

## · 病例报告 ·

## 宏基因组测序临床诊断发热伴左上臂和腋窝淋巴结肿大的猫抓病一例及文献复习

肖玉妹 常春艳 蔡舒羽 周红梅

**【摘要】目的** 探讨猫抓病的临床表现、诊断、鉴别诊断及治疗。**方法** 报告1例2024年8月15日就诊于南方科技大学医院感染科的62岁男性患者，以“发热伴左上臂肘部和左腋窝淋巴结肿大5天”入院，发病前有猫抓史，彩色多普勒超声提示猫抓病待排除，经病原宏基因组捕获测序技术（MetaCAP）临床诊断为猫抓病的临床经过。**结果** 该患者MetaCAP检测出汉赛巴尔体，经积极抗感染治疗，体温控制，左上臂和腋窝肿大的淋巴结较前缩小，左上臂肿大的淋巴结大者由23 mm × 12 mm缩小为21 mm × 10 mm，腋窝肿大淋巴结大者由27 mm × 11 mm缩小为20 mm × 8 mm。**结论** 对于不明发热伴淋巴结肿大的患者，有猫犬等动物抓伤史，需要考虑到猫抓病的可能，MetaCAP对猫抓病诊断具有重要意义。

**【关键词】**猫抓病；汉赛巴尔通体；病原宏基因组捕获测序技术；发热；淋巴结肿大

**A case of cat-scratch disease with fever and lymphadenopathy in the left upper arm and axilla clinically diagnosed by metagenomic sequencing and literatures review** Xiao Yumei, Chang Chunyan, Cai Shuyu, Zhou Hongmei. Department of Infectious Diseases, Hospital of Southern University of Science and Technology, Shenzhen 518000, China

Corresponding author: Zhou Hongmei, Email: zhouhongmei2011e@163.com

**【Abstract】Objective** To investigate the clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis and treatment of cat scratch disease (CSD). **Methods** A 62-year-old male patient, having a history of cat scratching, admitted to the Department of Infection, Southern University of Science and Technology Hospital in August 15, 2024 with “fever with left upper arm elbow and left axillary lymph node enlargement for 5 days” was reported. Lymph node ultrasound indicated that cat scratch disease was waiting to be diagnosed, and was clinically diagnosed by metagenomic sequencing (MetaCAP). **Results** Once *Hanssebardia* detected by MetaCAP, the patient underwent active anti-infective therapy, resulting in alleviation of fever and a reduction in the size of the enlarged lymph nodes in the left upper arm and axilla compared to previous measurements. The size of the enlarged lymph nodes in the left upper arm decreased from 23 mm × 12 mm to 21 mm × 10 mm, while those in the axilla diminished from 27 mm × 11 mm to 20 mm × 8 mm. **Conclusions** Patients with unexplained fever accompanied by lymphadenopathy, a history of scratches from cats or dogs should be considered the possibility of cat scratch disease. MetaCAP plays a significant role in the diagnosis of cat scratch disease.

**【Key words】**Cat-scratch disease; *Bartonella henselae*; Metagenomics capture; Fever; Swollen lymph nodes

猫抓病（cat-scratch disease, CSD）又称良性淋巴网状细胞增多症，由汉赛巴尔通体导致的一种自限性人畜共患传染病，常通过猫抓、咬伤或与猫密切接触后传播到人，偶尔狗、兔、和猴抓咬造成的伤口也可感染，人与人之间不传染。本文报道1例病原体宏基因组捕获测序技术（metagenomics capture, MetaCAP）临床诊断发热伴肘部

和腋窝淋巴结肿大的CSD，现报道如下。

#### 一、患者病史与体格检查

患者，男性、62岁，退休人员，因“发热伴左上臂肘部和左腋窝淋巴结肿大5天”于2024年8月14日收治于南方科技大学医院感染科，既往2型糖尿病史6年、脂肪肝30年病史，血糖控制尚可。1个月前被捡来的2月龄小猫（未接种疫苗，可见猫蚤）抓伤左手手指皮肤，轻微皮肤破损，无渗液、出血，未消毒及接种狂犬疫苗，皮损自行愈合，未重视。

