

传染性单核细胞增多症误诊为亚急性重症肝炎合并细菌感染1例

顾生旺, 刘枫, 赵兵, 王建国 (解放军第82医院感染内科, 淮安市223001)

EB病毒(Epstein-Barr virus, EBV), 又称人类疱疹病毒(human herpes virus 4, HHV-4), 其感染可累及全身各个系统, 临床表现复杂且多样, 病情轻重不一, 误诊率达69.2%, 易误诊为急性淋巴细胞性白血病、急性颈淋巴结炎、肝炎、化脓性扁桃腺炎、急性肾炎、化脓性脑膜炎等^[1-3]。本文报告传染性单核细胞增多症误诊为亚急性重症肝炎合并细菌感染1例。

1 病例资料

1.1 主诉 患者, 男性, 23岁, 因“乏力、纳差、尿黄4天”于2011年11月24日入院。

1.2 现病史 患者因过度疲劳饮酒后, 自觉全身乏力、纳差、厌油、尿黄4日, 时有右季肋部不适, 于2011年11月24日在泗阳县人民医院就诊, 查体示巩膜中度黄染, 咽部充血, 扁桃体Ⅱ°肿大, 双侧颈部淋巴结肿大, 腹部平软, 无压痛及反跳痛, 肝略肿大, 肝区叩击痛(+), 脾肋下6 cm, 移动性浊音弱阳性, 双下肢无水肿。辅助检查示尿胆红素(++), 肝功能TBil 87.8 $\mu\text{mol/L}$, ALT 479 U/L, AST 364 U/L, 当日转本院门诊, 以“亚急性重型黄疸肝炎”收住院。

1.3 入院后诊疗经过 入院后嘱患者休息, 给予异甘草酸镁、门冬氨酸钾镁、还原型谷胱甘肽、苦参碱、葡萄糖等保肝退黄降酶治疗。患者入院次日发热, 38.5~39.7 $^{\circ}\text{C}$, 给予头孢西丁钠每日2.0 g, 体温仍继续升高, 11月28日给予头孢西丁

钠每日4.0 g, 阿莫西林钠克拉维酸钾每日2.4 g, 利巴韦林每日0.3 g, 静脉输注, 体温逐渐正常, 咽痛好转。12月6日停用抗生素和利巴韦林。12月8日再次发热, 加用阿昔洛韦0.25 g, 静脉输注, 每日3次, 体温有所控制, 但未降至正常范围。12月15日给予干扰素300万U, 皮下注射, 每日1次, 4日后体温仍未正常。12月15日和12月19日分别给予地塞米松10 mg。12月20日加用强的松30 mg/d。12月30日强的松逐渐减量停药, 体温及血常规检测结果正常, 肝功能基本正常, 患者于2012年1月7日出院。

1.4 既往史 平素体健, 否认肝炎、肺结核等传染病史, 无外伤、中毒史。

1.5 辅助检查 2011年11月24日血常规: WBC $19.7 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞比率12.8%, 淋巴细胞比率82.3%, 血小板 $135 \times 10^9/\text{L}$, 尿胆红素(++), 肾功能: 肌酐67.3 $\mu\text{mol/L}$, 尿素氮1.5 mmol/L。甲、丙、戊型肝炎病毒抗体均为阴性, 乙型肝炎病毒标志物HBsAb(+). 血糖5.7 mmol/L、便常规正常。2011年11月29日血常规: WBC $24.6 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞比率11.1%, 淋巴细胞比率83.8%, 血小板 $88 \times 10^9/\text{L}$ 。2011年11月29日彩色多普勒超声示肝脏回声增粗增强, 边缘锐, 血管清晰, 胆囊体积 $66 \times 22 \text{ mm}$, 壁厚12 mm, 内无胆汁, 肝门处胆管未见明显扩张, 门静脉内径15 mm; 脾体积增大(肋间厚40 mm, 长径183 mm); 胰腺体积正常, 轮廓清晰, 回声均匀, 胰管不扩张; 腹腔可探及液性暗区, 右下腹最大深度65 mm。2011年11月30日肝功能: TBil

