

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244635

· 病例报告 ·

以“肾占位”起病的类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征 1 例

黄松¹, 陈强¹, 曾宇², 陈朝彦¹

(广西医科大学第一附属医院 1. 重症医学科; 2. 全科医学科, 广西南宁 530021)

[摘要] 类鼻疽病是由类鼻疽伯克霍尔德菌感染所致的传染性疾病, 其临床表现多样, 常反复发作及合并脓毒症, 且易误诊误治, 故病死率较高。本文分析 1 例类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征的病例, 并结合国内外文献对该病的临床特点、诊治思路等进一步总结, 以期降低该病的误诊误治, 提升患者存活率。

[关键词] 类鼻疽; 类鼻疽伯克霍尔德菌; 脓毒症; 噬血细胞综合征

[中图分类号] R754.3 R631

One case of melioidosis sepsis complicated with hemophagocytic syndrome with an onset of “renal mass”

HUANG Song¹, CHEN Qiang¹, ZENG Yu², CHEN Zhao-yan¹ (1. Department of Critical Care Medicine; 2. General Practice Department, The First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

[Abstract] Melioidosis is an infectious disease caused by *Burkholderia pseudomallei*. Its clinical manifestations are diverse, often recurring and accompanied by sepsis, and it is prone to misdiagnosis and mistreatment, resulting in a high mortality. This paper analyzes a case of melioidosis sepsis combined with hemophagocytic syndrome, and further summarizes the clinical characteristics, diagnosis and treatment of the disease based on domestic and foreign literatures, so as to reduce misdiagnosis and mistreatment of the disease and improve survival rate of patient.

[Key words] melioidosis; *Burkholderia melioidosis*; sepsis; hemophagocytic syndrome

类鼻疽脓毒症是类鼻疽病最为严重的类型之一, 是类鼻疽病常见的死亡原因, 病情十分凶险, 病死率可高达 20%~60%^[1-2], 并且类鼻疽病前期极易被误诊误治^[3]。感染相关性噬血细胞综合征 (infection-associated hemophagocytic syndrome, IAHS) 常因患者已有的脓毒症或脓毒症休克表现而被忽视, 导致漏诊, 延误诊断^[4]。国内外有关类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征的报道非常罕见, 且报道的病例几乎都是死亡病例^[5-6]。现将 1 例以“肾占位”起病类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征的病例报告如下。

1 病历资料

1.1 病史 患者男性, 33 岁, 广西北海人, 职员。因检查发现右肾占位 13 d 于 2023 年 2 月 10 日入住某院泌尿外科。患者于 2023 年 1 月 28 日外院行泌尿系统超声检查发现: 右肾盂至输尿管上段内低回声, 泌尿系统 CT 检查提示: 右肾占位, 考虑恶性肿瘤可能。门诊拟“右肾肿瘤”收入院。既往有糖尿病史, 未规律服药及监测血糖; 个人史无特殊。

[收稿日期] 2023-06-20

[基金项目] 广西医科大学第一附属医院第三批优秀医学英才计划(WK2019025); 微生物代谢国家重点实验室(上海交通大学)开放课题(科研 202223)

[作者简介] 黄松(1993-), 男(汉族), 四川省宜宾市人, 研究生在读, 主要是从事重症感染研究。

[通信作者] 陈朝彦 E-mail: 24707542@qq.com

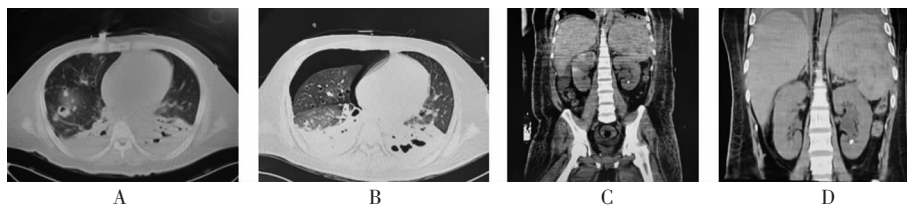
1.2 体格检查 体温 36.2℃, 心率 138 次/min, 呼吸 42 次/min, 血压 150/98 mmHg, 血氧饱和度 88% (指脉氧, 面罩吸氧 8 L/min)。面色苍白, 呼吸困难, 大汗淋漓, 半卧位, 神志嗜睡, 呼之可应, 难以对答。双肺可闻及大量湿性啰音, 可闻及呼气相哮鸣音, 心音低钝, 腹软, 压痛、反跳痛无法配合检查。双下肢中度凹陷性水肿, 右侧小腿、大腿外侧各有一处皮肤破溃, 大小分别为 4 cm×3 cm、4 cm×4 cm, 压迫均有黄白色脓液流出。

