

腺病毒引發肺炎及成人呼吸窘迫症候群：一致死病例報告

王堯顯 劉永慶¹ 葉秋燕²

高雄市健仁醫院 醫療部

1 高雄榮民總醫院 內科部感染科

2 高雄市健仁醫院 感控室

摘 要

腺病毒好發於小孩及成年人的上呼吸道感染，在成年人很少會造成致死性肺炎，本病例係 36 歲成人因腺病毒引發大肺型肺炎及呼吸衰竭、成人呼吸窘迫症候群而致死，經咽喉、痰液、血清均証實是腺病毒，在此我們回顧一些文獻，並提出本病例病因、診斷、治療及臨床上如何和細菌性肺炎的鑑別診斷。

關鍵詞：腺病毒 (Adenovirus)

成人呼吸窘迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome; ARDS)

前言

腺病毒好發於小孩及成年人的上呼吸道感染病毒，在五歲以下的小孩所感染的肺炎中大約佔 20%，但在成年人很少會造成致死性肺炎甚至於呼吸衰竭、成人呼吸窘迫症候群而死亡，此病例經咽喉、痰液、疾病管制局的血清均証實是腺病毒，在此我們對此特殊病例做報告及疾病的病因、診斷、治療及癒後做回顧及分析。

病例報告

一位 36 歲男性，因咳嗽、發燒約一週，住進某地區教學醫院，該病患本身有酗酒、大量抽煙等不良生活習慣，住院三週前曾食用田鼠肉，二週前曾至寶來泡溫泉，住院後理學檢查顯示血壓 140/80 mmHg，體溫 38°C，心跳 90 次/分，呼吸次數 30 次/分，肺部聽診右下葉有輕微囉音，胸部 X 片顯現右下肺葉肺炎 (圖一)，血液檢查白血球 11280 cell/mm³ (N/L: 92/4)，血色素 16.1 gm/dl，血小板 147000/ul，生化檢查 GOT 37U/L，GPT 30U/L，BUN 12 mg/dl，Cr 0.9 mg/dl，住院後使用 cefazolin + erythromycin 治療，因持續發燒，病患於住院後第三日要求轉往某醫學中心，在醫學中心的急診室內，症狀仍持續存在，且明顯氣促，由於無病床床位可住院，該醫學中心醫師建議再轉院，病患於第四日中午轉回原地區教學醫院，住院後理學檢查顯示血壓 150/70 mmHg，體溫 40°C，心跳 142 次/分，呼吸次數 40 次/分，血液檢查白血球：3300 cell/mm³ (N/L: 78/11)，血色素 15.8 gm/dl，血小板 115000/ul，生化檢查 GOT 104U/L，GPT 37U/L，CPK 1526

U/L, CK-MB 31 U/L (表一), 動脈血氧數值 PH 7.386, PO₂ 84.9, PCO₂ 34.3, HCO₃ 20, FiO₂ 100%, 胸部 X 片顯現右下肺葉及左上葉肺炎 (圖二), 病患於當日被轉入加護病房, 並使用氣管插管及呼吸器輔助, 痰液革蘭氏抹片看到許多多核巨大細胞, 無明顯及有意義的致病菌, 抗酸性抹片也未能看到結核分枝桿菌, 此時我們將痰液檢體、血清、尿液送至另一家醫學中心做病毒、退伍軍人菌的培養, 抗生素部份也給予 cefuroxime + erythromycin 治療, 雖然使用了二種二線抗生素, 病患的症狀並未因此而改善, 追蹤胸部 X 片呈現兩側肺部浸潤及肋膜積水現象, 抽取肋膜積水並送血球及生化檢查, 白血球 1425 cell/mm³ (N/L: 81/19), 紅血球 5228/UL, 蛋白質 3.3 mg, LDH 16490 IU/L, 革蘭氏抹片仍看到多核巨大細胞, 也沒看到任何致病菌, 至此時所有住院後做的血液培養、痰液培養、肋膜積水培養均呈現陰性結果 (表二)。

