

• 病例报告 •

肾移植术后感染新型布尼亚病毒 1 例报告

陈伟峰, 谢振华, 陈亮亮, 唐莉, 魏建军, 张曙伟, 翁国斌

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.035

【中图分类号】 R373.9 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)07-0962-03

新型布尼亚病毒(SFTSV)是2009年由我国科学家首次发现并分离出的布尼亚病毒科白岭病毒属新病毒,感染该病毒可引起以发热伴血小板减少为特征的疾病,称为发热伴血小板减少综合征(SFTS)^[1]。SFTSV通过蜱虫传播,在我国大部分省市流行,感染主要分布在农村或城乡结合部,发病人以中老年农民为主,可造成多器官功能障碍^[2-4]。肾移植受者由于长期服用免疫抑制剂,免疫功能受损,容易发生感染,但目前国内有关移植术后患者发生SFTSV感染的报道较少,现将宁波市鄞州区第二医院2023年收治的1例肾移植术后感染SFTSV的病例报道如下。

1 病例

患者男性,54岁,因“咳嗽咳痰伴发热1周”入院,自测最高体温38℃,无胸闷胸痛、喘息气急等症状。曾于当地医院就诊,胸部CT提示两肺散在感染灶,予静脉滴注头孢曲松针2g,1次/d,抗感染治疗,症状未见好转。16前行同种异体肾移植术,术后长期服用西罗莫司+吗替麦考酚酯+醋酸泼尼松抗排斥治疗;12年前因脾脏肿瘤行脾切除术;9年前确诊非霍奇金淋巴瘤,行6次化疗及3次放疗,后病情稳定,淋巴瘤未复发。患者长期门诊随访,尿量正常,血肌酐维持在60~70 μmol/L。入院查体:体温39.2℃,脉搏104次/min,呼吸19次/min,血压104/69 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),两肺呼吸音稍粗,未闻及明显干湿性啰音,皮肤巩膜无黄染,浅表淋巴结未及肿大。实验室检查:白细胞计数 $2.1 \times 10^9/L$,红细胞计数 $4.56 \times 10^{12}/L$,血红蛋白119 g/L,血小板计数 $90 \times 10^9/L$,C反应蛋白(CRP)36.7 mg/L,天冬氨酸转氨酶(AST)454 U/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT)190 U/L,

肌酸激酶(CK)537 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)743 U/L,肌酐60 μmol/L,尿蛋白2+,降钙素原0.41 ng/ml,乳酸4.13 mmol/L,新型冠状病毒、肺炎支原体DNA、巨细胞病毒DNA、EB病毒DNA均为阴性。复查胸部CT提示两肺多发斑片状、小片状高密度影,边界不清,部分与胸膜粘连,考虑两肺感染。

入院后经验性予头孢哌酮舒巴坦2g,1次/8h,静脉滴注抗感染治疗,予甲泼尼龙针40 mg,1次/d,静脉推注抗炎,辅以护肝护胃、营养支持、升血小板等对症治疗,同时停用全部免疫抑制剂,并监测患者血小板、肝酶变化,见图1。入院后患者血压持续下降,最低达到76/55 mmHg,此时患者存在乏力,但神智清,未出现昏迷或意识障碍,故予补液及多巴胺升血压治疗。由于病原体不明确,经验性抗感染效果不佳,且患者体温高,血压偏低,无法脱离多巴胺,故于入院第3天行支气管镜检查及肺泡灌洗,取灌洗液做培养、GM试验、宏基因组二代测序(mNGS)检查等。支气管镜下可见两肺支气管黏膜充血,未见明显异常分泌物或新生物。检测结果提示GM试验阳性,分枝杆菌核酸检测、曲霉菌培养阴性,灌洗液培养提示鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌存在,mNGS结果进一步证实了肺炎克雷伯菌存在,并且提示存在SFTSV,序列数1118。追问病史,患者表示入院3周前左下肢曾被蜱虫叮咬。至此,患者的诊断逐渐明确,根据药敏结果,抗生素升级为美罗培南0.5g,1次/8h,并给予免疫球蛋白治疗。入院第7天,为避免排斥反应发生,开始予口服麦考酚酯0.25g,2次/d,免疫抑制治疗,用药后患者感染症状未见加重,并有缓解趋势。入院第14天复查胸部CT提示两下肺炎性灶有所吸收,且血小板恢复至 $180 \times 10^9/L$,激素调整为泼尼松片15 mg,1次/d口服。入院第16天恢复西罗莫司剂量,第20天患者再次

