



A Case Report of Fever and Severe Anemia Caused by Repeated Epistaxis

Liu Chunguang¹, Bhushan Sandeep⁵, Zhao Danxu¹, Shi Yun², Tu Yuan³, Xu Xuejun⁴, Xiao Zongwei^{5,*}

¹First Clinical College, Zunyi Medical University, Zunyi, China

²Department of Ultrasound, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, China

³Department of Pathology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, China

⁴Department of Neurosurgery, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, China

⁵Department of Cardiothoracic Surgery, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu, China

Email address:

Jeakey09@163.com (Liu Chunguang), dr.sdmch@aol.com (B. Sandeep), 677861933@qq.com (Zhao Danxu),

269622790@qq.com (Shi Yun), 195638880@qq.com (Tu Yuan), 809860761@qq.com (Xu Xuejun),

zongweixiao@163.com (Xiao Zongwei)

*Corresponding author

To cite this article:

Liu Chunguang, Bhushan Sandeep, Zhao Danxu, Shi Yun, Tu Yuan, Xu Xuejun, Xiao Zongwei. A Case Report of Fever and Severe Anemia Caused by Repeated Epistaxis. *Science Discovery*. Vol. 10, No. 2, 2022, pp. 25-28. doi: 10.11648/j.sd.20221002.11

Received: February 11, 2022; Accepted: March 14, 2022; Published: March 23, 2022

Abstract: Objective: To explore the potential pathogenicity of epistaxis in routine diagnosis and treatment. Methods: The data of a patient with recurrent epistaxis and fever for more than 5 months were observed. Li Mou, a 21-year-old male patient complained epistaxis after digging his nose and was relieved after self-packing treatment before May. Due to the habit of blowing nose, digging his nose and staying up late in nights for playing games, he did not paid attention to his recurrent epistaxis 3 ~ 5 times a month. He had fever in January and his blood routine examination showed mild anemia. Autoimmune hemolytic anemia was considered after screening for blood system disorders. There was no remission after shock treatment with prednisone tablets, and the degree of anemia increased gradually. Frequent epistaxis did not improve after repeated nasal endoscopy, tamponade, cauterization and other treatment. He was admitted to hospital with severe anemia. After admission, the patient was examined for anemia, pale eyelid and conjunctiva, and it was fixed with oil gauze in both nasal cavities. A systolic murmur was heard in the apical region and the second auscultation area of aortic valve; the respiratory sounds of both lungs were rough, and there were no dry and wet rales. The abdomen was soft, without tenderness, rebound pain and muscle tension; there was no edema in both lower limbs. Two independent blood cultures were examined after admission, which showed defective hypoxic bacteria. Cardiac color Doppler ultrasound showed valve vegetations, perforation and reflux. Diagnosis of infective endocarditis caused by defective hypoxic bacteria was made after examination. Antibiotics combined with valve replacement surgery were performed for the treatment. Results: After one year follow-up, the symptoms of anemia and epistaxis were revealed. Conclusion: Routine diagnosis and treatment of epistaxis may be a potential risk factor for infective endocarditis; the presence of infective endocarditis and bacteremia may increase the frequency of epistaxis, resulting in multiple visits to hospital for treatment of epistaxis; in the diagnosis and treatment of autoimmune hemolytic anemia, it is necessary to screen infective endocarditis to rule out the adequate diagnosis.

Keywords: Epistaxis, Endocarditis, Bacterial, Hemolytic Anemia, Autoimmune, Oxygen Deficient Bacteria

反复鼻出血致发热、重度贫血的病例报道一例

刘春光¹, Bhushan Sandeep⁵, 赵丹旭¹, 石芸², 涂源³, 徐学君⁴, 肖宗位^{5,*}

¹遵义医科大学临床医学院, 遵义, 中国

²成都市第二人民医院超声科, 成都, 中国

³成都市第二人民医院病理科, 成都, 中国

⁴成都市第二人民医院神经外科, 成都, 中国

⁵成都市第二人民医院心胸外科, 成都, 中国

邮箱

Jeakey09@163.com (刘春光), dr.sdmch@aol.com (B. Sandeep), 1677861933@qq.com (赵丹旭), 269622790@qq.com (石芸), 195638880@qq.com (涂源), 809860761@qq.com (徐学君), zongweixiao@163.com (肖宗位)

