

个 案

新型冠状病毒伴惠普尔养障体感染 1 例并文献复习

尹艳梅¹ 郭建杏² 贺婷婷³¹ 吉林大学第一医院儿童医院小儿心血管科及小儿内分泌科综合护理平台, 吉林长春 130021;² 吉林大学第一医院重症医学科, 吉林长春 130021; ³ 吉林大学第一医院普通外科中心胃结直肠外科, 吉林长春 130021

关键词 惠普尔养障体; 新型冠状病毒; 感染; 惠普尔病; 文献复习

中图分类号 R515.9 文献标识码 D DOI 10.11768/nkjwzzzz20250320

惠普尔养障体(tropheryma whipple, TW)是一种革兰阳性杆菌,属于苛养菌。惠普尔病(Whipple's disease, WD)是由 TW 感染引起的多系统慢性疾病,临床表现多样性且无特征性,可累及多种器官或组织,常见的靶器官是胃肠道、关节及中枢神经系统,肺部罕见受累,由于受诊断方法局限影响,易误诊。本文现报道 1 例吉林大学第一医院收治的新型冠状病毒伴 TW 所致的肺部感染患者。

患者男,51 岁,因“反复发热 5 d,伴呼吸困难 1 d”于 2023 年 8 月 21 日因“肺炎”就诊于吉林大学第一医院。患者于 5 d 前无明显诱因出现发热,最高体温 38.5℃,平均每日发热 3 次,伴咳嗽、咳痰,于当地诊所静脉滴注克林霉素、阿奇霉素后体温可降至正常。1 d 前出现呼吸困难,就诊于当地医院,新型冠状病毒核酸检测示阳性,予以对症支持治疗(具体不详),呼吸困难症状无明显缓解,遂就诊于我院急诊科,为求进一步治疗收入重症医学科。既往病史:20 年前行阑尾切除术,高血压病史 5 年,胃肠炎病史半年,否认有糖尿病史、冠心病史及过敏史。入院检查:T 36.2℃~37.8℃,P 124 次/min, R 52 次/min, BP 112/61 mmHg,血氧饱和度(SpO₂)79%(储氧面罩吸氧)。患者意识清楚,双侧瞳孔等大同圆,对光反射存在,双肺呼吸音粗,可闻及干、湿啰音,实验室检查:pH 7.27,二氧化碳分压(PCO₂)32 mmHg,氧分压(PO₂)52 mmHg,乳酸(Lac)3.8 mmol/L,肌酐 356.4 μmol/L, D-二聚体 13 mg/L,超敏 C 反应蛋白 222.63 mg/L,降钙素原 10.500 ng/mL。8 月 20 日当地肺 CT 示“双肺炎症改变”,见图 1。入院初步诊断:重症肺炎,急性呼吸窘迫综合征,肾功能不全,代谢性酸中毒。入科后给予气管插管,有创呼吸机辅助通气[模式:容量控制的同步间歇强制通气(volume control-synchronized intermittent mandatory ventilation, VC-SIMV),潮气量(tidal volume, VT):450 mL,呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP):12 cmH₂O,氧浓度:100%,呼吸频率:14 次/min],予镇静镇痛,甲泼尼龙(40 mg/d,静脉滴注)平喘抗炎,纠正电解质紊乱,留置胃管营养支持等治疗,经验性给予哌拉西林钠/他唑巴坦钠+莫诺拉韦抗感染、抗病毒治

疗,密切监测血气分析、尿量、肾功能及离子变化,根据氧合指数动态调整呼吸机参数。入院第 2 天(8 月 22 日)患者体温降至正常,但呼吸困难无改善, P 20 次/min, R 66 次/min, BP 143/77 mmHg, SpO₂ 87%(有创呼吸机辅助通气:模式容量限制辅助控制通气(volume control-assist control, VC-AC),压力支持与吸气压力比值(pressure support/inspiratory pressure, PS/PI)10/15 cmH₂O, PEEP 12 cmH₂O,氧浓度 100%,呼吸频率 18 次/min)。实验室检查:pH 7.32, PO₂ 55 mmHg,白细胞计数 11.23 × 10⁹/L,中性粒细胞百分比(%)0.91,淋巴细胞百分比(%)0.06,降钙素原 15.00 ng/mL,肌酐 285.4 μmol/L。考虑病情仍在进展,患者新型冠状病毒感染合并 I 型呼吸衰竭,通过实验室检查及肺部 CT 影像考虑除新型冠状病毒外,不排除其他病原菌感染,留取痰培养、检测七项呼吸道病原体核酸、行支气管镜吸痰,留取肺泡灌洗液宏基因组测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS),予俯卧位通气治疗。入院第 3 天(8 月 23 日)患者肺泡灌洗液 mNGS 检出:TW(序列数 3330),未检测出其他病原体。患者新型冠状病毒感染免疫力下降,起病半年前间断出现胃肠炎,现诊断 TW 感染,当日调整抗感染方案为美罗培南+多西环素,继续使用莫诺拉韦,停用哌拉西林钠/他唑巴坦钠。同时,继续予俯卧位通气、氧疗、利尿、护肾、化痰、雾化、激素、保肝等对症支持治疗。患者呼吸困难逐渐改善,未再发热,肺部啰音逐渐减少,精神状态好转,复查血气分析、血常规、肝肾功能、电解质基本正常,见图 2。8 月 29 日复查胸部 CT 示双肺可见斑片状、片状高密度影,双肺炎症,病毒感染可能性不排除外,见图 3。入院第 9 天(8 月 30 日)脱呼吸机拔出气管插管,病情平稳好转,于入院后第 12 天出院。患者出院后 5 个月复查胸部 CT 恢复良好,见图 4。

