DOI:10.16016/j.1000-5404.1993.06.008



# 小儿隐孢子虫肠炎临床研究及其中药治疗

李为明 崔凤文 郑成中 杨 颖 (第三军医大学新桥医院儿科) 630037

**提 要** 经单克隆抗体间接免疫荧光术鉴定隐孢子虫卵囊(CSO)、确诊隐孢子虫肠炎 34 例,占同期腹泻小儿 4.1%。年龄 4 月至 7.6 岁(2.5±1.7),典型大便为泡沫水便。6～9 月份占 74%。以苦参、黄芪为主中药治疗前、后同时测 27 名病人 LBT 和血清 Ig 水平并做 PHA 试验。除 2 例分别持续 4～6 月外,腹泻持续 2～22 d(10.9±7.1);CSO 转阴为 21.5±12.3 d。PHA 试验和 LBT 测试结果治疗前分别为 7.9±2.4mm(直径),48.7%±10.1%,显著低于正常对照组,治疗后均恢复正常。作者推荐:对病因不明腹泻病人常规用番红-美兰和改良抗酸染色法查粪 CSO;苦参、黄芪为主中药驱虫与增强细胞免疫力,有助康复;无症状排 CSO 可能是感染源。

**关键词** 球虫目;肠炎/药物疗法;抗体,单克隆;荧光;草药

**分类号** R725.7

小儿隐孢子虫肠炎(CSE)是世界范围人兽共患病[1]。国内 1987 年以来虽有报道,都以改良抗酸染色法(MAF)鉴定 CSO[2]。本文介绍经单克隆抗体间接免疫荧光技术(IFA)鉴定 CSO、确诊 CSE 34 例的免疫学检查,以苦参、黄芪为主中药治疗和临床随访观察。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

1989 年 5 月至 1991 年 4 月,本院儿科以腹泻病住院或门诊病人。

### 1.2 方法

1.2.1 粪涂片常规检查:显微镜下检查细胞、寄生虫、真菌菌丝与孢子等。

1.2.2 普通细菌培养:新鲜粪标本分别接种 SS 琼脂、麦康凯平板,临床或粪涂片常规检查疑似真菌感染者接种沙保弱氏培养基。按常规孵育、鉴定细菌。

1.2.3 轮状病毒检测:ELISA 法。

1.2.4 CSO 筛查:1 份腹泻标本分别经番红-美兰染色法(SMB)、MAF 法[1,2]各染 3 张涂片,显微镜下观察 CSO。

1.2.5 CSO 鉴定:采用美国 Meridian Diagnostics 公司提供抗 CSO 壁单克隆抗体间接免疫荧光试剂盒(MERIFLUOR™-CRYPTOSPORIDIUM),按产品说明进行操作,用 AHB－L－2 型万能研究显微镜荧光检查,10～20 倍物镜初筛,40 倍鉴定。

1.2.6 血清 Ig 测定:单向免疫扩散法。

1.2.7 皮肤 PHA 试验:PHA 0.1ml 含 67μg,24 h 测红斑直径。

1.2.8 淋巴细胞转化率(LBT):形态法。

### 1.3 观察项目及间隔

病人初诊时由作者查粪常规、SMB 法、MAF 法检查 CSO。筛查阳性者、以及部分其它腹泻病人粪作细菌培养、轮状病毒检测。定期作临床观察、粪常规、SMB 法、MAF 法查 CSO。分批 IFA 法鉴定 CSO。治疗前、后分别作上述免疫学检查。

### 1.4 治疗

筛查 CSO 阳性、初诊 CSE 者按腹泻病常规处理,但不用抗菌药和止泻剂。给予我科加工中药粉剂兑水服。腹泻期每人每天服(生药量)苦参 3g、准山 6g、甘草 1g,停泻后加黄芪 4g,CSO 转阴去苦参。婴儿服半量。疗程 3 月。

## 2 资料与结果

### 2.1 资料

2.1.1 一般资料:2 年共诊治腹泻病儿 830 例。SMB、MAF 2 法筛查阳性,经 IFA 法鉴定 CSO 确诊 CSE 34 例。年龄 4 月至 7.6 岁(2.5±1.7)。男 20 例、女 14 例。6～9 月份系高发季节(74%)。有家畜、家禽接触史 32 例。

2.1.2 CSE 临床表现:患儿体重、身长均在生理正

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

常范围。首发症状腹泻 32 例，腹痛 2 例。大便性状：黄水便 29 例、糊状 5 例、带少许粘液 15 例、泡沫多者 10 例。大便次数 3～14 次/日。呕吐胃内容物 16 例，腹痛 15 例。发热 10 例，＜39℃ 9 例，1 例 39.1℃。脱水 11 例均为等渗性，轻度 9 例，中度 2 例。腹部压痛 10 例，多为脐周、轻度、喜按。粪常规镜检阴性 8 例，白细胞＜3/HP 25 例，3～4/HP 1 例。

