

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 22. 039

mNGS 检出嗜肺军团菌肺炎 1 例及文献复习*

巴福元¹, 田文杰², 轩乾坤^{2△}

1. 浦东新区周浦社区卫生服务中心, 上海 200120; 2. 同济大学附属东方医院
南院检验科, 上海 200123

关键词: 宏基因组二代测序; 嗜肺军团菌; 嗜肺军团菌肺炎

中图法分类号: R446. 5文献标志码: C文章编号: 1672-9455(2023)22-3416-03

嗜肺军团菌肺炎是一种主要由嗜肺军团菌引起的肺部感染性疾病,并可合并肺外其他系统损伤,常表现为严重且可能致命的肺炎,其病死率为 10%~15%,若起始经验性抗菌药物治疗不恰当,病死率可高达 27%,因此早期诊断、治疗尤为重要^[1-2]。本研究采用宏基因组二代测序(mNGS)技术对 1 例嗜肺军团菌肺炎患者的肺泡灌洗液和外周血标本进行测序,明确了感染病原体,并结合临床症状及相关实验室检查结果,加强对嗜肺军团菌感染的认识,同时探讨 mNGS 在疑难、重症感染患者中病原体检测的价值。

1 临床资料

患者,男性,43 岁,汉族,上海市浦东新区居民。2022 年 1 月 21 日至同济大学附属东方医院南院急诊科就诊,发热伴呼吸困难 4 d,体温 38.8℃;胸部 CT 提示右肺下叶炎症实变,右侧胸腔少量积液,见图 1A;实验室检查相关感染性标志物均有不同程度的升高,结果见表 1,急诊给予头孢唑肟钠+莫西沙星抗感染。经抗感染、保肝治疗后患者症状较之前未见明显缓解,仍有发热,且患者自觉呼吸困难,为进一步治疗,拟以“重症肺炎”收治入院,入院后医生经验性予以美罗培南+莫西沙星抗感染治疗。当日支气管镜检可见右肺下叶大量黄黏痰,进一步完善实验室检查,肝功能:天门冬氨酸氨基转移酶为 195 U/L,丙氨酸氨基转移酶为 66 U/L;电解质:钠离子为 126 mmol/L,氯离子为 101 mmol/L;血气分析:pH 值为 7.471,二氧化碳分压(PCO₂)为 24.7 mm Hg,氧分

压(PO₂)为 70 mm Hg;凝血功能:D-二聚体为 0.934 mg/L,纤维蛋白原为 8.62 g/L,活化部分凝血活酶时间为 52.2 s;空腹血糖为 11.44 mmol/L,糖化血红蛋白为 8.5%;常规微生物病原学检查:痰液标本一般细菌及真菌涂片检查找到革兰阳性球菌,未找到真菌,肺泡灌洗液标本一般细菌及真菌涂片检查未找到细菌、真菌,痰液标本一般细菌和真菌培养及鉴定为正常菌群,肺泡灌洗液标本一般细菌和真菌培养及鉴定为无细菌、真菌生长,血培养检测为无细菌、真菌生长。1 月 22 日患者虽然经积极抗感染治疗,且已给予气道保护及镇静镇痛治疗,但是患者的症状较之前未见改善,仍有持续发热,炎症标志物检测结果也明显高于正常值,结果见表 1。由于患者病情仍有进行性加重、恶化,意识不清,治疗效果差,予以告病危。1 月 25 日收到 mNGS 病原学检查结果:肺泡灌洗液及外周血标本均检出嗜肺军团菌,肺泡灌洗液检测的序列数和相对丰度分别为 839 和 93.33%,外周血检测的序列数和相对丰度分别为 16 和 69.57%,随后采用替加环素联合阿奇霉素治疗。1 月 26 日患者临床症状好转,血常规、炎症指标明显降低。1 月 28 日患者临床症状及各项实验室检查结果(表 1)较之前均持续改善,提示抗感染治疗有效,开始脱机训练。2 月 3 日复查胸部 CT,结果显示右肺下叶实变,两肺散在炎症,见图 1B,较 1 月 21 日明显吸收好转。2 月 10 日患者无发热、咳嗽、咳痰,无胸闷、胸痛,无腹痛、恶心、呕吐等症状,无其他不适,最后康复出院。

