

• 病例报告 •

普通裂褶菌引发肺部感染 4 例报告并文献复习

单严夏, 虞亦鸣, 郑琳, 陈众博, 李莎

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2025.02.026

【中图分类号】 R446.5 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2025)02-0205-03

肺部普通裂褶菌(*schizophyllum commune*, SC)感染是临床少见的肺部感染性疾病, 早期诊断对后期治疗至关重要。本文拟回顾性分析宁波大学附属第一医院收治的 4 例肺部 SC 感染患者的临床资料, 旨在总结该疾病临床特征, 现报道如下。

1 病例

病例 1, 患者男, 73 岁, 因“体检发现肺结节 1 个月, 左胸痛 1 d”于 2018 年 11 月 9 日入院。患者有高血压病史 20 余年, 吸烟史 30 余年。入院后血常规和胸部 CT 检查均提示肺部感染; 行支气管镜检查, 镜下见左基底段黏膜充血水肿, 开口见黏液附壁。肺泡灌洗液检测: 真菌荧光染色涂片找到丝状真菌菌丝, 曲霉菌半乳甘露聚糖试验(galactomannan, GM 试验)值 0.07(正常参考值 0.00 ~ 0.50), 真菌培养见丝状真菌少许(图 1), 血烟曲霉 IgG 抗体定量检测 440 AU/ml(正常参考值 0 ~ 20 AU/ml), 基细胞病理检查见真菌菌丝, 特殊染色检查示六胺银阳性。经伏立康唑治疗 9 d 后病情平稳出院, 出院后未规律服药。2021 年 6 月 19 日复查胸部 CT 示左肺下叶病灶伴外基底段支气管闭塞改变, 远端团块影较前增大, 再次入院。入院后血常规检查示白细胞计数 $7.9 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞 $0.64 \times 10^9/L$, 嗜酸粒细胞百分比 8.1%。痰真菌荧光染色涂片示丝状真菌菌丝(2+)。行支气管镜检查, 镜下探及左 B9 远端不规则、边界尚清及不均质回声区域。术后肺泡灌洗液真菌涂片未见异常, 真菌荧光染色涂片找到丝状真菌菌丝少许, 培养为 SC。予伏立康唑(200mg/

次, 2 次/d, 静脉滴注)治疗 16 d, 复查 CT 示肺内病灶部分吸收, 仅残存左下肺少许炎症, 遂改为口服伏立康唑片(100 mg/次, 2 次/d), 症状好转出院, 后失访。

病例 2, 患者男, 38 岁, 因“咳嗽、痰中带血 1 d”于 2020 年 4 月 15 日入院, 患者有肺结核病史。入院时血常规检查示白细胞计数 $9.8 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值 $1.09 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $8.15 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比 11.1%, 中性粒细胞百分比 83.2%。胸部 CT 检查示两肺炎症且两肺上叶陈旧灶伴多发肺大疱, 见图 2。入院后予莫西沙星针(400 mg/次, 1 次/d, 静脉滴注)抗感染结合其他对症治疗。痰培养示正常菌群生长, 肺功能检查正常。因患者咳嗽症状持续无缓解, 于 4 月 20 日行支气管镜检查, 镜下未见明显异常改变。肺泡灌洗液真菌荧光染色涂片见丝状真菌菌丝少许, GM 试验 0.14, 真菌(1-3)- β -D 葡聚糖定量检测 < 37.5 , 血曲霉 IgG 抗体定量检测 117 AU/ml。肺泡灌洗液真菌培养见丝状真菌生长+, 质谱分析为 SC, 但患者拒绝抗真菌治疗, 出院后失访。

病例 3, 患者男, 85 岁, 因“咳嗽咳痰 2 月余”于 2021 年 5 月 25 日入院。患者高血压病史 10 余年, 追溯病史时患者诉卧室内种植绿植。患者入院前 2 周胸部 CT 检查示右肺感染性病变, 予抗感染治疗后症状未明显缓解。入院前复查胸部 CT 示右肺感染性病变较前片明显进展; 血常规+C 反应蛋白(CRP)检查示白细胞总数 $9.39 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $6.54 \times 10^9/L$, 嗜酸性粒细胞绝对值 $0.83 \times 10^9/L$, 淋巴细胞百分比 15.2%, 嗜酸性粒细胞百分比 8.8%, CRP 126.61 mg/L。胸部增强 CT 检查示右肺上叶炎症可能大, 右肺门及纵隔肿大淋巴结, 右肺上叶支气管黏液栓, 两肺多发亚实性结节, 右肺上叶支气管局部扩张, 右肺中叶及左肺上叶轻度慢性炎症、少许纤维灶, 见图 3。入院予头孢哌酮钠舒巴坦钠(2 g/次,

