

孙承航. 洞穴探险与洞穴病—组织胞浆菌病[J]. 中国岩溶, 2023, 42(3): 616-626.

DOI: 10.11932/karst2023y016

洞穴探险与洞穴病—组织胞浆菌病

孙承航

(中国医学科学院&北京协和医学院 医药生物技术研究所, 北京 100050)

摘 要: 文章介绍了一种与洞穴探险关系密切的深部真菌感染性疾病—组织胞浆菌病, 回顾了组织胞浆菌病及其病原真菌, 荚膜组织胞浆菌的发现、洞穴病的提出、洞穴中感染源和传播途径的研究历程。结合世界及我国洞穴中组织胞浆菌病爆发的实例, 介绍了预防组织胞浆菌病的相关知识, 并为安全地开展洞穴探险提供了建议。

关键词: 组织胞浆菌病; 荚膜组织胞浆菌; 洞穴; 真菌; 蝙蝠

中图分类号: R519 **文献标识码:** A

文章编号: 1001-4810 (2023) 03-0616-11

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



0 引 言

洞穴探险(cave expedition)特指洞穴探险者(expedition caver, 简称探洞者)对洞穴的发现、探知、游历、考察、调查、测绘、拍摄、取样及其他科学考察或在洞穴中的救援及科学研究活动。洞穴探险是世界公认最具危险性和挑战性的5种探险活动之一, 要安全地完成洞穴探险, 不仅要求探洞者熟练掌握单绳技术(Single Rope Technique, SRT), 还要求探洞者恪守诸如洞穴探险至少要求3人同行等一些探洞语录, 更需要探洞者掌握和了解必备的知识, 以应对各种意想不到的事故^[1-3]。

洞穴中发生的事故常与洞穴中的地形、岩石、空气、温度、水、生物等有关。洞穴岩石崩塌或探洞者从岩石、岩壁上滑落、掉落、及与岩石磕碰均可造成各种伤害, 如擦伤、挫伤、扭伤、撕裂、骨折、脑震荡、瘫痪、甚至死亡。洞外降雨所导致的地下水快速上涨会造成探洞者溺亡, 探洞者在湿洞中由于黑暗、湿滑也会造成溺水伤亡事件。衣物潮湿和洞穴低温

会造成冻伤、失温、失去意识, 甚至死亡。洞穴中高浓度的二氧化碳, 以及有害气体如氨气、硫化氢、二氧化硫、氢气等的吸入, 均会影响探洞者的呼吸, 严重的会引起窒息。另外, 迷路、被困和失散可造成探洞者的幽闭恐怖、极度疲惫和幻觉等。就洞穴中生物对探洞者的伤害而言, 除常见的昆虫叮咬和蛇等的攻击外, 还有容易被忽视的致病微生物。洞穴环境密闭, 洞穴蝙蝠能携带多种病原微生物, 如被携带狂犬病毒的蝙蝠咬伤或吸入携带该病毒的灰尘, 探洞者会感染狂犬病, 若救治不及时, 则后果严重^[4-7]。

近年来, 随着我国洞穴探险的日益活跃, 在我国探洞者中, 有关爆发群体性不明原因的发烧和肺炎的消息, 不断在自媒体上出现^[8-9], 尽管大部分患者很快自愈, 但也有探洞者入院治疗, 甚至死亡, 这些消息在探洞者中造成了一定的恐慌。这类群体性疾病爆发的原因, 很可能是探洞者在洞穴探险过程中, 吸入了荚膜组织胞浆菌(*Histoplasma capsulatum*)分生孢子而患上了具有悠久历史的洞穴病—组织胞浆菌病(Histoplasmosis)。

资助项目: 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(CIFMS2021-I2M-1-028)

作者简介: 孙承航(1966—), 男, 研究员, 主要从事特殊生态环境微生物与抗感染药物发现的科研与教学工作。E-mail: chenghangsun@hotmail.com, sunchenghang@imb.pumc.edu.cn。

收稿日期: 2022-10-05

组织胞浆菌病及其病原菌——荚膜组织胞浆菌的研究可追溯到上世纪初,近百年来,北美洲、拉丁美洲及非洲等国,在探洞者中不断有群体性爆发组织胞浆菌病的报道。该病在我国罕见、偶发,临床报道的病例很少,同时,该病在《中华人民共和国传染病防治法》中,没有被列入甲、乙、丙三类传染病。总体而言,与组织胞浆菌病相关的科普宣传很少,造成我国探洞者对本该熟知的,偏爱探洞者的职业病知之甚少。

组织胞浆菌病是由荚膜组织胞浆菌引起的一种深部真菌感染性疾病。荚膜组织胞浆菌(图 1)是温度依赖的双相真菌,在室温生长为菌丝相,在体外 37℃ 培养或进入人体后,转化为酵母相,酵母相是菌丝相孢子吸入肺内所演变的致病形态。在自然界中,通过分生孢子,菌丝型荚膜组织胞浆菌在环境中传播,主要经呼吸道进入人体,引起肺部甚至全身性感染。由于感染者机体的生理状态(年龄、性别、种族等)、免疫功能高低和吸入分生孢子数量不同,在临床上会表现出无症状型、急性肺型、慢性肺型、播散型四种不同类型的症状。尽管大部分感染者表现出无症状或轻微症状,但播散型组织胞浆菌病患者多脏器受累、起病急、发展快、死亡率高,因此需要特别重视^[10-11]。

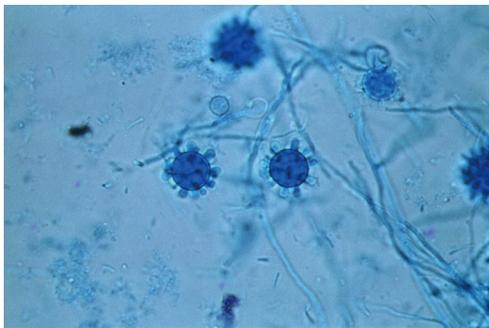


图 1 荚膜组织胞浆菌(来自美国疾病控制与预防中心,公共卫生影像图书馆)

Fig. 1 *Histoplasma capsulatum*. (From US Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Image Library. PHIL ID #15364. Available at <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=15364>)

荚膜组织胞浆菌(*H. capsulatum* complex),包括 3 个变种:荚膜组织胞浆菌荚膜变种(*H. capsulatum* var. *capsulatum*)、荚膜组织胞浆菌杜波变种(*H. capsulatum* var. *duboisii*)、荚膜组织胞浆菌马皮疽变种(*H. capsulatum* var. *farciminosum*)。荚膜变种最为

广泛,通常感染肺部(图 2),造成弥漫性粟粒性结节,在免疫力低下的人群中,可引起播散性感染。杜波变种有明显的地区流行性,目前仅限于非洲的热带地区,造成皮肤、皮下和骨骼损伤。马皮疽变种在欧洲、北非和南亚都有发现,可感染马、骡子和狗,但也有个别感染人的报道^[12]。

