

高通量测序诊断原发性创伤弧菌脓毒症1例及文献复习

郑春顾, 罗永燕, 黄慧荣

广东省人民医院珠海医院, 广东 珠海 519000

【摘要】目的: 探究高通量测序诊断原发性创伤弧菌脓毒症1例及文献复习。**方法:** 回顾性分析2021年3月我院收入1例原发性创伤弧菌脓毒症患者, 评估患者临床一般资料, 并采取高通量测序诊断, 对其诊断经过进行总结。**结果:** 患者经抗感染方案调整后, 体温逐渐降至正常, 并逐渐停用去甲肾上腺素注射液, 血压能维持正常。复查降钙素原逐渐降至正常, 双下肢血水疱全部结痂, 部分已脱落。经治疗后, 患者病情逐渐好转, 治疗10日转普通病房继续治疗。**结论:** 高通量测序技术可显著提升原发性创伤弧菌脓毒症患者病原体检出率, 可显著缩短检出时间, 利于临床调整治疗方案及改善预后, 值得应用。

【关键词】 高通量测序; 原发性创伤弧菌脓毒症; 感染性休克; 诊断

【基金项目】 2020年贵州省卫生健康委科学技术基金项目 (gzwjkj2020-1-044)

Diagnosis of Primary *Vibrio vulnificus* Sepsis by High-throughput Sequencing: case Report and Literature Review

ZHENG Chun-gu, LUO Yong-yan, HUANG Hui-rong

Zhuhai Hospital, Guangdong People's Hospital, Zhuhai Guangdong 519000, China

【Abstract】Objective: To investigate the diagnosis of primary *Vibrio vulnificus* sepsis by high-throughput sequencing and review the literature of one case. **Methods:** A case of primary *Vibrio vulnificus* sepsis admitted to our hospital in March 2021 was retrospectively analyzed. The general clinical data of the patient was evaluated, and the diagnosis process was summarized by high-throughput sequencing. **Results:** After the adjustment of anti-infection regimen, the patient's body temperature gradually decreased to normal, and norepinephrine injection was gradually stopped, and the patient's blood pressure remained normal. Reexamination of procalcitonin gradually reduced to normal, both lower limbs blood blisters were all scabbed, part of which had fallen off. After treatment, the patient's condition gradually improved. After 10 days of treatment, the patient was transferred to the general ward for further treatment. **Conclusion:** High-throughput sequencing technology can significantly improve the detection rate of pathogens in patients with primary *Vibrio vulnificus* sepsis, and can significantly shorten the detection time, which is conducive to clinical adjustment of treatment regimens and improvement of prognosis, and is worthy of application.

【Key words】 high-throughput sequencing; primary vibrio vulnificus sepsis; septic shock; diagnosis

创伤弧菌为一种嗜温嗜盐的革兰氏阴性细菌, 与霍乱弧菌、副溶血弧菌同属弧菌属, 1970年人类首次因创伤弧菌感染引起小腿坏疽及脓毒血症性休克时进行报道, 1979年被命名为创伤弧菌^[1]。随着近些年来全球气候变暖, 海上工作频率增加, 尤其为出海捕鱼劳作者, 如不慎刺破皮肤或肢体伤口接触带菌海水或海产品时极易被感染。同时, 生食海鲜等海产品均可引起感染, 常见腹泻、局部伤口感染及全身脓毒血症^[2]。目前对脓毒症诊断上主要依据病原学检测, 但苦于细菌培养时间长、阳性率低及无法检出未知病原菌等。高通量测序为新型病原检测手段, 特点为快速、精准、阳性率高, 适用于病原体诊断^[3]。文章就高通量测序诊断原发性创伤弧菌脓毒症1例做如下分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

患者, 女, 57岁, 因“畏寒、寒战1天余”于2021年03月20日就诊于我院发热门诊, 随后入住我院EICU。职业: 贩卖海虾, 患者自诉于1天前开始无明显诱因下出现畏寒、寒战, 自觉体温升高, 但未测体温, 伴乏力、纳差, 刷牙时牙龈出血, 无头痛、头晕等, 当时未予重视, 症状逐渐加重。随后四肢开始出现红斑, 以右大腿背侧明显, 伴局部胀痛, 并再次出现寒战、寒战, 自觉乏力较前加重。家属视病重, 遂呼叫120出诊, 由外院120出车接送至我院发热门诊就诊, 查血常规: 白细胞 $4.29 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值 $0.69 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $98g/L$, 血小板 $71 \times 10^9/L$, 快速超敏C-反应蛋白 $7.04mg/L$; 凝血四项: 凝血酶原时间 23.94 秒, 国际标准化比值 1.94 , 活化部分凝血活酶时间 46.17 秒。完善新型冠状病毒核酸检测, 遂拟“脓毒血症”收入我院EICU进一步诊治。既往史: 有“高血

