

免疫与感染

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000097

## H3N2 甲型流感病毒与人类博卡病毒混合感染致塑型性支气管炎 1 例并文献复习

何琳莉, 邓昱, 耿刚, 罗健, 刘恩梅

(重庆医科大学附属儿童医院呼吸内科, 重庆 400014)

**【摘要】目的:**确诊塑型性支气管炎病例 1 例, 总结其临床特点与病原学诊断。**方法:**患儿, 5 岁, 临床表现为发热、咳嗽、喘息、气促、进行性呼吸困难, 胸部 CT 示左肺大片实变, 肺不张可能, 予以纤维支气管镜(纤支镜)检查及灌洗, 取出气道内生性异物, 确诊为塑型性支气管炎。取该患儿支气管肺泡灌洗液进行 16 种呼吸道病毒检测。**结果:**患儿支气管肺泡灌洗液进行 16 种呼吸道病毒检测, 甲型流感病毒检出阳性, 进一步扩增病毒核蛋白段测序明确为 H3N2; 同时显示人类博卡病毒(human bocavirus, HBoV)检出阳性, 病毒拷贝数为  $3 \times 10^5$  拷贝/ml。该例患儿取出内生性异物后治愈出院。**结论:**作为儿科危重症, 塑型性支气管炎通过纤支镜检查与灌洗取出内生性异物, 不仅可以明确诊断, 也是必不可少的、有效的治疗方法, 本例患儿支气管肺泡灌洗液病原学诊断结果提示流感病毒与 HBoV 混合感染, 值得临床关注。

**【关键词】**流感病毒; 人类博卡病毒; 塑型性支气管炎

**【中图分类号】**R725.6

**【文献标志码】**B

**【收稿日期】**2013-07-05

## Plastic bronchitis in influenza A(H3N2) and human bocavirus infection: a case report and literature review

He Linli, Deng Yu, Geng Gang, Luo Jian, Liu Enmei

(Department of Respiratory, the Children's Hospital, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** To summarize the clinical characteristics and to do etiological diagnosis for one confirmed case of plastic bronchitis. **Methods:** One child of more than 5 years old was enrolled. Clinical manifestations were fever, cough, gasp, anhelation and progressive difficulty of breath. Thoracic CT showed that the left lung had large parts of consolidation, possibly being pulmonary atelectasis. Bronchoscopy and lavage were conducted and the ingrown foreign body in the air passage being taken out. The child was diagnosed as plastic bronchitis. Bronchoalveolar lavage fluid of the sick child was taken out for detecting 16 kinds of respiratory viruses. **Results:** Detecting results of 16 kinds of respiratory viruses indicated that the sick child was influenza A virus positive, and the nucleoprotein sequencing of the further amplified virus was clarified as H3N2. At the same time, human bocavirus(HBoV) were found out and the number of virus copy was  $3 \times 10^5$  copies/ml. The child was discharged from the hospital after the endogenous foreign matter being taken out. **Conclusion:** As a pediatric intensive case, plastic bronchitis can be clearly diagnosed by bronchoscopy and removing endogenous foreign body through lavage, which is essential for the effective treatment. The patient's bronchoalveolar lavage etiological diagnosis remind us of mixed infection of human influenza viruses and HBoV, which is worthy of attention.

**【Key words】**influenza; human bocavirus; plastic bronchitis

塑型性支气管炎又名纤维素性支气管炎、纤维蛋白性支气管炎、管型支气管炎。临床以病情进展迅速、造成气管阻塞、呼吸困难、咯血为特点, 以纤维支气管镜(纤支镜)检查和灌洗取出纤维素支气管样管型内生异物为确诊依据。目前普遍认为塑型性支气管炎与某些支气管肺疾病, 如支气管哮喘、

囊性肺纤维化、变态反应性支气管肺曲霉菌病等有关, 但主要继发于细菌、病毒和真菌等引起的呼吸道感染<sup>[1]</sup>。

流感病毒和人类博卡病毒(human bocavirus, HBoV)是引起儿科住院患儿急性下呼吸道感染的重要病原, 两者在流行期间均有可能引起重症肺炎的发生。迄今为止, 国内外已有多位学者报道流感病毒单独感染或与其他病毒合并感染引起的塑型性支气管炎, HBoV 感染也可引起塑型性支气管炎<sup>[2]</sup>, 本文报道 1 例流感病毒与 HBoV 混合感染导致的塑型性支气管炎并进行相关文献复习。