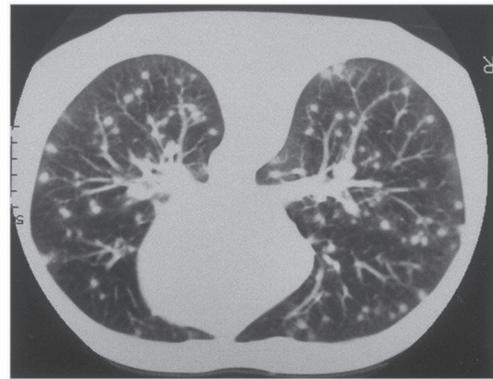


图 2 急性组织胞浆菌肺炎典型粟粒结节(胸部 CT)

Fig. 2 An axial slice from a computed tomography study of the chest at the level of the carina that shows the classic miliary nodular appearance of acute histoplasmosis pneumonia. (From US Centers for Disease Control and Prevention. Public Health Image Library. PHIL ID #472. Available at <https://phil.cdc.gov/Details.aspx?pid=472>)

在我国引发组织胞浆菌病的病原菌为荚膜组织胞浆菌荚膜变种,因此,本文通过回顾组织胞浆菌病及荚膜组织胞浆菌的发现、洞穴病的提出、洞穴中感染源和传播途径的研究历程,结合世界及我国洞穴中组织胞浆菌病爆发实例和我国洞穴组织胞浆菌病现状,介绍了这一具有悠久历史的洞穴疾病,希望探洞者和洞穴管理者了解并重视这一洞穴真菌感染性疾病,以防止感染洞穴病。

1 组织胞浆菌病及其病原菌的发现

早在 1905 年,美国军事病理学家 Samuel T. Darling 博士,在巴拿马做一例尸检时发现,因发热、贫血、肝脾肿大死亡的马提尼克岛籍(Martinique)患者病变组织的组织细胞胞浆中聚集有细颗粒状,似有荚膜的微生物,这一微生物与利氏曼原虫类似,命名为荚膜组织胞浆菌(*Histoplasma capsulatum*)^[13-14]。直到 1934 年美国范德堡大学(Vanderbilt University)的 William DeMonbreun 博士利用死亡婴儿的病灶样品,才再次得到该病原微生物,通过培养,分离和染

色,证明荚膜组织胞浆菌为一种真菌^[15]。1939年他又在患病狗的组织中培养分离到荚膜组织胞浆菌^[16],表明荚膜组织胞浆菌引起的组织胞浆菌病是人畜共患病。William DeMonbreun 博士的研究成果为后续组织胞浆菌病的流行病学调查奠定了坚实基础^[17]。

由于当时组织胞浆菌病只是个例,同时没有证据表明其具有人传人的迹象,因此,这种疾病起初并没有得到流行病学家的关注^[18]。1945年美国密歇根大学医学院的 Robert J. Parsons 博士等报道了7个美国未发表的病例并总结了其他已发表的71个组织胞浆菌病病例^[19],在此基础上,他们得出结论,在美国,组织胞浆菌病发病率正在增加,所有年龄的人均能感染组织胞浆菌病,病人基本都存在厌食和体重减轻的现象,常出现的体征和症状是发热、贫血、肝肿大、脾肿大和淋巴结病。患者出现的口腔、咽部和胃肠道溃疡性病变表明口腔是常见的感染途径,通过患者鼻、咽、喉和肺出现病变情况,他们推测呼吸道也是该病的入口,还有较少的病例表明病原微生物可通过皮肤感染。20世纪50年代,这种非结核菌导致的肺炎,成为一种新感染性疾病^[20],寻找其传染源的工作开始得到流行病学家的重视。

美国国立卫生研究院(National Institutes of Health, NIH)的首席医学真菌学家 Chester W. Emmons 博士对组织胞浆菌传染源的确认做出了很大贡献。1947-1949年,在组织胞浆菌动物宿主和地理分布的研究中,他领导的研究团队不仅在家鼠和黄鼠狼等的体内分离到组织胞浆菌^[21-23],而且首先从土壤中分离到荚膜组织胞浆菌^[24]。他领导的研究使人们认识到,土壤是荚膜组织胞浆菌的天然储藏库,动物粪便富集的土壤有益于组织胞浆菌的生存和繁殖^[25-26]。

2 洞穴病及其疫源地

通过流行病学调查,根据探洞者中集体爆发不明原因发热和急性肺炎症状的报道,人们逐渐推断出“洞穴是组织胞浆菌病重要疫源地”的结论。1947年在美国阿肯色州白垩矿洞爆发了一起不明原因的集体发热与肺炎,涉及在该洞探险的25位男性洞穴探宝者。阿肯色州的疾病控制部门负责人 A. M. Washburn 博士等,结合这一案例,将发生在美国俄克拉荷马州和在墨西哥发生的类似案例中,探洞者集体所患疾病,通称为洞穴病(Cave Sickness 或

Cave Disease),并认为这是一个新病种,或至少是尚未被充分认识的病种^[27-28]。1952年,美国堪萨斯的流行病学专家 J. Thomas Grayston 和 Michael L. Furcolow 博士^[29]对这起阿肯色州白垩矿洞病例进行了进一步研究并报道洞穴病患者的活动主要是使用推土机和铁铲挖开填塞的洞口,进而 J. Thomas Grayston 和 Michael L. Furcolow 博士等从该洞内土壤样品中分离到了组织胞浆菌。他们通过这一研究,并结合在美国不同地方发生的13起组织胞浆菌病爆发病例,得出了以下结论,即洞穴病就是组织胞浆菌病,土壤中组织胞浆菌的分生孢子,由于外力扰动,在干燥环境中,通过空气携带,被患者吸入,探洞者在疫源地呆的时间越长,感染量越大,症状越重。1954年,他们在堪萨斯爆发组织胞浆菌病的一个农家鸡舍中,通过收集和研究鸡舍中空气,首次分离到了荚膜组织胞浆菌,证实了组织胞浆菌的空气传播途径^[30-31]。

洞穴是组织胞浆菌病重要疫源地的结论也得到另外一起集体爆发洞穴病案例的进一步证实。1988年在哥斯达黎加瓜纳卡斯特省圣罗萨国家公园(Santa Rosa National Park)的一处洞穴,17名同一所大学的学生,有16名进入该洞穴拍摄蝙蝠,在洞穴中平均呆了26 min(最短的3 min,最长的90 min),除1名未进入洞穴的学生没有患病外,其余16名进入洞穴的学生均患病,其中12名被明确诊断为组织胞浆菌病。值得探究的是,同一所大学的学生在1983年1月和1986年1月也进入该洞,但均没有爆发组织胞浆菌病。气象记录表明,1987年雨量为50~70 cm,远远低于往年的160 cm 平均年降雨量,分析表明这两年没有爆发洞穴病的原因与降雨造成的洪水冲刷,使得栖息于洞穴土壤中的组织胞浆菌含量大大减少有关^[32]。

3 蝙蝠在洞穴中传播组织胞浆菌的途径

尽管20世纪50年代初,已有大量调查和研究表明,家禽、啮齿类动物、鸟类及一些野生动物都会感染荚膜组织胞浆菌^[33],而且1952年 L. D. Zeidberg 博士等进一步发现并根据荚膜组织胞浆菌在鸡粪富集的土壤样品中检出率高,动物粪便富集的土壤有益于荚膜组织胞浆菌生长和繁殖,进而建立起了动物粪便与土壤中组织胞浆菌的联系。但当时蝙蝠在洞