因所有的培養均為陰性反應, 加上有食用鼠肉及泡溫泉病史, 我們初步懷疑漢他病毒肺部症候群, 向衛生單位通報, 疾病管制局馬上派員做疫情調查及抽血送總局檢驗。

住院第五日, 病患呈現高燒、意識不清, 鼻胃管有明顯胃出血現象, 血液檢查白血球: 20900 cell/mm³, 血色素 14.9 gm/dl, 血小板 107000/ul (表一), 高度懷疑合併新的感染, 雖馬上給予新的二線抗生素, 病患不幸於當日晚上過逝。過逝後其遺體家屬原訂於隔日即予火化, 疾病管制局工作人員對其家屬加以勸說, 並瞭解其二位小孩亦有發燒、咳嗽現象, 在疾管局工作人員大力協助下, 將其子由新樓醫院轉至高雄醫學院小兒加護病房住院, 家屬終於同意解剖。解剖病理切片顯示肺臟有明顯廣泛性壞死性的出血性肺炎及血栓症, 但嗜中性白血球闕如, 送至醫學中心的痰液、咽喉培養出腺病毒, 送疾病管制局的血清中腺病毒 IgG、IgM 也呈現陽性反應, 其長子血清中腺病毒的 IgG、IgM 呈現陽性反應, 次子血清中腺病毒的 IgM 呈現陽性反應, 病患的妻子血清中腺病毒的 IgG、IgM 也呈現陽性反應 (表三), 病患血清中漢他病毒 ELISA 結果陰性反應, 退伍軍人菌痰液培養和血清反應皆為陰性反應, 死前所做的血液培養呈現 *Serratia marcescens*、*Citrobacter freundii*、*Alcaligenes xylosoxidans*, 至此可完全証實病患是因腺病毒引發的肺炎及成人呼吸窘迫症候群, 死亡原因可能是又合併細菌感染而造成敗血症。

討論

腺病毒是一種 DNA 病毒, 最常侵犯人類的腸胃道、泌尿道、呼吸道系統的表皮黏膜細胞¹, 有超過 40 種的血清型被分離出來, 通常好發於五歲以下小孩身上, 高度的傳染性是此病毒的特色, 小孩感染肺炎約有五分之一是由此病毒所造成, 除了少數報告在軍隊中新兵訓練營的大流行引起肺炎外², 成人感染很少造成肺炎³, 此病毒感染通常是自己痊癒, 但如造成大肺型肺炎, 致死率可高達 60%³ 以上。

腺病毒在五歲以下兒童感染肺炎, 主要以咳嗽、發燒、氣促表現, 常合併結膜炎,

嚴重的感染常合併肺外併發症³，如腦膜炎、肝炎、心肌炎、橫紋肌溶解症。成年人感染肺炎主要以軍隊中新兵訓練營流行為主⁴，以發燒、頭痛、頸部淋巴結腫大、咳嗽、聲音沙啞來表現，約有 10% 會在胸部 X 片呈現肺浸潤，但很少造成死亡病例，在非軍隊中成人感染肺炎則以免疫功能不全的病患為主，如骨髓移植病患易感染此病毒而造成呼吸衰竭⁵。

腺病毒引發大肺型肺炎通常以咳嗽、發燒約數日，逐漸明顯的氣促，進而造成呼吸衰竭，胸部 X 檢查可能以單側、高密度的肺浸潤來表現，甚至於常合併大量的肋膜積水，臨床上無法和細菌性肺炎區別^{2,6,8}，此特色明顯異於其他病毒感染，本病例在臨床上和胸部 X 變化（圖一、圖二），可說是和文獻上所記載的病例幾乎吻合，可作為臨床醫師的參考價值。

白血球的變化也可作為參考，短暫性的白血球低下⁷，再合併白血球上昇也可作為輔助診斷，但白血球數目很少超過 11000 cell/mm³，如果超過許多應考慮合併續發細菌感染，本病例的白血球變化可以從表一中可看出端倪。

生化檢查通常表現出 GOT、GPT、LDH、CPK（表一）等指數皆會不正常上昇，顯示此病毒有全身性侵犯，相對而言，此病患的癒後也較差⁷。

痰液抹片染色檢查通常可看到一些多核巨大細胞⁸，看不到明顯及有意義的致病菌，臨床上也可做為輔助性的診斷，此病患即因為痰液抹片而高度懷疑病毒感染，如腺病毒、流行感冒病毒、漢他病毒，或退伍軍人症，送檢體至疾病管制局和醫學中心，才能有確定診斷。

肺部病理組織切片可發現許多壞死性肺炎及細支管炎^{2,9}，細胞中主要以單核性白血球浸潤為主，很少有多核性白血球浸潤，在氣管內的表皮細胞可看到細胞核內包涵體（inclusion body）⁹。

診斷腺病毒引起的肺炎主要是依據從呼吸道分泌液的病毒培養或從血清中抗體 IgM 陽性反應或血清中 IgG 抗體呈現四倍上昇，本病例不僅從痰液和咽喉培養出腺病毒，且血清中抗體 IgM 和 IgG 皆為陽性反應（表三），由於此病毒具有高度的傳染性，其妻子和二個小孩血清中皆呈現陽性反應，且其次子也因肺炎合併呼吸衰竭住進小兒加護病房，可見此病毒的侵犯性是不容忽視。

