

·短篇论著·

三例人类肺型鼠疫患者临床特征分析

王泽想¹ 高艳¹ 赵岩² 杨秀清¹ 李梦华¹ 王振华³ 许晓英⁴ 杨琮¹
于占营¹ 王爱霞¹ 贺刚¹ 刘景院⁵

【摘要】目的 探讨人类肺型鼠疫的临床特点。**方法** 分析内蒙古自治区2023年7~8月发生的一起家庭聚集性肺型鼠疫病例的临床、影像学 and 实验室资料。**结果** 3例人类肺型鼠疫患者系一家人,于7月31日、8月4日就诊多家医疗机构,其中男性1例,女性2例;年龄分别为46岁、41岁和21岁;死亡1例、重症1例、轻症1例。病例1为首发病例,以腺鼠疫发病,未能得到及时诊断和特效抗菌药物治疗,继发败血型鼠疫和肺型鼠疫,起病3 d后发生脓毒症休克、弥散性血管内凝血(DIC)以及多器官功能衰竭而死亡。病例2于暴露后4 d发病,表现为原发性肺型鼠疫,肺部炎症进展迅速,出现呼吸衰竭和休克,但因及时诊断,给予累计53 g链霉素联合莫西沙星等治疗,积极的呼吸支持和循环支持,经33 d治疗痊愈出院。病例3病情较轻,肺部病灶局限,早期应用链霉素累计18 g联合莫西沙星治疗,病情迅速改善。**结论** 肺型鼠疫患者救治成功关键在于敏锐把握流行病学接触史,掌握鼠疫临床特征和演变规律,做到早期诊断、早期应用特效抗菌药物、积极进行脓毒症治疗等。

【关键词】 肺型鼠疫; 呼吸衰竭; 治疗; 链霉素

Clinical characteristics of three cases of human pneumonic plague Wang Zexiang¹, Gao Yan¹, Zhao Yan², Yang Xiuqing¹, Li Menghua¹, Wang Zhenhua³, Xu Xiaoying⁴, Yang Qiong¹, Yu Zhanying¹, Wang Aixia¹, He Gang¹, Liu Jingyuan⁵. ¹Department of Critical Care Medicine, the Fourth Hospital of Inner Mongolia, Hohhot 010030, China; ²Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Fourth Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010030, China; ³Department of Emergency, the Fourth Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010030, China; ⁴Department of Gastroenterology, the Fourth Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010030, China; ⁵Department of Critical Care Medicine, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China
Corresponding author: Liu Jingyuan, Email: dtyyicu@ccmu.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the clinical characteristics of human pneumonic plague. **Methods** The clinical, imaging and laboratory data of a family cluster of pneumonic plague cases in Inner Mongolia from July to August 2023 were analyzed. **Results** The 3 cases with human pneumonic plague were from a same family, and they were treated in several medical institutions on July 31st and August 4th, including 1 male and 2 female, who were 46 years old, 41 years old and 21 years old. There were 1 death, 1 severe case and 1 mild case. Case 1 was the first case with bubonic plague onset and failed to receive timely diagnosis and specific antibiotic treatment, who developed secondary septicemic plague and pulmonary plague, and died 3 days after onset of the disease due to septic shock, disseminated intravascular coagulation (DIC) and multiple organ failure. Case 2 developed and presented as primary pneumonic plague 4 days after exposure, with rapid progression of pulmonary inflammation, respiratory failure and shock. However, due to timely diagnosis, the patient was given 53 g streptomycin combined with moxifloxacin and other treatments, as well as active respiratory and circulatory support, and was cured and discharged after 33 days of treatment.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.05.008

基金项目: 内蒙古自治区卫生健康科技计划项目(No. 202201154)

作者单位: 010030 呼和浩特市, 内蒙古自治区第四医院重症医学科¹; ; 010030 呼和浩特市, 内蒙古自治区第四医院呼吸与危重症医学科²; 010030 呼和浩特市, 内蒙古自治区第四医院急诊科³; 010030 呼和浩特市, 内蒙古自治区第四医院消化内科⁴; 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院重症医学科⁵

通信作者: 刘景院, Email: dtyyicu@ccmu.edu.cn

For case 3, the disease was mild and the lung lesions were limited. The early cumulative treatment of 18 g streptomycin combined with moxifloxacin showed rapid improvement. **Conclusions** The key to the successful treatment of pneumonic plague patients is to grasp the epidemiological contact history, the clinical characteristics and evolution of plague, to achieve early diagnosis, early application of specific antibiotics, and carry out sepsis treatment.