穴中传播组织胞浆菌的途径尚不清楚,随着北美洲(美国、墨西哥)和南美洲(秘鲁、委内瑞拉)、中美洲(巴拿马、哥斯达黎加)以及东非和南非各国,在有蝙蝠寄居的洞穴中,组织胞浆菌病集体爆发的报道不断增多^[34],这些汇聚的洞穴病信息逐渐揭示了蝙蝠、蝙蝠粪便与洞穴病爆发的关系链。

1959年, Frederick Stenn 博士发表专题评论^[35],总结了洞穴病在3个不同国家爆发的案例,第一个案例是1954年,一组11~18岁学生在委内瑞拉的一个有大量蝙蝠粪便的洞穴中寻找蜘蛛后,集体爆发了洞穴病,后续从该洞穴的灰尘中,研究人员分离到了大量荚膜组织胞浆菌^[36-37];第二个案例是1955年,一名地质人员在今天的津巴布韦 Urungwe 自然保护区的洞穴调查蝙蝠粪便后,患组织胞浆菌病;第三个案例是1953年在南非不同洞穴爆发了3起荚膜组织胞浆菌病病例。Chester W. Emmons 博士得到以上病例的启发,从美国马里兰州有蝙蝠寄居的民舍附近土壤中分离到了荚膜组织胞浆菌,首次将蝙蝠与组织胞浆菌病联系起来,提出了土壤中荚膜组织胞浆菌来源于蝙蝠粪便,粪便对其在土壤中的繁殖有益等观点^[38]。在关注到蝙蝠这一荚膜组织胞浆菌宿主的同时,洞穴栖息的其他飞禽也受到了关注,在1955年和1959年, Libero Ajello 等分别在曾经爆发组织胞浆菌病的秘鲁廷戈玛丽亚附近洞穴 La Cueva de las Lechuzas(由于有一种猫头鹰栖息,该洞又称为 The owl cave)和委内瑞拉莫纳加斯州卡里佩(Caripe in the State of Monagas)附近一处有油鸟(oil bird, 即 *Steatornis caripensis*, 油鸟, 猫头鹰的一种)栖息的洞穴土壤中都发现了荚膜组织胞浆菌^[34]。

尽管建立起了蝙蝠等飞禽与洞穴病的联系,但从蝙蝠组织和粪便中直接分离到荚膜组织胞浆菌,才是解释蝙蝠作为宿主,通过粪便将荚膜组织胞浆菌传播到土壤中最直接的证据。这一研究工作直到20世纪60年代中期才完成,1961年 Martha H. Shacklette 等从巴拿马一处机场抓获的叶唇蝠属蝙蝠(*Chilonycteris rubiginosa fusca*)肝脾组织中分离到荚膜组织胞浆菌^[39]。随后,在1964年, C. J. Marinkelle 等从哥伦比亚洞穴中的鼯形长舌蝠(*Glossophaga soricina sorcina*)肝组织中,再次分离到荚膜组织胞浆菌^[40]。1965年 P. D. Klite 等在巴拿马及运河区抓获的蝙蝠及收集的粪便中分离到了荚膜组织胞浆菌,粗略的统计表明粪便中有大量的荚膜组织胞浆菌^[41]。

同年, Edwins S. Kajihiro 在美国新墨西哥卡尔斯巴德洞(Carlsbad Caverns)新鲜蝙蝠粪便中也分离到荚膜组织胞浆菌^[42]。后续的大量研究表明,洞穴内蝙蝠粪便中丰富的营养及洞穴环境中适宜的温度和湿度为荚膜组织胞浆菌生长繁殖提供了很好的条件。土壤一旦被荚膜组织胞浆菌污染,其作为传染源可持续数十年之久^[43]。John J. Procknow 对1950年爆发过组织胞浆菌病疫源地——一个废弃筒仓的监测结果表明,15年间(1950-1965年),每年在该疫源地取的土壤样品中,除个别年份外,都分离到了荚膜组织胞浆菌^[44-45],可以推测,曾经爆发过组织胞浆菌病的洞穴,作为疫源地,只要环境条件适宜,如果没有外界干扰,很多年以后,洞穴病仍会再次爆发。

4 组织胞浆菌病的地理分布

组织胞浆菌病是一种地方性流行病,常爆发于北纬45°和南纬35°之间的热带及亚热带地区,但位于北纬54°的加拿大阿尔伯塔(Alberta)和南纬38°的阿根廷的巴塔哥尼亚(Patagonia)地区报道的本土病例表明,荚膜组织胞浆菌的地理分布能随全球气候等外在条件的变化,逐渐扩大^[46]。2015年 Nanthan C. Bahr 等在前人调研的基础上,将世界各地爆发的病例绘制在世界地图上,发现除了南极洲外,全世界均有组织胞浆菌病的病例报道^[47],其中美国,尤其是在美国东部,即俄亥俄、密西西比和圣劳伦斯河流域,是组织胞浆菌病特别高发的地域^[48]。1974年 K. J. Hammerman 等预测美国每年感染者为50万人^[49]。而 Lawrence Joseph Wheat 等预测,1981年艾滋病流行以前,美国每年感染者人数在5~20万之间,发展为严重播散型的患者每年500人左右^[50-51]。Kaitlin Benedict 和 Rajal K. Mody 统计了1938-2013年美国26个州加上海外自治邦波多黎各共爆发105起组织胞浆菌病例,涉及2850位患者,其中的81起病例涉及鸟或蝙蝠的粪便,占爆发案例的77%。2850位患者中,25%需要住院治疗,死亡率为1%^[52]。

组织胞浆菌病的另外一个高发区是拉丁美洲,以南美洲最大的国家巴西为例,1946年巴西首次发现组织胞浆菌病例,经过 Bernardo Tenorio Guerra 等统计,一直到2017年,巴西10个州爆发了40起病例,涉及370位病人,该国有洞穴7000余个,超过一半的病例(52.5%)与洞穴活动相关^[53]。

组织胞浆菌病在大洋洲、欧洲、亚洲、非洲有散发病例,近年来有增加的趋势,其中一些亚洲国家发现的首起病例均与洞穴相关。1963年 Joseph Ponnampalam 首次在马来西亚吉隆坡 (Kuala Lumpur) 附近的一个有蝙蝠寄居的洞穴中分离到荚膜组织胞浆菌^[54]。1977年 Libero Ajello 等报道了以色列医学真菌参比实验室与美国疾病控制中心合作,首次从加利利(the Galilee region)的米茨佩约德法特(Mitzpe Yodfat)附近的蝙蝠洞土壤中分离到荚膜组织胞浆菌,同时发现了一只被荚膜组织胞浆菌感染而濒临死亡的蝙蝠。这也是首次有充分证据表明中东地区存在荚膜组织胞浆菌的报道^[55]。在2018年,还发现了第一例以色列本土的组织胞浆菌病患者,一位53岁居住在该洞穴附近的妇女^[56]。目前爆发过组织胞浆菌病的亚洲国家主要有:印度、巴基斯坦、孟加拉国等南亚国家,马来西亚、印度尼西亚、新加坡、缅甸、泰国、越南、菲律宾等东南亚国家。东亚国家中日本尚无明确的本土病例^[57-58]。