作者单位: 315192 宁波,宁波市鄞州区第二医院

通信作者: 翁国斌, Email: wgb@nbyzy.com

出现低热,痰培养提示光滑假丝酵母,予伏立康唑 200 mg,1 次/12 h,口服抗真菌治疗。入院第 30 天患者体温正常,生命体征稳定,胸部 CT 提示两肺病灶较前有所吸收,肝功能正常,肌酐 $71 \mu\text{mol/L}$,雷帕霉素浓度 7.14 ng/ml ,并于次日出院。出院后维持口服伏立康唑片 200 mg,1 次/12 h。随访至 2023 年 10 月 5 日,患者肌酐 $66 \mu\text{mol/L}$,AST 18 U/L ,ALT 13 U/L ,胸部 CT 可见病灶明显吸收。

2 讨论

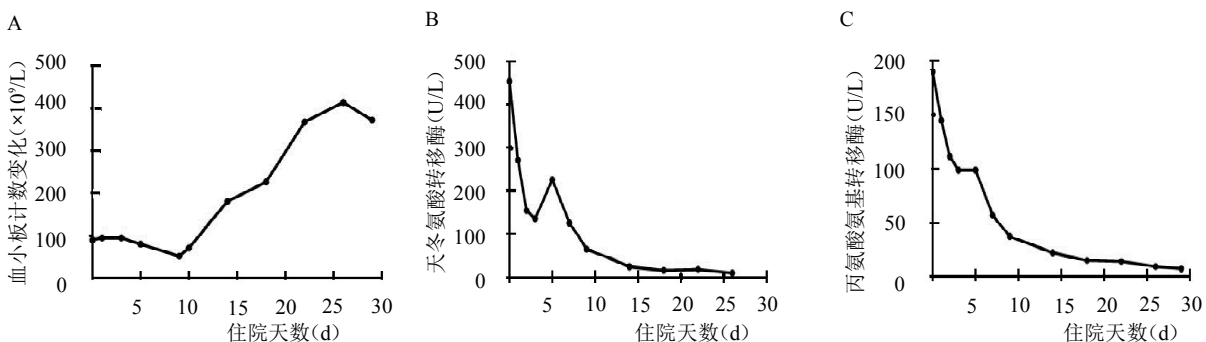
SFTS 是一种新型传染性疾病,发病高峰主要在 5~7 月份,潜伏期 1~2 周^[2],主要通过蜱虫叮咬传播,也可通过呼吸道或消化道在人-人间传播^[5]。我国以山东、河南、湖北、安徽报告数最高^[6],日本^[7]、韩国^[8]等也有相关疾病的报道。

本例患者临床表现与文献报道相似,影像方面由于患者并发鲍曼、肺克等感染,故 CT 表现并不典型,这也提示了肾移植患者易并发其他病原体感染,导致肺部影像表现不典型。此外,SFTSV 无法通过常规培养检出,故容易漏诊。

目前诊断主要依据发热伴血小板减少综合征布尼亚病防治指南(2010 版)^[9],确诊需具备下列条件之一:(1)核酸检测阳性;(2)IgM、IgG 抗体阳性或恢复期效价较急性期升高 4 倍以上;(3)分离到 SFTSV^[10]。由于本院没有常规开展核酸及抗体检测,该病例最终由宁波市疾控中心确诊。本例患者采用了 mNGS 检测,这是一种快速、精确的分子诊断方法,对微生物病原体的检测,尤其是对罕见或混合感染的诊断具有重要意义^[11-12]。肾移植受者易合并多种微生物感染,应用 mNGS 可在一定程度上减少漏诊。

