

支气管镜肺泡灌洗联合 mNGS 诊断非 HIV 肺马尔尼菲篮状菌病 1 例并文献复习

谯旭娅¹ 袁文友¹ 袁维真²

(1 贵州中医药大学研究生院 贵州贵阳 550002; 2 贵州中医药大学第二附属医院呼吸与危重症医学科 贵州贵阳 550001)

摘要： 本文报道了 1 例经支气管镜肺泡灌洗联合宏基因组二代测序（Metagenomic Next-Generation Sequencing, mNGS）确诊的非人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus, HIV）感染肺马尔尼菲篮状菌病患者的诊疗过程，并结合相关文献展开复习，总结该病流行病学、临床表现、影像学特征、实验室诊断、规范化治疗方案旨在提升临床对非 HIV 人群马尔尼菲篮状菌肺部感染的认知，减少漏诊误诊。

关键词： 马尔尼菲篮状菌病；非 HIV 感染；肺泡灌洗；mNGS；支气管镜检查

中图分类号： R563

马尔尼菲篮状菌病（*Talaromyces Marneffei*, TSM）是由马尔尼菲篮状菌感染引起的一种少见的深部真菌感染^[1]。该菌是篮状菌属中唯一可造成人类系统性侵袭性感染的病原体，可累及肺、皮肤、淋巴结、肝脾等多个脏器，病情进展快，漏诊误诊率高，未及时治疗者可因呼吸衰竭、感染性休克死亡^[2]。该病好发于 HIV 感染者、器官移植术后、长期使用免疫抑制剂或糖皮质激素等免疫功能低下人群，非 HIV 感染且无基础免疫缺陷的病例相对少见^[3]。本文报道 1 例经支气管镜肺泡灌洗联合 mNGS 确诊的非 HIV 感染肺马尔尼菲篮状菌病患者的诊疗过程，为临床提供参考。

1 病例资料

患者男，58 岁，农民，因“咳嗽、咳痰、气喘半月”于 2025 年 12 月 08 日入院。**现病史：**半月前患者出现阵发性咳嗽，咳白色黏痰，痰量少、黏稠难咯，伴活动后气喘，休息后症状可缓解，无发热、潮热盗汗、胸痛、咯血等不适，自行予“阿莫西林克拉维酸钾片”治疗后未改善，随至当地医院就诊，完善胸部 CT（未见报告单）及支气管镜肺泡灌洗后，诊断为社区获得性肺炎 非重症，予“注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠、多索茶碱注射液”等治疗后症状仅轻微好转，复查胸部 CT（见图 1）提示肺部炎症吸收欠佳，为进一步诊治转入我院。**既往史：**既往体健；20 余年吸烟史，约 10 支/日；半月前有竹鼠接触史。

入院见阵发性咳嗽，咳少量黄白色黏痰，咯痰费力，活动后胸闷、气喘加重，病来精神纳眠尚可，二便调，近期体重未见明显增减。查体：体温 36.3℃，脉搏 70 次/min，呼吸 22 次/min，血压 117/70mmHg，**吸氧前**血氧饱和度（SpO₂）88%。口唇轻度紫绀，咽部无充血，扁桃体无肿大。胸廓对称，双肺叩诊清音，双下肺可闻及湿性啰音，未闻及干啰音，心律齐，各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音，余查体未见明显异常。**辅助检查：**血气分析（**未吸氧**）见动脉血氧分压 75mmHg，氧合指数 255，提示 I 型呼吸衰竭。血常规：白细胞 11.53×10⁹/L，中性粒细胞百分比 79.6%，血小板 640×10⁹/L。凝血功能示血浆 D-二聚体 1.610ug/ML FEU。肝肾功能、电解质、C 反应蛋白、白介素 6、心肌标志物、尿常规及大便常规均未见异常。肺炎支原体 IgG 抗体弱阳性，肺炎衣原体抗体阴性。真菌（1、3）-β-D 葡聚糖（G 试验）< 40.0pg/mL，处于正常范围。半乳甘露聚糖抗原检测

