

感染“侦”相·第3期(下)

反复胸腔积液的 N 种可能

▲上海交通大学医学院附属第六人民医院感染病科 王鹏

上期刊出的反复胸腔积液病例,病程较长,以肺内病变起病并出现逐步扩散表现,多家医院就诊期间完善了各类鉴别肿瘤和感染性疾病的检查项目,均未发现有意义的阳性结果。下一步可以考虑哪些检查项目以明确诊断?本期栏目让我们继续探索,解开谜团。

探索思路

患者肺部病变组织标本一直未发现常见肿瘤或结核感染依据,病程长,考虑是否存在少见病原体感染,而常规培养方法无法成功分离?鉴于患者已

出现病情播散,血液或骨髓可能是比较好的检测标本,二代测序是较全面的分析方法。

治疗方面,患者出现血白细胞增高,可能存在

合并感染,病情危重,所以加强常规抗感染治疗,也可考虑联合四环素类或抗真菌类药物诊断性治疗。并且等待检测结果调整方案。



王鹏 副主任医师

答案揭晓

患者入院后一直气促、胸闷、咳嗽明显,咳痰,咳灰色痰液,全身力量弱,排痰困难;大便次数多且较稀黑便。各项指标提示重症肺炎、低氧血症、凝血功能障碍、肝肾功能不全、血小板减少、低血压,考虑存在弥散性血管内凝血。予以扩容、美罗培南抗感染、化痰、止咳、甲强龙、

血浆蛋白等对症支持治疗。患者呼吸症状未见明显改善,血小板进行性下降,呼吸急促、胸闷逐渐加重,全身水肿,转入ICU紧急气管插管,辅助呼吸,监测生命体征并给予对症支持抗感染治疗,美罗培南联合万古霉素为主。

患者入院完善检查,mNGS™定量宏基因组检

测结果为:马尔尼菲篮状菌;人疱疹病毒5型;人疱疹病毒4型;人疱疹病毒6B型。血培养提示真菌。考虑患者病情危重,抗真菌治疗同样存在见效慢且副作用较大,患者及家属最终要求自动出院,放弃治疗。

最后诊断:播散性马尔尼菲青霉菌。

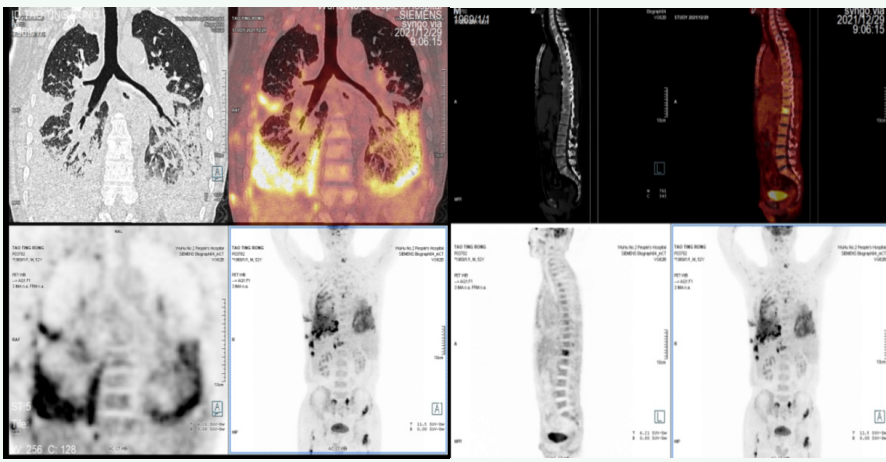


图1 患者PET-CT情况

慢性感染中真菌病不可忽视

马尔尼菲篮状菌是篮状菌属中唯一的温度依赖性双相菌,属于条件致病菌,常发生于免疫缺陷或免疫功能抑制患者。临床表现为发热、咳嗽、皮损、丘疹、贫血、乏力、体重减轻、淋巴结、肝脾肿大、溶骨性骨质破坏等。主要累及单核-巨噬细胞系统,常播散全身,病死率高,是一种严重的深部真菌病,近年来报道逐年增加。

该病例以反复出现胸腔积液起病且为血性胸水。胸水常规提示渗出性胸腔积液,可能存在的疾病包括:胸膜恶性肿瘤;胸腔

和肺部感染;结缔组织病;淋巴细胞异常;药物性胸膜疾病;消化系统疾病如病毒性肝炎、肝脓肿等;其他血胸、乳糜胸、尿毒症、子宫内异位症、放射性损伤、心肌梗死后综合征等。

根据胸膜组织病理结果显示肿瘤和结核病均没有依据,首先考虑感染性疾病。因为有全身骨病变,所以结缔组织病和血液系统疾病均不能完全排除。后经过二代测序结果,结合血培养和PET-CT情况(图1),明确诊断为播散性马尔尼菲青霉菌病。

从该病例中我们获得

的经验教训:在一些慢性感染中,真菌病是不可以被忽视的重要病原体,且真菌感染通常用药时间久,起效慢且部分药物副作用较大,所以早期诊断意义较大。这其中,使用二代测序技术是目前诊断少见病原体很重要的一种手段,未来随着该技术的进一步普及,将会给我们临床诊断工作带来更多的获益。

