

## ·病例报告·

嗜肺军团菌肺炎合并横纹肌溶解症的诊断治疗  
及国内文献复习

田国保 李珺 董建平 耿燕

**【摘要】目的** 探讨嗜肺军团菌肺炎并发横纹肌溶解症的诊断和治疗,以改善患者的预后。方法 分析一例嗜肺军团菌肺炎并发横纹肌溶解症的临床表现与诊治过程,检索2006至2016年共10年的国内文献进行复习。**结果** 一例嗜肺军团菌肺炎并发横纹肌溶解症患者男性,肌酸激酶(CK)为2 171 U/L,肌红蛋白(MYO)为313 ng/ml,血肌酐水平正常,给予积极补液、碱化尿液、利尿等对症治疗后CK及Myo恢复正常。国内文献共检索嗜肺军团菌肺炎并发横纹肌溶解症病例5例,年龄26~82岁,男性4例、女性1例,3例患者有使用空调史,其CK水平为1 641~13 600 U/L,4例患者肌酐升高168~699  $\mu\text{mol/L}$ ,均给予了补液、碱化尿液、利尿对症,3例患者接受连续性床旁血滤支持治疗后肾功能恢复正常。**结论** 嗜肺军团菌肺炎并发横纹肌溶解症临床少见,早期诊断、及时有效地针对病原学和并发症治疗有助于改善预后。

**【关键词】** 肺炎;嗜肺军团菌;横纹肌溶解

**Diagnosis and treatment of *Legionella pneumonia* complicated with rhabdomyolysis and review of Chinese literatures** Tian Guobao, Li Jun, Dong Jianping, Geng Yan. Department of Infectious Disease, Beijing Haidian Hospital, Beijing Haidian Section of Peking University Third Hospital, Beijing 100080, China  
Corresponding author: Dong Jianping, Email: 13611351665@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnosis and treatment of *Legionella pneumonia* complicated with rhabdomyolysis and to improve the prognosis of patients. **Methods** The clinical manifestation and treatment process of one patients with *Legionella pneumonia* complicated with rhabdomyolysis were analyzed, and the literature retrieved from 2006 to 2016 and were reviewed. **Results** The case of *Legionella pneumophila* complicated with rhabdomyolysis was male, whose level of creatine kinase (CK) and myoglobin (MYO) were elevated by 2 171 U/L and 313 ng/ml, respectively, serum creatinine was normal. The levels of CK and MYO returned to normal after symptomatic treatment such as positive fluid replacement, alkalization of urine and diureses. Total 5 cases of *Legionella pneumophila* complicated with rhabdomyolysis have been retrieved from the literatures, with the age 26-82 years old, and 4 cases were male. Among them, 3 cases had the history of air-conditioning, the levels of CK were 1 641-13 600 U/L, 4 patients with elevated creatinine (168-699  $\mu\text{mol/L}$ ). All patients had received rehydration, alkaline urine, diuretic symptomatic treatment. The renal function of 3 cases returned to normal after continuous bedside hemofiltration support. **Conclusions** *Legionella pneumophila* complicated with rhabdomyolysis is rare. Early diagnosis, timely and effective treatment of etiology and complications could help to improve the prognosis.

**【Key words】** Pneumonia; *Legionella pneumonia*; Rhabdomyolysis

嗜肺军团菌(*Legionella pneumonia*, Lp)作为重症肺炎的常见致病菌之一,其感染的临床表现不典型,早期即可出现神经、消化、循环系统等肺外临床表现,少数伴发

横纹肌溶解症(rhabdomyolysis, RM)而表现为茶色尿、少尿、急性肾功能等<sup>[1-2]</sup>,现报道2016年5月本院感染内科收治1例嗜肺军团菌肺炎合并RM的临床资料,同时结合国内文献资料,分析其临床特点及转归,可能有助于临床早期识别及诊断,改善患者的预后。

#### 一、病例资料

患者男性,52岁,从事物业水电维修工作,主因发热9 d,伴咳嗽、咯痰5 d急诊入院,体温最高39.1  $^{\circ}\text{C}$ ,伴明显乏

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.06.021

基金项目:北京市科技计划基金项目(No. D151100002115004)