表 1 患者不同时间相关实验室检查结果

时间	WBC(×10 ⁹ /L)	中性粒细胞百分比(%)	快速 CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
1 月 21 日	4.84	85.4	>240.00	266.13	—	—
1 月 22 日	5.36	86.6	>240.00	268.66	13.500	133.0
1 月 24 日	7.26	85.4	>240.00	252.37	1.980	149.0

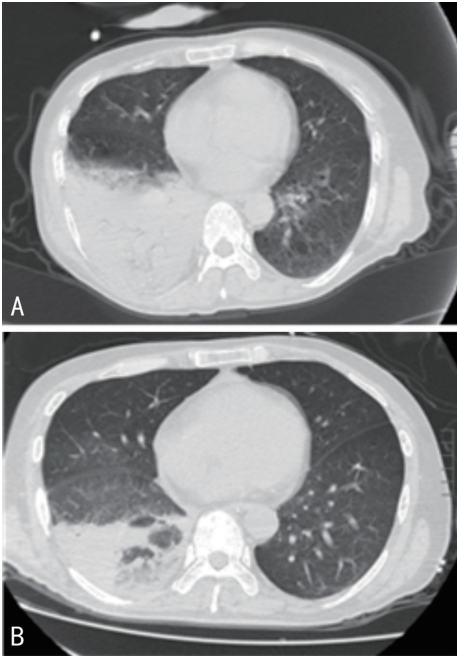
* 基金项目:浦东新区卫生健康委员会学科带头人培养计划项目(PWRd2021-14)。

△ 通信作者, E-mail: xuanqiankun@126.com。

续表 1 患者不同时间相关实验室检查结果

时间	WBC($\times 10^9/L$)	中性粒细胞百分比(%)	快速 CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
1 月 25 日	5.82	81.5	>240.00	261.36	0.913	28.0
1 月 26 日	6.94	77.7	161.69	249.59	0.524	12.5
1 月 28 日	10.13	76.6	59.10	91.13	0.217	28.7

注:WBC 为白细胞计数;CRP 为 C 反应蛋白;SAA 为血清淀粉样蛋白 A;PCT 为降钙素原;IL-6 为白细胞介素-6;- 为无数据。



A 为 2022 年 1 月 21 日患者胸部 CT;B 为 2022 年 2 月 3 日患者胸部 CT。

图 1 胸部 CT 检查结果

2 讨 论

军团菌是一种需氧革兰阴性杆菌,普遍存在于各种水环境及潮湿的土壤中,特别是空调和冷却塔等供水系统中;夏秋季为军团菌肺炎患病高峰季节,终年有散发流行报道^[3];主要经呼吸道或误吸入含军团菌的水传播;男性、高龄、吸烟、糖尿病、肾功能不全、使用糖皮质激素或免疫抑制剂、透析或器官移植等是其发生的高危因素^[4-6]。本病例为男性、有糖尿病史,空腹血糖检测结果为 11.44 mmol/L,糖化血红蛋白为 8.5%,血糖控制不佳。贾卫红等^[7]在《成人重症军团菌肺炎误诊分析》中报道了 4 例成人重症军团菌肺炎患者,其中 3 例有糖尿病史,提示应详细询问病史,重视易感因素。

嗜肺军团菌肺炎临床表现无特异性,早期呼吸道症状不明显,很难与细菌性肺炎、病毒性肺炎等鉴别,常规检查无法有效提示军团菌感染^[8]。本病例早期实验室检测结果显示中性粒细胞百分比、CRP、PCT、IL-6 等炎症指标明显升高,肝功能不全,凝血功能异常,呼吸衰竭等,胸部 CT 提示右肺下叶炎症实变,支气管镜检可见右肺下叶大量黄黏痰,均提示有严重感

