

糞小桿線蟲肺炎合併噬血症候群：一病例報告

王甯祺 陳威廷** 謝安臺* 張峰義

三軍總醫院 內科部感染科 *血液腫瘤科 **國防醫學院 醫科所

摘 要

糞小桿線蟲 (*Strongyloides stercoralis*) 是流行於熱帶及亞熱帶許多區域的腸道寄生蟲。約 15~30% 的感染病人沒有症狀，其他多半有腸胃道相關的症狀，如腹脹、腸道阻塞等。肺部感染糞小桿線蟲非常少見，並且很難早期診斷，病人多數是在肺部大量感染糞小桿線蟲的階段才被診斷出來，這也因此導致患者的死亡率高達 80%。細菌、病毒及黴菌感染引發噬血症候群常見於文獻報告，但因糞小桿線蟲感染而產生噬血症候群則相當少見。本文報告一位六十四歲男性，因診斷為腎病症候群 (nephrotic syndrome) 而投予類固醇 prednisolone 每日 30 毫克，持續一個多月。病患入院前一週有呼吸急促、發燒現象，因症狀加重且檢查有肺部兩側囉音 (rales) 與胸部 X 光片顯示浸潤型肺炎而入院。住院期間抗生素治療依痰液細菌培養結果使用 aztreonam 及 piperacillin。肺炎症狀持續惡化，第 11 天出現呼吸衰竭。第 11 天骨髓檢查發現有噬血症候群 (hemophagocytic syndrome)。第 12 天做支氣管鏡檢查，肺泡沖洗液發現糞小桿線蟲幼蟲。雖立即給予 thiabendazole 1000 mg q12h，但病人症狀仍惡化為成人呼吸窘迫症候群而在第 14 天死亡。本文目的主要是提醒臨床醫師對於有胃酸分泌不足 (如胃切除後、使用制酸劑等) 或接受類固醇治療的病人，若出現不尋常的肺炎症狀或血液實驗室檢查值，必須抱持高度的警覺，積極的診斷，儘快給予適當的治療，才能改善此類患者的預後與增加存活率。

關鍵詞：糞小桿線蟲 (*Strongyloides stercoralis*)

糞小桿線蟲過度感染 (Hyperinfection strongyloidiasis)

噬血症候群 (Hemophagocytic syndrome)

前言

糞小桿線蟲是流行於熱帶及亞熱帶許多區域的腸道寄生蟲¹，但在臺灣地區已很少見²。約 15~30% 的感染病人沒有症狀，其他多半有腸胃道相關的症狀，如腹脹、腸道阻塞等。感染糞小桿線蟲出現肺部症狀非常少見，Gate 在 1911 年首次發現這種症狀³。肺部感染糞小桿線蟲很難早期診斷，病人多數是在肺部大量感染糞小桿線蟲的階段才被診斷出來⁴，也導致這類患者的死亡率高達 80%⁵。噬血症候群 (hemophagocytic syndrome) 常見於細菌、病毒及黴菌的感染，或是惡性腫瘤。因寄生蟲感染造成噬血症候群在文獻報告僅見於利什曼原蟲 (*Leishmania*) 及巴貝

斯蟲 (*Babesia*) 感染^{6,7}，糞小桿線蟲感染引起噬血症候群則相當罕見。本文提出一例糞小桿線蟲肺部感染且合併細菌性肺炎與噬血症候群的病例，並討論鑑別診斷、治療及預後。