作者单位:100080 北京,北京市海淀区医院(北京大学第三医院海淀区院区)感染性疾病科

通信作者:董建平, Email: 13611351665@163.com

力,伴头痛、头晕,咯黄脓痰,院外给予头孢呋辛静脉输注3 d无好转,既往:曾行阑尾切除手术,曾因使用庆大霉素出现左耳听力下降,入院查体:体温39.1℃,脉搏104次/min,呼吸22次/min,血压132/80 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa),神志恍惚,急性高热病容,双肺呼吸音粗,左肺闻及少许湿啰音。辅助检查:血气分析:pH: 7.539, PO<sub>2</sub>: 72.9 mmHg, PCO<sub>2</sub>: 23.6 mmHg, 氧饱和度: 96.1%, 乳酸: 1.7 mmol/L, 血常规: 白细胞 $8.9 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比为93%, C-反应蛋白> 210 mg/L, 降钙素原: 5.51 ng/ml, 生化检测: 丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT) 为310 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST) 为654 U/L, 肌酸激酶 (creatinine kinase, CK) 为2 171 U/L, 肌酸激酶同工酶Mb (creatinine kinase isoenzyme, CK-Mb) 为40 U/L, 乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 为1 035 U/L, 肌酐 (creatinine, Cr) 为82  $\mu\text{mol/L}$ , 尿素氮 (urea nitrogen, BUN) 为4.1 mmol/L, 胸部CT示左肺下叶片状实变影 (见图1), 入院诊断社区获得性肺炎, 经验给予亚胺培南西司他丁钠联合左氧氟沙星抗感染治疗。

患者入院后出现明显腹泻, 伴恶心、呕吐, 直立位后头晕, 伴双下肢乏力、行走不稳, 行头颅CT: 未见异常, 因患者符合北京市科委课题 (综合医院肺炎动态病原学监测和鉴别临床路径研究) 入组要求, 行嗜肺军团菌1型尿抗原检测: 阳性, 肺炎链球菌尿抗原检测: 阴性, 甲型及乙型流感病毒抗原检测: 阴性, 同时送检北京市疾病预防控制中心呼吸道多病原监测项目实验室行痰液核酸检测: 嗜肺军团菌核酸检测阳性, 故诊断嗜肺军团菌肺炎明确, 加用阿奇霉素联合抗感染治疗。患者尿液呈浓茶色, 尿潜血3+, 而镜检红细胞正常, 结合血CK升高, 肌红蛋白313 ng/ml, 肌钙蛋白I 正常, 并且无明显血管内溶血表现, 考虑横纹肌溶解症, 经完善检查甲状腺功能未见明显异常, 且无剧烈运动、药物等相关因素, 考虑为嗜肺军团菌肺炎的肺外表现, 目前无少尿, 肾功能正常, 故给予大量补液、碱化尿液、保肝等对症治疗, 患者入院5 d后体温恢复正常, 1周后CK恢复正常, 2周后胸部CT示左肺下叶炎症实变期 (见图2), 3周后停用抗菌药物, 复查ALT、AST恢复正常, 6周后复查胸部CT示左肺下叶炎症较前明显吸收 (见图3)。

## 二、相关文献复习

以“军团菌”和“横纹肌溶解症”为关键词在中国知网 (CNKI) 和万方数据库检索自2006年1月至2016年12月共10年的中文文献, 共检索到5篇中文文献, 其中, 4篇为个案报道<sup>[2-6]</sup>, 1篇为临床病理讨论<sup>[7]</sup>。

1. 临床资料: 5例患者年龄26~82岁, 男性4例、女性1例, 4例患者均为社区起病, 均未提供职业信息, 2例患者既往体检, 1例患高血压, 1例患者发病前3天发生车祸未发生撞击伤, 但受到惊吓, 1例82岁男性住院患者既往有帕金森

病, 曾行骨科手术。流行病学方面3例患者有使用空调史。

2. 临床表现: 5例患者均诊断为横纹肌溶解症, CK水平1 641~136 00 U/L, 4例患者肌酐升高168~699  $\mu\text{mol/L}$ , 均给予了补液、碱化尿液、利尿对症, 3例患者接受连续性床旁血滤支持治疗; 4例患者均出现轻至中重度的神经系统表现, 如神志淡漠、嗜睡, 谵妄、躁动、抽搐, 甚至昏迷; 2例患者出现腹泻、恶心、呕吐等消化道症状; 1例患者因急性呼吸窘迫综合征行体外膜肺氧合治疗。病原治疗上均给予喹诺酮 (左氧氟沙星或莫西沙星) 联合红霉素类 (红霉素或阿奇霉素) 药物治疗。5例患者均于1周之内体



