

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.10.019

罕见病病例

猫抓病合并人疱疹病毒 6 再激活 1 例报道及文献复习

杨光宇,王璐娜,倪杰,储诚彪,沙杜鹃

作者单位: 210000 南京,南京鼓楼医院全科医学科(杨光宇、王璐娜、倪杰、沙杜鹃),病理科(储诚彪)

通信作者: 沙杜鹃, E-mail: tbwen0912@126.com



【摘要】 报道 1 例猫抓病合并人疱疹病毒 6 再激活患者的临床资料,并进行文献复习。

【关键词】 猫抓病;人疱疹病毒 6;宏基因组学;诊断;治疗

【中图分类号】 R513

【文献标识码】 B

Cat scratch disease combined with reactivation of human herpesvirus: A case report and literature review Yang

Guangyu*, Wang Luna, Ni Jie, Chu Chengbiao, Sha Dujuan. * Department of General Practice, Nanjing Drum Tower Hospital, Jiangsu, Nanjing 210000, China

Corresponding author: Sha Dujuan, E-mail: tbwen0912@126.com

【Abstract】 This paper reports a case of co-infection with Bartonella henselae and human herpesvirus 6 (HHV-6), along with a review of relevant literature.

【Key words】 Cat scratch disease; Human herpesvirus 6; Metagenomics; Diagnosis; Treatment

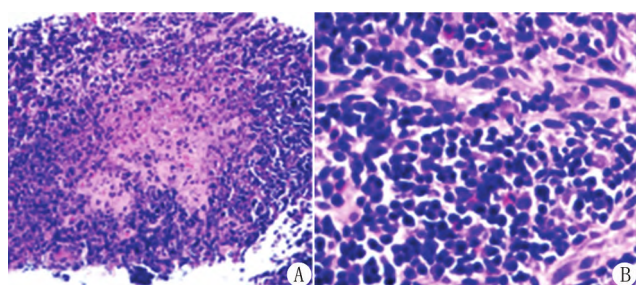
患者,男,50岁,因“左侧腋窝淋巴结肿痛2周,发热1周”于2024年9月6日入院。患者发病前曾饲养流浪幼猫,有舔舐史,无皮肤破损或抓挠咬伤。2周前左手腕及无名指掌指关节出现红色丘疹,2d后发现左侧腋窝肿块伴疼痛,口服头孢类药物效果欠佳。1周前患者出现午后及夜间发热,热峰39℃,无畏寒寒战。入院查体:体温38.5℃,脉搏90次/min,呼吸18次/min,血压120/72 mmHg。左侧腋窝可见一大小7 cm×6 cm肿大淋巴结,边界清、活动可、质韧、有压痛,无皮肤发红或皮温升高。左手掌及手腕可见红色丘疹结节,手腕处结节可见黄色鳞屑结痂,无明显脓液破溃(图1)。实验室检查:C反应蛋白49.14 mg/L,红细胞沉降率30 mm/h,肝素结合蛋白96.71 μg/L,D-二聚体0.97 mg/L。肝肾功能、肿瘤全套、自身抗体未见异常。肺炎支原体IgM、传染病(乙肝、丙肝、HIV、梅毒)、EB病毒DNA、巨细胞DNA、血培养阴性,新型冠状病毒、甲

流、乙流、呼吸道合胞病毒、腺病毒、鼻病毒、支原体核酸检测阴性。胸部+全腹部CT平扫:左侧腋窝多发肿大淋巴结,周围渗出,余无特殊。超声引导下淋巴结粗针穿刺病理:条索状淋巴组织,可见小灶凋亡坏死形成,周围可见淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞混杂增生,未见明确恶性肿瘤细胞,倾向感染性病变(图2)。外周血宏基因组二代测序(mNGS):汉赛巴尔通体(序列数3,相对丰度1.88%)、人疱疹病毒6A型(HHV-6A)(序列数1,相对丰度0.64%)、HHV-6B(序列数24,相对丰度15%)。诊断:猫抓病合并HHV-6再激活。予阿奇霉素口服,每天1次,疗程5d,第1天500 mg,第2~5天250 mg;同时阿昔洛韦静脉滴注,每8h一次,每次250 mg,疗程5d。用药后患者热峰下降,第4d体温恢复正常,后未再发热。左侧腋窝淋巴结逐渐缩小,用药后3周恢复正常。左手掌及手腕斑丘疹逐渐消退,分别于用药后第5周及第12周痊愈,未留疤痕。



