

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20218353

· 论 著 ·

猫抓病合并吉兰-巴雷综合征 1 例报告并文献复习

段 纯¹, 全 斌¹, 袁 荆², 王 妮¹, 喻艳林¹, 侯为顺¹

(皖南医学院弋矶山医院 1. 感染性疾病科; 2. 重症医学科, 安徽 芜湖 241000)

[摘要] 猫抓病是由汉塞巴尔通体侵入人体后引起的一种感染性疾病, 其临床表现多样, 出现神经学表现者较为罕见, 容易误诊。某院收治 1 例以“右侧腹股沟包块渐进性增大 10 d, 四肢麻木无力 2 d”入院的 45 岁男性, 病程中患者出现发热、右侧腹股沟淋巴结肿大、双下肢对称性瘫痪、感觉障碍, 脑脊液检查示蛋白-细胞分离特征, 诊断为吉兰-巴雷综合征, 后经病理检查、既往猫抓咬史及宏基因组二代测序检出汉塞巴尔通体, 最终确诊猫抓病。本文就该例猫抓病合并吉兰-巴雷综合征病例进行报告及文献复习, 旨在提高临床对猫抓病的认识。

[关键词] 猫抓病; 吉兰-巴雷综合征; 汉塞巴尔通体

[中图分类号] R516

Cat-scratch disease combined with Guillain-Barré syndrome: a case report and literature review

DUAN Chun¹, QUAN Bin¹, YUAN Jing², WANG Ni¹, YU Yan-lin¹, HOU Wei-shun¹ (1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Critical Care Medicine, Yijishan Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China)

[Abstract] Cat-scratch disease (CSD) is an infectious disease caused by the invasion of *Bartonella henselae* into the human body, its clinical manifestations are varied, and neurological manifestations are relatively rare, which is easy to be misdiagnosed. A 45-year-old male was admitted to a hospital with “right groin mass gradually increased for 10 days, limb numbness and weakness for 2 days”. During the course of disease, patient developed fever, enlarged right inguinal lymph nodes, symmetrical paralysis of both lower extremities and sensory disturbance, cerebrospinal fluid examination showed protein-cell separation characteristics, which was diagnosed with Guillain-Barré syndrome (GBS), through pathologic examination, previous cat-scratch history and detection of *Bartonella henselae* by metagenomic next-generation sequencing, diagnosis of CSD was finally confirmed. In this paper, a case of CSD complicated with GBS was reported and literature review was conducted, so as to improve the clinical understanding on cat-scratch disease.

[Key words] cat-scratch disease; Guillain-Barré syndrome; *Bartonella henselae*

猫抓病 (cat-scratch disease, CSD) 是由汉塞巴尔通体经猫抓、咬人体后侵入而引起的自限性感染性疾病, 全球散发, 国外评估发病率约为 6.6/100 000 人^[1]。虽然发病率较低, 但其临床表现多变, 可出现脑膜炎、脑炎和周围神经受累等严重并发症^[2], 易误诊, 在世界范围内都有发生^[2-3]。吉兰-巴雷综合征 (Guillain-Barré syndrome, GBS) 是一种