图1 患者入院时 (病程10 d) 肺部CT示左肺下叶炎症渗出期

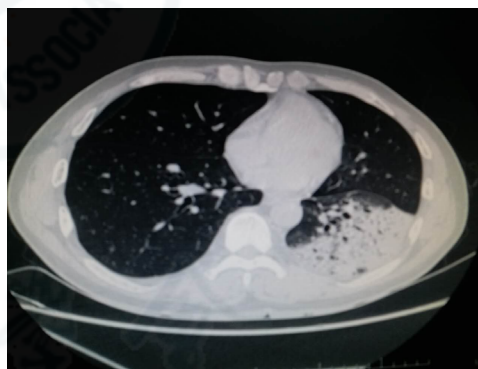


图2 患者入院2周后出院前 (病程24 d) 肺部CT示左肺下叶炎症实变期

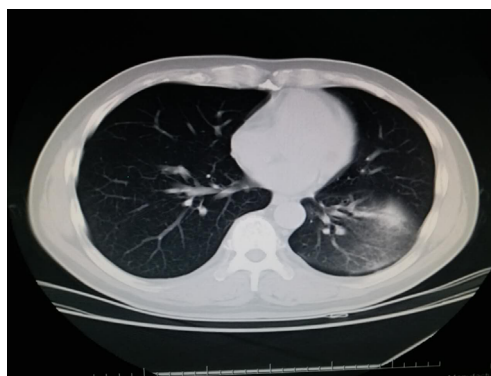


图3 患者病程52 d肺部CT示左肺下叶炎症吸收期

温恢复正常, 4~8周肌酐水平基本恢复正常。

3. 病原学确诊: 4例患者血清嗜肺军团菌抗体检测呈阳性, 1例患者嗜肺军团菌抗体检测阴性, 但呼吸道分泌物军团菌PCR核酸检测为阳性。

**讨论** 近年来, 嗜肺军团菌肺炎的发病率逐渐增高, 且易发展为重症, 病死率为5%~30%<sup>[8-9]</sup>, 易感人群主要为老年、男性、有吸烟史、合并慢性心肺基础疾病等, 流行病学主要包括接触被污染的空调或冷却塔水、管道修理、小旅馆及游轮住宿旅游史等, 其临床表现差异较大, 如本组病例临床资料显示, 除咳嗽、胸痛、咯血和呼吸困难等呼吸系统表现以外, 早期即出现肺外系统表现, 包括神经系统表现如嗜睡、意识模糊、谵妄甚至昏迷, 消化系统表现如恶心、呕吐、腹痛、腹泻, 心血管系统如相对缓脉, 泌尿系统表现如蛋白尿、血尿、少数可并发RM, 出现少尿甚至ARF, 因此, 当肺炎患者出现肺外表现, 如意识障碍或嗜睡, 非药物性腹泻及肝肾功能损伤, 低钠血症, 对β-内酰胺类抗菌药物无反应时, 应考虑嗜肺军团菌肺炎。病原学诊断主要为嗜肺军团菌抗体的检测, 近年来研究显示军团菌属核酸检测可用于早期诊断、敏感性高并且可区分亚型, 但尚未被正式认可为确诊标准, 而嗜肺军团菌1型尿抗原检测可用于早期快速诊断, 且不受先期抗感染治疗影响<sup>[8, 10-12]</sup>。

