

· 论 著 ·

慢性腹泻患者 1 185 例感染人芽囊原虫的临床分析

胡纓^{1*}, 李艳文², 卢作超²

摘要:目的 了解慢性腹泻患者人芽囊原虫感染和患病情况的临床特点,并分析其原因,为采取相应的防治措施提供科学依据。方法 对在我院 2011 年 1 月~2011 年 12 月就诊的 1 185 例慢性腹泻患者进行粪便检查,并对人芽囊原虫阳性患者的感染情况与实验室检测结果进行调查分析。结果 受检患者人芽囊原虫感染率为 12.24%,其中有粘液脓血便的感染率明显高于其他类型腹泻者($P<0.01$);不同性别、年龄间感染率差异无统计学意义($P>0.05$);农民感染率最高(20.29%)。实验室辅助检查中,69.66%感染患者中有血红蛋白降低,80.69%感染患者 IgG、IgM、IgA 均正常,86.90%感染者 CD_3^+ 、 CD_4^+ 表达水平降低, CD_8^+ 表达水平相对稳定, CD_4^+/CD_8^+ 比值下降。结论 人芽囊原虫感染是慢性腹泻的一个重要病原体,其致病作用不容忽视。

关键词: 人芽囊原虫;感染情况;实验室检测

中图分类号:R382.9 文献标识码:A 文章编号:1009-9727(2012)6-713-04

Clinical analysis of *Blastocystis hominis* infection in 1185 patients with chronic diarrhea in 2011. HU Ying^{1*}, LI Yan-wen², LU Zuo-chao². (1. Department of Clinical Laboratory First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University; 2. Department of Parasitology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract: Objective To study the prevalence status and clinical features of *blastocystis hominis* in patients with chronic diarrhea so as to provide a basis for prevention and control measures. Methods The stool specimens of 1 185 patients with chronic diarrhea who came to our hospital during Jan.2011 to Dec.2011 were extracted; meanwhile the patients' infection situation and laboratory test results were surveyed and analyzed. Results A total of 145 out of 1 185 cases were positive with the infection rate of 12.24%. The infection rate of those with mucilage, pus and blood stool is absolutely higher than those with other kinds of diarrhea ($P<0.001$). No significant difference was found among different groups of gender and age ($P>0.05$). And the farmer's infection rate is the highest. The laboratory test results showed the level of Hgb was lower (69.66%), IgG, IgM, IgA were normal (80.69%). CD_3^+/CD_4^+ expression level were lower (86.90%), CD_8^+ expression level was relatively stable and CD_4^+/CD_8^+ was lower. Conclusion *Blastocystis hominis* is an important pathogen causing chronic diarrhea, whose pathogenesis is not to be neglected.

Key words: *Blastocystis hominis*; Infection situation; Laboratory test

人芽囊原虫是一种常见的人体肠道寄生原虫,呈世界性分布,高发于热带和亚热带地区。近年来一些研究证实,人芽囊原虫是引起人体腹泻的一个重要致病因素^[1,2]。在我国,已将其所致疾病列为新发传染病^[3]。慢性腹泻是消化道常见疾病,病因复杂,明确诊断是治疗成败的关键。有研究表明^[4]人芽囊原虫所致慢性腹泻与其它原因不明的慢性腹泻临床表现无明显特征性区别。为了掌握慢性腹泻患者人芽囊原虫感染和患病情况的临床特点,指导相应的防治措施,我们于 2011 年 1 月~2011 年 12 月对广西医科大学第一附属医院就诊的慢性腹泻患者进行粪便检查,并对人芽囊原虫阳性患者感染情况与实验室检测结果进行了调查分析,结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 1 185 例均为 2011 年 1 月~12 月在广西医科大学第一附属医院就诊患者,临床诊断均符合《内科学》(第 6 版)慢性腹泻的诊断标准(腹泻时间 >4 周,每日排便次数 >3 次,粪质稀薄)。其中男性 648 例,女性 537 例,年龄 1~79 岁。

1.2 方法

1.2.1 病史调查 详细询问患者现病史、既往史、生活环境卫生状况及个人卫生饮食习惯等情况。

1.2.2 病原学检查 收集患者的新鲜粪便,并根据粪便性状将患者分为 A 组粘液脓血便组 336 例、B 组糊状便组 471 例、C 组水样便组 215 例、D 组脂肪泻组 163 例。先用直接涂片法^[5]在一洁净干燥的载玻片中央加 1 滴生理盐水,用竹签挑取适量粪便,在生理盐水中混匀,摊开成薄膜状,加盖玻片,静置 2min 后

