



警惕恙虫病在我国抬头

▲ 四川大学华西医院感染性疾病中心 权敏 王晓辉

病例简介

主诉 女性，51岁，因“发热、腹痛5d余”入院。

现病史 5d前患者无明显诱因出现发热，最高38.6℃，同时有上腹阵痛不适和干咳，渐出现恶心、口干、心慌、气促、尿黄，无寒战、咯血、胸闷、胸痛等。

查体 体温37.8℃，心率118次/min，呼吸25次/min，血压101/64mmHg。较烦躁。右侧腹部近腹股沟处可见1个直径约6mm的焦痂样溃疡（图1）。双肺呼吸音粗，双下肺可闻及湿啰音。脑膜刺激征阴性。

辅助检查 血常规示白细胞 $13.95\times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比89.00%，血小板 $36\times 10^9/L$ 。生化示白蛋白26.1g/L，总胆红素73.0μmol/L，直接胆红素59.9μmol/L，丙氨酸氨基转移酶194U/L，门冬氨酸氨基转移酶352U/L，胆碱酯酶3119U/L。凝血酶原时间17.3s，活化部分凝血活酶时间66.3s，纤维蛋白原0.62g/L，D-二聚体21.1mg/L。乳酸5.11mmol/L，CRP149.02mg/L，降钙素原1.24ng/ml，肌红蛋白89.75ng/ml。

CT平扫示：脑实质稍肿胀，部分脑沟脑池变窄（图2）；双肺散在斑片影、条索影及实变影，双肺多发小叶间隔增厚（图3）；纵膈、双侧腋窝淋巴结增多，部分稍



图1 腹部：皮肤焦痂

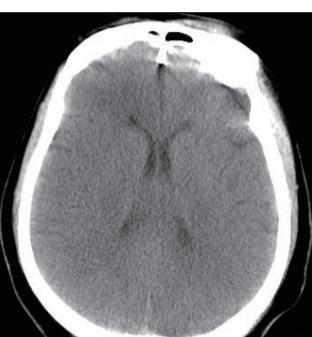


图2 头部CT：脑实质肿胀

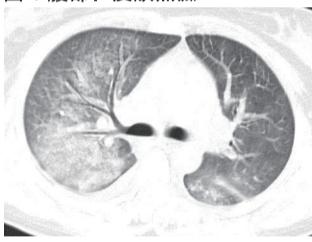


图3 胸部CT：双肺感染灶



图4 腹部CT：腹膜炎征象

增大；双侧胸腔少量积液，心包少量积液；肝脏密度稍减，肝内轻度淋巴瘀滞，胆囊壁水肿，双肾稍肿胀；有腹膜炎征象（图4）；双侧腹股沟淋巴结增多，稍增大。

诊治经过 追问病史得知，1个多月前患者农作时被虫咬伤，考虑恙虫病可能。患者渐出现呼吸困难、意识障碍、氧合指数变差，遂行气管插管。先后给予患者泰能联合多西环素抗感染治疗和左氧氟沙星联合多西环素抗感染治疗，并积极予以保肝降酶、输注

纤维蛋白原等对症支持治疗。治疗期间，全血宏基因二代测序（mNGS）结果回报：共197180054条序列中检出恙虫病东方体序列2240条，支持恙虫病的诊断。

治疗1周后，患者各项指标有改善，但患者仍有间断发热，最高39.8℃，意识障碍改善不明显。遂换用阿奇霉素联合多西环素抗感染，2d后患者体温正常，神志反应较前好转，拔管脱机。4d后患者神志清楚，鼻导管吸氧，停用阿奇霉素并转回当地医院。

病例分析

恙虫病近年有增加趋势

恙虫病是由立克次体科东方体属恙虫病东方体引起的一种急性发热性自然疫源性、媒介生物传染病，又称丛林斑疹伤寒。我国是恙虫病负担较严重的国家之一，近年来恙虫病流行区域和感染人数均存在增加趋势。我国恙

虫病病例主要分布在西南部、东南沿海和东部地区，多见于夏季和秋季。
恙螨是传播媒介，主要孳生在隐蔽、潮湿、多草的场所，寄生在啮齿动物体内。恙虫病的基本病理改变是广泛的小血

确诊恙虫病依靠分子诊断 mNGS有一定优势

临床医生往往根据发热、焦痂等临床特点做出拟诊，但确诊需要依赖实验室检测结果。分子诊断中聚合酶链反应（PCR）核酸检测是检测恙虫病的可靠方法，通过检测16SrRNA以及56kDa蛋白编码基因、47kDa蛋白编码基因、groEL外膜蛋白基因等可检测到恙虫病东方体。近年来，鹦鹉热衣原体、惠普尔病障体、恙虫病东方体、麻风分枝杆菌等在内的不易培养或不能培养的病原体越来越多的被mNGS检测快速捕获并呈现给临床医生。因此，mNGS成了目前诊断这一疾病的有力补充手段。

