

新技术给医生一双慧眼

高温席卷全国多个大城市，户外工作的空调清洗工人尤其辛苦，去年盛夏，中国科技大学附属第一医院副院长马筱玲接诊了一名做空调清洗工作的男性病患。入院时患者表现为发热、而后出现咳嗽、呼吸困难、重症肺炎等，病程长，病情重。

医生们采取常规的感染检测，一直没有找到致病的感染源，经验抗菌治疗也没有什么效果。患者已经危在旦夕，医生使用 mNGS 技术对本体进行检测，发现原来患者是感染了“鹦鹉热衣原体”。

马筱玲说：“鹦鹉热病例多发生于与家禽和鸟类经常接触者，混于尘埃中的鹦鹉热衣原体可经由呼吸道引起吸入性感染；而接触到携带有衣原体的禽（鸟）类及其排泄物等，则可经由破损皮肤或黏膜以及消化道等多种途径获得感染。

这位空调清洗工很幸运，“元凶”被迅速找到，对症下药后他很快就康复了。“不需要使用昂贵的高档抗菌药，节约大量医疗费，这就是 mNGS 技术带给病人最直接的好处。”

在马筱玲看来，mNGS 技术对于检验学科而言，相当于给了医生一双慧眼，是帮助医生及时发现病原体的“哨兵”。

感染性疾病具有相当的复杂性，首先因为病原体本身就是复杂多样的。其次，每一种病菌的用药都是不一样的。感染会发生在人体的各个系统，快速精准诊断，精准治疗，对医生而言是非常困难的一件事情。mNGS 可以海量筛查病原体，病毒、细菌、真菌、寄生虫都能被同时检测，特别是对于少见、罕见病原体，新发、突发感染性疾病病原体以及传统技术难培养的病原体，二代测序技术具有独特的优势，能够在最短时间准确获取病原体的全面信息。

“传统的微生物学是建立在体外分离培养的基础上，而实际上因为多种原因很多病原体难以被培养出来，只能通过二代测序才能被发现。”

马筱玲记忆非常深刻的一个病例是一位从事养猪的男性患者，入院前几天剧烈头疼、发热，表现出明显的脑炎症状。医院进行了几十项病原检测，都未检出致病原。后来用脑脊液标本直接进行二代测序检测，确定为猪疱疹病毒（又称伪狂犬病病毒，PRV）感染。所幸在重症医师团队的精心治疗下，患者转危为安，顺利出院。

猪疱疹病毒是猪感染的病原体，此前一直缺少人类致病的直接证据。2017 年，复旦大学华山医院感染科张文宏教授团队，应用二代测序技术在一例眼内炎患者的玻璃体液中检测到 PRV，首次证实 PRV 可以感染人类。

标准、规范还有待完善

2003 年，人类认识 SARS 冠状病毒花了五六个月时间，而 2020 年新冠疫情发生后，破解新冠病毒国内科学家只用了不到一个月的时间。

北京协和医院检验科主任、北京协和医学院临床检验诊断学系主任徐英春教授指出，在 mNGS 技术出现之前，如果遇到严重的感染脓毒症患者，往往是各种广谱抗感染的药物一起上。这种没有针对性的“炮轰”式治疗不仅难以有效控制感染，而且容易导致细菌的耐药性。细菌的耐药性问题，已经成为全球关注的焦点问题。

能不能进行一场精准的“狙击战”呢？

2014 年 6 月，《新英格兰杂志》上的论文记载了一场成功的“狙击”——1 例 6 周的住院男孩罹患严重脑炎，进行 38 项病原检测未检出致病原。发病 48 小时用脑脊液标本直接进行二代测序，确定为钩端螺旋体感染，改用青霉素治疗，3 周后患者出院。

徐英春说，mNGS 作为二代基因测序技术，通过全面分析患者样本中微生物的基因（包括 DNA 和 RNA），识别“坏分子”，

这位空调清洗工很幸运，“元凶”被迅速找到，对症下药后他很快就康复了。“不需要使用昂贵的高档抗菌药，节约大量医疗费，这就是 mNGS 技术带给病人最直接的好处。”