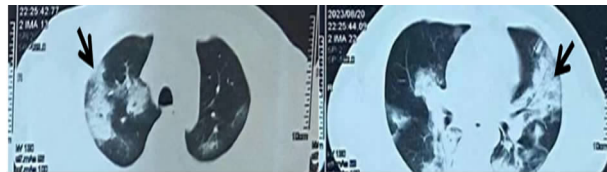


图 1 8 月 20 日 CT(注:箭头指示为双肺炎症改变)

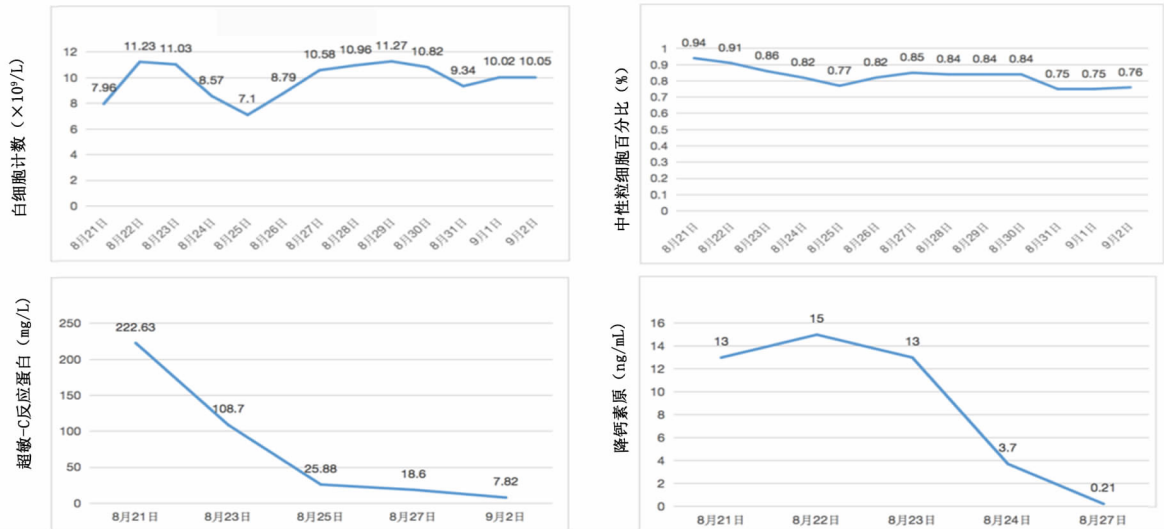


图 2 化验结果趋势图

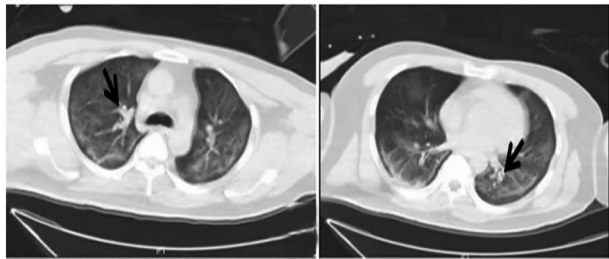


图 3 8 月 29 日 CT(注:箭头指示为双肺可见斑片状、片状高密度影,双肺炎症)

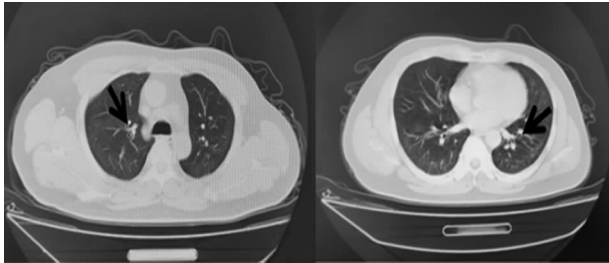


图 4 2024 年 1 月 29 日 CT(注:箭头指示为双肺间质性炎症,较前片好转)

