

患者睡眠结构影响的关系。此外,个体精神因素及生理状态等也会对睡眠监测结果造成影响,由于研究条件所限,不能完全排除上述因素干扰,可能也会对结果造成一些偏倚。未来还需进一步的前瞻性研究,从而更好地选择药物来改善 OCD 患者睡眠质量。

参 考 文 献

[1] 中华医学会精神医学分会《中国强迫症防治指南》编写组. 中国强迫症防治指南 2016(精编版)[J]. 中华精神科杂志, 2016, 49(6): 353-366.

[2] 王锐利, 胡春婷, 马巧亚, 等. 丹红注射液联合舍曲林治疗脑卒中后抑郁的疗效及其对血清淀粉样蛋白 A 及免疫炎症指标的影响[J]. 临床内科杂志, 2020, 37(5): 379-380.

[3] Talaie A., Hosseini FF, Aghili Z, et al. A comparative, single-blind, randomized study on quetiapine and aripiperazole augmentation in treatment of selective serotonin reuptake inhibitor refractory obsessive-compulsive disorder [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2020, 98(4): 236-242.

[4] Takaki M. Aripiprazole as monotherapy at bedtime was effective for treatment of two cases of obsessive-compulsive disorder and insomnia

[J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2014, 26(3): E64.

[5] Paterson JL, Reynolds AC, Ferguson SA, et al. Sleep and obsessive-compulsive disorder (OCD) [J]. Sleep Med Rev, 2013, 17(6): 465-474.

[6] 张燕, 谈晓芳, 曹磊明, 等. 强迫症状对强迫症患者睡眠的影响[J]. 四川精神卫生, 2016, 29(2): 165-167.

[7] Robinson D, Walsleben J, Pollack S, et al. Nocturnal polysomnography in obsessive-compulsive disorder [J]. Psychiatry Res, 1998, 80(3): 257-263.

[8] Liu C, Zheng S, Wu W, et al. Effects of acupuncture on the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in chronic insomnia patients: a study protocol for a randomized controlled trial [J]. Trials, 2019, 20(1): 810.

[9] Fang F, Sun H, Wang Z, et al. Antipsychotic Drug-Induced Somnolence: Incidence, Mechanisms, and Management [J]. CNS Drugs, 2016, 30(9): 845-867.

[10] Omori Y, Kanbayashi T, Sagawa Y, et al. Low dose of aripiprazole advanced sleep rhythm and reduced nocturnal sleep time in the patients with delayed sleep phase syndrome: an open-labeled clinical observation [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2018, 14: 1281-1286.

[11] Tashiro T. Improvement of a patient's circadian rhythm sleep disorders by aripiprazole was associated with stabilization of his bipolar illness [J]. J Sleep Res, 2017, 26(2): 247-250.

(收稿日期: 2020-10-09)

(本文编辑: 余晓曼)



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.013

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.08.013

• 病例报告 •

钩端螺旋体病一例

梁梦圆 张建初 马万里 周玫 贺新良

[关键词] 钩端螺旋体病; 病原微生物高通量基因检测  
[中图分类号] R542.2 [文献标识码] B

患者,男,24岁,因“发热4天,头痛、呕吐1天”于2019年9月6日就诊于我院急诊科。半个月前患者于某山区漂流后发现右侧足部擦伤,立即给予碘伏消毒,其余未作特殊处理,漂流中曾有肺部呛咳史,自诉漂流处水质较差,沿岸可见村庄及家畜等。足部擦伤1周后出现发热,体温最高可达39.6℃,伴全身乏力、双侧臀部酸软,伴头痛、头晕、恶心、呕吐、双侧眼结膜充血,无双侧腓肠肌压痛、淋巴结肿大,无咳嗽、咳痰、胸闷等不适。于当地医院就诊,查血常规:WBC 10.47 × 10<sup>9</sup>/L(3.50 ~ 9.50 × 10<sup>9</sup>/L,括号内为正常值范围,以下相同),中性粒细胞 90.40%(40.00% ~ 75.00%),PLT 122 × 10<sup>9</sup>/L(125 ~ 350 × 10<sup>9</sup>/L)。生化功能:总胆红素 22.2 μmol/L(3.0 ~ 22.0 μmol/L),直接胆红素 12.8 μmol/L(0 ~ 5.0 μmol/L),ALT 122 IU/L(9 ~ 52 IU/L),AST 91 IU/L(14 ~ 36 IU/L),乳酸脱氢酶 373 IU/L(109 ~ 245 U/L),肌酐 142 μmol/L(46 ~ 92 μmol/L),血钾 3.08 mmol/L(3.50 ~ 5.10 mmol/L)。给予抗炎、护肝、纠酸治疗后患者上述症状逐渐加重,并出现胸闷、心悸、腹泻等症状,血压降至70/40 mmHg,心率106次/分,呼吸22次/分,来我院急诊科就诊,查血常规:

