

• 个案与短篇 •

1 例非 O1 非 O139 群霍乱弧菌败血症病例报道

马晓博¹, 孙 艳¹, 许卫星², 吴伟华¹

(沧州市中心医院: 1. 检验科; 2. 血液病一科, 河北沧州 061001)

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 09. 070 文献标识码: C 文章编号: 1673-4130(2016)09-1302-02

研究者从本院血液科 1 名骨髓增生异常综合征患者血培养中分离出 1 株非 O1 群非 O139 群霍乱弧菌(NOV), 现将该病例报道如下。

1 病例资料

患者, 女, 50 岁, 于 3 年前在本院行相关检查确诊为“骨髓增生异常综合征”, 出院后规律服药, 定期门诊复查, 早期血色素可维持于 60 g/L, 血色素进行性下降, 波动于 35~55 g/L, 血小板波动于(20~60)×10⁹/L, 需间断输血维持治疗。患者于 2015 年 8 月初无显著诱因出现乏力加重, 右下肢皮肤出现破溃后红肿伴疼痛, 经抗炎治疗略有好转。后因发热, 最高体温 38.0℃, 故入院治疗。入院后完善各项生化检查和影像学检查, 抽取两套血培养, 给予抗感染止血、输血、输血小板、保肝等治疗。影像学支持患者患有小叶性肺炎(重症肺炎), 肺部合并细菌、曲霉菌感染, 但由于患者无咳嗽、咳痰, 故无法采集病原学依据。给予联合伏立康唑、两性霉素抗真菌治疗患者体温仍反复波动。血培养回报非 O1 非 O139 群霍乱弧菌生长。药敏试验结果: 该菌对环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左旋氧氟沙星、美罗培南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感; 对头孢他啶、头孢吡肟和复方磺胺甲噁唑耐药。患者外周血涂片可见幼稚细胞, 患者不除外原发病已转化为急性白血病, 因患者家属放弃进一步诊治自动出院, 放弃进一步骨髓形态等相关检查。先后给予患者环丙沙星、亚胺培南、左旋氧氟沙星等抗菌药物治疗, 发热并未缓解, 主治医师分析该患者自身基础疾病导致的免疫力重度低下以及严重的肺部感染等多源性感染是该患者一系列药物治疗无效的根本原因。

2 方 法

2.1 细菌培养方法 将患者采集的两套血培养瓶置入血培养仪中培养, 7 h 后血培养仪报告阳性, 随即抽取血培养瓶中培养物进行涂片, 镜下为革兰染色阴性微弯曲的杆菌。同时抽取血培养瓶中培养物接种于血琼脂培养基和麦康凯培养基, 分别置于 5% CO₂ 温箱以及普通温箱内 35℃ 孵育 24 h。本菌在血琼脂培养基和麦康凯培养基培养 24 h 生长良好, 在血琼脂培养基菌落呈现 2~3 mm, 有明显透明溶血环的菌落; 在麦康凯培养基上 24 h 菌落 1~2 mm, 明显小于血琼脂培养基。取平板上单个菌落涂片可见革兰染色阴性微弯曲逗点状杆菌见图 1~3(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

2.2 细菌鉴定方法 取单个菌落用法国生物梅里埃公司 API20E 手工生化鉴定板条鉴定见图 4(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”), β-半乳糖苷酶、赖氨酸、鸟氨酸、枸橼酸盐、靛基质、VP 试验、明胶液化、葡萄糖、甘露醇、蔗糖、氧化酶均阳性, 精氨酸、硫化氢、尿素、色氨酸、肌醇、山梨醇、鼠李糖、蜜二糖、苦杏仁甙、阿拉伯糖均阴性。根据生化反应确定编码为 5347124, 将该菌鉴定为霍乱弧菌。鉴定率 id%=99.9, 符合率 t=1, 显示为极好的鉴定。将该菌进行玻片法血清学凝集, 与 O1 群和 O139 群霍乱弧菌诊断血清均不凝集。取培养 24 h 的细菌做成生理盐水悬液, 压滴法观察动力为阴性。

2.3 药敏试验方法 药敏使用 MIC 方法, 采用珠海迪尔生物制品公司的 DL-96 药敏微孔板进行测定。该菌对环丙沙星、庆大霉素、亚胺培南、左旋氧氟沙星、美罗培南、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星敏感; 对头孢他啶、头孢吡肟和复方磺胺甲噁唑耐药见图 5(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