讨论 新型冠状病毒是一种单链 RNA 病毒,入侵人体后常引起呼吸道感染,轻症无肺炎表现但可表现为低热,重症则可出现呼吸困难和/或低氧血症,严重感染者可迅速发展为急性呼吸窘迫综合征、脓毒症休克、难以纠正的代谢性酸中毒和凝血功能紊乱及多器官功能衰竭等^[1,2]。当感染新型冠状病毒后,人体免疫系统会受到一定损伤,可出现不同程度的免疫力下降^[3,4]。

TW 是一种革兰阳性杆菌,在 1997 年首次被培养出来^[5]。WD 是 TW 引起的罕见全身感染性疾病,急性感染者通常表现为自限性胃肠炎、发热、咳嗽、菌血症等产生^[6]。国外有关报道显示,TW 肺炎感染率仅为 13% ~ 16%^[7],常表现为呼吸困难和慢性咳嗽,肺部影像学资料呈现肺浸润性改变或胸腔积液^[8]。

本例患者为中年男性,因发热伴呼吸困难起病,入院时呼吸困难明显,新冠核酸检测阳性,肺 CT 示“双肺炎症改变”,符合新型冠状病毒感染的典型表现,入院后立即气管插管呼吸机辅助通气改善低氧血症,经验性使用抗感染治疗后,肺部感染仍进一步加重,肺部影像学资料显示双肺多发磨玻璃影、浸润影外,肺门处存在浸润性改变,考虑除存在新型冠状病毒感染外可能合并其他病原体感染,为进一步明确诊断,行肺泡灌洗液病原学基因检测,支气管镜肺泡灌洗液 mNGS 提示为 TW 后,针对性调整抗感染治疗,患者呼吸困难症状得以改善。

本例患者起病半年前间断出现胃肠炎,对症治疗后好转,本次加重的主要肺部症状为咯痰、呼吸困难、发热,伴有低氧血症,且影像学同样显示双肺实变病灶主要位于基底段。由于患者既往存在胃肠炎,考虑可能已存在 TW 感染,当患者感染新型冠状病毒免疫力下降后,激活体内的 TW 侵袭肺部。由于本患者治疗期间无腹泻等消化道症状,故未行胃肠镜进一步确诊,是本病例的缺陷,应及时与患者及家属沟通,取得更完整的临床资料。

在治疗选择上,WD 推荐的标准治疗是静脉滴注美罗培南或头孢曲松钠,口服甲氧苄啶/磺胺甲噁唑至少 1 年。约有 20% 的病例可能出现复发^[9]。目前复发的机制尚不明确,有研究表明可能是有 TW 对复方磺胺甲噁唑存在耐药性而导致复发,可由多西环素替代使用^[10]。由于本病例除 TW 感染外还存在新型冠状病毒感染,在院治疗期间除静脉滴注美罗培南(0.5 g,3 次/d) + 多西环素(100 mg/d)外,口服莫诺拉维胶囊(0.8 g,2 次/d),疗效明显。患者出院后口服甲氧苄啶/磺胺甲噁唑(160/800 mg,2 次/d)至少 1 年。

新型冠状病毒与 TW 感染引发的胸部临床表现有相似之处,但影像学资料有明显差别,在明确新型冠状病毒感染的前提下,如胸部影像学资料提示可能存在其他病原体感染,要进一步明确诊断,以免漏诊。

参 考 文 献

1 赵媛,郭东风,吴坤.脓毒症患者血降钙素原水平对预后评估价值[J].内科急危重症杂志,2024,30(1):35-38.

2 郝建兵,郭晓君,袁坤,等.严重急性呼吸系统综合征冠状病毒-2 相关横纹肌溶解症 1 例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2024,30(5):460-462.

3 王潇,张静.新型冠状病毒感染引起的免疫功能变化[J].中国实用内科杂志,2023,43(9):709-713,729.

4 陈蕾,谢俊刚.《新型冠状病毒感染诊疗方案(试行第十版)》解读[J].医药导报,2023,42(3):308-310.

5 Schoedon G, Goldenberger D, Forrer R, et al. Deactivation of macrophages with interleukin-4 is the key to the isolation of Tropheryma whipplei[J]. J Infect Dis, 1997, 176(3):672-677.

6 Carroll KC, Pfaller MA, Landry ML, 等. 临床微生物学手册[M]. 王辉, 马筱玲, 钱渊, 等译. 12 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2021.

7 El-Abassi R, Soliman MY, Williams F, et al. Whipple's disease[J]. J Neurol Sci, 2017, 377:197-206.

8 Marth T, Moos V, Müller C, et al. Tropheryma whipplei infection and Whipple's disease[J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(3):e13-22.

