

地方性斑疹伤寒伴发多脏器功能障碍综合征一例

宋德刚¹ 邱方¹ 刘秀娟¹ 杨涛¹ 孙谢文²

【摘要】目的 了解地方性斑疹伤寒合并多脏器功能障碍综合征(MODS)的临床特征和治疗情况,以提高对危重型斑疹伤寒的诊治水平。**方法** 回顾性分析本院2015年收治的1例地方性斑疹伤寒合并MODS患者的临床表现及预后,并结合相关文献进行复习。**结果** 研究纳入1例70岁男性地方性斑疹伤寒合并MODS患者,给予多西环素抗炎、丙种球蛋白、血液滤过等治疗后患者神志恢复,尿量增加,腹胀好转,但部分脏器功能进行性恶化,后期出现多脏器功能衰竭而死亡。**结论** 早期应用多西环素及血液滤过对治疗重症斑疹伤寒具有积极作用,但是否应用丙种球蛋白仍需进一步总结经验。

【关键词】 地方性斑疹伤寒;多脏器功能障碍综合征;血液滤过

Case of endemic typhus with complication of multiple organ dysfunction syndrome Song Degang¹, Qiu Fang¹, Liu Xiujuan¹, Yang Tao¹, Sun Xiewen². ¹Department of Intensive Care Unit, The First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China; ²Department of Infectious Diseases, The Third Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China
Corresponding author: Qiu Fang, Email: qiufang817@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the clinical features and therapy of endemic typhus with complication of multiple organ dysfunction syndrome(MODS), and to promote the cognition, diagnosis and treatment of severe typhus. **Methods** The clinical manifestation and prognosis of one patient with endemic typhus complicated by MODS in our hospital in 2015 were analyzed, retrospectively. The relevant literatures were also reviewed. **Results** One 70 years old man with endemic typhus, severe MODS complications was enrolled and treated by doxycycline, gamma globulin, hemofiltration, ect. Some organs of the patient partly recovered after treatment. However, his global clinical symptom continued to deteriorate. Lastly, this patients died from multiple organ failure. **Conclusions** It is important to implement doxycycline and hemofiltration therapy as soon as possible. However, the importance of gamma globulin still need deep investigation.

【Key words】 Endemic typhus; Multiple organ dysfunction syndrome (MODS); Hemofiltration

地方性斑疹伤寒又称蚤传斑疹伤寒,其病原体为莫氏立克次体。含该立克次体蚤粪经皮肤或黏膜感染人体。印鼠客蚤是主要传播媒介,鼠类是自然宿主。人类由蚤的传播而感染患病,呈鼠-鼠蚤-人感染循环,属人兽共患病。该病常在雨水多的夏秋季节发生,多呈散发流行,全国各地从未间断过地方性斑疹伤寒发生^[1]。全国31个省区均有病例报道,其中河北、山东和云南省发病率较高^[2]。临床特征多为发热、头痛、皮疹,属轻型斑疹伤寒,伴多脏器功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的地方性斑疹伤寒临床罕见^[3]。本文对就诊于本院的一例地方性斑疹伤寒伴发MODS患者的临床诊疗情况报

道如下。

一、患者的临床资料

患者,男性,70岁,天津市人,主因“发热伴肌痛5 d,皮疹1 d”于2015年7月16日入院。5天前受凉后发热,体温37.8℃,伴肌痛,无鼻塞、流涕,无头痛、腹泻。口服抗病毒及退热药物治疗,体温未控制,每日仍间断发热,最高体温39.4℃,无寒战。1天前出现皮肤红疹,为进一步诊治来本院。既往2型糖尿病史10余年,应用诺和灵30R皮下注射控制血糖。久居秦皇岛,近期无蚤类叮咬史。

查体:T:37.1℃,P:72次/min,R:20次/min, BP:130/70 mmHg。神清、语利,全身浅表淋巴结未扪及肿大,咽部发红,无脓苔,胸腹部及后背部四肢均可见红色丘疹,双肺清音,心律齐,腹软,无压痛及反跳痛,腹部未触及包块,四肢肌力V级,双侧Babinski征阴性。

辅助检查:血常规:白细胞计数为 $6.75 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数为71.7%,血红蛋白为98.5 g/L,血小板计数为

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.01.022

基金项目:秦皇岛市科技支撑计划项目(No.201401A191)

作者单位:066000 秦皇岛市,秦皇岛市第一医院重症医学科¹;
066000 秦皇岛市,秦皇岛市第三医院感染科²

通信作者:孙谢文, Email: sunxiewen@163.com

271 × 10⁹/L; 粪常规: 白细胞计数为0个/HP, 潜血阴性; 抗-结核阴性; 肝功能: 白蛋白为31.8 g/L, 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 为42 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 为35 U/L; 痰抗酸杆菌涂片阴性; 红细胞沉降率为35 mm/h; C-反应蛋白为139 mg/L。胸部CT: 双肺纹理重; 超声未见特殊异常。