染;而一般细菌及真菌涂片检查(肺泡灌洗液和痰液)未检出有价值菌,一般细菌培养及鉴定(肺泡灌洗液、痰)、真菌培养及鉴定(肺泡灌洗液、痰液)、血液培养结果均为阴性,常规微生物检查均未检出致病菌。临床医师根据以上检查结果无法明确感染病原体,通常又缺乏对军团菌感染的警惕性,极易造成误诊^[7]。此患者早期治疗效果不明显,导致病情迁延,进行性加重,1 月 25 日收到 mNGS 病原学检查结果显示在肺泡灌洗液及外周血标本均检出嗜肺军团菌,随后更换为替加环素联合阿奇霉素治疗,患者体温逐渐恢复正常,中性粒细胞百分比、CRP、PCT、IL-6 等炎症指标水平逐渐下降,治疗效果明显。

嗜肺军团菌肺炎的确诊依赖实验室检查,一般包括病原菌的分离鉴定、免疫学检测方法、核酸检测方法等^[9-10]。细菌培养是诊断嗜肺军团菌肺炎的金标准,但军团菌生长对营养要求苛刻,在普通培养基上不生长,常用活性炭-酵母浸出液琼脂培养基培养,且生长缓慢,该方法在实验室不常规开展,也易被杂菌污染导致临床培养阳性率不高,不利于军团菌病的诊治;军团菌尿抗原检测只针对嗜肺军团菌血清 1 型敏感,对其他血清型的嗜肺军团菌检测价值不大,且检测试剂盒昂贵,临床应用不多见^[10-11];利用荧光聚合酶链反应技术检测军团菌核酸,灵敏度高、特异性强,但军团菌肺炎发病率低、标本量少,该方法在临床实验室开展较少。目前,mNGS 检测方法尚未作为军团菌感染的常规病原检测技术,但其检测快速、可覆盖多种类型的病原体,面对传统微生物学难以培养的、少见的或混合型的感染,mNGS 检测可以使临床医生能够快速、全面和准确地检测感染相关病原体,及时纠正治疗^[12]。

本病例在肺泡灌洗液及外周血标本 mNGS 病原学检查中均检出嗜肺军团菌,肺泡灌洗液检测的序列数和相对丰度分别为 839 和 93.33%,外周血检测的序列数和相对丰度分别为 16 和 69.57%,嗜肺军团菌的 DNA 片段会释放入血,提示对于危重症患者如不能完成支气管镜检查,可诱导痰做 mNGS 检测,外周血标本也可以作为一种选择^[13]。

综上所述,对于嗜肺军团菌肺炎的治疗,关键在于早期明确诊断,避免误诊,及时调整抗菌药物治疗

方案。若病原学诊断不及时,错过了最佳治疗时期,患者病情会持续加重,甚至死亡。因此,mNGS 作为一种新的检测技术,在检测“疑、重、特”病例方面具有独特优势。

参考文献

[1] PHIN N,PARRY-FORD F,HARRISON T,et al. Epidemiology and clinical management of Legionnaires' disease [J]. Lancet Infect Dis,2014,14(10):1011-1021.

[2] 张晓燕,田锐,谢晖,等. 社区获得性重症军团菌肺炎 2 例 [J/CD]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2018,11(4):502-503.

[3] NAQVI A,KAPOOR S,PRADHAN M,et al. Outcomes of severe Legionella pneumonia requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) [J]. J Crit Care,2021,61:103-106.

[4] CUNHA B A,BURILLO A,BOUZA E. Legionnaires' disease[J]. Lancet,2016,387(10016):376-385.

[5] 朱梦月,康一生,刘懿禾,等. 肝移植术后军团菌肺炎 2 例文献复习[J]. 中华器官移植杂志,2022,43(3):178-180.

[6] 刘幸,刘向芳,陈洁,等. 艾滋病合并军团菌肺炎 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志,2022,22(1):88-90.

[7] 贾卫红,路晨阳. 成人重症军团菌肺炎误诊分析[J]. 临床误诊误治,2021,34(12):6-11.