【Key words】Pneumonic plague; Respiratory failure; Treatment; Streptomycin

鼠疫是由鼠疫耶尔森菌引起的自然疫源性烈性传染病，肺型鼠疫是鼠疫最严重类型，不经治疗病死率接近100%^[1-2]。我国的鼠疫自然疫源地分布较广，近年来仍有散发人类鼠疫病例报告，鼠疫的威胁始终存在^[2]。由于肺型鼠疫发病率较低，临床医生对该病认识不足和缺乏经验，易发生误诊和延误治疗。2023年7~8月内蒙古自治区发生3例家庭聚集性肺型鼠疫病例，现将其临床特征报道如下。

资料与方法

一、流行病学资料

3例患者为同一家庭成员，分别为丈夫、妻子和女儿，均居住在内蒙古自治区锡林郭勒盟某旗，该地区为鼠疫自然疫源地。病例1（丈夫）为首发病例，牧民，于2023年7月28日发病，7月31日死于休克和呼吸衰竭，生前未能明确诊断，经过溯源诊断为腺鼠疫继发肺型鼠疫。病例2（妻子）为指示病例，7月31日始全程陪同丈夫就医，全程无防护，7月31日将病例1的尸体运回当地，并于8月4日下葬，8月4日发热，8月6日因肺炎就诊时被怀疑肺型鼠疫，8月7日确诊肺型鼠疫。病例3（女儿）与病例2一起全程陪同病例1就医和尸体转运，8月4日发热，8月6日作为密切接触者隔离，8月10日经过血清学诊断为肺型鼠疫。3例患者的病原学检查结果见表1。其他密切接触者经过隔离观察9 d和预防性抗菌药物治疗，均未发现鼠疫菌感染证据。

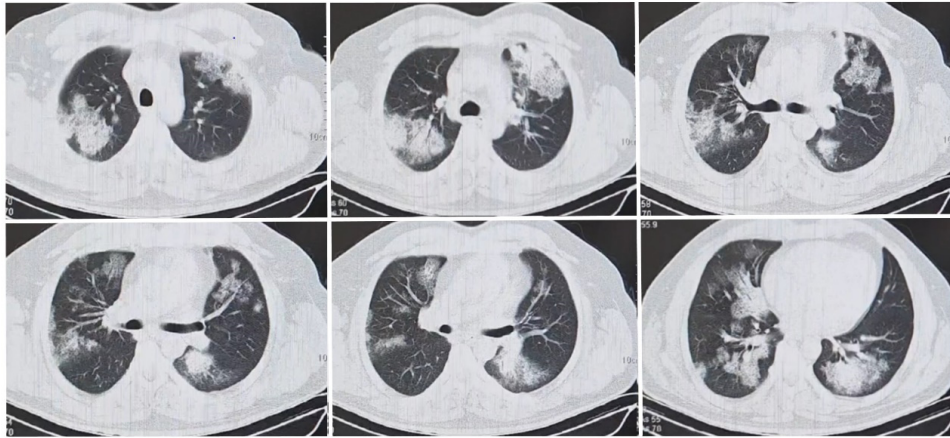
二、临床资料

1. 病例1，男性、46岁，牧民。2023年7月26日于牧场宰杀衰弱羊1只，次日再宰羊3只，屠宰时划破手部皮肤，后因受雨淋出现头晕、乏力。7月28日出现双侧腹股沟及背部疼痛，以感冒自行治疗。7月29日肌肉酸痛，右侧大腿及膝关节疼痛，拖沓行走。7月30日出现发热、呕吐、腹泻、咳嗽、咯痰，痰中带血，不能平卧。7月31日上述症状加重，出现憋闷和胸痛，咯暗红色血性痰，就诊于当地某医院急诊科，体温36.6℃，脉搏96次/min，呼吸23次/min，血压：85/59 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），SpO₂为87%，双肺呼吸音弱，可闻及湿啰音、哮鸣音。血常规：白细胞：8.42×10⁹/L、中性粒细胞百分比：87%、淋巴细胞计数：0.61×10⁹/L、红细胞：4.32×10¹²/L、血红蛋白：128 g/L、血小板：33×10⁹/L、C-反应蛋白：210.7 mg/L。胸部CT示双肺重症肺炎（图1）。

7月31日转往内蒙古自治区某医院急诊科，脉搏：146次/min，呼吸：29次/min，血压：83/49 mmHg，SOFA评分> 3分。血常规：白细胞：24.34×10⁹/L、中性粒细胞百分比：80.4%、淋巴细胞计数：2.92×10⁹/L、红细胞：4.35×10¹²/L、血红蛋白：128 g/L、血小板：85×10⁹/L，超敏C-反应蛋白：33.74 mg/L，D-二聚体：46.3 μg/ml（正常值：0.00~0.24 μg/ml）；血液生化：天门冬氨酸氨基转移酶：436.9 U/L、丙氨酸氨基转移酶：89.65 U/L、谷氨酰转氨酶：193.8 U/L、乳酸脱氢酶：3 457 U/L、尿素：13.36 mmol/L、血肌酐：227.24 μmol/L、肌酸激酶：322 U/L、肌酸激酶同工酶：91 U/L。诊断为肺部感染、呼吸衰竭、糖尿病和休克，给予氨曲南、二羟丙茶碱、氨溴索、氢化可的松琥珀酸钠150 mg和多巴酚丁胺等治疗，4 h后治疗无效死亡。患者妻子诊断鼠疫后，搜集患者就诊期间的保留血液标本，检测鼠疫F1

