

• 病例报告 •

成功诊治皮肤移植术后高氨血症综合征 1 例报告
及文献回顾 41 例评价分析

王卫利 高思楠 康一生 于立新 刘懿禾 沈中阳

天津市第一中心医院移植外科 300192

通信作者:沈中阳, Email: zhongyangshen@vip.sina.com

【摘要】 高氨血症综合征(HS)是一种以血氨水平显著升高继发呼吸性碱中毒、急剧的意识状态改变为特征的临床综合征,是移植术后一种比较少见的高致死性疾病。HS的发病机制尚未完全明确,近年来有研究提示产氨微生物感染可能是该综合征的病因。2018年3月天津市第一中心医院收治1例皮肤移植术后HS患者,临床表现为发热、昏迷、抽搐,血液标本高通量基因检测确定为人型支原体感染,经过抗感染、持续血液净化、乳果糖酸化肠道、机械通气等综合治疗,患者意识转清、体温控制、呼吸平稳,并顺利转出重症加强治疗病房(ICU)。结合病例救治经验,通过对HS的流行病学及临床表现、病因及发病机制、治疗策略及预后进行文献回顾,以提高临床医师对该少见病的认识。

【关键词】 高氨血症综合征; 移植; 支原体; 感染

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(2013544)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.022

Successful management of hyperammonemia syndrome in a patient after skin transplantation: a case report and a literature review on 41 patients

Wang Weili, Gao Sinan, Kang Yisheng, Yu Lixin, Liu Yihe, Shen Zhongyang

Department of Organ Transplantation, Tianjin First Center Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding author: Shen Zhongyang, Email: zhongyangshen@vip.sina.com

【Abstract】 Hyperammonemia syndrome (HS) is a comparatively rare but often fatal clinical syndrome characterized by progressive respiratory alkalosis and abrupt mental status alteration associated with markedly elevated plasma ammonium levels. Although the exact mechanism of HS remains unclear, infection with urease producing microbes is proposed as the main etiology of HS recently. A patient with HS after repeated autologous skin transplantation was admitted to Tianjin First Center Hospital in March 2018, presented with fever, coma and epilepsy. The infection of *Mycoplasma hominis* was confirmed in blood sample by high throughput gene detection. The patient was survived after multimodal management including antimicrobial treatment, aggressive ammonia removal by continuous renal replacement therapy in combination with lactulose, and mechanical ventilation. She was successfully discharged from intensive care unit (ICU) with clear consciousness, normal temperature and smooth breath. In view of the experience of the case treatment, a review of literature was conducted to discuss the epidemiology and clinical characteristics, possible etiologies and mechanisms, and outcomes with emphasis on treatment strategies of HS and to promote more clinicians to recognize this rare disease.

【Key words】 Hyperammonemia syndrome; Transplantation; Mycoplasma; Infection

Fund program: National Key Clinical Specialty Construction Project of China (2013544)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.022

高氨血症综合征(HS)是一种以血氨水平显著升高继发呼吸性碱中毒、急剧意识状态改变为特征的临床综合征,是移植术后一种比较少见的高致死性疾病,主要发生在肺移植术后患者^[1-2]。HS的发病机制尚未明确,近年来有研究提示产氨微生物感染可能是HS的病因^[3-9]。本院成功救治1例皮肤移植术后人型支原体感染致HS患者。现详细介绍该例患者的临床诊断、治疗过程,并对移植术后HS进行文献回顾,特别对该疾病可能的发病危险因素、病因机制及治疗策略进行重点讨论,以提高该病的临床诊断治愈率。