2.2 结果

2.2.1 CSO 筛查、鉴定：SMB 和 MAF 法镜下观察 CSO 呈球形、或卵圆形，直径 4～6μm。SMB 法染色呈明亮橙红色，MAF 法为红色。IFA 法荧光镜观察，CSO 呈明亮黄绿色荧光，圆形，直径 2～6μm。

2.2.2 其它感染源检测：初诊同时作其它感染源鉴定者共 255 例，明确感染源 104 例，阳检率 40.8%。其中致泻性大肠杆菌 41 例，志贺氏菌属 7 例，沙门氏菌属 2 例，耶森氏菌和亲水气单胞菌各 1 例，轮状病毒 16 例，贾第氏鞭毛虫 3 例(1 例与隐孢子虫混合感染、不重复统计)，CSE34 例。CSE 占 4.1%(34/830)。

2.2.3 疗效及免疫学检测指标变化：停泻天数 2～22 d(10.9±7.1)，另有 2 例婴儿(6 和 8 月龄)持续解泡沫糊状便，分别为 4 和 6 月。CSO 转阴时间，除 1 例间断排 CSO 23 月外，平均 21.5±12.3 d(2～39)。发热、脱水、呕吐、腹痛等临床表现均先于腹泻依次消退。治疗前、后免疫检测指标变化，见附表。

附表 CSE 病人治疗前、后 PHA 试验、LBT 和血清 Ig 含量变化($\bar{x}\pm s$)

Tab The changes of the PHA-ST, LBT and the contents of serum Ig of CSE patients at pre-and post-treatment ($\bar{x}\pm s$)

| | (1)Normal control ($n=20$) | (2)Pretreatment ($n=27$) | (3)Post treatment ($n=23$) | $P$ (2)—(1) | $P$ (2)—(3) |
|---|---|---|---|---|---|
| PHA (mm) | 13.3±3.5 | 7.9±2.4 | 12.8±3.6 | <0.01 | <0.01 |
| LBT (%) | 65.2±8.3 | 48.7±10.1 | 66.1±9.6 | <0.01 | <0.01 |
| IgG (g/L) | 11.3±4.2 | 10.4±3.3 | 12.4±3.9 | >0.05 | >0.05 |
| IgA (g/L) | 1.21±0.05 | 1.27±0.08 | 1.16±0.06 | >0.05 | >0.05 |
| IgM (g/L) | 1.26±0.06 | 1.18±0.04 | 1.32±0.03 | >0.05 | >0.05 |

## 3 讨论

### 3.1 小儿 CSE 发病情况

隐孢子虫(CS)是小儿感染性腹泻病的重要病原体，占小儿腹泻病的比例，从哥伦比亚市 0.6%到海地太子港的 16.7%不等；工业化国家约为 3.0%(143/4752)，发展中国家 8.9%(477/5335)[3]；同时存在地区差异，如美国日托中心多次暴发流行，而菲律宾的马尼拉市仅 2.6%[4,5]。本文报道重庆市为 4.1%(34/830)，较南京市 1%[2]为高，但与印度加尔各答市 4.47%、澳大利亚墨尔本市 4.1%、泰国曼谷市 3.7%[6]相近似。重庆市 CSE 发病较多可能与夏季较长、我科收治郊区病人比例大、多有动物接触史有关。作者曾检测患家送检测动物标本 18 份，CSO 阳性者 2 份。这可能是感染源。本组以婴幼儿发病较年长儿多，且夏季高发与文献报道一致[2,3,6]。

### 3.2 临床特点

本组病人排黄稀水便者占 85%以上，据观察尤以多泡沫、少粘液的水便较其它性状粪标本 CSO 阳检率高。2 例持续排泡沫多糊状便数月者，可能与继发性乳糖不耐有关[3]。本组 2 例腹痛为首发症状，其中 1 例伴呕吐、便秘、腹部 X 线检查发现多个液平面、部份性肠梗阻表现，2 d 后出现腹泻，检查确诊 CSE。文献曾有类似、甚至酷似阑尾炎报道[1,7]，应警惕。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3.3 免疫学检测

文献报道非艾滋病的免疫抑剂病人，以低丙种球蛋白血症和接受治疗的肿瘤病人易患 CSE[3]，但本组病人治疗前测定血清 IgG、IgA、IgM 水平在正常范围。作者曾对 10 名肿瘤患者并发腹泻的病人进行粪标本 CSO 检测，结果 15 份标本均阴性。这似乎与某些学者认为人类宿主免疫状态与 CS 的易感性无关观点一致。另一方面，本组 PHA 试验、LBT 值病初均显著低于正常对照(t 分别为 6.20，5.91)，与 Laxer 等报道 CSE 病人细胞介导免疫功能低下吻合[8]。由此可见，CSE 的免疫状态尚不甚清楚。目前倾向于各种原因引起的免疫功能低下都是 CSE 易感因素，而且此类儿童患病症状重、病程延迁[3,8]。