1.3 辅助检查 住院前门诊腹部 CT 提示: (1) 右肾占位, 性质待查, 恶性肿瘤可能; (2) 左肾结石并左肾轻度积水; (3) 脾大并多发占位, 转移瘤。

1.4 诊疗经过 患者入院时随即出现呼吸困难, 意识改变, 血压下降, 高热 (40℃), 紧急行气管插管后转重症监护病房 (ICU) 进一步抢救治疗。转入后立即予呼吸机辅助呼吸、液体复苏、升压、抗感染等治疗。急查血气分析: pH 7.241, 氧分压 59.30 mmHg, PCO₂ 43.00 mmHg, 氧合指数 180.0, 葡萄糖测定 10.90 mmol/L, 血浆乳酸测定 3.50 mmol/L。血常规: 白细胞计数 37.08×10⁹/L、血红蛋白 95.60 g/L (最低值 60 g/L)、血小板计数 186.60×10⁹/L (最低值 28.8×10⁹/L)、中性粒细胞百分比 93%; 血清铁蛋白 2 956.42 μg/L; 自然杀伤细胞 (NK 细胞) 3.7%。C 反应蛋白 192.00 mg/L; 白细胞介素 6 为 114.00 pg/mL; 降钙素原 100 ng/mL; 肝肾功能损伤, 代谢性酸中毒。肿瘤标志物阴性。鉴于患者有糖尿病基础, 感染指标明显增高, 考虑合并脓毒症、脓毒性休克。感染部位除肺部外, 由于患者有皮肤软组织感染, 降钙素原高达 100 ng/mL, 合并休克, 故不排除血流感染。结合患者的临床表现及感染症状, 考虑脾脏及肾脏多发占位可能为感染所致的迁徙性病灶而非肿瘤。为明确诊断, 行多部位培养、宏基因组二代测序 (mNGS) 检测。病原学结果提示: 血、骨髓、痰、肺泡灌洗液均培养出类鼻疽伯克霍尔德菌 (对多西环素、亚胺培南、头孢他啶、复方磺胺甲噁唑敏感); 肺泡灌洗液 mNGS 结果回报: 肺炎链球菌 (序列数 36 872)、类鼻疽伯克霍尔德菌 (序列数 32 772)、脆弱拟杆菌 (序列数 160)、放线菌属细菌 (序列数 189)、龋齿罗氏菌 (序列数 148)、卫星沙特尔沃思菌 (序列数 118)、苍白普雷沃菌 (序列数 88)、难养杆菌属细菌 (序列数 64)。后期复查痰标本, 培养出鲍曼不动杆菌复合菌 (对亚胺培南、美罗培南、

