·病例报告·

急性细菌感染误诊为系统性红斑狼疮一例

靳津[1],侯钦芝[1],刘延俊[1],田聪[2*],孙娜[1]
(枣庄市立医院:[1]老年病科,[2]神经外科,山东 枣庄 277100)

【关键】 急性感染;炎症风暴;系统性红斑狼疮
【中图分类号】 R446.5;R593 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.10.166

1 临床资料

患者,男性,74岁,因"发热5 d"于2024年6月7日至枣庄市立医院就诊。患者5 d前无诱因发热,最高38.8 ℃,伴咳嗽,咳痰次数及痰量少,自服退热药,体温降至正常,但易反复,为进一步诊治,以"发热"收住院。既往有脑梗死病史,失语,长期卧床。对"青霉素"过敏,个人史无特殊。

入院检查 体温36.7℃,脉搏71次/min,呼吸频率19次/min,血压87/54 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。患者意识模糊,被动体位,双肺未闻及干、湿啰音,心率71次/min,心律齐,各瓣膜未闻及杂音,腹软,双下肢无水肿,余查体不配合。2024年6月7日心电图示:窦性心律。心脏彩超:主动脉瓣关闭不全。2024年6月9日胸腹部CT:肺炎较前吸收(2024年5月),脾大,肾结石,输尿管结石,输尿管扩张积水,膀胱炎性改变。实验室结果如下。2024年6月7日血常规:白细胞1.73×10^9/L,血小板138×10^9/L,血红蛋白107 g/L,C反应蛋白78.18 mg/L。尿常规:细菌33.3/μl,亚硝酸盐(+),尿蛋白(++)。血生化:白蛋白33 μmol/L,肾功能、血电解质、血糖、血脂均未见明显异常。血清淀粉样蛋白A>300 mg/L,降钙素原0.14 ng/ml,血沉75 mm/h。凝血功能:活化部分凝血酶原时间20.1 s,纤维蛋白原6.02 g/L,D-二聚体570 ng/ml。贫血三项:铁蛋白398 ng/ml,叶酸、维生素B_{12}未见明显异常。新冠核酸咽拭子阴性。尿培养:奇异变形杆菌,对头孢哌酮舒巴坦敏感。血培养、血细胞异常形态、呼吸道病毒抗体联检感染疾病筛查均无明显异常。

2024年6月10日血常规:白细胞1.1×10^9/L,血小板69×10^9/L,血红蛋白88 g/L;C反应蛋白58.9 mg/L,血沉82 mm/h,降钙素原0.5 ng/ml。2024年6月12日血常规:白细胞1.2×10^9/L,血小板50×10^9/L,血红蛋白78 g/L。2024年6月15日血常规:白细胞3.5×10^9/L,血小板42×10^9/L,血红蛋白79 g/L;C反应蛋白5.7 mg/L,血沉46 mm/h,降钙素原0.2 ng/ml。2024年6月16日血常规:白细胞5.6×10^9/L,血小板66×10^9/L,血红蛋白85 g/L。

治疗经过 患者诊断结果:(1)系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE);(2)泌尿道感染(奇异变形杆菌);(3)肺部感染;(4)泌尿道结石;(5)脑梗死。患者入院时白细胞、中性粒细胞绝对值较低,C反应蛋白及血沉较高,入院后予头孢曲松抗感染、中性粒细胞刺激因子升白细胞、奥司他韦抗病毒等。6月9日复查全血细胞进行性降低,血炎症指标进行性升高,随即请血液科、风湿科会诊,示加强抗感染,警惕嗜血综合征,进一步完善人类疱疹病毒、抗核抗体谱、抗磷脂综合征抗体、免疫球蛋白、免疫固定电泳、血清蛋白电泳、补体C3、补体C4、骨髓穿刺细胞学等,同时升级抗生素为头孢哌酮舒巴坦3 g,q8h,甲强龙40 mg/d(共计7 d)。6月10日抗核抗体谱异常(表1);抗磷脂抗体综合征:抗心磷脂抗体IgG 17.5 GPLU/L;狼疮抗凝物筛查试验52.8 s,狼疮抗凝物确诊试验51.8 s;直接抗人球蛋白试验弱阳性;骨髓细胞学:感染样骨髓象,继发全血细胞减少,余结果未见明显异常。再次风湿科会诊,考虑系统性红斑狼疮,治疗方面加用免疫球蛋白20 g/d,共计5 d;白芍总苷胶囊0.6 g/d。6月15日复查血液学指标,全血细胞较前回升,血炎症指标较前下降,甲强龙减至30 mg/d。最终6月24日遵医嘱出院,院外口服甲泼尼龙24 mg/d及白芍总苷0.6 g/d,1周后复诊,全血细胞、血沉正常,自行停药。1个月后复查抗核抗体谱异常抗体转阴(表1)。