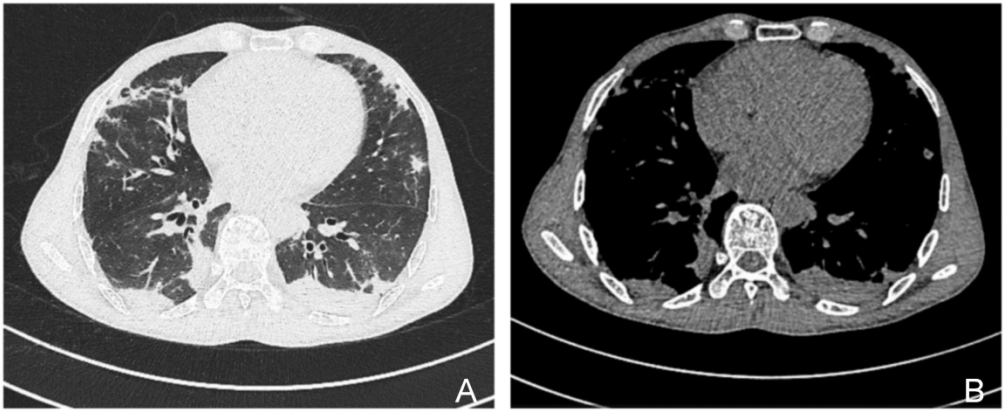
通讯作者：袁维真，电子邮箱：yww1964115@163.com

图 1 2025 年 12 月 6 日初诊胸部 CT 肺窗(A)与纵膈窗(B)
胸部 CT 提示：双肺广泛分布斑片、磨玻璃密度影，以双肺中下野显著，边缘模糊，胸腔未见明显积液。

10.12201/bmr.202607.00023V1

（GM 试验）阴性。痰涂片查见革兰氏阳性及阴性球菌，痰真菌涂片、抗酸染色均为阴性。肝炎、HIV、梅毒抗体均为阴性。心电图提示窦性心律，电轴不偏，左室肥大待查，ST 段轻度改变。心脏彩超提示二尖瓣、三尖瓣轻度反流。外院胸部 CT（见图 1）提示：双肺炎症伴部分实变，对比既往影像，肺部炎症略有吸收，但双肺下叶实变病灶较前进展。

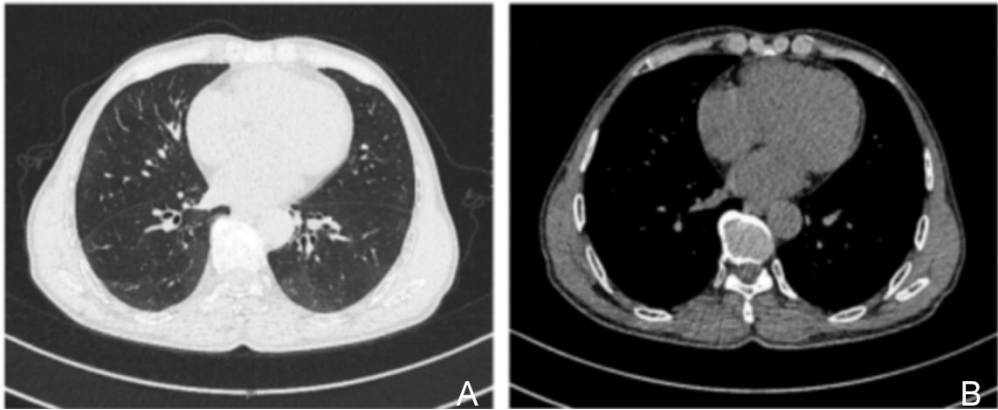
图



1

诊疗经过：入院初步诊断为社区获得性肺炎 非重症、I 型呼吸衰竭，予经鼻高流量氧

多
索
茶
碱
注
射
液
静
滴
解



痉平喘，注射用甲泼尼龙琥珀酸钠静滴抗炎平喘，盐酸雷尼替丁注射液静滴抑酸护胃、预防激素副作用，吸入用布地奈德混悬液联合吸入用盐酸氨溴索溶液雾化抗炎、化痰止咳。拟完善纤维支气管镜及肺泡灌洗、PPD 试验、痰培养等协助诊断。12 月 10 日行纤维支气管镜及肺泡灌洗，镜下见双肺支气管黏膜轻度充血，管腔可见少量分泌物，无溃疡、糜烂及新生物，标本送检。12 月 12 日肺泡灌洗液 mNGS 回示：检出马尔尼菲篮状菌（序列数 272），同时检出人类 α 疱疹病毒 1 型（序列数 18）、人玫瑰疹病毒 β 7 型（序列数 3），因序列数极低，判定为呼吸道定植微生物，无致病意义。结合病史、症状、影像及病原学结果，确诊肺马尔尼菲篮状菌病，立即停用甲泼尼龙琥珀酸钠，加用伏立康唑片 200mg 口服，每 12 小时 1 次开展抗真菌治疗。治疗 2 日后患者症状较前缓解，逐步降低高流量参数（流量降至 30 L/min，氧浓度降至 35%），同时 PPD 试验阴性，排除活动性肺结核。12 月 16 日再次行支气管镜检查，镜下提示双肺支气管炎性改变，术中予以两性霉素 B 气管内局部注药，强化局部抗真菌效果。12 月 17 日患者咳嗽、咳痰、气喘症状基本消失。复查血常规、D-二聚体均下降至正常范围，血气分析提示低氧血症改善。患者病情稳定，准予出院，嘱其院外继续口服伏立康唑序贯治疗，定期复查。2026 年 3 月 6 日（治疗 4 个月后）患者于当地医院复查肝肾功能正常，胸部 CT 提示双肺仅残留少许陈旧性炎症（见图 2），原肺部实变病灶基本吸收，达到临床治愈标准，停止用药并长期随访。