病例報告

一位 64 歲男性約半年前發現斷斷續續有兩側小腿水腫症狀，但未接受治療。在入院前三個月曾至大陸旅遊，回國後在前一家醫院住院檢查，發現為腎病症候群 (nephrotic syndrome) 並開始接受類固醇治療 (使用劑量為每日 prednisolone 30mg) 約一個多月。病人曾在 30 年前接受亞全胃切除手術，並在 3 年前發現缺鐵性貧血的病史。病人有吸菸的習慣，一天一包長達五十年，在本次入院一週前病人出現發燒，呼吸急促，因症狀持續而入院治療。入院理學檢查：體溫：38.1 °C，呼吸：28 次/分鐘，心跳：132 次/分鐘，血壓：150/90 毫米汞柱，眼結膜蒼白，肺部兩側有囉音，腹部柔軟無特殊發現，僅腹部中央有手術舊疤痕，兩側下肢有第二度水腫。實驗室檢查：血色素 5.9 g/dl，紅血球體積 93 fL，血比容 18%，白血球 11900/cumm，血小板 118000/cumm，多核球 92%，凝血功能檢查 PT 13.1/12.9 sec，aPTT 40.1/29.5 sec。血尿素氮 4.5 mg/dl，血清肌酸酐 2.1 mg/dl，白蛋白 2.2 g/L，鈉離子 135 mEq/L，鉀離子 3.4 mEq/L。血清麩胺酸草醋酸胺基轉化酶 (SGOT) 24U/L，血清麩胺酸丙酮酸胺基轉化酶 (SGPT) 24 U/L，動脈血氧分析 (FiO₂ 26%) pH 7.498，PaO₂ 97.7 mmHg，PaCO₂ 35.4 mmHg，HCO₃⁻ 27.6 meq/L，痰液耐酸性染色為陰性，抗生素給予 cefazolin 及 gentamicin，尿液檢查：蛋白質 >300 mg/dl，紅血球：80~90/HPF，病人胸部 X 光片 (圖一：病人入院時胸部 X 光片，可在右上、下肺葉及左下葉看到浸潤型的肺炎病灶。) 肺部兩側有浸潤病灶。第四天實驗室檢查：血色素：8.3 g/dl，白血球：7000/cumm，中性球：淋巴球 90:10，血小板 67000/cumm，SGOT 29 U/L，SGPT 12 U/L，鹼性磷酸酶 (Alkaline phosphatase) 198 U/L，腹部電腦斷層檢查僅發現肝及脾臟有許多小鈣化點 (圖二：第四天病人接受胸部電腦斷層檢查，發現脾臟內有許多小鈣化點。)，肺功能檢查呈現嚴重呼吸阻塞與換氣障礙。病人持續發燒，痰液細菌培養檢查是 *Acinetobacter genomospecies 2* (舊名 *Acinetobacter anitratus*)，在第六天抗生素改成 aztreonam 及 piperacillin。但病人仍持續高燒，胸部 X 光片的肺炎病灶持續擴大 (圖三：在入院第十一天因呼吸衰竭使用呼吸器的胸部 X 光片，可在右側肺葉及左下肺葉見到肺炎病灶擴大。)。第 11 天因呼吸衰竭，插入氣管內管及使用呼吸器，並在第 11 天做骨髓切片檢查，以查明血小板低下及貧血原因，檢查發現有噬血症候群 (hemophagocytic syndrome) 現象 (圖四：病人第十一天接受骨髓穿刺與抹片檢查，發現如圖中組織球吞噬許多帶核紅血球的現象，即是噬血症候群。(H & E Stain, x 1000 倍))。在第 12 天進行支氣管鏡檢查，並收集支氣管肺泡沖洗液做細胞學檢查與細菌培養，結果仍為 *Acinetobacter genomospecies 2*，細胞學檢查發現糞小桿線蟲的幼蟲 (圖五：在病人接受支氣管鏡檢的肺泡沖洗液中發現的糞小桿線蟲 filariform 幼蟲。(H & E Stain, x 200 倍))，第 13 天即投予 thiabendazole 1000 mg po q12h 治療，但病人肺炎合併呼吸衰竭症狀仍持續惡化為成人呼吸窘迫症候群 (adult respiratory distress syndrome, ARDS)，於住院第 14 天死亡。

