

口腔疱疹长到肺里了

1例单纯疱疹病毒和巨细胞病毒混合感染引起的重症肺炎

▲解放军总医院第五医学中心感染病医学部呼吸与危重症医学科 苑鑫 杨宇 左媛 刘慧莹 牛文凯 柏长青

1型单纯疱疹病毒(HSV-1)常引起皮肤黏膜感染,罕见引起重症肺炎的报道。巨细胞病毒(CMV)感染在免疫力低下患者中较常见,特别是肾移植术后口服免疫排斥药物期间。笔者团队通过肺泡灌洗液二代测序(NGS)、血清学核酸和抗体检测方法,在1例免疫力低下患者中发现了由HSV-1和CMV混合感染引起的重症肺炎。



扫一扫
关联阅读全文

病例简介

主诉 女性,64岁,主因“间断发热伴喘憋半月”于2020年12月8日入院。

现病史 半月前因尿量减少、肌酐升高,考虑肾移植排斥反应,给予甲泼尼龙500 mg/d冲击3 d后,出现喘憋,活动后加重,夜间不能平卧。并间断发热,体温最高38.5℃,咳嗽,咳少量白黏痰,无畏寒、寒战等不适。

2020年11月27日,外院胸部CT示弥漫性磨玻璃影,散在实变影、支气管壁增厚和小叶间隔增厚,抗感染及对症处理后未见缓解。

2020年12月6日就我院急诊,查胸部CT提示双肺弥漫性磨玻璃影,左肺实变影增多可见支气管充气征,双下肺可见少许胸腔积液(图1),给予美罗培南、左氧氟沙星、磺胺和氟康唑治疗3 d后未见好转,遂收入ICU。

既往史 既往有高血压、因尿毒症行右肾移植术(术后口服吗替麦考酚酯和环孢素)。

查体 神志清,端坐位,喘憋貌,口唇及甲床紫绀明显,舌体满布疱疹(图2),双肺可闻及吸气末细湿啰音。

辅助检查 血气分析: pH 7.43, PO₂ 75 mmHg, PCO₂ 31 mmHg, Lac 0.8 mmol/L; WBC

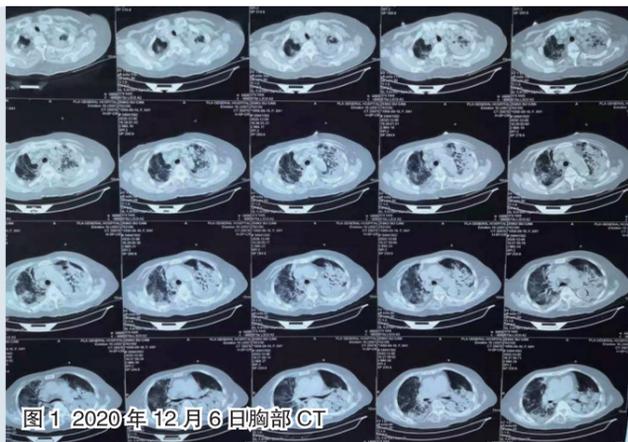


图1 2020年12月6日胸部CT

6.7 × 10⁹/L, NEUT% 74.6%; CRP 14.3 mg/dl, PCT 0.26 ng/ml; Cre 307 μmol/l, BNP 1800 pg/ml, ALB 29 g/L; SIL-2R 6302 U/ml。心电图示左心室高血压。腹部超声:左肾萎缩,右肾血流充盈。心脏超声示肺动脉高压。

12月9日舌体拭子和痰PCR查HSV-1阳性,血NGS提示HSV-1和CMV,血查HSV-1 IgM阳性,CMV IgM阳性,血PCR HSV-1阳性和CMV阳性。12月10日行支气管镜检查示气道黏膜弥漫性损伤,散在出血点,无脓性分泌物,肺泡灌洗液NGS检查示HSV-1和CMV,培养未检测到其他病原学。

诊治经过 考虑HSV-1和



图2 舌体疱疹

CMV混合感染肺炎合并心功能不全。因患者肾功能衰竭,给予口腔含漱阿昔洛韦,静脉输注更昔洛韦(125 mg, q12h)、亚胺培南、左氧氟沙星、氟康唑和丙种球蛋白(5 g/d),同时给予抗心衰治疗和间断无创呼吸机辅助呼吸。5 d后患者喘憋明显好转,复查血气分析示(PO₂ 35%): pH 7.32, PO₂ 102 mmHg, PCO₂ 35 mmHg, Lac 13 mmol/L,胸片示双肺透光度较前好转。

所有单纯疱疹病毒都有潜伏感染能力

两型。1型和2型基因相似性有60%,2型倾向于生殖系统相关,1型倾向于非生殖系统相关性的皮肤感染。初次感染后,病毒沿外周感觉神经到达背根神经节,当HSV到达背根神经节时,潜伏感染就建立起来了。

