

一组原因不明脓毒症病例分析

乔秀丽 李爱君 高孝忠 孙政勤 王冉冉 鞠贻远 邵春忠

【摘要】 目的 探讨一组原因不明脓毒症病例的病因,以引起对该类疾病的重视,提高认识并寻找有效治疗方法。**方法** 回顾性调查本院连续4年发生的不明原因脓毒症患者,对资料完整的40例进行临床分析,对诊断及治疗进行回顾性分析。**结果** 患者多发于春夏之交,均表现为白细胞和血小板减低,伴不同程度多脏器功能损害。反复细菌培养阴性,不支持细菌感染,已知的病毒及立克次体血清学检查均阴性,病因不明。该组病例具有急性起病、病情进展迅速、治疗不及时、病死率高等特点。**结论** 本组病例诊断符合脓毒症,多次会诊认为不能除外人粒细胞无形体病,治疗主要为对症及支持治疗,同时抗生素、抗病毒药物,重症患者短期应用糖皮质激素,未发现人与人交叉感染。

【关键词】 全身炎症反应综合征;白细胞减少;血小板减少;发热;人粒细胞无形体病

Analysis on a group of unexplained sepsis QIAO Xiu-li, LI Ai-jun, GAO Xiao-zhong, SUN Zheng-qin, WANG Ran-ran, JU Yi-yuan, SHAO Chun-zhong. Department of Gastrointestinal Diseases, Weihai Municipal Hospital, Weihai 264200, China
Corresponding author: QIAO Xiu-li, Email: qiaoxiuli@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To investigate the reasons of a group of unexplained sepsis and enhance the understanding of the diseases and seek the effective treatment measures. **Methods** Unexplained sepsis patients in our hospital for 4 years were reviewed retrospectively, 40 patients were enrolled and clinical data were investigated. **Results** All 40 patients were demonstrated with leukopenia and thrombocytopenia which accompanied with varied degrees of multiple organ functional disorder, but bacterial culture, viruses and rickettsia serology tests were negative. This disease progressed rapidly with acute onset and high mortality if not treated early. **Conclusions** These patients may be diagnosed as sepsis of unexplained reasons. The human granulocytic anaplasmosis may be the reason but can not be proved due to limited conditions. Therapies included support treatments, antibiotics, anti-virus and symptomatic treatments. In severe cases, glucocorticoids was used in short time. No cross-infection from person to person was found.

【Key words】 SIRS; Leukopenia; Thrombocytopenia; Fever; Human granulocytic anaplasmosis

感染所致的全身炎症反应综合征(system inflammatory response syndrome, SIRS)称为脓毒症(sepsis)。细菌感染性发热患者多表现为白细胞升高,中性粒细胞比例增加。威海市连续4年在春夏季发生不明原因重症脓毒症患者,本院收治40余例。临床以发热、乏力、白细胞和血小板减少为共同表现,伴有不同程度的多脏器功能损害。细菌培养阴性,不支持细菌感染。已知的病毒及立克次体血清学检查阴性。本组病例具有急性起病、病情进展迅速、病死率高等特点。病例经多次血液、体液标本检查均未找到病原体,血清学检查无常见已知病原体感染的证据。为引起重视以共同探讨病因,现将本组患者情况报道如下。

临床资料

一、一般资料

自2005年5月~2008年10月共收治类似患者40余例,资料完整者40例,其中男22例;女18例,年龄32~73岁,平均57岁。2005年12例,死亡5例,自动出院1例;2006年6例,自动出院2例;2007年11例,死亡1例,自动出院2例;2008年11例,死亡3例。共治愈好转26例,平均住院日11天,死亡和自动出院14例。病死率高达22.5%,治愈好转率仅65%。

二、发病情况

1. 发病时间为每年4~10月,多集中在5~8月。
2. 患者主要为郊区和农村居民,部分有野外工作史,为散发,无接触交叉感染病例。
3. 多数患者家中饲养鸡、狗、猫、兔、猪等动物。
4. 少数患者有昆虫叮咬史,均表现为叮咬侧腹股沟淋巴结肿大,其余未发现病原体入侵途径。
5. 反复体液和血液检查均未找到病原体及已知阳性抗体。

