

参考文献

[1] SZPERA-GOZDZIEWICZ A, GRUCA-STRYJAK K, BR EBOROWICZ G H, et al. Uterine arteriovenous malformation: diagnosis and management[J]. Ginekologia Polska, 89(5):276-279.

[2] ZHU Y P, SUN Z J, LANG J H, et al. Clinical characteristic and management of acquired uterine arteriovenous malformation[J]. Chin Med J, 131(20):2489-2491.

[3] 谭伊琳. 80 例妊娠相关子宫动静脉瘘患者临床资料的回顾性分析[D]. 济南: 山东大学, 2019.

[4] 殷亚东, 刘岚. 子宫动静脉瘘引起晚期产后出血的诊疗进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2021, 48(1):84-88.

[5] 韩娟. 子宫动静脉瘘诊治的研究进展[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(6):557-559.

[6] 刘薇, 王晴文, 马宏博, 等. 子宫动静脉瘘一例[J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52(3):199.

[7] 卢舒颖, 刘宁, 魏璐华, 等. 产后出血预防及管理的最佳证据总结[J]. 护理学报, 2020, 27(12):18-22.

[8] LALONDE A. Prevention and treatment of postpartum hemorrhage in low-resource settings[J]. Int J Gynaecol Obstet, 117(2):108-118.

[9] 刘兴会. 产后出血预防与处理指南(2014)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(9):641-646.

[10] 王明, 金妮, 芦洁, 等. 辅助生殖技术对胎盘形态和功能的影响及其相关机制[J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(4):6-9.

[11] 左坤, 刘青. 获得性子宫动静脉畸形的诊治进展[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(1):131-134.

[12] 侯敏, 郑伟, 张卓然. 超声诊断子宫动静脉瘘 1 例[J]. 临床超声医学杂志, 2017, 19(9):636.

[13] 方敏. 产后出血 60 例患者 Bakri 球囊填塞治疗及护理研究[J]. 母婴世界, 2019, 19(15):132.

[14] 陈昊. 子宫动脉栓塞术在妇产科出血性疾病的临床分析[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(5):185-186.

(收稿日期:2021-11-09 修回日期:2022-03-15)

• 案例分析 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 11. 040

宏基因二代测序在 1 例脓毒性休克患者病原学诊断中的应用

柳晓蕾, 陈丽娜, 田高清, 赵中运, 张艳丽, 丁睿, 张绍坤[△]

山东省潍坊市第二人民医院呼吸与危重症医学科, 山东潍坊 261000

关键词: 宏基因二代测序; 脓毒性休克; 耶氏肺孢子菌; 铜绿假单胞菌

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)11-1580-03

脓毒性休克是急危重症医学面临的重要临床问题,其死亡风险较脓毒症更高,尽早使用抗菌药物并早期获得精准、快速的病原学诊断结果至关重要。本文报道 1 例快速起病的脓毒性休克、重症社区获得性肺炎患者,经宏基因二代测序(mNGS)技术检测到铜绿假单胞菌、耶氏肺孢子菌等病原体,给予抗菌、抗孢子菌治疗后病情好转,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,59 岁,因“全身酸痛、发热、胸闷 1 d”于 2020 年 6 月 28 日入院。患者 1 d 前出现全身酸痛,伴发热、畏寒,体温最高 38.5℃,伴胸闷、咳嗽,咳白黏痰,呕吐 2 次,呕吐物为水样物,腹泻 2 次,为水样便,就诊于当地社区医院,血压 83/60 mm Hg。血常规:白细胞计数(WBC)27.57×10⁹/L、C 反应蛋白(CRP)73.1 mg/L。胸片示:右肺上叶病变、肺气肿。给予补液治疗后转入本院。既往体健,无吸烟饮酒史等。查体:体温 38.2℃,脉搏 96 次/分,呼吸 23 次/分,血压 84/62 mm Hg,血氧饱和度 96%(未吸

