

恙虫病相关肺炎与社区获得性肺炎的临床特征及实验室指标比较

黄伟成^{1, 2} 王菡² 陈颜雨^{1, 2}

(1. 三峡大学第一临床医学院, 湖北宜昌, 443000; 2. 宜昌市中心人民医院, 湖北宜昌, 443000)

版权说明: 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

摘要: 比较恙虫病相关肺炎与社区获得性肺炎 (CAP) 的临床特征, 评价乳酸脱氢酶 (LDH) 的辅助鉴别价值。回顾性纳入临床诊断恙虫病相关肺炎 113 例及同期随机选取的 CAP 患者 110 例, 比较临床和实验室指标, 并行 ROC 分析。结果显示, 恙虫病相关肺炎组发热、肌痛更常见, 血小板、白蛋白和血钠较低, 肝酶、LDH、CRP 和 PCT 较高。213 例有 LDH 结果; LDH 的 AUC 为 0.937 (95%CI : 0.904 ~ 0.970), 截断值 282 IU/L 时灵敏度 89.6%、特异度 85.0%。恙虫病相关肺炎呈血小板减少、低白蛋白血症及组织损伤指标升高, LDH 可辅助鉴别, 但不能替代病原学检查和综合判断。

关键词: 恙虫病; 肺炎; 社区获得性肺炎; 乳酸脱氢酶; 鉴别诊断

DOI: <https://doi.org/10.62177/fcdt.v2i5.1660>

一、引言

恙虫病是由恙虫病东方体感染所致的急性发热性疾病, 主要经感染的恙螨幼虫叮咬传播, 在亚太地区广泛流行^[1-2]。其基本病理改变为病原体侵犯血管内皮细胞及单核细胞后引起的全身小血管炎和微循环损伤, 可累及肺、肝、肾、心脏及中枢神经系统^[3-4]。焦痂具有较高的临床提示价值, 但部分患者缺乏典型焦痂、皮疹或明确暴露史, 早期诊断仍存在困难^[2,5]。

肺部受累是恙虫病的重要临床表现, 可表现为间质性肺炎、胸腔积液, 严重时可进展为急性呼吸窘迫综合征^[6-7]。当患者以发热和肺部浸润为主要表现时, 其临床表现可与 CAP 相似, 若未能及时识别, 可能延迟多西环素或阿奇霉素等有效治疗。血清学和分子生物学检测有助于确诊, 但在部分基层或资源有限地区并非常规可及。

作者简介: 黄伟成 (1997-12-16), 男, 硕士研究生, 研究方向: 感染性疾病, E-mail: 3524165911@qq.com。

基金项目: 无。

LDH 广泛存在于多种组织,组织损伤时血清 LDH 可升高。既往研究提示 LDH 升高与恙虫病的多器官受累及病情严重程度有关^[8-10],但其对恙虫病相关肺炎与普通 CAP 的鉴别价值仍缺乏充分资料。本研究比较两组患者的临床特征和常规实验室指标,并评价 LDH 的辅助鉴别效能,为流行地区的早期临床判断提供参考。

二、资料与方法

(一) 研究对象

采用单中心回顾性病例对照设计,纳入 2019 年 8 月至 2023 年 12 月在宜昌市中心人民医院住院的 223 例成年肺炎患者,其中恙虫病相关肺炎 113 例,CAP 110 例。CAP 对照从同期符合条件的患者中采用不放回随机抽样选取。本研究经宜昌市中心人民医院医学伦理委员会批准(批件号:2025-278-01,审查日期:2025 年 8 月 20 日),伦理委员会同意豁免患者知情同意。

(二) 诊断及纳排标准

肺炎定义为胸部影像学出现新发肺部浸润影,并伴有发热、咳嗽、咳痰或呼吸困难等相符表现。恙虫病依据《恙虫病临床诊疗专家共识(2024)》^[5],结合焦痂或溃疡、典型临床表现、流行病学暴露史以及多西环素诊断性治疗后 48 h 内退热等资料综合判定。所有潜在病例均由 2 名高年资感染科医师独立复核,意见不一致时经讨论或由第 3 名医师判定。由于研究期间未常规开展统一的血清学或分子生物学检测,本研究病例应理解为临床诊断病例。