作者单位:1.广西医科大学第一附属医院临床医学实验部 广西 南宁 530021; 2.广西医科大学寄生虫学教研室 广西 南宁 530021

作者简介:胡纓(1978~),女,回族,硕士,主管技师,主要从事临床检验基础和寄生虫检验工作。

* 通讯作者 E-mail: gxykhyy@163.com

镜检,同时观察粪便中有无肠道寄生虫混合感染及其它病理成分。对疑似阳性的标本再采用碘液染色法^[6]:生理盐水涂片后,加 1 滴 2% 碘液,加盖玻片后镜检。镜检时先用低倍镜观察,发现可疑虫体后转高倍镜辨认。

1.2.3 实验室其它辅助检查 对上述人芽囊原虫感染患者进行血常规、体液免疫和细胞免疫功能检测。血常规检测采用美国贝克曼库尔特公司 LH 750 血液分析仪,体液免疫功能采用日本日立公司 7600 全自动生化分析仪检测,细胞免疫功能检测采用美国贝克曼库尔特公司 EPICS XL 型流式细胞仪。

1.2.4 数据处理 用 Epidata 2.1 软件建立数据库,采用 Excel 2003 和 SPSS 16.0 软件进行汇总和统计分析。

2 结果

2.1 病原学检查 共粪检 1 185 例标本,有 145 例感染人芽囊原虫,感染率为 12.24%。其中 A 组感染率最高,为 24.70%(83/336),B 组感染率为 10.19%(48/471),C 组感染率为 5.58%(12/215),D 组感染率为 1.23%(2/163),各组感染率差异有统计学意义

($\chi^2=60.713$, $P<0.01$)。同时,镜检发现感染患者粪便中 53 例(36.56%)有少量红细胞,37 例(25.52%)有少量白细胞,1 例(0.69%)有中量脂肪球。单纯人芽囊原虫感染者 126 例(86.90%),混合华支睾吸虫感染者 18 例(12.41%),混合蛔虫感染者 1 例(0.69%)。

2.2 感染分布

2.2.1 性别、年龄分布 1 185 例慢性腹泻患者中,男性 648 例,女性 537 例,男女感染率分别为 12.35%(80/648)和 12.10%(65/537),差异无统计学意义($\chi^2=0.620$, $P>0.05$)。感染者中年龄最小的 2 岁,最大的 78 岁。以 30~39 岁组感染率最高,为 13.36%,0~9 岁组感染率最低,为 9.62%。各年龄组感染率差异无统计学意义($\chi^2=1.276$, $P>0.05$)。(表 1)。

2.2.2 职业分布 不同职业人群人芽囊原虫感染率见表 2,以农民感染率最高,为 20.29%(71/350),与其它职业人群比较差异有统计学意义($\chi^2=29.969$, $P<0.01$)。其它职业人群间感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.985$, $P>0.05$)。

2.3 病史资料 145 例感染人芽囊原虫的慢性腹泻患者中,病程 1 个月~3 个月 37 例(25.52%),3 个

表 1 人芽囊原虫感染的性别、年龄分布

Table 1 Distribution of gender and age of *Blastocystis hominis* infection

年龄组 Age	男性 Male			女性 Female			合计 Total		
	检查人数 No.examed	感染人数 No.infection	感染率(%) Infection rate	检查人数 No.examed	感染人数 No.infection	感染率(%) Infection rate	检查人数 No.examed	感染人数 No.infection	感染率(%) Infection rate
0~	62	6	9.68	42	4	9.52	104	10	9.62
10~	84	11	13.10	73	9	12.33	157	20	12.74
20~	79	11	13.92	67	8	11.94	146	19	13.01
30~	128	17	13.28	119	16	13.45	247	33	13.36
40~	105	12	11.43	85	11	12.94	190	23	12.11
50~	96	11	10.42	90	10	11.11	186	21	11.29
60~	53	7	13.20	33	3	9.38	85	10	11.76
70~	41	5	12.20	29	4	13.79	70	9	12.86
合计 Total	648	80	12.35	537	65	12.10	1 185	145	12.24

月~6 个月 75 例(51.72%),6 个月~1 年 19 例(13.10%),1 年以上 14 例(9.66%)。上述患者曾在当地医院治疗 86 例(59.31%),均无明显效果,其中按急性肠炎治疗 11 例,按细菌性痢疾治疗 34 例,按阿米巴痢疾治疗 27 例。患者临床症状以原发疾病和腹泻为主,也可有或无腹痛、腹胀、恶心呕吐、厌食、消瘦、发热、乏力等,症状持续或反复出现。