1 皮肤移植术后HS 1例报告

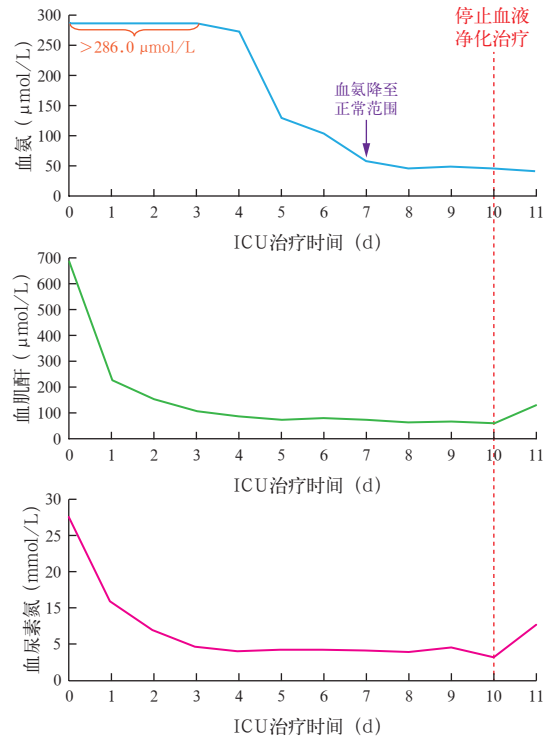
1.1 病例介绍: 患者女性,41岁,既往汗腺炎病史5年,2年前因“汗腺炎继发反复双侧腋窝、下腹部、会阴部、双侧阴

股沟及双侧大腿近端前内侧皮肤破溃化脓”行脓肿清创引流术及自体皮肤移植术。2018年3月主因“汗腺炎继发反复左腋窝、左乳腺、左上臂皮肤破溃化脓1年”入院。入院后行左腋窝、左乳腺、左上臂脓肿清创引流术,清创术后5d行自体皮肤移植术,术后给予哌拉西林他唑巴坦抗感染及创面换药治疗,移植皮片贴附良好。皮肤移植术后7d,患者出现发热,体温最高39℃,给予地塞米松静脉注射及解热镇痛药(尼美舒利片)口服对症处理;1d后患者月经大量出血,伴血压下降及尿量减少,给予输注红细胞及止血药物治疗,出血停止,循环趋于稳定;血尿素氮(BUN)及血肌酐(SCr)持续升高,尿量尚可,考虑非少尿型急性肾衰竭,未行血液透析治疗。患者仍持续发热,经验性更换抗菌药物为厄他培

南静脉滴注,体温无下降趋势。发热第7天(皮肤移植术后第14天),患者开始出现意识障碍,伴有恶心呕吐,12h后因“昏迷伴呼吸急促”紧急转入重症加强治疗病房(ICU)治疗。

患者转入ICU后给予经鼻高流量吸氧,流量60 L/min,吸入氧浓度0.60。心电监护示:心率(HR)82次/min,血压:131/91 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),呼吸频率38次/min,血氧饱和度1.00。查体:昏迷,呼之不应;双眼球固定,双侧瞳孔等大等圆(直径3 mm),对光反射迟钝;颜面部潮红肿胀,周身散在红斑,压之褪色,间有红色小丘疹及斑丘疹;左腋窝、左乳腺及左上臂植皮区域创面干洁;呼吸急促,双肺听诊呼吸音对称,无明显干湿啰音;心律齐,心音有力,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音;腹部平软,未触及包块;双下肢凹陷性水肿;双侧巴宾斯基征阳性。转入ICU后立即留取血培养3份,并留取血液标本行病原微生物高通量基因检测。急查血气分析:pH值7.591,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)17.4 mmHg,动脉血氧分压(PaO₂)136.2 mmHg, HCO₃⁻16.4 mmol/L,剩余碱(BE)-2.3 mmol/L, K⁺5.66 mmol/L, Na⁺128.4 mmol/L, Cl⁻98.0 mmol/L,血糖(Glu)11.6 mmol/L,乳酸(Lac)3.81 mmol/L;血常规:白细胞计数(WBC)20.63×10⁹/L,血红蛋白(Hb)84 g/L,血小板计数(PLT)56×10⁹/L;凝血功能:凝血酶原时间(PT)13 s,国际标准化比值(INR)1.16,纤维蛋白原(Fib)1.28 g/L;血生化:总蛋白(TP)48.10 g/L,白蛋白(Alb)21.60 g/L,丙氨酸转氨酶(ALT)59.90 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)544.40 U/L,总胆红素(TBil)17.45 μmol/L,直接胆红素(DBil)9.27 μmol/L, BUN 27.59 mmol/L, SCr 686.16 μmol/L,超敏C-反应蛋白(hs-CRP)33.53 μmol/L;血渗透压295.0 mmol/L。患者昏迷原因不明确,急查血氨>286.0 μmol/L(正常参考值18.0~60.0 μmol/L),考虑患者高血氨脑病,给予气管插管机械通气,甘露果糖脱水降颅内压,乳果糖酸化肠道促进排氨,持续床旁血液净化清除血氨、BUN等综合治疗。入ICU后约24h,患者出现癫痫大发作,给予地西洋静脉注射后癫痫发作控制,并紧急查头颅CT,提示脑水肿,无出血、梗死改变;同时病原微生物高通量基因检测结果回报人型支原体感染。抗感染方案由美罗培南联合利奈唑胺调整为替加环素,继续上述降血氨及机械通气等综合治疗。治疗期间每天监测血氨、SCr、BUN水平(图1)。早期血氨水平持续高于检测上限(测量值上限为286.0 μmol/L),治疗4d后查血氨273.0 μmol/L,此时患者意识转清,颜面部水肿显著消退,之后血氨水平快速下降。入ICU治疗10d后,患者意识完全恢复正常,呼吸平稳,复查头颅CT未见异常,予拔除气管导管,停止血液净化治疗,24h尿量2000~3000 mL。患者应用替加环素2周后停药,顺利转出ICU。