CAP 按照 2019 年美国感染病学会/美国胸科学会指南界定^[11]。对照组排除病历中记载有焦痂、典型皮疹、明确恙虫病相关暴露史或临床诊断提示恙虫病者。两组共同排除标准为:年龄<18 岁;慢性肝、肾功能不全,血液系统疾病,活动性恶性肿瘤或自身免疫病;明确免疫抑制状态;妊娠;关键临床资料缺失。

(三) 资料收集

收集年龄、性别、基础疾病、发热、肌痛、症状持续时间、入院前抗菌药物使用及 CURB-65 评分等资料。实验室指标采用入院当日或次日晨首次检测结果,包括血常规、肝肾功能、心肌酶谱、电解质、C 反应蛋白、降钙素原及凝血指标。记录机械通气、下肢深静脉血栓、心包积液、胸腔积液、消化道出血、抽搐及住院死亡。各指标按照医院检验科同期标准操作程序完成检测。

(四) 统计学方法

采用 R 4.5.1 软件进行统计分析。连续变量经检验不符合正态分布,以 M(P25, P75)表示,组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验;分类变量以例(%)表示,采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 ROC 曲线评价 LDH 对两组患者的鉴别效能,并根据约登指数(Youden index)确定最佳截断值。各指标按实际可获得数据进行分析,未对缺失值进行插补;LDH 的 ROC 分析纳入 213 例具有检测结果的患者。采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

三、结果

(一) 一般资料及临床表现

两组年龄、性别、糖尿病比例、症状持续时间和 CURB-65 评分比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。CAP 组高血压和心脑血管疾病比例高于恙虫病相关肺炎组;恙虫病相关肺炎组发热、肌痛及入院前抗菌药物使用更常见。见表 1。

表 1 两组患者一般资料及临床表现比较

指标	CAP 组 (n=110)	恙虫病相关肺炎组 (n=113)	P 值
年龄 (岁)	63 (53, 71)	62 (55, 68)	0.270
男性	59 (53.6)	60 (53.1)	0.936
糖尿病	13 (11.8)	12 (10.6)	0.777
高血压	37 (33.6)	15 (13.3)	< 0.001
心脑血管疾病	25 (22.7)	13 (11.5)	0.026
发热	67 (60.9)	109 (96.5)	< 0.001
肌痛	13 (11.8)	60 (53.1)	< 0.001
症状持续时间 (d)	7 (3, 10)	7 (5, 8)	0.591
入院前使用抗菌药物	62 (56.4)	83 (73.5)	0.007
CURB-65 评分			0.933
0 分	37 (33.6)	39 (34.5)	
1 分	43 (39.1)	42 (37.2)	
2 分	23 (20.9)	27 (23.9)	
3 分	6 (5.5)	5 (4.4)	
4-5 分	1 (0.9)	0 (0.0)	

注：连续变量以 M (P25, P75) 表示，分类变量以例 (%) 表示。CURB-65 评分包括意识障碍、尿素 > 7 mmol/L、呼吸频率 ≥ 30 次 /min、收缩压 < 90 mmHg 或舒张压 ≤ 60 mmHg、年龄 ≥ 65 岁 5 项，每项 1 分，总分 0~5 分；其 P 值为两组评分等级总体分布的比较结果。

(二) 实验室指标

与 CAP 组相比，恙虫病相关肺炎组血小板计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、总蛋白、白蛋白、血钠、血钙和纤维蛋白原较低，NLR、转氨酶、LDH、肌酐、CRP 和 PCT 较高。两组白细胞计数、中性粒细胞计数、尿素、凝血酶原时间及凝血酶时间差异无统计学意义。主要实验室指标见表 2。

