

TEMIS DISK Global Antifungal Surveillance Study, 1997 to 2007; a 10.5-Year Analysis of Susceptibilities of Candida Species to Fluconazole and Voriconazole as Determined by CLSI Standardized Disk Diffusion [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(4): 1366-1377.

[7] Bishop JA, Chase N, Lee R, et al. Production of White Colonies

• 个案与短篇 •

on CHROMagar Candida Medium by Members of the Candida glabrata Clade and Other Species with Overlapping Phenotypic Traits [J]. J Clin Microbiol, 2008, 46(10): 3498-3500.

(收稿日期: 2015-02-17)

青海省首例输入性人感染假鼻疽伯克霍尔德菌死亡病例

张 辉

(青海省西宁市第一人民医院检验科, 青海西宁 810000)

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.12.075 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2015)12-1798-02

假鼻疽伯克霍尔德菌(BP)是类鼻疽病(MD)的病原菌, 该菌是革兰阴性需氧杆菌, 通常被人发现于东南亚和澳大利亚的北方。它们生活在不流动的水中或是在稻田内, 有鞭毛, 无芽胞, 无荚膜, 需氧, 在普通培养基上生长良好, 对多种抗菌药物有自然耐药性^[1]。能引起热带和亚热带地区的人畜共患病。本病的流行有明显的地域性, 常在东南亚和澳大利亚北部等热带地区流行。我国只在海南、广东、广西、台湾等地有散发病例报道^[2]。该菌主要是通过接触含有致病菌的水和土壤, 经破损的皮肤而受感染。本病潜伏期一般为 3~5 d, 但也有感染后数月、数年, 甚至有的长达 20 年后发病^[3], 即所谓“潜伏型类鼻疽”。此类病例常因外伤或其他疾病而诱发, 临床表现复杂, 可有急性败血型、亚急性型、慢性型及亚临床型 4 种。有急性败血症者常伴多处化脓性损害, 慢性者有类似空洞型肺结核表现。病情一般较为严重, 如不及时治疗, 病死率甚高。本院发现的此例感染患者, 曾在老挝工作 3 年, 病发前刚回国, 属输入性人感染假鼻疽伯克霍尔德菌, 是青海省感染的首例。

1 临床资料

1.1 病史 患者, 魏某某, 男, 38 岁, 以“口干、多饮、多尿 1 年, 近日加重, 并伴发热半月”为主诉, 于 2013 年 7 月 16 日晚在本院发热门诊留观一夜, 随机血糖 20.3 mmol/L, 次日以“高血糖症”收住本院内分泌科进行治疗。患者自述既往 3 年有过老挝工作史, 3 年来每年 10 月底出国, 次年 5 月初回国。3 年中反复“感冒”发作, 回国后每次发作自服抗感冒药, 或诊所静点抗炎药。本次入院前 2 月, 曾反复出现寒战、高热, 体温最高达 41℃, 清晨降至正常。发热期间, 伴明显乏力、肌肉酸痛、恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物, 伴胸闷、气憋, 无咳嗽、咳痰、咯血, 无腹痛、腹胀, 无腹泻。半月前因受凉后出现发热, 伴头晕、恶心、呕吐, 乏力明显, 自认为“感冒”, 在社区诊所静点“抗炎药”2 天无好转, 遂来本院就诊。入院时查体神志清, 精神差, 全身皮肤、巩膜中度黄染。呼吸急促, 双下肺可闻及少量湿啰音。入院诊断为: (1) 2 型糖尿病。 (2) 糖尿病肾病。 (3) 糖尿病神经病变。 (4) 发热原因待查。

1.2 实验室检查

1.2.1 生化检查 入院时肝功 ALT 216.9 U/L, AST 957.3 U/L, GGT 290.5 U/L, ALP 189.8 U/L, TBIL 52.4 μmol/L, DBIL 52.3 μmol/L, PCT > 100 ng/mL, 提示有明显感染存在, 肝功能损伤。5 d 后, 肝功检查: ALT 63.2 U/L, AST 46.6 U/L, GGT 169.0 U/L, ALP 232.4 U/L, TBIL 111.7 μmol/L, DBIL 103.9 μmol/L, PCT > 100 ng/mL, hs-CRP 63.85 mg/L。肝酶下降胆红素升高, 患者出现酶胆分离, 提示肝细胞严

重坏死, 感染存在。

1.2.2 血象检查 入院时 Hb 和 PLT 正常, RBC $4.91 \times 10^{12}/L$, HB 132 g/L, PLT $73 \times 10^9/L$, WBC $8.23 \times 10^9/L$, NEU 93.4%, LY 4.6%, 提示感染明显。5 d 后, HB 轻度下降为 117 g/L, PLT 计数为 $7 \times 10^9/L$, WBC 分类计数与入院时相差不大。提示进行性贫血, 血小板急剧下降, 有出血的趋向, 病情危重。