表 1 3 例肺型鼠疫患者的病原学检测

检测时间	检测项目	结果
病例1		
8月6日	血鼠疫（CafI/Pla基因）	阳性
8月6日	血鼠疫F1抗原	阳性
病例2		
8月6日	血、肛拭子、咽拭子、痰鼠疫（Cfra/Pla基因）	阳性
8月6日	肛拭子、咽拭子、痰鼠疫F1抗原	阳性
8月9日	痰鼠疫菌（CafI/Pla基因）	阳性
8月11日	血、肛拭子、咽拭子（CafI/Pla基因）	阴性
8月11日	痰鼠疫菌（CafI/Pla基因）	阳性
8月15日	痰样本鼠疫菌培养	阴性
8月17日	血、痰、咽拭子样本鼠疫菌培养	阴性
8月21日	血样本间接血凝试验鼠疫F1抗原的抗体	1 : 2 048
病例3		
8月6日	咽拭子鼠疫（CafI/Pla基因）	阳性
8月8日	血鼠疫菌F1抗体（胶体金法）	阴性
8月9日	血、咽拭子鼠疫（CafI/Pla基因）	阴性
8月9日	血鼠疫菌F1抗体（胶体金法）	阳性
8月10日	血鼠疫菌F1抗体（胶体金法）4倍稀释	阳性
8月10日	血、咽拭子（CafI/Pla基因）	阴性
8月21日	血样本间接血凝试验鼠疫F1抗原的抗体	1 : 1 024



注：双肺多发团片状磨玻璃密度影，大小不一，边缘清晰。以小叶中心分布为主

图1 病例1胸部CT影像特征（2023年7月31日）

抗原阳性、鼠疫菌Caf1/PLa基因核酸阳性，血培养鼠疫菌阳性（抗原反相血凝1：640）。追溯诊断该患者为腺鼠疫、继发性败血型鼠疫和肺型鼠疫、感染性休克、急性呼吸衰竭、急性肾损伤和弥散性血管内凝血（disseminated intravascular coagulation, DIC）。

病例2，女性、41岁，长期居住于某旗，经营牛羊肉铺。7月31日始陪同病例1就医，病例1于7月31日死亡，该患者将病例1尸体运回当地，并于8月4日安葬。8月4日下午患者出现发热、寒战，自服感冒药未见好转。8月5日忽冷忽热、乏力、下肢肌肉痛、头晕、恶心，就诊于当地旗医院，体温38℃，血常规：白细胞： $17.48 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比：92%、C-反应蛋白：107.17 mg/dl，胸部CT平扫示右肺上叶、中叶见大片状高密度影（图2）。当晚21点转诊至自治区某医院发热门诊，体温：40.1℃，脉搏：134次/min，呼吸：24次/min，血压：107/70 mmHg， SpO_2 ：88%（吸氧3 L/min）。7 h后血压下降至89/60 mmHg，精神萎靡，言语混乱，给予补液6 450 ml和头孢噻肟钠抗感染治疗。8月6日出现咳嗽，咯褐色黏痰，痰中带血，呼吸困难和腹泻，检测降钙素原：26 ng/ml，C-反应蛋白：229.83 mg/dl。考虑患者来自鼠疫自然疫源地，且有急死患者接触史，符合鼠疫急热待查病例，报告当地疾病预防控制中心。给予首剂链霉素2 g肌肉注射，采集血、咽、肛拭和痰送检鼠疫菌Cfra/Pla基因核酸均阳性，咽拭、肛拭和痰鼠疫F1抗原均为阳性。8月7日确诊为原发性肺型鼠疫，转入本院隔离救治。既往史：14年前行甲状腺瘤切除术，长期口服左旋甲状腺素治疗甲减。入院查体：神志清，精神差，活动后气促，体温38.0℃，脉搏104次/min，呼吸21次/min，血压101/60 mmHg， SpO_2 为97%（吸氧4 L/min），氧合指数218 mmHg。入院诊断原发性肺型鼠疫、I型呼吸衰竭。