3 讨 论

根据生化试验鉴定结果及血清学凝集试验结果, 判定该菌为非 O1 非 O139 群霍乱弧菌。

霍乱弧菌是烈性肠道传染病霍乱的病原体, 根据 O 抗原的不同, 目前至少将霍乱弧菌分成 155 个血清型。其中 O1 群、O139 群引起霍乱, 其余非 O1 非 O139 群弧菌菌株不会产生毒素, 因此不引起霍乱, 但可引起非流行性的腹泻和肠道外感染^[1]。

由非 O1 群霍乱弧菌感染引起的腹泻国内已有报道, 且不少病例与霍乱相似。但由 NOV 引起的血流感染比较少见。国外有霍乱样胃肠炎患者血液中培养出 NOV 的报道^[2], 有范克妮贫血患者 NOV 败血症病例报道^[3], 国内有白血病患儿的 NOV 血流感染报道^[4], 另外多篇文献报道了有基础性肝脏疾病患者血流感染了 NOV^[5-8]。

国外针对澳大利亚人群中非 O1 非 O139 群霍乱弧菌菌株的致病性调查指出 NOV 致病性有宿主和环境两个因素, 其中宿主自身具有慢性肝脏疾病和恶性肿瘤是易感因素, 而环境因素则为被污染的水源和未煮熟的海产品^[9]。

可见 NOV 血流感染多发生于免疫力低下人群。本文患者骨髓增生异常综合征后转为急性白血病, 大量异常的白细胞增生, 抑制了具有正常免疫活性的细胞, 导致免疫力低下; 另一方面对白血病的治疗会加重免疫抑制程度, 使得细菌更容易突破免疫屏障, 侵入血流。除此之外, 该患者还有细菌合并曲霉菌感染的重症肺炎, 这也是患者免疫力重度低下所致。

由于腹泻的相关报道较多, 故统计性分析后发现该菌感染有明显的季节性, 以 7、8 月份检出率最高, 本报道的病例也是发生于 8 月份, 该患者主治医师提供资料证明患者发热前曾食用过鸡肉, 笔者分析被污染的饮食是最可能的感染源。7、8 月份即夏秋季是弧菌感染的高发季节, 环境温度、湿度更利于细菌繁殖。笔者通观相关文献, 发现国内外所报道案例患者基础疾病集中在肝脏疾病和血液系统疾病, 大多有血小板偏低或凝血功能异常, 这可能为细菌从肠道侵入血流提供了可乘之机。由 NOV 引起败血症的原因还需要大量流行病学调查以及实验验证。本菌体外药敏试验显示对多种抗菌药物敏感, 对头孢类和磺胺类抗菌药物耐药, 但由于患者的基础性疾病导致治疗效果不佳。

可见非 O1 非 O139 群霍乱弧菌的肠道外感染虽然不常见, 但由于被感染的患者大多是免疫力低下人群, 故病死率不容忽视。临床医师应高度重视这类人群的非 O1 群和非 O139 群霍乱弧菌的肠道外感染, 同时患者本身也应该尽量避免接触

海水以及生食或食用未煮熟的海产品以减少感染的概率。

参考文献

[1] 倪语星,尚红. 临床微生物学检验[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2012.

[2] Namdari H, Klaips CR, Hughes JL. A cytotoxin-producing strain of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 as a cause of cholera and bacteremia after consumption of raw clams[J]. J Clin Microbiol, 2000,38(9):3518-3519.

[3] Dhar R, Badawi M, Qabazard Z, et al. *Vibrio cholerae* (non-o1, non-o139) sepsis in a child with fanconi anemia[J]. Diag M, 2004, 50(4):287-289.

[4] 王闻卿,黄卫春,朱林英,等. 1 例白血病患者血液中检出非 O1 非 O139 群霍乱弧菌[J]. 疾病监测, 2013,28(9):772-774.

[5] 朱冬芳,晏春根,黄丹文. 非 O1 非 O139 型霍乱弧菌致败血症 1 例[J]. 临床检验杂志, 2013,31(10):800.

• 个案与短篇 •

[6] 邹玖明,张爱平,李智山,等. 非 O1 群、非 O139 群霍乱弧菌致败血症 1 例报道[J]. 微生物学杂志, 2013,33(5):78-80.

[7] 郭桐生,史云,曲芬,等. 肝硬化患者非 O1 非 O139 型霍乱弧菌败血症[J]. 肝脏, 2007,12(5):368-370.

[8] Khan S, Kumar A, Meparambu D, et al. Fatal non-O1, non-O139 vibrio cholerae septicaemia in a patient with chronic liver disease [J]. J Med Microbiol, 2013,62(6):917-921.