作者单位: 315211 宁波, 宁波大学医学部(单严夏); 宁波大学附属第一医院(虞亦鸣、郑琳、陈众博、李莎)

通信作者: 虞亦鸣, Email: 7451604@qq.com

3次/d, 静脉滴注)及解痉化痰等对症治疗。入院痰培养检查示正常菌群生长,血曲霉 IgE 及 IgG 升高。因咳嗽咳痰症状持续无缓解,于5月28日行支气管镜检查,镜下见右肺上叶开口黏膜水肿、稍肥厚,右B3开口黄白色黏稠胶冻样痰栓。术后肺泡灌洗液真菌荧光染色涂片(图4)及真菌涂片示丝状真菌,基细胞病理检查示多量中性粒细胞浸润,特殊染色未见异常。调整用药方案为伏立康唑针剂(200 mg/次,2次/d, 静脉滴注)联合两性霉素B雾化抗真菌治疗10d,症状好转后带药伏立康唑片(200 mg/次,2次/d, 口服)出院。出院后肺泡灌洗液培养示SC(+),确诊为肺SC。患者规律服用伏立康唑片4个月,治疗期间全身瘙痒,伴全身泛发皮疹,复查CT示病灶较前减少而自行停药。2022年9月再次出现咳嗽、白痰伴气促,夜间可闻及喘鸣,复查CT示两肺多发炎症(慢性为主)并右肺上叶支气管痰栓形成考虑,对比2022年9月18日检查片,提示右肺上叶病灶增多。患者未积极诊治,症状反复。2023年2月15日CT检查示右肺上叶阻塞性炎症,局部痰栓,“指套征”可疑,支气管扩张,对比前次CT有所增大,再次入本院治疗。住院期间行支气管镜检查,肺泡灌洗液培养提示SC复发,经伏立康唑治疗7d后(200 mg/次,2次/d, 静脉滴注),定期于当地医院随访,预后良好。

病例4,患者女,51岁,因“咳嗽咳痰20d,加重1d”于2023年9月3日入院,病初咳嗽程度中等,伴白痰,伴胸闷,休息后可缓解,无基础疾病,于森林公园工作。入院后血常规检查指标均正常,胸部CT检查示右肺中下叶轻度炎症。行肺功能检查发现肺弥散功能轻度减退,痰培养阴性。予哌拉西林他唑巴坦(4.5 g/次,3次/d, 静脉滴注)抗感染及化痰等对症治疗,症状持续无缓解后于9月8日行支气管镜检查,镜下见右中叶黄色脓性痰栓堵塞管口,吸引后中叶黏膜充血,远端见脓性分泌物涌出。肺泡灌洗液真

菌涂片中找到真菌菌丝,GM试验0.84,细菌真菌培养及药敏为烟曲霉(+),基细胞病理检查见少量真菌菌丝(图5),特殊染色真菌D-PAS阳性,六胺银阳性(图6)。肺泡灌洗液微生物宏基因组二代测序(mNGS)提示SC、烟曲霉感染,其中裂褶菌相对丰度96.40%,诊断为由SC、烟曲霉引起的肺部感染。调整用药为口服伏立康唑(200 mg/次,2次/d),规律服药,定期复查,随访至今已服药4个月,胸部影像学示吸收好转。