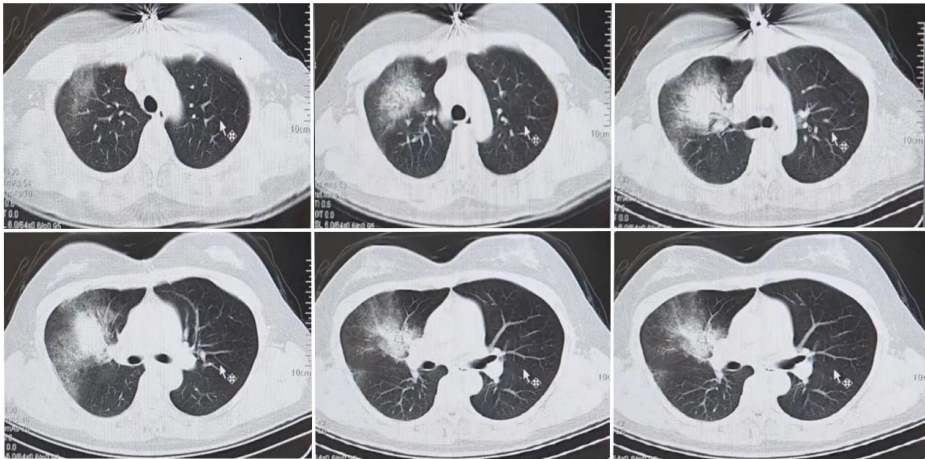
诊疗经过：入院第1天患者体温最高38.7℃，脉搏95~113次/min，呼吸21~25次/min，血压108~92 mmHg/

65~59 mmHg，焦虑、睡眠差、多梦、易惊，轻微活动后咳嗽、呼吸困难加重，续链霉素1 g/次、6 h/次肌肉注射，加用莫西沙星0.4 g/d静脉输注，经鼻高流量氧疗（流速25 L/min、氧浓度30%）治疗呼吸衰竭，输注人血白蛋白纠正低白蛋白血症，维持水电解质平衡。第2日体温最高40℃，心率115~120次/min，呼吸急促、喘憋较重，呼吸频率21~32次/min，胸部CT提示肺部病灶较前进展、双侧胸腔积液（图3），每日给予地塞米松10 mg抗炎治疗，经鼻高流量调整流速40 L/min、氧浓度40%。第3天体温仍高，咳嗽频繁，喘憋明显，SOFA评分为3分，加用头孢曲松2 g/d抗感染，血必净输注抗炎，布地奈德和特布他林雾化平喘，N-乙酰半胱氨酸化痰。第4天体温下降，PCT和CRP下降，地塞米松减量为5 mg/d静脉滴注，胸腹部CT示与8月7日比较双肺部分病灶较前有吸收、部分较前进展，右侧胸腔积液增多，纵膈及腹膜后淋巴结肿大，盆腔积液。第5天病情好转，体温正常，脉搏60~80次/min，呼吸19~25次/min，血压94~110 mmHg/56~82 mmHg，呼吸衰竭有所改善。第6天输注血必净期间患者出现畏寒、肢冷，体温上升至37.2℃，血压下降至81/46 mmHg，心率106次/min，停用血必净，地塞米松3 mg静脉滴注抗过敏，容量复苏和去甲肾上腺素升压，24 h液体入量3 886 ml，24 h尿量4 000 ml。第7天患者出现多尿，容量依赖性低血压，需要去甲肾上腺素维持血压，考虑与链霉素相关性肾小管功能障碍引起肾性尿崩症，将链霉素减量为1 g/次、12 h/次肌肉注射。第8天再度发热，体温最高38℃，头晕、寒战、干咳，多尿，尿量达6 950 ml，需要追加液体和升压药维持血压，考虑不除外链霉素不良反应。第9天停用链霉素，改用庆大霉素首剂30万单位静脉滴注，而后6万单位8 h/次静脉滴注；考虑过敏性间质性肾炎可能，给予甲强龙40 mg/d治疗；考虑继发医院获得性肺炎可能，停头孢曲松，改为头孢哌酮舒巴坦钠覆盖医院获得性病原菌；应用垂体后叶素、山莨菪碱治疗尿崩

症。第10天体温最高39.2℃，头晕、寒战、干咳、气短，再次出现痰中血丝，24 h尿量5 550 ml，超声示右侧胸水增加，床旁X线胸片较8月13日进展，病灶增多，右肺中叶空洞形成，存在肺部真菌感染可能，给予伏立康唑口服；肺部炎症再次加重，考虑可能鼠疫菌仍未根除，庆大霉素疗效不佳，再次给予链霉素1 g/次、6 h/次肌肉注射，甲强龙40 mg静脉滴注抗炎治疗3 d。第11天体温恢复正常，仍有头晕、恶心和呕吐，24 h尿量5 960 ml，需要补液及升压药维持血压。第12天、第13天病情好转，呼吸衰竭改善；心电图示QT_c大于500 ms和T改变，考虑为莫西沙星所致心脏不良反应，停用莫西沙星；多尿改善，减少升压药和垂体后叶素剂量。第14天链霉素减量为1 g/次、12 h/次，于第16天停用，链霉素累计用量53 g。患者炎症指标动态变化见表2。第18天尿量恢复正常，停用垂体后叶素，第26天低血压纠正，停用升压药。第28天复查胸部CT，双肺磨玻璃及实变灶较前明显吸收，右

