

· 病案报道 ·

甲型副伤寒合并多器官损害误诊为恙虫病 1 例报告

朱芳, 张振江

南京医科大学附属宿迁第一人民医院感染病科, 江苏 宿迁 223800

关键词: 甲型副伤寒; 恙虫病; 中毒性心肌炎; 中毒性肝炎**中图分类号:** R516.3 **文献标识码:** D **文章编号:** 1674-8182(2022)03-0399-03

甲型副伤寒是由甲型副伤寒沙门菌引起的急性肠道传染病,病变可累及肠道及肠道以外的多个器官^[1]。恙虫病是由恙虫病东方体感染引起的一种急性发热性媒介生物传染病,临床表现多样,可仅表现为单纯性发热,也可同时伴随多个器官功能损害^[2-3]。甲型副伤寒沙门菌和恙虫病东方体同为细胞内寄生,引起单核巨噬细胞增生,临床表现类似而容易误诊,需加强鉴别诊断。宿迁市第一人民医院近期收治 1 例甲型副伤寒合并多器官损伤误诊为恙虫病的病例。现报道如下。

1 病例资料

1.1 病史 患者,28 岁男性。因“发热伴头痛 4 d”于 2020-11-27 入院。患者 4 d 前无明显诱因出现发热,体温最高 38.6 °C,热前有畏寒,无寒战,伴头痛,为枕后持续性钝痛,无头晕、视物旋转,偶有恶心,无呕吐,无咳嗽、咳痰,无胸闷、气喘,无腹痛、腹胀,无腹泻、黑便,无尿频、尿急、尿痛。3 d 前于外院就诊查血常规示:白细胞计数 $6.53 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞计数 $0 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 31.85 mg/L,诊断“急性上呼吸道感染”,予“安乃近,地塞米松,利巴韦林”等药物治疗效果欠佳,体温仍持续升高,波动在 38.5~39.5 °C。为求进一步诊治来本院,门诊血常规:白细胞计数 $7.65 \times 10^9/L$,嗜酸粒细胞百分比 0%,嗜酸粒细胞计数 $0 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 33.00 mg/L,白细胞介素-6 32.5 pg/ml,拟“发热查因”收入。病程中患者精神一般,饮食欠佳,睡眠一般,大小便正常,近期体重无明显变化。既往体健,近 1 个月有多次野外垂钓史;有经常在外就餐史;无牛、羊接触史、无生食或半生食牛羊肉习惯;无鼠类接触史;无外出旅游史。体格检查:T 38.5 °C、P 99 次/min、R 18 次/min、BP

119/68 mm Hg;精神萎靡,胸腹部可见散在直径约 5 mm 的红色斑丘疹,浅表淋巴结无肿大,结膜无充血;颈软无抵抗;心肺听诊无异常,腹部平坦,无压痛反跳痛,肝脾肋下未触及,双侧肾区无叩痛,移动性浊音(-),肠鸣音正常,脊柱及四肢未见异常。

1.2 辅助检查及治疗经过 入院后完善相关检查,尿常规、粪便常规+隐血正常。生化:丙氨酸氨基转移酶 110 u/L,门冬氨酸氨基转移酶 63 u/L, γ 谷氨酰转肽酶 125 u/L,肾功能、血糖、血脂、电解质正常。心肌酶谱:乳酸脱氢酶 401 u/L,羟丁酸脱氢酶 266 u/L。降钙素原正常。铁蛋白 300.40 ng/ml。风湿三项:C-反应蛋白 73.80 mg/L \uparrow ,抗链球菌溶血素 O 266.0 IU/ml \uparrow ,类风湿因子正常。甲状腺功能三项、肿瘤标志物(AFP+CEA+CA-199)正常。乙型肝炎表面抗体阳性,丙型肝炎病毒抗体、甲型和戊型肝炎病毒 IgM 抗体、巨细胞病毒 IgM 抗体、EB 病毒抗原 IgM 抗体、艾滋病病毒抗体、梅毒螺旋体抗体阴性。TORCH(弓形体,风疹病毒,巨细胞病毒,单纯疱疹病毒)阴性。流行性出血热病毒 IgG 抗体及 IgM 抗体阴性。抗核抗体阴性。肥达反应阴性。外斐试验阴性。腹部超声示脾稍大(厚 42 mm)。头颅及胸部 CT 未见异常。拟诊为恙虫病? 中毒性肝炎? 予以左氧氟沙星联合阿奇霉素抗感染,异甘草酸镁保肝治疗。