重症患者可合并多器官功能障碍,包括脑病、心力衰竭、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、重症胰腺炎、急性肾损伤(AKI)和弥散性血管内凝血(DIC),故病死率较高。年龄 ≥ 60 岁、心肌损伤、呼吸衰竭、病毒载量是影响死亡的独立危险因素^[13-14],肾移植受者免疫功能受到抑制,感染后更易进展为重症。治疗上尚无针对性方法,相应的治疗药物或疫苗都在研发中,故治疗以综合治疗、对症支持为主,常用的药物包括糖皮质激素、免疫球蛋白、多西环素等,但文献报道疗效有限^[10,15-16]。肾移植受者与常人不同,在治疗严重感染期间往往需减少甚至停用免疫抑制剂,而糖皮质激素具有较好的免疫抑制及抗炎作用,在一定程度上可减少治疗期间排异反应发生的概率;另外,应用免疫球蛋白可降低肾移植受者感染病死率^[17]。由于病例数量较少,糖皮质激素及免疫球蛋白对移植受者的具体疗效有待深入研究。也有文献报道利巴韦林的治疗效果,但也有不止一项研究提示利巴韦林对 SFTS 致命临床结局效果欠佳^[18],对于肾移植患者疗效及副作用有待进一步揭示。本例患者在入院后积极治疗,应用敏感抗生素控制感染,应用血管活性药物维持血压,保证了各器官的灌注,激素、免疫球蛋白控制炎症并提高抵抗力,同时辅以护肝、促进血小板生成等支持治疗,最终预后良好。

总之,当肾移植受者出现发热且血小板不明原因下降时需考虑 SFTS,询问患者蜱虫叮咬史,开展核酸及抗原检测,条件允许下行 mNGS 检测有助于早期诊断。肾移植受者由于免疫功能低下,疾病易快速进展,严重时会导致多器官功能衰竭,故早期诊断尤为重要,目前虽无明确特效药,但积极的对症支持综合治疗有利于患者获得良好的预后。



注: A 为患者住院期间血小板计数变化,于入院第 9 天达到了最低,为 $52 \times 10^9/L$; B 为患者住院期间天冬氨酸转氨酶变化; C 为患者住院期间丙氨酸转氨酶变化,总的来说,入院后经护肝治疗,患者肝功能持续恢复,最终恢复正常