肺上、中叶空洞较前变小（图3）。经过连续3次血、咽拭和痰培养鼠疫菌阴性，于住院第33天解除隔离并痊愈出院。

病例3：女性、21岁，为病例1和病例2之女。2023年8月4日淋雨后出现发热、寒战、四肢冰凉、头晕、乏力，体温最高达39.6℃，口服布洛芬后热退。8月5日就诊当地旗医院，血常规：白细胞： $8.43 \times 10^9/L$ 中性粒细胞百分比：85.6%、血小板： $209 \times 10^9/L$ ，血清淀粉样蛋白：65.1 pg/ml，PCT：0.2 ng/ml，CRP：94.16 mg/ml，胸部CT未见异常（图4）。8月6日判定为鼠疫急热待查病例，给予链霉素首剂2 g肌肉注射，而后1 g/次、6 h/次肌肉注射，联合左氧氟沙星静脉输注。采集咽拭子PCR检测鼠疫菌（Cfra/Pla基因）阳性，但鼠疫菌培养和F1抗原均为阴性。8月7日转入本院隔离治疗，入院第1天轻微咳嗽、无痰，食欲和精神欠佳，体温37.8℃、脉搏87次/min、呼吸20次/min、血压119/80 mmHg，脉搏血氧饱和度99%，复查血常规示：白



注：右肺上叶、中叶大片密度增高影，边缘模糊
图2 病例2胸部CT影像特征（2023年8月5日）

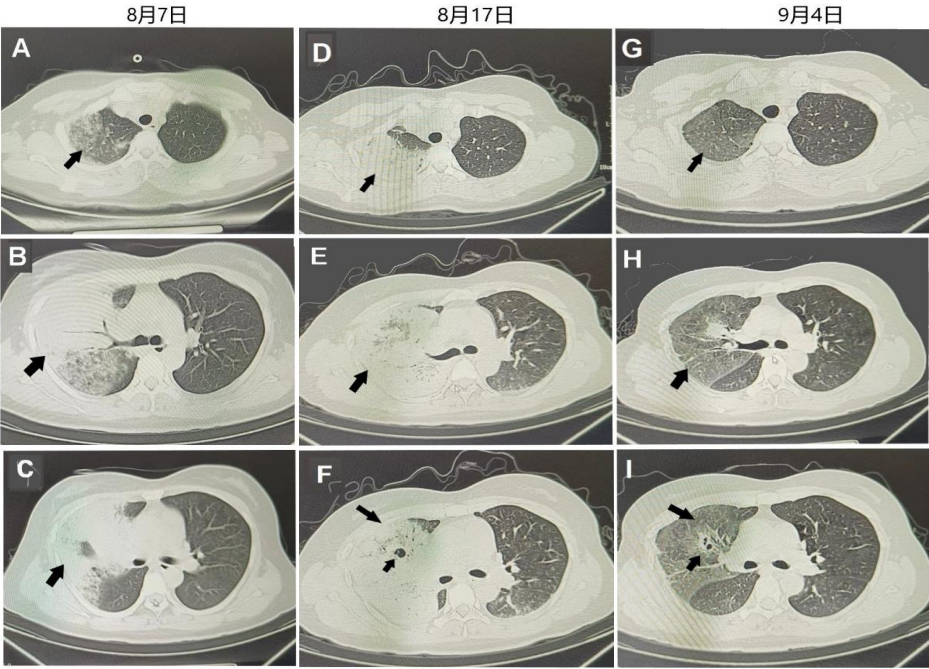
表 2 病例 2 炎症指标变化

指标	病程							
	第1天	第2天	第3天	第4天	第5天	第6天	第7天	第8天
体温（℃）	38.0	40.1	38.7	40.0	38.5	37.2	36.5	37.2
白细胞（ $\times 10^9/L$ ）	17.48	3.14	4.88	5.64	5.96	5.78	7.35	10.80
血红蛋白（g/L）	136	115	99	98	102	108	108	115
血小板（ $\times 10^9/L$ ）	184	122	110	117	113	185	226	350
中性粒细胞数（ $\times 10^9/L$ ）	16.08	2.79	4.42	5.14	5.62	5.02	6.09	9.83
中性粒细胞百分比（%）	92.00	88.60	90.60	91.10	94.20	86.80	82.90	91.00
淋巴细胞数（ $\times 10^9/L$ ）	0.86	0.31	0.22	0.22	0.13	0.52	0.79	0.75
淋巴细胞百分比（%）	4.90	10.00	4.50	3.90	2.20	9.00	10.70	6.90
降钙素原（ng/ml）	—	26.00	14.90	8.29	3.20	1.59	0.91	0.75
C-反应蛋白（mg/dl）	107.17	229.83	19.10	9.30	13.40	12.00	4.60	2.00
红细胞沉降率（mm/h）	—	—	—	109	114	120	97	—