由感染诱导, 自身免疫介导的周围神经病。本文报告一例罕见的 CSD 合并 GBS, 并复习相关文献, 以期提高临床医生对该病的认识及诊疗水平。

1 病历资料

1.1 病史 患者, 男性, 45 岁, 农民, 因“右侧腹股

[收稿日期] 2020-12-25

[作者简介] 段纯 (1986-), 女 (汉族), 湖北省黄冈市人, 主治医师, 主要从事细菌性感染性疾病研究。

[通信作者] 段纯 E-mail: 359489607@qq.com

沟包块渐进性增大 10 d,四肢麻木无力 2 d”入院。患者 10 d 前上山劳作后回家发现右侧腹股沟处有一蚕豆大小包块,当时无明显不适症状,未予重视,期间出现一过性发热,在家未测体温,未口服药物治疗,后自行退热。近 2 日患者自感四肢麻木无力,下肢尤甚,且发现腹股沟包块呈渐进性增大,遂于当地医院检查体表包块超声示:右侧大腿根部实液混合性结构(考虑几个淋巴结混合性肿大并周围性积液可能),当地诊所予以输液(具体用药不详)治疗,疗效欠佳。为求进一步诊治,于 2019 年 12 月 20 日来我院急诊,查血常规示:白细胞: $13.6 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比: 79.3%,血小板(PLT): $239 \times 10^9/L$,血钾: 4.01 mmol/L,急诊拟(1)周期性麻痹?(2)GBS?收住入院。病程中,患者神志清楚,精神欠佳,饮食较差,偶伴有恶心、呕吐少量胃内容物,无咳嗽咳痰,无肌肉酸痛,无头晕、头痛,无腹痛、腹泻,无皮疹等,睡眠尚可,近期末见明显体重下降。既往体检:体温 37.2℃,神志清楚,精神一般,言语欠清,查体欠配合,记忆力、计算力、定向力、理解力、判断力欠配合。嗅觉未查,双眼视力视野正常,双侧瞳孔等大等圆,直径约 3.0 mm,对光反射灵敏,无复视,无眼震,双侧额纹对称,双侧鼻唇沟对称,示齿无歪斜,双耳听力正常,双侧软腭上抬对称,悬雍垂居中,咽反射存在,转颈、耸肩正常,伸舌居中。心肺腹(-),右侧腹股沟可扪及 3 cm×2 cm×1 cm 大小肿大淋巴结,质韧,固定,无触痛感。上肢肌力 2 级,下肢肌力 1 级,肌张力低,双膝以下针刺痛觉减退,指鼻试验、跟膝胫试验未查。上肢腱反射+,下肢腱反射未引出。双侧 Babinski 征未引出。颈软, Kerning 征、Burdzinski 征均阴性。辅助检查,2019 年 12 月 21 日血常规示:白细胞 $8.9 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 83.9%,淋巴细胞百分比 13%,单核细胞百分比 2.7%;血生化示:肝肾功能、血糖、电解质、肌酸激酶、乳酸脱氢酶均正常;血 C 反应蛋白(CRP)28.73 mg/L,降钙素原 0.36 ng/mL,甲状腺功能正常,凝血常规、乙型肝炎病毒 5 项、人类免疫缺陷病毒(HIV)抗体、梅毒抗体、丙型肝炎病毒抗体、免疫全套、结核 T 细胞检测、肿瘤全套均阴性。

1.2 临床治疗 入院后予以静滴甲钴胺注射液、氯化钾注射液、维生素 C、维生素 B6 注射液等营养神经及对症支持治疗。2019 年 12 月 21 日上午 10:20

患者突发气喘、呼吸困难,监测血糖、血压正常,床边心电图监护示:血氧饱和度低至 68%,立即予以呼吸气囊辅助呼吸,呼吸兴奋剂(尼可刹米注射液、洛贝林注射液)使用后,疗效欠佳,故行床边气管插管呼吸机辅助呼吸,后血氧恢复到 95%以上,转入重症医学科(ICU)继续治疗,同时予以补液、维持电解质平衡处理。2019 年 12 月 22 日脑脊液生化示:腺苷脱氨酶 6 U/L,脑脊液蛋白 96.50 mg/dL;脑脊液常规示:无色透明,潘氏试验阳性(++),白细胞计数 $2 \times 10^6/L$,提示脑脊液蛋白-细胞分离,综合考虑患者诊断为重型 GBS,故立即加用丙种球蛋白(丙球)治疗,同时因入 ICU 时患者出现发热,体温最高达 39℃,考虑可能出现不明原因感染,先后加用头孢硫脒、哌拉西林/他唑巴坦钠经验性抗感染治疗,并积极完善血培养、淋巴结穿刺等检查。2019 年 12 月 24 日腹部肝胆脾+腹膜后+盆腔 CT 平扫示:(1)右肺下叶片状高密度影,考虑炎症改变;(2)右侧胸膜局部增厚;(3)胃术后改变可能,请结合临床;(4)肝右叶囊肿;(5)右侧大腿缝匠肌前方见团块状软组织密度影,边界尚清,周围脂肪间隙欠清晰,考虑炎性病变可能。头颅 CT 平扫示:颅内未见明显异常。行床边腹股沟包块经皮超声导向穿刺术,自肿块吸引出 10 mL 黄脓色液体,穿刺液涂片、培养均未见细菌、结核分枝杆菌等;右侧腹股沟包块细针穿刺病理示:化脓性炎症。血培养(双管双套)两次检测结果均为阴性。