1.2 讨论:患者严重高氨血症,继发呼吸性碱中毒、昏迷。分析高氨血症病因:既往无肝炎病史,无门静脉高压及门体分流证据,化验病毒性肝炎标志物阴性,肝功能生化结果不支持肝性高氨血症;病程中未使用丙戊酸钠、对乙酰氨基酚等可能引起高氨血症的药物,尽管病程中有使用解热镇痛



注:血氨正常参考值范围 18.0~60.0 μmol/L, 最大测量上限为 286.0 μmol/L

图1 1例女性皮肤移植术后高氨血症综合征(HS)患者在重症加强治疗病房(ICU)治疗期间血氨及肾功能变化

药(尼美舒利片),但临床不支持药物性肝衰竭的高氨血症诊断;既往无昏迷病史,不支持尿循环障碍的遗传代谢性疾病诊断。检索文献发现,产氨微生物感染可能是严重高氨血症的致病因素。本例患者血液标本病原微生物高通量基因检测提示人型支原体感染,且经过替加环素目标抗感染、持续血液净化、乳果糖酸化肠道、呼吸支持、脱水降颅内压等综合治疗后,患者意识转清,体温控制,呼吸平稳,并顺利转出ICU。故本例患者临床诊断人型支原体感染相关HS。

2 PubMed 数据库中实体器官移植术后 HS 病历分析

1985年, Watson等^[10]首次在Lancet杂志上报告了1例因恶性血液病采取大剂量化疗后发生致死性高氨血症的患者,病因机制不明,故作者命名为隐源性高氨血症综合征(IHS)。在实体器官移植领域,1997年,美国费城器官移植中心报告了2例肺移植术后IHS病例^[11-12];并在2000年总结了该移植中心共6例肺移植术后IHS病例^[13],6例患者中仅有2例经积极降血氨治疗存活,且病因仍不明确。近年来,产氨微生物感染被怀疑为发生HS的可能病因^[3-4]。2013年, Wylam等^[5]在Lancet杂志上报告了1例人型支原体感染致HS病例后,支持产氨微生物感染致HS的证据呈现增多趋势^[7-9],并逐渐为学界所接受。现就移植术后HS的流行病学、临床特征、病因及发病机制、治疗策略等进行文献综述。

2.1 流行病学及临床特征:目前HS的研究仍限于个案报告或病例系列报告,通过PubMed检索结合手工检索,对所有检索到的实体器官移植术后HS病例^[1-5, 7-9, 11-25]进行了列表总结(表1);其中一些移植中心的早期散在病例报告在