该患者入院前5天出现左上臂及腋窝肿块,左上臂肿块触痛明显(图1~2),伴发热,最高体温 $38.8^{\circ}\text{C}$ ,自行口服“头孢呋辛”无效,遂就诊于本院急诊,彩色多普勒超声提示左上臂和腋窝淋巴结肿大(大者 $27\text{ mm} \times 11\text{ mm}$ ),边界清,CSD待排除(见图3),2024年8月14日血常规提示白细胞: $10.80 \times 10^9/\text{L}$ ,单核细胞: $1.99 \times 10^9/\text{L}$ ,单核细胞比例:18.40%;超敏C-反应蛋白:107.32 mg/L。

入院后完善外周血MetaCAP,2024年8月17日测序结果回报:汉赛巴尔通体,序列数15,临床诊断为CSD。病程中,患者拒绝淋巴结活检。

## 二、治疗与预后

患者确诊为CSD后予“阿奇霉素0.5 g/次、1次/d,首剂加倍+利福平0.3g/次、1次/d”口服,治疗第3天体温正常,治疗后5 d复查血白细胞计数正常,单核细胞: $0.64 \times 10^9/\text{L}$ ,超敏C-反应蛋白:27 mg/L,肿大淋巴结触痛减轻,办理出院。

患者出院2周后肿大淋巴结触痛缓解,复查彩色多普勒超声示局部淋巴结缩小,左上臂淋巴结大者 $21\text{ mm} \times 10\text{ mm}$ ,左腋窝淋巴结大者 $20\text{ mm} \times 8\text{ mm}$ ,见图4~5。患者家人未出现类似症状。最近1次随访为2024年12月13日,患者自诉肿大淋巴结已消失。

