虫病高热 1 例报告[J]. 实用寄生虫病杂志, 2002, 10(2):92.
- [34] 郑志雄, 吴锡信. 粪类圆线虫病一例[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(3):164.
- [35] 林金祥, 陈宝建, 张榕燕, 等. 抗阿苯达唑粪类圆线虫感染一例报告[J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2000, 18(3):188.
- [36] 刘海连, 李平. 2 例罕见粪类圆线幼虫的报告[J]. 中国现代医学杂志, 2000, 10(4):104.
- [37] 魏英耀. 粪类圆线虫病误诊的严重教训[J]. 临床误诊误治, 2002, 15(1):31.
- [38] 王唯唯, 戴世忠, 杨柳萍. 吡喹酮治疗粪类圆线虫合并华支睾吸虫感染 1 例[J]. 中国人兽共患病学报, 2007, 23(11):1164.
- [39] 汪家旭, 王明斋. 吸毒者感染粪类圆线虫 1 例报告[J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(3):188.
- [40] 苏水莲, 李娟, 谢学斌, 等. 赣南九连山发现粪类圆线虫感染者[J]. 赣南医学院学报, 2001, 21(3):232.
- [41] 牟海燕, 张云卿, 黄淑英, 等. 粪类圆线虫与粪类圆线虫病[J]. 江西医学检验, 2001, 19(6):381.
- [42] Kaiser PB, Nutman TB. Nutman *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population [J]. Clin Microbiol Reviews, 2004, 17(1):208-217.
- [43] Kia EB, Rahimi HR, Mirhendi H, et al. A case of fatal strongyloidiasis in a patient with chronic lymphocytic leukemia and molecular characterization of the isolate [J]. Korean J Parasitol, 2008, 46(4):261-263.
- [44] Román-Vélez JM, Martínez-Camacho RN, Alayón-Laguer D, et al. An unusual presentation of alveolar haemorrhage [J]. Prim Care Respir J, 2009, 18(4):337-339.
- [45] 孙新, 李朝品, 张进顺, 等. 实用医学寄生虫学[M]. 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005:377-378.
- [46] Santiago M, Leitao B. Prevention of *Strongyloides* hyperinfection syndrome: a rheumatological point of view [J]. Eur J Int Med, 2009, 20(8):744-748.
- [47] Davis JS, Currie BJ, Fisher DA, et al. Prevention of opportunistic infections in immunosuppressed patients in the tropical top end of the Northern Territory [J]. Commun Dis Intell, 2003, 27(4):526-532.

(收稿日期:2010-12-23)

(本文编辑:姬晓云)