续表 2

指标	病程						
	第10天	第11天	第12天	第13天	第14天	第16天	第18天
体温 (℃)	38.0	38.5	39.2	36.3	36.2	36.4	35.9
白细胞 (× 10 ⁹ /L)	9.82	9.71	9.00	7.19	9.46	9.13	5.95
血红蛋白 (g/L)	110	107	99	94	96	104	108
血小板 (× 10 ⁹ /L)	312	335	305	256	189	309	336
中性粒细胞数 (× 10 ⁹ /L)	9.08	8.86	8.27	6.69	8.10	7.66	5.23
中性粒细胞百分比 (%)	92.50	91.30	91.80	93.10	85.60	83.90	87.80
淋巴细胞数 (× 10 ⁹ /L)	0.53	0.64	0.50	0.38	0.47	1.10	0.48
淋巴细胞百分比 (%)	5.40	6.60	5.60	5.30	9.20	12.00	8.10
降钙素原 (ng/ml)	0.85	0.86	0.57	0.80	0.25	0.89	0.08
C-反应蛋白 (mg/dl)	0.70	1.70	5.50	8.80	0.90	0.60	0.10
红细胞沉降率 (mm/h)	69	50	54	88	55	49	62

注：“—” 未检测

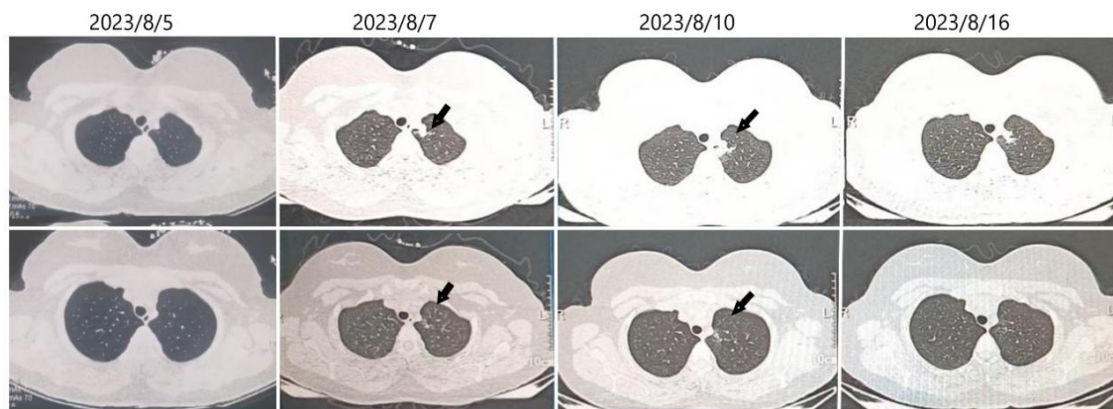


注：8月7日胸部CT显示，A：右肺上叶磨玻璃影；B：中叶片状磨玻璃密度及实变影，C：右肺中叶实变密度影；8月17日胸部CT显示；D：右肺上叶从磨玻璃密度影进展为实变影，E：中叶实变范围扩大、磨玻璃影进展为实变影；F：右肺右肺上叶多发类圆形无壁含气囊腔、中叶空洞；9月4日胸部CT显示；G：右上叶肺磨玻璃及实变病变较前明显吸收；H：右肺中叶肺磨玻璃及实变病变较前明显吸收；I：右肺中叶空洞较前变小

图3 病例2肺部CT演变

细胞：4.98 × 10⁹/L、血小板：160 × 10⁹/L、中性粒细胞百分比：63.1%，CRP：4.2 mg/dl，PCT：0.78 ng/ml。胸部CT提示左肺上叶尖后段炎症，左侧少量胸腔积液（图4）。继续链霉素1g/次、6 h/次肌肉注射，联合莫西沙星0.4 g/d静脉滴注，对症支持和维持水电平衡。第2天后体温正常，症状消

失。第3天链霉素减量为1 g/次、12 h/次肌肉注射。对患者8月8日、9日、10日血清检测鼠疫菌F1抗原的抗体阳性，且F1抗体滴度呈4倍升高，确诊为原发性肺型鼠疫。第8天链霉素累计18 g停用，莫西沙星改为口服至第10天停用。连续3次血、咽拭子和痰鼠疫菌培养阴性，解除隔离并痊愈出院。



注: 8月5日胸部CT未见异常; 8月7日可见左肺上叶尖后段片状高密度影, 左肺上叶尖后段少许炎症, 左侧少量胸腔积液; 8月10日左肺上叶尖后段高密度影, 左肺上叶尖后段炎症较8月7日范围增大, 左侧胸腔积液较前增多; 8月16日左肺上叶尖后段、左肺下叶前内基底段高密度影, 左肺上叶尖后段病变较前有吸收, 左肺下叶前内基底段病变略增多, 双侧胸腔积液吸收, 胸膜无增厚