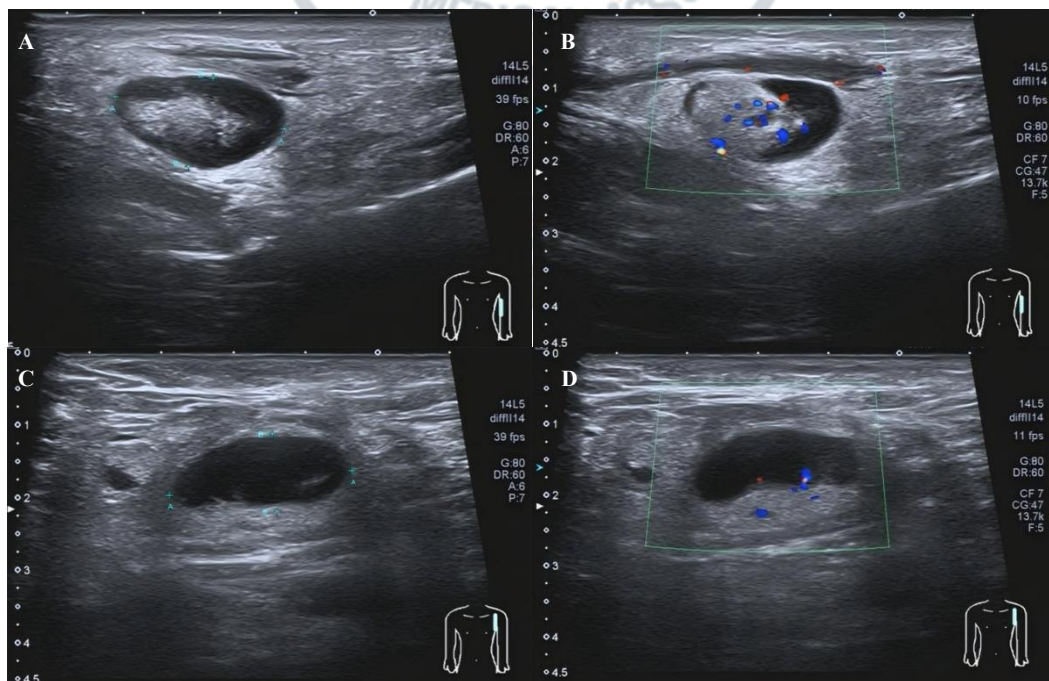


图1 患者左上臂肿大淋巴结



注:黑色划线为肿大的腋窝淋巴结

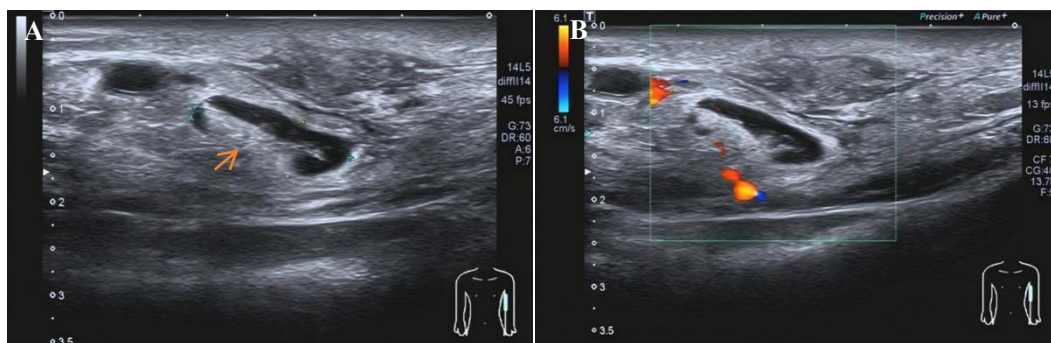
图2 患者左腋窝肿大淋巴结外观



注:多普勒超声可见多个低回声结节,左上臂肿大淋巴结大者约 $23\text{ mm} \times 12\text{ mm}$ ,左腋窝肿大淋巴结大者约 $27\text{ mm} \times 11\text{ mm}$ ,边界清,形态尚规则,皮质增厚,彩色多普勒血流显像(CDFI):其内可见点条状血流信号。A、B:左上臂肿大淋巴结及血流,C、D:左腋窝肿大淋巴结及血流

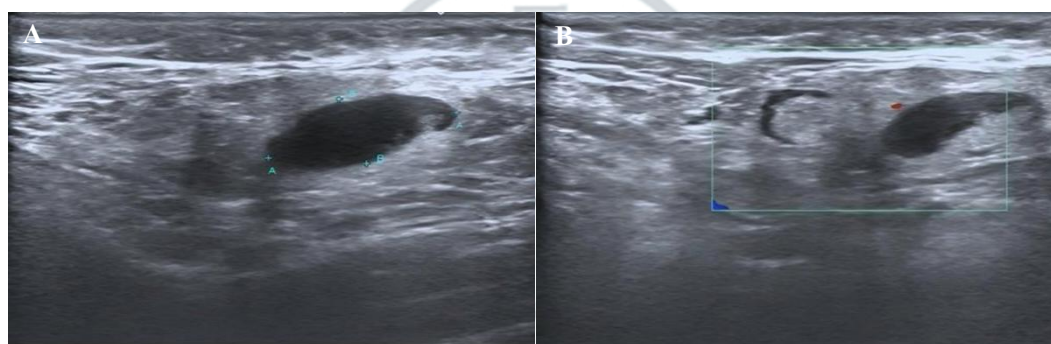
图3 患者入院当天(2024年8月14日)左上臂及左腋下肿大淋巴结超声





注：皮下软组织层紧临贵要静脉前方见一低回声结节，范围约21 mm × 10 mm（图A：红色箭头），边界尚清，形态欠规则，CDFI：其内未见血流信号。周围可见多个低回声结节，大者约19 mm × 6 mm，形态规则，CDFI：可见少许门样血流信号（图B）

图4 治疗后2周（2024年8月28日）患者左上臂淋巴结彩色多普勒超声



注：可见多个低回声结节（图A），较大者约20 mm × 8 mm，边界清，皮质增厚（图B），CDFI：其内可见门样血流信号显示

图5 治疗后2周（2024年8月28日）患者左腋窝淋巴结彩色多普勒超声

**讨论** CSD是一种由汉塞巴尔通体引起的感染性疾病。汉塞巴尔通体是一种苛养、生长缓慢、严格细胞内寄生的革兰阴性杆菌<sup>[1]</sup>，能够在家畜或野生哺乳动物体内生存，最主要的储存宿主是猫。巴尔通体主要通过吸血节肢动物，如猫跳蚤、体虱、蜱虫、锥蝱、羊蜱蝇和恙螨等多种媒介昆虫，间接从动物传播给人类，或者人被受感染的猫抓伤以及媒介的粪便污染感染<sup>[2-4]</sup>，温暖潮湿、猫蚤丰富的地方流行率<sup>[5]</sup>。

