·病例报告·

鲍曼不动杆菌肺炎合并类白血病反应一例

王绍艳,王晓华,李璞,穆宁晖,陆炳团*
(云南省第一人民医院·昆明理工大学附属医院全科医学科,昆明 650032)

【关键词】 鲍曼不动杆菌;肺炎;类白血病反应
【中图分类号】 R563.1;R453.2 【文献标志码】 B 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.11.182

1 临床资料

患者男性,84岁,因“咳嗽、咳痰1周,伴胸闷2 d”于2021年8月23日入院。入院前1周无明显诱因出现咳嗽、咳痰,为黄脓痰,无咯血或痰中带血,无潮热盗汗,无胸痛。起病后第3天在当地医院就诊,血常规示白细胞95×10^9/L,近2 d伴胸闷。既往有空洞型肺结核病史,规范抗结核治疗3年。

查体 体温36.4℃,脉搏98次/min,呼吸18次/min,血压127/77 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),双肺叩诊清音,呼吸音稍粗,未闻及明显啰音,心界不大,心律绝对不齐,脉搏短绌。

辅助检查 血常规(2021-08-21):白细胞92.7×10^9/L,红细胞3.94×10^{12}/L,血红蛋白122g/L,血小板119×10^9/L,涂片镜检偶见幼粒细胞,分类100只白细胞见中性粒细胞占93%,淋巴细胞占1%,单核细胞占6%。血生化(2021-08-21):降钙素原(procalcitoin,PCT)52.7 ng/L,C反应蛋白362.57 mg/L,肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme B,CK-MB)4.0 ng/L,肌钙蛋白I 0.108 ng/L,肌红蛋白84.8 ng/ml。胸腹部CT(2021-08-21)提示:(1)慢性支气管炎、肺气肿征象;(2)右肺上叶后段见条索状致密影及条片状高密度影;(3)双肺多发结节状病灶影,大者位于左肺上叶舌段,直径约20 mm,其内见多发钙化灶;(4)腹腔内部分小肠轻度扩张并积气积液,不完全肠梗阻可能。

诊疗经过 入院诊断:(1)白细胞增多症(类白血病反应?慢性粒细胞性白血病?);(2)肺部感染;(3)不完全性肠梗阻;(4)急性冠脉综合征。入院后即予哌拉西林他唑巴坦4.5 g q8h抗感染,完善痰培养、痰涂片、结核感染T细胞-γ干扰素释放实验、二便常规等相关检查。患者心房纤颤,CHA2DS2-VASC评分3分,心脏彩超提示右房扩大,前间隔、下壁间隔、下壁运动欠协调,EF:0.56。予利伐沙班抗凝、阿司匹林抗血小板聚集、阿托伐他汀调脂稳定斑块等治疗。复查心肌酶(2021-09-01):CK-MB 0.70 ng/L,肌钙蛋白I 0.06 ng/L,肌红蛋白31.7 ng/ml。入院治疗2 d后患者咳嗽咳痰较前有好转,复查血常规(2021-08-23):白细胞14.63×10^9/L,中性粒细胞百分比91.8%,红细胞4.1×10^{12}/L,血红蛋白122 g/L,血小板122×10^9/L;血生化(2021-08-23):C反应蛋白338.12 mg/L,PCT 11.95 ng/L。血常规(2021-08-25):白细胞5.35×10/L,中性粒细胞百分比76.2%,红细胞4.69×10^{12}/L,血红蛋白139 g/L,血小板119×10^9/L;血生化(2021-08-25):PCT 3.97 ng/L,C反应蛋白59.86 mg/L。骨髓病理诊断:(1)粒细胞增生旺盛骨髓象,外周血中中性粒细胞比例增高伴毒性改变及碱性磷酸酶活性增强,提示感染可能;(2)红系增生伴铁利用障碍性贫血骨髓象,结合临床考虑感染性贫血。骨髓单项融合基因检查及恶性血液病基因检查:*BCR-ABL* 融合基因/*ABL* 基因:低于检出极限。*JAK2*(*V617F*)/*ABL*:低于检出极限。*JAK2*(*N542_E543*、*E543_D544*):低于检出极限。*JAK2*(*K539L**L2* 突变):低于检出极限。*NPL W515K**A**L**R1**R2**S* 突变:低于检出极限。*NPL S505N* 突变:低于检出极限。*CALR L367fs* * 46:低于检出极限。*CALR L385fs* * 47:低于检出极限。骨髓染色体检查为正常男性核型,血液系统肿瘤致白细胞升高证据不足。