后期单中心经验总结中再次纳入分析的,则不再列入表1;有1项研究^[26]因数据提供不详细,也未列入表1。结果共检索到实体器官移植术后HS患者41例,其中肺移植术后31例,心肺联合移植术后3例,心脏移植术后1例,肾移植术后4例,肝移植术后2例,病死率为63.4%(26/41)。其中,有4家大型移植中心报告了肺移植(包括心肺联合移植)术后HS发生率分别为4.1%、0.5%、1.0%、3.9%;目前对于肺移植以外的实体器官移植术后HS发生率低的原因尚不明确,但也不能除外非肺移植患者的管理医师对该病认识不足导致病例漏诊漏报的可能。

HS临床表现为急剧进展的高血氨脑病,临床上可表现为嗜睡、激越、昏迷、癫痫发作等,血氨水平显著升高。Krutsinger等^[2]收集了2016年3月之前文献报告的32例实体器官移植术后HS的病例资料并进行了总结,HS发病时间在移植术后9~35d(除1例为术后7个月),中位发病时间为移植术后10d,平均发病时间为移植术后14.7d;血氨峰值中位数为477 $\mu\text{mol/L}$,血氨峰值平均值为1039 $\mu\text{mol/L}$ 。

2.2 病因及发病机制:1997年,美国费城器官移植中心报告了肺移植术后2例HS病例,认为肝脏谷氨酰胺合成酶缺陷可能是其发病机制^[11-12]。研究者对2例患者的肝脏尿素合成酶及谷氨酰胺合成酶进行了检测,并以5例肺移植术后血氨正常的患者作为对照。结果显示,2例HS患者的肝脏谷氨酰胺合成酶活性分别为血氨正常对照组的12%、28%,而尿素合成酶与血氨正常对照组比较无差异。因此,作者认为肝脏谷氨酰胺合成酶缺陷可能是肺移植术后HS的发病机制,但是作者不能解释作为谷氨酰胺合成酶的两个底物,即血氨和血谷氨酸水平并没有成比例增高,即底物之一的血氨显著升高,而另一底物血谷氨酸水平却在正常参考值范围内;此外,尸检时发现2例患者都已处于多器官功能受损状

态,而谷氨酰胺合成酶功能低下在多器官功能受损患者中也比较常见。因此,尽管该研究提供了HS发生机制的可疑线索,但提供的证据尚缺乏完美解释,且在之后的病例报告中很少再有研究者进行该方面的深入探讨。因此,该学说未能得到学术界广泛认可。

近年来,产氨微生物感染逐渐被认为是实体器官移植术后HS的可能致病因素^[3-9,19]。2003年,Sayer等^[3]报告了1例肾移植术后HS患者可能为泌尿系产酸克雷伯杆菌感染所致,该菌属于尿素酶阳性微生物,可以分解尿素产氨。2007年,Nurmohamed等^[4]报告了1例肾移植术后播散性非结核分枝杆菌感染致HS病例,该患者骨髓涂片检查发现抗酸染色阳性菌,经基因探针诊断为日内瓦分枝杆菌感染。2013年,Wylam等^[5]报告了1例肺移植术后致死性HS病例,经血液培养及组织聚合酶链反应(PCR)检测发现该患者血液和多种组织(气管、肺、小肠、结肠)有人型支原体感染。随后,Bharat等^[7]对肺移植术后HS的病因进行了探索,发现6例患者有解脲原体或微小脲原体感染,而20例未发生HS的肺移植受者均未检测到脲原体感染。之后,产氨微生物感染致高氨血症的学说得到关注,由于产氨微生物很难通过常规培养生长,多数研究者认为基因检测是值得推荐的方法^[27-28]。我们报告的病例,患者昏迷后24h对血液标本进行病原微生物基因送检,昏迷36h病原学结果回报人体支原体感染后,立即进行目标抗感染治疗,可能是该患者成功救治的关键之一。