CSD呈全球散发，国外发病率约为6.6/100 000人<sup>[6]</sup>，美国每年诊断巴尔通体感染约12 500例<sup>[7]</sup>，其中5~9岁儿童发病率最高<sup>[8]</sup>，高达9.4例/10万人<sup>[2]</sup>，男性多于女性。而国内学者通过检测抗-IgG抗体，发现阳性率为9.68%（122/1 260），50~59岁人群感染率较高<sup>[9]</sup>。CSD患者90%以上有猫狗接触史，75%有被猫或狗抓伤、咬伤史<sup>[10]</sup>，个别仅有猫跳蚤粪便接触史<sup>[11]</sup>。

CSD潜伏期通常为10~30 d，个别病例可长达1~2年<sup>[1]</sup>。CSD临床表现多种多样，包括：①原发皮损：约1/3患者在与猫接触或被抓伤后有红斑、丘疹、脓疱或硬结、溃疡等原发性皮肤病变，多数患者就诊时已愈合；②局部淋巴结肿大：常为就诊原因，暴露后7~60 d（大多为2周左右）出现局部引流淋巴结肿痛，多以肘、腋、颈部居多，

腋下/滑车上46%，颈部26%，腹股沟17%，可持续数周甚至半年以上才消退<sup>[12-22]</sup>；③全身症状：32%~60%患者1~3周后出现发热，29%患者伴有疲乏，14%患者伴有胃肠道症状<sup>[1]</sup>；④非典型症状：10%患者可出现非典型症状，如视网膜炎/神经视网膜炎、结膜炎、神经炎、脑炎、骨髓炎、结节性红斑和心内膜炎等<sup>[13]</sup>，骨骼受损并不常见，占0.2%~0.5%<sup>[14]</sup>。CSD通常症状较轻，局部淋巴结病变是主要的临床特征，个别仅有视力下降等眼部症状<sup>[15]</sup>，免疫力低下患者可发展为播散性CSD，即全身性症状明显或伴严重并发症。本例患者潜伏期约1个月，主要表现为发热伴局部淋巴结肿大。

CSD患者淋巴结超声并无特异性，大多表现低回声结节（20%因液化坏死为无回声），髓质增生呈“靶样”改变，淋巴结丰富的血供，呈“火海征”，周边软组织回声增强或不变，有研究显示75% CSD相关淋巴结炎的淋巴结L/S < 2，易被误诊为恶性淋巴结<sup>[16]</sup>。该患者淋巴结彩色多普勒超声表现为多发低回声结节，L/S > 2，CDFI未显示丰富血供。

CSD淋巴结炎需要与以下疾病鉴别<sup>[17]</sup>：①淋巴结反应性增生：淋巴结体积增大，呈椭圆形，L/S > 2，呈多发性，包膜完整，皮质增厚较明显，血供轻度增多。②结核

性淋巴结炎:淋巴结呈串珠样排列或融合成团,内部结构杂乱甚至完全液化坏死,淋巴结内部无或少血流信号,有结核病史。③恶性肿瘤淋巴结转移:淋巴结形态失常,被膜不完整,呈融合状,内部多为不均匀低回声或高回声,皮质向心性或偏性增宽,淋巴门结构紊乱,血流分布以周边型多见,有肿瘤病史。④淋巴瘤:表现为多发性淋巴结肿大,多呈圆形,  $L/S < 2$ , 皮质不均匀性增厚,髓质偏心或变窄,淋巴门显示不清甚至完全消失,内部常呈低回声近似无回声,血流信号丰富。此外,还要与菊池病、木村病、传染性单核细胞增多症淋巴结炎等鉴别。CSD的CT表现为均匀或不均匀软组织密度结节, MRI呈均匀或不均匀 T1WI等信号、T2WI高信号结节<sup>[18]</sup>。

CSD早期病理主要表现为反应性组织细胞及淋巴滤泡增生,可见单核细胞样B细胞增生;中期表现为星芒状、裂隙状肉芽肿,多数肉芽肿中心为中性粒细胞形成的小脓肿,周围有栅栏排列的上皮样细胞、淋巴细胞和浆细胞等,个别可见到多核巨细胞,此期为病理特征性表现;后期小脓肿可融合增大破溃或发生纤维化,肉芽肿收缩成不规则形或消失。若常规病理检查仍无法明确诊断,则需行 Warthin-Starry 银染色,可见到呈黑色颗粒状或杆状的汉赛巴尔通体<sup>[19]</sup>。本例患者拒绝有创检查,未行淋巴结活检。