9 Keinath RD, Merrell DE, Vlietstra R, et al. Antibiotic treatment and relapse in Whipple's disease. Long-term follow-up of 88 patients[J]. Gastroenterology, 1985, 88(6):1867-1873.

10 Bakkali N, Fenollar F, Biswas S, et al. Acquired resistance to trimethoprim-sulfamethoxazole during Whipple disease and expression of the causative target gene[J]. J Infect Dis, 2008, 198(1):101-108.

(2023-10-30 收稿 2025-01-09 修回)

(上接第 285 页)

乌头碱中毒目前无特性解毒剂。因乌头碱属于双脂型二萜类生物碱,亲脂性强,大量临床研究表明中毒早期通过活性炭或树脂吸附血液灌流清除可取得显著疗效,但也有部分病人因反复心律失常导致血流动力难以维持而死亡^[14,15]。

体外生命支持组织发表的体外膜氧合指南建议对于潜在可逆的、可纠正的难治性心源性休克患者,可以考虑使用短期机械循环支持,而 VA-ECMO 对恶性心律失常患者更具有优势^[16~18]。

ECPR 联合血液灌流治疗将 2 种技术作用融合,成为临床上一种新的治疗模式。本病例提示 ECPR 联合血液灌流治疗重度中毒患者是安全有效的,对于中毒导致的难治性休克和心跳骤停,若 EC-MO 可行,应该考虑对常规疗效不佳患者尽早启动;其次,监测患者心功能及心电图表现,评估药物或毒物对心肌的毒性程度,评估早期撤机。

参 考 文 献

1 Gaisendrees C, Pooth JS, Luehr M, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. Dtsch Arztebl Int, 2023, 120(42):703-710.

2 Abrams D, MacLaren G, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(1):1-15.

3 黄泰康.常用中药成分与药理手册[M].北京:中国医药科技出版社,1994:921-928.

4 Gao Y, Fan H, Nis A, et al. Aconitine: A review of its pharmacokinetics, pharmacology, toxicology and detoxification[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 293:115270.

5 Zhou W, Liu H, Qiu LZ, et al. Cardiac efficacy and toxicity of aconitine: A new frontier for the ancient poison[J]. Med Res Rev, 2021, 41(3):1798-1811.

6 刘艳,章诗伟,周兰,等.乌头类生物碱对心肌的毒性作用及分子毒理学研究进展[J].中国法医学杂志,2009,24(6):398-401.

7 Chan TY. Aconite poisoning[J]. Clin Toxicol (Phila), 2009, 47(4):279-285.

8 邹建峰,丁焕焕,孟凡杰,等.乌头碱中毒致电风暴三例[J].中国心脏起搏与电生理杂志,2009,23(2):185-186.

9 Friesse J, Gleitz J, Gutser UT, et al. Aconitum sp. alkaloids: The modulation of voltage-dependent Na⁺ channels, toxicity and antinociceptive properties[J]. Eur J Pharmacol, 1997, 337(2/3):165-174.

10 Sun GB, Sun H, Meng XB, et al. Aconitine-induced Ca²⁺ overload causes arrhythmia and triggers apoptosis through p38 MAPK signaling pathway in rats[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2014, 279(1):8-22.

11 Fu M, Li RX, Fan L, et al. Sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ release channel ryanodine receptor (RyR2) plays a crucial role in aconitine-induced arrhythmias[J]. Biochem Pharmacol, 2008, 75(11):2147-2156.

12 Zhou YH, Piao XM, Liu X, et al. Arrhythmogenesis toxicity of aconitine is related to intracellular Ca²⁺ signals[J]. Int J Med Sci, 2013, 10(9):1242-1249.

13 Zhang Y, Yu L, Jin W, et al. Reducing toxicity and increasing efficiency: Aconitine with liquiritin and glycyrrhetic acid regulate calcium regulatory proteins in rat myocardial cell[J]. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2017, 14(4):69-79.

14 钮晋红.急诊血液净化治疗重度乌头碱中毒的临床应用[J].广东医学,2010,31(17):2296-2297.

15 Ren B, Wang L, Chen K, et al. Case report: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for caowu-induced cardiac arrest[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:731163.

16 刘浩然,张震.循环及呼吸机械支持设备在心脏急危重症救治中的发展现状[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):450-454.

17 王婷,张珊珊,潘晨亮,等.体外膜肺氧合辅助下经皮冠状动脉介入治疗术后并发交感电风暴 1 例并文献复习[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):516-519.

18 李平,董念国.机械循环辅助治疗心力衰竭进展[J].内科急危重症杂志,2023,29(6):441-445.

(2023-02-21 收稿 2025-05-04 修回)