图 2 2026 年 03 月 06 日随访胸部 CT 肺窗(A)与纵膈窗(B)

复查胸部 CT 见双肺广泛大片磨玻璃、胸膜下实变、大片斑片渗出基本吸收，
双肺见散在 微小结节，肺组织复张良好。

图

2 讨论

马尔尼菲篮状菌，也被称为马尔尼菲青霉菌，1956年首次从越南竹鼠肝脏分离，竹鼠是其主要天然宿主，携带病菌多无症状定植。该病主要流行于我国华南及东南亚热带、亚热带区域，随人口流动和诊断技术普及，国内北方也出现散发病例^[4]。流行病学数据显示，普通人群该病年发病率为0.5~1.5/10万，HIV感染人群可达5%~15%，它是我国华南地区HIV患者第三位常见机会性感染病原体，仅次于结核分枝杆菌和隐球菌^{[5][6]}。该菌主要经呼吸道吸入环境中或竹鼠排泄物内的真菌孢子传播，少数经破损皮肤黏膜侵入人体。本例患者为贵州本地农民，有明确竹鼠接触史，与经典传播途径相契合。该疾病的高危因素为免疫功能低下，易感人群可分两类：一类是HIV感染者，尤其是CD4⁺T淋巴细胞显著降低、细胞免疫严重受损者，易发生全身播散性感染^[7]；另一类是非HIV免疫抑制人群，包括液肿瘤、器官移植、长期使用激素或免疫抑制剂者。此外，近年发现部分非HIV且无明确免疫抑制的患者也可发病，此类患者多有呼吸道局部屏障损伤，导致真菌定植与侵袭。本例患者即属后者，既往体健，无高危因素，但存在20+年吸烟史，烟草有害物质会损伤气道上皮、破坏呼吸道物理屏障，同时抑制肺泡巨噬细胞吞噬杀菌能力，造成呼吸道局部免疫下降，为真菌定植、侵袭创造了条件。

TSM的临床表现随宿主免疫状态不同存在明显差异，整体缺乏特异性，这也是该病易误诊的主要原因。全身播散性感染多见于HIV及重度免疫抑制患者，起病急骤，常伴持续高热、乏力、消瘦、贫血、肝脾及淋巴结肿大，特征性脐凹样丘疹是典型皮肤表现；肺部受累时会出现剧烈干咳、进行性呼吸困难，短时间内进展为呼吸衰竭，病情危重、病死率高。局限性肺部感染多见于免疫功能正常或轻度异常的非HIV患者，起病隐匿，病程偏慢性，以呼吸道局部症状为主，主要表现为咳嗽、咳痰、活动后气喘，多数患者无发热、盗汗等全身症状，与普通社区获得性肺炎、慢性支气管炎急性发作表现高度重叠。本例患者即为此类典型病例，随肺部病灶进展，肺泡换气面积减少，出现低氧血症，查体可见口唇紫绀、肺部湿性啰音，血气分析提示I型呼吸衰竭。胸部CT作为评估肺部疾病的重要影像学手段，对该病而言并无特异性影像表现，但存在特征倾向：双肺多发斑片影、肺叶实变、磨玻璃影、小结节影，部分病例可见薄壁空洞、纵隔及腋窝淋巴结肿大、胸膜增厚，病灶以双肺下叶受累多见。本例患者CT表现完全符合上述特点。

