

## • 案例分析 •

## 艾滋病合并惠普尔病 1 例

张敏钰, 汝震宇, 张志强<sup>△</sup>

(新疆医科大学第一附属医院消化二科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

**[摘要]** 惠普尔病是由惠普尔养障体引起的、罕见的全身性疾病, 可累及多器官。惠普尔养障体是一种革兰阳性杆菌, 该文报道 1 例人类免疫缺陷病毒合并惠普尔养障体感染的案例, 经治疗后好转出院, 希望为惠普尔病的诊疗提供经验。

**[关键词]** 获得性免疫缺陷综合征; 人类免疫缺陷病毒; 惠普尔养障体; 惠普尔病; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.038

**文章编号:** 1009-5519(2024)13-2334-03

**中图法分类号:** R512.91; R515

**文献标识码:** B

惠普尔病是由惠普尔养障体感染引起的全身多系统疾病, 早在 1907 年便有报道。惠普尔养障体在 1992 年由 RELMAN 等<sup>[1]</sup> 通过聚合酶链反应(PCR) 扩增而命名。美国一项横断面研究结果显示惠普尔病的患病率约为 4.6 人/100 万人<sup>[2]</sup>。惠普尔病具有发病率极低, 累及多系统, 临床表现不典型, 目前诊断方法较单一等特点。目前, 惠普尔病的诊断主要依据组织学检查及 PCR 技术。本科收住 1 例艾滋病合并惠普尔病的患者, 现报道如下诊疗过程, 希望为惠普尔病的诊疗积累经验。

## 1 临床资料

**1.1 病例介绍** 患者, 男, 48 岁, 以“发热、腹泻 4 d, 意识不清 1 次”为主诉, 于 2022 年 3 月 28 日入院, 患者于 4 d 前无明显诱因出现发热, 最高体温 41 °C, 伴寒战; 腹泻每天 4~5 次, 为黄色水样便。病程中出现意识不清 1 次, 表现为胡言乱语, 持续 1~2 min, 伴大小便失禁, 事后不能回忆。病程中有乏力、胸闷气短、咳嗽、咽痛, 否认腹痛、意识不清时牙关紧闭、四肢强直, 于外院就诊完善相关检查提示“天冬氨酸转氨酶(AST) 47 U/L, 白蛋白 30 g/L, 肌酐 115 μmol/L, 降钙素原 1.17 ng/mL(未见报告)”, 给予退热、补充蛋白、左氧氟沙星经验性抗感染等治疗, 诊疗过程具体药物及剂量不详, 诊疗效果欠佳, 患者症状改善不明显, 故以“脓毒血症”转入本院。既往高血压病史 3 年, 最高血压 180/110 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 口服缬沙坦氨氯地平(缬沙坦 80 mg, 氨氯地平 5 mg/片) 血压控制尚可, 否认其他病史。既往吸烟史 30 年, 饮酒史 20 年。否认过敏史、手术外伤史、输血史。近期体重下降。

**1.2 检查** 入院查体: 体温 37 °C, 脉搏 97 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 146/86 mm Hg, 血氧饱和度 99%~100%(1~2 L/min 鼻导管吸氧), 神志清, 精神欠佳, 右眼结膜充血, 左眼正常, 双肺呼吸音粗, 可闻及啰音。心脏、腹部查体无异常。入院当天实验室检