CSD诊断标准:①有猫、犬等动物密切接触和抓伤史;②间接荧光抗体试验、酶联免疫吸附试验或PCR技术等特异性检测呈阳性;③培养出汉赛巴尔通体;④淋巴结呈典型病理改变。满足3条可诊断<sup>[1]</sup>。

本病例经由MetaCAP技术确诊。MetaCAP即宏基因组捕获分析技术,是在传统宏基因组测序(mNGS)的基础上,利用百万级别的特异性探针捕获技术,解决了传统靶向测序(tNGS)难以检测和mNGS检测效果不佳的问题。MetaCAP可检测多达21 388种微生物,涵盖了11 958种细菌(包括180种分枝杆菌、251种支原体、衣原体、立克次体和螺旋体)、7 373种病毒、1 714种真菌以及343种寄生虫,重点捕获1 292种细菌、517种真菌、1 380种病毒和210种寄生虫等。MetaCAP具有超广谱检测范围、高灵敏度、兼容性强的优势,适用于各种样本类型的病原微生物种属信息及耐药毒力基因检测,为感染性疾病的精准诊疗提供了有力支持。

CSD具有自限性,免疫力正常个体症状轻,2~4个月可自行缓解,而症状重合并免疫力低下或其他脏器损害的患者,需尽早、规范治疗。因汉赛巴尔通体为胞内菌,推荐用四环素类的多西环素、大环内酯类的阿奇霉素、红霉素及氨基糖苷类、利福平等胞内杀菌药物<sup>[20]</sup>,但仅氨基糖苷类有杀灭作用。 $\beta$ -内酰胺类、糖肽类等不能进入细胞,不推荐单独使用;氟喹诺酮类易使汉赛巴尔通体产生变异,不建议使用;也不推荐用阿米卡星、多黏菌素、亚胺

培南、环丙沙星以及克林霉素<sup>[21]</sup>。

CSD治疗首选口服阿奇霉素,成人第1天500 mg/次,随后4天250 mg/d;低于45.5 kg儿童,第1天10 mg/kg $\cdot$ d<sup>-1</sup>,之后减量至5 mg $\cdot$ kg<sup>-1</sup> $\cdot$ d<sup>-1</sup>、疗程为4 d。替代方案:口服克拉霉素500 mg $\cdot$ d<sup>-1</sup>、2次/d、利福平300 mg、2次/d、复方磺胺甲噁唑一片(甲氧苄啶0.4 g/磺胺甲噁唑80 mg)、2次/d或环丙沙星500 mg、2次/d,疗程至少10 d。若累及肝脾、中枢神经系统或视网膜的患者,则给予多西环素100 mg、2次/d+利福平300 mg、2次/d,疗程4~6周<sup>[22]</sup>。对于伴有淋巴结化脓的患者,可考虑穿刺抽脓来减轻症状,但不宜切开引流,如肿大淋巴结1年以上无缩小,可外科手术切除。糖皮质激素用于视神经视网膜炎和病情严重或持续存在的病例。

绝大多数CSD患者预后良好,免疫功能正常患者未见有死亡病例报告,免疫功能低下如获得性免疫缺陷综合征患者,有个别播散性CSD死亡报告病例,也有报道显示在感染新型冠状病毒肺炎后,体内潜伏的汉赛巴尔通体重新激活<sup>[23]</sup>。

预防方面,家养宠物要注意卫生,去除跳蚤,接种疫苗,避免被咬伤、抓伤。成人或儿童都可能受到影响,尤其是14岁及以下儿童需多方面预防,科学饲养宠物猫。

随着生活水平的提高,饲养猫狗等宠物的人不断增多,CSD个案报道也增多。由于潜伏期长,发病早期多数患者出现的原发皮肤或黏膜损害缺乏特异性,或被抓皮损已愈合,患者未告知动物抓伤史,且汉赛巴尔通体培养条件苛刻<sup>[24]</sup>,生长缓慢(至少需要2周),常规血培养阳性率仅20%左右<sup>[25]</sup>。

综上,该病早期诊断困难,易漏诊或误诊,故在临床上遇有不明原因发热伴淋巴结肿大患者,要考虑到本病的可能,仔细询问有无动物抓伤史。将分子诊断工具如宏基因组测序融入临床实践,对于传染病的精准、及时诊断具有重要意义。而新技术也具有一定的局限性,需要正确选取标本,不局限于外周血,可以是脑脊液或淋巴结等,临床微生物思维以及血清学等传统方法依然很重要。