139.1 $\mu\text{mol/L}$, DBil 102.5 $\mu\text{mol/L}$, ALT 171.2 U/L, AST 111 U/L, ALB 32 g/L, TBA 149.6 $\mu\text{mol/L}$, LDH 510 U/L, GGT 195.3 U/L, ALP 343 U/L。骨髓穿刺检查示异型淋巴细胞 $> 50\%$, 提示感染性骨髓象、反应性浆细胞增多症、类白血病反应。2011年12月5日血常规: WBC $8.3 \times 10^9/\text{L}$, 中性粒细胞比率24.4%, 淋巴细胞比率68.6%, 血小板 $117 \times 10^9/\text{L}$, Hb 122 g/L。2011年12月12日复查彩色多普勒超声示肝脏体积正常, 回声均匀, 胆囊体积正常, 壁厚3 mm, 毛糙, 内壁可见一长约7 mm的稍强回声, 后方无声影; 肝门处胆管、门静脉未见明显扩张; 脾体积正常; 胰腺正常; 腹腔所见范围未探及明显液性暗区。2011年12月18日血常规: WBC $10.68 \times 10^9/\text{L}$, 中粒细胞比率15.1%, 淋巴细胞比率82.5%, 血小板 $83 \times 10^9/\text{L}$, Hb 95 g/L。肝功能: TBil 55.4 $\mu\text{mol/L}$, ALT 132.2 U/L, AST 90 U/L, ALB 39.5 g/L, TBA 26.3 $\mu\text{mol/L}$, LDH 292 U/L, GGT 198.1 U/L, ALP 432 U/L。2011年12月10日和12月20日共2次血培养均无细菌生长, 同时取患者空腹肘静脉血送至南京迪安医学检测中心检测EB病毒抗体示IgG(+)、IgM(+), EBV DNA 8.08×10^3 拷贝/ml。2012年1月2日血常规: WBC $6.04 \times 10^9/\text{L}$, 中粒细胞比率47.7%, 淋巴细胞比率47.2%, 血小板 $282 \times 10^9/\text{L}$, Hb 116 g/L, 肝功能: TBil 28.9 $\mu\text{mol/L}$, ALT 73.6 U/L, AST 30 U/L, ALB 38.5 g/L, TBA 5.3 $\mu\text{mol/L}$, LDH 164 U/L, GGT 171.4 U/L, ALP 173 U/L。

2 讨论

EB病毒感染与非洲Burkitt淋巴瘤、鼻咽癌和胃癌有关。成年人以发热、皮疹、肝功能损害为主要临床表现, 某文献^[4]研究的68例患者中, 59例发热患者体温3~5天降至正常, 47例为肝功能异常患者, 住院1个月内复常25例, 6个月内复常45例, 2例常规保肝治疗无效, 肝功能持续异常超过6个月。

本患者骨髓穿刺提示感染性骨髓象、反应性浆细胞增多症, 类白血病反应, 反复多次外周血白细胞明显升高, 淋巴细胞高达83.8%, 经治医生

坚持认为白细胞总数升高就是细菌感染, 未进行血细菌培养便联合应用头孢西丁钠、阿莫西林钠克拉维酸钾二种抗生素与利巴韦林联合治疗, 白细胞总数下降就认为是抗生素治疗有效, 停用利巴韦林后患者体温和血白细胞总数缓慢升高, 经治医生认为抗生素停用过早, 感染未控制, 再次联用抗生素, 体温持续升高。文献报告^[5]骨髓浆细胞数超过3%为浆细胞增多, 主要见于再生障碍性贫血及其他造血系统疾病、肝硬化及肝炎、结缔组织病、病毒感染及其他慢性感染性疾病等。后经二次血细菌培养结果为阴性, 且EBV抗体IgG(+), IgM(+), EBV DNA 8.08×10^3 拷贝/ml, 确诊为传染性单核细胞增多症。停用抗生素, 加用阿昔洛韦和干扰素治疗。因合并贫血且肝功能恢复慢, 加用强的松治疗20日。患者体温、血常规分析正常, 肝功能基本正常出院。

文献报告^[6,7]利巴韦林通过改变病毒核酸库mRNA形成而抑制病毒, 有3例传染性单核细胞增多症患者, 经利巴韦林治疗4~5天后临床表现好转出院, 但出院后又出现反复发热, 分别于病程1个月、1.5个月、6个月再次入院, 前2例经IFN- α 治疗痊愈, 第3例入院时已出现肝衰竭表现, 咽分泌物及腹水EBV-PCR检测均为阳性, 最后治疗无效死亡。中毒症状较重, 炎性渗出多的患者及早应用激素, 对减轻症状, 缩短疗程, 淋巴结、肝脾回缩都有明显效果。本病例经利巴韦林治疗效果明显, 表现为肿大的淋巴结与脾脏恢复, 腹水消失较快。但体温反复升高, 可能与本病易反复发热的特点及利巴韦林应用时间短, 剂量小(文献^[4]应用每日0.8 g)有关。本病例肝功能恢复慢, 通过短期激素治疗^[3]对发热、贫血^[8]和肝功能的恢复起到了重要作用, 值得临床关注。