氧)。双肺呼吸音粗,右肺可闻及少许湿啰音。胸部 CT 检查示:右肺上叶炎性病变、右侧少量胸腔积液。6 月 29 日血常规:WBC 25.40×10⁹/L,中性粒细胞百分比(Neu%)93.5%,淋巴细胞百分比(Lym%)2.2%,血小板计数(PLT)118×10⁹/L,红细胞沉降率(ESR)25 mm/h。血生化:清蛋白 29.1 g/L,钠 134.6 mmol/L,总胆红素 20.59 μmol/L,间接胆红素 15.24 μmol/L;降钙素原(PCT)43.53 ng/mL;CRP 72.60 mg/L;脑钠肽(BNP)675.30 pg/mL。血气分析:pH 值 7.39,氧分压(PO₂)100 mm Hg,二氧化碳分压(PaCO₂)35 mm Hg,乳酸 3.3 mmol/L。EB 病毒核酸 1.61×10³ copy/mL;肾功能、血糖、血脂、尿常规、大便常规+隐血、D-二聚体、术前四项以及心脏、腹部彩超未见明显异常。

入院后诊断:脓毒症、脓毒性休克[序贯器官衰竭评分(SOFA),3 分]、重症社区获得性肺炎、高乳酸血症、低蛋白血症、EB 病毒感染、血小板降低、肝功能损伤、低钠血症、胸腔积液。留取血培养,给予积极液体

[△] 通信作者, E-mail: 841788912@qq.com。

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20220506.1438.006.html>(2022-05-07)

复苏、头孢西丁 2.0 g(每隔 8 小时 1 次)联合左氧氟沙星 0.6 g(每天 1 次)抗感染、升压等对症支持治疗。病原体检测仅有血液 EB 病毒核酸阳性,痰涂片检菌、肺炎链球菌抗原、肺炎支原体和肺炎衣原体 DNA、嗜肺军团菌核酸、抗酸杆菌涂片、新型冠状病毒核酸检测等均为阴性。7 月 1 日患者体温及血压恢复正常,胸闷有加重趋势,复查血常规:WBC 10.22×10⁹/L,Neu% 86.3%。肝功能:清蛋白 29.3 g/L,PCT 14.82 ng/mL。胸部 CT 示病变进展,行电子支气管镜检查,气管内可见少量脓性分泌物,将支气管肺泡灌洗液送检涂片、查核酸、培养及 mNGS。7 月 2 日支气管肺泡灌洗液结果显示:EB 病毒核酸阳性、涂片检菌见少量杂菌,而嗜肺军团菌、耶式肺孢子菌、甲乙型流感病毒、鼻病毒、腺病毒、巨细胞病毒和呼吸道合胞病毒的核酸检测为阴性,肺炎支原体和肺炎衣原体 DNA 以及抗酸杆菌涂片、抗酸杆菌浓集菌、结核分枝杆菌 DNA、G 试验均为阴性。7 月 3 日 mNGS 结果显示检测到铜绿假单胞菌(序列数 1009)、副流感嗜血杆菌(序列数 57)、人类疱疹病毒 4 型(序列数 6)、耶式肺孢子菌(序列数 3)。

追问病史,患者表示自幼时即存在喘息情况,未规范诊治,平时间断口服氨茶碱、泼尼松,1 个月前感冒后每日口服氨茶碱及泼尼松(10 mg,每天 1 次)。考虑患者存在支气管哮喘基础疾病,诊断为铜绿假单胞菌肺炎、耶式肺孢子菌肺炎。7 月 4 日调整抗菌药物为头孢哌酮/舒巴坦 3.0 g(每隔 12 小时 1 次)、阿米卡星 0.6 g(每隔 12 小时 1 次)、复方磺胺甲噁唑 1.44 g(每隔 8 小时 1 次)。7 月 5 日复查相关指标有所好转(表 1),患者血培养、第 1 次痰培养、支气管肺泡灌洗液致病菌培养结果为阴性。7 月 6 日痰液耶式肺孢子菌核酸检测阳性,7 月 9 日胸部 CT 示病变明显吸收,7 月 11 日第 2 次痰培养结果显示铜绿假单胞菌(非多药耐药菌),7 月 14 日复查血常规、CRP、ESR 均恢复正常,清蛋白 35.7 g/L,PCT 降至 0.225 ng/mL,肺功能及支气管舒张试验证实存在支气管哮喘及慢性阻塞性肺疾病,给予布地奈德福莫特罗吸入剂、噻托溴铵粉雾剂吸入治疗,病情好转于 7 月 15 日出院,后期复查相关指标均恢复正常。