## 参 考 文 献

- [1] 孟庆义. 猫抓病: 都是猫咪惹的祸[J]. 医师在线,2018,8(8):10-11.
- [2] 伏蓉,尹家. 巴尔通体感染现状及其影响因素[J]. 中国人兽共患病学报,2024,40(9):867-871, 886.
- [3] Cheslock MA, Embers ME. Human bartonellosis: an underappreciated public health problem[J]. Trop Med Infect Dis, 2019,4(2):69.
- [4] Krügel M, Król N, Kempf VAJ, et al. Emerging rodent-associated Bartonella: a threat for human health[J]. Parasit Vectors, 2022,15(1):113.
- [5] Siewert LK, Dehio C, Pinschewer DD. Adaptive immune defense prevents Bartonella persistence upon trans-placental transmission[J]. PLoS Pathog, 2022,18(5):e1010489.
- [6] Biancardi AL, Curi AL. Cat-scratch disease[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2014,22(2):148-154.

- [7] Nelson CA, Saha S, Mead PS. Cat-scratch disease in the United States,2005-2013[J]. *Emerg Infect Dis* 2016,22(10):1741-1746.
- [8] Chen G, Li Z, Ding G. Lymphadenopathy associated with cat-scratch disease in a child[J]. *CMAJ*.2021,193(25):E962.
- [9] Song XP, Zhang HB, Liu QY, et al. Seroprevalence of *Bartonella henselae* and identification of risk factors in China[J]. *Biomed Environ Sci*,2020,33(1):72-75.
- [10] 陈灏珠. 林果为主编. 实用内科学[M]. 16版. 北京: 人民卫生出版社,2022:365-367.
- [11] Oka K, Takagi Y, Hagiya H, et al. Cat scratch disease without a history of cat exposure[J]. *Clin Case Rep*,2022,10(4):e04816.
- [12] Bruni L, Baldazzi M, Greco L, et al. Atypical clinical and sonographic manifestations of lymphadenopathy in a child with cat-scratch disease:A case report[J]. *J Ultrasound*,2024,27(4):935-939.
- [13] Verçoza AM, de los Santos CA, Vargas JA. Cat scratch disease in kidney transplant receptors: is it a rare or underdiagnosed pathology?[J]. *J Bras Nefrol*,2014,36(3):406-409.
- [14] Slaifstein C, Borin N, Monzón Ostoich M, et al. Cat-scratch disease with multiple bone involvement[J]. *Arch Argent Pediatr*,2021,119(1):e84-e87.
- [15] Wang Y, Zhou Q, Liang T, et al. A child with cat scratch disease exhibiting only ocular symptoms: A case report[J]. *Asian J Surg*,2025, 48(1):505-507.
- [16] 周颖. 猫抓病性淋巴结炎超声表现[J]. 浙江中西医结合杂志,2017,27(6):525-527.
- [17] 范品, 俞波. 猫抓病性淋巴结炎的超声表现与病理分析[J]. 浙江临床医学,2020,22(4):552-553.
- [18] 朱凌, 邓凯, 徐海波. 猫抓病性淋巴结炎的影像学表现[J]. 医学影像学杂志,2024,34(9):99-101, 126.
- [19] 翟曼丽, 谢冬云. 猫抓病15例临床病理分析[J]. 中国现代医生,2011,49(11):55-56.
- [20] 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.
- [21] 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.
- [22] 范宏伟译. 热病: 抗微生物治疗指南[M]. 新译第53版. 北京: 中国协和医科大学出版社,2024:49-63.
- [23] Dong Y, Alhaskawi A, Zou X, et al. Post-COVID reactivation of latent *Bartonella henselae* infection:a case report and literature review[J]. *BMC Infect Dis*,2024,24(1):422.
- [24] 尹威, 陈正. 宏基因组二代测序诊断猫抓病1例[J]. 中国感染与化疗杂志,2023,23(1):94-96.
- [25] Pizzuti M, Bailey P, Derrick C, et al. Epidemiology and treatment of invasive *Bartonella* spp. infections in the United States[J]. *Infection*,2024,52(4):1307-1314.

(收稿日期: 2024-11-14)

(本文编辑: 孙荣华)

肖玉妹, 常春艳, 蔡舒羽, 等. 宏基因组测序临床诊断发热伴左上臂和腋窝淋巴结肿大的猫抓病一例及文献复习 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2025,19(1):59-63.

中华医学会