**作者简介:** 何琳莉, Email: 49069531@qq.com,

研究方向: 儿科呼吸系统疾病。

**通信作者:** 刘恩梅, Email: emliu186@hotmail.com。

**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyx.000097.html>

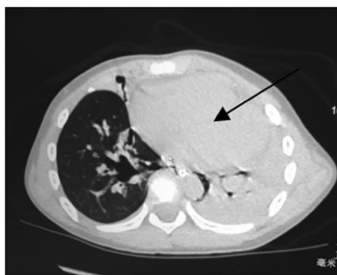
### 1 病例资料

患儿,男,5岁,因“声嘶、犬吠样咳嗽伴喘息 4 d,加重伴发热 2 d”入院。病初患儿有声嘶、犬吠样咳嗽及喘息,2 d 后声嘶及喘息加重,伴有语句中断、夜间不能平卧、活动受限,并出现发热,无畏寒、寒战、抽搐,病前否认异物吸入及刺激性呛咳史,病后患儿精神、食欲欠佳。

既往该患儿有喘息反复发作,有湿疹及过敏性鼻炎史。家系中有哮喘及过敏性鼻炎患者。

入院查体:体温 36.7 ℃,脉搏 136 次/min,呼吸 54 次/min。神志清楚,精神欠佳,反应可,无皮疹,无黄疸,面色欠红润,唇周紫绀,咽充血,扁桃体 II 度,鼻翼扇动,可见吸气性三凹征及点头样呼吸,双肺呼吸音粗,可闻及大量哮鸣音及中湿啰音。心音有力、律齐,心前区及心底部未闻及杂音,腹软,肝右肋下 1.0 cm,质软,缘锐,脾脏左肋下未扪及,神经系统查体阴性。

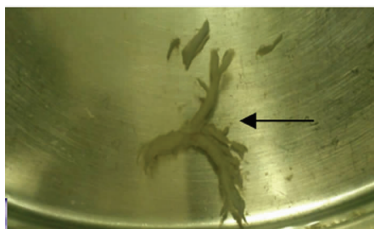
入院后予以吸氧、吸痰保持呼吸道通畅、心电监护、抗感染、抗炎、平喘、雾化等治疗。入院后 7 h,患儿病情加重,出现烦躁不安,左肺呼吸音降低,予以镇静等对症治疗。入院后 9 h,急诊行胸部 CT(图 1)提示左肺大片实变,肺不张可能,继续予以对症治疗,患儿病情无缓解,遂转入重症监护室予以呼吸机辅助呼吸,并予以抗感染、抗炎、平喘等对症治疗,但患儿血氧饱和度不能维持正常,遂急诊行纤支镜检查,诊断为塑型性支气管炎。之后共行纤支镜灌洗治疗 5 次,术中均可见较多黄色胶冻状黏稠分泌物,并于第 3 次纤支镜检查时于左主支气管取出一支管树形胶冻状物,长约 4 cm(图 2)。该患儿经治疗后好转出院,1 月后随访胸部 CT(图 3)未见明显异常。



左肺大片实变,肺不张可能(箭头所示)

图 1 该患儿入院时的胸部 CT

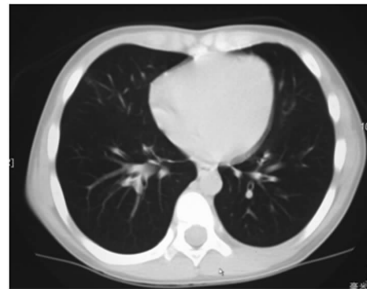
Fig.1 Thoracic CT of this child when he was taken to our hospital



纤支镜从气管中取出的支气管树形胶冻状物,长约 4 cm(箭头所示)

图 2 支气管树的实物照片

Fig.2 Real photo of the bronchial tree



未见明显异常

图 3 该患儿出院后 1 月的胸部 CT

Fig.3 Thoracic CT of this child at one month after being discharged from the hospital

血常规:白细胞  $14.19 \times 10^9$  个/L,血红蛋白 125 g/L,中性粒细胞百分比 87%,淋巴细胞百分比 7%,C 反应蛋白  $<8$  mg/L;降钙素原  $<0.1$  ng/ml;肝肾功、电解质、心肌酶谱未见明显异常。

病原学检查(鼻咽抽吸物):甲型流感病毒抗原(+++),测序为 H3N2,HBov 检测阳性,病毒为  $3 \times 10^5$  拷贝/ml。呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、冠状病毒、偏肺病毒、鼻病毒 A、鼻病毒 C 检测均为阴性。痰培养:卡他莫拉菌;灌洗液培养:金黄色葡萄球菌、光滑假丝酵母菌,结合临床考虑为定植菌。