表 1 实验室指标变化

日期	入院第 2 天	入院第 4 天	入院第 8 天	入院第 17 天
WBC(×10 ⁹ /L)	25.40	10.22	7.72	5.32
PCT(ng/mL)	43.53	14.82	1.77	0.23
CRP(mg/L)	72.60	52.68	34.17	0.20
ESR(mm/h)	25.00	19.00	8.00	1.00
PLT(×10 ⁹ /L)	118.00	114.00	225.00	272.00
总胆红素(μmol/L)	20.59	14.22	10.27	8.41

2 讨 论

脓毒症是一种严重威胁生命的感染性疾病^[1],传统的病原学检测方法有血培养、PCR 等,存在耗时长、灵敏度低、覆盖面窄等缺点。近年来,mNGS 不断成熟并普及,为病原学诊断提供了一种新的有力手段^[2]。LONG 等^[3]开展的单中心研究中纳入 78 份脓毒症患者血样,研究结果显示 mNGS 的特异度和灵敏度分别为 89.6% 和 72.7%,并且采用血培养联合 mNGS 诊断细菌或真菌感染,阳性率较单用血培养显著升高(23.08% 和 12.82%,*P* = 0.013)。本例脓毒性休克患者在经验性抗感染治疗后,生命体征等有所好转,但胸闷加重、影像学表现持续进展,初步病原学检测未见主要致病菌,故及时完善支气管肺泡灌洗液 mNGS。本例患者血培养阴性,但因铜绿假单胞菌很少出现血培养阳性,故不能排除血流感染,因患者经济条件限制,当时未行血液 mNGS,给予足疗程抗感染治疗后复查感染指标恢复正常。

对患者支气管肺泡灌洗液 mNGS 的检测结果进行分析,人类疱疹病毒 4 型即 EB 病毒,目前无特效药物,主要给予对症支持治疗。副流感嗜血杆菌是社区获得性肺炎的常见病原菌,但铜绿假单胞菌是我国成人社区获得性肺炎中的少见病原体^[4]。刘又宁等^[5]的一项涉及 33 148 例患者的研究结果显示,由铜绿假单胞菌所致的社区获得性肺炎只有 18 例(0.05%),但总病死率可高达 61.1%。本例患者入院时否认既往病史,mNGS 检测到铜绿假单胞菌后笔者对感染的危险因素进行详细调查,找到原发病为支气管哮喘,早期明确诊断并调整抗菌方案。后期第 2 次痰培养也出现了铜绿假单胞菌,但 mNGS 在查明病原体方面明显节省了时间。本例患者 mNGS 还检测到耶式肺孢子菌^[6],这是一种常见的机会感染性真菌,多见于早产儿,有免疫功能缺陷、恶性肿瘤、接受器官移植、长期使用免疫抑制剂或激素治疗等患者。近年来研究发现,耶式肺孢子菌在慢性阻塞性肺疾病等呼吸系统疾病患者肺内存在定植现象^[7]。休克与重症肺炎时所引起的细胞因子风暴、免疫抑制等情况均可能促使耶式肺孢子菌致病形成耶式肺孢子菌肺炎。耶式肺孢子菌肺炎易致急性呼吸窘迫综合征,病死率高,早期明确诊断意义重大。本例患者入院诊断为脓毒症及脓毒性休克,mNGS 检测到耶式肺孢子菌,经证实存在慢性气道基础疾病及较长时间应用糖皮质激素情况,考虑其为致病菌,之后患者痰液耶式肺孢子菌核酸检测也回报阳性,与 mNGS 结果一致,给予足疗程抗肺孢子菌治疗后复查转阴性。

本例社区获得性肺炎患者起病急,迅速发展为脓毒症、脓毒性休克,而流行病学、临床表现、实验室检查、影像学等方面并无特殊性。mNGS 显示出其独特

优势,其快速、非选择性的特性较好地补充了传统病原学诊断方法的不足。近些年 mNGS 已广泛应用于多种感染性疾病的诊断,对于提高感染性疾病患者,特别是危重症和免疫功能低下患者的诊断率,具有一定的临床意义^[8]。但现阶段 mNGS 亦存在一些不足^[9],如:费用高、无药敏试验结果、无法检测耐药性、判读标准缺乏、测序结果与治疗关系不明确、循证医学证据支持不足等。临床医师需合理应用,结合临床表现科学解读^[10],动态观察疗效。

参考文献

- [1] 曹钰,柴艳芬,邓颖,等.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,20(1):2-22.
- [2] 宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用专家共识组.宏基因组分析和诊断技术在急危重症感染应用的专家共识[J].中华急诊医学杂志,2019,28(2):151-155.
- [3] LONG Y,ZHANG Y,GONG Y,et al. Diagnosis of sepsis with cell-free DNA by next-generation sequencing technology in ICU patients[J]. Arch Med Res,2016,47(5):365-371.