患者 11-29 08:07 突发剧烈心前区疼痛,持续 5~10 min 缓解,伴有胸闷、出汗,听诊无心律失常及心脏杂音,心电图未见 ST-T 改变,肌钙蛋白 I 危急值 0.483 ng/ml,D-二聚体 1.478 mg/L,丙氨酸氨基转移酶 61 u/L,乳酸脱氢酶 1 045 u/L,N 末端 B 型利钠肽原 63.6 pg/ml。心内科会诊考虑感染中毒性心肌炎? 病毒性心肌炎? 予以加用复合辅酶静脉滴注、辅酶 Q10 口服营养心肌,更昔洛韦抗病毒治疗。患者于

08:50、15:00再发胸痛、胸闷,性质同前,完善心脏超声示三尖瓣轻度返流,床边X线胸片未见异常,肌钙蛋白I上升至2.130 ng/ml。11-30胸痛发作1次,程度减轻,肌钙蛋白I下降至1.460 ng/ml;当日血培养初步报告为革兰阴性杆菌,且抗感染治疗4d后体温仍波动于39℃左右,故调整抗菌药物为亚胺培南西司他汀联合左氧氟沙星治疗。12-01肌钙蛋白I下降至1.180 ng/ml,血培养最终报告甲型副伤寒沙门菌,药敏结果提示对亚胺培南敏感,左氧氟沙星中介,环丙沙星耐药,故停用左氧氟沙星,继续亚胺培南西司他汀治疗,患者病情逐步好转。患者诊断为甲型副伤寒、中毒性心肌炎、中毒性肝炎成立。12-02后无胸痛发作,肌钙蛋白I正常,体温正常;12-07血培养阴性后抗菌药物降级为头孢曲松,复查肥达反应阴性,心肌酶谱及肌钙蛋白I、血常规、肝功能等指标逐步恢复至正常,患者于12-17康复出院,出院后随访上述指标均正常。

2 讨论

伤寒、副伤寒大规模流行明显减少,2017年全球伤寒及副伤寒为1430万例,较1990年2590万例下降约44.6%^[4]。我国2015—2016年伤寒、副伤寒共报告22536例,较2014年下降18.63%;贵州、云南、广西、广东、浙江、湖南和新疆为疫情高发省份^[5]。甲型副伤寒因临床症状轻,易被忽视和治疗不规范,导致慢性带菌者较多,可导致疾病流行^[6]。其病理和临床表现类似伤寒,可出现持续发热、表情淡漠、相对缓脉、玫瑰疹、肝脾肿大和白细胞减少等特征性表现,但病情相对轻,热程短,病死率低^[7]。据报道,甲型副伤寒常合并多器官损伤,中毒性肝损害发生率最高,占63.5%,其次心肌损害为25.8%,而胆系感染、肠出血、肠穿孔、全血细胞减少等并发症较少见^[8]。

恙虫病又称丛林斑疹伤寒,在气候变化、社会经济发展、自然环境变化等多种因素的联合影响下,世界范围内恙虫病流行区域不断扩大^[9-10]。我国恙虫病负担严重,6~11月为发病高峰,占病例总数88.87%^[11]。恙虫病以持续发热、叮咬部位皮肤焦痂或溃疡、皮疹,肝脾肿大及淋巴结肿大为特征表现,可伴单个或多个器官功能损害,其中肝脏是最常见受损器官,发生率53.31%~100%,心肌损伤占第三位,发生率达30%左右^[2,12-16]。恙虫病临床表现多样且缺乏特异性,需要与败血症、伤寒、发热伴血小板减少综合征、登革热等疾病相鉴别,以减少漏诊或误诊。