1.2.3 影像学检查 (1) B 超提示: 腹腔积液, 肝内囊性回声, 考虑脓肿。 (2) CT 检查: 入院时提示肝脏、脾脏多发异常低密度影, 少许胸水, 考虑脓肿。1 周后, 复查 CT: 患者肝脾脓肿无变化, 双肺出现多发结节状、团块状高密度病灶。同时患者高热 41℃, 昏迷。

1.2.4 细菌学检查及药敏实验 (1) 血培养: 经梅里埃全自动血培养仪培养提示阳性, 取少量血液转种血平板和麦康凯平板。 (2) 细菌鉴定及药敏实验: 经生物梅里埃 Vitek-32 全自动生化鉴定仪分析, 提示“BP”。药敏结果为: 对头孢噻肟, 头孢曲松, 亚胺培南敏感, 复方磺胺甲噁唑中度敏感, 其余抗菌药物全部耐药。

1.2.5 其他检查 入院时乙肝, 丙肝, 梅毒, 艾滋抗体均阴性, 自身抗体系列检查为阴性。

1.3 治疗及预后 患者入院后在内分泌科降糖同时使用头孢西丁抗感染治疗 2 d, 检查结果提示“肝脾脓肿”遂转入本院外科进一步诊治。在外科住院期间使用头孢西丁治疗 3 d, 感染无法控制。7 月 21 日细菌学初步报告“BP”, 根据药敏结果使用美罗培南治疗 3 d。患者病情进展迅速, 高热不退, 最高体温达 41℃, 并出现心率 220 次/分, 神智不清, 病情危重, 于 24 日转入本院重症 ICU 病房, 以“脓毒败血症、多发性转移脓肿”为诊断积极治疗。当日 18 时, 青海省卫生厅、西宁市卫生局、省市疾控中心, 省传染病医院共同会诊结果为患者病情凶险, 属高致病菌感染, 需转入传染病专科医院继续积极治疗。当日转入青海省传染病专科医院进行诊治, 患者最终因脓毒败血症, 多发转移性脓肿, 感染性休克, 于次日抢救无效后死亡。

2 讨 论

BP 通常被人发现于东南亚和澳大利亚的北方, 我国只在海南、广东、广西、台湾等地有散发病例报道。本例患者, 曾在老挝从事挖井工作 3 年, 发病前 2 月刚刚回国, 这一点与类鼻疽病的分布特点十分符合。该菌能从多种途径进入人体, 寄居在咽喉肺部和伤口处, 大多属隐性感染。免疫功能低下, 如糖尿病、外伤、肺炎、肝病等患者易引起急性败血症^[4], 病死率高达 73%^[5]。假鼻疽菌感染常发生在已有基础病的患者, 最常

见的基础病是糖尿病^[6]。假鼻疽菌对多种抗菌药物具有天然耐药性,仅对克拉维酸复合制剂、头孢他啶、亚胺培南敏感^[7],头孢他啶或碳青霉烯类抗菌药物是治疗鼻疽病的首选抗菌药物^[8]。该患者以“糖尿病”收住入院,发病以来反复高热,多脏器脓肿。明确感染后,用头孢西丁治疗但效果不佳。改用美罗培南治疗后,感染仍未得到控制。原因可能与疗程不够,且患者有基础糖尿病,免疫功能低下有关。患者病情进展迅速,很快发展为脓毒败血症,经积极抢救无效后死亡。由于该患者发热前刚从老挝归国,之前青海省并无此类细菌感染的报道,属首例输入性人感染 BP 引起的败血症。

参考文献

- [1] Tan CK, Chan KS, Yu WL, et al. Successful treatment of life-threatening melioidosis with activated protein C and meropenem[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2007, 40 (1): 83-87.
- [2] Marrie Ts. Community-acquired pneumonia[M]. New York: Kluwer Academic/Plenum Publ, 2001: 811-819.

- [3] 全会标,高勇义,陈道雄,等. 糖尿病合并假鼻疽伯克霍尔德菌败血症临床研究[J]. 中国热带医学, 2006, 6 (10): 1750-1752.
- [4] 李天娇,符惠群,黄涛,等. 类鼻疽伯克霍尔德菌感染的临床特点与耐药性分析[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15 (5): 888-890.
- [5] 潘文,李豫,雷宇,等. 糖尿病合并类鼻疽伯克霍尔德菌败血症患者的药学监护[J]. 中国现代医药杂志, 2010, 12(12): 109-110.
- [6] 周爱莲. 人类鼻疽病 12 例临床分析[J]. 广东医学院学报, 1997, 15(3): 234-236.
- [7] Jenney AW, Lum G, Fisher DA, et al. Antibiotic susceptibility of Burkholderia pseudomallei from tropical northern Australia and implications for therapy of melioidosis[J]. Int J Antimicrob Agents, 2001, 17(2): 109-113.
- [8] Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DA, et al. Management of accidental laboratory exposure to Burkholderia pseudomallei and B. mallei[J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(7): e2.

