

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210862

• 病例报告 •

## 二代测序诊断白血病合并重症肺炎患儿 1 例报告

王芳<sup>1,2</sup>, 蒋顺军<sup>1,3</sup>, 卢铭<sup>1\*</sup>

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院重症医学科, 兰州 730050

2. 甘肃省武威肿瘤医院重症医学科, 武威 733000

3. 中国人民解放军联勤保障部队第九四四医院重症医学科, 酒泉 735000

[关键词] 二代测序; 白血病; 重症肺炎; 耶氏肺孢子菌

[引用本文] 王芳, 蒋顺军, 卢铭. 二代测序诊断白血病合并重症肺炎患儿 1 例报告 [J]. 海军军医大学学报, 2023, 44 (7): 887-888. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210862.

### Diagnosis of leukemia complicated with severe pneumonia by next-generation sequencing in a child: a case report

WANG Fang<sup>1,2</sup>, JIANG Shunjun<sup>1,3</sup>, LU Ming<sup>1\*</sup>

1. Department of Critical Care Medicine, No. 940 Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

2. Department of Critical Care Medicine, Gansu Wuwei Tumor Hospital, Wuwei 733000, Gansu, China

3. Department of Critical Care Medicine, No. 944 Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Jiuquan 735000, Gansu, China

[Key words] next-generation sequencing; leukemia; severe pneumonia; *Pneumocystis jiroveci*

[Citation] WANG F, JIANG S, LU M. Diagnosis of leukemia complicated with severe pneumonia by next-generation sequencing in a child: a case report [J]. Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(7): 887-888. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20210862.

**1 病例资料** 患儿男, 5岁, 2020年1月29日因“患急性淋巴细胞白血病1年, 发热伴咳嗽咳痰1周”入住中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院。患儿于1年前确诊为B细胞型急性淋巴细胞白血病, 肾母细胞瘤基因1 (Wilm tumor gene 1, WT1) 阳性, 并行9个疗程的化学治疗 (环磷酰胺 0.68 g 静脉滴注及氨甲蝶呤 12 mg+阿糖胞苷 0.036 g+地塞米松 4 mg 鞘内注射)。入院前1周, 患儿无明显诱因出现咳嗽、咳痰, 服用“感冒灵颗粒”治疗, 上述症状进行性加重, 出现呼吸窘迫并发热, 体温最高 40.1 °C。当地县医院胸部X线片提示肺部感染, 予头孢他啶抗感染治疗, 病情未见好转, 转诊至中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院血液科。入院体格检查: 体温 37.3 °C, 呼吸频率 20 min<sup>-1</sup>, 脉率 112 min<sup>-1</sup>, 血压 90/54 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa); 咽部充血, 双侧扁桃体Ⅱ度肿大, 胸骨无压痛, 双肺呼吸音粗, 未闻及干湿性啰音, 余未见异常。实验室检查: 血常规示白细胞计数 1.78×10<sup>9</sup>/L、中性粒细胞比

例 0.43、血红蛋白 99 g/L; 生化提示白蛋白 22.3 g/L、降钙素原 0.16 ng/mL; 氨基末端脑钠肽前体 1 022 pg/mL。急查胸部CT提示双肺间质性改变并散在片絮影, 考虑间质性肺炎, 病毒性肺炎可能性大。入院诊断: 急性淋巴细胞白血病 (B细胞型, WT1 阳性, 中危组, 第1次完全缓解期)、社区获得性肺炎。给予阿昔洛韦 125 mg (每8h1次, 共39次)、美罗培南 300 mg (每8h1次, 共39次)、阿奇霉素 180 mg (每24h1次, 共3次) 静脉滴注抗感染, 甲泼尼龙 20 mg (每24h1次, 共13次) 静脉注射抗炎, 同时予吸氧、补液等对症治疗。2月2日患儿出现呼吸急促, 呼吸频率波动在 80 min<sup>-1</sup>左右, 指脉氧饱和度下降至 30%, 急查动脉血气示 pH 7.380、氧分压 47 mmHg、二氧化碳分压 41 mmHg、指脉氧饱和度 81%、氧合指数 94 mmHg。多学科会诊后, 行床旁气管插管, 使用转运呼吸机将患儿转至ICU。入ICU后初步诊断: 呼吸衰竭、重症肺炎、急性淋巴细胞白血病 (B细胞型, WT1 阳性, 中危组, 第1次完全缓解期)。报病

