

表明, mNGS 有助于早期识别病原体, 是病原体检测的有力工具, 尤其是在症状不典型的患者中。在未来, 需要更多的实践来评估 mNGS 在临床应用中的价值。同时, 本文也证明了 PCT 血清浓度升高不仅是细菌感染的标志物, 也可能是汉坦病毒感染的结果, 这与以往报道一致^[9-11]。然而, 为了明确排除或广泛接受 PCT 作为汉坦病毒感染患者的实验室诊断试验, 需要在更大的人群中开展明确定义的前瞻性研究。不足的是, 在本病例中, 没有留取猫、狗血液样本用于血清学和分子检测以进一步证明, 这是本研究的主要局限性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jiang H, Zheng XY, Wang LM, et al. Hantavirus infection: a global zoonotic challenge[J]. *Virol Sin*, 2017, 32(1): 32-43. DOI: 10.1007/s12250-016-3899-x.
- [2] 中华预防医学会感染性疾病防控分会, 中华医学会感染病学分会. 肾综合征出血热防治专家共识 [J]. *中华传染病杂志*, 2021, 39(05):257-265. DOI:10.3760/cma.j.cn311365-20210224-00067.
- [3] Wang W, Zhang Y, Li Y, et al. Dysregulation of the β 3 integrin-VEGFR2 complex in Hantaan virus-directed hyperpermeability upon treatment with VEGF[J]. *Arch Virol*, 2012, 157(6): 1051-1061. DOI: 10.1007/s00705-012-1245-7.
- [4] Sehgal A, Mehta S, Sahay K, et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome in Asia: history, pathogenesis, diagnosis, treatment, and prevention[J]. *Viruses*, 2023, 15(2): 561. DOI: 10.3390/v15020561.
- [5] 罗兆庄, 王以银, 丁一新, 等. 家猫作为流行性出血热传染源的研究 [J]. *安徽医学*, 1990(2): 41-44.
- [6] 张云, 沈建中, 张炳根, 等. 从狗肺中分离到流行性出血热病毒 [J]. *病毒学杂志*, 1989, 4(1): 76-79.
- [7] Jiang W, Wang PZ, Yu HT, et al. Development of a SYBR Green I based one-step real-time PCR assay for the detection of Hantaan virus[J]. *J Virol Methods*, 2014, 196: 145-151. DOI: 10.1016/j.jviromet.2013.11.004.
- [8] Gendrel D, Raymond J, Coste J, et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 1999, 18(10): 875-881. DOI: 10.1097/00006454-199910000-00008.
- [9] Jereb M, Lunaček NK, Kotar T, et al. Procalcitonin in hantavirus infections[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2011, 71(4): 287-291. DOI: 10.3109/00365513.2011.560675.
- [10] Bunz H, Weyrich P, Peter A, et al. Urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and proteinuria predict severity of acute kidney injury in Puumala virus infection[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 464. DOI: 10.1186/s12879-015-1180-9.
- [11] Latus J, Kitterer D, Segerer S, et al. Determination of procalcitonin levels in patients with nephropathia epidemica - a useful tool or an unnecessary diagnostic procedure?[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2015, 40(1): 22-30. DOI: 10.1159/000368479.
- [12] 段小霞, 刘军芳, 杨琴琴, 等. 肾综合征出血热患者实验室指标对重症患者的预警价值及模型构建 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(7):1006-1010. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2024.07.020.
- [13] Fan XD, Deng H, Sang J, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome caused by hantaan virus[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2018, 8: 129. DOI: 10.3389/fcimb.2018.00129.
- [14] 黄长形, 姜泓, 白雪帆. 肾综合征出血热诊疗陕西省专家共识 [J]. *陕西医学杂志*, 2019, 48(3): 275-288. DOI: CNKI:SUN:SXYZ.0.2019-03-001.
- [15] 王海旭, 赵颖颖, 闫浩, 等. 宏基因二代测序在肾综合征出血热重症患者中的诊断价值探讨 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32(11): 1525-1529. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.11.018.
- [16] Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. *Annu Rev Pathol*, 2019, 14: 319-338. DOI: 10.1146/annurev-pathmechdis-012418-012751

(收稿日期: 2024-10-07)