腺病毒目前並無有效的藥物治療，有些文獻建議使用 Ribavirin 來治療，但目前仍未確定⁸⁻⁹，唯一可肯定的是保守治療。

台灣地區因肺炎引發的成人呼吸窘迫症候群病例不少，其中鑑別診斷有肺炎球菌、黴漿菌、退伍軍人菌、腺病毒、漢他病毒、流行感冒病毒、腸病毒、呼吸道融合病毒等各種致病菌，常因需要特別的培養和血清檢驗才能找出其致病菌，許多病例未能找出真正病原菌，疾病管制局目前也推動症候群通報系統，以加強偵測出各種可能致病菌。

臨床上成人以大肺型肺炎來表現，但對抗生素使用效果不佳，細菌的培養為陰性，白血球反應不像細菌感染，快速進展成成人呼吸窘迫症候群，家庭中有人得到類似症狀，等特性時都應把腺病毒的病因列入鑑別診斷⁸⁻⁹，以作為診斷和治療上的參考，此病例因初步懷疑漢他病毒而通報疾病管制局，配合醫學中心的合

作，才能找到真正的致死菌，特別提出來報告，以供其他醫師參考。

參考文獻

1. Ruben FL, Nguyen ML. Viral pneumonitis. Clin Chest Med 1991; 12: 223-35.
2. Zahradnik JM. Adenovirus pneumonia. Semin Respir Infect 1987; 2: 104-11.
3. Noppen M, Vanmaele L, Schandevyl W. Severe adenovirus pneumonia in an adult civilian. Eur J Respir Dis 1986; 69: 188-91.
4. Retalis P, Strange C, Harley R. The spectrum of adult adenovirus pneumonia. Chest 1996; 109: 1656-7.
5. Ferstenfeld JE, Schlueter DP, Rytel MW, et al. Recognition and treatment of adult respiratory distress syndrome secondary to viral interstitial pneumonia. Am J Med 1975; 58: 709-18.
6. Zarraga AL, Kerns FT, Kitchen LW. Adenovirus pneumonia with severe sequelae in an immunocompetent adult. Clin Infect Dis 1992; 15: 712-3.
7. Klinger JR, Sanchez MP, Curtin LA. Multiple cases of life-threatening adenovirus pneumonia in a mental health care center. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 645-9.
8. Leers WD, Sarin MK, Kasupski GJ. Lobar pneumonia associated with adenovirus type 7. Can Med Assoc J 1981; 125: 1003-4.
9. Komshian SV, Chandrasekar PH, Levine DP. Adenovirus pneumonia in healthy adults. Heart Lung 1987; 16: 146-50.

圖一：胸部 X 片顯現右下肺葉肺炎

圖二：胸部 X 片顯現右下肺葉及左上肺葉肺炎

表一：實驗室檢查數據

日期	1/13	1/15	1/17	1/18	1/19	1/22
血液檢查						
WBC(cell/mm ³)	11280	6130	3300	8090	15210	20990
Neu/Lym	92/4	88/6	78/11		80/6	
HgB (g/dl)	16.1	16.6	15.8	14.7	15.7	14.9
Platelet	147K	107K	115K	143K	228K	107K
生化檢查						
GOT	37		104		109	
GPT	30		37		54	
BUN	12					21

Cr	0.9					0.9
CPK				1526	1346	544
CK-MB				31	234	15

表二：微生物培養報告

微生物培養	血液培養	痰液培養	肋膜積水培養	病毒培養	退伍軍人菌
1/13	Negative	Mixed flora			
1/14					
1/17	Negative	Mixed flora		咽喉 Adenovirus	Negative
1/19			Negative	痰液 Adenovirus	
1/22	<i>Serratia marcescens</i> 、 <i>Citrobacter frenudii</i> 、 <i>Alcaligenes xylooxidans</i>			Negative for Hantavirus ELLISA test	Negative

表三：病患及家屬腺病毒培養和血清報告

腺病毒培養和血清報告	腺病毒培養	Adenovirus IgM	Adenovirus IgG
病患	陽性	陽性	陽性
病患妻		陽性	陽性
病患長子		陽性	陽性
病患次子		陽性	陰性

Adenovirus Induced Lobar Pneumonia and Acute Respiratory Distress Syndrome:
A Lethal Case Report

Jao-Hsien Wang ,Yung-Ching Liu¹ , and Chiou-Yann Yeh

Department of Medicine, Jiannren Hospital , Taiwan
1Section of Infectious Diseases, Department of Medicine,
Veterans General Hospital-Kaohsiung, Kaohsiung, Taiwan

Adenovirus infection is usually mild respiratory tract infection in children and adult, but rarely cause lobar pneumonia and complicated with respiratory failure and acute respiratory distress syndrome in adult. We present a case of 36-year-old male with acute respiratory viral infection and complicated with lobar pneumonia and acute respiratory distress syndrome and even death finally. Both throat and sputum viral culture and serology of serum proved the evidence of adenovirus infection. We reviewed the literatures and discussed the case for more differential diagnosis and treatment. (J Intern Med Taiwan 2004; 15: 182-186)