[收稿日期] 2021-09-01

[接受日期] 2022-05-26

[作者简介] 王芳, 主治医师. E-mail: 949394635@qq.com

\*通信作者 (Corresponding author). Tel: 0931-8994462, E-mail: iculuming@163.com

危,呼吸机辅助呼吸,实施肺保护性通气,留痰标本以及血标本送检培养,继续予以美罗培南联合阿昔洛韦静脉滴注抗感染,加用瑞芬太尼 $3\sim 6\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{h})$ 联合咪达唑仑 $2\sim 5\text{mg}/\text{h}$ 持续泵注镇痛镇静,氨溴索 $7\text{mg}$ (每 $12\text{h}$ 1次,共14次)静脉滴注化痰。患儿呼吸衰竭症状持续加重,采取深度镇痛镇静,实施俯卧位通气,加用氟康唑 $100\text{mg}$ (每 $24\text{h}$ 1次,共6次)抗真菌治疗。2月5日送肺泡灌洗液行六亚甲基四胺银染色查肺孢子菌结果为阴性,血培养以及痰培养均为阴性。2月6日患儿病情再次加重,体温 $39.4^{\circ}\text{C}$ ,氧合指数下降至 $56.6\text{mmHg}$ ,感染病原体未能明确,再次留取肺泡灌洗液送天津金匙医学科技有限公司行二代测序(next-generation sequencing, NGS)。2月8日NGS结果回报示耶氏肺孢子菌感染,检出序列数6311;白念珠菌感染,检出序列数158;肺炎链球菌感染,检出序列数79;人类疱疹EB病毒感染,检出序列数31。停用氟康唑,改为注射用醋酸卡泊芬净(默沙东)首剂 $50\text{mg}$ 静脉滴注,随后 $35\text{mg}$ 静脉滴注,每日1次;加用复方磺胺甲噁唑片(上海新亚药业闵行有限公司,规格为磺胺甲噁唑 $0.4\text{g}$ ,甲氧苄啶 $80\text{mg}$ ),经胃管给药(每 $6\text{h}$ 1次,共40次);继续美罗培南+阿昔洛韦静脉滴注抗感染治疗。2月12日患儿病情有所控制,氧合指数 $146.6\text{mmHg}$ ,体温恢复正常。2月13日复查胸部CT提示肺部间质渗出依然严重,继续予以注射用醋酸卡泊芬净联合复方磺胺甲噁唑片抗感染治疗,停用美罗培南及阿昔洛韦。2月18日患儿顺利脱机拔管,2月19日转回血液科病房,3月10日好转出院。3月31日随访复查胸部CT提示肺部炎症改变消化。

**2 讨论** 耶氏肺孢子菌肺炎(*Pneumocystis carinii* pneumonia, PCP)起初被认为是由卡氏肺孢子虫感染引起<sup>[1]</sup>。后来经过研究证实,肺孢子虫是一种真菌<sup>[2]</sup>,PCP多见于HIV感染、器官移植术后等免疫功能低下患者,随着免疫抑制剂、放化疗的广泛应用,PCP在非HIV感染患者中呈现不断增加趋势<sup>[3]</sup>。本例系白血病患儿,化学治疗9个疗程,入院前发热1周,予以经验性抗感染治疗后症状未见缓解,血、痰培养均为阴性,肺泡灌洗液行六亚甲基四胺银染色结果为

阴性,但肺泡灌洗液NGS检出耶氏肺孢子菌、白念珠菌等,调整抗感染方案后患儿感染得到控制。

NGS是一种可以快速鉴定病原体的新技术,相比传统培养方法拥有更高灵敏性,通过NGS方法可一次性检出数万种病原微生物,全面覆盖细菌、病毒、真菌、寄生虫、非典型病原体、罕见病原体等,有助于快速明确感染病原体<sup>[4]</sup>。在高度怀疑感染的患者中,常规筛查未能明确感染病原体时,NGS检测能快速协助判断感染病原体,指导临床治疗。但也需注意,留取送检NGS的标本时应严格执行无菌原则,否则会导致不可靠的结果出现,影响临床判断。

根据本例的诊治,有以下体会:(1)白血病化学治疗后免疫功能低下患儿出现肺部感染需考虑真菌感染,尤其是耶氏肺孢子菌,并迅速行病原学检测以精准诊疗。(2)PCP患者病情进展迅速且危重,而耶氏肺孢子菌负荷量低,传统病原学检测方法检出率极低,NGS有助于临床做出正确诊断。(3)NGS虽能快速准确检出数万种病原体,但无药敏结果,临床医师无法根据最低抑菌浓度选择抗菌药物,无法根据药动学/药效学优化抗感染方案。正因如此,临床医师需根据NGS结果以及患者病情的危重程度,选择高效的抗菌药物,并考虑患者实际情况,结合脏器功能、感染部位,选择最合理的治疗方案。

#### [参 考 文 献]

- [1] SAFRIN S. *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome[J]. *Semin Respir Infect*, 1993, 8(2): 96-103.
- [2] THOMAS C F Jr, LIMPER A H. *Pneumocystis pneumonia*[J]. *N Engl J Med*, 2004, 350(24): 2487-2498. DOI: 10.1056/NEJMra032588.
- [3] 梁艳,方婉娜,王天立,等.宏基因组二代测序在非HIV重症肺孢子菌肺炎患者中的应用[J].*中国现代医药杂志*,2021,23(5):81-83. DOI:10.3969/j.issn.1672-9463.2021.05.022.
- [4] WILSON M R, NACCACHE S N, SAMAYOA E, et al. Actionable diagnosis of neuroleptospirosis by next-generation sequencing[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(25): 2408-2417. DOI: 10.1056/NEJMoa1401268.

[本文编辑] 魏学丽