2019 年 12 月 25 日患者开始出现意识不清,无发热,格拉斯哥昏迷评分(GCS)4 分。复查腰穿,脑脊液生化示:葡萄糖 5.04 mmol/L,腺苷脱氨酶 2 U/L,脑脊液蛋白 189.90 mg/dL;脑脊液常规示:无色微浑,潘氏试验阳性(+),白细胞计数 $10 \times 10^6/L$ 。2019 年 12 月 26 日下午患者开始出现双侧瞳孔不等大,右侧约 3.0 mm,对光反射弱,左侧约 2.5 mm,对光反射存在。考虑丙球已用 4 d,无明显效果,2019 年 12 月 26 日开始停用,改使用糖皮质激素(甲强龙 1 000 mg 静滴 qd)冲击治疗,共使用 5 d。自使用糖皮质激素冲击治疗后,患者意识逐渐好转,可听懂睁眼闭眼指令,体格检查:神志清楚,能理解,双眼闭眼不全,不能皱眉,全身大汗,GCS 5 分。右侧腹股沟可扪及一枚肿大淋巴结,约 4 cm×3 cm×2 cm 大小,质韧,固定。双肺呼吸音粗,可闻及少许干啰音。心律齐,未闻及明显杂音。腹软,肝

脾不大。双下肢轻度浮肿,右足内踝有一 1 cm×1 cm 陈旧性结痂。四肢肌力 0 级,肌张力低下。浅感觉正常。所有腱反射消失。病理反射(-)。2019 年 12 月 30 日开始停用大剂量甲强龙冲击,改为甲强龙 40 mg q12h 继续维持治疗。2019 年 12 月 31 日再次复查腰穿,仍呈现脑脊液蛋白-细胞分离现象(见表 1)。2020 年 1 月 2 日患者病情出现好转,双侧瞳孔等大等圆,直径约 2.5 mm,对光反射灵敏,GCS 6 分。因患者肌力无明显改善,故开始使用血浆置换治疗,同时为排除不明原因病原体所致感染因素,抗生素先后改为青霉素(320 万单位静滴,q8h)、多西环素(0.1 g 口服,bid)治疗。后患者经血浆置换治疗 2 次后,意识仍清楚,但自主呼吸较弱,需维持呼吸机辅助通气,四肢肌力仍较差,手指可微颤动,有肌肉收缩,但无法产生动作,下肢肌力仍为 0 级。2020 年 1 月 8 日患者腹股沟淋巴结穿刺液宏基因组二代测序(mNGS)检出:汉塞巴尔通体。追问病史,家属回忆起一个月前患者有被家猫抓咬史,右踝部有抓痕。综合考虑患者诊断为 CSD 并发 GBS 成立。抗生素予以改用阿奇霉素,汉塞巴尔通氏体对其敏感,同时继续予以小剂量糖皮质激素(甲强龙 40 mg 静滴,q12h)治疗,患者四肢肌力有所恢复。后因经济原因,患者予以放弃治疗,办理自动出院,失访。

表 1 患者脑脊液检查结果

Table 1 Patient's cerebrospinal fluid examination results

项目	检查时间		
	12 月 22 日	12 月 25 日	12 月 31 日
白细胞计数(×10 ⁶ /L)	2	10	7
脑脊液蛋白(mg/dL)	96.5	189.90	238.31

2 文献复习

以猫抓病、吉兰-巴雷综合征、汉塞巴尔通体和 Cat-scratch disease、Guillain-Barré syndrome、Bartonella henselae 为检索词分别检索万方数据库、知网及 PubMed 数据库,共检索出诊断明确、资料相对完整的英文文献 4 篇(4 例患者),加上本院 1 例确诊病例共 5 例。查阅文献发现,由汉塞巴尔通体感染(猫抓病)导致的 GBS 极为罕见,且主要为儿童患者。Massei 等^[4]于 2006 年首次报道 1 例 10 岁女孩因汉塞巴尔通体感染引起 CSD 合并 GBS 病例。Carman 等^[5]报道另 1 例 12 岁男孩因汉塞巴尔通体感染诊断为 CSD,且同时并发急性横向脊髓炎(acute transverse myelitis, ATM)和 GBS。Zakhour 等^[6]和 Rissardo 等^[7]各报道 1 例 CSD 并发 ATM 和 GBS 病例。资料汇总见表 2。