(本文编辑: 何小军)

蜈蚣咬伤致重症破伤风感染 1 例

徐时方¹ 吴章² 周志平³ 潘俊³

¹上海大学附属第三医院 温州市人民医院重症医学科, 温州 325000; ²上海大学附属第三医院 温州市人民医院急诊科, 温州 325000; ³泰顺县人民医院重症医学科, 泰顺 325500

通信作者: 潘俊, Email: 865699359@qq.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2025.06.023

破伤风是由破伤风梭状芽孢杆菌引起的以全身骨骼肌强直性收缩和阵发性痉挛为特征的疾病,进展至重症破伤风时病死率高,医疗费用巨大,及时的诊断及治疗对于提高重症破伤风患者存活率具有重要意义^[1-2]。临床上破伤风主要是根据病史和临床表现做出诊断。穿刺伤、烧烫伤、烟花爆竹炸伤等引起的破伤风常有文献报道^[2],但蜈蚣咬伤所致的破伤风感染鲜有报道,极容易漏诊误诊。本团队成功诊治 1 例蜈蚣咬伤致重症破伤风的病例, [经患者知情同意并经医院伦理委员会审查通过:温州市人民医院伦理审批号 (KY-202408-013 号)\泰顺县人民医院伦理审批号 (泰医伦理 2024 论第 003 号)] 现报道如下。

1 病史特点

患者蓝某,女性,46岁。既往体健,否认近期外伤刀割伤铁钉轧伤及动物咬伤等病史,无长期服药史。此次因“咳嗽咳痰 20 余天,加重 2 d。”于 2024 年 2 月 14 号步行来院。患者 20 余天出现咳嗽咳痰,偶为黄色脓痰,无四肢抽搐,未重视,2 d 前上述症状加重,感胸闷呼吸困难,来本院急诊,予采咽拭子过程中出现脸部抽搐进而全身抽搐呼吸急促,立即予镇静及气管插管保护气道,查胸部 CT 示“右肺中叶感染”,考虑:“重症肺炎、抽搐待查”收住 ICU。入院查体:T:36.2℃,P:75 次/min,R:18 次/min,血压 124/77 mmHg (去甲肾上腺素 4 mg/50 mL,5 mL/h 维持),镇静镇痛状态,可唤醒,唤醒后偶有脸部抽搐,以下颌部为主,皮肤巩膜无黄染,双侧瞳孔等圆等大,直径约 2.5 mm,对光反射灵敏,气管插管接呼吸机辅助通气 (CPAP 模式:FiO₂:35%,PEEP:3 cmH₂O,PS:13 cmH₂O,Rt:16 次/min),颈软,两肺呼吸音粗,可闻及干湿性啰音,心界无扩大,心律齐,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹软,肝、脾肋下未触及,双下肢无浮肿,四肢肌力增高,病理征阴性。入科后予哌拉西林他唑巴坦 4.5 g 静脉滴注,1 次/8 h 抗感染,补液、去甲肾上腺素维持血压,镇静镇痛,营养支持、化痰、VTE 预防等治疗。2 月 17 日患者在得普利麻镇静、瑞芬太尼镇痛情况下出现全身抽搐,加用地西洋加强镇静,患者抽搐仍无法控制,加用丙戊酸钠针微泵“抗癫痫”效果差,当时考虑“抽搐持续状态、难治性癫痫”,加用奥卡西平、苯巴比妥抗癫痫等药物后抽搐稍好转,但吸痰等刺激时仍有抽搐发生。患者电解质、肝肾功能未见明显异常,血白细胞及中性比轻度升高,2 月 19 日脑电图回示:“异常脑电活动,全程低电位慢波,未见癫痫样放电”。头颅 CT 平扫未见明显异常。头颅磁共振平扫+增强未见明显异常。2 月 20 日风湿免疫全套回示未见异常,甲状腺功能、肿瘤标志物全套未见异常,呼吸道病毒全套抗体抗原检测未见异常、血培养阴性,脑