压”病史2年，平素规律服药，具体药物不详，血压控制可；2003年因“胆囊结石”行胆囊切除术治疗，具体情况不详；否认病毒性肝炎、肝硬化等病史，否认糖尿病病史，否认外伤史；无药物过敏史。入院查体：体温39.5℃，脉搏138次/分，呼吸26次/分，血压164/65mmHg，血氧饱和度100%。嗜睡状，四肢可见多处大小不等不规则红斑，以右大腿背侧明显，最大约10cm*10cm，局部皮温升高，轻压痛，无波动感，双侧颈后可触及肿大淋巴结，质软，直径约2cm，活动度可，表面光滑，无触痛；双侧瞳孔等大等圆，直径约3mm，对光反射灵敏，颈软，无抵抗，双肺呼吸音粗，双下肺可闻及少量湿罗音，无干啰音；腹软，无压痛、反跳痛，肠鸣音正常。双下肢轻度凹陷性水肿，四肢肌力、肌张力正常；神经系统检查未见异常。辅助检查：2021-03-20血常规：白细胞 $4.29 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞绝对值 $0.69 \times 10^9/L$ ，血红蛋白98g/L，血小板 $71 \times 10^9/L$ ，快速超敏C-反应蛋白7.04mg/L；尿液分析：尿隐血3+，尿白细胞3+，尿红细胞计数54个/山，尿白细胞计数568个/ul；生化、肝功：门冬氨酸氨基转移酶54.6U/L，钠132.1mmol/L，总钙1.63mmol/L，余大致正常；乳酸5.4mmol/L；降钙素：30.80ng/mL；凝血四项：凝血酶原时间23.94秒，国际标准化比值1.94，活化部分凝血活酶时间46.17秒。2021-03-20头颅+胸部+腹部CT：右侧脑室扩大及蛛网膜囊肿可能性大，建议头颅MRI扫描；肺部感染，双侧胸腔少量积液；心脏增大；主动脉、冠状动脉多发硬化；纵膈淋巴结肿大，随诊；肝内胆管扩张、积气，胆总管轻度扩张，感染？腹部CT增强扫描：腹腔积液；胰腺形态改变，不排除胰腺炎，请结合临床，建议复查。扫及甲状腺增大并结节，建议进一步检查。入院诊断：1.脓毒血症2.皮肤感染3.肺部感染4.胆道感染？5.低蛋白血症6.血小板减少7.轻度贫血8.原发性高血压9.低钾低钠血症。入院后予派拉西林钠他唑巴坦钠4.5g ivgtt q8h+注射用万古霉素1g ivgtt q12h联合抗感染、补充人血白蛋白、纠正电解质代谢紊乱、补液、退热等对症支持治疗。入院后患者血压持续下降至78/50mmHg，考虑浓度性休克，予继续积极补液抗休克、补充人血白蛋白，并加用去甲肾上腺素升血压，血压可维持正常。但患者双下肢红斑逐渐形成水疱，部分为血水泡，以右大腿背侧明显，疼痛明显。动态复查血红蛋白、血小板呈持续下降，予积极申请输红细胞悬液纠正贫血、输机采血小板补充血小板等对症治疗。反复2次血培养均阴性。2021年03月25日(血液)感染

病原高通量基因检测(mNGS)回复提示：创伤弧菌。遂调整抗生素方案为：注射用头孢派酮钠舒巴坦钠(舒普深)3g ivgtt q8h+盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液0.5g ivgtt qd联合抗感染治疗，同时，辅予注射用维生素K1预防凝血功能进一步恶化。请骨科会诊协助诊治，考虑目前暂无手术指征，建议继续内科保守治疗。患者体温逐渐降至正常，并逐渐停用去甲肾上腺素注射液，血压维持正常。复查降钙素原逐渐降至正常，双下肢血水疱已全部结痂，部分已脱落。经治疗后，患者病情逐渐好转，于2021年03月30日转普通病房继续治疗。

1.2 方法

检测方法：留取血样本无菌条件下留取两份血样本，一份送至医院微生物室开展微生物培养，另一份进行高通量病原体检测。医院微生物培养需要外周静脉血2套，高通量测序样本需要外周静脉血至少2ml，DNA试管。高通量检测阳性判定方法：依据日本名古屋大学医学院研究判定方法，对细菌判定要求Reads>200，同时PI>0.5。