三、临床表现

首发症状为发热、部分患者有腹泻,体温 38.5°C ~ 40°C ,为持续高热,伴乏力、食欲减退、肌肉酸痛等,多数患者发热3~7天后入院。入院检查:部分患者有浅表淋巴结肿大,无皮疹;心、肺、腹及四肢检查无明显异常;血常规表现为白细胞和血小板减少,粒细胞减低为主,未找到异型淋巴细胞。白细胞 $0.7 \times 10^9 \sim 3.5 \times 10^9/\text{L}$,平均 $2.5 \times 10^9/\text{L}$;血小板 $18 \times 10^9 \sim 87 \times 10^9/\text{L}$,平均 $53 \times 10^9/\text{L}$ 。白细胞、血小板呈进行性下降。部分骨髓穿刺结果为粒细胞减少、血小板减少。随着疾病进展,重症患者出现多脏器功能障碍。呼吸系统表现为咳嗽、咽痛、呼吸急促、重者出现ARDS;消化系统表现为腹泻、食欲下降,查体上腹部压痛、肝区叩痛;内分泌系统表现为血糖升高、甲状腺功能减退;神经系统为椎体外系表现,主要表现淡漠、反应迟钝、肌紧张、对刺激超敏感、抽搐,部分患者行脑脊液检查未见

异常。颅脑 MRI 有 2 例发现颅内多发病灶,考虑感染的可能性大,出现神经系统症状者多预后不良。血清学检查巨细胞病毒、EB 病毒、科萨奇病毒、单纯疱疹病毒、肝炎病毒(甲、乙、丙、丁、戊型)均阴性,肥达反应、外斐反应阴性,流行性出血热抗体阴性。反复体液和血液培养均未找到病原体。CRP 轻度增高,血沉轻度增快。生化检查表现为 ALT、AST 升高,淀粉酶、心肌酶及碱性磷酸酶升高等。

结 果

对连续 4 年收治的 40 例患者进行分析,发现 2005 年收治的 12 例患者,病死率高于其他 3 年,原因开始考虑为对此类病情认识不足,入院后常规给予抗生素、抗病毒药物(多为头孢类、喹诺酮类及痰热清、阿昔洛韦、无环鸟苷等)及对症处理,同时进行相关检查,因病情进展迅速,院内会诊讨论考虑为急性感染性疾病,但不同于以往所见的细菌类,由于无病原学依据不能确诊。若支持治疗不及时和不充分,病情进展迅速,部分患者很快死亡。此后发现及早给予人血丙种球蛋白、白蛋白、糖皮质激素等治疗,可取得较好效果。以后 3 年收治的类似患者均及时给予上述治疗,虽每年仍有死亡病例,但较 2005 年治疗效果有明显好转,病死率减低。由于连续出现类似患者,引起了本单位的足够重视,留取部分患者的血样送省防疫机构检查,至今无结果。

讨 论

本组病例以发热、乏力、肌肉酸痛、表情淡漠、反应迟钝,白细胞血小板进行性下降为主要表现。患者多为居住在丘陵地带农民或城乡结合部居民、部分有野外工作史、多发于 6~10 月份、似与虫媒传播性疾病类似,但多数患者无明确蜱及其他昆虫叮咬史。本组病例均经院内反复讨论,会诊结论认为患者不能归类于其他发热性疾病如流行性出血热、登革热等,血清学检查与立克次体亦有不同之处。因条件所限本组病例未找到病原体,但急性起病仍考虑感染所致,故拟诊为脓毒症^[1],脓毒症诊断并不一定需要阳性血培养结果。