纤支镜分泌物病理检查:所送组织为坏死组织,其中可见纤维素样渗出,大量嗜酸性粒细胞及慢性炎症细胞。

### 2 讨论

塑型性支气管炎是儿科急危重症之一<sup>[1]</sup>,其临床特点是内生性气道内异物造成广泛性支气管堵塞,造成肺的通气、换气功能障碍,发生呼吸衰竭甚至危及生命。临床主要表现为:急性呼吸窘迫、咳嗽、胸痛、喘息、呼吸困难、全身严重缺氧等临床症状,若不及时医治,最终可因缺氧致呼吸循环衰竭而死亡;因本病形成的气道内生性异物为胶冻状,严重时沿支气管广泛充填堵塞,取出时呈支气管树形状,故称为塑型性支气管炎;本病起病急骤,治疗难度大,死亡率极高。

然而塑型性支气管炎的病因、发病机理尚不完全清楚。目前存在 3 种塑型性支气管炎的分类方法:①依据气管管型病理学的改变,Seear 等<sup>[2]</sup>将塑型性支气管炎分为 2 种: I 型(炎症型),与呼吸道疾病引起的气道梗阻有关,如支气管哮喘、支气管炎、肺泡不张和囊性纤维性变等,气管管型由纤维素、大量的炎性细胞(主要为嗜酸性粒细胞、中性粒细胞)构成; II 型(非细胞型),主要与先天性心脏病有关,气管管型主要由黏液蛋白、无细胞或少量细胞(主要为单核细胞)构成。②依据塑型性支气管炎伴发疾病的不同,Brogan 等<sup>[3]</sup>根据病因不同将塑型性支气管炎分为 3 种:哮喘/过敏性疾病、心脏疾病和其它疾病。③Madsen 等<sup>[4]</sup>则主张同时进行病理、病因分类。三者中,Seear 等<sup>[2]</sup>的病理分类最能反映塑型性支气管炎的基础病变,故其使用率最高。本例病例属于 I 型。

本病临床并不多见,限于对本病的认识水平及纤支镜应用的推广程度,诊断和治疗均十分困难。临床上若有以下表现者应考虑本病<sup>[7]</sup>:①短时间内出现较严重的呼吸道梗阻和通气功能障碍;②经气管插管、机械通气及强化护理吸痰不能改善通气;③持续顽固性呼吸窘迫,不能用急性呼吸窘迫综合征和急性肺损伤解释,治疗效果差;④咳嗽时见咳出痰栓样、条索样物或纤支镜取出支气管树形物;⑤胸部 X 片示气漏、肺不张或肺气肿等;⑥单侧或双侧肺呼吸音减低。其临床表现与胸部 X 线检查结果差异很大,无特征性,主要靠支气管腔内塑型性异物病理组织学切片进行诊断和分型。本例患儿为男性,5岁,起病急,病程短,因咳嗽、喘息、发热、呼吸困难急诊入院,入院后经过积极平喘抗炎治疗,患儿喘息缓解不明显,入院后 9 h 胸部 CT 提示左肺大片实变伴不张,入院后 22 h,呼吸困难加重,左肺呼吸音明显降低,转入重症监护室予以插管机械通气,病情缓解不明显,遂行纤支镜检查:左主支气管取出一支气管树形胶冻状物,长约 4 cm,综上所述诊断塑型性支气管炎成立。

目前,国外报道引起塑型性支气管炎最多的病毒病原是流感病毒,而流感病毒中报道最多的是 H1N1 导致的塑型性支气管炎。与 H1N1 感染相关的塑型性支气管炎患儿中,年龄中位数为 5 岁(2~7 岁),男性(89%);值得关注的是:所有亚洲地区(日本、中国、韩国)患儿,咳嗽和发热是最常见的首发症状,左肺(67%)实变或不张比右肺(33%)多见;最常见的影像学表现是肺不张(89%);常常伴有过敏表现(22%),喘息发作(22%);34%的患儿既往健康;所有患者均行纤支镜检查,组织学检验显示黏液中大多含炎性细胞,预后显示为完全恢复的有 78%<sup>[8]</sup>。本例患儿主要临床表现为咳嗽、喘息、发热、呼吸困难,病变以左肺为主,影像学发现主要为肺不张,过去有喘息反复发作,有湿疹及过敏性鼻炎史,检出的流感病毒亚型为 H3N2,临床表现与国外报道的流感病毒感染引起的塑型性支气管炎临床特点相符。

HBoV 于 2005 年由瑞典学者首次在呼吸道分泌物中发现,其分布呈全球性<sup>[9]</sup>。迄今为止,已经确定了 HBoV1~4,在呼吸道和粪便样本中均可检出。HBoV1 主要引起呼吸道感染,而 HBoV2、HBoV3 和 HBoV4 主要在粪便标本中检出<sup>[10]</sup>。HBoV 可引起上、下呼吸道感染,也可以在无症状人群中检出。HBoV 感染后的症状和体征主要包括咳嗽、呼吸困难、喘息、发热、恶心、呕吐和腹泻等,引起的呼吸道疾病包括肺炎、急性中耳炎、鼻炎和咽炎等。