5 我国组织胞浆菌病的地理分布与病例统计

早在1958年,我国广州中山医学院李瑛等^[59]报道了1955年收治的第1个输入性组织胞浆菌病例,患者为新加坡归国华侨,舌溃疡半年后死亡。随后的60年代,江苏常州市第一人民医院华铮等报道了首例本土病人^[60],但未经真菌培养证实^[61]。中国医学科学院林星石等^[62]报道了1975年患组织胞浆菌病去世的华裔马来西亚籍患者,为第2例经真菌培养确诊的病例。20世纪80年代,广西报道了数例本地组织胞浆菌病患者^[63-64],但其后均被证实为马尔尼菲篮状菌感染^[61]。1985年广西医学院邓卓霖等^[61]在广西开展过共计2161人的组织胞浆菌素敏感性调查,结果阳性率非常低,除1例越南华侨外,仅有1例本地男性小学教师测试阳性,该测试者曾利用假期到过林区和山洞进行生物考察。但是此后广西已发现了多例经真菌培养确诊的组织胞浆菌病,提示该地区也存在本土的组织胞浆菌感染风险。

20世纪90年代前,鉴于荚膜组织胞浆菌培养困难,诊断手段有限,本土发病极少,因此既往认为组织胞浆菌病在我国多为输入性病例,未引起重视^[10,12,65]。90年代后,随着诊断水平的提高,以及HIV感染者的增加,国内多个省市陆续报道了该病病例,越来越

多的证据表明,组织胞浆菌病为中国本土病,在我国具有散发和偶发的特点。2012年,上海长征医院潘搏等^[66]统计分析了1990—2011年中国内地报道的共300例组织胞浆菌病确诊病例,其中178例为本土感染病例,本土感染病例中,约75%发生在长江流域附近的9个省区。10个以上病例的省市分别为,云南83例、江苏和湖南各28例、湖北26例、四川22例、重庆17例、浙江15例、广东14例、上海12例。2014年,复旦大学附属华山医院于洁等^[67]结合2001—2014该院收治的7例病例,检索回顾了2001年1月1日—2014年1月31日,我国177篇文献中549位患者的地域分布,也表明云南的病例最多,为214例,其次是湖南和湖北各61例,超过10个以上病例的省(区、市)分别为重庆33例、江苏31例、广东和四川各26例、浙江23例、上海15例、广西14例。据广西医科大学第一附属医院胡荣等^[68]统计,截止2018年12月底,我国共有组织胞浆菌病例共608例。中南大学附属湘雅医院Xin Lv等^[69]根据849篇文献,统计到2001—2019年间中国大陆组织胞浆菌病病例611例,其中云南217例,湖南和湖北各69例和67例。

尽管我国尚无文献针对以上病例,统计分析患者是否进入洞穴或居住在洞穴附近,但云南、湖南、湖北、四川、重庆等发病较多的省市均是我国喀斯特洞穴广泛分布的地区,而洞穴,尤其是有蝙蝠寄居的洞穴作为明确的疫源地,结合国外大量的洞穴病实例,相信其中一些病例应与患者参与洞穴探险有关,如1993年英国曼彻斯特Monsall医院曾报道了一例急性肺组织胞浆菌病患者,并明确指出该患者是一位洞穴探险爱好者,在我国云南开远的大塔(某)洞感染了组织胞浆菌病^[70-71]。2018年云南省昆明市第三人民医院耿鹏等^[72]报道了来自云南(7例)和四川(1例)的男性于2016年8月3日一起在德宏州芒市锅盖石村某蝙蝠洞中探险后,感染组织胞浆菌病的病案。8例患者既往身体健康,免疫功能正常,进入的洞穴环境阴暗潮湿,洞中有成千上万只蝙蝠,蝙蝠分泌物形成的气溶胶,味道刺鼻、刺眼、恶臭,患者均未做任何呼吸道防护措施,在洞内持续停留3h左右,17d后同时发病。

由于多数荚膜组织胞浆菌感染者无症状或轻微症状,基本不治自愈,不用就医,因此可以推测,我国实际组织胞浆菌感染者一定远超目前的统计数据。

另外,组织胞浆菌病的明确诊断离不开病原学证据的支持,真菌培养阳性是诊断该病的“金标准”,然而荚膜组织胞浆菌不仅生长缓慢、培养常需数周,而且阳性率仅为 50%~80%,加之有的医疗单位无相关专业人员和技术,同时该病的症状与很多疾病相似,易造成误诊漏诊,这些都是统计不够准确的原因^[10,12,73-74]。以此为背景,根据自媒体中探洞者的陈述和作者作为洞穴探险者的了解,相信我国爆发的洞穴病应远超已有文献记载的数量,值得引起关注。

6 组织胞浆菌病的危害与防护

A. M. Washburn 博士等^[28]提出的洞穴病最常见的类型是群体急性原发性肺型组织胞浆菌病 (acute pulmonary histoplasmosis),这个类型的组织胞浆菌病平均潜伏期为 2 周,在感染荚膜组织胞浆菌 7-21 d 后,出现发热、头痛、干咳、心前区胸痛和寒颤等临床症状,这些症状与流感和社区获得性肺炎等上呼吸道感染症状类似,且有自愈倾向,故常被误诊,患者也多可在 10 d 内不治自愈。较严重洞穴病患者,在诊断正确的情况下,经抗真菌的药物治疗,预后良好^[71]。然而,组织胞浆菌病临床表现多变,轻重不一,这与荚膜组织胞浆菌的暴露强度、宿主的免疫力、肺功能及极端年龄(老人,婴幼儿)有关^[68,75-76]。从国内外案例看,洞穴病中也不乏重症急性肺组织胞浆菌病、由急性转变为慢性的肺组织胞浆菌病和播散型感染的患者,其中播散型组织胞浆菌病(即两个及两个以上器官同时受累,或血液、骨髓液中找到荚膜组织胞浆菌),由于早期诊断困难,起病急、发展快、死亡率高^[10,77],需要尽早就医。无论何种类型的组织胞浆菌病,在就医问诊过程中,患者都应提醒临床医师,由于洞穴探险等职业关系,有感染荚膜组织胞浆菌的可能,并告知临床医师自己的探洞时间、探洞过程,同行者情况,洞穴环境及是否有寄居的蝙蝠和蝙蝠粪便,既往在探测同一洞穴的人群中是否爆发过组织胞浆菌病等情况,以帮助临床医师开展诊断,得出正确结论,争取治疗时间。

美国疾病控制中心的科学家 Jeffrey J. Sacks 等^[4],综述了 1947-1984 年世界各国发生的 42 个与洞穴活动相关的组织胞浆菌病爆发事例,涉及病案 472 个,通过总结,针对探洞者由于缺乏对荚膜组织胞浆菌感染途径的认识,会在探洞过程中无意识地