本组患者高热、血象低,且反复血培养及体液培养均未找到致病菌,考虑可能系其他病原微生物感染,但血清学及免疫学检查均未找到相应微生物感染的证据。虫媒传播性疾病主要为立克次体感染^[2]及病毒感染^[3]。多数立克次体感染临床上表现为发热、头痛和皮疹三联症、多发生于春夏季节、常有蜱叮咬史和近期野营或职业暴露史。最常用诊断方法为外斐反应,氯霉素、四环素、强力霉素、喹诺酮类等对各种立克次体有相当疗效,多西环素尤为突出,可使发热及其他症状早消退,缩短疗程,降低病死率,但只能抑制,停药可能复发,对确诊的危重患者可短期应用激素,大部分患者预后良好。但本组患者经喹诺酮类及阿奇霉素治疗无效,均无皮疹且外斐反应阴性,故可能性不大。

病毒性感染中,神经系统感染临床综合征、出血热性疾病与本组患者有相似之处,但神经系统感染临床综合征主要表现为脑炎、无菌性脑膜炎和瘫痪,临床表现与脑脊液改变与本组患者不符。出血热性疾病主要系流行性出血热和登革

热^[4],血清抗体检查阳性可确诊。

本组患者经院内外多次会诊(包括省疾病预防控制中心专家)后经排除性诊断考虑不排除人粒细胞无形体感染^[5,6]。无形体系立克次体目,无形体属,是一类主要感染白细胞的专性细胞内寄生革兰阴性小球杆菌。1995年,Goodman等从患者的血标本分离到该种嗜粒细胞病原体,将其所致疾病称为人粒细胞埃立克体病。rRNA基因序列分析,发现该嗜粒细胞无形体病原体与无形体属最相关,其所致疾病称为人粒细胞无形体病。本病全年均有发生,高峰为5~10月,多集中于夏季蜚活动较为活跃的月份。具有急性起病,主要表现为发热、全身不适、乏力、头痛、肌肉酸痛及恶心、呕吐、厌食、腹泻等,实验室检查外周血象白细胞和血小板减少、肝功能异常,重者发展为多脏器功能障碍弥散性血管内凝血(DIC)甚至死亡。老年患者及免疫缺陷患者病情多危重。本组患者其流行病学史、临床表现、实验室检查的白细胞、血小板减少及转氨酶升高,与无形体感染有相似之处。但血清及病原体检查因我院条件所限未能证实,故只能做疑似诊断。治疗方面因未找到病原体,2005~2007年患者主要支持治疗及抗感染治疗。2008年疑似无形体感染,开始应用强力霉素治疗,但重症患者病死率仍较高,重症患者为缓解症状减轻炎症反应,短期应用了糖皮质激素和丙种球蛋白,部分患者有效。本组患者与无形体病不符之处为患者之间未发现交叉感染及应用强力霉素后患者症状未见短期内改善,而且对重症患者似乎无效,再者本组患者较高的病死率及相对较高的发病率与无形体病不符。由于未能查到病原体,且临床资料提示可能系非细菌性病原微生物引起的脓毒症,人与人间无交叉感染。故治疗上主要对症及支持治疗。重症患者有较高的死亡率,因此报道给大家以引起重视,协同查找病因,以尽快明确诊断,提高治愈率。

参 考 文 献

- 1 叶任高,陆再英,主编.内科学.第6版.北京:人民卫生出版社,2004.150.
- 2 范明远,栾明春.新发现的立克次体病.中华流行病学杂志,2006,27:445-447.
- 3 陈灏珠主编.实用内科学.第10版.北京:人民卫生出版社,1998.250-335.
- 4 于雨生,吴超,李发佑,等.输入性登革热七例.中华传染病杂志,2007,25:634-635.
- 5 吴建国.人埃立克体和无形体的实验室诊断.临床检验杂志,2008,26:321-323.
- 6 喻艳林,杨进孙,芮景.人粒细胞无形体病的诊治进展.中国临床药理学与治疗学,2007,12:980-983.

(收稿日期:2008-12-02)

(本文编辑:孙荣华)

乔秀丽,李爱君,高孝忠,等.一组原因不明脓毒症病例分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2009,3(4):379-382.