表 2 两组患者主要实验室指标比较

指标	CAP 组	恙虫病相关肺炎组	P 值
白细胞 (×10 ⁹ /L)	7.34 (4.92, 9.97)	6.87 (4.96, 9.38)	0.594
血小板 (×10 ⁹ /L)	210 (145, 262)	94 (56, 144)	< 0.001
淋巴细胞 (×10 ⁹ /L)	1.21 (0.75, 1.56)	0.76 (0.48, 1.29)	< 0.001
NLR	4.17 (2.35, 8.68)	6.56 (4.07, 12.44)	0.001
ALT (U/L)	18.5 (12.0, 36.0)	48.3 (34.0, 71.0)	< 0.001
AST (U/L)	22.0 (16.0, 34.0)	69.0 (45.0, 110.0)	< 0.001
白蛋白 (g/L)	36.80 (33.20, 40.91)	29.80 (27.08, 35.31)	< 0.001
LDH (IU/L)	213.0 (186.0, 258.0)	494.5 (360.0, 588.0)	< 0.001
肌酐 (μmol/L)	69.5 (57.0, 87.0)	78.5 (63.0, 102.15)	0.015
钠 (mmol/L)	139.0 (136.6, 142.1)	134.95 (131.75, 137.90)	< 0.001
钙 (mmol/L)	2.15 (2.06, 2.24)	1.99 (1.89, 2.10)	< 0.001
CRP (mg/L)	44.76 (7.40, 93.85)	93.86 (56.07, 134.45)	< 0.001
PCT (ng/mL)	0.05 (0.05, 0.12)	0.93 (0.32, 2.61)	< 0.001
纤维蛋白原 (g/L)	4.58 (3.71, 6.53)	4.06 (3.40, 4.94)	< 0.001

注：数据以 M (P25, P75) 表示。NLR：中性粒细胞 / 淋巴细胞比值；ALT：丙氨酸氨基转移酶；AST：天冬氨酸氨基转移酶；LDH：乳酸脱氢酶；CRP：C 反应蛋白；PCT：降钙素原。

（三）LDH 的辅助鉴别效能

共有 213 例患者具有 LDH 检测结果，其中 CAP 组 107 例、恙虫病相关肺炎组 106 例。恙虫病相关肺炎组 LDH 分布整体高于 CAP 组（图 1）。ROC 分析显示，LDH 鉴别两组患者的 AUC 为 0.937（95%CI：0.904~0.970）。约登指数最大截断值为 282 IU/L，对应灵敏度为 89.6%，特异度为 85.0%（图 2）。