表 2 5 例 CSD 合并 GBS 病例资料汇总

Table 2 Data summary of 5 cases of CSD combined with GBS

第一作者	性别	年龄(岁)	临床表现	诊断	治疗	预后
Massei	女	10	发热,呕吐,下肢无力	CSD、GBS	丙球	2 周后恢复
Carman	男	12	发热,淋巴结肿大,腰腿痛,下肢无力,无尿	CSD、GBS	丙球、甲强龙、利福平、多西环素	1 个月后恢复
Zakhour	女	10	腹痛,呕吐,尿潴留,淋巴结肿大	CSD、GBS、ATM	丙球、利福平、多西环素、头孢曲松、万古霉素	4 个月后恢复
Rissardo	女	62	发热,淋巴结肿大,背痛,下肢无力,无尿	CSD、GBS、ATM	丙球、利福平、多西环素、头孢曲松、万古霉素、甲强龙	不详
段纯(本文作者)	男	45	发热,淋巴结肿大,四肢无力,呼吸困难	CSD、GBS	丙球、甲强龙、阿奇霉素、多西环素、血浆置换	不详

3 讨论

CSD 是一种人畜共患疾病,主要是经猫、狗等宠物抓咬伤或密切接触后被汉塞巴尔通体(*B. henselae*)感染所致。CSD 病程多呈良性、自限性,常见发病人群为儿童和青少年,典型表现为在猫抓或咬

伤的部位出现发热和红斑丘疹,继而出现引流区域淋巴结病,也称为猫抓病性淋巴结炎,可持续数周后自行消失^[8]。不典型 CSD 可表现为肝或脾受累、眼部表现(视网膜视神经炎,帕里诺眼-腺综合征)、肌肉骨骼症状、皮肤症状等,而神经学表现包括脑病、横脊髓炎、神经根炎和小脑共济失调等均较为罕见^[9],使某些 CSD 病例的诊断更加困难。

根据《实用内科学》及相关文献报道^[10-12], CSD 的诊断多基于以下几点: (1) 有被猫(或犬)抓、咬伤史或密切接触史, 通常伴有局部损伤(皮肤或眼部); (2) 病理镜检为化脓性肉芽肿性炎, 用饱和银染色发现特异性致病菌; (3) 排除淋巴结炎、结核病、淋巴瘤等其他疾病; (4) 血清学检查如酶联免疫吸附试验、间接荧光抗体试验或 PCR 技术等皮肤抗原实验阳性或特异性抗体检测阳性。一般具有 4 个条件中 3 个者即可诊断。本例中患者有近期猫抓咬史, 伴有同侧腹股沟淋巴结肿大, 淋巴结穿刺病理示化脓性炎症, 排除其他疾病所致淋巴结炎后, 最终经 NGS 检测明确病原体为汉塞巴尔通体, 诊断为 CSD 成立。mNGS 目前在感染性疾病中应用广泛, 经 mNGS 检测可快速分离出汉塞巴尔通体核酸, 可见在一些传统检测手段无法明确病原体及新型或罕见病原体感染时, mNGS 较传统方法更具优越性。

GBS 系一类免疫介导的急性炎性周围神经病, 临床特征为急性或亚急性起病, 表现为对称性弛缓性瘫痪和感觉障碍、颅神经麻痹, 常有脑脊液蛋白-细胞分离现象, 严重时可出现呼吸肌麻痹, 导致呼吸困难, 静脉注射免疫球蛋白和血浆交换治疗有效^[13-14]。GBS 确切病因未明, 前驱事件包括巨细胞病毒、肺炎支原体、寨卡病毒、EB 病毒、空肠弯曲菌或其他病原菌感染, 疫苗接种, 手术, 外伤, 分子模拟学说等是目前认为最可能的病因及发病机制^[13, 15-16]。本病例为汉塞巴尔通体感染成人而致 CSD 并发 GBS, 其发病机制可能是汉塞巴尔通体的前期感染触发了免疫系统通过分子模拟攻击外周和中枢神经系统的成分^[7], 实属罕见, 需注意鉴别。本例中, 实验室检测结果显示患者血钾正常, 甲状腺功能正常, 排除周期性麻痹。患者在病程中有对称性双下肢瘫痪、感觉障碍、呼吸肌无力、腱反射减低, 病理反射阴性, 血清肌酸激酶和乳酸脱氢酶均正常, 排除多发性肌炎、脊髓受压、脊髓灰质炎等; 行头颅 CT 未出现明显中枢神经病变存在, 腰椎穿刺抽取脑脊液化验结果显示蛋白明显升高, 细胞数正常, 呈现“细胞-蛋白”分离现象, 可排除急性脊髓炎、颅内占位性肿瘤, 故明确诊断 GBS。

目前认为, 对于非重症的免疫功能正常的 CSD 患者, 病程多呈自限性, 一般 2~4 个月内自愈, 不需给予抗感染治疗, 对于症状重、累及不同组织或脏器的重症病例或合并免疫功能低下时宜及时采用阿奇霉素、利福平、多西环素、庆大霉素等规范化抗感染治疗^[17-18]。GBS 的治疗仍是以免疫治疗为主,