HBoV 感染引起的下呼吸道感染可导致缺氧、呼吸困难等严重和危及生命的疾病<sup>[11]</sup>。2011 年顾凤珍等<sup>[12]</sup>报道,重症 HBoV 肺炎患儿临床表现以呼吸道感染症状为主,如发热、咳嗽、喘息和呼吸困难,可有低氧血症,甚至需要机械通气。重症 HBoV 肺炎影像学表现以肺气肿为主且可见两肺门周围纹理粗重,部分合并有小斑片、大范围病灶和肺不张,少见胸腔积液和肺气漏征象。

2009 年 Oikawa 等<sup>[2]</sup>报道了 1 例 HBoV 感染引起的塑型性支气管炎,患儿 1 岁零 2 月,主要表现为咳嗽、高热、进行性呼吸困难,胸部 X 片显示左肺肺不张,胸部 CT 断层扫描

发现左主支气管闭塞,该患儿在全身麻醉进行纤支镜检查,显示左右主支气管被极为黏稠分泌物阻塞。灌洗清除支气管内的分泌物后,患者治愈出院,无后遗症。支气管病理组织学检查发现大量的嗜酸性粒细胞,该病例没有其他致病的病原体检出,HBoV 拷贝数大于  $10^5$  拷贝/ml,所以推测该病例为 HBoV 感染引起的分泌物阻塞及肺炎。本例患儿除 H3N2 阳性外,RT-PCR 检测 HBoV 拷贝数为  $3 \times 10^5$  拷贝/ml,提示本例患儿可能为流感病毒与 HBoV 混合感染导致的塑型性支气管炎。

塑型性支气管炎起病急、进展快、常危及生命,病原学方面研究也备受关注,尤其是在流感病毒流行季节出现严重的呼吸窘迫,胸部影像学显示肺部大片病变,要高度警惕塑型性支气管炎发生,需要尽早做纤支镜术明确诊断与干预治疗,HBoV 与流感病毒是否加重病情值得进一步观察研究。

## 参 考 文 献

- [1] 焦安夏,马渝燕,饶小春,等.儿童肺炎支原体肺炎细菌性肺炎所致塑型性支气管炎 15 例临床分析[J].中国循证儿科杂志,2010,5(4):294-298.
- [2] Oikawa J, Ogita J, Ishiwada N, et al. Human bocavirus DNA detected in a boy with plastic bronchitis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2009, 28(11):1035-1036.
- [3] 曾其毅,刘大波,罗仁忠,等.儿童塑型性支气管炎的诊断与治疗[J].中国实用儿科杂志,2004,19(2):81-83.
- [4] Seear M, Hui H, Magee F, et al. Bronchial casts in children: a proposed classification based on nine cases and a review of the literature[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 155(1):364-370.
- [5] Brogan TV, Finn LS, Pyskaty DJ, et al. Plastic bronchitis in children: a case series review of the medical literature[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2002, 34(6):482-487.
- [6] Madsen P, Shah SA, Rubin BK. Plastic bronchitis: new insights and a classification scheme[J]. *Paediatr Respir Rev*, 2005, 6(4):292-300.
- [7] 孙德军,杨友生,王宝春.重症新型甲型 H1N1 流感患儿合并塑型性支气管炎一例并文献复习[J].中华结核和呼吸杂志,2010,33(11):837-839.
- [8] Kim S, Cho H J, Han D K, et al. Recurrent plastic bronchitis in a child with 2009 influenza A(H1N1) and influenza B virus infection[J]. *Journal of Korean Medical Science*, 2012, 27(9):1114-1119.
- [9] Allander T, Tammi MT, Eriksson M, et al. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, 102(36):12891-12896.
- [10] Jartti T, Hedman K, Jartti L, et al. Human bocavirus—the first 5 years[J]. *Reviews in Medical Virology*, 2012, 22(1):46-64.
- [11] Körner RW, Söderlund-Venermo M, van Koningsbruggen-Rietschel S, et al. Severe human bocavirus infection, Germany[J]. *Emerg Infect Dis*, 2011, 17(12):2303-2305.
- [12] 顾凤珍,柏振江,谢敏慧,等.2009-2010 年苏州地区儿童重症人类博卡病毒肺炎的流行病学及临床特点[J].实用临床儿科杂志,2011,26(22):1728-1730.

(责任编辑:关蕴良)