[8] 于金鹏,高巍. 二代基因测序技术确诊嗜肺军团菌肺炎 1 例及文献回顾[J]. 中外医学研究,2022,20(16):153-156.

[9] 夏兰兰,宿振国,王涛. 军团菌检测方法研究进展[J]. 检验医学与临床,2021,18(4):555-558.

[10] 朱庆义. 军团菌和军团菌病的诊断[J]. 中华检验医学杂志,2022,34(2):187-189.

[11] PIERRE D M,BARON J,YU V L,et al. Diagnostic testing for Legionnaires' disease[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob,2017,16(1):59.

[12] GU W, MILLER S, CHIU C Y. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection [J]. Annu Rev Pathol,2019,14:319-338.

[13] 段智梅,魏腾陈,王凯飞,等. 军团菌肺炎临床分析并文献复习[J]. 解放军医学院学报,2022,43(3):284-290.

(收稿日期:2023-03-10 修回日期:2023-09-11)

• 案例分析 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 22. 040

CD5 阴性的套细胞淋巴瘤 1 例及文献复习*

汪 姣¹,冉隆荣^{2△}

1. 重庆市人民医院检验科,重庆 401147;2. 重庆大学附属肿瘤医院血液肿瘤中心/肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室,重庆 400030

关键词:套细胞淋巴瘤; CD5⁻; CCND1
中图法分类号:R733. 72 文献标志码:C 文章编号:1672-9455(2023)22-3418-03

套细胞淋巴瘤(MCL)是一种少见的成熟 B 细胞肿瘤,占非霍奇金淋巴瘤的 6%~8%^[1]。肿瘤细胞表达 CD5、CD19、CD20 和 SOX11 蛋白,常伴有染色体 t(11;14)(q13;q32)异常,从而导致 Cyclin D1 蛋白的高表达^[2]。CD5⁻ 的 MCL 较罕见,当 CD5⁻ 时,MCL 的诊断和鉴别诊断是临床工作中的一个难点。本研究报道 1 例 CD5⁻ 的 MCL 病例,并结合文献进行复习,以期为 MCL 的诊断和鉴别诊断提供依据。

1 临床资料

患者,男,59 岁,2022 年 3 月发现颈部肿物逐渐增大、增多,无明显诱因出现头晕,伴夜间盗汗,无头痛,无眩晕及耳鸣,无恶心、呕吐,无发热及体质量下降,无咳痰、咯血、胸痛,无声嘶、吞咽梗阻及呼吸困难,无回吸性血涕,无鼻阻、耳聋等症状。影像学检查:胸部及腹部 CT 结果提示双侧颈 I~V 区、双侧腮

腺、纵隔、双肺门、双腋窝、右侧心膈角区、腹腔及腹膜后多发淋巴结部分肿大。血常规:红细胞计数为 4.85×10¹²/L,血红蛋白为 141.00 g/L,白细胞计数为 6.36×10⁹/L,中性粒细胞绝对值为 5.26×10⁹/L,血小板计数为 254.00×10⁹/L,网织红细胞计数为 59.70×10⁹/L。外周血形态学检查未见明显异常。淋巴细胞亚群检测:B 淋巴细胞绝对值为 34×10⁶/L。EB 病毒 DNA 检测结果为 4.09E+02 IU/mL。乳酸脱氢酶为 147 U/L。骨髓涂片查见少量形态偏异常的淋巴细胞,见图 1。骨髓流式细胞学检查结果提示:2.45% 恶性单克隆小 B 淋巴细胞,表达 CD19、CD20bri、kappa、CD38dim、CD22、FMC7,不表达 CD5、CD10、lambda、CD23、CD200、CD81。骨髓荧光原位杂交(FISH)检测:融合探针阳性,提示存在 t(11;14)。左颈部、左侧腹股沟淋巴结病理检查结果

* 基金项目:中央高校基本科研业务资金项目(2022CDJYGRH-001)。
△ 通信作者,E-mail:623783899@qq.com。