脊液常规生化未见异常,送脑脊液 NGS。再次与患者全家沟通病史,得知患者大约 3~4 个月前曾在田间干农活时被被蜈蚣咬伤左脚背未处理未就医,经患者家属确认在患者左足背中间位置发现两点针尖大小结痂为咬伤口。考虑“全身型破伤风重症”,立即予左足背结痂处挑开未见窦道予消毒,多点注射破伤风免疫球蛋白,加用阿曲库铵肌松,停丙戊酸钠、奥卡西平、苯巴比妥等药物。转入独立单间避免声光刺激。2 月 21 日加强镇静情况下行气管切开术。2 月 24 日脑脊液 NGS 回示未见细菌真菌病毒检出。3 月 6 日患者试停肌松药,患者无抽搐并逐渐停用镇静镇痛药物。3 月 10 日停得普利麻、咪达唑仑针镇静及瑞芬太尼针镇痛,患者神志转清,撤离呼吸机,气切处面罩给氧下呼吸稳定,无抽搐,诉气切处疼痛,予右美托咪定针镇静镇痛。4 月 1 日封堵气切套管并成功拔管。4 月 10 日予破伤风疫苗加强后出院门诊随诊。4 月 30 日电话回访患者恢复良好,可在田间简单劳作。

2 讨论

破伤风梭菌芽孢杆菌属于梭菌属,革兰染色阳性,是严格的厌氧菌,其芽孢在干燥的土壤和尘埃中可存活数年^[1]。破伤风梭菌可以通过破损的皮肤进入人体,多见于被泥土、粪便、痰液污染的伤口以及钉子或针造成的穿刺伤,烧烫伤,挤压伤,烟花爆竹炸伤等,少见见于表皮伤口、手术操作、牙齿感染、慢性伤口、静脉药品滥用等^[2]。本病例患者是蜈蚣咬伤发病,既往文献鲜有报道。

我国在 1978 年开始将百日咳-白喉类毒素-破伤风联合疫苗纳入儿童常规免疫程序实习计划免疫,目前全国百白破疫苗覆盖率已经达 99%^[3]。但计划免疫执行之前及部分免疫规划执行欠佳的地区仍是一个重要的公共卫生问题^[4-5]。免疫接种后有些人可以获得终身免疫,绝大部分人在免疫 10 年内维持抵抗破伤风杆菌感染的有效浓度,随着时间推移,抵抗破伤风杆菌感染的能力下降^[5-6]。本例患者出生在 1977 年温州泰顺地区乡村,当时百白破联合疫苗尚未纳入儿童常规免疫程序,后追问病史既往是否接种过百白破疫苗,患者及家属否认,因此该患者为无免疫保护人群可能性大。破伤风的诊断主要基于典型的临床表现及感染途径,不依赖于实验室检查。需要注意的是明确外伤等相关病史有利于破伤风早期诊断,但不是诊断破伤风的必要条件^[2],本文报道病例正是因为入院时患者皮肤黏膜完整、患者及家属没有任何提及蜈蚣咬伤否认相关病史而排除破伤风诊断,造成前期误诊。因此入院时创口已愈合或相关病史不明确的,无法通过其他疾病解释的肌肉痉挛患者可以怀疑破伤风感染。回头分析发现急诊医师在采集患者咽

拭子时出现脸部抽搐,咽拭子刺激患者咽后部引发咬肌反射性痉挛,这过程类似压舌板试验,提示患者压舌板试验可能阳性,文献^[2,7]报道此方法对诊断具有较高的敏感性(94%)和特异性(100%),但接诊医师对于阳性体征认识度敏感性不高容易忽视。

破伤风治疗上包括伤口处理、中和游离毒素、抗感染、控制抽搐、纠正自主神经功能障碍、气道管理及营养支持等。破伤风死亡原因中呼吸道并发症居首位,喉痉挛、吸入性肺炎和呼吸衰竭是最主要的致死因素^[8-9]。追问病史患者发病前有张口度变小,偶有吞咽困难等症状,因此按一元论思维本例患者肺部感染可能是破伤风感染影响吞咽功能所致的吸入性肺炎,在抗生素选择上需兼顾肺部感染,指南建议可选用第二代、第三代头孢菌素类抗生素或其他相应抗菌素^[2],选用哌拉西林他唑巴坦针可以覆盖肺部感染及破伤风感染。破伤风患者出现抽搐难以控制应及时气管插管保护气道,治疗过程中使用 2 种或 2 种以上的镇静和(或)解痉药仍无法控制抽搐,应考虑属于难治性痉挛破伤风^[10-11]。难治性痉挛破伤风患者通常镇静药物、肌松剂使用量大、持续时间长,容易出现坠性肺炎及呼吸机相关性肺炎,相关操作刺激等又容易诱发抽搐,因此应安置于单间暗室避免声光刺激,减少不必要的操作,吸痰等操作前增加镇静药物的剂量,同时每日需评估镇静肌松药物的剂量以及肌张力^[8],及时减量,尽早脱机或拔管,尽早开展康复锻炼^[2,8]。