3.4 疗效的初步评估

CSE 目前尚无特效药物治疗，国内韩氏首用大蒜素取得满意效果[2]。我们鉴于 1988 年部分 CSE 病儿 PHA 试验、LBT 测试结果均低于正常值，选用治疗原虫感染的中药苦参、增强免疫功能之黄芪，佐以准山和甘草组方。本研究组病人治疗后 PHA 试验和 LBT 值均显著增加(t 为 5.67，6.19)，恢复正常水平，提示本组方增强了细胞介导免疫力。

本组病人停泻和 CSO 转阴时间均较国内报道[2]稍长，但与晚近一些学者观察免疫功能健全者的腹泻病程 5～21 d，有些可逾数月[3,9]，排 CSO 期亦达数月[3,10]一致。本组病人细胞介导免疫功能低下也是影响病情和病程的重要因素。1 例 6 $\frac{10}{12}$ 岁男孩治疗后腹泻停止，免疫学检查结果恢复正常，未发现与感染的病人，或动物接触的依据，而间断排 CSO 23 月之久。据报道无症状排 CSO 者已不罕见[3,10]，该儿既是潜在感染源，又不能排除他发生无症状再感染[3,8,10]的可能性。

作者推荐：对原因不明腹泻儿童，尤是夏季、婴幼儿排多泡沫、代少量粘液黄水便者应常规作粪 CSO 检查；对腹痛为首发症状者，要询问动物接触史和与急腹症鉴别；驱虫治疗和增强机体免疫力并举；无症状排 CSO 者可能是感染源。

(部分免疫学检查由我院免疫室测试。本文蒙崔守信教授审阅，特此致谢！)

## 参考文献

1. Bissenden JJ. Cryptosporidium and diarrhea. Br Med J，1986；293：287
2. 田树林 张克宇。人体隐孢子虫及国内研究近况。中国公共卫生，1991；7：169
3. Crawford FG，Vermund SH. Human cryptosporidiosis. CRC Crit Rev Microbiol，1988；16：113
4. Hamoudi AC，Qualman SJ，Marcon MJ，et al. Do regional variation in prevalence of cryptosporidiosis occur? The central Ohio experience. AJPH，1988；78：273
5. Cross JH，Alcantara A，Alquiza L，et al. Cryptosporidiosis in Philippin children. Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth，1987；18：229
6. Saraswathi K，Pandit DV，Deodhar LP，et al. Prevalence of cryptospor idia in patients with diarrhea in Bombay. Indian J Med Res，1988；87：221
7. Scully RE，Mark EJ，McNeely BU. Case records of the Massachusetts general hospital. N Engl J Med，1985；313：805
8. Blanshard C，Jackson AM，Shanson DC，et al. Cryptosporidiosis in HIV-seropositive patients. Quart J Med，1992；307～308：813
9. WHO. Persistent diarrhea in children in developing countries：Memorandum from a meeting. Bulletin of WHO，1986；66：709
10. Jokipii L，Anssi MM，Jokipii MD. Timing of symtoms & oocyst excretion in human cryptosporidiosis. N Engl J Med，1986；315：1643

(收稿：1993-03-13；修回：1993-07-28)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

# Clinical study on cryptosporidial enteritis and its treatment with Chinese herb medicines in children

Lin Weinming, Cui Fengwen, Zheng Chenzhong, Yang Ying (Department of Pediatrics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical College, Chongqing, 630037)

**Abstract** Thirty-four cases out of 830 children with diarrhea were confirmed to be positive of fecal cryptosporidial oocysts with IFA technique and monoclonal antibodies in a period of 2 years. These 34 cases could be diagnosed as cryptosporidial enteritis. Their age ranged from 4 months to 7.6 years with an average of 2.5±1.7 years. The stool was frothy and watery in appearance. High incidence occurred form June to September. Determination of PHA skin test, LBT and serum Ig was performed on 27 patients before, during and after the treatment of Astragalus membranaceus Bunge and Sophora flavescens Ait (2 traditional Chinese herb medicines). It was found that diarrhea lasted 10.9±7.1 days and oocyst shedding lasted 21.5±12.3 days. Before treatment, PHA skin test showed an erythema of 7.9±2.4 mm in diameter, and LBT value was 48.7%±10.1% and they returned to normal after treatment.

It is suggested that hot safrain-methylene blue stain and modified acid-fast stain of the stool be performed in those children with diarrhea of unknown etiology as a routine screening for cryptosporidial oocysts. The 2 Chinese herb medicines may have a repelling effect on the parasites and be helpful to the cell immunity of the patients. Asymptomatic carriers of cryptosporidial oocysts may be the source of infection.

**Key words** coccidia; enteritis/DT; antibodies, monoclonal; fluorescence; herbs

(上接 506 页)

## 参考文献

1. 刘作勤。脑面血管瘤病。中国医学影像技术,1992;2:44
2. 高培毅 林 燕 陆荣庆。颅面血管瘤的脑 CT 诊断。中华放射学杂志,1991;25(5):291
3. 章志霖。Sturge-weber 综合征的临床 CT 表现。中国医学影像技术,1992;1:35
4. Crossman CB. MRI and CT of the Head and spine. Maryland: William & Wilkins, 1990: 232～233

(收稿:1993-06-08;修回:1993-10-19)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net