治疗经过：入院后予派拉西林钠他唑巴坦钠4.5g，ivgtt，q8h，联合万古霉素1g ivgtt，q12h。反复2次血培养均阴性。2021年03月25日(血液)感染病原高通量基因检测(mNGS)回复提示：创伤弧菌。遂调整抗生素方案为：注射用头孢派酮钠舒巴坦钠(舒普深)3g，ivgtt，q8h，盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液0.5g，ivgtt，qd。

2 结果

患者经方案调整后，体温逐渐降至正常，并逐渐停用去甲肾上腺素注射液，血压维持正常。复查降钙素原逐渐降至正常，双下肢血水疱已全部结痂，部分已脱落。经治疗后，患者病情逐渐好转，治疗10日转普通病房继续治疗。

3 讨论

创伤弧菌依据不同分型将其分为致病菌、条件致病菌，所致感染包括肝脏疾病、消化道疾病、糖尿病以及恶性肿瘤等。流行病学表明^[4]，肝脏疾病患者感染创伤弧菌概率约为健康人群8倍作用。另一发现为创伤弧菌感染与年龄高度相关，部分学者指出^[5]，70例感染创伤弧菌患者中40~60岁患者死亡率为49%。而发病前有出海捕鱼病史、海鲜接触病史及热带地区10月份等为易感高危人群。明确病因，及时、准确诊断对疾病后续治疗尤为重要。

血液培养、高通量测序技术联合应用下能提高病原体检测阳性率，高通量测序整体上把握病原微生物群体组成情况，也可获得含量偏低的病原序列，

通过未知序列鉴定新物种,可迅速识别各种病原微生物,缩短诊断时间,诊断结果更为精确^[6]。高通量测序可检测出病原体约为2700余种,包括细菌、病毒、真菌和寄生虫等,检测速度快、准确率高及成本低等特点,对病毒、支原体及衣原体等少见病原体的病原学诊断,其应用有独特和明显优势。文章研究指出,回顾性分析2021年收入1例创伤弧菌所致脓毒血症患者,对患者早期予以抗休克治疗,血液培养为阴性,后续选择高通量测序技术诊断为创伤弧菌感染,依据诊断结果调整治疗方案,体温逐渐降至正常,患者病情逐渐好转,治疗10日转普通病房继续治疗。高通量测序能快速准确查找脓毒症患者感染病原体,指导临床医师实施早期精准抗感染治疗,短时间内控制患者感染,降低严重脓毒症和脓毒性休克发生率,降低急性肾损伤、急性肺损伤等并发症发生率,提高创伤弧菌脓毒症患者存活率,缩短患者在ICU治疗时间。同时显著改善脓毒症患者治疗预后,值得应用。

综上所述,高通量测序技术可显著提升创伤弧菌脓毒症患者病原体检出率,可显著缩短检出时间,利于临床调整治疗方案及改善预后,值得应用。

参考文献

[1] 韩林,蒋玲玉,黄璐,等.高通量测序对脓毒症病原学诊断及病原菌耐药性预测的应用价值[J].中国临床新医

学,2020,13(6):642-646.

- [2] 曹燕,刘易林,李莉,等.重症脓毒症患者病原学诊断中应用高通量测序技术的价值分析[J].中国实用医药,2020,15(19):4-7.
- [3] 曹燕,刘易林,李莉,等.高通量测序在脓毒症患者病原体检测和治疗中的应用[J].中国当代医药,2019,26(33):8-11.
- [4] 任迪,李颖,曾晶晶,等.高通量测序在脓毒症患者病原体检测中的应用[J].海南医学,2019,30(21):2808-2810.
- [5] 江意春,袁丰华,赵颖,等.高通量测序分析脓毒症患者早期T细胞抗原受体β链CDR3的组成及多态性[J].中国急救医学,2018,38(11):976-981,后插1.
- [6] 武月,赵敏.外周血miRNA-466在脓毒症诊断及预后评价中临床意义的研究[J].解剖科学进展,2018,24(5):497-501.

收稿日期: 2021年4月19日

出刊日期: 2021年4月25日

引用本文: 郑春顾,罗永燕,黄慧荣.高通量测序诊断原发性创伤弧菌脓毒症1例及文献复习[J].当代介入医学,2021,1(08):238-240. DOI: 10.12208/j.jcim.2021.08.105

Copyright: © 2021 by author(s) and Open Access Journal Research Center.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS