

- Transplant, 2020, 35 (12) :2046-2053.
- [2] Wang Z, Jiang A, Wei F, et al. Cardiac valve calcification and risk of cardiovascular or all-cause mortality in dialysis patients: a meta-analysis [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18 (1) :12.
- [3] Ternacle J, Côté N, Krapf L, et al. Chronic Kidney Disease and the Pathophysiology of Valvular Heart Disease [J]. Can J Cardiol, 2019, 35 (9) :1195-1207.
- [4] Chao CT, Han DS, Huang JW. Circulating microRNA-125b Levels Are Associated With the Risk of Vascular Calcification in Healthy Community-Dwelling Older Adults [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8 (8) :624313.
- [5] Clemente A, Traghella I, Mazzone A, et al. Vascular and valvular calcification biomarkers [J]. Adv Clin Chem, 2020, 95 (63) :73-103.
- [6] Kitamura K, Fujii H, Nakai K, et al. Relationship between cardiac calcification and left ventricular hypertrophy in patients with chronic kidney disease at hemodialysis initiation [J]. Heart Vessels, 2017, 32 (9) :1109-1116.
- [7] Straumann E, Meyer B, Misteli M, et al. Aortic and mitral valve disease in patients with end stage renal failure on long-term haemodialysis [J]. Br Heart J, 1992, 67 (3) :236-239.
- [8] Querido S, Quadros Branco P, Silva Sousa H, et al. Hypervolemia, hypoalbuminemia and mitral calcification as markers of cardiovascular risk in peritoneal dialysis patients [J]. Rev Port Cardiol, 2017, 36 (9) :599-604.
- [9] 聂宇昕, 张沥文, 杨强, 等. 维持性血液透析患者超声心动图异常情况及其危险因素分析 [J]. 中国临床医学, 2023, 30 (3) :404-413.
- [10] O'Neal WT, Efrid JT, Nazarian S, et al. Mitral annular calcification and incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [J]. Europace, 2015, 17 (3) :358-363.
- [11] Usuku H, Yamamoto E, Arima Y, et al. Accumulation of coronary risk factors is associated with progression of mitral annular calcification in patients undergoing dialysis therapy: A long-term follow-up study [J]. Int J Cardiol, 2019, 293 (19) :248-253.
- [12] Chao CT, Liu YP, Su SF, et al. Circulating MicroRNA-125b Predicts the Presence and Progression of Uremic Vascular Calcification [J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2017, 37 (7) :1402-1414.
- [13] Ohukainen P, Syväranta S, Nääpänkangas J, et al. MicroRNA-125b and chemokine CCL4 expression are associated with calcific aortic valve disease [J]. Ann Med, 2015, 47 (5) :423-429.
- [14] Vassalle C, Mazzone A. Bone loss and vascular calcification: A bi-directional interplay [J]? Vasc Pharmacol, 2016, 86 (15) :77-86.
- [15] Villa-Bellosta R. Vascular Calcification: Key Roles of Phosphate and Pyrophosphate [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22 (24) :13536.
- [16] Chao CT, Yuan TH, Yeh HY, et al. Risk Factors Associated With Altered Circulating Micro RNA -125b and Their Influences on Uremic Vascular Calcification Among Patients With End-Stage Renal Disease [J]. J Am Heart Assoc, 2019, 8 (2) :e010805.
- [17] Bacchetta J, Bardet C, Prié D. Physiology of FGF23 and overview of genetic diseases associated with renal phosphate wasting [J]. Metabolism, 2020, 103S (69) :153865.

(收稿日期:2023-09-27)