表1 患者抗核抗体谱变化

Table 1 Changes in antinuclear antibody spectrum

Antinuclear antibody spectrum	June 10th	July 29th	Reference value
Antinuclear antibody	1∶160	1∶80	<1∶40
Antihistone antibody IgG	1.23	0.56	<1
Anti-Sm IgG	1.42	0.77	<1
Anti-SS-A52 IgG	1.03	0.52	<1
Anti-SS-B IgG	1.03	0.42	<1
Anti-U1-snRNP IgG	1.06	0.53	<1
Antiribosomal P protein antibody IgG	1.31	0.63	<1
Antimitochondrial antibody M2 IgG	1.77	0.99	<1
Anti-PM-Scl IgG	1.78	0.68	<1

IgG: immunoglobulin G; Anti-Sm: anti-Smith antibody; Anti-SS-A52: anti-Sjögren's syndrome-related antigen A52 antibody; Anti-SS-B: anti-Sjögren's syndrome-related antigen B antibody; Anti-U1-snRNP: anti-U1 small nuclear ribonucleoprotein antibody; Anti-PM-Scl: anti-polymyositis-scleroderma autoantibody.

收稿日期:2024-10-28;接受日期:2024-12-31
通信作者:田聪,E-mail:975670078@qq.com

2 讨 论

患者老年男性,病情复杂,无法沟通。回顾患者既往病例,5 月因“血尿”住院时腹部彩超无脾大,此外,既往无全血细胞明显减少史,因此考虑本次脾大为急性感染所致。结合患者胸部 CT 及患者呼吸道症状、体征(肺部听诊未闻及干、湿啰音),考虑感染源非呼吸系统所致。腹部 CT 示尿路结石,膀胱炎性改变,完善尿培养示奇异变形杆菌。奇异变形杆菌感染常见于泌尿道结石,因此尿病原学与腹部 CT 结果相符,排除污染可能,最终患者明确为泌尿道感染。疾病恢复期复查尿常规(6 月 19 日)示尿蛋白阴性,同时抗核抗体谱中的异常抗体短期内恢复正常。停药后,全血细胞无明显下降,血沉正常,上述结果均不符合自身免疫性疾病特点,因此该患者为急性感染诱发炎症风暴所致。

炎症本质为一种免疫反应,而炎症风暴是免疫系统在不受控制地清除病原体的过程中对宿主产生了比其本身更致命的附带损害[1],见于严重感染或疾病急性期[2,3]。有研究证实急性感染所致的炎症风暴可致自身抗体阳性,发现黑热病急性期产生的炎症风暴导致抗核抗体谱中多个抗体阳性,经积极治疗后转阴[4,5]。本病例中的细菌感染为奇异变形杆菌感染,该菌所致的泌尿道感染曾被不少学者指出其易通过机体的炎症风暴诱发脓毒症[6,7],相关机制可能与该菌的毒力基因相关[8,9]。因此本病例治疗过程中加强抗感染是基石,同时还要抗炎症反应及调节免疫。糖皮质激素是最常用的免疫调节剂,而免疫球蛋白也发挥了不可或缺的作用,随着研究的深入,白细胞介素阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂[10]均被证实了有抗炎作用,遗憾的是,到目前为止,炎症风暴尚且没有系统性的诊疗规范。