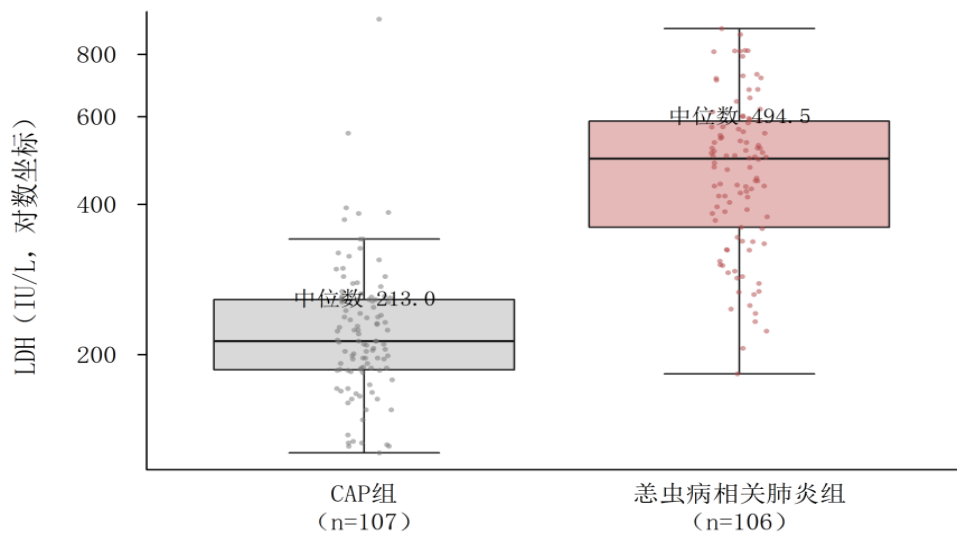


图 1 两组患者血清 LDH 水平分布

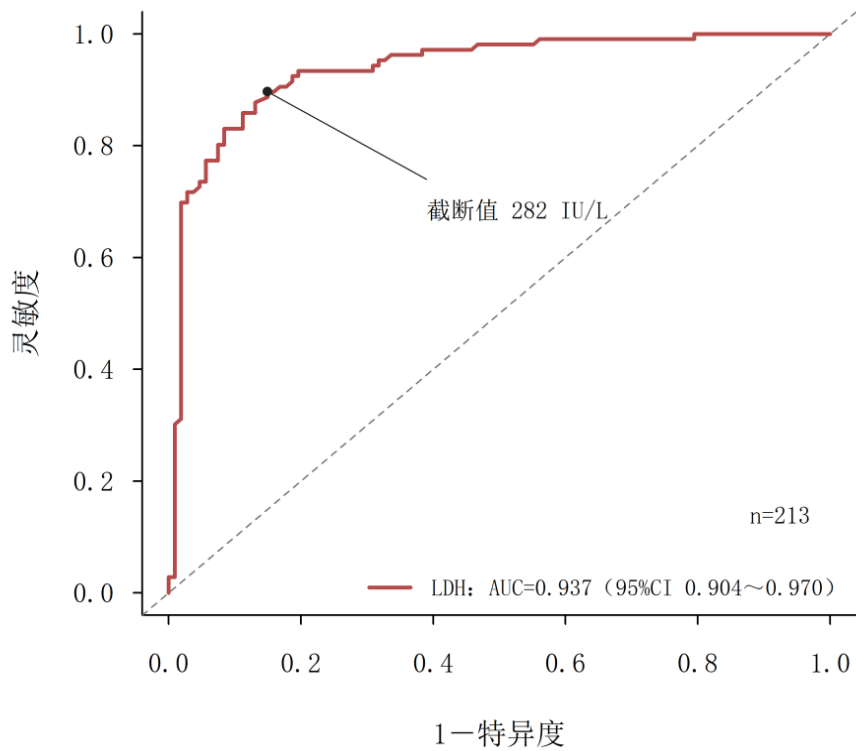


图 2 LDH 鉴别恙虫病相关肺炎与 CAP 的 ROC 曲线

（四）住院并发症及结局

恙虫病相关肺炎组下肢深静脉血栓、心包积液及抽搐发生率高于 CAP 组，差异有统计学意义。两组机械通气、胸腔积液、消化道出血和住院死亡率比较，差异均无统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者住院并发症及结局比较 [例 (%)]

指标	CAP 组 (n=110)	恙虫病相关肺炎组 (n=113)	P 值
机械通气	11 (10.0)	14 (12.4)	0.673
下肢深静脉血栓	1 (0.9)	8 (7.1)	0.035
心包积液	9 (8.2)	21 (18.6)	0.030
胸腔积液	33 (30.0)	46 (40.7)	0.123
消化道出血	12 (10.9)	21 (18.6)	0.134
抽搐	0 (0.0)	10 (8.8)	0.002
住院死亡	2 (1.8)	3 (2.7)	0.974

注：采用 Fisher 确切概率法或 χ^2 检验。

四、讨论

本研究显示，在年龄、性别和 CURB-65 评分相近的情况下，恙虫病相关肺炎患者较 CAP 患者更常出现发热和肌痛，并伴有明显血小板减少、低白蛋白血症、肝酶升高和电解质异常。这些表现与恙虫病导致的系统性血管内皮损伤及多器官受累相符^[3,12]，提示在流行地区遇到发热伴肺部浸润、血小板减少及多系统实验室异常的患者时，应将恙虫病纳入鉴别诊断。

LDH 是广泛分布于多种组织的胞内酶，其升高提示细胞损伤和组织代谢改变，但并不具有病原特异性^[13]。既往研究发现，恙病患者可出现明显 LDH 升高，且较高水平的 LDH 与重症表现或机械通气需求有关^[8-10]。本研究中恙虫病相关肺炎组 LDH 明显高于 CAP 组；LDH 单项 AUC 为 0.937，以 282 IU/L 为截断值时具有较高灵敏度和特异度。该结果提示 LDH 可能有助于在常规检验条件下筛选需要进一步评估恙虫病的肺炎患者。

需要强调的是，LDH 升高可见于重症感染、肝损伤、心肌损伤、恶性肿瘤和溶血等多种情况，不能作为恙虫病的确诊依据。其实际价值更适合作为流行病学史、焦痂检查、血小板计数和肝功能等信息的补充，而非独立诊断工具。对于临床怀疑病例，仍应尽可能采用间接免疫荧光、PCR 或其他经过验证的病原学方法确认，并及时评估是否需要经验性抗恙虫病治疗^[5,14]。