(本文编辑:余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.013

<http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2024.05.013>

## • 病例报告 •

## 农民肺合并钩端螺旋体感染一例

牛茜 贺新良 王小溶 熊亮 叶红 冯晓 赵俐钦 马万里 余帆

[关键词] 农民肺; 间质性肺炎; 钩端螺旋体感染

[中图分类号] R563.1+3; R535 [文献标识码] B

患者,女,54岁,农民,因“呼吸困难7日,发热5日”于2021年9月12日就诊于我院急诊科。患者7日前在田间劳作时出现轻度呼吸困难,未引起重视;5日前出现发热,体温最高达39.3℃,无明显热型,无畏寒或寒颤;4日前出现干咳,于当地医院就诊,查WBC计数 $10.08 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数 $9.4 \times 10^9/L$ ,Hb 76 g/L,PLT计数 $95 \times 10^9/L$ ,白蛋白28.7 g/L,超敏C反应蛋白199.32 mg/L,呼吸道合胞病毒IgM、腺病毒IgM、流感病毒A-IgM均为(±),肺部CT提示“双肺感染性疾病或过敏性肺炎”,予抗感染、抗病毒、退热等治疗(具体用药不详)3日,症状无明显缓解;2日前患者出现腹泻,为稀水样便,每日3~5次,伴头晕头胀、肌肉酸痛及咯血2次,咯血量少,每次约2 ml,无尿频、尿急、尿痛、腹痛等不适,后转入我院急诊科,急查肌酸激酶(CK)295 U/L(26~140 U/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),予地塞米松、莫西沙星、二乙酰氨基乙酸乙胺等治疗并排除COVID-19后以“间质性肺炎”收入我科ICU。患者既往有类风湿关节炎病史2年(未治疗,就诊时无关节痛等不适),无

吸烟饮酒史、放射性物质接触史、无药物及食物过敏史及无家族遗传病史。体格检查:T 36.3℃,P 80次/分,R 30次/分,Bp 115/65 mmHg。神志清楚,自主体位,全身皮肤及黏膜无黄染、皮疹及出血点,无肝掌及蜘蛛痣,无浅表淋巴结肿大,双肺听诊呼吸音粗,可闻及干湿性啰音,未闻及胸膜摩擦音。心率80次/分,律齐,心音正常,各瓣膜区听诊未闻及杂音和额外心音,未闻及心包摩擦音。四肢肌力、肌张力正常,病理征(-)。实验室检查:血常规:中性粒细胞百分比86.2%,淋巴细胞百分比8%,Hb85 g/L,PLT计数 $104 \times 10^9/L$ ,WBC计数正常;D-二聚体1.67 mg/L,纤维蛋白原6.46 g/L(2.00~4.00 g/L);白蛋白28.2 g/L,尿素氮8.56 mmol/L,CK 22 U/L,乳酸脱氢酶365 U/L(109~245 U/L);降钙素原(PCT)1.90 μg/L,C反应蛋白(CRP)69.30 mg/L;ANA 1:320,核均质型(<1:100),IgE 445.75 IU/ml(1.00~190.00 IU/ml);类风湿因子554.0 IU/ml(<15.9 IU/ml),抗环瓜氨酸肽抗体>300.0 U/ml(<3.0 U/ml),抗角蛋白抗体弱阳性;B型尿钠肽及尿常规均正常。抗中性粒细胞胞浆抗体、抗髓过氧化物酶(MPO)抗体、抗蛋白酶3抗体及抗肾小球基底膜抗体均为(-);肿瘤标记物(-);乙肝、丙肝、梅毒、HIV抗体均为(-)。心电图正常;心脏彩超:心脏各瓣膜形态及收缩功能未见明显异常。床旁支气管镜检查见双肺支气管黏膜充血,右下叶支气管内见少量暗红色血迹。动脉血气分析结果示

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82270021)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸与危重症医学科(牛茜、贺新良、王小溶、熊亮、赵俐钦、马万里、余帆);基础医学院病理生理学系(叶红、冯晓)

