

· 病例报告 ·

宏基因组二代测序及病原微生物芯片辅助诊断起搏器导丝处皮肤破溃感染一例

李欣昱¹, 刘莹莹², 王禹川³, 林连君^{1*}¹ 北京大学第一医院老年内科, 北京 100034; ² 国家工程研究中心北京生物芯片技术所, 北京 102206; ³ 首都医科大学附属北京世纪坛医院心血管内科, 北京 100038)

【关键词】 老年人; 起搏器囊袋感染; 宏基因组二代测序; 芯片

【中图分类号】 R541.7

【文献标志码】 B

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2023.04.060

起搏器囊袋感染是心脏植入装置术后感染类型之一, 若不及时处理, 会造成血行感染及感染性心内膜炎。尤其对于高龄患者, 一旦怀疑起搏器植入感染, 亟需引起重视。精准快速的病原学结果对于辅助诊断及调整抗感染方案具有重要意义。本文对 1 例应用宏基因组二代测序技术及病原微生物芯片辅助病原学诊断起搏器导丝处皮肤破溃感染病例进行报道, 为临床特殊病原体感染的诊疗提供参考。

1 临床资料

患者, 男性, 90 岁。因“间断心悸 20 余年, 皮肤破溃, 起搏器导线外露 2 d”就诊。患者 25 年前间断感心悸伴头晕, 诊断为“病态窦房结综合征”。20 年前行人工永久起搏器植入术, 后因起搏器电量耗竭两次行起搏器更换术(2005 年及 2017 年)。1 个月前患者因皮肤瘙痒抓挠导致起搏器处皮肤破溃, 未予重视。2 d 前发现起搏器导丝外露, 遂至北京大学第一医院就诊。自发病以来患者体温正常, 偶伴心悸、咳嗽、咳痰。既往病史: 冠状动脉粥样硬化、左肾动脉狭窄及口腔癌等。入院查体: 体温 36.3℃, 脉搏 62 次/min, 呼吸 16 次/min, 血压 125/75 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 右侧胸壁可见一大小为 2 cm×1 cm 的皮肤破溃, 无红肿渗液。双肺清, 心律齐, 腹软, 无压痛, 双下肢不肿。

入院后查血常规提示中性粒细胞升高(白细胞计数 $8.40 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 80.3%, 中性粒细胞计数 $6.70 \times 10^9/L$, 血红蛋白 120 g/L, 血小板计数 $236 \times 10^9/L$)。2020 年欧洲心律学会发布的《心脏植入电子装置感染的预防、诊断和治疗国际共识》及《心律植入装置感染与处理的中国专家共识 2013》中建议行拔除起搏器及抗生素治疗。但因患者高龄、基础疾病多、电极置入时间长达 20 年之久, 电极和血管、心脏粘连紧密, 移除起搏器和拔除电极风险大, 且术中、术后仍存在感染风险, 经与患者家属充分沟通并交代病情, 患者家属选择保守清创处理。因起搏器囊袋感染的常见病原体是葡萄球菌, 且多为凝固酶阳性的金黄色葡萄球菌或凝固酶阴性的葡萄球菌, 另考虑患者导线裸露, 存在导线相关心腔内感染的风险, 遂于入院后予利奈唑胺联合头孢哌酮舒巴坦初始经验治疗。

入院当天(2020-04-22)留取标本进行伤口分泌物涂片、伤口分泌物培养及外周血培养, 均为阴性。于 2020-04-23 局部麻醉下行右胸壁清创术, 术中留取组织标本进行培养, 同时送博奥生物集团有限公司复杂感染芯片快速检测(Chips for Complicated Infection Detection, CCID)和宏基因组二代测序(metagenomic next generation sequencing, mNGS)检测。CCID 是一种恒温微流控扩增芯片检测平台, 可实现在 4~6 h 内利用生物样本完成对 150 多种包括细菌、病毒、真菌及细菌耐药基因等指标的检测。1 d 内 CCID 回报提示检出表皮葡萄球菌。72 h 内 mNGS 回报提示检出表皮葡萄球菌、黏液玫瑰单胞菌。未检测出相关耐药基因。6 d 后组织培养示检出表皮葡萄球菌。结合病原学结果考虑葡萄球菌感染可能性大, 不除外合并黏液玫瑰单胞菌感染。因目前抗感染方案可覆盖上述病原, 遂继续予利奈唑胺+头孢哌酮舒巴坦抗感染治疗。术后定期换药, 伤口未见明显渗血渗液, 体温未见明显升高。术后复查血常规: 白细胞计数 $6.00 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 80.2%, 中性粒细胞计数 $4.80 \times 10^9/L$, 血红蛋白 101 g/L, 血小板计数 $189.00 \times 10^9/L$ 。经清创术及抗感染治疗, 患者病情较稳定出院。