所有HSV都有潜伏感染能力,

单纯疱疹病毒肺炎少见 免疫低下且口唇疱疹尤应重视

HSV肺炎目前报道较少见,感染途径一是上呼吸道病毒的直接蔓延,二是血源性播散感染。咽拭子HSV核酸阳性、病毒载量、口唇疱疹、气管镜下黏膜病变,均为HSV肺炎独立危险因素。

单纯疱疹病毒侵犯脏器感染的病理可表现为血管周围套袖样出血性坏死,局部淋巴组织增生、炎性细胞浸润,主要是单核细胞

可以长期以一种非激活方式存在于染色体外或融合入宿主DNA中。潜伏或再感染指HSV从神经节沿着感觉神经到达皮肤或黏膜层复制致病。潜伏感染被激活的分子机制不详,刺激性因素包括压力、发热、月经、紫外线等。激活后可无症状,也可危及生命。

浸润。诊断HSV肺炎主要靠肺部感染的组织学依据和直接从下呼吸道分离出病毒,血清抗体、血PCR和肺泡灌洗液NGS也可成为辅助判断HSV感染的常用方法。治疗上首选阿昔洛韦,但对肾功能衰竭患者忌用。免疫力低下患者重症肺炎要警惕疱疹病毒感染可能,口腔黏膜同时合并疱疹病毒感染时尤应重视。

抗菌药物降阶梯治疗13条建议

▲无锡市人民医院重症医学科 许红阳

抗菌药降阶梯治疗目标是降低对于生态的影响

ADE指用窄谱或生态影响较低的抗菌药物取代广谱抗菌药物,或停止联合用药中的一种抗菌药物。在以下两种情况可考虑停止抗菌药物联用:(1)联合用药时药物双重覆盖同种病原体;(2)经验性使用抗菌药物覆盖临床培养中未被分离出的病原体。此外,如果排除感染,早期停用抗菌治疗不算作ADE。

尽管ADE的定义众说纷纭,但目标始终是为了降低对

生态的影响。与非降阶梯治疗相比,ADE策略对使用抗菌药物抗感染治疗的重症患者可能是安全的。然而,临床医生往往会倾向于对预后良好的患者采用ADE治疗策略,这可能使试验结果产生偏倚。(事实陈述;证据质量中等)

ADE与增加抗菌药物治疗总持续时间的风险相关,建议分别评估ADE和抗菌治疗的持续时间。(事实陈述;证据质量低)

不同患者情况的实践指导

对使用抗菌药物抗感染治疗的重症患者,经验性抗菌药物降阶梯建议在确定培养结果和抗菌药物可用性的24 h内进行。理想情况下应尽快进行ADE策略来减少广谱抗菌药物的使用。(强烈推荐;证据质量低)

除难治性病原体感染的高死亡风险患者外,对所有细菌性病原体感染进行ADE的推荐或反对意见类似。建议在治疗耐β内酰胺类药物病原体及其他广泛耐药病原体感染时,应谨慎考虑ADE策略。(中等推荐;证据质量低)

使用ADE策略进行抗真菌治疗是可行的、安全的。对于正进行抗真菌治疗的侵袭性念珠菌重症患者,当病原体对唑类抗真菌药敏感时,建议抗真菌药物ADE在侵袭性念珠菌病消退后进行。对于临床症状稳定、病原体对唑类抗真菌药敏感并在开始抗真菌治疗后复查血培养阴性的患者,建议将棘白霉素(或两性霉素B)过渡到氟康唑或伏立康唑。在开始抗真菌治疗后5 d内,只要达到上述标准,就可以过渡到唑类抗真菌药。(强烈推荐;证据质量低)

对培养阴性的患者,考虑

替换为非感染性诊断,并停止所有或部分抗菌药物治疗方案。与ADE策略相比,专家组更倾向于早期停止抗菌药物治疗。(中等推荐;证据质量低)

对中性粒细胞缺乏的重症患者,建议可进行ADE。欧洲指南建议在耐病原体、疾病表现复杂、并处于耐药菌高发环境中的患者最初采用广谱抗菌药物治疗,且采取降阶梯治疗方法。(中等推荐;证据质量低)

所有来源的感染均可以进行ADE治疗方案。在腹腔感染患者中,由于厌氧病原体的培养产量低,可能存在难以诊断的风险,应考虑在接受ADE的腹腔感染患者中保持抗厌氧菌药物覆盖。菌血症中单菌种更常见,因此也可实行ADE治疗策略。(推荐度低;证据质量低)

建议进行相关研究,发展多维评分来衡量经验性抗菌方案对当地生态的影响并指导ADE。(建议适度;证据质量低)



扫一扫
关联阅读全文

病例分析

HSV是疱疹病毒科的双链DNA病毒,分HSV-1和HSV-2



主 编: 刘又宁 俞云松
 执行主编:
 王 睿 徐英春 黄晓军
 邱海波 王明贵 陈佰义
 胡必杰
 本期轮值主编: 周 华
 编 委:
 陈良安 解立新 施 毅
 曹 彬 李光辉 马晓春
 张湘燕 刘开彦
 青年编委:
 余丹阳 蔡 芸 陈文森
 胡付品 胡 炯 黄英姿
 梁志欣 杨启文 张静萍
 周 华