討論

糞小桿線蟲在 1876 年首度被 Louis Norand 在一位到越南後出現嚴重腹瀉病人的糞便發現⁸。這種腸道寄生蟲會造成許多不同的臨床症狀，症狀差異主要取決於糞小桿線蟲在不同階段與宿主免疫系統之間的互動結果⁹。糞小桿線蟲的 *filariform* 幼蟲能活在潮溼的土壤、寢具或衣物中，穿透宿主皮膚或黏膜進入循環系統後，經過肺臟穿出肺泡，藉咳嗽或呼吸道排痰的動作再被宿主吞入腸胃道，此宿主如無胃酸 (*achlohydria*) 或胃酸分泌減少 (*hypochlohydria*) (例如胃切除術後，服用 H2-blockers 或制酸劑)，通常會增強 *filariform* 幼蟲的感染作用¹⁰，幼蟲到達十二指腸與空腸發育為雌性成蟲開始產卵。在宿主腸胃道蟲卵會在 1~2 天孵化為 *rhabdiform* 幼蟲，排出宿主體外後成長為 *filariform* 幼蟲再感染下個宿主。有時 *rhabdiform* 幼蟲就能在腸道內發育成 *filariform* 幼蟲，穿透腸壁反覆感染同一宿主 (稱為 *internal autoinfection*)。若有許多 *rhabdiform* 幼蟲具有這種變化，宿主體內幼蟲數量會快速增加，形成大量的糞小桿線蟲幼蟲感染 (稱為 *hyperinfection strongyloidiasis*)。*Hyperinfection strongyloidiasis* 最容易出現在接受類固醇治療的患者，其次如淋巴瘤、白血病或惡性腫瘤的病人³，最好發的部位是肺臟，約佔 48%，也會侵犯身體其他的器官¹¹。本個案即為糞小桿線蟲侵犯肺臟的病例。糞小桿線蟲絲狀幼蟲穿出腸道常會伴隨腸道細菌感染許多器官，造成細菌感染、菌血症與敗血症⁴，其中以大腸桿菌與肺炎克雷白氏桿菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 最常見，這也是引起患者高死亡率的原因^{2,3}。然而本案例的肺部感染導致急性呼吸窘迫症候群的致病菌為 *Acinetobacter gnomospecies 2* 並不屬於腸道細菌，而是存在於皮膚的細菌。

病人持續有貧血與血小板低下及凝血異常等症狀，加上骨髓切片檢查發現有噬血 (*hemophagocytosis*) 現象，上述條件符合噬血症候群的診斷¹²。寄生蟲感染造成噬血症候群在文獻報告曾發現於利什曼原蟲及巴貝斯蟲的感染^{6,7}，糞小桿線蟲感染引起噬血症候群則相當罕見。本病例出現噬血症候群的原因與糞小桿線蟲及伴隨糞小桿線蟲的細菌感染有相當密切的關聯。

診斷肺臟感染糞小桿線蟲主要是由檢體中 (如糞便、痰、支氣管肺泡沖洗液等) 找到幼蟲或成蟲卵，許多文獻中提及肺臟的糞小桿線蟲感染無法早期診斷的原因，第一：沒有臨床特殊症狀或放射診斷上的病理特徵。如本案例表現為肺炎合併成人呼吸窘迫症候群及急性腎衰竭，胸部電腦斷層掃描發現有肋膜鈣化與類似腫瘤的病灶。第二：感染糞小桿線蟲的患者血液常有嗜伊紅性球增加 (>5%) 現象，雖有助於診斷，但卻很少見於 *hyperinfection strongyloidiasis* 的高危險群病人。第三：糞便檢查是診斷糞小桿線蟲感染最常用的方法，但準確性差異極大 (27% 至 73%)³。在 1988 年 Genta 等人用酵素吸附免疫分析作為血清學診斷糞小桿線蟲感染的方法，有很好的診斷準確性 (陽性預測值 97%，陰性預測值 95%)¹³，但未推廣且臺灣尚未引進。綜合上述原因，此症常因無法早期診斷而使得死亡率高達 80%⁹。

治療糞小桿線蟲主要是給予 *thiabendazole* 25mg/kg，每日兩次，一般的病人療程兩天。若是 *hyperinfection strongyloidiasis* 的患者至少需要 7 天，並且必須在療程結束時檢查各種檢體 (包括糞便、痰、血液等) 都無成蟲、卵或幼蟲才算成功。

吾人對於有胃酸分泌不足（如胃切除後、使用制酸劑等）或接受類固醇治療的病人，若出現不尋常的肺炎症狀或血液實驗室檢查值，必須抱持高度的警覺，積極的診斷，儘快給予適當的治療，才能改善此類患者的預後與增加存活率。