本研究还观察到恙虫病相关肺炎组深静脉血栓和心包积液较多。恙虫病所致内皮损伤可能参与凝血系统激活和血管通透性增加^[12,15]；低白蛋白血症也可能促进浆膜腔积液形成。但上述结局事件数量较少，本研究仅提供描述性线索，不能据此作出因果推断。

本研究存在以下局限。本研究为单中心回顾性研究，病例选择和资料记录可能存在偏倚。恙虫病主要依据临床标准及诊断性治疗反应判定，未采用统一的血清学或分子生物学方法确证，可能存在疾病分类错误。其次，部分实验室指标存在缺失，本研究采用可获得病例分析，未进行缺失值插补。LDH 截断值在本研究样本内确定，可能高估实际诊断性能，未来仍需其他地区及前瞻性队列验证。

五、结论

恙虫病相关肺炎患者较 CAP 患者更常表现为血小板减少、低白蛋白血症、肝酶及 LDH 升高。LDH 具有一定辅助鉴别价值，在流行地区可作为提示进一步排查恙虫病的常规实验室指标，但其临床应用应结合流行病学史、体格检查及病原学检测综合判断。

利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

参考文献

- [1] Xu G, Walker DH, Jupiter D, et al. A review of the global epidemiology of scrub typhus[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2017, 11(11): e0006062.
- [2] Rajapakse S, Weeratunga P, Sivayoganathan S, et al. Clinical manifestations of scrub typhus[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2017, 111(2): 43–54.
- [3] Soong L. Dysregulated Th1 immune and vascular responses in scrub typhus pathogenesis[J]. J Immunol, 2018, 200(4): 1233–1240.
- [4] Peter JV, Sudarsan TI, Prakash JA, et al. Severe scrub typhus infection: clinical features, diagnostic challenges and management[J]. World J Crit Care Med, 2015, 4(3): 244–250.
- [5] 中国微生物学会人兽共患病原学专业委员会, 中国医药生物技术协会生物诊断技术分会. 恙虫病临床诊疗专家共识 [J]. 中国人兽共患病学报, 2024, 40(1): 1–6.
- [6] Song SW, Kim KT, Ku YM, et al. Clinical role of interstitial pneumonia in patients with scrub typhus: a possible marker of disease severity[J]. J Korean Med Sci, 2004, 19(5): 668–673.
- [7] Kamath S, Ahmed T, Kumar M, et al. Acute respiratory distress syndrome in scrub typhus – an under recognized complication[J]. J Family Med Prim Care, 2023, 12(1): 165–167.
- [8] Venkatesgowda PM, Rao SM, Mutkule DP, et al. Scrub typhus: clinical spectrum and outcome[J]. Indian J Crit Care Med, 2015, 19(4): 208–213.
- [9] Moon KM, Han MS, Rim CB, et al. Risk factors for mechanical ventilation in patients with scrub typhus admitted to intensive care unit at a university hospital[J]. Tuberc Respir Dis (Seoul), 2016, 79(1): 31–36.
- [10] Kim DM, Kim SW, Choi SH, et al. Clinical and laboratory findings associated with severe scrub typhus[J]. BMC Infect Dis, 2010, 10: 108.
- [11] Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 200(7): e45–e67.
- [12] Jeong YJ, Kim S, Wook YD, et al. Scrub typhus: clinical, pathologic, and imaging findings[J]. Radiographics, 2007, 27(1): 161–172.
- [13] Jurisic V, Radenkovic S, Konjevic G. The actual role of LDH as tumor marker, biochemical and clinical aspects[J]. Adv Exp Med Biol, 2015, 867: 115–124.
- [14] Varghese GM, Dayanand D, Gunasekaran K, et al. Intravenous doxycycline, azithromycin, or both for severe scrub typhus[J]. N Engl J Med, 2023, 388(9): 792–803.
- [15] Lee HJ, Park CY, Park SG, et al. Activation of the coagulation cascade in patients with scrub typhus[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 89(1): 1–6.