

## 重症恙虫病致继发性噬血细胞综合征一例

邓秀春 张成伟 蔡德康 陆玉洋 郭洪方

云南省文山壮族苗族自治州人民医院医学检验科 云南文山 663000

〔摘要〕目的：探讨恙虫病感染后诱发噬血细胞综合征的临床特点、诊断及治疗预后效果。方法：分析文山州人民医院 2023 年 6 月 20 日收治的一例恙虫病感染后诱发噬血细胞综合征患者的诊疗过程及预后。结果：该患者中年女性，因“反复发热、全身酸痛 1 周”入院，有田间劳作史，腹股沟可见一直径约 1\*2cm 黑色焦痂样伤痕（见图 1），外斐氏试验阳性，以恙虫病感染治疗后血小板减少未得到改善，后骨髓穿刺检查提示噬血细胞综合征，调整治疗方案后患者好转出院。结论：恙虫病感染诱发噬血细胞综合征较为少见，容易被误诊误判，明确诊断需结合病史及治疗过程，尽早完善骨髓细胞学检查及时查明原因，防止重症感染导致多器官功能等不良预后的发生，该病例报道有助于提高临床医生对恙虫病感染后诱发噬血细胞综合征等血液疾病的诊治。

〔关键词〕恙虫病；噬血细胞综合征

〔中图分类号〕R551 〔文献标识码〕A 〔文章编号〕2095-7165 (2024) 08-024-02

恙虫病 (Tsutsugamushi disease, TD) 又名丛林斑疹伤寒，是由恙虫病东方体所引起的自然疫源性疾病，临床表现为发热、焦痂或溃疡、淋巴结肿大及皮疹等<sup>[1]</sup>。继发性噬血细胞综合征 (secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis, sHLH) 是感染、肿瘤等导致的严重免疫功能紊乱的全身反应<sup>[2]</sup>。而恙虫病感染后诱发噬血细胞综合征的临床特点容易被误认为单一恙虫病感染导致，从而延误继发相关疾病的治疗，进而发生重症甚至死亡案例。本文报告一例重症恙虫病致继发性噬血细胞综合征的临床特点、治疗经过及预后。以期能够提高临床医生对恙虫病感染诱发噬血细胞综合征的早期诊断及治疗认识。

## 1 临床病例资料

患者老年女性，因“反复发热、全身酸痛 1 周”入院。自诉 1 周前在家中农田农活时自觉腰背部疼痛，当时未予重视，上述症状进行性加重，出现发热症状，最高体温 39℃，病后至当地卫生院予抗感染、补液治疗（具体不详）后自觉上述症状好转，回家中后发热症状反复，最高体温 38.9℃，伴全身腰背部酸痛、恶心、纳差、气促、胸闷，病后至我院急诊科就诊，急诊完善血常规示血小板减少后转入血液科办理入院。体格检查：体温 38.2℃，BP75/48mmHg，R20 次/分，P81 次/分。一般情况差，精神欠佳，搀扶步入病房。查体腹股沟可见一直径约 1\*2cm 黑色焦痂样伤痕，上腹部轻压痛。

## 1.1 实验室检查

尿常规：尿蛋白：1+g/L；粪便常规：大便隐血试验：阳性；血常规：白细胞： $10.06 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞百分比：87.40%，嗜酸性粒细胞百分比：0%，血小板： $30 \times 10^9/L$ ，生化：总胆红素：79.5umol/L，直接胆红素：77.3umol/L，血清总胆汁酸：84.3umol/L，碱性磷酸酶：155U/L， $\gamma$ -谷氨酰转氨酶：160U/L，谷丙转氨酶：49U/L，谷草转氨酶：126U/L，乳酸脱氢酶：715U/L，C 反应蛋白：150.8mg/L，凝血功能：血浆纤维蛋白原含量：0.72g/L，外斐氏反应 OXK 效价为 1:160。

## 1.2 骨髓细胞学检查

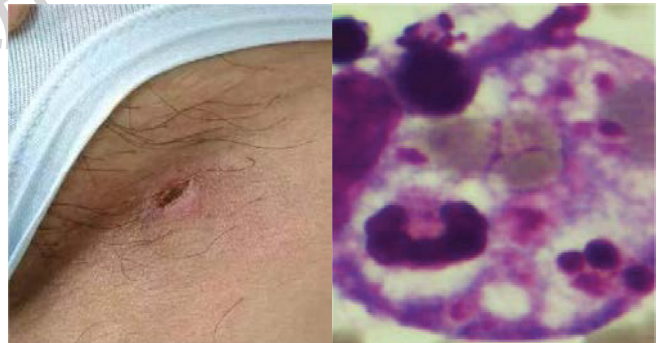
阅片可见噬血组织细胞（见图 1），其胞浆内可见被吞噬的成熟红细胞，血小板及中性粒细胞等细胞，计数 200 个有核细胞可见噬血组织细胞占 5%。

## 1.3 影像学检查

CT 检查左肺上叶下舌段、右肺中叶内侧段局限性慢性炎变纵隔稍大淋巴结显示，右侧附件区囊性。B 超检查盆腔少量积液。

## 1.4 诊疗过程

后予四环素、拉氧头孢、更昔洛韦等抗感染、抗病毒、保肝、保护脏器、维持水电解质平衡等对症治疗，13 天后病情好转予以出院，1 月后电话回访无复发及血小板减少。



注：A 为焦痂；B 为骨髓中的噬血组织细胞（瑞氏-吉姆萨染色， $\times 1000$ ）

图 1 焦痂及骨髓噬血组织细胞

## 2 讨论

恙虫病是一种由恙螨介导的立克次体感染的急性发热性疾病<sup>[3]</sup>。由于恙螨喜欢温暖、潮湿、味道重的环境，故而在热带亚热带地区较多<sup>[4]</sup>，尤其是在东南亚及我国南方地区，头皮、腋窝、肛周、腹股沟等气味浓、汗多的部位也是发现焦痂的常见部位<sup>[5]</sup>。夏天气温较高、降雨量较多，是恙虫病的高发时期<sup>[6]</sup>。恙螨叮咬患者后，立克次体侵入人体，经过约 7-10 天的潜伏期后，开始出现发热、皮疹、淋巴结肿大等非特异性前驱症状<sup>[7]</sup>。叮咬处破溃、结痂后形成的焦痂为恙虫病的特异性表现。肝功能不全是恙虫病较为常见的并发症，肝功能异常，表现为谷草转氨酶水平升高，丙氨酸转氨酶水平升高，碱性磷酸酶升，高胆红素水平升高。由于恙虫病涉及的组织器官较多，其表现复杂、并发症多<sup>[8]</sup>，因此，对于

具有不明原因发热伴多器官损害的患者，尤其是疫区农村患者需考虑恙虫病可能。应仔细查体，寻找焦痂，同时需与伤寒及疟疾等进行鉴别诊断。噬血细胞综合征 (hemophagocytic syndrome, HPS)，被认为是一种淋巴细胞和组织细胞活化失控，分泌大量细胞因子及组织浸润所致的危及生命的高炎性反应综合征<sup>[9]</sup>。HPS 主要表现为发热、脾大、全血细胞减少、高甘油三酯、低纤维蛋白原、高血清铁蛋白，并可在骨髓、脾脏或淋巴结活检中发现噬血现象<sup>[10]</sup>。恙虫病立克次体直接或间接损伤中小型血管的血管内皮细胞，也可以侵入平滑肌细胞、血管周围巨噬细胞和单核细胞，从而导致各种趋化因子基因激活<sup>[11]</sup>，而这些炎症细胞因子可导致多器官功能受损和 HPS 的发生。

本例患者为中年女性，因反复发热、全身酸痛 1 周入院，有田间劳作史，腹股沟可见一直径约 1\*2cm 黑色焦痂样伤痕，外斐氏试验阳性，以恙虫病治疗后病情未缓解，仍有发热及血小板减少等，如未及时进行骨髓穿刺检查，易误认为只是单纯的恙虫病感染后引起，而单纯以感染进行治疗，从而忽略噬血细胞综合征的早期诊断，导致患者病情加重甚至死亡。好在对本例患者及时进行骨髓穿刺检查，发现噬血细胞综合征后调整治疗方案，最后患者病情得以好转出院。

### 3 总结

由于恙虫病合并 HPS 的病例较少见，无明确的治疗策略<sup>[12]</sup>。故早期诊断、识别重症恙虫病具有重要意义。尽管恙虫病并发噬血细胞综合征少见，但遇到血常规异常伴有多器官功能受损时，需考虑 HPS 可能，早期应用有效抗生素、联合免疫球蛋白及糖皮质激素可能有效控制 HPS<sup>[13]</sup>。骨髓细胞形态学检查找到噬血组织细胞对疾病的早期诊断极为重要。

#### [参考文献]

- [1] 李兰娟,任红. 传染病学 [M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018:147-148.
- [2]Carter SJ, Tattersall RS, Ramanan AV. Macrophage activation syndrome in adults: recent advances in pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(1):5-17.
- [3]Kim D M, Kim S W, ChoiSH, et al. Clinical and Laboratory

Findings Associated with Severe Scrub Typhus[J]. BMC Infect Dis, 2010,30(10):108.

- [4] 孙丽华.恙虫病与血液系统的损伤 [J]. 中外医疗, 2013, 32 (13) : 189-190.
- [5] 李鑫, 谭力, 李明, 吕瑜, 张婷.恙虫病继发噬血细胞性淋巴组织细胞增多症 8 例临床分析 [J]. 河北医学, 2022, 28(2):314-318.DOI:10.3969/j.issn.1006-6233.2022.02.028.
- [6] 明小力, 杨晓庆, 周瑜.我国夏季型恙虫病流行病学研究进展 [J]. 预防医学, 2023, 35(9):778-780, 785. DOI:10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.09.010.
- [7]Lin M,Huang A,Zheng X,et al.Misdiagnosis of scrub typhus complicated by hemophagocytic syndrome[J].BMC Pediatr, 2019,19(1):102.
- [8]Sonthayanon P, Chierakul W, Wuthiekanun V, et al. Association of High Orientia Tsutsugamushi DNA Loads with Disease of Greater Severity in Adults with Scrub Typhus[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(2):430-434.
- [9]Lin M,Huang A,Zheng X,et al.Misdiagnosis of scrub typhus complicated by hemophagocytic syndrome[J].BMC Pediatr,2019,19(1):102.
- [10] 徐晓军, 汤永民.2018 年国际组织细胞协会关于依托泊苷和骨髓移植治疗噬血细胞性淋巴组织细胞增生症的专家共识解读 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(10):752-756.
- [11]McCordle BW,RowleyAH,Newburger JW,etal.Diagnosis, treatment,and long-term management of kawasaki disease:a scientific statement for health professionals from the american heart association [J].published correction appears in Circulation,2019,140(5):e181-e18.
- [12]Chapagain RH,Agrawal S,Pokharel S,et al.Clinico-laboratory profile,complications and therapeutic outcome of scrubtyphus in children[J].Nepal Health Res Counc,2020,18(2):282-287.
- [13]Naoi T,Morita M,Kawakami T,et al.Hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with scrub typhus:systematic re-view and comparison between pediatric and adult cases[J].Trop Med Infect Dis,2018,3(1):19.

(上接第 23 页)

的常见方法。根管治疗术的目的在于保留患者的患牙，借助机械方法以及化学方法把根管内部的相关感染物彻底去除，之后实施充填根管以及密封冠部，有效预防病变或者是再次感染。实质上，根管治疗属于牙髓炎治疗的主要方法，疗效显著，然而根管治疗术要求患者有一定量的牙周组织以及骨支持，且治疗时间相对较长以及步骤相对较多，具有较强的复杂性。在实际治疗期间，医师仅仅可以借助 X 光片来了解根管，若患者的根管比较复杂，则会在一定程度上增加根管治疗难度，延长治疗时间。干髓术主要是把受到感染的相关冠髓去除，然后保留其干尸化髓，进一步保存患者患牙的治疗方法。一般情况下，适用于成年之后的早期牙髓炎，也就是说患者牙髓还没有出现化脓坏死的现象，需保存患者的活髓，还适用于乳牙牙髓炎患者、牙根成型患者、还未发生吸收的患者等<sup>[4]</sup>。而临床上存在多个磨牙牙髓炎患者在治疗过程中需要采用干髓术与根管治疗方法相结合的治疗方法，也就是说需要针对患者上颌磨牙以及下颌磨牙中的远中根粗大，且相对

来说比较通畅的相关根管实施治疗，进一步有效切断患者的炎症反应扩散途径，有效控制干髓术术后的并发症，减少牙龈红肿症状与疼痛症状等，从根本上获得最佳治疗效果。

本研究中，两组患者的治疗效果存在相对显著的差异 (P<0.05)，存在统计学意义。说明对牙髓炎患者进行根管治疗术联合干髓术治疗的效果远远好于仅仅实施干髓术治疗的临床效果，联合治疗的方法可以有效提升患者治疗有效率，效果显著。

#### [参考文献]

- [1] 程维瑜.根管治疗术与干髓术联合应用治疗牙髓炎的临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2022, 12:87-88.
- [2] 陈跃英.根管治疗术与干髓术联合应用治疗牙髓炎的临床探讨 [J]. 中国医药指南, 2023, 22:30-31.
- [3] 杨雪原.根管治疗术与干髓术联合应用治疗牙髓炎临床效果 [J]. 中国医疗美容, 2021, 04:199-200.
- [4] 刘丽华.基于根管治疗术与干髓术联合应用治疗牙髓炎临床观察 [J]. 中国继续医学教育, 2023, 15:62-63.