

感染 H5N1 禽流感继发粒细胞缺乏症 1 例

黄诗思¹, 郭鹏翔^{2,Δ}, 雷霆雯³, 王季石⁴

贵州医科大学¹研究生院,³生物化学与分子生物学教研室(贵州贵阳 550004);²贵州省人民医院血液科(贵州贵阳 550002);⁴贵州医科大学附属医院血液科(贵州贵阳 550004)

患者,女,21岁,有家禽接触史,因发热伴咳嗽、咳痰5d于2013年2月7日入院,体温最高40℃,出现咳嗽、咳痰,当地诊所治疗无明显好转就我院急诊科。双肺CT检查显示:双肺炎、右侧胸腔积液;血常规提示白细胞减少,收住我院血液内科治疗。入院后持续高热,伴胸闷、气促及心悸。体格检查:唇甲紫绀,咽充血,双侧扁桃体Ⅱ°肿大,双肺呼吸音粗,未闻及干湿性啰音。辅助检查:血常规示白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞明显下降(表1~2),血气分析示中度I型呼吸衰竭,考虑不明原因肺炎合并粒细胞缺乏症。经全院会诊疑诊人禽流感,转入重症监护病房隔离治疗,先后由省、国家疾控中心检测确诊患者感染禽流感病毒H5N1,并多次组织全院会诊,给予有创呼吸机辅助呼吸,奥司他韦、莲花清瘟颗粒抗病毒,头孢哌酮舒巴坦钠抗感染,输注抗病毒血浆,粒细胞集落刺激因子升白细胞,丙种球蛋白增强免疫力,血必净清除炎症因子,抑酸护胃、保肝护肾、纠正内环境紊乱、控制血糖及营养支持等治疗,终因呼吸衰竭死亡。

讨论 人禽流感是由禽流感病毒某些亚型中的一些毒株感染人之后引发的一种急性呼吸道传染病,其中H5N1型病毒感染引起的人禽流感病情重,病死率高,称之为高致病性禽流感,该病临床表现轻重不一,缺乏特异性,以重症肺炎为主。H5N1亚型潜伏期1~7d,通常为2~4d,具有诊断滞后、病情重、进展快、病死率高的特点,呼吸系统功能进行性加重及多器官功能衰竭是导致该病死亡的常见原因。一般流感病毒使其表面蛋白的HA活化并产生致病性需要蛋白激活酶,多数分布于呼吸道和胃肠道,病情相对较轻,但H5N1病毒因HA与肽链结合位点的变异,全身多个器官均有其活化的蛋白酶激活,导致该病毒较一般流感病毒更容易发生多器官衰竭和弥散性血管内凝血。目前,感染H5N1禽流感继发粒细胞缺乏的病例报道罕见。

Δ通信作者。教授,主任医师,硕士研究生导师; E-mail: gygpx118@sina.com

表1 入院后外周血象变化情况

日期	WBC ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	NEUT ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	LYMPH ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	Hb (g/L)	RBC ($\times 10^{12} \cdot L^{-1}$)	Hct (%)	Plt ($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
第1天	0.92	0.29		161			102
第2天	0.77	0.30	0.45	147	4.55	40.0	73
第3天	2.59	2.23	0.03	153	4.76	45.9	102
第4天	5.79	5.40	0.36	109	3.37	32.3	90
第5天	9.53	8.90	0.56	67	2.09	19.0	101
第6天	12.80	11.70	0.93	80	2.23	21.0	149
第7天	10.60	9.83	0.71	125	3.39	31.8	109
第8天	28.80	25.60	2.80	78	2.25	23.1	175

表2 入院后血生化变化情况

日期	ALT(U/L)	AST(U/L)	CK(U/L)	LDH(U/L)	Cr(umol/L)	BUN(mmol/L)
第1天	170	601	8 048			
第2天	157	599	9 518	2 086	69.2	7.9
第3天	170	725	22 691	1 862	69.7	7.1
第4天	2	499		1 060	59.7	5.3
第5天	95	442	8 313	1 066	63.4	6.6
第6天	121	484	7 607	1 484	79.7	16.2

本例为一个典型感染H5N1病毒继发的粒细胞缺乏症病例,患者入院时肺部明显渗出性改变,白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞数目明显较低,ALT、AST、CK升高。病毒侵入后,在肺泡Ⅱ型上皮细胞及巨噬细胞内大量复制,引起严重的肺部损伤,并进一步引起免疫器官和其他脏器的中毒性改变及继发感染。该因素可能与病毒刺激机体大量产生各种细胞因子,引起多种细胞损伤,造成肺脏广泛的病变及渗出,多种细胞因子释放入血引起重型感染致淋巴细胞减少,肝功能紊乱,凝血异常等相关病理改变。病毒以血液中的免疫细胞为载体,扩散到肺外的多个脏器,全身各器官的病理改变可表现为巨噬细胞广泛吞噬红细胞、白细胞、血小板的现象,称为反应性嗜血细胞综合征,此现象可能也是该患者外周血细胞减少的原因之一。

人禽流感患者急性呼吸道症状、多器官功能衰竭、低白细胞血症、噬血细胞现象以及肺组织中大面积损伤、细胞渗出等临床和病理表现可能与病毒感染导致的高细胞因子血症有关。对于本例报道病毒感染继发粒细胞减少的患者,机体免疫力极为低下,增加了细菌、真菌侵入风险。

因此在治疗过程中,应在短时间内提升粒细胞数量,注意隔离,防治感染,加强抗病毒及免疫调节治疗,同时病毒感染会激活相关炎症介质通过多渠道引起粒细胞的降低,因此密切监测血象变化显得至关重要。患者在感染H5N1禽流感病毒后出现急性粒细胞缺乏,抗病毒治疗后,粒细胞计数迅速恢复。禽流感主要是根据流行病学接触史、临床表现、实验室及影像学检查来诊断,由于我国目前确诊人禽流感的程序需要先诊断不明原因肺炎才进入排查程序,不少患者在确诊时就已出现呼吸衰竭,甚至发生急性呼吸窘迫综合征,从而失去了救治的最佳时机。感染H5N1禽流感病毒后出现急性粒细胞缺乏很可能是该病毒通过一系列的细胞、分子、免疫机制继发所致,尽管仅为个案报道,但继发性粒细胞缺乏很可能是该类患者预后不良的危险因素之一。早期诊断排查、提高医生初诊警惕性、加强对此类疾病相关知识的培训对于积极治疗该病,降低病死率尤为重要。而对于有救治条件医院的医务人员,应能及早识别重症病例的早期临床征象,以提高对病程进展的预见性和及早采取预防性治疗措施。(收稿日期:2017-02-06 编辑:林培德)