2.5 实验室其它辅助检查

2.5.1 血常规 本研究 145 例感染患者中大多红细胞总数正常或基本正常,仅 9 例(6.21%)降低。血红蛋白降低 101 例(69.66%),大多为轻中度贫血,其中 3 例病程在 1 年以上者,血红蛋白降至 60 g/L 以下。

白细胞总数大部分正常,15 例(10.34%)轻度或中度降低。嗜酸性粒细胞大多正常,仅 7 例(4.83%)升高。

2.5.2 体液免疫功能 145 例感染患者中 117 例(80.69%)IgG、IgM、IgA 均正常。

2.5.3 细胞免疫功能 上述患者 126 例(86.90%) CD_3^+ 、 CD_4^+ 表达水平降低, CD_8^+ 表达水平相对稳定, CD_4^+/CD_8^+ 比值下降。

3 讨论

慢性腹泻是消化系统的一种常见病,往往因腹泻治疗不及时、不彻底或用药不当发展而成。临床上找不到确切病因的慢性腹泻患者较难治愈。人芽囊原虫是近 20 年被人们所重视的与腹泻相关的人体寄生

表 2 不同职业人群人芽囊原虫感染率

Table 2 Occupation distribution of *Blastocystis hominis* infection

职业 Occupation	检查人数 No.examed	感染人数 No.infection	感染率(%) Infection rate
农民 Farmer	350	71	20.29
工人 Factory worker	101	11	10.89
干部职员 Staff	151	12	7.95
服务人员 Attendant	90	8	8.88
家务待业 House labor	55	5	9.09
退休人员 Retired	134	13	9.70
学生 Student	209	17	8.13
学龄前儿童 Pre-school children	81	7	8.64
其他 Others	14	1	7.14
合计 Total	1 185	145	12.24

虫,其症状无特殊表现,易与肠道一般感染相混淆。一旦粪便检出人芽囊原虫即可确诊。对于部分慢性腹泻而病因不明的患者应注意该虫感染的可能。本研究采用直接涂片法和碘液染色法对我院就诊慢性腹泻患者进行人芽囊原虫的病原学检查,感染率为 12.24%,结果与田春林报道^[6]相近。直接涂片法方便快捷,但低倍镜下人芽囊原虫很小,易被忽略而漏诊。在检查时发现可疑虫体再用碘液染色法转高倍镜观察,能较清晰辨认其形态,人芽囊原虫检出效果良好。由此可见,酌情配合使用上述两种方法是确诊人芽囊原虫感染的有效途径。本研究结果显示粘液脓血便中人芽囊原虫感染率明显高于其他类型腹泻便(糊状便、水样便及脂肪泻),与文献报道^[7]基本一致。分析原因可能是红细胞能为人芽囊原虫提供营养物质,故而人芽囊原虫感染更易存在于粘液脓血便中;再者慢性腹泻治疗不当易引起肠粘膜损伤和肠道功能紊乱,甚至出现粘液脓血便,这种情况下人芽囊原虫更容易侵入机体。

人芽囊原虫一般经粪-口途径传播。气候、水源、经济水平、卫生条件及生活方式等都与人芽囊原虫感染息息相关^[8-9]。广西地处亚热带,经济欠发达,是多种寄生虫病流行的重要地区^[10]。本研究结果显示不同性别、年龄间感染率差异无统计学意义,与文献报告相同^[8]。不同职业人群人芽囊原虫感染率以农民最高,与其它职业人群比较差异有统计学意义,究其原因一方面农民卫生意识普遍不强,生活卫生条件一般,改水改厕工程推行时间不长,大多生活用水未经漂白粉消毒,人畜共居现象较普遍,且农民参加农田劳动机会多,其暴露于水源、泥土等环境机率高;另一方面目前农村医疗条件较差,农民往往在当地诊断未明确的情况下就长期应用抗菌素治疗慢性腹泻,易引起肠道菌群失调,使肠道屏障功能减退,导致其

更易于感染人芽囊原虫。本研究结果还显示人芽囊原虫常混合其他寄生虫感染,占有感染者的 13.10%,常见为合并华支睾吸虫感染,这与本地区居民吃鱼生的风气仍旧盛行密不可分。因此,要降低感染率应重视健康知识的普及、环境卫生的改善和医疗条件的提高。