RM是横纹肌细胞受损或死亡导致肌红蛋白释放入血而引起的一种临床综合征, 其病因主要为过度运动、药物、挤压伤、中毒等, 肺炎并发RM临床少见, 其诊断标准为CK升高> 5倍正常值上限, 伴血或尿肌红蛋白水平显著升高, 尿色可呈茶色甚至酱油色, 尿镜检无红细胞或极少量红细胞; 国内外病例<sup>[13-16]</sup>回顾分析显示, 并发RM的肺炎病原体最常见于嗜肺军团菌, 其他包括流感病毒、肺炎链球菌、肺炎支原体以及葡萄球菌, 因此, 并发RM在一定程度上有助于肺炎病原学的临床判断。嗜肺军团菌肺炎并发RM的治疗包括①病原学治疗, 如大环内酯类、喹诺酮类药物单药或联合抗感染治疗, 疗程轻-中度一般为7~14 d, 重症患者可为3周; ②针对并发症包括RM的治疗, 如通过早期大量补液、利尿、碱化尿液等预防或治疗部分非少尿型ARF, 而及时的血液净化治疗不仅有助于缩短肾功能恢复时间, 且可改善危重病例预后。本组6例嗜肺军团菌肺炎并发RM病例治疗预后较好, 6例患者均在1周之内体温恢复正常, 4例并发ARF 4~8周后肌酐水平基本恢复正常, 但国外资料显示, 病情严重同时需要机械通气和血液净化治疗的患者死亡风险高, 其中明确诊断及治疗是否及时是影响预后的重要因素之一。

田国保, 李璐, 董建平, 等. 嗜肺军团菌肺炎合并横纹肌溶解症的诊断及国内文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017,11(6):622-624.

综上, 嗜肺军团菌肺炎并发RM临床少见, 早期的临床识别、病原学确诊、及时有效地针对病原学和并发症治疗对于改善本病预后至关重要。

## 参 考 文 献

- [1] Misch EA. Legionella[J]. Curr Opin Infect Dis, 2016:1.
- [2] Diederer BM. Legionella App. and Legionnaires' disease[J]. J Infect, 2008, 56(1):1-12.
- [3] 禹海燕, 董宇超. 1例军团菌肺炎的诊治体会并文献复习[J]. 临床肺科杂志, 2015, 2(5):958-959.
- [4] 孙颖, 何雪梅, 王松岚, 等. 军团菌致横纹肌溶解, 急性肾衰竭1例报告[J]. 北京医学, 2011, 33(2):184-185.
- [5] 李佳丽, 文锐, 邓洪, 等. 军团菌肺炎合并多器官功能衰竭报告1例[J]. 中南大学学报(医学版), 2016, 41(6):657-660.
- [6] 王凡, 冷斌. 肺炎, 横纹肌溶解, 低磷血症1例[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(2):148-150.
- [7] 张翔宇, 樊海蓉, 杨自建, 等. 体外膜肺氧合救治军团菌感染合并严重多系统器官功能衰竭1例[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 26(5):398.
- [8] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.
- [9] Engel MF, Van Manen L, Hoepelman AI, et al. Diagnostic, therapeutic and economic consequences of a positive urinary antigen test for Legionella spp. In patients admitted with community-acquired pneumonia: a 7-year retrospective evaluation[J]. J Clin Pathol, 2013, 66(9):797-802.
- [10] Ishiguro T, Takayanagi N, Yamaguchi S, et al. Etiology and factors contributing to the severity and mortality of community acquired pneumonia[J]. Intern Med, 2013, 52(3):317-324.
- [11] Marston BJ, Ijipman HB, Breiman RF. Surveillance for Legionnaires' disease. Risk factors for morbidity and mortality[J]. Arch Intern Med, 1994, 154(21):2417-2422.
- [12] Hilbi H, Jarraud S, Hartlaid E, et al. Update on Legionnaires' disease: pathogenesis, epidemiology, detection and control[J]. Mol Microbiol, 2010, 76(1):1-11.
- [13] Bac A, Ramadan AS, Youatou P, et al. Legionnaires' disease complicated by rhabdomyolysis and acute renal failure: about a case[J]. Pan Afr Med J, 2016, 24(9):126.
- [14] Shahzad MA, Fitzgerald SP, Kanhere MH. Legionella pneumonia with severe rhabdomyolysis[J]. Med J Aust, 2015, 203(10):399-400.
- [15] Shimura C, Saraya T, Wada H, et al. Pathological evidence of rhabdomyolysis-induced acute tubulointerstitial nephritis accompanying Legionella pneumophila pneumonia[J]. J Clin Pathol, 2008, 61(9):1062-1063.
- [16] 周庆涛, 沈宁, 贺蓓, 等. 重症肺炎并发横纹肌溶解症与急性肾衰竭的诊断治疗并文献复习[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(1):133-135.

(收稿日期: 2017-01-28)

(本文编辑: 孙荣华)