目前该病的实验室诊断包括真菌培养、组织病理、血清学标志物、分子生物学检测四大类，各类方法优劣不同，临床需联合判断。真菌培养是传统诊断金标准，该菌具有双向生长特征，25℃培养呈红色菌丝相，37℃培养为无色酵母相，但培养周期长达3~7天，且阳性率受标本质量、前期抗感染药物影响极大。组织病理学检查需通过肺活检等有创操作获取标本，经特殊染色观察特征性酵母菌体即可确诊，诊断速度较快，但取样难度大、局灶性病变易出现假阴性，多用于疑难病例确诊。血清学标志物检测，G试验是临床常用真菌筛查指标，但对马尔尼菲篮状菌灵敏度仅40%~60%，本例患者G试验结果正常，印证了这一特点，因此G试验不能作为筛查或排除本病的依据。而GM试验主要用于曲霉感染诊断，对本病无诊断价值。马尔尼菲篮状菌特异性Mp1p抗原检测灵敏度可达80%~90%，但

该项目在国内尚未普及，应用受限。mNGS 是近年疑难感染诊断的核心技术，也是本例患者快速确诊的关键。该技术无需预设病原体，可全面检测标本中各类微生物核酸，对于前期使用抗感染药物、传统培养阴性、少见病原体感染的病例优势显著。纤维支气管镜肺泡灌洗联合 mNGS，既能获取纯净的肺泡病灶标本，规避上呼吸道定植菌干扰，又能依靠测序技术检出微量病原体核酸，是肺部疑难真菌感染的优选方案。mNGS 同样存在局限性，检测成本高、对实验室要求严格，无法区分活菌、死菌与定植菌，结果必须结合病史、症状、影像综合解读。纤维支气管镜联合肺泡灌洗在本病中兼具诊断与治疗双重价值。诊断方面，灌洗液送检 mNGS 是确诊的关键手段，同时镜下可见支气管黏膜充血、分泌物增多等非特异性改变，有助于鉴别结核、曲霉等疾病。更为重要的是其治疗作用：对于局灶性肺部真菌感染，全身用药往往难以在病灶达到有效浓度，经支气管镜局部注入抗真菌药物可显著提升局部药物浓度，增强疗效，并减少全身用量及毒副作用。本例在口服伏立康唑基础上联合经支气管镜两性霉素 B 局部给药，正是治疗局限性肺真菌病的经典辅助方案。

目前国内外指南推荐马尔尼菲篮状菌病采用诱导-巩固-维持三阶梯抗真菌方案，结合患者免疫状态、感染范围个体化用药，并做好辅助治疗与不良反应监测。诱导期的目标为快速控制感染，首选两性霉素 B， $0.6\sim 1.0\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 静脉滴注，疗程 2 周，该药杀菌作用强、耐药率低，是重症及播散性感染一线用药，但存在明显肾毒性与输液反应，需严密监测脏器功能；伏立康唑为优选替代药物，口服生物利用度高、组织穿透性强，标准诱导期需使用负荷剂量；伊曲康唑、泊沙康唑可作为备选，疗效略逊于前两种药物。本例患者为局限性肺部感染，病情较轻，选用伏立康唑 200mg 每 12 小时口服，联合局部两性霉素 B 给药，方案简化且疗效确切。巩固期的目标为清除残留真菌、预防复发，首选伏立康唑 200mg 口服，每 12 小时 1 次，标准疗程 10 周；不耐受者可更换为伊曲康唑。本例患者出院后持续口服伏立康唑完成巩固治疗，全程 4 个月，病灶基本吸收。维持期仅针对 HIV 感染者、长期免疫抑制等高复发风险人群，巩固治疗后需长期口服伊曲康唑维持，直至免疫功能恢复。本例患者为非 HIV 人群，免疫功能正常，无需维持治疗。糖皮质激素可抑制免疫、增加真菌播散风险，原则上尽量不用；仅在患者存在严重气道痉挛、重度低氧血症时在有效抗真菌药物保护下短期小剂量使用，症状缓解后立即停药。本例患者确诊真菌病后即刻停用激素，用药规范。同时配合氧疗、雾化、营养支持等对症处理，全程监测肝肾功能、血常规，保障用药安全。

马尔尼菲篮状菌病是我国南方高发的深部真菌病，既往多见于 HIV 及重度免疫缺陷人群，如今长期吸烟、仅存在呼吸道局部损伤的非 HIV 散发病例持续增多。该病症状、影像与普通肺炎、肺结核高度相似，传统检验手段检出率偏低，临床误诊率较高。纤维支气管镜肺泡灌洗联合 mNGS 技术，凭借标本精准度高、检测范围广的优势，成为现阶段诊断本病及其他少见机会性真菌病的核心方式，分子生物学技术为免疫相关真菌感染的早期诊疗提供了重要支撑。因此，在流行区域，临床医师需提高警惕，对于有竹鼠接触史、长期吸烟史，且常规抗菌治疗无效的肺部感染患者，应尽早将马尔尼菲篮状菌病纳入鉴别诊断，及时完善支气管镜及分子病原学检查，实现早诊断、早治疗。治疗上需严格执行诱导、巩固阶梯式抗真菌方案，根据患者病情选择全身用药联合支气管镜局部给药的综合模式，谨慎使用糖皮质激素，全程监测药物不良反应。未来仍需开展大样本临床研究，优化非 HIV 人群的简化治疗方案，研发低成本、便捷化的快速筛查技术，同时加强健康宣教，降低人群暴露风险，全方位提升本病的防治水平。

