染，但人与人之间或动物与动物之间尚无直接传播的报道。人群对组织胞浆菌普遍易感，但以老年患者和婴幼儿多见，特别是获得性免疫缺陷综合征、自身免疫缺陷、肺结核等免疫功能低下的患者更易被感染，且易致 PDH。去有蝙蝠的洞穴、通过遍布蝙蝠的大山隧道及矿井中的作业和旅游者等易被感染，且易引起爆发流行[4]。

2.2 临床表现

组织胞浆菌经过呼吸道进入人体，首先引起原发性肺部感染，大多为无症状的亚临床感染，常由于免疫力的产生，不治自愈，但若免疫功能低下，可经血行播散至全身，引起广泛性的病变。根据本病的临床特点分为无症状型、急性肺型、慢性肺型和播散型[5]。95%的 HP 患者无明显症状，仅留下钙化点，称为无症状型。少数患者可出现畏寒、发热、干咳、胸痛，甚至咯血、消瘦、乏力、盗汗等症状，X 线呈弥漫性结节状致密影，称为急性肺型。一小部分患者可由急性转为慢性，X 线呈结节状肿块或有空洞形成，类似结核，称为慢性肺型。播散型大多由急性肺型恶化引起，除上述症状外，还可出现衰弱、贫血、体重减轻、进行性肝脾肿大、淋巴结肿大、白细胞减少，严重者可出现黄疸、低蛋白血症、肝功能损害、腹水等[6]。另外，PDH 还可出现其他表现形式，如皮肤、口腔溃疡、心内膜炎、结肠损害、泌尿道感染、脊柱炎、病理性骨折等，可分别称为相应部位的 PDH[7]。

2.3 诊断

HP为少见病，临床表现多种多样，症状、体征无特异性，诊断困难，易误诊、漏诊。凡临床上遇到长期发热、肺部阴影、肝脾淋巴结肿大的患者，均应想到本病。本病不能单凭病史、临床表现、胸部影像学检查作出诊断。确诊本病要靠血、骨髓、痰、尿、胸水及其他分泌物涂片或培养分离出组织胞浆菌，或浅表淋巴结、肝、脾、肺等组织活检病理组织切片发现酵母型真菌，用 HE、PAS 或 GMS 染色，均可在组织细胞或巨噬细胞内清楚地显示许多圆形或卵圆形、有荚膜、直径 3 μm 大小的孢子。另外，检测血浆中特异性的抗原、抗体也是诊断该病的一种方法。目前国外发展了快速聚合酶链反应检测其 DNA 来诊断该病的分子鉴定方法[8]。Bracca 等[9]创立的半巢式 PCR 可检测出相当于 10 个酵母菌细胞的基因组物质，而不与其他细菌或真菌病原发生交叉反应。现已有商品化的组织胞浆菌特异性的 DNA 探针，采用该探针可以在几小时之内作出诊断[10]。

2.4 治疗与预后

两性霉素 B、伊曲康唑、氟康唑、酮康唑等都是治疗 HP 的有效药物。两性霉素 B 作为传统的首选药物，因其疗效显著曾被广泛使用，大大降低了 HP 的病死率，但该药易致肝肾功能损害等毒副作用，若毒副作用明显，可改为氟康唑、伊曲康唑等其他抗真菌药物。国内有学者认为，两性霉素 B 治疗 PDH 疗程 6~22 周[11]，而 Salomon 等认为疗程应该在 2 个月以上，但对于慢性消耗性疾病的患者可能需要更长的疗程[4]。对患有 AIDS 的 PDH 患者则可能需要终身用药[12]。本例患者选用两性霉素 B 治疗 3 月，疗效显著，未出现明显的毒副作用。

2.5 预防

组织胞浆菌流行区应加强对高危人群的监测，加强职业防护，尽可能避免接触含有动物和鸟类粪便的尘埃和土壤，在有组织胞浆菌污染场所的工作人员，应戴口罩。

2.6 分析本例患者长期在外误诊的原因

①临床医师对本病认识不足。因 HP 比较少见，临床工作中缺乏对本病的认识，临床医师只考虑本专业范围内的疾病，而忽略了其他专业疾病，只考虑到常见病和多发病，而忽视了少见病和罕见病。②HP 的临床表现及影像学改变与结核病有很多相似性，本例患者有夜间发热、盗汗、消瘦等结核中毒症状，胸部 CT 表现类似粟粒性肺结核，且曾作腋窝淋巴结活检示肉芽肿性炎，考虑结核，但却不知组织胞浆菌亦可出现肉芽肿性炎、干酪性坏死等相似病理表现，导致本例患者在外误诊为肺结核长达 3 月。

因此，对于长期发热、双肺病变、肝脾淋巴结肿大的患者，在排除常见发热性疾病时应想到本病，特别是有结核类似表现但经抗结核治疗无效，不能用耐药结核、非结核分枝杆菌感染及免疫力低下解释的患者，应反复作血培养、骨髓培养以及组织活检病理学等检查明确诊断。对于发热性疾病，组织活检标本除 HE 染色外，应强调要常规作抗酸染色、PAS 或 GMS 等特殊染色，以减少漏诊率、误诊率。

参 考 文 献

[1] 孙 菡，刘焱斌，吕晓菊，等.播散型组织胞浆菌病 6 例分析及文献复习[J].中国感染与化学杂志，2007，7(6)：416-419.

[2] 崔宜庆.组织胞浆菌病近况概述[J].预防医学论坛，2006，12(1)：71-73.

[3] Gascon J，Torres J M，Luburich P，et al.Imported histoplasmosis in Spain[J]. J Travel Med，2000，7(2)：892-911.

[4] Salomon J，Flament Saillour M，de Truchis P，et al.An outbreak of acuye pulmonary histoplasmosis in members of at rekking trip in Martinique，French West Indies[J].J Travel Med，2003，10(2)：87-93.

[5] 贾 杰.组织胞浆菌病[J].中华传染病杂志，2000，18(3)：211-213.

[6] 方剑锋，胡晓华，李玉珠，等.肺组织胞浆菌病 1 例报告[J].中国医师杂志，2002，4(12)：1386.

[7] 张树荣，张 彦.8 例播散型组织胞浆菌病的临床观察[J].中国医师杂志，2004，6(2)：236-237.

[8] Rickerts V，Bialek R，Tintelnot K，et al.Rapid PCR - based diagnosis of disseminated histoplasmosis in an AIDS patient[J].Eur J Clin Microbiol Infect Dis，2002，21(11)：821-823.

[9] Bracca A，Tosello M E，Girardini J E，et al.Molecular detection of Histoplasma capsulatum var.capsultum in human clinical samples[J].J Clin Microbiol，2003，41(4)：1753-1755.

[10] Maubon D，Simon S，Aznar C.Histoplasmosis diagnosis using a polymerase chain reaction met hod.Application on human samples in French Guiana，South America[J].Diagn Microbiol Infect Dis，2007，58(4)：441-444.

[11] 时东彦，贺 潇，李仲兴.播散型荚膜组织胞浆菌病[J].临床荟萃，2008，23(20)：1510-1512.

[12] Tobon A M，Agudelo C A，Rosero D S，et al.Disseminated histoplasmosis：a comparative study between patient swit hacquired immunodeficiency syndrome and non-human immunodeficiency virus-infected individuals[J].Am J Trop Med Hyg，2005，73(3)：576-582.

（责任编辑：冉明会）