通讯作者:余帆, E-mail: panayy@163.com

pH 7.42, 二氧化碳分压 35.9 mmHg, 血氧分压 69 mmHg[经鼻高流量氧疗(吸入氧浓度 30%, 流速 45 L/min)与无创呼吸机辅助通气(自主呼吸和时间控制模式, 吸气相气道正压/呼气相气道正压 13/5 cmH<sub>2</sub>O)交替]。考虑诊断:重症肺炎、急性呼吸窘迫综合征(轻度)、类风湿关节炎, 予静滴美罗培南 1.0 g 每 8 h 1 次、莫西沙星 0.4 g 每日 1 次、卡泊芬净 50 mg 每日 1 次、口服复方磺胺甲噁唑每次 2 片、每 6 h 1 次抗感染治疗, 静滴帕拉米韦 0.6 g 每日 1 次抗病毒及甲强龙每次 40 mg 每 12 h 1 次抗炎治疗, 同时予化痰、护胃及营养支持治疗。病原学相关检查结果:大便霉菌孢子阳性;血清巨细胞病毒 DNA、布尼亚病毒 RNA、肠道病毒 RNA、流行性出血热病毒 IgM、巨细胞病毒 IgM、柯萨奇病毒 B3IgM 及甲型、乙型流感病毒 RNA(咽拭子)均为(-);痰涂片结果提示白色念珠菌(极少量), 细菌及找抗酸杆菌(-);支气管肺泡灌洗液(BALF)结核 GeneXpert(-), 半乳甘露聚糖试验(-), BALF 宏基因组学二代测序技术检测(mNGS)检出问号钩端螺旋体, 序列数 1, 其他细菌、分枝杆菌、支原体、衣原体、立克次体、真菌、病毒、寄生虫均未检出。在入院治疗 3 日后患者体温恢复正常, 呼吸困难较前明显缓解, CRP 及 PCT 均恢复正常水平, 更换为鼻导管吸氧, 停用美罗培南、莫西沙星、磺胺甲噁唑、卡泊芬净及帕拉米韦, 降阶梯为哌拉西林他唑巴坦钠抗感染治疗, 激素减量为甲强龙 40 mg 每日 1 次。住院 5 日后患者逐渐停止氧疗, 各项指标恢复或接近正常, 复查肺部 CT 显示病灶范围较前明显缩小, 小叶中央型结节转变为马赛克影及磨玻璃影, 于 9 月 18 日办理出院转回当地。出院诊断:农民肺(FLD)、钩端螺旋体感染、轻度急性呼吸窘迫综合征、类风湿关节炎。出院 1 个月后电话随访, 患者恢复良好, 激素已停用, 于当地医院复查肺部 CT 未见明显异常, 未行肺功能检查。出院 2 年余后再次随访, 患者反映出院后无明显不适, 亦未做类风湿相关抗体检测。

## 讨论

FLD 为一类常见的过敏性肺炎(HP)<sup>[1]</sup>, 是农民在高温和高湿度条件劳作吸入发霉干草或谷物中微生物而引起, 主要表现为呼吸困难、咳嗽、头痛、发热等<sup>[2]</sup>。本例患者发病前居住地曾有洪涝灾害, 水退后可见庄稼发霉, 其长期在高温潮湿的田间环境下劳作, 符合 FLD 的流行病学特征。HP 依据是否出现肺纤维化可分为非纤维化型和纤维化型 HP<sup>[3]</sup>。非纤维化型 HP 的高分辨 CT(HRCT)表现为弥漫性边界模糊的小叶中央型结节、气道陷闭和马赛克影<sup>[4]</sup>。本例患者首次肺部 CT 表现为弥漫分布边界模糊的小叶中央型结节, 短期激素治疗后复查 CT 可见肺实质浸润的征象(如磨玻璃影和马赛克影), 亦可见小气道疾病征象如小叶中央型结节, 影像学表现符合非纤维化型 HP。诊断非纤维化型 HP 往往还需要 BALF 符合淋巴细胞性肺炎或肺活检组织病理提示淋巴细胞浸润为主的间质性肺炎<sup>[4]</sup>。本例患者未行 BALF 细胞分类, 病情迅速好转后, 因患者要求回当地而提前离院, 故未行肺活检。但发病前有发霉稻草接触史、肺部影像学特点及治疗反应等方面支持非纤维化型 HP 诊断。明确和去除变应原暴露是治疗 HP 最基本的措施, 糖皮质激素被认为是非纤维化型 HP 首选药物。Kokkarinen 等<sup>[5]</sup>对 36 例 FLD 患者的研究发现, 泼尼松治疗组患者肺一氧化碳