參考文獻

- 1.Liu LX, Weller PF. Strongyloidiasis and other intestinal nematode infections. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7:655-82.
- 2.Wu MP, Ko LY, Chen KC, et al. Disseminated strongyloidiasis: report of a case. *J Formos Med Assoc* 1988; 87:402-5.
- 3.Mahmoud AAF. Strongyloidiasis. *Clin Infect Dis* 1996; 23:949-53.
- 4.Wong B. Parasite disease in immunocompromised hosts. *Am J Med* 1984; 76: 479-86.
- 5.Grove DI. Historical introduction. In: Grove DI, ed. *Strongyloidiasis: A Major Roundworm Infection of Man*. Philadelphia: Taylor and Francis; 1989;1-9.
- 6.Wong K, Hui P, Chan JKC, Chan Y, Ha S. The acute lupus hemophagocytic syndrome. *Ann Intern Med*. 1991; 114:387-90.
- 7.Reiner AP, Spivak JL. Hematophagic histiocytosis. A report of 23 new patients and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1988; 67:369-87.
- 8.Woodring JH, Halfhill II H, Reed JC. Pulmonary strongyloidiasis: clinical and imaging features. *A J R* 1994; 162:537-42.
- 9.Wechner JH, Kirsch CM. Pulmonary manifestations of strongyloidiasis. *Seminar Resp Infect* 1997; 12:122-9.
- 10.Chu E, Whitlock WL, Dietrich RA, et al. Pulmonary hyperinfection syndrome with *Strongyloides stercoralis*. *Chest* 1990; 97:1475-7.
- 11.Igra-Siegman Y, Kapila R, Sen P, et al. Syndrome of hyperinfection with *Strongyloides stercoralis*. *Rev Infect Dis* 1981; 3:397-407.
- 12.Wong K, Chan JKC. Reactive hemophagocytic syndrome- A clinicopathologic study of 40 patients in an oriental population. *Am J Med* 1992; 93:177-80.
- 13.Genta RM. Predictive value of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serodiagnosis of strongyloidiasis. *Am J Clin Pathol* 1988; 89:391-4.

Pulmonary Strongyloidiasis with Hemophagocytic Syndrome : A Case Report

Ning-Chi Wang, Wei-Teing Chen, An-Tie Hsieh*, and Feng-Yee Chang**

*Division of Infectious Diseases and Tropical Medicine,
*Division of Hematology and Oncology,
Department of Internal Medicine, Tri-Services General Hospital;
**Graduate Institute of Medicine Sciences,
National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan*

Strongyloides stercoralis is widespread in tropical and subtropical regions. Among the infected patients, 15%- 30% are asymptomatic. Most of the patients presented with intestinal related syndrome, such as abdominal distension or bowel obstruction. Pulmonary strongyloidiasis is rare and difficult to be diagnosed early, until the patients are infected by large amount of Strongyloides stercoralis larvae. The mortality rate is up to 80%. Hemophagocytic syndrome has been documented in patients with bacterial, viral, and fungal infections. Hemophagocytic syndrome has been associated with Leishmania and Babesia infections, but is rare in strongyloidiasis. We reported the case of 64-year-old male has been diagnosed nephrotic syndrome about 6 months ago and treated with prednisolone 30 mg per day for more than one month. Patient was admitted because of fever and dyspnea for one week. Physical examinations found rales over bilateral lung fields and chest X-ray showed infiltrative lesions over bilateral lobes. Sputum culture was Acinetobacter genomospecies 2. Pneumonia persisted in spite of treating with aztreonam and piperacillin. Bone marrow biopsy and bronchoscopy were done at 11th and 12th hospital day, respectively. The Strongyloides stercoralis larvae were found in bronchoalveolar lavage fluid. Bone marrow revealed hemophagocytic syndrome. Thiabendazole with dosage of 1000 mg po q12h were administrated immediately since the 13th hospital day, but patient was died of adult respiratory distress syndrome at 14th hospital day. We presented this case to remind clinicians that if unusual clinical course of pneumonia or abnormal laboratory data are found in patients who have achlohydria, hypochlohydria(i.e. gastrectomy or using H2-blockers or antacids) or receive steroid treatment, pulmonary strongyloidiasis should be in the list of differential diagnosis. (J Intern Med Taiwan 2002;13: 38-42)