图4 病例3胸部CT演变

讨 论

鼠疫为人畜共患烈性传染病, 曾给人类带来严重的灾难^[3]。鼠疫的传染源主要为啮齿类动物, 人类进入动物鼠疫自然疫源地, 通过被带鼠疫菌的鼠蚤叮咬、皮肤直接接触染疫动物而感染^[4]。肺型鼠疫患者可成为传染源, 造成人类鼠疫流行^[5]。本研究中3例病例转诊于多家医疗机构, 均未能实现早期识别、诊断鼠疫, 致使患者病情进展导致1例死亡, 1例病重。

人类鼠疫主要以腺鼠疫、肺型鼠疫和败血型鼠疫3种临床类型多见, 本起家庭聚集性鼠疫病例涵盖了上述临床表现。3例患者均存在肺型鼠疫, 但临床特征各有不同。①病例1为首发病例急性发病, 早期表现为乏力、不适、头晕、双侧腹股沟及背部疼痛、肌肉酸痛和拖沓行走, 这是腺鼠疫的典型表现, 以发热和感染中毒症状起病, 腹股沟淋巴结肿大导致剧烈疼痛和强迫体位。该患者在病程第3天出现咳嗽、咯血性痰液、胸痛和呼吸困难, 亦是肺型鼠疫典型临床表现, 肺部CT表现为多叶多段的磨玻璃渗出影和实变影, 考虑鼠疫菌进入血液形成继发性败血型鼠疫和继发性肺型鼠疫, 成为其他病例的传染源, 在数小时内发生感染性休克、DIC和多器官功能衰竭, 导致患者迅速死亡, 呈现出鼠疫特有的病程自然进程经过。追溯调查时从患者血液中培养分离到鼠疫菌, 也证实上述推测。②病例2为指示病例, 在暴露于首发病例后4 d, 突发高热、咳嗽、咯痰和痰中带血, 未见周围淋巴结肿大, 肺部炎症病灶基本局限于右肺, 符合原发性肺型鼠疫特点。患者肺部炎症快速进展, 出现大片肺实变, 大叶性肺炎病程2周左右达高峰且出现空洞, 病程3周左右肺炎逐渐吸收。文献报道的肺鼠疫尸检病理显示的大量炎性渗出、出血、水肿、坏死和肺大泡形成^[6-9], 可以解释本例患者的临床过程。

③病例3病情较轻, 可能与感染病菌较少并得到了及时治疗有关, 这也说明早期识别和早期有效抗菌药物治疗的重要性。首发病例为继发性肺型鼠疫, 肺部CT影像学特征为双肺多叶、多段同时出现的大片磨玻璃密度影和实变影, 这符合肺部血行感染的特点。病例2为原发性肺型鼠疫, 早期肺部病灶局限于单侧, 后期在实变部位可出现坏死性空洞。本研究获得的继发性肺型鼠疫和原发性肺型鼠疫的系列动态肺部CT资料十分珍贵, 有利于进一步深入了解肺型鼠疫的临床演变规律及指导用药。

鼠疫治疗措施包括早期特效抗菌素治疗和积极救治脓毒症^[10-12]等。首发病例与续发病例的治疗形成鲜明对比, 充分证实早期识别、早期联合应用特效抗菌素治疗是救治成功的关键^[13]。链霉素为治疗鼠疫的首选抗菌药物, 呼吸喹诺酮类药物、三代头孢菌素类、氯霉素和多西环素对鼠疫菌有效^[14-16], 重症病例可考虑联合两类以上抗菌药物治疗^[17-20]。鼠疫的抗菌治疗缺乏大样本随机对照研究, 链霉素剂量和联合治疗方案仍存在较大争议^[21], 目前治疗方案主要依据临床经验和动物实验^[22]。本研究中2例肺型鼠疫病例应用了大剂量链霉素联合喹诺酮类药物治疗, 取得了良好的疗效, 再次证明这种联合治疗的有效性。但治疗不良反应也应引起关注, 病例2在治疗过程中虽未出现口面、四肢麻木和耳鸣耳聋等链霉素常见的不良反应, 但出现了尿崩症表现, 这可能与链霉素治疗相关, 需要进一步研究和证实。治疗过程中心电图QTc间期延长, 可能与莫西沙星有关。另外, 鼠疫患者的病情变化较快, 需要密切监测生命体征、循环状况和呼吸指标、凝血指标等变化, 预防与阻断脓毒症^[23], 及时发现脓毒症休克, 尽早按照脓毒症治疗原则进行复苏和支持。

目前鼠疫诊断标准依据2008年版《鼠疫诊断标准》^[24], 未将分子生物学诊断方法列为确诊实验, 而依据细菌培

养、F1抗原检测和F1抗体滴度4倍升高作为确诊依据。对于早期应用过抗菌药物的患者,可能出现细菌培养和F1抗原阴性结果,导致这类患者不能确诊或诊断延迟。在分子生物学诊断技术日益普及和成熟的大背景下,建议考虑将分子生物学诊断技术纳入鼠疫确诊实验^[25]。