查。血常规: 白细胞  $2.84 \times 10^9 L^{-1}$ , 中性粒细胞计数  $1.28 \times 10^9 L^{-1}$ , 淋巴细胞计数  $0.64 \times 10^9 L^{-1}$ 。血红蛋白 109 g/L, 血小板计数  $117 \times 10^9 L^{-1}$ , C 反应蛋白 52.50 mg/L, 降钙素 2.41 ng/mL, 白蛋白 29.49 g/L, AST 59.39 U/L, 谷丙转氨酶(ALT) 正常, 肌酐  $64.5 \mu mol/L$ , 尿素 4.48 mmol/L, 红细胞沉降率 60 mm/h, 辅助/诱导 T 细胞 1.6%, 抑制/细胞毒 T 细胞 81.1%, 辅助/抑制 T 细胞比 0.0。人类免疫缺陷病毒抗体检测: 复检中, 后送血至本地疾控中心确诊为阳性。初步诊断: 脓毒血症, 感染中毒性脑病? 急性肾功能不全, 肺部感染, 原发性高血压 3 级(很高危组)。入院后考虑脓毒血症可能, 完善病原学相关检查后经验性每隔 8 h 给予美罗培南 1 g 抗感染治疗。3 月 29 日超声检查示左侧胸腔积液(最深处 1.9 cm), 双侧颈部、双侧腋窝、双侧腹股沟区多发淋巴结反应性增生。CT 示右肺上叶后段及双下肺炎症, 左下肺部分实变; 双侧胸腔积液; 腹膜后散在淋巴结; 双侧腹股沟散在淋巴结。头颅核磁共振示右侧小脑半球、双侧脑室周围、双侧半卵圆中心脑白质区异常信号, 考虑脱髓鞘病变, 脱髓鞘脑炎可能。给予复方磺胺甲噁唑片(磺胺甲噁唑 0.4 g, 甲氧苄啶 80 mg) 4 片, 每天 3 次, 预防卡氏肺孢子虫肺炎; 异烟肼片 0.3 g, 每天 1 次, 预防肺结核。3 月 30 日完善电子支气管镜示各级支气管黏膜充血水肿, 气道炎性改变。3 月 31 日完善普通视力检测: 右 0.25, 左 1.00; 眼压检查(非接触式眼压计): 右 14 mm Hg, 左 11 mm Hg; 裂隙灯检查: 左眼查体(-), 右眼: 角膜见竖形溃疡, 角膜后色素沉积, 房闪(+), 虹膜: 纹理清, 无前粘, 后粘, 颜色正常, 瞳孔大小 3 mm×3 mm, 圆, 居中, 光敏, 晶状体密度增高, 玻璃体: 浑浊。考虑诊断: 右眼角膜炎, 右眼葡萄膜炎, 请眼科会诊后给予红霉素眼膏、氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液。

4 月 2 日完善电子结肠镜提示: 距肛缘 35 cm 处可见散在发红状, 部分表面可见白苔, 直肠黏膜略水

肿,考虑结肠炎(未定型)。活检回报:黏膜急慢性炎。痰液培养 5 d;正常菌群。血培养 5 d 未见细菌生长,便培养 5 d 未检出沙门伤寒菌、未检出致病性大肠埃希菌。完善腰椎穿刺术:脑脊液透明无色,潘氏试验阴性,细胞总数  $18 \times 10^6$ ,白细胞总数  $10 \times 10^6$ ,单核细胞 100%,血糖 2.7 mmol/L,蛋白定量 0.77 g/L,氯 126.3 mmol/L,脑脊液腺苷脱氢酶 3.2 U/L,病理示少许成熟淋巴细胞。外送宏基因组测序(mNGS)检出:惠普尔养障体(序列数 2171),皮疽诺卡菌(序列数 13),流感嗜血杆菌(序列数 2)。4 月 4 日肺泡灌洗液结果回报无细菌生长。

**1.3 诊断与鉴别诊断** 患者发热、寒战、腹泻、意识不清,CT 提示肺炎、胸腔积液,外院给予左氧氟沙星等抗感染治疗效果欠佳,脑脊液 mNGS 中惠普尔养障体数高于皮疽诺卡菌、流感嗜血杆菌,结合患者症状、体征、辅助检查考虑诊断惠普尔养障体为致病菌。

**1.4 治疗与随访** 患者入院后体温波动于  $36.3 \sim 37.8^\circ\text{C}$ ,精神逐渐好转,3 月 30 日复查血常规:白细胞  $2.63 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞计数  $1.02 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,淋巴细胞计数  $0.59 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ;C 反应蛋白 16.80 mg/L,降钙素 0.73 ng/mL。4 月 2 日复查血常规:白细胞  $3.42 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞计数  $1.52 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,淋巴细胞计数  $0.98 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ;C 反应蛋白 6.40 mg/L,降钙素 0.14 ng/mL。4 月 3 日复查 CT:左下肺炎症较前吸收,胸腔积液较前吸收。4 月 6 日复查血常规:白细胞  $3.69 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞计数  $1.9 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,淋巴细胞计数  $0.93 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 。4 月 7 日出院,嘱患者口服异烟肼 0.3 g,每天 1 次;维生素 B<sub>6</sub> 片 25 mg,每天 1 次,服用 9 个月;复方磺胺甲噁唑片(磺胺甲噁唑 0.4 g,甲氧苄啶 80 mg)4 片,每天 3 次,21 d 后减量为每天 2 次,服用 1 年,完善高效抗逆转录病毒治疗(HAART)。4 月 12 日门诊复查血常规:白细胞  $4.99 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,中性粒细胞计数  $2.26 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,淋巴细胞计数  $1.36 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ ,后患者失访。