恙虫病东方体革兰染色阴性，专性寄生于真核细胞内，对

脂溶性较高、能通过细胞膜的抗生素治疗反应较好。第50版《热病》推荐，怀疑多西环素耐药时使用利福平600mg，qd或阿奇霉素500mg，qd。

既往我们遇到的恙虫病使用多西环素一般效果都很好，但此例患者有所不同，治疗经过可见，多西环素使病情显著改善但仍不够完全。提示在今后的工作中，临床医生需注意恙虫病东方体对多西环素欠敏感的问题。

关联阅读全文
扫一扫

听医生说话 为医生说话
说医生的话 做医生的贴心人 医师自己的报纸！

二代测序预测G+球菌耐药性有新发现

▲ 南京医科大学第一附属医院呼吸与危重症医学科 张群 孙文达

细菌耐药在全球范围内愈加广泛，革兰阳性球菌（G+）中的耐药现象日渐普遍。早期、准确的病原学及敏感药物的检测成为临床迫切需求。细菌耐药特征由抗生素耐药基因（ARGs）决定，检测ARGs的分子技术飞速发展。笔者团队研究发现，mNGS技术检测G+球菌ARGs预测耐药表型有一定临床应用价值。

研究纳入2021-2022年科室呼吸道感染患者249例，mNGS共检测到G+球菌10种，包括肺炎链球菌（61.45%）、假肺炎链球菌（42.17%）、金黄色葡萄球菌（16.87%）、屎肠球菌（2.81%）、粪肠球菌（2.41%）。共检出ARGs的G+球菌15株，包括肺炎链球菌（20%）、金黄色葡萄球菌（60%）、屎肠球菌（6.67%）、粪肠球菌（13.33%）。

mNGS检出含ARGs金黄色葡萄球菌9例中，传统微生物培养有3例阳性样本，其中，青霉素耐药基因BlaZ、甲氧西林耐药基因mecA、氨基

糖苷类抗生素耐药基因aac(6')-Ie-aph(2")-Ia预测的耐药表型与传统药敏培养结果一致性较高，四环素耐药基因tet(L)一致性较差。

该研究说明mNGS对G+耐药表型预测有一定的潜力。但mNGS检测耐药基因目前仍存在一些问题。首先，mNGS难以获取耐药基因全长序列信息，故对耐药基因亚型的深入分析受限；其次，病原体的一些共有基因的序列具有较高相似性，mNGS检测出的耐药基因可能无法精确定位至相应病原体；且耐药基因数据库某些注释不准确，易出现基因-表型不完全匹配现象。随着临床对测序技术深入研究和评价，mNGS指导下的精准抗感染治疗能够在感染性疾病诊治中发挥更大的作用。

关联阅读全文
扫一扫

研究速递

重症感染患者弥散性血管内凝血早期诊断：
中国诊断积分系统CDSS显优势

▲ 华中科技大学同济医学院附属协和医院血液科 简星 梅恒 胡豫 王华芳

弥散性血管内凝血（DIC）是重症感染患者常见的严重并发症，及时识别DIC和早期适当干预对改善预后至关重要。既往国际上相继制定了几种较权威的DIC诊断积分系统作为DIC的诊断标准。包括日本卫生福利部（JMHW）积分系统、国际血栓与止血协会（ISTH）显性DIC积分系统、日本急诊医学学会（JAAM）积分系统。但这些积分系统中包含的部分特殊分子标志物并未被我国临床机构纳入常规检测项目。为此，中华医学会血液学分会血栓与止血学组制定了基于国人数据和符合国内临床实践的CDSS积分系统。

2013-2014年武汉协和医院371例疑似DIC患者回顾性研究发现，在血液系统恶性肿瘤中，CDSS诊断效能优于JMHW和ISTH积分系统；在非血液系统恶性肿瘤中，CDSS比JAAM更具特异性，比ISTH更具敏感性。

2015-2017年，武汉协和医院牵头的一项研究纳入18个中心的1076例疑似DIC患者，证实血液系统恶性肿瘤和非

血液系统恶性肿瘤中，CDSS评分系统的诊断效能和预后价值优于ISTH和JMHW积分系统。另一项前瞻性研究纳入18个中心753例疑似DIC患者，与JMHW、ISTH和JAAM标准相比，CDSS积分系统在重症感染中表现出良好的诊断性能和预后价值。

尽管如此，CDSS积分系统仍有进一步提高的空间。在血液系统肿瘤患者中，考虑到DIC可能是由原发病和感染双重打击导致，且感染状态时，纤维蛋白原计数经常升高或在标准范围内，因此，CDSS积分系统中纤维蛋白原截断值（纤维蛋白原 $<1.0\text{ g/L}$ 计1分）可能不太适合血液肿瘤患者。四川华西医院团队调整纤维蛋白原的截断值为 $<1.0\text{ g/L}$ 或 $>4.0\text{ g/L}$ 发现，修改后的CDSS积分系统预测28d死亡率可能更有价值。

关联阅读全文
扫一扫