增加感染风险的情况,他们做了以下提示:①尽管有湿洞(wet cave)比干洞(dry cave)更不容易被荚膜组织胞浆菌感染的说法,但综合以上病例,这两种洞穴类型都会爆发组织胞浆菌病;②洞穴探险者在进入洞穴后,应注意尽量不要扬起灰尘或不必要地扰动洞穴土壤,因为荚膜组织胞浆菌栖息地的破坏,是组织胞浆菌病暴发的诱因,实验表明,15 只关在笼子里的小白鼠,被放置在洞穴的疫源点 4-5 小时,尽管洞穴空气相对静止,但仍有一只老鼠受到感染;③即使没有进入洞内,在洞口不远处,也有感染的风险,如一名研究人员在距离洞穴入口 5 m 的地方,仍然感染了组织胞浆菌病,在距离他 2 m 的地方采集空气样本,发现了荚膜组织胞浆菌。

鉴于在爆发过组织胞浆菌病的洞穴内,探洞者或者调查组织胞浆菌的人员已有被感染和患病的事件,他们给出了以下建议:①由于洞穴中难闻的蝙蝠粪便气味,同时洞穴探险过程中的剧烈运动等,均会提高探洞者的呼吸频率,如果环境中存在荚膜组织胞浆菌的分生孢子,无疑将增加感染的可能性,因此,正确使用呼吸器或能去除 2 微米颗粒的口罩将对探洞者起到防护作用;②探洞工作结束后,应将靴子冲洗干净,并在现场将探洞服或洞穴内穿的衣服脱掉,放入密封塑料袋中,以防止将孢子带出洞外,传播给其他人,衣物消毒可用甲醛熏蒸等方法;③被荚膜组织胞浆菌污染的场所,用福尔马林溶液喷洒消毒,有助于预防或减少组织胞浆菌病的爆发;④张贴警告标志,标志应具有耐久性并牢固竖立以避免该病在不知情的探洞者中再度爆发。

尽管荚膜组织胞浆菌是一种条件致病真菌,易感人群主要是老年人、婴幼儿、儿童及免疫力低下者等,但患病人群中免疫功能正常者或曾经感染过荚膜组织胞浆菌的患者仍可被感染,这与病菌毒力和吸入量等相关,同时也与患者当时的身体状况有关。多数洞穴探险者常年锻炼,身体强壮,认为已经探测了很多洞穴,百毒不侵,这种认识,绝对错误。以我国工人最近在海外爆发的一次洞穴病为例,2019 年 3 月,重庆某公司组织 26 名中国工人前往南美国国家圭亚那合作共和国的马修斯废弃锰矿隧道中清理隧道,工人分次进入一废弃矿井隧道开展清理工作,隧道内有大量蝙蝠寄居,地面上有大量蝙蝠粪便,清理作业后,12 位发热,14 位无症状,最早进入隧道的 3 位患者,在持续高热 4 d 后出现呼吸困难加

重, 2位死亡, 1位心肺复苏15 min后, 自主心跳恢复, 成植物人状态。在我国相关部门协调下, 由国内专家护送, 用专机将10名病情较重的患者接回国, 于重庆市公共卫生医疗救治中心隔离诊治, 1例入住重症监护室, 诊断为急性播散型组织胞浆菌病, 其余9例患者为急性肺型组织胞浆菌病, 入住应急病房。经抗真菌治疗, 9例急性肺型组织胞浆菌病患者出院, 并继续口服抗真菌药物约半年, 但另一例急性播散型组织胞浆菌病患者一直呈植物人状态^[78-80]。中国籍劳务输出人员, 身强体壮, 但缺乏相关洞穴病的基本知识, 管理方也无相关意识, 忽视安全, 造成的后果十分严重, 值得吸取教训。

7 总结与建议

洞穴探险是一项全球性的运动项目, 国家、地区及国际的相关组织及与之相应的国际会议众多, 有名的如美国国家洞穴协会(National Speleological Society, NSS)、英国洞穴研究协会(British Cave Research Association, BCRA)、亚洲洞穴联盟(Asia Union of Speleology, AUS)、国际洞穴联合会(Union Internationale de Spéléologie, UIS)、国际洞穴大会(International Speleology Congress)、亚洲跨学科喀斯特会议(Asian Trans-Disciplinary Karst Conference)等, 因此, 各种国际联合洞穴探险和国际交流频繁。1994年在美国德克萨斯州布拉基特维尔(Bracketville, Texas)召开的美国国家洞穴协会年会(The National Speleological Society Annual Convention)期间的洞穴考察过程中曾经爆发了组织胞浆菌病^[51], 这提示, 前往组织胞浆菌病高流行区域的洞穴探险者, 需要加强防范意识, 提早采取预防措施, 同时, 接待来自组织胞浆菌病高流行区域的同行时, 应提醒他们清洁携带的各种装备, 避免微生物随粘附在装备上的泥土带入国内洞穴。

在我国, 组织胞浆菌病属于散发性的罕见病, 其流行区未明确。但在疫源明确的洞穴, 如果没有提示, 完全可能成为爆发洞穴病的高发地点。目前我国缺乏对荚膜组织胞浆菌的生态学调查, 没有对已爆发过洞穴病的洞穴进行统计和公告, 因此无法对探洞者提前预警。然而, 近年来, 随着国内洞穴探险越来越普及, 进入洞穴的人员不断增加, 其中还不乏以洞穴生态考察和培养野外兴趣为目标的少年儿童。

儿童和老人作为易感人群, 需要组织者做好前期的调查工作, 并采取必要的预防保护措施。

洞穴病是探洞者的职业病, 尽管从发现至今, 其研究历史已达百年, 但我国很多探洞者, 尤其是洞穴探险业余爱好者, 对组织胞浆菌病不是一无所知, 就是知之甚少。目前, 国内外尚无有效阻断组织胞浆菌病的疫苗, 一旦感染并发展为危害很大的散播型组织胞浆菌病, 后果严重, 因此, 除在国家层面呼吁加强我国荚膜组织胞浆菌的基础研究, 如菌株收集保藏、溯源分析及新药研发外, 建议政府相关部门加强组织胞浆菌病的科普和宣传, 使探洞者、洞穴探险组织者、洞穴管理部门相关人员了解组织胞浆菌病病原菌的特性、常见疫源地、传染途径、造成的危害和如何预防等基本知识, 同时, 对洞穴, 尤其是寄居有蝙蝠的洞穴开展取样和荚膜组织胞浆菌的勘查, 并对疫源明确的洞穴进行合理的处置, 做好地理标识并安装牢固的警示牌。相信这些措施的实施必将对我国的组织胞浆菌病的发生, 发展和散播起到积极的预防作用。