注:A、B.左侧腋窝肿大淋巴结(直径约7 cm);C.左手腕处红色丘疹结节可见黄色鳞屑结痂;D.左手中指掌指关节处红色丘疹。

图1 患者腋窝淋巴结及手腕、手掌表现



注:A.可见乏细胞成分的坏死灶,内有较多核碎屑,提示细胞凋亡坏死(HE染色,×20);B.嗜酸性粒细胞浸润(HE染色,×40)。

图2 超声引导下淋巴结粗针穿刺病理表现

讨论 猫抓病是汉塞巴尔通体感染引起的急性人畜共患性疾病,典型临床表现为局部淋巴结肿大。发病率为4/10万~6/10万,多见于≤14岁及>50岁的人群,幼猫接触史是最重要的危险因素^[1]。汉塞巴尔通体属立克次体,是一种兼性胞内寄生的革兰阴性需氧杆菌,猫是其天然宿主。该病原体可藏匿于猫红细胞中,从而逃避免疫攻击,导致猫长期无症状带菌,并通过猫虱等节肢动物在猫群中传播^[2]。人通过虫媒或与猫接触而感染,但25%的患者没有猫亲密接触史^[1]。

猫抓病典型临床表现为接触部位皮疹及引流区淋巴结肿大,多呈自限性病程,预后良好。感染后3~10 d接触部位皮肤可出现丘疹或风团,随后引流区局部淋巴结肿大,通常为无痛性,大小可达8~10 cm,1~4个月自行消退,1/3~1/2的患者可出现高热或低热。10%~15%的猫抓病患者表现为非典型症状,如神经视网膜炎、癫痫、骨髓炎等^[1]。大多数患者痊愈后无后遗症且可获得终身免疫,但免疫功能低下的患者可能出现细菌性血管瘤或肝脓肿等严重并发症^[3]。

被猫抓咬后2~3周出现局部淋巴结肿大,特别是伴有原发皮损可拟诊该病,确诊依赖病原学检测^[4]。病原学诊断中,血清抗体在症状出现后4~5个月达到峰值,并可维持长达3年,缺乏敏感度及特异度,而细菌培养营养要求高且时间长(需10~21 d),因此血清抗体及细菌培养均不推荐用于病原学诊断^[1,3]。相比之下,分子检测敏感度高,在淋巴结脓液中检出率可达96%,皮肤原发灶、淋巴结细针穿刺、淋巴结活检中可达88%、85%、73%,优势明显^[5]。

阿奇霉素是治疗人感染汉塞巴尔通体的标准药物,其依据源自1998年发表的一项前瞻双盲对照试验^[6],该研究纳入29例猫抓病患者,结果显示阿奇霉素组中30 d淋巴结缩小≥80%的患者比例(50.00%)显著高于安慰剂组(6.67%)。此外,其他有效的药物包括利福平、环丙沙星、复方磺胺甲噁唑(SMZ-TMP)、庆大霉素^[7]。

本例患者有明确流浪幼猫密切接触史,首发症状为局部淋巴结肿大,符合猫抓病典型流行病学及临床表现,阿奇霉素治疗后恢复良好。患者外周血mNGS除检出汉塞巴尔通体外,还检出了HHV-6。HHV-6属DNA病毒,包括HHV-6A、HHV-6B 2个亚型。大多数人在原发感染后进入潜伏期,病毒可在免疫抑制状态下重新激活。已有研究报道HHV-6在药物超敏反应综合征、造血干细胞移植后、新型冠状病毒感染时再激活^[8]。本