摘要:目的: 探讨鼻出血常规诊疗操作中的潜在致病性。方法: 回顾观察一例鼻出血反复发作并发热5月余住院患者的病例资料。李某, 男性, 21岁, 以, 自诉5月前因挖鼻后出现鼻出血, 自行填塞处理后缓解。因有擤鼻、挖鼻、熬夜打游戏的习惯, 对此后每月3~5次的鼻出血未予重视。1月出现发热, 血常规提示轻度贫血, 经血液系统疾病筛查后考虑自身免疫性溶血性贫血, 给予泼尼松片冲击治疗后无缓解, 贫血程度进行性加重。频繁发作的鼻出血, 经多次鼻镜检查, 填塞、烧灼等治疗后无改善。以重度贫血收治入院。入院查体贫血貌, 睑结膜苍白, 双侧鼻腔油纱填塞固定; 心律频, 心尖区及主动脉瓣第二听诊区可闻及收缩期杂音; 双肺呼吸音粗糙, 未闻及干湿性啰音; 腹软, 无压痛、反跳痛、肌紧张; 双下肢无水肿。入院后完善两次独立血培养均提示缺陷乏氧菌, 心脏彩超提示瓣膜赘生物, 穿孔伴返流。诊断缺陷乏氧菌导致的感染性心内膜炎; 给予抗感染联合瓣膜置换手术治疗。结果: 随访一年, 贫血和鼻出血症状均治愈。结论: 鼻出血的常规诊疗操作可能是感染性心内膜炎发生的潜在危险因素; 感染性心内膜炎以及菌血症的持续存在, 可能增加鼻出血发生的频率, 导致患者多次以鼻出血就诊; 在自身免疫性溶血性贫血的诊治中, 需进行感染性心内膜炎的筛查。

关键词: 鼻出血, 心内膜炎, 细菌性, 溶血性贫血, 自身免疫性, 缺陷乏氧菌

1. 引言

鼻出血(Epistaxis)是耳鼻喉科最常见的急诊之一, 病因主要以鼻部外伤和高血压危象多见; 发热是日常生活中常见的症状, 病因包括感染性发热的和非感染性发热, 两者可能存在相关性。本文报道一例多次发生鼻出血后出现发热, 重度贫血的病例, 进一步说明了不良(挖鼻、熬夜)的生活习惯和不规范的常规处理(鼻腔填塞、输液), 可能导致上呼吸道正常的菌群血行感染。自身免疫性溶血性贫血(Autoimmune hemolytic anemia, AIHA)由于机体免疫功能紊乱、产生自身抗体、导致红细胞破坏加速(溶血)超过骨髓代偿时发生的贫血。根据病因的明确与否, 分为继发性与原发性两类。在继发性的感染因素中以病毒感染所致的AIHA多见, 由细菌感染的相对少见。感染性心内膜炎(Infective endocarditis, IE)是一种由心脏内感染病灶引起的罕见的严重疾病, 其临床表现复杂多样, 缺乏特异性。链球菌和葡萄球菌是主要的致病菌, 由人口腔、上呼吸道的正常菌群(缺陷乏氧菌)所致的IE呈上升趋势。在临床诊疗过程中, 针对发热症状, 需先考虑感染性因素, 特别是感染性心内膜炎, 减少误诊和漏诊, 达到治愈疾病“一元论”的宗旨。

2. 方法

2.1. 收集整理患者整个救治过程中的病例资料

李某, 男性, 21岁, 因鼻出血反复发作并发热5月余于2020年11月10日入院。自诉6月1日左右因挖鼻后第一次出现鼻出血, 量较多, 自行填塞后好转; 此后每月大概会