参考文献

- [1] 张远海, 艾琳 林奇. 洞穴探险[M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2004.
- [2] 王晓青, 田明中, 朱嘉伟. 洞穴事故分析及防范措施探讨: 以英、美国为例[J]. 中国岩溶, 2005, 24(1): 77-82.
WANG Xiaqing, TIAN Mingzhong, ZHU Jiawei. Analysis to cave accidents in US and UK and discussion on security measure[J]. *Carsologica Sinica*, 2005, 24(1): 77-82.
- [3] 张珺, 林刚. 洞穴探险旅游开发的探讨[J]. 桂林工学院学报, 2004, 24(4): 519-523.
ZHANG Jun, LIN Gang. Discussion on cave adventure tourism development[J]. *Journal of Guilin University of Technology*, 2004, 24(4): 519-523.
- [4] Sacks J J, Ajello L, Crockett L K. An outbreak and review of cave-associated Histoplasmosis capsulati[J]. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 1986, 24(4): 313-325.
- [5] 蒙歆媛, 杨晓霞, 向旭, 石定芳. 国内外洞穴旅游安全研究综述[J]. 中国岩溶, 2015, 34(5): 529-537.
MENG Xinyuan, YANG Xiaoxia, XIANG Xu, SHI Dingfang. Review on cave tourism security at home and abroad[J]. *Carsologica Sinica*, 2015, 34(5): 529-537.
- [6] 蒙歆媛. 我国洞穴旅游从业者安全认知研究[D]. 重庆: 西南大学, 2016.
MENG Xinyuan. The safety cognition of cave tourism practitioners at home[D]. Chongqing: Southwest University, 2016.
- [7] Igreja R P. Infectious diseases associated with caves[J]. Wilder-

- ness & Environmental Medicine, 2011, 22(2): 115-121.
- [8] <https://m.haodf.com/bingcheng/8838330742.html>.
- [9] <https://www.cnbeta.com/articles/tech/1305503.htm>.
- [10] 王牛牛, 郑建铭, 刘丽光. 播散型组织胞浆菌病研究进展[J]. *微生物与感染*, 2020, 15(6): 429-434.
WANG Niuniu, ZHENG Jianming, LIU Liguang. Advances in disseminated histoplasmosis[J]. *Journal of Microbes and Infections*, 2020, 15(6): 429-434.
- [11] 崔宜庆. 组织胞浆菌病近况概述[J]. *预防医学论坛*, 2006, 12(1): 71-73.
- [12] 廖万清, 潘搏, 潘炜华. 警惕在我国长江流域的组织胞浆菌病[J]. *皮肤病诊疗学杂志*, 2014, 21(3): 171-172.
- [13] Darling S T. A protozoan general infection producing pseudotubercles in the lungs and focal necrosis in the liver, spleen and lymphnodes[J]. *Journal of the American Medical Association*, 1906, 46: 1283-1285.
- [14] Darling S T. Histoplasmosis: A fatal infectious disease resembling kala-azar found among natives of tropical America[J]. *Archives of internal Medicine*, 1908, 2(2): 107-123.
- [15] DeMonbreun W A. The cultivation and cultural characteristics of Darling's *Histoplasma capsulatum*[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1934, 14(2): 93-125.
- [16] DeMonbreun WA. The dog as a natural host for *Histoplasma capsulatum*: Report of a case of histoplasmosis in this animal[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1939, 19: 565-587.
- [17] Robert D Collins. Dr William DeMonbreun: Description of his contributions to our understanding of histoplasmosis and analysis of the significance of his work[J]. *Human Pathology*, 2005, 36(5): 453-464.
- [18] Zedberg L D, Ajello L, Dillon A, Runyon L C. Isolation of *histoplasma capsulatum* from soil[J]. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1952, 42(8): 930-935.
- [19] Parsons RJ, Zarafonets CJD. Histoplasmosis in Man: Report of seven cases and a review of seventy-one cases[J]. *Archives of Internal Medicine*, 1945, 75(1): 1-23.
- [20] Christie A, Peterson J C. Pulmonary calcification in negative reactors to tuberculin[J]. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1945, 35(11): 1131-1147.
- [21] Emmons C W, Bell J A, Olson B J. Naturally occurring histoplasmosis in *mus musculus* and *rattus norvegicus*[J]. *Public Health Reports (1896)*, 1947, 62(46): 1642-1646.
- [22] Emmons C W, Ashburn L L. Histoplasmosis in wild rats: Occurrence and histopathology[J]. *Public Health Reports (1896)*, 1948, 63(44): 1416-1422.
- [23] Emmons C W, Morlan H B, Hill E L. Histoplasmosis in rats and skunks in Georgia[J]. *Public Health Reports (1896)*, 1949, 64(45): 1423-1430.
- [24] Emmons CW. Isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil[J]. *Public Health Reports (1896)*, 1949, 64(28): 892-896.
- [25] Emmons C W. Histoplasmosis: Animal reservoirs and other sources in nature of pathogenic fungus, *histoplasma*[J]. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1950, 40(4): 436-440.
- [26] Goos R, Kwon-Chung K J, Chester Wilson Emmons, 1900-1985[J]. *Mycologia*, 1986, 78(5): 687-691.
- [27] Cain J C, Devins E J, Downing J E. An unusual pulmonary disease[J]. *Archives of Internal Medicine (Chic)*, 1947, 79(6): 626-641.
- [28] Washburn A M, Tuohy J H, Davis E L. Cave sickness, a new disease entity?[J] *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1948, 38(11): 1521-1526.
- [29] Grayston J T, Furcolow M L. The occurrence of histoplasmosis in epidemics: Epidemiological studies[J]. *American Journal of Public Health and the Nation's Health*, 1953, 43(6): 665-676.
- [30] Furcolow M L, Menges R W, Larsh H W. An epidemic of histoplasmosis involving man and animals[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1955, 43(1): 173-181.
- [31] Ibach M J, Larsh H W, Furcolow M L. Epidemic histoplasmosis and airborne *Histoplasma capsulatum*[J]. *Experimental Biology and Medicine*, 1954, 85(1): 72-74.
- [32] Leads from the MMWR. Cave-associated histoplasmosis-Costa Rica[J]. *JAMA*, 1988, 259(24): 3535-3536.
- [33] Menges R W, Furcolow M L, Hinton A. The role of animals in the epidemiology of histoplasmosis[J]. *American Journal of Hygiene*, 1954, 59(1): 113-118.
- [34] Ajello L, Briceno Maaz T, Campins H, Moore J C. Isolation of *Histoplasma capsulatum* from an oil bird (*steatornis caripensis*) cave in Venezuela[J]. *Mycopathologia*, 1960, 12(3): 199-206.
- [35] Stenn F. Cave disease or speleoneosis[J]. *A.M.A. Archives of Internal Medicine*, 1960, 105(2): 181-183.
- [36] Campins H, Zubillaga C, Gomez Lopez L, Dorante M. Estudio de una epidemia de histoplasmosis en el Estado Lara, Venezuela[J]. *Gaceta Medica de Caracas*, 1955, 62: 85-109.
- [37] Campins H, Dorante M, Lopez L G, Zubillaga C. An epidemic of histoplasmosis in Venezuela[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1956, 5(4): 690-695.
- [38] Emmons C W. Association of bats with histoplasmosis[J]. *Public Health Reports (1896)*. 1958, 73(7): 590-595.
- [39] Shacklette M H, Diercks F H, Gale N B. *Histoplasma capsulatum* recovered from bat tissues[J]. *Science*, 1962, 135(3509): 1135.
- [40] Marinkelle C J, Grose E. *Histoplasma capsulatum* from the liver of a bat in Colombia[J]. *Science*, 1965, 147(3661): 1039-1040.
- [41] Klite P D, Diercks F H. *Histoplasma capsulatum* in fecal contents and organs of bats in the Canal Zone[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1965, 14(3): 433-439.
- [42] Kajihiro E S. Occurrence of dermatophytes in fresh bat guano[J]. *Applied Microbiology*, 1965, 13(5): 720-724.
- [43] Peter M L. *Histoplasma capsulatum*. Case studies in infectious disease[M]. New York: Garland Science, Taylor & Francis Group, 2010: 197-216.

- [44] Grayston J T, Loosli C G, Alexander E R. The isolation of *Histoplasma capsulatum* from soil in an unused silo[J]. *Science*, 1951, 114(2961): 323-324.
- [45] Procknow J J. Pulmonary histoplasmosis in a farm family-fifteen years later[J]. *The American Review of Respiratory Disease*, 1967, 95(2): 171-188.
- [46] Taylor M L, Reyes-Montes M D R, Estrada-Bárceñas D A, Zancopé-Oliveira R M, Rodríguez-Arellanes G, Antonio Ramirez J. Considerations about the geographic distribution of *histoplasma* species[J]. *Applied & Environmental Microbiology*, 2022, 88(7): 1-11.
- [47] Nathan C Bahr, Spinello Antinori, L Joseph Wheat, George A Sarosi. Histoplasmosis infections worldwide: Thinking outside of the Ohio River valley[J]. *Current Tropical Medicine Reports*, 2015, 2: 70-80.
- [48] Antinori S. *Histoplasma capsulatum*: More widespread than previously thought[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2014, 90(6): 982-983.
- [49] Hammerman K J, Powell K E, Tosh F E. The incidence of hospitalized cases of systemic mycotic infections[J]. *Sabouraudia*, 1974, 12: 33-45.
- [50] Joseph Wheat L, Slama T G, Eitzen H E, Kohler R B, French M L V, Biesecker J L. A large urban outbreak of histoplasmosis: Clinical features[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1981, 94(3): 331-337.
- [51] Ashford D A, Hajjeh R A, Kelley M F, Kaufman L, Hutwagner L, McNeil M M. Outbreak of histoplasmosis among cavers attending the National Speleological Society Annual Convention, Texas, 1994[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1999, 60(6): 899-903.
- [52] Benedict K, Mody R K. Epidemiology of histoplasmosis outbreaks, United States, 1938–2013[J]. *Emerging Infectious Diseases*. 2016, 22(3): 370–378.
- [53] Guerra B T, Almeida-Silva F, Almeida-Paes R, Basso R P, Bernardes J P R A, Almeida M A, Damasceno L S, Xavier M O, Wanke B, Zancopé-Oliveira R M, de Melo Teixeira M. Histoplasmosis outbreaks in Brazil: Lessons to learn about preventing exposure[J]. *Mycopathologia*, 2020, 185(5): 881-892.
- [54] Joseph P. Isolation of *histoplasma capsulatum* from the soil of a cave in central Malaya[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1963, 12(5): 775-776.
- [55] Ajello L, Kuttin E S, Beemer A M, Kaplan W, Padhye A. Occurrence of *histoplasma capsulatum* darling, 1906 in Israel, with a review of the current status of histoplasmosis in the Middle East[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 1977, 26(1): 140-147.
- [56] Adi Elias, Khaldun Abu Saleh, Nabil Faranesh, Raid Dalal, Yuval Geffen Yael Fisher, Ami Neuberger, Suleiman Zaaroura. Case report: Histoplasmosis: First autochthonous case from Israel[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2018, 98(1): 278-280.
- [57] Nathan C Bahr, Spinello Antinori, L Joseph Wheat, George A Sarosi. Histoplasmosis infections worldwide: Thinking outside of the Ohio River valley[J]. *Current Tropical Medicine Reports*, 2015, 2: 70-80.
- [58] K Kikuchi, T Sugita, K Makimura, K Urata, T Someya, T Sasaki, K Kamei, M Niimi, K Hiramatsu, Y Uehara. Is *Histoplasma capsulatum* a native inhabitant of Japan? [J] *Microbiology and Immunology*, 2008, 52(9): 455-459.
- [59] 李瑛, 陈秉谦. 组织胞浆菌病一例[J]. *中华医学杂志*, 1958, 44(3): 301-302,300.
- LI Ying, CHEN Bingqian. A case of histoplasmosis[J]. *National Medical Journal of China*, 1958, 44(3): 301-302, 300.
- [60] 华铮, 王诚毅, 姚丽瑛. 组织胞浆菌病一例报告[J]. *中华医学杂志*, 1973, 53(7): 405-405.
- HUA Zheng, WANG Chengyi, YAO Liying. Histoplasmosis: A case report[J]. *National Medical Journal of China*, 1973, 53(7): 405-405.
- [61] 邓卓霖, 莫志纯, 郭质彬, 何金生, 李菊裳, 李志尚. 广西组织胞浆菌素敏感性调查报告[J]. *广西医学院学报*, 1985, 2(2): 72-74.
- [62] 林星石, 王德修. 组织胞浆菌病一例报告[J]. *中华医学杂志*, 1984, 64(5): 304-304.
- LIN Xingshi, WANG Dexiu. Histoplasmosis: A case report[J]. *National Medical Journal of China*, 1984, 64(5): 304-304.
- [63] 郭植材, 陈式琦, 陈启佑, 黄丽莉, 李志尚, 张国昌. 组织胞浆菌病二例[J]. *中华儿科杂志*, 1983, 21(3): 176-177.
- GUO Zhichai, CHEN Shiqi, CHEN Qiyong, HUANG Lili, LI Zhishang, ZHANG Guochang. Histoplasmosis: A report of two cases[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 1983, 21(3): 176-177.
- [64] 李志尚, 邓卓霖, 黎而介, 韦政清, 乐承艺, 韦兴国. 广西南部组织胞浆菌病(附五例临床病理报告)[J]. *中华医学杂志*, 1982, 62(5): 267-269.
- [65] Pan B, Deng S W, Liao W Q, Pan W H. Endemic mycoses: Overlooked diseases in China[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2013, 56(10): 1516-1517.
- [66] Pan Bo, Chen Min, Pan Weihua, Liao Wanqing. Histoplasmosis: A new endemic fungal infection in China? Review and analysis of cases[J]. *Mycoses*, 2013, 56(3): 212-221.
- [67] 于洁, 陈明泉, 黄玉仙, 朱利平, 张继明. 组织胞浆菌病7例分析及文献复习[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 408-414.
- YU Jie, CHEN Mingquan, HUANG Yuxian, ZHU Liping, ZHANG Jiming. A report of seven cases of histoplasmosis and literature review[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2014, 14(5): 408-414.
- [68] 胡荣. 播散性组织胞浆菌病两例病例报道并国内文献复习[D]. 南宁: 广西医科大学, 2019.
- HU Rong. Two cases of disseminated histoplasmosis and literature review[D]. Nanning: Guangxi Medical University, 2019.
- [69] Lv Xin, Jiang Mao, He Rongling, Li Mengyu, Meng Jie. Clinical features and endemic trend of histoplasmosis in China: A retrospective analysis and literature review[J]. *Clinical Respira-*