例患者高热发生在淋巴结肿大1周后而非起病时,可能是病程中合并HHV-6再激活、双重感染导致免疫系统进一步激活而出现发热。此外,猫抓病淋巴结炎通常缺乏嗜酸性粒细胞浸润,典型的病理表现为坏死性肉芽肿伴中性粒细胞性微脓肿,伴有或不伴有栅栏状组织细胞^[9]。而HHV-6所致的淋巴结炎中,淋巴结内可观察到嗜酸性粒细胞^[10]。本例患者淋巴结病理可见嗜酸性粒细胞,推测与HHV-6再激活有关。

mNGS具有高通量、高敏感度、快速检出病原体的优势,文献报道猫抓病患者淋巴结及皮疹原发灶中检出率较高。本例患者通过外周血mNGS检测,未行破细胞处理即检出汉塞巴尔通体,提示其DNA片段可存在于外周血中。因此,外周血mNGS可作为发热伴淋巴结肿大患者重要的补充诊断方法。

综上所述,对于局部淋巴结肿大伴或不伴发热的患者,应考虑猫抓病并询问猫接触史,外周血mNGS可作为早期辅助诊断猫抓病的有效手段。

参考文献

- [1] Zangwill KM. Cat scratch disease and bartonellaceae: The known, the unknown and the curious [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2021, 40 (5S): S11-S15. DOI:10.1097/INF.0000000000002776.
- [2] Edouard S, Raoult D. *Bartonella henselae*, an ubiquitous agent of proteiform zoonotic disease [J]. *Med Mal Infect*, 2010, 40 (6): 319-330. DOI:10.1016/j.medmal.2009.11.004.
- [3] Koutantou M, Kambas K, Makka S, et al. Limitations of serological diagnosis of typical cat scratch disease and recommendations for the diagnostic procedure [J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2023, 2023: 4222511. DOI:10.1155/2023/4222511.
- [4] 陈灏珠,林果为. 实用内科学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2009.
- [5] Goaz S, Rasis M, Binsky Ehrenreich I, et al. Molecular diagnosis of cat scratch disease: A 25-year retrospective comparative analysis of various clinical specimens and different PCR assays [J]. *Microbiol Spectr*, 2022, 10 (2): e0259621. DOI:10.1128/spectrum.02596-21.
- [6] Bass JW, Freitas BC, Freitas AD, et al. Prospective randomized double blind placebo-controlled evaluation of azithromycin for treatment of cat-scratch disease [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1998, 17 (6): 447-452. DOI:10.1097/00006454-199806000-00002.
- [7] 刘淑玲,赵卫民.猫抓病1例 [J]. 疑难病杂志, 2010, 9 (5): 336. DOI:10.3969/j.issn.1671-6450.2010.05.006.
- [8] Sokolovska L, Cistjakovs M, Matroze A, et al. From viral infection to autoimmune reaction: Exploring the link between human herpesvirus 6 and autoimmune diseases [J]. *Microorganisms*, 2024, 12 (2): 362. DOI:10.3390/microorganisms12020362.
- [9] Jabcuga CE, Jin L, Macon WR, et al. Broadening the morphologic spectrum of bartonella henselae lymphadenitis: Analysis of 100 molecularly characterized cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2016, 40 (3): 342-347. DOI:10.1097/PAS.0000000000000552.
- [10] Sumiyoshi Y, Kikuchi M, Ohshima K, et al. A case of human herpesvirus-6 lymphadenitis with infectious mononucleosis-like syndrome [J]. *Pathol Int*, 1995, 45 (12): 947-951. DOI:10.1111/j.1440-1827.1995.tb03420.x.

(收稿日期:2025-01-07)