头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星、庆大霉素、环丙沙星、多西环素、米诺环素、左氧氟沙星耐药; 对替加环素中介; 对多黏菌素 E 敏感)。肺泡灌洗液 1,3-β-D 葡聚糖试验 (G 试验)、半乳甘露聚糖试验 (GM 试验) 均升高; 皮肤脓性分泌物培养出金黄色葡萄球菌 (对苯唑西林、万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺、莫西沙星、替加环素敏感); 骨髓活检: 骨髓细胞形态学检查考虑反应性骨髓象, 巨核产板功能可, 全片较易见噬血细胞, 请结合临床。故转入诊断考虑: (1) 急性类鼻疽; (2) 类鼻疽败血症; (3) 脓毒血症, 脓毒性休克; (4) 类鼻疽肺炎 (重症); (5) 呼吸衰竭; (6) 多器官功能障碍综合征 (MODS), 包括肾、肝、肺、循环系统等; (7) 噬血细胞综合征; (8) 右侧肾占位性病变 (感染可能性大); (9) 脾脓肿; (10) 软组织感染 (右下肢、左腕部皮肤软组织); (11) 糖尿病 (分型待定); (12) 肾肿瘤待排。针对患者感染情况, 前期在没有明确病原学结果的情况下, 采取“广覆盖策略”, 先后选用或联合亚胺培南/西司他丁、美罗培南、万古霉素、利奈唑胺等广泛覆盖临床常见的革兰阴性菌与革兰阳性菌的方案, 但患者仍反复发热, 病情无明显好转。后根据病原学结果以及药敏试验结果选用头孢他啶联合亚胺培南/西司他丁、伏立康唑的抗感染方案, 但效果仍欠佳, 体温峰值波动在 39℃; 根据药敏试验结果, 类鼻疽伯克霍尔德菌对多西环素敏感, 且患者后期痰培养出鲍曼不动杆菌, 无法完全除外是定植菌, 故将抗感染方案调整为亚胺培南/西司他丁 + 替加环素 + 伏立康唑的抗感染方案, 辅以呼吸机辅助呼吸、纤维支气管镜治疗、连续性肾脏替代治疗 (CRRT)、强化血糖控制、营养支持、镇痛镇静、护肝护胃、维持水电解质平衡、加强皮肤创面换药等对症支持治疗。患者体温逐渐恢复正常, 血氧饱和度及血压情况明显改善, 予逐渐脱离呼吸机。经过 48 d 治疗病情稳定后转回当地医院继续治疗, 先后给予头孢他啶、阿莫西林/克拉维酸钾、复方磺胺甲噁唑片等根治治疗。经电话随访, 患者自述于 2023 年 5 月 29 日康复出院, 出院后继续口服复方磺胺甲噁唑片 2 周。复查超声提示脾、肾内病灶已吸收, 证实患者脾肾占位并非肿瘤。患者本次发病抗菌药物使用总疗程为 4 个月。

患者治疗过程中, CT 检查结果变化见图 1, 血氧饱和度指数随时间变化情况见图 2, 体温随时间变化情况见图 3。



注:A 为胸部 CT 提示两肺弥漫性病变并空洞形成,累及支气管(2023 年 2 月 17 日)。B 为胸部 CT 提示肺囊变破裂形成右侧气胸(2023 年 2 月 23 日)。C 为治疗前腹部 CT(矢状位)提示,(1)右肾占位,性质待查,恶性肿瘤可能;(2)左肾结石并左肾轻度积水;(3)脾大并多发占位,转移瘤?(2023 年 2 月 23 日)。D 为治疗后腹部 CT(矢状位)提示,(1)右肾占位复查较前好转,考虑感染性病变可能性大;(2)左肾结石并轻度积水;(3)脾大并多发占位,考虑感染性病变可能性大(2023 年 3 月 22 日)。