人芽囊原虫是机会致病性寄生虫,人的健康状况可能会影响其在体内的生长繁殖^[11,12]。人芽囊原虫感染临床症状的出现也大多考虑与患者的免疫功能有关^[13]。本研究对感染患者进行体液免疫和细胞免疫功能检测,发现患者体液免疫功能绝大多数正常,而人芽囊原虫感染与机体的细胞免疫功能有关,支持崔玉宝^[14]的观点。主要表现以 CD_3^+ 、 CD_4^+ 表达水平下降为主的免疫防御、免疫清除功能的降低,对于侵入的人芽囊原虫机体缺乏足够的免疫反应。 CD_4^+ / CD_8^+ 是免疫调节网络的枢纽,人芽囊原虫感染者 CD_4^+ 含量降低,辅助性 T 细胞活化障碍,不能分泌足够的细胞因子参与免疫应答,使人芽囊原虫感染持续存在,腹泻患者久治难愈。而 CD_8^+ 表达水平相对稳定,提示细胞毒性 T 细胞活性及数量未显著增加,因而感染者一般没有严重的组织损伤。感染患者经血常规检查,结果显示红细胞总数大多正常或基本正常,但血红蛋白含量偏低,呈轻度或中度贫血,3 例病程在 1 年以上者,因慢性腹泻导致严重营养不良性贫血。所以,在药物治疗患者疾病的同时,还须叮嘱患者注意改善饮食结构、补充营养,以增强抵抗力。

近年来,关于人芽囊原虫感染的病例报道日渐增多,但基层医务人员仍然缺少对人芽囊原虫致病性的了解,特别是由其感染所导致的慢性腹泻常被漏诊或误诊。因此,人芽囊原虫对人体健康的影响应重新定位和引起重视,须加强基层医务人员的业务培训和专业指导,在临床检验中大力推广和普及人芽囊原虫检测技术,提高医务人员的诊断水平,更好地服务患者。预防方面应加强广大群众的卫生宣传教育、注意个人卫生和饮食卫生;对粪便进行无害化处理,保护水源不受污染,切断各种传播途径,有效保护易感人群。

参考文献:

- [1] Yakoob J, Jafri W, Jafri N et al. Irritable bowel syndrome in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis* Am[J]. Trop Med Hyg, 2004, 70(4): 383-385.
- [2] El-Shazly AM, Abdel-Magied AA, El-Beshbishy SN et al. *Blastocystis hominis* among symptomatic and asymptomatic individuals in Talkha Center, Dakahlia Governorate, Egypt [J]. J Egypt (下转第 718 页)

肉的发病机制。通过我们的实验结果显示,在子宫内膜息肉中,子宫内膜干/祖细胞的增殖活性较同期正常内膜是下降的,从而导致了子宫内膜中的凋亡机制出现障碍,这可能是子宫内膜息肉形成的原因之一。