出现3~5次的鼻出血, 均自行填塞或在社区诊所输液治疗后缓解。因有擤鼻、挖鼻、熬夜打游戏的习惯, 并未引起重视。

9月30日因发热, 全身酸痛到发热门诊测体温38℃, 查血常规WBC $7.67 \times 10^9/L$, RBC $3.56 \times 10^{12}/L$, HGB 98g/L, 红细胞压积30.5%, PLT $148 \times 10^9/L$ 。10月8日测体温38.5℃, HGB 96g/L, 凝血六项APTT 34.2秒。10月19日测体温39℃, HGB 76g/L, 网织红细胞绝对值 $0.163 \times 10^{12}/L$, 网织红细胞百分比58.70%; 两次独立的直接抗人球蛋白试验阳性; 骨髓穿刺涂片粒红两系增生明显活跃伴浆细胞比例略增高, 部分有核细胞退化, 成熟红细胞溶解; 腹部彩超示脾脏增大, 密度欠均匀; 尿隐血+++; 免疫球蛋白G 26.5g/L; 抗核抗体(免疫荧光法)胞浆颗粒型(1:80), 抗双链DNA弱阳性(定量 $<1.00IU/ml$); 肌酶谱LDH 253U/L; T细胞亚群比例CD8+T淋巴细胞百分比53.61%, CD4+T/CD8+T比值0.43, CD4+T细胞百分比22.92%, CD8+T细胞计数1298.0个/ul; 考虑AIHA, 并给予泼尼松片30mg/d口服治疗。11月6日HGB 53g/L。因贫血进行性加重, 收治入院。期间反复出现发热、鼻出血症状, 均给予退热(复方氨酚烷胺胶囊), 抗炎(阿奇霉素)及鼻中隔粘膜划痕、前鼻孔填塞、硝酸银烧灼出血点等对症治疗。

患病以来, 精神、睡眠、饮食正常, 大小便正常, 体重下降2Kg。

既往体健, 无手术史、家族史、冶游史。

入院查体: T 36.9℃, P 120次/分, Bp 120/70mmHg, R 20次/分, 贫血貌, 睑结膜苍白, 双侧鼻腔油纱填塞固定, 浅表淋巴结未扪及肿大。心律频, 心尖区及主动脉瓣第二听诊区可闻及收缩期杂音; 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音; 腹软, 无压痛、反跳痛、肌紧张, 肝脾未触及; 双下肢无水肿。

具有诊断意义的辅助检查：11月12日、11月15日两次独立血培养中需氧、厌氧均提示G+球菌生长（缺陷乏氧菌）；心脏彩超示：感染性心内膜炎，二尖瓣赘生物形成，二尖瓣前瓣穿孔伴重度返流，左房内多发赘生物，三尖瓣轻度返流，少量心包积液，左室假腱索，左室收缩功能测值正常。

根据改良的Duke诊断标准，患者满足两条主要标准①2次独立血培养均检测出致病微生物；②心脏超声提示赘生物，新出现的瓣膜返流；IE的诊断成立；

治疗上加用万古霉素注射液（1g，Q12h）并间断输血（洗涤红细胞）等对症治疗。期间患者多次在清晨和夜间出现发热、鼻出血症状，活动感后心累、胸闷。

12月1日在全麻体外循环胸腔镜下行二尖瓣机械瓣膜置换术，术中见：左房增大，左房内可见大量赘生物，二尖瓣穿孔多发赘生物，术后心脏彩超示：感染性心内膜炎二尖瓣置换术后，人工机械瓣功能正常，三尖瓣轻度返流，左室射血分数减低。病理报告示：瓣膜组织透明变性，病灶区淋巴细胞浸润伴坏死形成，符合IE的病理表现。

术后联合万古霉素、美罗培南（1g，Q8h）强化抗感染治疗。间隔三次血培养阴性，且用药时间大约3周后逐步停用抗生素。术后3日内开始口服华法林钠片，并调整国际标准化比值INR在1.8~2.3。12月30日出院时鼻出血、发热症状完全缓解。

2.2. 出院后定期门诊随访

了解患者鼻出血和贫血恢复情况；通过心脏彩超了解置换瓣膜的工作情况；通过复查凝血功能，动态调整抗凝药物的服用剂量。2021年7月14日门诊复查血常规：WBC $7.44 \times 10^9/L$ ，RBC $4.98 \times 10^{12}/L$ ，HGB 144g/L，红细胞压积 43.8%，PLT $188 \times 10^9/L$ 。