图 1 患者 CT 检查结果

Figure 1 Patient's CT examination result

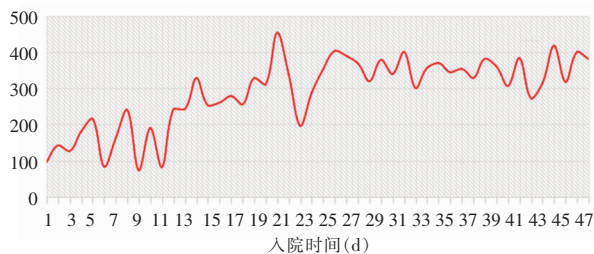


图 2 患者氧合指数时间变化曲线图

Figure 2 Time change plot of the oxygenation index of patient

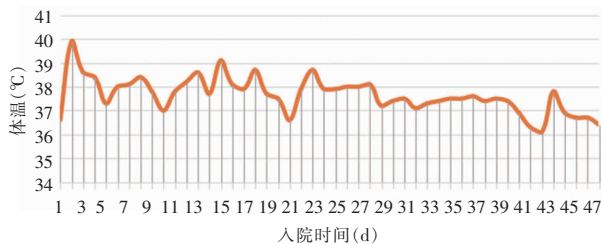


图 3 患者体温时间变化曲线图

Figure 3 Time change plot of body temperature of patient

2 讨论

类鼻疽病是由类鼻疽伯克霍尔德菌感染所导致的一种可危及生命的人畜共患地方性传染病,容易复发且难治。类鼻疽的易感人群几乎见于所有年龄段的人群,主要危险因素包括糖尿病、酗酒、男性、慢性肾脏疾病(包括肾结石、肾脏肿瘤等)、肺部疾病、地中海贫血等^[7]。类鼻疽伯克霍尔德菌的感染根据起病速度可以分为急性、慢性、潜伏性;可累及全身各个器官,血液及肺是最常见的感染部位,另外亦可累全身其他器官组织。急性感染导致的血流感染伴脓毒症型是最常见且最严重的类型,可占所有病例的 60%^[8-9]。因为类鼻疽病早期非特异性的体征和症状以及影像学改变,往往使得类鼻疽病的早期诊断和早期治疗变得异常困难,因此类鼻疽病也被称为“似百样病”^[10]。

本例患者为年轻男性、有糖尿病史、左肾结石等易感因素;但是类鼻疽感染一般以全身感染症状或者局部感染症状起病。以“肾占位”起病的病例仍属罕见,但也符合类鼻疽病“似百样病”的称呼;细菌培养尽管是诊断类鼻疽病的“金标准”,但由于常规培养阳性率普遍较低,血清学检测方法特异性及敏感性不高,故 mNGS 检测技术可作为诊断手段的重要补充。其相较传统培养,速度更快、更敏感,也更全面,但价格昂贵、无药敏试验结果及技术要求较高等因素,也限制了其使用^[11]。值得一提的是,类鼻疽伯克霍尔德菌与洋葱伯克霍尔德菌在形态学上较为相似,经验不足的微生物检验技术人员存在误诊的可能性。故当检验结果与临床不相符时,应注意与检验科医生及时沟通。

类鼻疽病的治疗经验总体原则是早期诊断、早期治疗、足量疗程以及合理选择抗菌药物。抗菌药物的疗程一般分为强化治疗期及根除治疗期两个阶段。强化治疗期通常是依据药敏试验结果在急性期首选碳青霉烯类或者头孢他啶静脉滴注 10~14 d。若合并类鼻疽伯克霍尔德菌血流感染、中枢神经系统感染或者脏器脓肿、骨髓炎、广泛肺部病灶以及感染性休克的重症患者,强化治疗期建议延长至 4~8 周^[12]。对于类鼻疽脓毒症休克的重症患者,亚胺培南可作为首选。如果单用效果不好,必要时可以加大剂量及联合头孢他啶、替加环素等。此外,配合外科引流亦不容忽视,但要充分评估引流手术的风险及时机,一般在内科治疗效果不佳时或慢性反复感染的病例可以考虑脓液引流或外科手术。本病例尽管有脾脏和肾脏的多发脓肿占位,但患者处于脓毒症休克状态,无法耐受大的外科手术。而多次腹部 B 超和 CT 提示脾、肾感染性占位无明显液化,亦无法行超声引导下置管引流。故只能在加强抗感染的同时,提高患者机体抵抗力及控制血糖。根除治疗期可口服复方磺胺甲噁唑片,不能耐受者或者孕妇可选择

阿莫西林/克拉维酸钾替代,总疗程 3~6 个月^[7, 13]。本研究作者曾救治 1 例类鼻疽多发肺脓肿、重度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的患者,其在 7 年前曾血培养出类鼻疽伯克霍尔德菌,但每次发热用药两到三周就停药,导致病情迁延不愈。可见,足疗程是类鼻疽病成功救治的关键,否则难以根治、极易复发。抗菌药物方案的选择除了考虑病原菌外,还需结合药敏试验、感染部位、感染严重程度以及患者的器官功能情况等因素。