## 2 讨论

惠普尔病可表现为多脏器病变,可累及关节,表现类似于类风湿性关节炎或脊柱关节炎,如游走性多关节疼痛、关节炎,有一些患者被误诊为风湿性疾病<sup>[3]</sup>。惠普尔病另一常见症状为腹泻、腹痛、体重减轻<sup>[4]</sup>。在非洲的一项研究中提示惠普尔滋养体与非洲儿童秋季急性腹泻相关<sup>[5]</sup>。有病例报道,惠普尔病患者可出现肝功能异常<sup>[6-7]</sup>,具体表现为转氨酶升高、黄疸,肝脾大、腹水,但上述表现多发生于抗生素使用时间,尚未证实是否与药物性肝损伤相关<sup>[8]</sup>。惠普尔病也常会有中枢神经系统异常的表现,快速进展的认知障碍是其较常见的表现<sup>[9]</sup>,同时可能伴有共济失调<sup>[10]</sup>。只表现为中枢神经改变的惠普尔病极为罕见,在中枢肿瘤的鉴别中应该考虑该病的可能性<sup>[11]</sup>。累及肾脏的惠普尔病可能继发肾脏淀粉样变<sup>[12-14]</sup>,累及

骨髓时可具体表现为三系减低<sup>[15]</sup>,累及眼睛可表现为眶周水肿、眼球运动受限<sup>[16]</sup>、玻璃体炎、葡萄膜炎<sup>[17]</sup>。惠普尔病侵犯呼吸系统时可引起急性肺炎<sup>[18]</sup>。目前对于惠普尔病的治疗尚未统一。FEURLE 等<sup>[19]</sup>一项随机对照试验表明先用头孢曲松或美罗培南治疗,然后使用复方磺胺甲噁唑治疗可治疗惠普尔病患者。BIAGI 等<sup>[20]</sup>认为头孢曲松和复方磺胺甲噁唑治疗第 1 年,然后用多西环素终身预防。

该例患者感染人类免疫缺陷病毒抗体阳性,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞低,可确诊艾滋病,免疫功能低下。脑脊液中检测出惠普尔养障体,明确中枢神经系统累及,患者同时出现葡萄膜炎及肺炎表现,但没有对呼吸道分泌物及眼分泌物进一步做基因测序相关检查,不能明确是否确诊为惠普尔养障体所致。患者在院期间使用美罗培南治疗,出院后给予复方磺胺甲噁唑片(磺胺甲噁唑 0.4 g,甲氧苄啶 80 mg),遗憾的是患者随访 1 个月后失访。

## 参考文献

- [1] RELMAN D A, SCHMIDT T M, MACDERMOTT R P, et al. Identification of the uncultured bacillus of Whipple's disease[J]. *N Engl J Med*, 1992, 327(5):293-301.
- [2] THORNTON C S, WANG Y N, KÖEBEL M, et al. Another Whipple's triad? Pericardial, myocardial and valvular disease in an unusual case presentation from a Canadian perspective[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2019, 19(1):312.
- [3] KUCHARZ E J, KRAMZA J, GROSICKA A, et al. Clinical manifestations of Whipple's disease mimicking rheumatic disorders[J]. *Reumatologia*, 2021, 59(2):104-110.
- [4] DOLMANS R A V, BOEL C H E, LACLE M M, et al. Clinical manifestations, treatment, and diagnosis of tropheryma Whipplei infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2017, 30(2):529-555.
- [5] FENOLLAR F, MINODIER P, BOUTIN A, et al. Tropheryma Whipplei associated with diarrhoea in young children[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(10):869-874.
- [6] MINKARI T, PARS B, ERBENGI T, et al. A case of Whipple's disease complicated by fatal hepatitis[J]. *Hepatogastroenterology*, 1980, 27(4):322-326.
- [7] KLOCHAN C, ANDERSON T A, ROSE D, et al. Nearly fatal case of Whipple's disease in a patient mistakenly on anti-TNF therapy[J]. *ACG Case Rep J*, 2013, 1(1):25-28.
- [8] KUFTINEC G, DESHPANDE A R, CARRION