弥散量(DLCO)在治疗 1 个月后明显改善。脱离变应原刺激和使用激素后本例患者症状迅速好转, 影像学结果显示病灶明显吸收, 符合非纤维化型 HP 的转归。

钩端螺旋体病(简称钩体病)为人畜共患病, 我国的钩体病多发生在 7~12 月, 尤其在 9 月, 此时正值水稻播种或收获季节, 鼠类活动增多, 频繁的台风和降雨也会造成洪涝灾害, 这些都可能暴发钩体病<sup>[6]</sup>。本例患者发病时间为 9 月初, 有田间劳作史, 发病前其居住地也曾发生洪涝灾害, 这些均与钩体病的流行病特点相符。钩体病的临床表现多样, 早期可为发热、肌痛, 后期可能出现黄疸、肾衰竭及肺出血等<sup>[7]</sup>, 约 50% 患者会出现 CK 升高<sup>[8]</sup>。本例患者曾有肌痛和发热, 入院初期曾有 CK 轻度升高, 符合钩体病的临床特点。该病预后差异较大, 可自限性, 也可出现弥漫性肺泡出血而发展成重症, 因而早期诊断将有利于及早治疗, 改善预后。目前钩体病的诊断方法主要为病原分离培养和显微凝集试验(MAT)<sup>[9]</sup>, mNGS 作为一种新的病原微生物检测方法, 因其更敏感更及时, 已广泛应用于临床<sup>[10-11]</sup>。本例患者症状相对较轻, BALF 送检 mNGS 检测提示问号钩端螺旋体, 序列数为 1, 可能与早期抗菌药物使用有关。但 mNGS 诊断问号钩端螺旋体特异性很高, 且我们与检验人员反复核实, 该标本检测质控严格, 结果可信。结合发病前有疫水接触, 因此诊断钩端螺旋体感染。

本文首次报道了农民肺合并钩端螺旋体感染的病例。长江中下游地区农民肺并不少见, 缺乏的是我们将患者病情与其所在地的气候条件相关联的诊疗思维。由于钩体病临床表现多样、实验室检测耗时, mNGS 可作为辅助诊断的新手段。本报仍存在不足, 农民肺的诊断依据中缺乏 BALF 的细胞分类或肺活检结果, 也未进行 MAT 法检测血清抗体水平证实钩端螺旋体感染, 这些将是后续临床研究中需要关注的问题。

## 参考文献

- [1] Barnes H, Lu J, Glaspole I, et al. Exposures and associations with clinical phenotypes in hypersensitivity pneumonitis: A scoping review[J]. Respir Med, 2021, 184:106444.
- [2] Costabel U, Miyazaki Y, Pardo A, et al. Hypersensitivity pneumonitis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1):65.
- [3] Fernández Pérez ER, Travis WD, Lynch DA, et al. Executive summary: diagnosis and evaluation of hypersensitivity pneumonitis: CHEST guideline and expert panel report[J]. Chest, 2021, 160(2):595-615.
- [4] Hamblin M, Prosch H, Vašáková M. Diagnosis, course and management of hypersensitivity pneumonitis[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(163):210169.
- [5] Kokkarinen JI, Tukiainen HO, Terho EO. Effect of corticosteroid treatment on the recovery of pulmonary function in farmer's lung[J]. Am Rev Respir Dis, 1992, 145(1):3-5.
- [6] Hu W, Lin X, Yan J. Leptospirosis and leptospirosis in China[J]. Curr Opin Infect Dis, 2014, 27(5):432-436.
- [7] 杨瑞, 程均福, 刘力, 等. 2005~2018 年湖北省钩端螺旋体病监测分析[J]. 中华卫生杀虫药械, 2020, 26(5):473-476.
- [8] Johnson WD Jr, Silva IC, Rocha H. Serum Creatine Phosphokinase in Leptospirosis[J]. JAMA, 1975, 233(9):981-982.
- [9] 张翠琴, 张汀兰, 徐建民, 等. 2016-2018 年江西省钩端螺旋体病鼠类动物流行病学调查与分离菌株鉴定[J]. 中国人兽共患病学报, 2019, 35(12):1080-1084.
- [10] Chen M, Lu W, Wu S, et al. Metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of leptospirosis presenting as severe diffuse alveolar hemorrhage: a case report and literature review[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1):1230.
- [11] Zhang HC, Ai JW, Cui P, et al. Incremental value of metagenomic next generation sequencing for the diagnosis of suspected focal infection in adults[J]. J Infect, 2019, 79(5):419-425.

(收稿日期:2023-04-07)

(本文编辑:余晓曼)