患者胸部CT提示双肺团块状高密度影,正电子发射计算机断层显像(positron emission tomography-computed tomography,PET-CT)未见明显恶性肿瘤征象,右肺上叶尖段、后段、左肺上叶舌段条片状及结节密度增高影,双肺多发结节及纤维条索影,结合病史考虑陈旧性肺结核。3次痰液查抗酸杆菌阴性,结核感染T细胞-γ干扰素释放实验阳性,结核分枝杆菌DNA定性检测阴性,常规抗感染后白细胞较前下降,活动性结核及恶性肿瘤致白细胞升高证据不足。

痰培养检出鲍曼不动杆菌,药敏实验提示哌拉西林他唑巴坦敏感,经抗感染治疗后患者咳嗽、咳痰、胸闷症状明显好转,白细胞及感染指标明显下降,结合患者胸部CT、症状、骨穿结果、痰培养结果,修正诊断:鲍曼不动杆菌肺炎、类白血病反应。出院前复查血常规(2021-09-01):白细胞7.88×10^9/L,中性粒细胞绝对值5.90×10^9/L,中性粒细胞百分比74.9%,红细胞3.83×10^{12}/L,血红蛋白115 g/L,血小板245×10^9/L;血生化(2021-09-01):C反应蛋白17.02 mg/L,PCT 0.05ng/L,病情好转出院。

收稿日期:2025-01-01;**接受日期**:2025-02-07
基金项目:云南省脊柱脊髓疾病临床医学中心平台开放课题(2024JSKFKT-21);昆明理工大学与云南省第一人民医院医学研究联合专项资助项目(KUST-KH2022035Y)
通信作者:陆炳团,E-mail:lbtyfxg@163.com

2 讨 论

类白血病反应由 Mandal 等[1]总结,是由非白血病原因引起外周血白细胞显著增多和(或)出现幼稚的血细胞而类似白血病现象,表现为外周血白细胞计数显著增多,多数学者把类白血病反应的临界点定义为白细胞>50×10^9/L[2-4]。根据病因因素、人体造血系统和免疫系统对诱发因素的反应性,类白血病反应可区分不同类型[5]:髓系(嗜酸性粒细胞、中性粒细胞、嗜碱性粒细胞、后髓细胞、早幼粒细胞)和淋巴细胞系(淋巴细胞、浆细胞、免疫母细胞、淋巴单核细胞)。类白血病反应的主要病因为严重感染、中毒、恶性肿瘤、严重出血或急性溶血[6,7],若原发病能够逆转,刺激因素消除,类白血病反应迅速消失[8]。有巴西学者在 267 例白细胞计数>50×10^9的回顾性队列研究中发现,60%患者继发于造血系统肿瘤,40%患者表现为真正的类白血病反应,真正的类白血病反应病例的病因分类中有 56%为感染,涉及多种微生物,16%为非造血系统肿瘤,28%为其他因素[9]。

临床上类白血病反应并不少见,但因其自身的临床表现并无特异性,临床上易忽视原发病,造成误诊,故而对类白血病反应原发病的诊断非常重要。但由于类白血病反应机制仍尚未明确,缺乏典型的临床症状及实验室特异性检查手段,且患者常合并多种并发症,临床表现复杂,类白血病反应与其他类型白血病的鉴别诊断具有挑战性,可进行以下检查以明确诊断[10]。(1)外周血涂片;(2)骨髓涂片细胞形态和骨髓切片病理组织学检查;(3)中性粒细胞碱性磷酸酶积分测定;(4)细胞遗传学检查;(5)分子遗传学检查;(6)与基础疾病相关的各种检查。