2 讨论

近年来, 由于人口老龄化及起搏器适应证扩大等原因, 起搏器等心脏植入装置应用增加, 术后感染较前多见, 主要表现为囊袋浅表皮肤感染、囊袋感染、血行感染及感染性心内膜炎等^[1,2]。由于临床缺乏全面记录, 心脏植入装置合并感染的真实发病率不详。一项 meta 分析显示, 心内植入装置感染率为 0.5%~5.1%^[3]。2004 年至 2008 年, 美国心脏植入装置术后感染率从 1.53% 上升到 2.41%; 感染相关病死率从 1993 年的 2.91% 增加到 2008 年的 4.69%^[4]。我国尚缺乏全国性或区域性心脏植入装置术后感染监测报告, 现有的单中心研究显示, 患者术后感染率为 1.20%~9.34%^[5-7]。有研究发现, 心脏起搏器术后 6 个月感染率高于术后 1 个月, 起搏器置换后感染率高于首次植入后^[8,9]。本文报道了 1 例 90 岁高龄起搏器皮肤破溃囊袋感染患者, 在精准病原学诊断辅助下, 经

收稿日期: 2022-05-19; 接受日期: 2022-09-13

基金项目: 科技部国家重点研发计划(2020YFC2005401)

通信作者: 林连君, E-mail: 06474@pkufh.com

规律抗感染治疗及囊袋清创术后,患者病情较稳定出院。

既往研究中,使用组织培养等传统病原检测手段,检出的起搏器伤口合并感染的主要病原体为金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌(常为表皮葡萄球菌)及铜绿假单胞杆菌等革兰氏阴性杆菌^[10,11]。但传统培养法耗时且阳性率低,不利于及时指导后续抗感染药物调整^[3]。针对高龄患者特殊部位感染,新兴分子诊断技术等精准快速的病原学检测手段对于指导后续抗感染方案、提高治愈率及减少不良预后具有重要意义。本例患者涉及的病原学检测技术有细菌培养、CCID 和 mNGS。涉及到的标本包括外周血、伤口分泌物和术中清创的皮肤软组织清创物。从标本类型角度,清创术中留取的皮肤软组织标本病原体检出率高于其他类型的组织样本。就检测手段而言,组织培养、CCID 和 mNGS 均检出表皮葡萄球菌。从时间优势上,CCID 可实现检测当天出具报告(平均为 1.5 h),mNGS 报告时间为 48~72 h,均快于细菌培养时间,有助于及时调整后续治疗方案。就病原体的痕量检出而言,mNGS 另外报告了黏液玫瑰单胞菌。

黏液玫瑰单胞菌为兼性厌氧革兰氏阴性球菌,属于玫瑰单胞菌属。1993 年 Rihs 等^[12]将玫瑰单胞菌属分为已命名的 3 个种和未命名 3 个种。2003 年 Han 等^[13]将玫瑰单胞菌属未被命名的基因种 4 取名为黏液玫瑰单胞菌。此后陆续发现其他新种类,和人类感染密切相关的菌株主要为吉氏玫瑰单胞菌和黏液玫瑰单胞菌^[14,15]。黏液玫瑰单胞菌可产生黏蛋白,形成生物膜包裹在导管表面,从而引起导管相关血流感染。随着介入诊疗手段增加,分离自患者血液、伤口分泌物、泌尿生殖系分泌物及腹膜透析液等标本的黏液玫瑰单胞菌陆续被报道^[15]。本例病例为黏液玫瑰单胞菌在皮肤软组织感染中的首次报道。

对于是否移除心内植入装置,须根据相关指南、结合患者实际情况,由心脏电生理医师和感染专家综合判断。对于疑似囊袋感染或装置相关心内膜炎的患者,推荐先至少采集两次样本进行血培养,经验性开始静脉抗生素治疗(抗菌谱须覆盖耐甲氧西林的葡萄球菌)。确定病原体后应酌情调整抗生素治疗方案,对于无并发症的囊袋感染和无血流感染的患者,在装置移除后继续抗生素治疗,至少持续 14 d;对于装置相关心内膜炎患者或合并菌血症的患者,抗微生物治疗至少持续 4~6 周^[16]。就本例患者而言,经病原学检测发现表皮葡萄球菌及黏液玫瑰单胞菌,规律予利奈唑胺+舒普深抗感染治疗,后病情稳定出院。

综上,高龄患者发生起搏器导线处皮肤破溃感染疑似起搏器囊袋感染时,应予以高度重视。经验抗感染治疗应早期及时启动,精准快速的病原学检测对后期的抗感染药物的调整也尤为重要。望本病例可以抛砖引玉,为临床中类似患者的诊治尤其是病原学精准快速诊断提供借鉴。

【参考文献】

[1] Eggmann P, Waldvogel FA. Pacemaker and Defibrillator Infections[M]. Washington: American Society for Microbiology Press, 2000: 247.
[2] Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, et al. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46 299 consecutive patients[J]. Eur Heart J, 2011, 32(8): 991-998. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq497.