抗体由浆细胞产生,因此抗体有效期的关键在于浆细胞的寿命,短寿命浆细胞可存活数天或数月,而长效浆细胞长达数十年[11],常见的长寿命浆细胞产生抗史密斯(Smith, Sm)抗体、抗干燥综合征抗体。本例患者抗核抗体谱中由长寿命浆细胞产生的阳性抗体,短期内转阴,由此可见,炎症风暴所致免疫紊乱与自身免疫病有本质区别。为什么长寿命浆细胞产生的抗体会短期消失,实际上浆细胞寿命受内、外调节因子的交互作用影响[12],最近 Simons 等[13]发表在 Cell 子刊上的文章进一步证实了这种交互作用影响,但分子生物学上如何具体调控值得进一步探究。

综上,患者以发热入院,入院后病情恶化,经专科会诊及完善检查后考虑系统性红斑狼疮,但短期复查抗核抗体谱异常指标恢复正常,结合患者病史,最终患者诊断为急性细菌感染。为防止误诊,探究老年系统性红斑狼疮特异性生物学指标以及如何鉴别细菌感染继发的免疫风暴与免疫性疾病迫在眉睫,以期做到因病制宜。

【参考文献】

[1] Armstrong A, Tang Y, Mukherjee N, *et al*. Into the storm: the imbalance in the yin-yang immune response as the commonality of cytokine storm syndromes [J]. Front Immunol, 2024, 15: 1448201. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1448201.

[2] Chong DLW, Sriskandan S. Pro-inflammatory mechanisms in sepsis[J]. Contrib Microbiol, 2011, 17: 86-107. DOI: 10.1159/000324022.

[3] Rosado-Franco JJ, Armina-Rodriguez A, Marzan-Rivera N, *et al*. Recombinant fasciola hepatica fatty acid binding protein as a novel anti-inflammatory biotherapeutic drug in an acute Gram-negative nonhuman primate sepsis model[J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(3): e0191021. DOI: 10.1128/Spectrum.01910-21.

[4] 崔银凤, 张莉芸, 许珂, 等. 误诊为系统性红斑狼疮的黑热病一例[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(1): 39-41,C1. DOI: 10.3760/cma.j.cn141217-20200727-200290.

[5] 郑迈, 刘爽, 崔若玫, 等. 误诊为系统性红斑狼疮的黑热病 2 例[J]. 中国临床案例成果数据库,2022, 4(1): E07198-E07198. DOI: 10.3760/cma.j.cmcr.2022.e07198.

[6] 吴晓茹, 周华, 杨青, 等.奇异变形杆菌耐药性及亚胺培南不敏感株感染的临床特点研究[J].中国微生态学杂志, 2014, 26(9): 1035-1039. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201409011.

[7] 皮乐祥.复发性尿路感染的细菌检验、药敏情况及用药研究[J].中国处方药, 2020, 18(8): 37-38. DOI: 10.3969/j.issn.1671-945X.2020.08.017.

[8] 肖春芳.尿路感染患者奇异变形杆菌分布及耐药性分析[J].医学信息, 2021, 34(24): 187-189. DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2021.24.051.

[9] 唐雨, 刘艳霞, 刘俊康, 等. 不同迁徙能力奇异变形杆菌的比较蛋白质组学研究[J]. 中国药业, 2017, 26(15): 13-16. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2017.15.004.

[10] Kostakoglu U, Topcu A, Atak M, *et al*. The protective effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor against cecal ligation and puncture-induced sepsis *via* oxidative stress and inflammation[J]. Life Sci, 2020, 241: 117051. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.117051.

[11] Hammarlund E, Thomas A, Amanna IJ, *et al*. Plasma cell survival in the absence of B cell memory[J]. Nat Commun, 2017, 8(1): 1781. DOI: 10.1038/s41467-017-01901-w.

[12] Robinson MJ, Webster RH, Tarlinton DM. How intrinsic and extrinsic regulators of plasma cell survival might intersect for durable humoral immunity[J]. Immunol Rev, 2020, 296(1): 87-103. DOI: 10.1111/imr.12895.

[13] Simons BD, Karin O. Tuning of plasma cell lifespan by competition explains the longevity and heterogeneity of antibody persistence[J]. Immunity, 2024, 57(3): 600-611. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.02.005.

(编辑: 郑真真)