- A F. Hepatobiliary manifestations of Whipple disease[J]. Clin Liver Dis(Hoboken), 2021, 17(3):180-183.
- [9] MANINI A, QUERZOLA G, LOVATI C, et al. Rapidly progressive dementia and intractable diarrhea: A teaching case report and a systematic review of cognitive impairment in Whipple's disease[J]. Neurol Sci, 2022, 43(2):907-926.
- [10] FENOLLAR F, NICOLI F, PAQUET C, et al. Progressive dementia associated with ataxia or obesity in patients with Tropheryma Whipplei encephalitis[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11:171.
- [11] BARBERO-AZNAREZ P, PEREZ-TANOIRA R, AGUIRRE-MOLLEHUANCA D, et al. Isolated central nervous system Whipple disease[J]. Surg Neurol Int, 2022, 13:477.
- [12] NIEMCZYK S, FILIPOWICZ E, WOZNIACKI L, et al. Renal amyloidosis in Whipple disease: A case report[J]. Cases J, 2009, 2:8444.
- [13] ROCHA S, LOBATO L, CARVALHO M J, et al. Renal transplantation in AA amyloidosis associated with Whipple's disease[J]. Amyloid, 2011, 18(4):240-244.
- [14] KRAMER L C, MANSCHOT T A J M, BARENDRIGT J N M, et al. Whipple's disease: Often a late diagnosis and a rare cause of nephropathy[J]. NDT Plus, 2009, 2(1):55-58.
- [15] TUN N T, SHUKLA S, KRISHNAKURUP J, et al. An unusual cause of pancytopenia: Whipple's disease[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2014, 4(2).
- [16] SAMPAIO F, MOREIRA J, JORDÃO S, et al. Whipple's disease orbitopathy: Case report and review of literature[J]. Orbit, 2022, 41(1):112-117.
- [17] RAZONABLE R R, PULIDO J S, DEZIEL P J, et al. Chorioretinitis and vitreitis due to Tropheryma Whipplei after transplantation: Case report and review[J]. Transpl Infect Dis, 2008, 10(6):413-418.
- [18] LAGIER J C, PAPAZIAN L, FENOLLAR F, et al. Tropheryma whipplei DNA in bronchoalveolar lavage samples: A case control study[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(10):875-879.
- [19] FEURLE G E, JUNGA N S, MARTH T. Efficacy of ceftriaxone or meropenem as initial therapies in Whipple's disease[J]. Gastroenterology, 2010, 138(2):478-486.
- [20] BIAGI F, BIAGI G L, CORAZZA G R. What is the best therapy for Whipple's disease? Our point of view[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(4):465-466.

(收稿日期:2023-10-29 修回日期:2024-03-21)

## • 案例分析 •

# 以高钙血症为主要表现的儿童急性白血病 1 例误诊分析\*

孙 燕, 王绪栋, 罗荣华, 王兆辉, 常光妮, 高婷婷, 孙俊霞, 刘亚蒙

(青岛大学附属泰安市中心医院血液病诊疗中心儿童血液科, 山东 泰安 271000)

**[摘要]** 总结该院收治的 1 例以高钙血症为主要表现的儿童白血病的临床特点, 并复习相关文献。该例患儿高钙血症原因不明, 多学科会诊后, 完善骨髓检查, 最终明确诊断为急性淋巴细胞白血病。对血常规无异常、无典型骨痛及肝脾大的高钙血症患儿, 应考虑恶性肿瘤, 如白血病、淋巴瘤的可能。

**[关键词]** 高钙血症; 儿童; 误诊; 白血病; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.039

**中图法分类号:** R725.5

**文章编号:** 1009-5519(2024)13-2336-03

**文献标识码:** B

钙是人体含量最多的元素, 大约 99% 的钙储备在骨骼组织中, 只有小部分存在于细胞外和细胞内的液体中, 这部分钙对参与骨骼矿化、细胞新陈代谢、肌肉收缩、激素分泌、血液凝固等重要生物过程中是必不可少的<sup>[1]</sup>。高钙血症的定义是血清钙高于正常范围

平均值 2 个标准差<sup>[2]</sup>。高钙血症影响大约 1% 的普通人群和约 2% 的癌症患者<sup>[3]</sup>。高钙血症的病因很多, 临床上发生率低, 极易误诊及漏诊。本文对本院 2022 年 11 月收治的 1 例高钙血症患者的临床资料进行分析总结, 以期引起临床医师的重视。

\* 基金项目: 泰安市科技创新发展项目(政策引导类)(2023NS307)。