[3] Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, et al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation: a meta-analysis[J]. Circulation, 1998, 97(18): 1796-801. DOI: 10.1161/01.cir.97.18.1796.
[4] Greenspon AJ, Patel JD, Lau E. 16-year trends in the infection burden for pacemakers and implantable cardioverter-defibrillators in the United States 1993 to 2008[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(10): 1001-1006. DOI: 10.1016/j.jacc.2011.04.033.
[5] 钱素娟, 杨德业, 江帆, 等. 老年患者永久性心脏起搏器植入术后起搏器囊袋感染的相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2014, 33(6): 582-584. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2014.06.003.
Qian SJ, Yang DY, Jiang F, et al. Analysis of related factors for pacemaker pocket infection in elderly patients after implantation of permanent pacemakers[J]. Chin J Geriatr, 2014, 33(6): 582-584. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2014.06.003.
[6] 罗军, 刘云兵. 永久性心脏起搏器植入患者术后囊袋感染的危险因素分析[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(20): 3033-3035. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.038.
Luo J, Liu YB. Analysis of risk factors for postoperative capsular infection in patients with permanent cardiac pacemaker implantation[J]. Lab Med Clin, 2020, 17(20): 3033-3035. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.038.
[7] 张鹏, 陈建辉, 马江敏. 永久性心脏起搏器植入患者围手术期抗菌药物应用效果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1846-1848. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-180606.
Zhang P, Chen JH, Ma JM. The effective analysis of prophylactic use of antibiotics in perioperative period of patients with permanent cardiac pacemaker implantation[J]. Chin J Nosocomiol, 2018, 28(12): 1846-1848. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-180606.
[8] 王小鹏, 何丽, 周铭, 等. 永久性心脏起搏器植入老年患者术后起搏器囊袋感染风险因素研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(16): 2473-2477. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-182123.
Wang XP, He L, Zhou M, et al. Risk factors of pacemaker pocket infection in elderly patients after permanent pacemaker implantation[J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29(16): 2473-2477. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-182123.
[9] Cacoub P, Lepage P, Nataf P, et al. Pacemaker infective endocarditis[J]. Am J Cardiol, 1998, 82(4): 480-484. DOI: 10.1016/s0002-9149(98)00365-8.
[10] Da Costa A, Lelièvre H, Kirkorian G, et al. Role of the preaxillary flora in pacemaker infections: a prospective study[J]. Circulation, 1998, 97(18): 1791-1795. DOI: 10.1161/01.cir.97.18.1791.
[11] Uslan DZ, Sohail MR, St Sauver JL, et al. Permanent pacemaker and implantable cardioverter defibrillator infection: a population-based study[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(7): 669-675. DOI: 10.1001/archinte.167.7.669.
[12] Rihs JD, Brenner DJ, Weaver RE, et al. Roseomonas, a new genus associated with bacteremia and other human infections[J]. J Clin Microbiol, 1993, 31(12): 3275-3283. DOI: 10.1128/jcm.31.12.3275-3283.1993.
[13] Han XY, Pham AS, Tarrand JJ, et al. Bacteriologic characterization of 36 strains of Roseomonas species and proposal of Roseomonas mucosa sp nov and Roseomonas gilardii subsp rosea subsp nov[J]. Am J Clin Pathol, 2003, 120(2): 256-264. DOI: 10.1309/731V-VGVC-KK35-1Y4J.
[14] Yoo SH, Weon HY, Noh HJ, et al. Roseomonas aerolata sp. nov., isolated from an air sample[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2008, 58(Pt 6): 1482-1485. DOI: 10.1099/ijs.0.65385-0.
[15] Gallego V, Sánchez-Porro C, García MT, et al. Roseomonas aquatica sp. nov., isolated from drinking water[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2006, 56(Pt 10): 2291-2295. DOI: 10.1099/ijs.0.64379-0.
[16] Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, et al. 2021 ESC guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy[J]. Eur Heart J, 2021, 42(35): 3427-3520. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab364.