本例患者入院胸部 CT 提示感染,血常规中白细胞高达 92.7×10^9/L,完善骨髓穿刺后排除血液系统肿瘤,询问用药史后排除药物相关类白血病反应,痰培养检出鲍曼不动杆菌,因此考虑感染相关的类白血病反应。同时,不能忽略的是类白血病反应可继发于各种恶性肿瘤,且患者高龄,因此再次完善肿瘤标志物及 PET/CT 检查,排除恶性肿瘤相关的类白血病反应。本例患者在确诊类白血病反应后痰培养检出鲍曼不动杆菌,根据药敏予哌拉西林他唑巴坦抗感染等相关治疗后,白细胞逐渐恢复至正常,抗感染治疗第 12 天复查血常规仍保持正常,PCT 及 C 反应蛋白降至正常,出院后 3 个月随访,复查胸部高分辨率 CT 示右肺渗出性病灶基本吸收。

值得注意的是,Karakonstantis 等[11]在研究中提出类白血病反应经常是多因素共同作用的结果,在许多类白血病反应患者中,一个以上的并发诊断/病因可能会提高白细胞水平。本例患者同时合并急性冠脉综合征、不完全肠梗阻、陈旧性肺结核等多种疾病,患者白细胞升高显著是否为鲍曼不动杆菌肺炎合并上述多因素相互作用的结果仍值得商榷。

本病例的诊治有如下启示,临床工作中遇到白细胞显著升高,应积极完善骨髓穿刺细胞学检查排除血液系统恶性肿瘤,以免误诊、漏诊;考虑类白血病反应时应积极寻找病因,治疗原发病,痰培养、肺泡灌洗液二代宏基因测序等手段有助于发现致病菌;根据药敏结果足疗程抗感染治疗,效果满意。

【参考文献】

[1] Mandal P, Mukhherjee SB. Leukemoid reaction — a tale of 50 years[J]. Indian Pediatr, 2015, 52(11): 973-974. DOI: 10.1007/s13312-015-0755-2.

[2] Hussein TW, Almualem ZD, Almualem FD, *et al*. Leukemoid reaction with severe diabetic ketoacidosis[J]. Cureus, 2023, 15(12): e50325. DOI: 10.7759/cureus.50325.

[3] Bilal M. Leukemoid reaction in paraplegic male with pressure injuries: a case report[J]. AIMS Med Sci, 2024, 11(2): 72-76. DOI: 10.3934/medsci.2024006.

[4] Khan MUA, Shehryar A, Imran M, *et al*. An uncommon presentation of paraneoplastic leukemoid reaction (PLR) in a rare case of adenosquamous carcinoma (ASC) of the gallbladder (GB): a case report[J]. Cureus, 2023, 15(6): e41040. DOI: 10.7759/cureus.41040.

[5] Dobrianskyi D, Gumeniuk G, Dudka P, *et al*. Modern management of leukemoid reactions[J].Infusion Chemother, 2024, (1): 44-50. DOI: 10.32902/2663-0338-2024-1-44-50.

[6] Szuber N, Elliott M, Tefferi A.Chronic neutrophilic leukemia: 2020 update on diagnosis, molecular genetics, prognosis, and management[J]. Am J Hematol, 2019, 95(2): 212-224. DOI: 10.1002/ajh.25688.

[7] 张恩义, 王志强. 膀胱癌伴类白血病反应 1 例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(5): 378-379. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.05.086.

[8] Sene DR, Watashi DM. Leukemoid reaction in a severe COVID-19 patient[J]. Cureus, 2021, 13(9): e17865. DOI: 10.7759/cureus.17865.

[9] Portich JP, Faulhaber GAM. Leukemoid reaction: a 21st-century cohort study[J]. Int J Lab Hematol, 2020, 42(2): 134-139. DOI: 10.1111/ijlh.13127.

[10] 彭真萍, 项喜喜, 张苏江, 等. 以类白血病反应为首发表现的慢性中性粒细胞白血病二例并文献复习[J]. 诊断学理论与实践, 2020, 19(2): 122-128. DOI: 10.16150/j.1671-2870.2020.02.005.

[11] Karakonstantis S, Koulouridi M, Pitsillos K, *et al*. A prospective study of hospitalized patients with leukemoid reaction: causes, prognosis and value of manual peripheral smear review[J]. Rom J Intern Med, 2019, 57(3): 241-247. DOI: 10.2478/rjim-2019-0006.

(编辑: 郑真真)