参 考 文 献

- [1] 汪禾青,周建军. 肺鼠疫的临床,病理及胸部X线影像特征[J]. 中国临床医学,2019,26(6):807-809.
- [2] 焦巴太,布宝,江布,等. 青海囊欠县肺鼠疫病例的诊治[J]. 中国人兽共患病学报,2006,22(10):1007.
- [3] 周冬生,杨瑞馥. 鼠疫研究进展与展望[J]. 解放军医学杂志,2010,35(10):1176-1182.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 卫生部办公厅关于印发《鼠疫诊疗方案(试行)》的通知[J]. 中国农村医学杂志,2011,9(3):9-16.
- [5] 陈贤义,梁东明,杨维中,等. 鼠疫防控应急手册(2009年版)[M]. 北京:北京大学医学出版社,2009:1.
- [6] 纪树立主编. 鼠疫[M]. 北京:人民卫生出版社,1982:326-328.
- [7] 魏绍振,何多龙,李超,等. 2009年青海省兴海县首例肺鼠疫死亡病例病理检查结果分析[J]. 中国地方病学杂志,2010,29(5):588.
- [8] 张芑,周永运,吕东月,等. 喜马拉雅旱獭自然感染鼠疫耶尔森菌后部分脏器病理变化的研究[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2023,34(1):9-13.
- [9] 魏绍振,何多龙,李超,等. 2009年青海省兴海县首例肺鼠疫死亡病例病理检查结果分析[J]. 中国地方病学杂志,2010,29(5):588.
- [10] 达娃旺杰,潘文君,顾锡英,等. 原发性肺鼠疫五例患者的临床特点及诊治经验[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(6):404-408.
- [11] 刘振才,周晓磊,姚晓恒. 肺鼠疫早期诊治及疫区处理技术措施的探讨[J]. 中国地方病防治杂志,2009,24(6):427-429.
- [12] 刘光. 鼠疫临床与治疗[J]. 中国地方病防治杂志,1986,1(4):9-12.
- [13] 王泽想,马臻,范蒙光,等. 一例重症腺型鼠疫患者临床特征分析[J]. 中华地方病学杂志,2021,40(8):664-669.
- [14] 高占成. 人鼠疫杆菌感染患者诊治进展[J]. 中华结核和呼吸杂志,2011,34(2):131-134.
- [15] 关心,邵奎东,鞠成. 鼠疫治疗研究概述[J]. 中国地方病防治杂志,2022,37(4):282,298.
- [16] 魏柏青,戴瑞霞,郑谊,等. 治疗和预防鼠疫药物的筛选与临床应用[J]. 中国地方病学杂志,2010,29(6):699.
- [17] 李胜,何建,辛有全,等. 左氧氟沙星和莫西沙星治疗豚鼠实验感染鼠疫的研究[J]. 中国人兽共患病学报,2021,37(9):858-860.
- [18] 魏柏青,王祖郎,王虎,等. 环丙沙星或头孢曲松钠与链霉素联合治疗鼠疫患者效果观察[J]. 中国地方病学杂志,2013,32(1):111.
- [19] 李海龙,王国钧,马英. 联合用药治疗3例重症肺鼠疫患者[J]. 中国人兽共患病学报,2008,24(12):1181-1182.
- [20] 唐新元,王梅,田富彰,等. 链霉素单独和联合环丙沙星治疗鼠疫的疗效比较[J]. 中国媒介生物学及控制杂志,2015,26(3):317-319.
- [21] 陈冲,葛子若,王琳,等. 国内外鼠疫抗菌治疗方案辨析及前瞻[J]. 中国药物警戒,2020,17(1):1-5, 22.
- [22] 焦巴太,李敏,王国钧,等. 三种抗菌药物治疗家兔实验感染鼠疫的疗效观察[J]. 中国人兽共患病杂志,2004,20(9):821.
- [23] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会,中华医学会急诊医学分会,中国医师协会急诊医师分会,等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识[J]. 中华急诊医学杂志,2020,29(7):885-895.
- [24] 国疾病预防控制中心传染病预防控制所;中国疾病预防控制中心鼠疫布鲁菌病防治基地;中国人民解放军军事医学科学院. 鼠疫诊断标准[S]. [S 279-2008]. 行业标准-卫生
- [25] 吕燕宁,李夫,孙玉兰,等. 鼠疫实验室检验相关问题探讨[J]. 首都公共卫生,2020,14(3):117-119.

(收稿日期: 2023-09-15)

(本文编辑: 孙荣华)

王泽想,高艳,赵岩,等. 三例人类肺型鼠疫患者临床特征分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023,17(5):341-347.