对于重症患者, 静脉注射丙球和血浆置换治疗应尽早进行, 而糖皮质激素治疗尚存在争议^[13], 应谨慎使用。本病例中患者确诊为 CSD 合并重症 GBS 病例, 由于前期诊断不明, 故未能及时进行抗巴尔通体感染治疗及免疫治疗, 病情持续进展, 后经过阿奇霉素抗感染、输注丙球和血浆置换、经验性使用糖皮质激素冲击治疗后, 患者病情有所好转, 但终因贻误治疗时机而致预后较差。

综上所述, 临床医生在碰到不明原因的淋巴结肿大伴有发热、神经系统症状的患者应注意追问有无动物接触或动物致伤史, 同时应警惕巴尔通体感染所导致的 GBS 病例。

[参 考 文 献]

- [1] Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014, 22(2): 148-154.
- [2] Nawrocki CC, Max RJ, Marzec NS, et al. Atypical manifestations of cat-scratch disease, United States, 2005-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(7): 1438-1446.
- [3] Nelson CA, Moore AR, Perea AE, et al. Cat scratch disease: U. S. clinicians' experience and knowledge[J]. Zoonoses Public Health, 2018, 65(1): 67-73.
- [4] Massei F, Gori L, Taddeucci G, et al. *Bartonella henselae* infection associated with Guillain-Barre syndrome[J]. Pediatr Infect Dis J, 2006, 25(1): 90-91.
- [5] Carman KB, Yimenicioglu S, Ekici A, et al. Co-existence of acute transverse myelitis and Guillain-Barré syndrome associated with *Bartonella henselae* infection[J]. Paediatr Int Child Health, 2013, 33(3): 190-192.
- [6] Zakhour R, Mancias P, Heresi G, et al. Transverse myelitis and Guillain-Barré syndrome associated with cat-scratch disease, Texas, USA, 2011[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(9): 1754-1755.
- [7] Rissardo JP, Caprara ALF. Transverse myelitis and Guillain-Barré syndrome overlap secondary to *Bartonella henselae*: case report[J]. Prague Med Rep, 2019, 120(4): 131-137.
- [8] Peláez Bejarano A, Sánchez Del Moral R, Guisado-Gil AB. *Bartonella henselae* encephalopathy in a paediatric patient: a case report and treatment review[J]. J Clin Pharm Ther, 2020, 45(4): 840-844.
- [9] Samarkos M, Antoniadou V, Vaiopoulos AG, et al. Encephalopathy in an adult with cat-scratch disease[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: bcr2017223647.
- [10] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 478-480.
- [11] Yanagihara M, Tsuneoka H, Tanimoto A, et al. *Bartonella henselae* DNA in seronegative patients with cat-scratch disease[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(5): 924-925.

- [12] 李和禹, 高小平, 王举. 以急性胆管炎为首发症状的肝脏猫抓病 1 例报告[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(5): 1122-1124.
- [13] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会周围神经病协作组, 中华医学会神经病学分会心电图与临床神经电生理学组, 等. 中国吉兰 - 巴雷综合征诊治指南 2019[J]. 中华神经科杂志, 2019, 52(11): 877-882.
- [14] 吕冬芳, 王雪笠, 陈立平, 等. 吉兰 - 巴雷综合征 53 例误诊原因分析[J]. 临床误诊误治, 2019, 32(12): 17-22.
- [15] 郑睿. 静脉滴注免疫球蛋白治疗吉兰 - 巴雷综合征对其免疫功能改变及机制研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(12): 1917-1920.
- [16] Malek E, Salameh J. Guillain-Barre syndrome[J]. Semin Neurol, 2019, 39(5): 589-595.
- [17] 肖科, 曹汴川, 钟利, 等. 猫抓病 15 例的临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(2): 142-145.
- [18] Sharma R, Arshad AM, Sardar S, et al. Hepatosplenic bar-

tonellosis in an immunocompetent teenager: an atypical presentation of cat-scratch disease[J]. Cureus, 2021, 13(2): e13219.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:段纯,全斌,袁荆,等.猫抓病合并吉兰-巴雷综合征 1 例报告并文献复习[J].中国感染控制杂志,2021,20(10):938-942. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218353.

Cite this article as: DUAN Chun, QUAN Bin, YUAN Jing, et al. Cat-scratch disease combined with Guillain-Barré syndrome: a case report and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(10): 938-942. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218353.