噬血细胞综合征,也称为噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症(HLH),是一种可由多种原因导致的急性、危及生命的高炎症反应综合征。根据病因的不同,可分为原发性噬血细胞综合征和继发性噬血细胞综合征^[14-15];目前的诊断标准仍按照 2004 年组织细胞学会制定的 HLH 诊断指南^[16];虽然有关类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征的报道仍十分罕见,但从本病例可以看到类鼻疽伯克霍尔德菌感染亦可合并噬血细胞综合征,提示在救治严重类鼻疽伯克霍尔德菌感染时要注意行骨髓细胞学等相关检查以排查患者有无合并噬血细胞综合征。

总之,类鼻疽伯克霍尔德菌感染常具有临床表现各异,治疗难度大、疗程长,需综合性治疗,病死率高等特点,临床上易导致误诊误治,需要不断总结,深入研究。未来在类鼻疽病的预防与控制方面需建立和施行有效的疾病监测和报告制度,加快疫苗的研制和疾病研究的步伐。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- 蒋忠军,宋阳,陆振豸. 我国类鼻疽研究的历史与现状[J]. 热带医学杂志, 2002, 2(2): 176-180.
Jiang ZJ, Song Y, Lu ZZ. The history and the present situation of melioidosis research in China[J]. Journal of Tropical Medicine, 2002, 2(2): 176-180.
- 裴瑞君,王昭,王旖旎,等. 全国多中心噬血细胞性淋巴瘤组织细胞增多症 601 例病因分析[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(12): 1018-1022.
Pei RJ, Wang Z, Wang YN, et al. A multicenter retrospective etiological analysis of 601 patients with hemophagocytic lymphohistiocytosis in China[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2015, 54(12): 1018-1022.
- 何远学,贾杰. 类鼻疽伯克霍尔德菌败血症 25 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(7): 956-958.
He YX, Jia J. Clinical analysis of 25 cases with *Burkholderia pseudomallei* septicemia[J]. China Journal of Modern Medicine, 2008, 18(7): 956-958.
- Zaman S, Jadid H, Denson AC, et al. Targeting trop-2 in solid tumors: future prospects[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12: 1781-1790.
- Ou WX, Zhao YZ, Wei A, et al. Serum cytokine pattern in children with hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Ann Hematol, 2023, 102(4): 729-739.
- Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, et al. Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis[J]. Clin Infect Dis, 1999, 29(2): 408-413.
- 黄晶晶,肖盟,徐英春. 二代测序技术在微生物和感染性疾病中的应用[J]. 协和医学杂志, 2018, 9(5): 448-452.
Huang JJ, Xiao M, Xu YC. Application of next generation sequencing in clinical microbiology and infectious diseases[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2018, 9(5): 448-452.
- Sridharan S, Princess IB, Ramakrishnan N. Melioidosis in critical care: a review[J]. Indian J Crit Care Med, 2021, 25(Suppl 2): S161-S165.
- Rouphael NG, Talati NJ, Vaughan C, et al. Infections associated with haemophagocytic syndrome[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(12): 814-822.
- Gassiep I, Armstrong M, Norton R. Human melioidosis[J]. Clin Microbiol Rev, 2020, 33(2): e00006-19.
- Smith S, Munas AM, Hanson J. Hemophagocytic lymphohistiocytosis complicating melioidosis[J]. Am J Trop Med Hyg, 2018, 99(3): 557-558.
- Wiersinga WJ, Virk HS, Torres AG, et al. Melioidosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 17107.
- Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(4): 981-986.
- 李维,卓超,许建成,等. mNGS 在检验与临床中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1): 1-7.
Li W, Zhuo C, Xu JC, et al. Application of mNGS in testing and clinic[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2023, 44(1): 1-7.
- Meumann EM, Cheng AC, Ward L, et al. Clinical features and epidemiology of melioidosis pneumonia: results from a 21-year study and review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(3): 362-369.
- Henter JI, Horne A, Aricó M, et al. HLH-2004: diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis[J]. Pediatr Blood Cancer, 2007, 48(2): 124-131.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:黄松,陈强,曾宇,等.以“肾占位”起病的类鼻疽脓毒症合并噬血细胞综合征 1 例[J].中国感染控制杂志,2024,23(2):238-241. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20244635.

Cite this article as: HUANG Song, CHEN Qiang, ZENG Yu, et al. One case of melioidosis sepsis complicated with hemophagocytic syndrome with an onset of “renal mass”[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(2): 238-241. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244635.