本研究获得宁波大学附属第一医院医学伦理委员会审核批准,豁免/免除知情同意。

2 讨论

SC作为常见的致病性担子菌^[1],广泛分布于各种木材和腐烂的树木中^[2]。1994年Kamei等^[3]首次报道了由SC引起的支气管肺部感染,此例患者起初被诊断为肺曲霉感染,后经一系列检测最终确诊。由于SC的组织病理学表现相对不典型,临床上难以与其他丝状真菌区分。根据Chowdhary等^[4]统计的数据,在全球SC感染病例中,仅有6%为肺外型,提示呼吸道是SC感染的主要目标。当机体免疫系统减弱时,呼吸道内的定植菌可能会转变为感染性菌,激发免疫介导反应^[5],从而引起鼻窦炎、变应性支气管肺真菌病(ABPM)、真菌球、肺脓肿、支气管黏液嵌塞(MIB)、哮喘及慢性嗜酸性肺炎等疾病。除此之外,SC还可通过血液、皮肤伤口及眼眶等途径进入人体,或从呼吸道局部感染扩散导致散发性感染。所以在临床上对于接触过花草树木、特别是腐烂有机物的患者应当特别考虑SC感染的可能。

SC作为一种条件致病菌,它感染的程度与患者年龄、免疫状态和致病菌的负荷等因素有关。本文4例患者中,1例无基础疾病,2例有高血压病史,1例有肺结核病史。真菌球患者大多有糖尿病病史^[6-8]。SC感染的肺部临床表现为咳嗽、痰液和喘息,但缺



图1 肺泡灌洗液培养出白色羊毛状裂褶菌

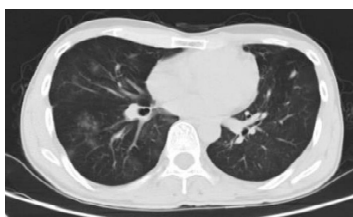


图2 胸部CT检查见两侧肺部炎症

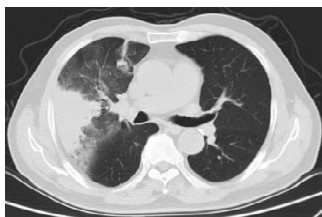


图3 胸部增强CT检查见右肺上叶炎症,右肺上叶支气管黏液栓

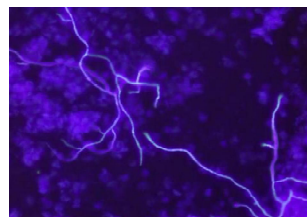


图4 肺泡灌洗液真菌荧光染色涂片(钙荧光白染色,×40)

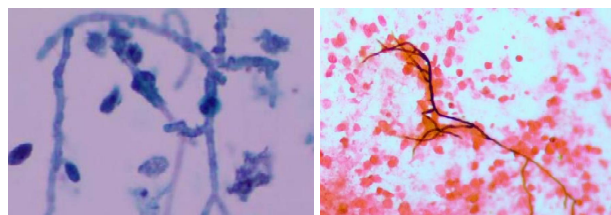


图5 肺泡灌洗液基细胞病理检查 图6 肺泡灌洗液六胺银染色
(瑞氏-吉姆萨染色, $\times 40$) ($\times 40$)

乏特异性。在实验室检查中,有些 SC 病例会出现曲霉菌特异性 IgE 敏感,这可能与曲霉菌之间存在相同或相似的抗原表位,从而存在抗原交叉反应有关^[9],这也增加了误诊的可能性。影像学表现方面,SC 肺部感染常见支气管黏液栓,也可出现真菌球、肺不张等多种表现。临床上通常是行痰液、肺泡灌洗液或支气管镜刷检培养等获得其存在的证据。然而其菌落的白色羊毛状外形常因疑似污染而被遗弃^[10]。在乳酸酚棉蓝染色后的镜检时,可在二倍体菌株上看到典型的闭锁联合,钉状突起,但在单倍体菌株上则无法观察到这种特征性结构^[11],易被误认为曲霉菌、镰刀菌等。痰培养诊断阳性率低,本组 4 例均未通过痰培养检出 SC。外周血 SC 特异性 IgG、IgE 抗体具有一定的敏感性,可辅助诊断,还可以通过分子检测手段检测诊断^[12]。随着检验技术的发展,宏基因组新一代测序(mNGS)已成为重要辅助的诊断手段。本组 1 例痰培养为正常菌群,后通过对肺泡灌洗液进行 mNGS 检出 SC。