3. 结果

随访一年，贫血和鼻出血症状均治愈，置换瓣膜工作良好，INR控制达标。

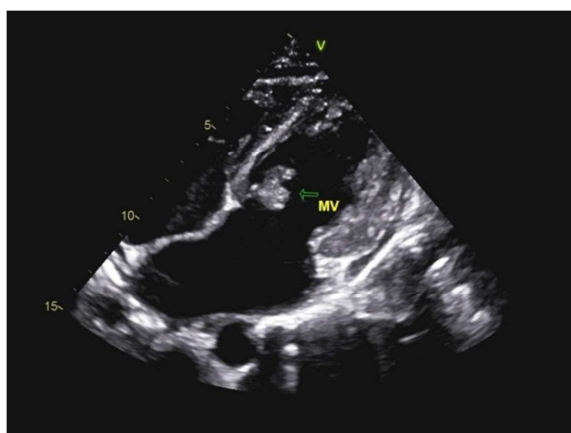


图1 二尖瓣赘生物。



图2 二尖瓣前瓣穿孔。

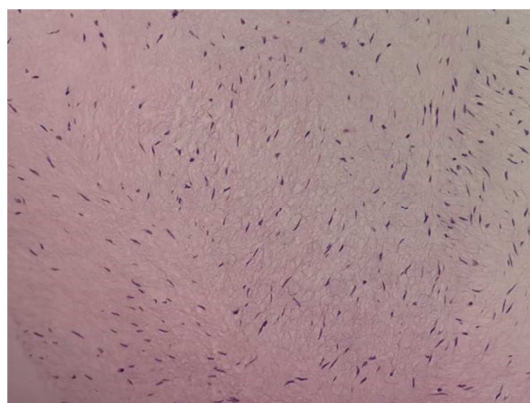


图3 病灶区淋巴细胞浸润伴坏死形成（HE×200）。

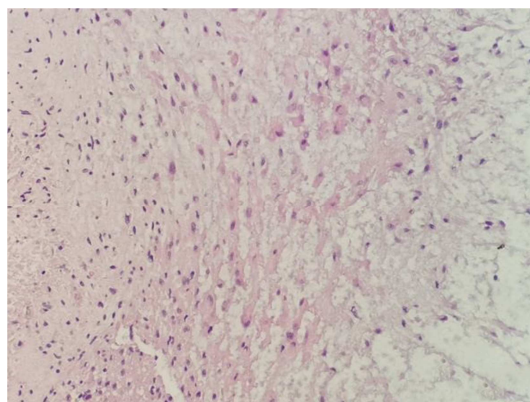


图4 瓣膜组织透明变性（HE×200）。

4. 讨论

患者青年男性，起病缓，病程长。临床主要表现为鼻出血和发热，经鼻腔填塞、抗感染等对症治疗后缓解。但很容易再发，且间期缩短并逐步进展为重度贫血。在进行诊断证据的分析中，我们重点进行了血液系统疾病的筛查，因直接抗人球蛋白试验阳性，网织红细胞百分比和绝对值均高，根据指南[1]诊断为AIHA。因异常的听诊心音、血培养、心脏彩超，诊断为IE [2,3]。AIHA系继发性改变。据文献报道[4-6]，其继发病因考虑与特殊类型的细菌或持续刺激免疫反应相关。

IE是指由细菌、真菌和其他微生物直接感染而产生心瓣膜或心室壁内膜的炎症。有研究表明[7,8],鼻腔填塞、活检可能导致正常定植的细菌,经过破损的鼻腔粘膜进入血液,形成菌血症。患者两次独立血培养均是缺陷乏氧菌,报阳时间分别为:15.5h,16.4h。其反复鼻出血后填塞可能是菌血症产生的原因。缺陷乏养菌是人体呼吸道、口腔内的正常菌群,过去认为缺陷乏养菌为营养变异型链球菌,属革兰阳性球菌。1995年,Kawamura等[9]基于对16SrRNA序列分析,确认缺陷乏养菌是一种新的菌属。当在免疫力低下时,可经血行感染,导致感染性心内膜炎。Yerebakan等[10]报道了缺陷乏氧菌细感染的IE呈上升趋势。

菌血症或感染性心内膜炎发生后的鼻出血考虑与以下因素相关:①、针对鼻出血[11,12],分别采取了常用的鼻腔止血术,鼻中隔粘膜划痕、前鼻孔填塞、硝酸银烧灼出血点等,因菌血症持续存在,损伤粘膜的修复能力差,导致鼻出血容易反复。②、伴随疾病的进程,患者反复出现晨起、夜间及活动后心累、胸闷等急性心衰的临床表现,心衰发作时体内去甲肾上腺素、血管紧张素和炎症细胞因子过度表达[13],血压升高[14]和炎症反应加重,均是鼻出血的发生危险因素。当然鼻出血的病因是复杂的,病程中反复出现的高热,使用的药物,情绪的变化等均能导致鼻出血的反复。

本例患者诊断的难点是:①以鼻出血起病,因有擤鼻、挖鼻、熬夜打游戏的习惯,早期对疾病没有引起足够的重视,导致潜在菌血症的感染;②就诊时出现了血液系统疾病典型的临床症状:感染(发热)、贫血、出血。诊断中过多的围绕:地中海贫血;浆细胞病;阵发性睡眠性血红蛋白尿;淋巴瘤;肿瘤;系统性红斑狼疮;结核感染;艾滋、梅毒;病毒感染等相关疾病的筛查;③因自身免疫性溶血性贫血的诊断证据充分,容易忽略对原发病的诊治,导致病情加重,治疗效果差。④感染性心内膜炎的临床表现复杂多样,缺乏特异性[15]。

5. 结论

鼻出血的常规诊疗操作可能是感染性心内膜炎发生的潜在危险因素;感染性心内膜炎以及菌血症的持续存在,可能增加鼻出血发生的频率,导致患者多次以鼻出血就诊;在自身免疫性溶血性贫血的诊治中,需进行感染性心内膜炎的筛查。

利益冲突声明

所有作者均声明本研究不存在利益冲突。

参考文献

[1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组.自身免疫性溶血性贫血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)[J].中华血液学杂志,2017,38(4):265-267.

[2] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会.成人感染性心内膜炎预防、诊断和治疗专家共识[J].中华心血管病杂志,2014,42(10):806-816.

[3] Gould FK, Denning DW, Elliott TS, et al. Guidelines for the diagnosis and antibiotic treatment of endocarditis in adults: a report of the Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy [published correction appears in J Antimicrob Chemother. 2012 May; 67 (5): 1304]. J Antimicrob Chemother. 2012; 67 (2): 269-289.

[4] Kuroyanagi T, Kura K, Akamatsu Y, Arai T. A case report of the immunodysplasia syndrome and heavy chain disease associated with subacute bacterial endocarditis. Tohoku J Exp Med. 1979; 128 (4): 325-331.

[5] Williams JM, Parimi M, Sutherell J. *Bartonella* endocarditis in a child with tetralogy of Fallot complicated by PR3-ANCA positive serology, autoimmune hemolytic anemia, and acute kidney injury. Clin Case Rep. 2018; 6 (7): 1264-1267.

[6] 张雪晗, 焦洋.第481例发热—乏力—重度贫血[J].中华医学杂志,2019,99(41):3273-3276.

[7] Ruan W, Yap P, Foo SS, Lee KK, Low JA, Yap KB. An unusual case of epistaxis and *Staphylococcus aureus* bacteremia in an older chinese woman. J Am Geriatr Soc. 2010; 58 (9): 1815-1816.

[8] Koehler P, Jung N, Kochanek M, Lohneis P, Shimabukuro-Vornhagen A, Böll B. 'Lost in Nasal Space': *Staphylococcus aureus* sepsis associated with Nasal Handkerchief Packing. Infection. 2019; 47 (2): 307-311.

[9] Yerebakan C, Westphal B, Skrabal C, et al. Aortic valve endocarditis due to *biotrophia defectiva*: a rare etiology. Wien Med Wochenschr. 2008; 158 (5-6): 152-155.

[10] Kawamura Y, Hou XG, Sultana F, Liu S, Yamamoto H, Ezaki T. Transfer of *Streptococcus adjacens* and *Streptococcus defectivus* to *Abiotrophia* gen. nov. as *Abiotrophia adiacens* comb. nov. and *Abiotrophia defectiva* comb. nov., respectively. Int J Syst Bacteriol. 1995; 45 (4): 798-803.

[11] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.鼻出血诊断及治疗指南(草案)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2015,50(4):265-267.

[12] 刘懿霆,沙骥超,朱冬冬等.英国鼻科学会鼻出血多学科治疗指南及共识解读[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(11):1022-1026.

[13] 钱方毅.重视心力衰竭发病机制中的神经内分泌细胞因子系统的研究[J].中国循环杂志,2001,16(4):243-245.

[14] Lubianca Neto JF, Fuchs FD, Facco SR, et al. Is epistaxis evidence of end-organ damage in patients with hypertension?. Laryngoscope. 1999; 109 (7 Pt 1): 1111-1115.

[15] Liu C, Bhushan S, Mao L, et al. The Infective Endocarditis with Recurrent Epistaxis in a Young Patient: A Case Report. Heart Surg Forum. 2021; 24 (2): E317-E319.