(收稿日期: 2015-02-28)

• 个案与短篇 •

检验科与临床沟通对 1 例诺卡菌属感染诊断的意义*

王江元, 马淑红, 艾清[△]

(吉林大学第一医院二部检验科, 吉林长春 130031)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 12. 076

文献标识码: C

文章编号: 1673-4130(2015)12-1799-02

诺卡菌属为临床不常见病原菌,多引起外源性感染,临床症状无特异性,且临床微生物培养生长缓慢,不易分离鉴定,极易造成漏诊、误诊^[1]。本文旨在探讨检验科认真的工作态度及与临床有效的沟通,对降低临床不常见细菌感染漏诊的重大意义。

1 病例资料及诊断

1.1 病例资料 患者,男,51 岁,因间断发热,咳嗽 2 个月,加重伴皮下肿物半月就诊,体温最高可达 42℃。1 年前患肾病综合征,并行激素、免疫抑制治疗,现患者处于慢性肾功能衰竭期(氮质血症期)。一般状态不佳,基础免疫力低下,营养状态差,贫血、低蛋白血症。电解质紊乱,低钠、低钙血症。咳嗽、咳痰,双肺呼吸音减弱,双肺肺底可闻湿罗音。四肢和躯干多个皮下肿物,最大约 6 cm×7 cm,彩超显示实质性包块,考虑化脓性感染,入院第 1 天即有破溃及黄色脓液流出。患者全身多处感染,机体免疫功能低下,感染不易控制,预后差,病情有复发及加重的可能。

1.2 诺卡菌属诊断过程 根据患者临床症状,主治医生提血常规、红细胞沉降率、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、真菌 D 葡聚糖、感染性疾病血清标志物筛查、血培养、痰一般细菌培养以及其他常规项目的检查。患者红细胞沉降率、hs-CRP、WBC、中性粒细胞绝对值均提示患者合并感染,但真菌 D 葡聚糖和感染性血清标志物检测均阴性。痰涂片见白细胞大于 25 个/LP,鳞状上皮细胞小于 10 个/LP,可见革兰阳性球菌和革兰阴性杆菌,痰标本合格^[2]。分别接种于血平板、麦康凯、巧克力培养基中,于 37℃,5% CO₂ 环境下孵育。痰培养第 3 天(约 40 h),其血平板见针尖大小、不典型菌落。遂参与临床会诊,得知

患者为肾病综合征合并肺部感染,发热 38.3℃,且躯干及四肢有多个皮下肿物并破溃流出含黄色颗粒的脓液。此外,患者入院 5 d,行单磷酸阿糖腺苷、头孢米诺钠、万古霉素等治疗,但患者炎症未得到控制,且病情严重。根据临床提供的多个皮下肿物并破溃流出含黄色颗粒的脓液的特征及针尖样菌落,本科对菌落加做改良抗酸染色(脱色剂为 1% 的硫酸水溶液)见不典型弱阳性细菌,考虑为诺卡菌属感染,建议临床对皮下肿块脓液培养。取患者皮下脓肿破溃后流出含黄色颗粒的脓液进行培养,分别接种于血平板和麦康凯培养基内,于 37℃,5% CO₂ 环境下孵育,脓液培养第 2 天,血平板见表面皱褶、颗粒状典型菌落,改良抗酸染色呈弱阳性,革兰染色阳性有细长、末端不膨大菌丝或呈分枝状,并参照文献[3]采用 Biomerieux 公司的 API20C 生化反应鉴定奴卡菌。并进一步与临床沟通,得知患者病情仍很严重,感染症状无好转,磺胺类为首选药物,建议临床可尝试性加用复方磺胺甲噁唑。次日,细菌生化反应为不分解腺嘌呤、次黄嘌呤、黄嘌呤、酪氨酸,不水解酪蛋白、产尿素酶,产 β-内酰胺酶,枸橼酸盐、液化明胶、尿素分解实验、硝酸盐还原实验均为阳性,发酵葡萄糖,不发酵甘露醇,诊断为星型诺卡菌感染,并及时通报临床为诺卡菌属感染,可继续使用磺胺类药物。SMZ、阿米卡星、头孢曲松或亚胺培南三联联合治疗。

2 结果

由于微生物室条件有限,未对细菌做药敏实验,根据资料,诺卡菌耐药情况逐渐加重,建议采用复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺、阿米卡星联合治疗^[4],因此建议临床清创处理皮肤坏死组织或瘻管,并联合抗感染,免疫抑制剂疗程 6 个月。随后患者病情好转,感染症状减轻,巩固治疗 5 d 后出院。

* 基金项目:吉林省科技发展计划(200705178)。 △ 通讯作者, E-mail: aiqing@jlu.edu.cn。