WBC 8.46 × 10<sup>9</sup>/L,中性粒细胞 94.5%,PLT 96 × 10<sup>9</sup>/L;C反应蛋白:223.19 mg/L(<8.00 mg/L)。生化功能:尿素氮 7.5 mmol/L(2.5 ~ 6.1 mmol/L),肌酐 248.7 μmol/L,尿酸 643.1 μmol/L(149.0 ~ 369.0 μmol/L),血钾 2.91 mmol/L,总胆红素 58.6 μmol/L,直接胆红素 47.2 μmol/L,ALT 101 IU/L,AST 70 IU/L,肌酸激酶 282 IU/L(26 ~ 140 U/L),乳酸脱氢酶 374 IU/L。凝血功能:D-二聚体 2.55 mg/L(<0.5 mg/L),纤维蛋白原 4.59 g/L(2.00 ~ 4.00 g/L),凝血酶原时间 16.1 s(11.0 ~ 16.0 s),活化部分凝血酶原时间 49.5 s(28.0 ~ 43.5 s),凝血酶时间 18.2 s(14.0 ~ 21.0 s)。超敏肌钙蛋白 2 459.6 ng/L(<26.2 ng/L)。肺部CT检查结果提示双下肺少许炎性病变,右中叶斑片影,多为炎性病变(图1)。急诊给予患者升压、抗感染等治疗后以“脓毒性休克、多脏器功能不全、肺部感染、凝血功能异常”收入我科ICU。患者2015年有胸腔积液病史,原因不详。20年前曾有头部及足部外伤缝合史。久居武汉,居住地卫生条件良好,否认居住地鼠类、猪等动物接触史,否认居住地近期洪涝灾害。否认吸烟、饮酒、放射性物质等接触史。体格检查:T 36.6℃,P 85次/分,R 25次/分,Bp 93/38 mmHg(去甲肾上腺素 5 ml/h 维持)。神志清楚,急性面容,双侧眼结膜明显出血,浅表淋巴结未触及肿大,心脏、腹部体格检查未见明显异常,双肺可闻及少量散在啰音,双下肢无水肿,双侧腓肠肌无压痛。实验室检查结果:血常规:中性粒细

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院呼吸与危重症医学科  
通讯作者:贺新良, E-mail: herbert1111@163.com