- tory Journal, 2020, 14(4): 307-313.
- [70] Wang Y, Pan B, Wu J, Bi X, Liao W, Pan W, Gu J. Detection and phylogenetic characterization of a case of *Histoplasma capsulatum* infection in mainland China[J]. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 2014, 90(6): 1180-1183.
- [71] 潘炜华. 我国组织胞浆菌病的流行特点及防治[J]. *皮肤科学通报*, 2017, 34(5): 571-580.
- PAN Weihua. The epidemic characteristics and prevention and treatment of histoplasmosis in China[J]. *Dermatology Bulletin*, 2017, 34(5): 571-580.
- [72] 耿鹏, 杜映荣, 吴磊, 陈苏云, 何琪, 林丽芬. 8例原发群体急性肺组织胞浆菌病CT表现分析[J]. *临床放射学杂志*, 2018, 37(10): 1661-1663.
- GENG Peng, DU Yingrong, WU Lei, CHEN Suyun, HE Qi, LIN Lifan. CT manifestations of eight patients with primary group acute pulmonary histoplasmosis[J]. *Journal of Clinical Radiology*, 2018, 37(10): 1661-1663.
- [73] 曾婷婷, 陈小龍, 曹国强. 播散型组织胞浆菌病1例并文献复习[J]. *重庆医学*, 2021, 50(11): 1896-1898.
- ZENG Tingting, CHEN Xiaolong, CAO Guoqiang. A case of disseminated histoplasmosis and literature review[J]. *Chongqing Medicine*, 2021, 50(11): 1896-1898.
- [74] 杨舒, 石洪琼, 宋贵波, 任玉吉, 杜艳. 荚膜组织胞浆菌病1例[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(6): 686-688.
- YANG Shu, SHI Hongqiong, SONG Guibo, REN Yuji, DU Yan. One case report of histoplasmosis[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2020, 20(6): 686-688.
- [75] 公丕花, 曹照龙, 穆新林, 董霄松, 王克强, 冯瑞娥, 孙昆昆, 王辉, 高占成. 输入型肺组织胞浆菌病的临床和影像及病理学特征[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2015, 38: 23-28.
- GONG Pihua, CAO Zhaolong, MU Xinlin, DONG Xiaosong, WANG Keqiang, FENG Rui'e, SUN Kunkun, WANG Hui, GAO Zhancheng. The clinical-radiologic-pathologic features of imported pulmonary histoplasmosis[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2015, 38: 23-28.
- [76] 雷文知, 都琳, 杨雅骊, 潘炜华. 组织胞浆菌病的诊断和治疗进展[J]. *世界临床药物*, 2010, 31(12): 717-720.
- LEI Wenzhi, DU Lin, YANG Yali, PAN Weihua. Diagnosis and treatment of histoplasmosis[J]. *World Clinical Drugs*, 2010, 31(12): 717-720.
- [77] 汪盛贤, 陈易华, 苏小妹, 简焱, 范严严, 罗艳. 全身淋巴结组织胞浆菌病的临床病理分析[J]. *西南军医*, 2010, 12(5): 856-857.
- [78] 青刚. 输入型群体发病的急性组织胞浆菌病的临床特征与诊治研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2021.
- QING Gang. Clinical characteristics, diagnosis and treatment of acute histiocytosis of imported type[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2021.
- [79] 青刚, 严晓峰, 杨松, 李琦, 张绿浪, 袁国丹, 陈思源, 王静, 黄贵川, 陈懿, 王新, 郭述良. 集体发病的急性组织胞浆菌病10例临床分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2020, 20(6): 645-651.
- QING Gang, YAN Xiaofeng, YANG Song, LI Qi, ZHANG Lvlang, YUAN Guodan, CHEN Siyuan, WANG Jing, HUANG Guichuan, CHEN Yi, WANG Xin, GUO Shuliang. Clinical analysis of acute histoplasmosis: A cluster of 10 cases[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2020, 20(6): 645-651.
- [80] Zhou Lei, Wang Xin, Li Jiandong, Song Rui, Dong Xiaoping, George F Gao, Feng Zijian. An outbreak of febrile histoplasmosis among Chinese manganese-mine workers in Cooperative Republic of Guyana in 2019[J]. *China CDC Weekly*, 2019, 1(3): 38-42.

Cave expedition and histoplasmosis, a kind of cave disease

SUN Chenghang

(Institute of Medicinal Biotechnology, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100050, China)

Abstract Histoplasmosis is an invasive fungal infection, which might breakout among people who are exposed to the *Histoplasma capsulatum*, usually, *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum*. This disease is an occupational disease of cave explorers, but many cavers or cave managers have never learned, or known very little about it. In order to popularize the disease and its prevention among karst cave geologists, cave explorers and managers, this review introduced histoplasmosis through seven sections following the introduction of histoplasmosis as one of the threats faced by cavers during cave survey in the preface. The first section retrospect research history about the discovery of histoplasmosis and its pathogenic fungus, *Histoplasma capsulatum*, on the basis of papers published by US scientists, Samuel T. Darling in 1906 and 1908, William DeMonbreun in 1934 and 1939, as well as Chester W. Emmons in 1947 and 1948. The second section introduced definition of cave sickness and investigation on the source of infection in cave. The third section summarized the research evidence how bat spread *Histoplasma capsulatum* to caver, some important papers published in Science by Martha H. Shacklette in 1962 and Marinkelle C J in 1965 were cited in the section. The fourth and fifth section discussed geographical distribution of histoplasmosis in the world and in China, respectively. Furthermore, in the fifth section, the analysis of histoplasmosis cases in China from three different groups

in different period, such as case statistics of 1990-2011 by Pan Bo from Shanghai Changzheng Hospital, case statistics of 2001-2014 by Yu Jie from Huashan Hospital and case statistics of 2001-2019 by LYU Xin from Xiangya Hospital, all data showed Yunnan, Hubei, Hunan, Chongqing, Jiangsu, Guangdong, Sichuan, Zhejiang, Shanghai, Guangxi, most cases came from in China. Meanwhile, in the fifth section, the earliest histoplasmosis cases in China in 1950s were looked back. On the basis of histoplasmosis outbreaks in China and the World, the sixth section summarized the knowledge on how to protect cavers from histoplasmosis infection during cave exploration and provided suggestion about how to prevent histoplasmosis outbreaks for cave managers and local health authorities. In addition, a real story on an outbreak of febrile histoplasmosis among Chinese manganese-mine workers in cooperative Republic of Guyana in 2019 was stated on the basis of two papers published in China CDC Weekly, 2019 and Chinese Journal Infection Chemotherapy, 2020 and one thesis published by Chongqing Medical University in 2021. In the final section, it was emphasized how to prevent to carry unintentionally *Histoplasma capsulatum* through the caving equipment during international visit for joint expedition.

Key words histoplasmosis, *Histoplasma capsulatum*, cave, fungus, bat

(编辑 张玲)