2.3 治疗策略及预后:目前对于移植术后出现不明原因意识障碍的患者,应考虑HS的可能,密切监测血氨水平,早期诊断并给予积极的综合支持治疗,可提高患者生存的可能。综合治疗一般包括机械通气、持续血液净化、酸化肠道、应用肠道去污剂等;特别是血液净化支持治疗可能是非常高

表1 检索数据库中发布的实体器官移植术后高氨血症综合征(HS)病例总结

作者	国别	发表时间(年)	移植器官	例数(例)	可能病因	存活(例)
Chen等 ^{[1]a}	美国	2016(1998) ^[15] ,(2014) ^[24]	肺	8	不明确	2
Krutsinger等 ^[2]	美国	2017	肺 心	5 1	不明确 不明确	3 1
Sayer等 ^[3]	英国	2003	肾	1	尿素酶阳性微生物感染	1
Nurmohamed等 ^[4]	美国	2007	肾	1	分枝杆菌感染	0
Wylam等 ^{[5]a}	美国	2013(2011) ^[20,22]	肺	1	支原体感染	0
Bharat等 ^[7]	美国	2015	肺	5	脲原体感染	2
Fernandez等 ^[8]	美国	2017	肺	1	脲原体感染	1
Mouat等 ^[9]	新西兰	2018	肝	1	尿素酶阳性微生物感染	0
Lichtenstein等 ^{[13]a}	美国	2000(1997) ^[11-12]	肺	6	谷氨酰胺合成酶缺陷	2
Yoshida等 ^[14]	日本	1997	心肺	1	不明确	0
Berry等 ^[16]	美国	1999	心肺	1	谷氨酰胺合成酶缺陷	1
Chiu等 ^[17]	中国	2005	肝	1	谷氨酰胺合成酶缺陷	0
Moffatt-Bruce等 ^[18]	美国	2008	肺	1	不明确	1
Bezinover等 ^[19]	美国	2010	肾	1	尿素循环缺陷	0
U-King-Im等 ^[21]	加拿大	2011	心肺	1	不明确	0
Shigemura等 ^[23]	美国	2013	肺	4	不明确	1
Kiberenge等 ^[25]	美国	2015	肾	1	尿素酶阳性微生物感染	0

注:检索PubMed、万方数据库自建库至2018年5月发表的相关文献,关键词包括 hyperammonemia、transplant、transplantation、高氨血症、移植;a表示有早期发表病例再次纳入分析;括号内为早期发表病例报告时间

效的降血氨治疗措施。Krutsinger等^[2]对文献进行总结发现,接受血液净化支持治疗的HS患者病死率为59.1%(13/22),未接受血液净化治疗患者的病死率为100%(6/6)。

近年来,抗感染治疗也取得较好的疗效,对于移植术后不明原因昏迷患者,如证实存在高氨血症,且除外肝病、药物等诱发因素,应排查产氨微生物感染,特别是支原体、脲原体感染。由于支原体、脲原体常需要特殊培养,建议培养同时联合PCR检测,且在等待培养和PCR结果期间,启动抗人型支原体和脲原体的经验性抗菌治疗。人型支原体通常对四环素类抗菌药物敏感,脲原体通常对大环内酯类、氟喹诺酮类及四环素类抗菌药物敏感^[29]。鉴于已有耐大环内酯类脲原体感染菌株报告^[7],建议危重患者采用联合抗感染治疗。