扫一扫
阅读全文

万古霉素耐药肠球菌在我国部分地区暴发流行

▲北京大学第一医院临床药理研究所 崔兰卿

根据全国细菌耐药监测网(CARSS)发布的2020-2023年细菌耐药监测报告显示,我国临床分离屎肠球菌对万古霉素的耐药率为1.0%~2.9%,呈逐年上升趋势。各地区间耐药率差别较大,北京地区在2023年前万古霉素耐药屎肠球菌检出率最高。值得注意的是,2023年,广东省屎肠球菌对万古霉素耐药率最高位16.2%,超过北京地区。

近期一项关于2021-2023年广东地区万古霉素耐药屎肠球菌暴发流行情况研究,纳入2018-2023年从全国6个省、区、市(广东、北京、江苏、四川、云南、宁夏)19家医院收集的20747株屎肠球

菌。结果发现,整体屎肠球菌对万古霉素耐药率为5.9%,其中,广东地区万古霉素耐药屎肠球菌的检出率由2021年前的5%增加到2023年的20%~50%,其他地区VREfm检出率没有太大变化(图2)。通过对部分VREfm进行全基因组测序分析,广东地区VREfm的ST型在2020年12月之前为ST17,2021年开始出现ST80,随后ST80取代ST17成为该地区最主要的克隆型。除广东省以外地区,尽管VREfm检出率无太大变化,但流行的ST型由ST78转变为ST80,提示未来在广东以外地区可能发生ST80型VREfm的暴发流行。

万古霉素耐药基



崔兰卿 主管技师

因van是介导屎肠球菌对万古霉素耐药的主要机制,本研究发现广东地区分离到的ST80 VREfm均携带vanA基因,质粒接合传递实验显示ST80 VREfm菌株的耐药性并不能通过接合实验传递,这也从另一方面验证了该地区VREfm流行是由于菌株的克隆传播。

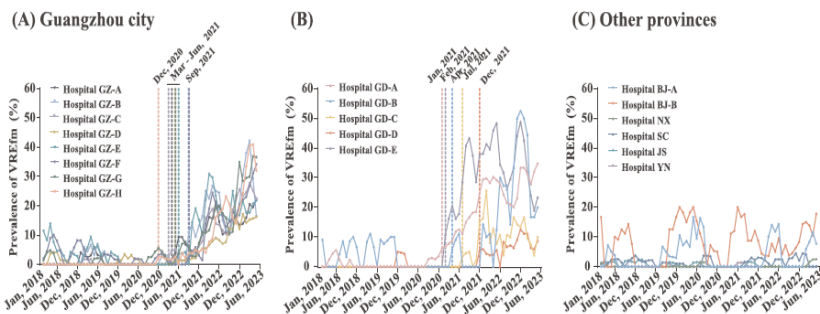
扫一扫
关联阅读全文

图2 (A) 广州市 (B) 除广州市以外的广东省地区 (C) 除广东省以外的其他5个地区2018-2023年万古霉素耐药屎肠球菌每月检出率

脓毒症免疫、靶向治疗三大策略有新进展

▲杭州市第一人民医院重症医学科 刁孟元 尉蔚

脓毒症的特征是宿主对感染的系统性失调反应。越来越多研究表明,脓毒症患者的免疫状态呈现出促炎和抗炎并存,感染后期免疫抑制逐渐占据主导地位,以淋巴细胞减少和衰竭标志物的表达为特征。随着人们对脓毒症发病机制及免疫特征的了解,精准预测及治疗逐渐进入大众视野,从减轻过度免疫反应、恢复免疫抑制、恢复血管张力和维持血管通透性等方面,都有不少针对脓毒症患者的免疫、靶向治疗相关临床研究。

减轻过度免疫反应方面 IL-1受体的重组人拮抗剂阿那白滞素、IL-6受体抑制剂、TREM-1等。不少治疗策略致力于淋巴细胞功能的恢复,包括PD-1、重组人IL-7、GM-CSF。恢复血管张力和维持血管通透性方面,二肽基肽酶3(DPP3)和肾上腺髓质素(ADM)这两种活性分子成为研究热点。

以下问题仍需引起注意 (1)脓症患者不同免疫阶段的界定模糊以及不同亚型的转变时机,将对后续的精准治疗产生阻碍;(2)生物活性分子是“双刃剑”,如何转变或平衡“利、害”关系亟需关注;(3)对生物活性分子的半衰期及药代动力学的进一步

研究,将精准治疗效益最大化。未来需深化对脓毒症亚型的理解,结合多学科融合及人工智能,改善患者预后进一步突破。

主办: 中国医药教育协会感染病专业委员会
协办: 解放军呼吸病研究所

主 编:	邱海波	俞云松
	王明贵	
执行主编:	管向东	吴德沛
	宗志勇	卓 超
本期轮值主编:	陈秋坚	
编 委:	陈静静	陈 衍
	刁孟元	房孝生
	耿晓霞	郭 强
	何 超	李 丹
	刘春燕	刘笑芬
	罗益锋	倪文涛
	秦晓华	曲俊彦
	孙文达	王 俊
	王韧韬	王 睿
	许红阳	徐小勇
	阎 雪	杨 震
	翟 茜	张 鑫
	郑欣婷	朱迎钢