考虑本病例误诊原因: ①临床医生对本病认识不足, 经验性对发热和WBC升高者常规应用抗生素治疗; ②医生无传染性单核细胞增多症的临床诊治经验, 考虑问题过于简单, 思维不够开阔; ③病情复杂, 对反复或持续发热、咽峡炎、淋巴结肿大、肝脾大、腹水^[9]、黄疸和肝功能异常

等未用一元化原因去分析病情以明确诊断;④辅助诊疗科室对外周血异型淋巴细胞检查不熟悉,多次外周血常规检查未报告异型淋巴细胞的比例,确诊EBV感染后追问,才知当时骨髓检查异型淋巴细胞的比例为50%以上,但报告中未明确记载;⑤临床“三基知识”不牢固,对淋巴细胞明显升高者的特点及鉴别诊断重视不够。不重视血培养,本例骨髓检查已经排除淋巴细胞白血病、仅凭淋巴细胞明显升高就应想到传染性单核细胞增多症;⑥药品厂商对抗生素的销售策略促使临床滥用抗生素,医生对3日确诊未重视,习惯常规应用抗生素,也是误诊误治的原因。

参考文献

- [1] 刘静,姜小建. 146例传染性单核细胞增多症临床分析[J]. 实用医技杂志,2003,10:799-800.
- [2] 王瑜,乔文兴,葛卓黎. 儿童EB病毒感染的相关疾病分析[J]. 延安大学学报(医学科学版),2010,8:45-46.
- [3] 高全杰,史忠,邓小飞,等. 成人传染性单核细胞增多症的临床研究[J]. 重庆医学,2010,39:2007-2008.
- [4] 陈进国,李海燕,李居富,等. 成人EB病毒感染的临床特点及治疗(附68例报告)[J]. 山东医药,2010,50:18-20.
- [5] 郑昭,王香梅,胡少龙,等. 反应性浆细胞增多症骨髓中出现多核浆细胞的临床意义探讨[J]. 上海医学检验杂志,2003,18:53-54.
- [6] 何燕,顾英霞,胡静. 更昔洛韦、 α -干扰素及利巴韦林治疗小儿传染性单核细胞增多症的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14:2242-2243.
- [7] 许红梅,王绍映. 静脉丙球、 α -干扰素及利巴韦林对小儿传染性单核细胞增多症疗效比较[J]. 儿科药科学杂志,2003,9:16-17.
- [8] 凌桂萍,桑燕,沈志梅. 1例老年传染性单核细胞增多症并发急性溶血性贫血的观察及护理[J]. 华北煤炭医学院学报,2004,6:637-638.
- [9] 杭敏,崔红,刘霞,等. 传染性单核细胞增多症合并血性胸腹水1例[J]. 实用医学杂志,2010,26:168.

收稿日期:2012-01-05

•消息•

《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》征稿启事

《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》为中华医学会主办、首都医科大学附属北京地坛医院承办的感染病学专业学术电子期刊,是一本在载体形式上与纸媒体相互补的多媒体光盘期刊(CD-ROM)。本刊以电子期刊特有的表现形式,运用影视语言和多媒体技术登载有关感染病的专业论著、专家讲坛、临床病理讨论及学术会议等,图文声像并茂,是广大感染病工作者了解当前学科前沿、掌握最新技术的有效工具。本刊内容主要包括各种感染病的病原学、流行病学、免疫学、临床诊断及预防的实践经验 and 研究成果,以及本领域新技术、新方法的重要进展。本刊常设的主要栏目有述评、专家讲座、基础研究、临床研究、继续教育园地、经验交流、病例报告、疑难病例分析、综述、临床病例荟萃、设备技术介绍、国内外学术动态等。

本刊特色栏目:(1)继续教育园地(视频);(2)临床病例荟萃(病例分析、典型图像分析、专家点评)。

本刊的办刊宗旨是:贯彻党和国家的卫生工作方针政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的办刊方针,反映我国感染病临床和科研工作的重大进展,促进国内外感染病学学术交流。

本刊采编系统网址为<http://www.j-ditan.org.cn/>,欢迎您点击和投稿。您只需简单登陆,即可免费下载期刊的PDF版文章和视频讲座。

本杂志为双月刊,16开,64页。每期定价28元,全年定价168元。编辑部常年办理邮购,邮发代号:80-729,欢迎订阅。

通讯地址:北京市朝阳区京顺东街8号《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》编辑部

邮编:100015

电话:010-84322058

传真:010-84322059

Email: editor.ditan@gmail.com

网址: <http://www.j-ditan.com>