综上,HS是移植术后一种比较少见的高致死性疾病,其病因机制尚未完全明确,近年来的研究逐渐支持产氨微生物感染学说,免疫抑制可能是其发病危险因素^[30]。对于移植术后出现急剧意识状态改变的患者,应考虑发生HS的可能,如果诊断成立,建议经验性启动抗支原体和脲原体治疗,同时联合血液净化、机械通气等,以改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chen C, Bain KB, Iuppa JA, et al. Hyperammonemia syndrome after lung transplantation: a single center experience [J]. *Transplantation*, 2016, 100 (3): 678-684. DOI: 10.1097/TP.0000000000000868.
- [2] Krutsinger D, Pezzulo A, Blevins AE, et al. Idiopathic hyperammonemia after solid organ transplantation: primarily a lung problem? A single-center experience and systematic review [J]. *Clin Transplant*, 2017, 31 (5): e12957. DOI: 10.1111/ctr.12957.
- [3] Sayer JA, Bhatti AA, Jaques B, et al. Hyperammonaemic coma post-renal transplantation [J]. *Clin Intensive Care*, 2003, 14: 37-40. DOI: 10.1080/09563070310001612826.
- [4] Nurmohamed S, Weenink A, Moeniralam H, et al. Hyperammonemia in generalized *Mycobacterium genavense* infection after renal transplantation [J]. *Am J Transplant*, 2007, 7 (3): 722-723. DOI: 10.1111/j.1600-6143.2006.01680.x.
- [5] Wylam ME, Kennedy CC, Hernandez NM, et al. Fatal hyperammonemia caused by *Mycoplasma hominis* [J]. *Lancet*, 2013, 382 (9908): 1956. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62115-7.
- [6] Beeton ML. Possible missed diagnosis of *Ureaplasma spp* infection in a case of fatal hyperammonemia after repeat renal transplantation [J]. *J Clin Anesth*, 2016, 33: 504-505. DOI: 10.1016/j.jclinane.2015.08.019.
- [7] Bharat A, Cunningham SA, Scott Budinger GR, et al. Disseminated *Ureaplasma* infection as a cause of fatal hyperammonemia in humans [J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7 (284): 284re3. DOI: 10.1126/scitranslmed.aaa8419.
- [8] Fernandez R, Raliff A, Crabb D, et al. *Ureaplasma* transmitted from donor lungs is pathogenic after lung transplantation [J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103 (2): 670-671. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.09.026.
- [9] Mouat S, Bishop J, Glamuzina E, et al. Fatal hyperammonemia associated with disseminated *Serratia marcescens* infection in a pediatric liver transplant recipient [J]. *Pediatr Transplant*, 2018, 22 (4): e13180. DOI: 10.1111/ptr.13180.
- [10] Watson AJ, Chambers T, Karp JE, et al. Transient idiopathic hyperammonemia in adults [J]. *Lancet*, 1985, 2 (8467): 1271-1274. DOI: 10.1016/S0140-6736(85)91554-5.
- [11] Lichtenstein GR, Kaiser LR, Tuchman M, et al. Fatal hyperammonemia following orthotopic lung transplantation [J]. *Gastroenterology*, 1997, 112 (1): 236-240. DOI: 10.1016/S0016-5085(97)07204-3.
- [12] Tuchman M, Lichtenstein GR, Rajagopal BS, et al. Hepatic glutamine synthetase deficiency in fatal hyperammonemia after lung transplantation [J]. *Ann Intern Med*, 1997, 127 (6): 446-449. DOI: 10.7326/0003-4819-127-6-199709150-00005.
- [13] Lichtenstein GR, Yang YX, Nunes FA, et al. Fatal hyperammonemia

after orthotopic lung transplantation [J]. *Ann Intern Med*, 2000, 132 (4): 283-287. DOI: 10.7326/0003-4819-132-4-200002150-00006.