二、诊断和治疗

1. 入院诊断: “发热原因待查, 病毒感染? 2型糖尿病”。入院后予阿昔洛韦抗病毒、哌拉西林他唑巴坦抗炎, 胰岛素控制血糖。患者体温下降, 皮肤红色丘疹略有减轻。入院后4 d出现烦躁不安, 胡言乱语等神经症状, 伴尿少。脑电图提示重度异常, 血生化检测: ALT为97.4 U/L, AST为151 U/L, 总胆红素为78.2 μmol/L, 结合胆红素为51.9 μmol/L, γ-谷氨酰转肽酶为166.8 U/L, 肌酐为498.1 μmol/L, 尿素为21.5 mmol/L, 肌钙蛋白为10.12 ng/ml, 淀粉酶及脂肪酶正常。腰椎穿刺检查: 颅压150 mmH₂O, 血性脑脊液, 标本2 min后凝集。抗-流行性出血热、抗-巨细胞病毒、抗-EB及抗-肺炎支原体阴性。入院后6 d腹胀明显、呼吸费力、无尿。腹腔超声提示腹腔积液, 腹腔穿刺引流血性腹水, 化验腹水淀粉酶为11 100 U/L, 腹水多核细胞占88%, 有核细胞计数1.26 × 10⁹/L。行腹腔CT提示胰腺结构不清, 腹腔渗出明显, 胰腺炎CT评级为E级。入院8 d行外斐反应阳性 (+) 1 : 160, 入院后2周复查外斐反应阳性 (+) 1 : 640。

诊断为重症斑疹伤寒, 多器官功能障碍综合征 (MODS), 腹腔感染。

2. 治疗: 给予多西环素、美罗培南联合抗炎; 呼吸机通气, 床旁持续血液滤过治疗, 超声引导多点腹腔穿刺引流。乌司他丁抑制胰酶分泌, 输血浆、冷沉淀改善凝血功能, 丙种球蛋白控制血管炎等综合治疗。经综合治疗后, 患者神志转清、尿量2 000 ml/d。但周身感染严重, 白细胞计数升高、降钙素原水平高、胆红素进行性升高。入院后2周生化指标检测: 肌酐为274.4 μmol/L, 总胆红素为258.5 μmol/L, 结合胆红素为186.5 μmol/L, γ-谷氨酰转肽酶为293 U/L。降钙素原测定 > 25 ng/ml。血常规: 白细胞为26.58 × 10⁹/L。继续积极脏器功能支持基础上强化抗炎治疗, 在原有抗菌药物基础上加用氟康唑和替考拉宁。但患者感染控制困难, 出现耐氟康唑真菌感染、耐药鲍曼不动杆菌菌血症。血小板进行性减少, 胆红素进行性升高, 入院后4周实验室检查结果: 血小板计数为35 × 10⁹/L, 总胆红素为438.7 μmol/L, 结合胆红素为375 μmol/L。出现多脏器功能衰竭并消化道出血, 于入院后32 d死亡。

讨论 地方性斑疹伤寒也称为鼠型斑疹伤寒, 是虱蚤传播性疾病, 常为热带地区较为流行的疾病, 由莫氏立克次体感染引起。立克次体为圆形、椭圆形或短杆状, 专性寄生于细胞内的革兰阴性菌。人被带有立克次体的虱蚤或者

恙螨等叮咬后, 斑疹伤寒立克次体先于局部繁殖, 然后进入血流, 产生立克次体血症, 再到达身体各器官组织, 出现毒血症临床表现^[4]。斑疹伤寒的组织病理变化主要发生于血管系统, 可见局灶性或广泛性血管炎和血管周围炎, 以肺、脑、心和肾最为显著。临床表现多样、容易误诊, 主要表现为高热、头痛和皮疹^[5]。局部淋巴结病、焦痂、肝脾肿大以及结膜充血也常见, 其他表现包括关节痛、胃肠道出血、肝肾功能损害、肺炎、肌痛、腹泻和中枢神经系统异常等^[6-10]。立克次体感染后基础病变为全身小血管炎、血管周围炎, 各脏器可发生充血、水肿及灶性坏死, 严重者可导致MODS^[11], 亦有严重斑疹伤寒合并肺损伤的报道^[12]。外周血白细胞总数常为正常或轻度升高, 血小板可减少; 疾病早期白细胞常减少。血清学检测即外斐反应 (变形杆菌OX 19凝集试验), 效价 > 1 : 160或者病程中有4倍以上增高即 > 1 : 640有诊断价值。

本例患者以发热、肌痛为首发症状, 发病4 d出现皮肤红色斑丘疹, 病情进展迅速, 发病9 d后出现多脏器功能受累表现并进行性加重, 发病11 d出现脏器功能衰竭并合并重症胰腺炎。虽无明确虱蚤或者恙螨等叮咬史, 但发病过程复合斑疹伤寒所致的病理生理改变, 即立克次体血症转变为周身血管炎至多脏器功能受累。住院期间多次行外斐反应监测, 数值改变复合斑疹伤寒发展规律, 故此例患者诊断斑疹伤寒, 因合并多脏器功能障碍, 且脏器功能进展迅速, 考虑重症斑疹伤寒。