参考文献

- [1] Dal Cin P, Vanni R, Marras S, et al. Four cytogenetic subgroups can be identified in endometrial polyps [J]. *Cancer Res*. 1995. 55 (7): 1565-1568.
 - [2] Maruyama T, Masuda H, Ono M, et al. Human uterine stem/progenitor cells their possible role in uterine physiology and pathology [C]. *Reproduction* 2010, 140(1): 11-22.
 - [3] Hubbard S, Gargett C. A cancer stem cell origin for human endometrial carcinoma [C]. *Reproduction* 2010, 140(1): 23-32.
 - [4] Hubbard SA, Friel AM, Kumar B, et al. Evidence for cancer stem cells in human endometrial carcinoma [J]. *Cancer Res*. 2009. 69 (21): 8241-8248.
 - [5] Starzinski-Powitz A, Zeitvogel A, Schreiner A, Baumann R. Endometriosis --a stem cell disease [J]. *Zentralbl Gynakol* 2003, 125(7-8): 235-238.
 - [6] De Falco M, Fedele V, Cobellis L, et al. Pattern of expression of cyclin D1/CDK4 complex in human placenta during gestation [J]. *Cell Tissue Res* 2004, 317(2): 187-194.
 - [7] Gotte M, Wolf M, Staebler A, et al. Increased expression of the adult stem cell marker Musashi-1 in endometriosis and endometrial carcinoma [J]. *J Pathol* 2008, 215(3): 317-329.
 - [8] Gargett CE, Schwab KE, Zillwood RM, Nguyen HP, Wu D. Isolation and culture of epithelial progenitors and mesenchymal stem cells from human endometrium [J]. *Biol Reprod* 2009, 80(6): 1136-1145.
 - [9] Kao LC, Germeyer A, Tulac S, et al. Expression profiling of endometrium from women with endometriosis reveals candidate genes for disease-based implantation failure and infertility [J]. *Endocrinology*, 2003, 144(7): 2870-2881.
 - [10] Slomovitz BM, Broaddus RR, Schmandt R, et al. Expression of imatinib mesylate-targeted kinases in endometrial carcinoma [J]. *Gynecol Oncol* 2004, 95(1): 32-36.
- 收稿日期 2011-08-15 编辑 符式刚
-
- (上接第 715 页)
- Soc Parasitol 2005, 35(2): 653-666.
- [3] Pan XZH. New infectious diseases [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004. 153-154. (In Chinese)
(潘孝彰. 新发传染病 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004. 153-154.)
 - [4] Xie ZJ, Zhang RQ, Huang WF, et al. Clinical investigation of *Blastocystis hominis* infection in adults with chronic diarrhea [J]. *Journal of Southern Medical University* 2008, 28(6): 1035-1040. (In Chinese)
(谢志军, 张瑞其, 黄文峰, 等. 赣州地区成人慢性腹泻者人芽囊原虫感染状况和临床研究 [J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(6): 1035-1040.)
 - [5] Ye YW, Wang YS. Operation procedures of clinical laboratory examination [M]. Third Version, Nanjing: Publishing House of Southeast University, 1997, 133. (In Chinese)
(叶应妩, 王毓三. 全国临床检验操作规程 [M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 1997, 133.)
 - [6] Tian CL, Liu DY, Lu ZC, et al. Stool examination and morphological observation of *Blastocystis hominis* [J]. *China Trop Med* 2005, 5 (2): 221-223. (In Chinese)
(田春林, 刘登宇, 卢作超, 等. 人芽囊原虫粪便检查与形态观察 [J]. 中国热带医学, 2005, 5(2): 221-223.)
 - [7] Da R, Qiao JY, Yang JH, et al. Infection status of *Blastocystis hominis* in diarrheal patients and its reproduction [J]. *Chinese Journal of Parasitic Disease Control* 2004, 17(1): 9-11. (In Chinese)
(答嵘, 乔继英, 杨珺华, 等. 人芽囊原虫在腹泻患者中的感染状况及繁殖方式 [J]. 中国寄生虫病防治杂志, 2004, 17(1): 9-11.)
 - [8] Zhang XP, Li LH, Zhu Q, et al. Investigation on the infection of *Blastocystis hominis* in various populations in Shanghai, China [J]. *Journal of Pathogen Biology* 2008, 3(9): 693-694. (In Chinese)
(张小萍, 李兰花, 朱倩, 等. 上海市不同人群人芽囊原虫感染调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2008, 3(9): 693-694.)
 - [9] Yang Y, Liu XQ, Tang LL, et al. Investigation of human infection with *blastocystis hominis* in the southern coastal areas of Guangxi Province [J]. *Journal of Pathogen Biology* 2011, 6(2): 142-143. (In Chinese)
(杨彦, 刘清泉, 唐莉莉, 等. 广西南部沿海地区居民人芽囊原虫感染情况调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 6(2): 142-143.)
 - [10] Yang YC, Li XM, Xu HB, et al. Survey on current status of important human parasitic diseases in Guangxi, China [J]. *Journal of Pathogen Biology* 2007, 2(5): 368-370. (In Chinese)
(杨益超, 黎学铭, 许洪波, 等. 广西人体重要寄生虫病现状调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2007, 2(5): 368-370.)
 - [11] Babb RR, Wagener S. *Blastocystis hominis* --a potential intestinal pathogen [J]. *West J Med* 1989, 151(5): 518-519.
 - [12] Qiao JY, Xue HX, Turxunai. Morphological observation on *Blastocystis hominis* [J]. *Chin J Parasitol Parasit Dis* 1998, 16: 124-125. (In Chinese)
(乔继英, 薛弘燮, 吐尔逊艾. 人芽囊原虫形态学的观察 [J]. 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 1998, 16: 124-125.)
 - [13] Tang Q, Wang LL, Liu DY, et al. *Blastocystis hominis* infections in 37 children [J]. *Journal of Applied Clinical Pediatrics* 2009, 24 (19): 1510-1511. (In Chinese)
(唐清, 王琳琳, 刘登宇, 等. 人芽囊虫病 37 例 [J]. 实用儿科临床杂志, 2009, 24(19): 1510-1511.)
 - [14] Cui YB, Chen L, Li ChP. Detection of mIL-2R and T lymphocyte subsets in PBMC of the patient infected by *blastocystis hominis* [J]. *Journal of Tropical Diseases and Parasitology* 2003, 1 (2): 85-87. (In Chinese)
(崔玉宝, 陈琳, 李朝品. 人芽囊原虫感染者外周血 T 细胞亚群及膜白介素-2 受体的检测 [J]. 热带病与寄生虫学, 2003, 1(2): 85-87.)
- 收稿日期 2012-02-18 编辑 谢永慧