

- [19] López R, Vial C, Graf J, *et al.* Platelet count in patients with mild disease at admission is associated with progression to severe hantavirus cardiopulmonary syndrome [J]. *Viruses*, 2019, 11(8):693. DOI: 10.3390/v11080693.
- [20] Mittler E, Dieterle ME, Kleinfelter LM, *et al.* Hantavirus entry: perspectives and recent advances [J]. *Adv Virus Res*, 2019, 104:185–224.
- [21] Collier BS, Shattil SJ. The GPIIb/IIIa (integrin alpha IIb beta3) odyssey: a technology-driven saga of a receptor with twists, turns, and even a bend [J]. *Blood*, 2008, 112(8):3011–3025.
- [22] Gavrilovskaya IN, Gorbunova IE, Mackow ER. Pathogenic hantaviruses direct the adherence of quiescent platelets to infected endothelial cells [J]. *J Virol*, 2010, 84(9):4832–4839.
- [23] Liu ZW, Gao MC, Han QY, *et al.* Intensity of platelet $\beta 3$ integrin in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome and its correlation with disease severity [J]. *Viral Immunity*, 2008, 21(2):255–261.
- [24] Laine O, Mäkelä S, Mustonen J, *et al.* Enhanced thrombin formation and fibrinolysis during acute Puumala hantavirus infection [J]. *Thrombosis Research*, 2010, 126(2):154–158.
- [25] Laine O, Joutsu-Korhonen L, Mäkelä S, *et al.* Polymorphisms of PAI-1 and platelet GP Ia may associate with impairment of renal function and thrombocytopenia in Puumala hantavirus infection[J]. *Thromb Res*, 2012, 129(5):611–615.
- [26] Liu Z, Gao M, Han Q, *et al.* Platelet glycoprotein IIb/IIIa (HPA-1 and HPA-3) polymorphisms in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome [J]. *Human Immunology*, 2009, 70(6):452–456.
- [27] Lütteke N, Raftery MJ, Lalwani P, *et al.* Switch to high-level virus replication and HLA class I upregulation in differentiating megakaryocytic cells after infection with pathogenic hantavirus[J]. *Virology*, 2010, 405(1):70–80.

(2020-04-10 收稿 2021-01-15 修回)
(本文编辑 闫晶晶)

· 病例报道 ·

恙虫病并发钩端螺旋体病 1 例

林海榕, 陈丰霖

[摘要] 本文报道了我院收治的 1 例恙虫病合并钩端螺旋体病患者, 详细描述了其临床特点、实验室检查结果及诊治过程, 并做出相应的讨论分析。

[关键词] 恙虫病; 钩端螺旋体病; 焦痂; 多西环素; 青霉素

[中国图书资料分类号] R513.2; R514.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-8134(2021)01-0087-03

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2021.01.017

A tsutsugamushi case with leptospirosis

LIN Hai-rong, CHEN Feng-lin*

Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 351005, China

*Corresponding author, E-mail: 616773148@qq.com

[Abstract] This paper reports a patient who is diagnosed as having tsutsugamushi complicated with leptospirosis in our hospital, describes the clinical manifestations, laboratory examination results, diagnosis and treatment process in detail, and makes corresponding discussion and analysis.

[Key words] tsutsugamushi; leptospirosis; eschar; doxycycline; penicillin

恙虫病及钩端螺旋体病这两种自然疫源性疾病在我国南方地区仍存在一定的发病率^[1-2], 但检索文献后发现两种疾病并发的案例极为罕见。我院接诊了 1 例因头痛、发热就诊患者, 经检查, 恙虫病及钩端螺旋体病 IgM (ELISA 法) 均为阳性, 结合其相关临床表现, 诊断为恙虫病合并钩端螺旋体病,

经多西环素联合青霉素治疗后好转, 特此报告。

1 病例报告

1.1 病史和查体 患者, 女, 51 岁, 农民, 以“反复发热伴头痛 13 d”为主诉入院。发病前有长期农田劳作史, 家庭居住条件一般, 常有虫鼠出没。2017 年 11 月 2 日出现发热 (最高体温 40.1 °C)、头痛、全身肌肉酸痛、乏力, 次日就诊于当地诊所, 予对症处理后未见好转。2017 年 11 月 10 日就诊于所在地市级医院, 查血常规: WBC $7.2 \times 10^9/L$, HGB

[基金项目] 福建省自然科学基金项目 (2015J01476)

[作者单位] 350005 福州, 福建医科大学附属第一医院重症医学科 (林海榕); 350001 福州, 福建医科大学附属协和医院消化内科 (陈丰霖)