在接诊蜈蚣咬伤患者时医师可能更关注局部伤口处理及抗过敏等治疗,甚至有部分患者没及时就医,特别是被咬伤的患者常因伤口小、愈合快,诊疗过程中患者及患者家属没有任何提及蜈蚣咬伤,因此增加了疾病的诊治难度。该患者蜈蚣咬伤后出现破伤风感染,究其原因:①患者为无免疫保护人群,②致伤时在农田,存在泥土污染咬伤处且事后未正规处理,③蜈蚣本身口腔内可能带有破伤风梭菌,我国首版《常见动物致伤诊疗规范(2021年版)》中的常见动物致伤诊疗规范提到蜈蚣致伤后需规范预防破伤风。因此,仍需加强宣传,对于创口有污染或患者所处环境欠清洁的蜈蚣咬伤时,需做破伤风的规范预防。

同时提倡 1978 年前及部分免疫规划执行欠佳的地区特殊人群提前预防破伤风,破伤风疫苗是预防破伤风最安全、经济、有效的办法,得过破伤风感染后仍需接种破伤风疫苗预防。对于破伤风的诊治经验及预防策略,期待更多的研究报道出现。

利益冲突 所有作者均声明本研究不存在利益冲突

作者贡献声明 徐时方:数据及整理、论文撰写;潘俊、周志平、吴章:研究设计、论文修改。

参 考 文 献

- [1] 李凡,徐志凯.医学微生物学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013.
- [2] 张炜.成人破伤风急诊预防及诊疗专家共识[J].解放军医学杂志,2018,43(12):991-1001.
- [3] 刘斯,王传林,王洪波,等.中国 1978 年后出生健康人群破伤风抗体保护率 Meta 分析[J].中华预防医学杂志,2020,54(02):203-208. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2020.02.017.
- [4] 张晓萌,王艳华,王传林.成人重症破伤风的诊断与治疗[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2018,13(11):1087-1093. DOI: 10.3969/j.issn.16736966.2018.11.014.
- [5] 王传林,刘斯,陈庆军,等.非新生儿破伤风诊疗规范[J].中华流行病学杂志,2020,41(2):162-166. DOI: 10.3760/cma.j.issn.02546450.2020.02.005.
- [6] Sutiono AB, Qiantori A, Suwa H, et al. Characteristic tetanus infection in disaster-affected areas: case study of the Yogyakarta earthquakes in Indonesia[J]. BMC Res Notes, 2009, 2: 34. DOI: 10.1186/1756-0500-2-34.
- [7] World Health Organization. Tetanus vaccines: who position paper, February 2017—recommendations[J]. Vaccine, 2018, 36(25): 3573-3575. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.02.034.
- [8] 汪朝慧,胡杰,高飞,等.难治性痉挛破伤风患者临床特点与治疗[J].中华急诊医学杂志,2022,31(5):608-612. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.05.007.
- [9] 中华预防医学会.外伤后破伤风预防处置和预防接种门诊建设专家共识[J].中华预防医学杂志,2022,56(6):726-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220413-00357.
- [10] 陈浩辉,李赛,伊敏,等.加强和改进重症破伤风的中西医结合治疗成功和失败案例分析[J].中华危重病急救医学,2021,33(02):233-236. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-2021009-00659.
- [11] 孙丽颖,王林琳,叶旭辉,等.脑电双频指数监测下 1 例重型破伤风的救治[J].中华急诊医学杂志,2023, 32(1): 107-109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.01.019.

(收稿日期: 2024-10-07)

(本文编辑: 何小军)