- [4] 中华医学会呼吸病学分会.中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(4):253-279.
- [5] 刘又宁,施毅.铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2014,37(1):9-15.
- [6] 顾鹏,许书添,姜雪,等.外周血宏基因组宏基因二代测序对肺孢子菌肺炎的诊断价值[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2020,29(1):8-13.
- [7] 张慈,孙蕾,朱晓颖,等.免疫功能正常肺孢子菌肺炎 1 例[J].临床肺科杂志,2019,24(3):570-572.
- [8] 李冰,缪青,金文婷,等.宏基因二代测序技术对厌氧菌感染精准化诊断的临床价值[J].中华医院感染学杂志,2019,29(13):1927-1930.
- [9] 缪青,马玉燕,胡必杰.基于宏基因二代测序技术检测呼吸道病毒的临床应用[J].中华医院感染学杂志,2018,28(12):1908-1912.
- [10] 瞿介明,刘海霞.病原体分子诊断技术在下呼吸道感染诊断中的应用及其价值[J].中华结核和呼吸杂志,2019,42(7):486-489.

(收稿日期:2021-10-10 修回日期:2022-04-08)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.041

应用二代测序技术诊断神经系统囊虫病并文献复习

刘小广,安强[△]

北京市门头沟区医院/首都医科大学门头沟教学医院神经内科,北京 102300

关键词:神经系统囊虫病;二代测序;脑脊液

中图法分类号:R741.04

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)11-1582-03

神经系统囊虫病(NCC)是一种常见的中枢神经系统寄生虫感染疾病,主要临床表现为头痛、癫痫发作,也可引起脑积水、局灶性神经功能缺损、精神异常等。NCC 的临床表现取决于病变的部位、寄生虫的阶段(存活、退化、钙化)和宿主的反应。从无症状感染到危及生命的颅内高压,其表现可能各不相同^[1]。尽管腰椎穿刺脑脊液常规生化检查、细胞学检查、血清免疫抗体检测、PCR 等已经被广泛应用,但在总体上其诊断灵敏性及特异性仍较差,早期、准确诊断 NCC 仍具有挑战性。二代测序(NGS)可快速提供病原菌高通量的 DNA 序列,帮助临床医生早期、准确诊断^[2]。本文报道 1 例经脑脊液 NGS 诊断 NCC 的病例,并结合相关文献来探讨 NGS 对该类病例诊断的重要性,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,56 岁,退休工人。以“头痛 2 年余,呕

吐、记忆力下降、步态不稳 4 个月,发热、睡眠增多、大小便失禁 1 个月”于 2020 年 2 月 26 日入院。患者 2 年前(2019 年 12 月)无诱因出现头部针刺样疼痛,症状持续数十分钟至数小时,反复发作,当地医院行头颅 CT 示脑积水,未予药物治疗。4 个月前头痛加重,并频繁出现恶心、呕吐、记忆力下降、言语减少、交流困难、步态不稳,无发热、肢体无力及大小便失禁,无视力下降,无肢体抽搐,行头颅 MRI 示交通性脑积水并双侧脑室周围间质性水肿。腰椎穿刺检查压力 200 mm H₂O,脑脊液呈淡黄色、微浑浊,白细胞计数 $2.03 \times 10^9/L$,单核细胞百分比 99%,蛋白 2 550 mg/dL,葡萄糖 0.79 mmol/L,氯化物 116 mmol/L,脑脊液细菌及真菌培养阴性,眼底检查未见视乳头水肿,患者未予特殊治疗。1 个月前患者症状逐渐加重,出现持续性发热,最高体温 39.4 °C,睡眠增多,大小便失禁,不能行走,予甘露醇、阿昔洛韦治疗,症状无

[△] 通信作者,E-mail:fengniao169@163.com。