目前对于 SC 感染的治疗尚无统一标准,主要治疗方法包括药物治疗、内窥镜介入治疗和手术治疗。药物治疗主要包括抗真菌药物治疗、糖皮质激素治疗和祛痰剂治疗。伏立康唑为氟康唑的进一步结构修饰物,它的系统性抗真菌活性更强,治疗时间通常为数周至 5 个月。曾有报道 1 例 ABPM 患者单用伊曲康唑 3 个月后喘息复发,胸部浸润仍在,后加用泼尼松龙,症状与病灶均消失^[13]。然而,其具体剂量和疗程目前尚无统一标准,通常会与抗真菌药物联合使用,不建议单用。祛痰剂对治疗 SC 感染也有一定的疗效,Kobayashi 等^[14]报告了首例仅使用溴己新对 ABPM 的疗效,结果良好。内窥镜介入是指在支气管镜下去除黏液栓,有助于保持气道通畅并增强引流。SC 肺部感染预后良好,目前仅报道 1 例死亡病例,患者兼有高龄及基础疾病多等因素导致病情恶化^[1]。

综上所述,应重视 SC 引起的肺部感染,详细询

问患者环境接触史,尤其是腐烂树木接触史;充分考虑其与隐球菌、曲霉菌等存在交叉反应的可能,积极进行支气管镜检查,并及时送检肺泡灌洗液、住院分泌物,有条件时行 mNGS;治疗应遵循个体化原则,采用抗真菌药物和其他治疗手段联合。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] CHAN J F W, TENG J L L, LI I W S, et al. Fatal empyema thoracis caused by *Schizophyllum commune* with cross-reactive cryptococcal antigenemia[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(2): 683-687.
- [2] 孙波,周洪英,赵会长,等.一株野生裂褶菌的分离鉴定和驯化培养初探[J].食用菌,2021,43(5):20-21,27.
- [3] KAMEI K, UNNO H, NAGAO K, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by the basidiomycetous fungus *Schizophyllum commune*[J]. Clin Infect Dis, 1994, 18(3): 305-309.
- [4] CHOWDHARY A, RANDHAWA H S, GAUR S N, et al. *Schizophyllum commune* as an emerging fungal pathogen: A review and report of two cases[J]. Mycoses, 2013, 56(1): 1-10.
- [5] 郑若娟.裂褶菌所致肺部感染 1 例[J].中国医药科学,2022,12(20):189-193.
- [6] SIGLER L, DE LA MAZA L M, TAN G, et al. Diagnostic difficulties caused by a nonclamped *Schizophyllum commune* isolate in a case of fungus ball of the lung[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(8): 1979-1983.
- [7] ITOH N, AKAZAWA N, MURAKAMI H, et al. A *Schizophyllum commune* fungus ball in a lung cancer cavity: A case report[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1052.
- [8] ZHU A, AN K R, CHEN Y, et al. A case of primary pulmonary *Schizophyllum commune* empyema treated with video-assisted thoracoscopic decortication[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2021, 69(3): 584-587.
- [9] FUKUTOMI Y, TANIMOTO H, YASUEDA H, et al. Serological diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis: Progress and challenges[J]. Allergol Int, 2016, 65(1): 30-36.
- [10] 闵琴琴,梁莹莹,毕嘉欣,等.普通型裂褶菌致肺真菌病 1 例[J].临床与实验病理学杂志,2023,39(4):507-508.
- [11] 张金芳,万力,林元珠.普通裂褶菌真菌学及实验室研究进展[J].中国真菌学杂志,2011,6(4):252-256.
- [12] BUZINA W, LANG-LOIDOLT D, BRAUN H, et al. Development of molecular methods for identification of *Schizophyllum commune* from clinical samples[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(7): 2391-2396.
- [13] ITO A, ISHIGURO T, TAKAKU Y, et al. Allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Schizophyllum commune*: A special interest in positive culture of other basidiomycetes fungi[J]. Intern Med, 2019, 58(24): 3569-3572.
- [14] KOBAYASHI H, TAIRA T, WAKUDA K, et al. A favorable clinical effect of an expectorant in allergic bronchopulmonary mycosis caused by *Schizophyllum commune*[J]. Respir Med Case Rep, 2016, 19: 54-57.

收稿日期:2024-08-21

(本文编辑:钟美春)