胞 80.90%, PLT  $82 \times 10^9/L$ ; 生化功能: 尿素氮 7.245 mmol/L, 肌酐 167.7  $\mu\text{mol/L}$ , 尿酸 582  $\mu\text{mol/L}$ , 血钾 3.02 mmol/L, 总胆红素 31.3  $\mu\text{mol/L}$ , 直接胆红素 22.1  $\mu\text{mol/L}$ , AST 88 IU/L, ALT 63 IU/L, 肌酸激酶 237 IU/L, 乳酸脱氢酶 406 IU/L; 超敏肌钙蛋白 2.634 ng/L; B 型利钠肽: 136.9 pg/ml ( $< 100.0$  pg/ml)。尿常规: 尿 pH 值 5.0 (5.0 ~ 8.0), 尿比重  $\leq 1.005$  (1.005 ~ 1.030)。凝血功能: D-二聚体 2.54 mg/L, 凝血酶原时间 16.3 s, 活化部分凝血酶原时间 52 s, 纤维蛋白原 5.81 g/L; C 反应蛋白: 256.47 mg/L; 降钙素原: 39.57  $\mu\text{g/L}$  ( $< 0.50$   $\mu\text{g/L}$ ); 肺炎支原体、衣原体、流行性出血热 IgM、EB 病毒、抗中性粒细胞胞浆抗体 (ANCA) 检查结果未见明显异常; 痰涂片及痰培养、血培养结果均为阴性。外周血病原微生物高通量基因检测 (mNGS) 报告结果提示钩端螺旋体。心电图检查结果: 窦性心律, ST 段改变。床旁心脏超声检查结果未见明显异常。临床诊断考虑: 钩端螺旋体病、脓毒性休克、多脏器功能不全、肺部感染、凝血功能异常、血小板减少等。入院后给予美罗培南 1 g 每 8 小时 1 次、盐酸莫西沙星氯化钠注射液 250 ml 每日 1 次抗感染治疗及抗凝、护肝、改善循环、经鼻高流量吸氧等对症支持治疗后患者体温恢复正常, 头痛、全身乏力等临床症状明显好转, 复查各项指标均逐渐恢复正常后出院。出院后电话随访, 患者无明显不适, 复查肺部 CT 结果显示较前明显好转 (图 2)。

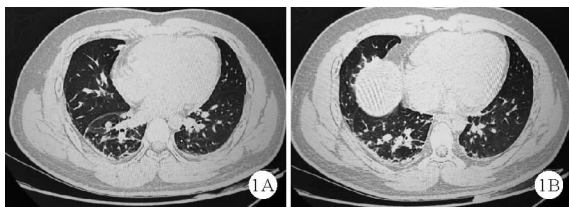


图 1 2019 年 9 月 6 日患者肺部 CT 检查结果: 右肺中叶、下叶间质性病变, 双肺下叶背侧、右肺中叶炎性病变

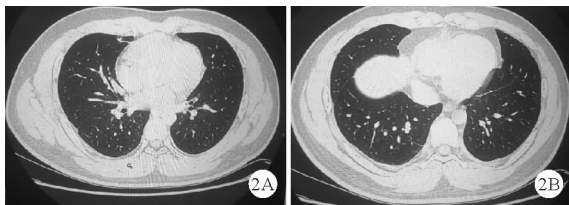


图 2 2019 年 9 月 26 日患者肺部 CT 检查结果: 右肺中叶、下叶间质性病变较前明显减少, 右肺中叶炎性病变较前减少

## 讨论

《传染病学》第九版<sup>[1]</sup>推荐目前钩端螺旋体病的诊断可结合流行病学史及临床症状, 确诊可依据病原体及血清学抗体检测结果, 但因培养时间长、阳性率低及药物对抗体检测可能产生的影响等, 临床上需要寻求一种新的方法来明确该疾病的诊断。近年来, 外周血病原微生物 mNGS 逐步应用于临床, 为少见病、疑难危重病的诊断提供了线索。最早 2014 年 Wilson 等<sup>[2]</sup>报道通过对脑脊液进行高通量测序最终确诊为钩端螺旋体病的病例, 其早于其他检查在脑脊液及血清中发现钩端螺旋体, 且后续疾病控制和预防中心的聚合酶链反应和血清学检测均证实了患者为钩端螺旋体感染, 治疗后再次对患者脑脊液进行 mNGS 检查未发现钩端螺旋体也证实了这一诊断。2019 年 8 月 Xie 等<sup>[3]</sup>应用病原微生物 mNGS 诊断管圆线虫婴儿嗜酸性脑膜