本例患者表现为发热及头痛等全身中毒症状,胸

腹部散在红色斑丘疹,血常规白细胞计数正常,嗜酸性粒细胞计数为0,脾脏增大,虽未找见典型的皮肤焦痂或溃疡,但因发病时间为本市恙虫病流行高峰期,且有多次野外垂钓史,临床初步诊断恙虫病,进一步检查肝功能轻度异常,肝炎病毒标志物均阴性,病程中反复多次出现胸痛、胸闷症状,肌钙蛋白I及心肌酶谱持续异常等心肌损伤表现,从疾病一元论角度笔者首先考虑为恙虫病合并多器官损伤(中毒性肝炎、中毒性心肌炎)。恙虫病常用治疗药物包括氯霉素、四环素类、大环内酯类、喹诺酮类抗生素,文献报道左氧氟沙星治疗有效率为91.5%,退热时间为(49.0±41.1)h,阿奇霉素治疗疾病控制率为97.5%,退热时间为(2.26±0.25)d^[17-18]。该患者阿奇霉素联合左氧氟沙星治疗4d后体温仍波动于39℃左右,并不符合恙虫病有效抗感染治疗后体温多于1~3d恢复的规律,提示恙虫病诊断可能不成立,在临床工作中应及时转换思路。血培养最终确定为甲型副伤寒沙门菌,为后续正确诊断、参照药敏试验及时调整敏感药物提供了依据,在抗菌药物调整为亚胺培南西司他汀后体温快速控制,心肌损伤及肝脏损伤逐步恢复,与文献报道副伤寒并发症在经有效病原学治疗及对症处理后可恢复正常一致^[1,8]。权怡等^[19]报道甲型副伤寒沙门菌对阿奇霉素敏感率为100%,对环丙沙星中介率为97.54%,建议慎用喹诺酮类药物治疗甲型副伤寒。分析该患者体温控制不佳原因可能为左氧氟沙星敏感性下降以及治疗时间尚短相关,需及时选择敏感抗菌药物且足疗程治疗。

血培养是血流感染病原学检测的金标准,但耗时较长,本病例于血培养第4病日报告阳性后才做出正确诊断。钱奕亦等^[20]利用二代测序技术快速诊断1例伤寒沙门菌血流感染,体现了分子诊断新方向的潜力。但该方法费用较高,基层医院难以开展。文献报道白细胞正常、嗜酸性粒细胞减少对早期甲型副伤寒诊断有参考价值^[1]。而笔者前期研究分析宿迁地区132例恙虫病临床特点得出嗜酸性粒细胞减少及肝功能异常对恙虫病诊断亦有提示作用^[21]。因此,对临床上不明原因发热患者,尤其是白细胞正常、嗜酸性粒细胞减少、肝功能异常者还应考虑甲型副伤寒可能,并尽早完善血培养做出正确诊断。

参考文献

- [1] 陈一晖,李武,张艳梅.非典型甲型副伤寒早期临床特点分析[J].实用预防医学,2009,16(5):1567-1568.
Chen YH, Li W, Zhang YM. Analysis of early clinical characteristics

- of atypical paratyphoid A [J]. *Pract Prev Med*, 2009, 16(5): 1567-1568.
- [2] 王聪,张黎敏.108例恙虫病伴多脏器损害的临床分析[J].*当代医学*,2020,26(5):84-86.
Wang C,Zhang LM.Clinical analysis of 108 cases tsutsugamushi disease with multiple organ damage [J].*Contemp Med*, 2020, 26(5): 84-86.
- [3] 张文良,甘海忠,吴飞.恙虫病临床特征及并发症器官损伤的危险因素分析[J].*热带医学杂志*,2020,20(4):550-553.
Zhang WL, Gan HZ, Wu F. Epidemiological survey of tsutsugamushi disease and risk factors of organ injury in Danzhou City [J]. *J Trop Med*, 2020, 20(4): 550-553.
- [4] Collaborators GBD2TAP. The global burden of typhoid and paratyphoid fevers: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J].*Lancet Infect Dis*,2019,19(4):369-381.
- [5] 阳波,张静,刘凤凤,等.2015—2016年全国和高发省份伤寒、副伤寒流行病学分析[J].*疾病监测*,2018,33(5):407-412.
Yang B,Zhang J,Liu FF,et al.Epidemiological characteristics of typhoid and paratyphoid in provinces with high incidences and whole country,China, 2015 - 2016 [J]. *Dis Surveillance*, 2018, 33(5): 407-412.
- [6] Näsström E,Jonsson P,Johansson A,et al.Diagnostic metabolite biomarkers of chronic typhoid carriage [J].*PLoS Negl Trop Dis*,2018,12(1):e0006215.
- [7] 李兰娟,任红.传染病学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:155-162.
Li LJ, Ren H. Infectious diseases [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 155-162.
- [8] 刘刚.甲型副伤寒多器官损伤 263 例临床分析 [J].*中国自然医学杂志*,2008(2):123-125.
Liu G. Clinical analysis of 263 cases of paratyphoid A with multiple organ injury [J]. *Chin J Nat Med*, 2008(2): 123-125.
- [9] Elliott I, Pearson I, Dahal P, et al. Scrub typhus ecology: a systematic review of *Orientia* in vectors and hosts [J]. *Parasit Vectors*, 2019, 12(1): 513.
- [10] 李文,李贵昌,刘小波,等.恙虫病流行特征及影响因素研究进展 [J].*中国媒介生物学及控制杂志*,2020,31(6):738-743.
Li W, Li GC, Liu XB, et al. Research progress in epidemiological characteristics and influencing factors of scrub typhus [J]. *Chin J Vector Biol Control*, 2020, 31(6): 738-743.
- [11] 李贵昌,王玉姣,岳玉娟,等.我国恙虫病夏季型和秋季型疫区划分研究 [J].*中国媒介生物学及控制杂志*,2019,30(3):233-236.
Li GC, Wang YJ, Yue YJ, et al. Division of epidemic areas for summer-and autumn-type scrub typhus in China [J]. *Chin J Vector Biol Control*, 2019, 30(3): 233-236.
- [12] Xu P, Mao GM, Jiang HY, et al. Analysis of the epidemiological and clinical characteristics of 65 patients with scrub typhus on the east coast of China [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5694-5705.
- [13] 安娜,吕磊,黄戎,等.云南省勐海县 2008—2018 年恙虫病临床与流行病学特征分析 [J].*热带医学杂志*,2020,20(6):832-835.
An N, Lü L, Huang R, et al. Clinical and epidemiological characteristics of tsutsugamushi disease in Menghai County from 2008 to 2018 [J]. *J Trop Med*, 2020, 20(6): 832-835.
- [14] 李健艺.2009—2018 年肇庆市恙虫病流行特征分析 [J].*热带医学杂志*,2020,20(7):986-988,992.
Li JY. Analysis on the epidemiological characteristics of scrub typhus in Zhaoqing City from 2009 to 2018 [J]. *J Trop Med*, 2020, 20(7): 986-988, 992.
- [15] 卢国圣,叶品钊,段晨霞.广东省封开县 2013—2019 年 237 例恙虫病临床特征 [J].*中国热带医学*,2020,20(9):882-887.
Lu GS, Ye PZ, Duan CX. Clinical characteristics of 237 cases of Tsutsugamushi disease in Fengkai, Guangdong, 2013—2019 [J]. *China Trop Med*, 2020, 20(9): 882-887.
- [16] 杜谕君,韩焕钦,冯晓霞,等.成人恙虫病心电图改变及其临床价值研究 [J].*中国热带医学*,2020,20(1):65-68,80.
Du YJ, Han HQ, Feng XX, et al. Electrocardiographic changes and its clinical value in adult patients with scrub typhus [J]. *China Trop Med*, 2020, 20(1): 65-68, 80.
- [17] Tsai CC, Lay CJ, Wang CL, et al. Levofloxacin versus tetracycline antibiotics for the treatment of scrub typhus [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(1): e62-e67.
- [18] 李权润,顾伟,焦建明.探讨恙虫病合并中毒性肝炎治疗中应用阿奇霉素的有效性与安全性 [J].*系统医学*,2017,2(22):41-43.
Li QR, Gu W, Jiao JM. The efficacy and safety of azithromycin in the treatment of tsutsugamushi disease combined with toxic hepatitis [J]. *Syst Med*, 2017, 2(22): 41-43.
- [19] 权怡,曾竣,陆宝,等.广西富川县 2000—2018 年三起甲型副伤寒疫情菌株药敏试验 [J].*中国热带医学*,2020,20(12):1134-1137,1148.
Quan Y, Zeng J, Lu B, et al. Antimicrobial resistance profiles of *Salmonella paratyphi* A isolates collected from 3 outbreaks in Fuchuan County of Guangxi, 2000 - 2018 [J]. *China Trop Med*, 2020, 20(12): 1134-1137, 1148.
- [20] 钱奕亦,朱逸敏,马逸珉,等.分子检测快速诊断伤寒沙门菌血流感染一例 [J].*中华传染病杂志*,2018,36(1):48-49.
Qian YY, Zhu YM, Ma YM, et al. Rapid diagnosis of Salmonella typhi bloodstream infection by molecular detection; a case report [J]. *Chin J Infect Dis*, 2018, 36(1): 48-49.
- [21] 朱芳,费媛媛,姬会春,等.宿迁地区 132 例恙虫病临床特点分析 [J].*热带医学杂志*,2021,21(4):460-463.
Zhu F, Fei YY, Ji HC, et al. Clinical features of 132 cases of tsutsugamushi disease in Suqian area [J]. *J Trop Med*, 2021, 21(4): 460-463.