[通信作者] 陈丰霖, E-mail: 616773148@qq.com

120 g/L, PLT 58×10^9 /L。肝功能: ALT 171 IU/L, AST 331 IU/L, CRP 55.99 mg/L。肺部 CT: 双肺散在炎症, 纵膈及双侧腋窝多发淋巴结肿大。头颅 CT: 未见明显异常。完善腰穿, 提示颅内炎症。考虑“肺部感染, 颅内感染, 肝功能异常”, 予莫西沙星联合舒普深抗感染、保肝以及对症等处理, 4 d后症状未见好转, 家属要求转院, 遂于2017年11月15日转诊福建医科大学附属协和医院。

入院时患者仍存在发热、头痛、全身肌肉酸痛、乏力体征。查体: 生命体征平稳, 神志清楚。颈部及腹股沟可触及多个淋巴结, 如黄豆大小, 质软, 无压痛, 颈稍抵抗。双肺呼吸音粗, 未闻及明显干湿性啰音。肝脾未触及肿大。肛周可见2处小溃疡, 直径约3 mm大小, 创面湿润, 边缘潮红, 其余皮肤未见溃疡, 未见皮疹、焦痂、黄染。双侧腓肠肌轻度压痛。其余查体未见异常。血常规未见明显异常。生化: ALT 142 IU/L, AST 101 IU/L, LDH 272 IU/L, 降钙素原 0.157 ng/ml, CRP 4.24 mg/L, 肝炎标志物未见异常。

1.2 诊断与治疗 正值秋冬季节, 本地有自然疫源性传染病流行情况, 且患者有长期农田劳作史、家中有虫鼠出没, 结合患者起病急, 头痛、发热、全身肌肉酸痛、乏力等症状, 查体多发淋巴结肿大、肛周无痛无痒小溃疡、腓肠肌轻度压痛, 伴一过性 PLT 下降、肝功能异常, 在外院经莫西沙星、舒普深抗感染治疗后未见好转, 考虑自然疫源性传染病, 其中恙虫病的可能性较大, 遂于就诊当日经验性予多西环素(江苏联环药业股份公司, 规格 0.1 g/片, 批号 20170105) 抗感染(0.1 g, 2次/d, 口服), 辅以多烯磷脂酰胆碱保肝等治疗, 并抽取血液标本送检福建省疾病预防控制中心行登革热、恙虫病、钩端螺旋体病、流行性出血热抗体检测。1 d后患者热峰较前日下降; 2 d后仍有低热, 同时福建省疾病预防控制中心检测结果为恙虫病、钩端螺旋体 IgM 阳性(ELISA法), 验证了我院恙虫病的诊断。结合患者高热、全身肌肉酸痛、乏力, 同时伴有腓肠肌轻度压痛的症状, 考虑合并钩端螺旋体病, 当日加用青霉素(河南新乡华星药厂, 规格 160万单位/瓶, 批号 170310A) 抗感染治疗(80万单位, 3次/d, 静脉滴注), 次日患者头痛、全身肌肉酸痛明显改善, 未再发热。住院治疗 10 d后患者临床

症状明显消失, 复查血常规、肝功能指标好转, 予办理出院。

2 讨论

恙虫病, 又名丛林斑疹伤寒, 是由恙虫病东方体(既往称为“恙虫病立克次体”)引起的一种急性自然疫源性传染病。鼠类是其主要的传染源, 通过恙螨幼虫叮咬传播给人。临床起病较急, 主要以寒战、发热、肌肉疼痛、颜面及颈胸部潮红、结膜充血、叮咬部位焦痂或溃疡形成、淋巴结肿大、皮疹、肝脾肿大为特征, 少数可出现广泛出血现象, 如鼻出血、消化道出血等, 常见并发中毒性肝炎、支气管肺炎、心肌炎及脑膜炎等^[3]。恙虫病东方体死亡后所释放的毒素是引起全身毒血症状和多脏器病变的主要原因^[4]。

钩端螺旋体病简称钩体病, 是由致病性钩端螺旋体所引起的急性动物源性疾病。鼠类及猪类是主要传染源, 经皮肤和黏膜接触含钩端螺旋体的疫水而感染。典型表现为三症状(发热、肌肉酸痛、乏力)以及三体征(结膜充血、腓肠肌压痛、淋巴结肿大)^[5]。其中流感伤寒型多无明显器官损害, 最为常见。肺出血型、黄疸出血型、肾衰竭型、脑膜脑炎型因病情严重程度表现各异, 后期为各种变态反应后发症。重症患者有明显的肝脏、肾脏、中枢神经系统损害和肺弥漫性出血, 危及生命^[6]。

该患者家住福建省三明市尤溪县联合乡, 当地以联合梯田著名。患者常年在农田劳作, 且家庭居住条件一般, 常有虫鼠出没, 具有恙虫病及钩端螺旋体病流行条件。患者起病急, 出现寒战、发热、肌肉酸痛、乏力, 查体可见多发淋巴结肿大、肛周小溃疡、腓肠肌轻度压痛, 常规抗感染治疗效果欠佳, 结合 ELISA 法检测提示恙虫病、钩端螺旋体病 IgM 阳性, 经多西环素联合青霉素治疗后症状好转, 可明确为恙虫病合并钩端螺旋体病。

临床上遇到急性起病, 伴发热、头疼、肌肉酸痛, 肝功能异常, 且对常规抗感染治疗效果欠佳患者, 应当结合当地自然疫源性疾病流行特征对其进行排查, 包括仔细询问病史、工作生活环境、出行情况, 并仔细进行体格检查(某些疾病亦具有特征性的表现如钩端螺旋体病所表现的腓肠肌压痛), 且应避免遗漏私密部位的查体(本例患者肛周2处无痛无痒小溃疡, 若无仔细检查,

极易遗漏),降低误诊率,同时应对疾病进行血清学验证。既往对恙虫病诊断常用的是外斐试验,效价1:600及以上或隔周进行检查效价增高4倍以上有诊断意义,但因外斐试验是利用立克次体与变形杆菌有共同的菌体抗原而进行的非特异性免疫反应,假阳性和假阴性出现的概率高,因此目前一般只作为一种辅助的临床诊断方法^[7]。显微凝集试验是钩端螺旋体病血清学检测的金标准,1次凝集效价 $\geq 1:400$ 或早、晚期2份血清比较效价增加4倍都有诊断意义,但因人体感染钩端螺旋体后特异性抗体的产生需要一定的时间,故对钩端螺旋体病早期诊断的敏感度较低^[8]。ELISA法利用基因工程制定病原体重组蛋白,具有蛋白纯度高、交叉反应少,在疾病早期检出率较高、操作方便、快速等特点,已大量应用于临床检测^[9]。该患者经ELISA法检测,恙虫病及钩端螺旋体病IgM均为阳性,提示近期感染,为诊断提供了有效依据。

一旦确诊恙虫病及钩端螺旋体病,应给予有效的抗感染治疗。临床实践证实,早期应用抗菌药物治疗恙虫病及钩端螺旋体病效果都很显著。传染病各经典教科书把多西环素和氯霉素作为治疗恙虫病首选药,但氯霉素可造成患者骨髓抑制和再生障碍性贫血,对肝、肾功能不良,未成年及孕妇等患者禁用。多西环素是一种四环素类抗生素,具有广谱抑菌能力,吸收快、效果好、药

性持久,在临床上得到广泛应用^[10]。也有研究表明阿奇霉素的治疗效果优于多西环素,且不良反应更少^[11]。钩端螺旋体病的首选治疗药物为青霉素,但应注意发生赫氏反应^[12]。

【参考文献】

- [1] 汪茂荣.恙虫病的流行病学与诊治进展[J].东南国防医学,2009,11(6):526-529.
- [2] 刘波,丁凡,将秀高,等.2006-2010年中国钩端螺旋体病流行病学分析[J].疾病监测,2012,27(1):46-50.
- [3] 刘华,龙振昼,王学忠,等.福建省闽东地区52例恙虫病临床分析[J].中国热带医学,2011,11(3):341-342.
- [4] 曹欣,吴跃,洪文昕.84例恙虫病临床特点分析[J].传染病信息,2013,26(1):50-52.
- [5] 何远学.钩端螺旋体病26例临床分析[J].中国热带医学,2006,6(10):1817,1830.
- [6] 杨绍基,李兰娟,任红,等.传染病学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:140-144,253-258.
- [7] 袁庆虹,张海林.金标免疫层析法检测恙虫病抗体的效果测评[J].中国媒介生物学及控制杂志,2010,21(3):257-258.
- [8] 文建华,张万里,杜福.Dot-ELISA快速检测钩端螺旋体病IgG抗体及与MAT法的比较[J].中国人兽共患病杂志,1996,12(1):42-43.
- [9] 赖植发,陈守义.钩端螺旋体病检测技术的研究进展[J].热带医学杂志,2007,7(12):1230-1232.
- [10] 黄彦真.多西环素治疗恙虫病临床分析[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(22):80-82.
- [11] 冯舜.几种抗生素对恙虫病的疗效[J].实用医学杂志,2009,25(4):526.
- [12] 吴梅书.钩端螺旋体病356例临床分析[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(16):110-111.

(2018-05-10收稿 2018-09-27修回)

(本文编辑 赵雅琳)