炎的病例报道结果显示, 病原微生物 mNGS 作为一种精确度较高的新诊断技术, 能更早的检测出传统检测技术未能检测出的病原体, 具有更好的敏感性及特异性。2019 年 8 月 Zhang 等<sup>[4]</sup>也将病原微生物 mNGS 技术应用于脑膜炎的诊断中, 发现了常规脑脊液细胞学及病毒抗体检查未发现的人疱疹病毒。此外, 有学者探讨了病原微生物 mNGS 在局灶性感染中的应用价值, 发现其检测的阳性临床符合率明显高于常规检测法及培养法, 且可能不受标本采集前抗菌药物使用的影响<sup>[5]</sup>。对于培养困难或培养时间长的菌种可能具有诊断优势等。在该病例中, 我们通过检测该患者外周血病原微生物 mNGS 发现了钩端螺旋体 DNA 从而明确诊断。上述结果均提示病原微生物 mNGS 作为一种新的诊断方法可能会更早、更精确地发现常规检查所不能发现的病原体, 为我们提供了一种新的诊断方法, 有助于临床上尽早使用有针对性的药物。

钩端螺旋体病为人畜共患的自然疫源性疾, 是由不同型别的致病性钩端螺旋体引起的急性传染病, 从接触到发病的潜伏期约为 7 ~ 12 天。临床主要表现为早期的钩体毒血症、中期器官损害及后期免疫反应损伤。该疾病好发于夏秋季节, 在我国发病主要为收割水稻及爆发洪水时, 由疫水经破损的皮肤或黏膜侵入人体而发病。钩端螺旋体病的治疗除一般对症支持治疗外, 推荐选择青霉素、多西环素等。一项小规模的研究结果表明新的  $\beta$ -内酰胺类药物及喹诺酮类抗生素 (包括莫西沙星) 在体外对钩端螺旋体具有良好的体外活性<sup>[6]</sup>。在一项小鼠模型实验中也发现头孢吡肟、埃塔培南和诺氟沙星都具有统计学意义的生存优势, 可减轻组织损伤, 降低靶器官中钩端螺旋体的阳性率<sup>[7]</sup>。已有文献报道钩端螺旋体病患者对美罗培南和莫西沙星具有较好的临床反应<sup>[8]</sup>。本例患者以“脓毒性休克、肺部感染”收入我科 ICU, 给予“美罗培南 + 莫西沙星”方案经验性治疗, 该方案对患者有效, 故后续明确诊断后未再调整治疗方案, 直至好转出院。本例患者诊治过程提示, mNGS 的应用为临床上钩端螺旋体病等少见病、疑难病例的诊断提供了一种很好的方法, 为尽早、针对性地治疗该病提供了依据。

## 参考文献

- [1] 李兰娟, 任红, 高志良, 等. 传染病学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018. 244-249.
- [2] Wilson MR, Naccache SN, Samayoa E, et al. Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing [J]. N Engl J Med, 2014, 370(25): 2408-2417.
- [3] Xie M, Zhou Z, Guo S, et al. Next-generation sequencing specifies Angiostrongylus eosinophilic meningoencephalitis in infants [J]. Medicine, 2019, 98(35): e16985.
- [4] Zhang Y, Hong K, Zou Y, et al. Rapid detection of human herpes virus by next-generation sequencing in a patient with encephalitis [J]. Virol J, 2019, 16(1): 104.
- [5] Zhang HC, Ai JW, Cui P, et al. Incremental value of metagenomic next generation sequencing for the diagnosis of suspected focal infection in adults [J]. J Infect, 2019, 79(5): 419-425.
- [6] Hospenthal DR, Murray CK. In vitro susceptibilities of seven Leptospira species to traditional and newer antibiotics [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47(8): 2646-2648.
- [7] Zhang W, Zhang N, Wang W, et al. Efficacy of cefepime, ertapenem and norfloxacin against leptospirosis and for the clearance of pathogens in a hamster model [J]. Microb Pathog, 2014, 77: 78-83.
- [8] Jayakrishnan B, Ben Abid F, Balkhair A, et al. Severe Pulmonary Involvement in Leptospirosis: Alternate antibiotics and systemic steroids [J]. Sultan Qaboos Univ Med J, 2013, 13(2): 318-322.

(收稿日期: 2019-11-23)

(本文编辑: 余晓曼)