- [14] Yoshida EM, Ostrow DN, Erb SR, et al. Hyperammonemia after heart-lung transplantation [J]. *Gastroenterology*, 1997, 112 (6): 2162. DOI: 10.1053/gast.1997.v112.agast972162.
- [15] Rueda JF, Caldwell C, Brennan DC. Successful treatment of hyperammonemia after lung transplantation [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 128 (11): 956-957. DOI: 10.3109/13506129808995291.
- [16] Berry GT, Bridges ND, Nathanson KL, et al. Successful use of alternate waste nitrogen agents and hemodialysis in a patient with hyperammonemic coma after heart-lung transplantation [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56 (4): 481-484. DOI: 10.1001/archneur.56.4.481.
- [17] Chiu A, Tam S, Au WY, et al. MARS treatment for a patient presenting with acquired hepatic glutamine synthetase deficiency after orthotopic liver transplantation [J]. *Liver Transpl*, 2005, 11 (3): 353-355. DOI: 10.1002/lt.20363.
- [18] Moffatt-Bruce SD, Pesavento T, Von Viger J, et al. Successful management of immunosuppression in a patient with severe hyperammonemia after lung transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2008, 27 (7): 801-803. DOI: 10.1016/j.healun.2008.03.019.
- [19] Bezinover D, Douthitt L, McQuillan PM, et al. Fatal hyperammonemia after renal transplant due to late-onset urea cycle deficiency: a case report [J]. *Transplant Proc*, 2010, 42 (5): 1982-1985. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.03.142.
- [20] Hocker S, Rabinstein AA, Wijdicks EF, Pearsall & Oy-sters: status epilepticus from hyperammonemia after lung transplant [J]. *Neurology*, 2011, 77 (10): e54-56. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31822cfa5c.
- [21] U-King-Im JM, Yu E, Bartlett E, et al. Acute hyperammonemic encephalopathy in adults: imaging findings [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32 (2): 413-418. DOI: 10.3174/ajnr.A2290.
- [22] Kennedy CC, Cassivi SD, Scott JP, et al. Hyperammonemia following bilateral lung transplantation [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2011, 30: S132. DOI: 10.1016/j.healun.2011.01.392.
- [23] Shigemura N, Sciabassi RJ, Bhama JK, et al. Early major neurologic complications after lung transplantation: incidence, risk factors, and outcome [J]. *Transplantation*, 2013, 95 (6): 866-871. DOI: 10.1097/TP.0b013e318280b359.
- [24] Anwar S, Gupta D, Ashraf MA, et al. Symptomatic hyperammonemia after lung transplantation: lessons learnt [J]. *Hemodial Int*, 2014, 18 (1): 185-191. DOI: 10.1111/hdi.12088.
- [25] Kiberenge RK, Lam H. Fatal hyperammonemia after repeat renal transplantation [J]. *J Clin Anesth*, 2015, 27 (2): 164-167. DOI: 10.1016/j.jclinane.2014.09.008.
- [26] Rusinak J, Greenhalgh E, Dilling DF, et al. Incidence of tacrolimus-associated hyperammonemia in a cohort of lung transplant recipients [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2010, 29 (2): S161. DOI: 10.1016/j.healun.2009.11.508.
- [27] 孙丽莹, 杨云生. 微生物非培养技术的进步及肠道微生态的研究进展 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (9): 573-576. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.023.
- [28] Sun LY, Yang YS. Advances in non-cultivation technology of microorganism and study on intestinal microecology [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (9): 573-576. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.023.
- [29] 张敏, 李伯安, 邱广斌. 下一代测序技术在感染性疾病检测上的临床应用 [J]. *中华检验医学杂志*, 2017, 40 (7): 492-494. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.07.004.
- [30] Zhang M, Li BA, Qiu GB. Application of next generation sequencing technology in clinical diagnosis of infectious disease [J]. *Chin J Lab Med*, 2017, 40 (7): 492-494. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2017.07.004.
- [31] 吴浪波, 陈翔. 解脲支原体和人型支原体检测结果及药敏分析 [J]. *吉林医学*, 2019, 40 (1): 126-127. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2019.01.057.
- [32] Wu LB, Chen X. Detection results and drug sensitivity analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* [J]. *Jilin Med J*, 2019, 40 (1): 126-127. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2019.01.057.
- [33] 杨文杰, 刘懿禾. 实体器官移植术后早期细菌感染的抗菌治疗 [J/C/D]. *实用器官移植电子杂志*, 2018, 6 (3): 173-176. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.03.003.
- [34] Yang WJ, Liu YH. Antibacterial treatment of early bacterial infection after solid organ transplantation [J/C/D]. *Prac J Organ Transplant (Electronic Version)*, 2018, 6 (3): 173-176. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2018.03.003.

(收稿日期: 2018-09-14)