图 1 患者入院后监测的血小板计数(A)、天冬氨酸转氨酶(B)及丙氨酸转氨酶(C)变化

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] YU X J, LIANG M F, ZHANG S Y, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(16): 1523-1532.
- [2] LIU S L, CHAI C L, WANG C M, et al. Systematic review of severe fever with thrombocytopenia syndrome: Virology, epidemiology, and clinical characteristics[J]. *Rev Med Virol*, 2014, 24(2): 90-102.
- [3] ZHAN J B, WANG Q, CHENG J, et al. Current status of severe fever with thrombocytopenia syndrome in China[J]. *Virol Sin*, 2017, 32(1): 51-62.
- [4] FANG X Y, HU J L, PENG Z H, et al. Epidemiological and clinical characteristics of severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus human-to-human transmission[J]. *PLoS Negl Trop Dis*, 2021, 15(4): e0009037.
- [5] LIU T, ZHANG N N, LI H W, et al. Analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome cluster in east China[J]. *Virol J*, 2023, 20(1): 199.
- [6] 周诗君,夏国美,贺腾飞,等.新型布尼亚病毒感染患者临床特征及其预后因素分析[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(6): 942-947.
- [7] CRUMP A, TANIMOTO T. Severe fever with thrombocytopenia syndrome: Japan under threat from life-threatening emerging tick-borne disease[J]. *JMA J*, 2020, 3(4): 295-302.
- [8] KANG J G, CHO Y K, JO Y S, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in ticks in the republic of Korea[J]. *Korean J Parasitol*, 2022, 60(1): 65-71.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 发热伴血小板减少综合征防治指南 (2010 版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2011, 4(4): 193-194.
- [10] 盛棋跃,盛吉芳,张旋,等.新型布尼亚病毒感染患者 25 例临床特征及预后因素分析[J]. *中华危重症医学杂志(电子版)*, 2019, 12(3): 152-157.
- [11] 刘久江,石颖,郑瑞强.脑脊液 mNGS 协助诊断新型布尼亚病毒脑炎 1 例[J]. *中国感染控制杂志*, 2023, 22(9): 1107-1109.
- [12] MENG X, LIU Y, LI J, et al. Metagenomic next-generation sequencing for diagnosis and efficacy evaluation of a critical case of SFTS complicated by invasive pulmonary aspergillosis[J]. *IDCases*, 2023, 33: e01884.
- [13] 朱立雨,张春,张炜,等.重症新型布尼亚病毒感染的临床特征及死亡危险因素探讨[J]. *中国临床医生杂志*, 2022, 50(10): 1172-1175.
- [14] ZHANG Z W, HU X, JIANG Q Q, et al. Clinical characteristics and outcomes of acute kidney injury in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1236091.
- [15] SHUTO H, KOMIYA K, USAGAWA Y, et al. Corticosteroid therapy for patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome: A nationwide propensity score - matched study in Japan[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2023, 10(8): ofad418.
- [16] ZHANG S S, DU J, CUI N, et al. Clinical efficacy of immunoglobulin on the treatment of severe fever with thrombocytopenia syndrome: A retrospective cohort study[J]. *EBioMedicine*, 2023, 96: 104807.
- [17] 朱伯成,葛国军,任文锂,等.静注人免疫球蛋白在肾移植术后肺部感染中的疗效分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2017, 17(7): 415-418.
- [18] LI J, LI S, YANG L, et al. Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus: A highly lethal bunyavirus[J]. *Crit Rev Microbiol*, 2021, 47(1): 112-125.

收稿日期:2024-02-26

(本文编辑:孙海儿)

肛周化脓性汗腺炎继发疣状癌 1 例报告

沈展,阮航,沈锦敏,朱梦婷,朱潇逸

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.07.036

【中图分类号】 R657.1⁺5 【文献标志码】 B 【文章编号】 1671-0800(2024)07-0964-03

化脓性汗腺炎(hidradenitis suppurativa, HS)是一种慢性炎症性皮肤病,其主要特征是反复复发的伴有疼痛的皮肤结节和脓肿破溃,以及皮肤窦道和瘢痕的形成^[1]。其主要发生在身体富含顶泌腺的区域,如腋窝、乳房下和乳房间区域、腹股沟、肛周和臀部区域等^[2],通常发生在青春期后,主要发生于 20 ~ 30 岁女性^[3]。目前肛周 HS 继发疣状癌(verrucous carcinoma, VC)的临床案例报道少见,本文拟介绍 1 例

患者资料,旨在提高对此类疾病的认识,现报道如下。

1 病例

患者男,62 岁,自诉从青春期起背部、腋窝及肛周等多处皮肤出现感染化脓,曾多次行皮肤脓肿切开引流术。7 年前开始肛周皮肤出现反复破溃、流脓伴瘙痒等不适,2016 年患者曾于外院就诊,诊断为肛周 HS,行肛周病灶切除+植皮手术治疗,术后患者再次出现肛周皮肤感染伴流脓,予以药物抗感染对症处理后缓解。自发病来患者肛周皮肤感染反复发作,均予以对症处理,一直未行规范诊治。

作者单位: 310000 杭州,树兰(杭州)医院

通信作者: 朱潇逸, Email: xiaoyi.zhu@shulan.com