参考文献

- [1] Wang F, Han R, Chen S. [An overlooked and underrated endemic mycosis-talaromycosis and the pathogenic fungus *Talaromyces marneffe*](#)[J]. Clin Microbiol Rev, 2023,36(1):e0005122.
- [2] Si Z, Qiao J. *Talaromyces marneffe* infection[J]. N Engl J Med, 2017,377(26):2580.
- [3] Qin Y, Huang X, Chen H, et al. Burden of *Talaromyces marneffe* infection in people living with HIV/AIDS in Asia during ART era: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2020,20(1):551.
- [4] 杨洲, 杨飞城, 胡庆, 等. 马尔尼菲篮状菌病的临床及分子病理特征分析[J]. 实用休克杂志 (中英文), 2025,9(05):271-275.
- [5] Morris A J, Kim H Y, Nield B, et al. *Talaromyces marneffe*, *Coccidioides* species, and *Paracoccidioides* species-a systematic review to inform the World Health Organization priority list of fungal pathogens[J]. Med Mycol, 2024,62(6).
- [6] 林晶晶, 邵皓天, 王智一, 等. 马尔尼菲篮状菌病——从“地方病”到“被忽略的热带病”[J]. 广西医学, 2025,47(05):643-650.
- [7] Fang J, Chen R, Liu D. *Talaromyces marneffe* [can capture CD86 proteins of macrophages](#) in vitro[J]. Infect Drug Resist, 2022,15:6801-6810.
- [8] 田成智, 向波, 罗武, 等. 20 例马尔尼菲篮状菌病患者的临床特征回顾性分析[J]. 中国真菌学杂志, 2026,21(02):123-128.
- [9] 李莎, 谢小雁, 梁婷婷, 等. HIV 阴性患者马尔尼菲篮状菌和非结核分枝杆菌共感染的临床特征[J]. 中国感染控制杂志, 2025,24(05):591-596.
- [10] 罗秀琴, 王晓兰, 钟春燕, 等. 人类免疫缺陷病毒阴性马尔尼菲篮状菌肺部感染患者 30 例临床分析[J]. 福建医药杂志, 2025,47(04):71-74.
- [11] 翁燕香, 韩红伟, 季周武, 等. 成人马尔尼菲篮状菌肺部感染的临床和 CT 影像学特征[J]. 浙江实用医学, 2025,30(4):310-313.
- [12] [Dang Y H, Kong J L. Chest CT imaging findings in patients with *Talaromyces marneffe* infection and thoracic involvement: a systematic review and meta-analysis](#)[J]. Eur J Med Res, 2026. DOI: [10.1186/s40001-026-04698-x](#).
- [13] 张宇, 黄诗榕, 郑思彧, 等. GM、ADA、CRP 及 SAA 检测对 HIV 合并马尔尼菲篮状菌感染的诊断价值分析[J]. 中国真菌学杂志, 2026,21(01):34-39.
- [14] 韩静, 蒋忠胜, 王刚, 等. 广西人类免疫缺陷病毒感染/艾滋病患者合并马尔尼菲篮状菌感染的特征及 Mp1p 抗原快速筛检的研究[J]. 微生物与感染, 2021,16(1):19-25.
- [15] 郭淑芬, 刘亚晶, 杨晓亚, 等. 高通量宏基因组测序在重症肺炎患者病原学及临床预后应用价值研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2026,21(07):900-904.
- [16] 陈亮, 李俊. 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗重症肺炎并发呼吸衰竭的疗效分析[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2026,10(01):10-13.
- [17] 谢刚. 肺泡灌洗联合纤维支气管镜吸痰治疗重症肺炎的效果[J]. 中国防痨杂志, 2025,47(S1):56-59.
- [18] 王清清, 袁崑, 穆茂, 等. 马尔尼菲篮状菌病临床诊疗进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2026,27(5):1-6.

- [19] 李彭宇, 卢艳风, 陈敬. 人类免疫缺陷病毒阴性马尔尼菲篮状菌病患者的临床特征分析与药物治疗实践[J]. 中南药学, 2025,23(05):1430-1433.