本例患者脏器损伤以胰腺损伤明显, CT提示胰腺结构几乎消失, 腹腔结构紊乱, 推测胰腺破坏的原因为: ①立克次体侵入血管内皮细胞和单核吞噬细胞内繁殖, 产生毒素, 对胰腺腺泡细胞的直接毒性作用导致腺泡细胞的弥漫性坏死, 伴急性炎症性浸润; ②全身小血管炎, 血管周围炎, 导致胰腺微循环障碍^[13]。早期积极的血滤治疗、应用多西环素、激素及丙种球蛋白, 对于减轻血管炎及控制脏器损害起到了一定的疗效, 部分脏器功能恢复, 如中枢及肾功能部分恢复。但后期感染难以控制, 感染造成机体二次打击, 出现肝功能衰竭及DIC, 消化道出血, 最终导致患者死亡。前期大剂量丙种球蛋白应用抑制免疫反应考虑为感染出现及难以控制的原因, 再有重症斑疹伤寒对机体各脏器的损害, 亦可能是导致机体对感染治疗反应差的原因。早期应用多西环素及血液滤过对治疗重症斑疹伤寒具有积极的作用, 但是否应用丙种球蛋白仍需进一步总结临床经验。

2015年有研究资料显示, 河北省斑疹伤寒发病主要分布在中、东部地区。以5~9岁组发病最多, 占全年龄组发病总数的22.60%, 15岁以下年龄组, 占全年龄组发病总数的47.63%^[14]。地方性斑疹伤寒在本地区发病率高, 儿童及青少年多见, 本地区未见重症患者报道。本例对进一步认

识重症地方性斑疹伤寒具有一定的价值,对发热、皮疹伴发MODS患者应考虑重症斑疹伤寒,并予足够重视,做到早期及时诊治以避免误诊,应及时检查外裴反应,一次阴性而又高度怀疑本病时,应在病程1~2周再次复查,作动态观察,使患者得到及时诊断与治疗。

参 考 文 献

- [1] 张蓉,孙继民,陆群英,等.浙江省2005-2014年地方性斑疹伤寒流行特征分析[J].中国媒介生物学及控制杂志,2016,27(2):133-136.
- [2] 迟媛媛,翟慎勇,温红玲,等.山东省沂源县西部地区恙虫病东方体、地方性斑疹伤寒和斑点热立克次体血清流行病学的初步研究[J].山东大学学报(医学版),2013,51(10):98-100, 104.
- [3] Tsioutis C, Chaliotis G, Kokkini S, et al. Murine typhus in elderly patients: a prospective study of 49 patients[J]. Scand J Infect Dis,2014,46(11):779-782.
- [4] Petrova M, Vitiazeva V, Toman R. Structural features of the O-antigen of Rickettsia typhi, the etiological agent of endemic typhus[J]. Acta Virol,2015,59(3):228-233.
- [5] 田爱国,傅光军.地方性斑疹伤寒误诊30例分析[J].中国误诊学杂志,2012,12(18):5023.
- [6] Espino BPA, Morgan ML, Lee AG. Bilateral optic atrophy in endemic typhus[J]. Can J Ophthalmol,2014,49(4):e90-e92.
- [7] Xu Z, Zhu X, Lu Q, et al. Misdiagnosed murine typhus in a patient with multiple cerebral infarctions and hemorrhage: a case report[J]. BMC Neurol,2015,15:121.
- [8] Osterloh A, Papp S, Moderzynski K, et al. Persisting Rickettsia typhi Causes Fatal Central Nervous System Inflammation[J]. Infect Immun,2016,84(5):1615-1632.
- [9] 董春林,孙国君.地方性斑疹伤寒合并肝损伤11例分析[J].中国冶金工业医学杂志,2003,20(2):91.
- [10] 黄雅玲,高军,白梅,等.以神经系统症状为首要表现的地方性斑疹伤寒误诊21例[J].中国厂矿医学,2009,22(3):307-308.
- [11] 王育蓉,刘沛.流行性出血热和地方性斑疹伤寒混合感染131例临床分析[J].中国现代医学杂志,2011,21(10):1219-1222.
- [12] 刘金荣,徐保平,栗绍刚,等.以周期性发热,肺炎等为主要临床表现的地方性斑疹伤寒四例及文献复习[J].中华儿科杂志,2013,51(10):775-778.
- [13] Sv PD, M A, Kumar AC, et al. Acute pancreatitis associated with scrub typhus[J]. Trop Doct,2017,47(1):65-67.
- [14] 孙印旗,董妥,姜霞,等.2009-2012年河北鼠型斑疹伤寒流行概况及实验室调查分析[J].中国人兽共患病学报,2015,31(6):552-555.

(收稿日期: 2015-08-29)
(本文编辑: 孙荣华)

宋德刚,邱方,刘秀娟,等.地方性斑疹伤寒伴发多脏器功能障碍综合征一例[J/CD].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(1):95-97.

CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
1915
中 华 医 学 会