[9] Trubiano JA, Lee JY, Valcanis M, et al. Non-O1, non-O139 vibrio cholerae bacteraemia in an Australian population[J]. Intern Med J, 2014,44(5):508-511.

(收稿日期:2016-01-22)



多种抗凝条件下血小板聚集 1 例处理报道

胡恩亮,赵 媛,郑善奎[△]

(第四军医大学第一附属医院检验科,陕西西安 710032)

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.071 文献标识码:C 文章编号:1673-4130(2016)09-1303-02

血细胞分析是临床常规检测项目,对于临床疾病的诊断、治疗及疗效观察具有非常重要的价值。而在临床检验工作过程中,血小板计数则又成为最容易出现误差甚至是错误的环节。血小板假性减低常造成临床的判断失误甚至误诊误治,给患者及家庭可能造成极大的精神和经济的负担。血小板假性减低常可见于 EDTA 依赖性血小板减少症(EDTA-PTCP)^[1]、血小板卫星现象、大血小板、冷凝集和药物诱发等原因,其中 EDTA 依赖性血小板聚集引发的血小板假性减低发生率为 0.07%~0.20%^[2-3],虽发生率较低但最为隐匿,容易被忽略而引发医疗差错,造成误诊误治。近期,在工作中发现并处理 1 例多种抗凝条件下血小板聚集患者,现报道如下。

1 病例资料

患者,女,37 岁,2015 年 9 月 22 日就诊于本院妇产科,主诉:外院孕检血小板偏低,数值不详,约 30×10⁹/L 左右,为降低生育手术风险,当地医院建议到上级医院诊治。该患者无明显出血倾向,无浅表皮肤及黏膜出血点,凝血功能检测结果亦正常。来院后血细胞分析(EDTA-K₂ 抗凝)结果为白细胞正常,中度贫血,血小板 63×10⁹/L,参考范围为(125~350)×10⁹/L,血小板直方图异常,曲线呈锯齿状,提示血小板聚集,涂片染色后镜检发现血小板聚集成堆,亦可见少量散在分布血小板。遂更换抗凝剂后重新抽血并上机检测,EDTA-K₂ 抗凝结果为 37×10⁹/L,涂片染色后镜检发现血小板聚集,枸橼酸钠抗凝结果为 19×10⁹/L,涂片染色后镜检发现血小板亦聚集;与患者沟通后第 3 次抽血,附加干燥管采样后立即上机检测结果为 133×10⁹/L,血小板直方图正常,涂片染色后镜检未发现血小板聚集,EDTA-K₂ 抗凝结果为 25×10⁹/L,涂片染色后镜检发现血小板聚集,枸橼酸钠抗凝结果为 29×10⁹/L,涂片染色后镜检发现血小板亦聚集,肝素抗凝结果为 115×10⁹/L,涂片染色后镜检发现血小板轻度聚集。手工法计数按《全国临床

检验操作规程》(第 3 版)^[4],结果为 141×10⁹/L,为排除温度干扰,将患者所有标本置 37℃ 孵育 30 min 后重新检测并涂片染色镜检,结果详见表 1(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。为了研究此类聚集标本与正常新鲜血液标本精密密度差异,进行精密密度实验。做法为充分混匀后按常规方法上机检测 11 次,统计后 10 次数据。其中标本 1 为第 1 次 EDTA-K₂ 抗凝血,变异系数(CV)为 24.22%;标本 2 为第 2 次 EDTA-K₂ 抗凝血,CV 为 17.18%;标本 3 为第 2 次枸橼酸钠抗凝血,CV 为 8.18%;标本 4 为第 3 次 EDTA-K₂ 抗凝血,CV 为 22.17%;标本 5 为第 3 次枸橼酸钠抗凝血,CV 为 10.34%;标本 6 为第 3 次肝素抗凝血,CV 为 8.57%;标本 7 为 EDTA-K₂ 抗凝且体检结果正常标本,CV 为 2.01%。结果见表 2。

表 2 不同抗凝剂检测结果的精密密度(×10⁹/L)

次序	标本 1	标本 2	标本 3	标本 4	标本 5	标本 6	标本 7
0	23	18	27	15	37	101	221
1	23	13	31	16	40	105	241
2	15	12	27	15	36	92	240
3	25	16	31	22	40	101	233
4	25	14	33	22	44	102	241
5	36	16	30	25	37	92	239
6	29	19	33	29	47	94	238
7	22	21	29	19	45	87	236
8	31	15	35	26	34	115	229
9	37	16	28	21	41	93	228
10	28	18	29	16	38	105	235
\bar{x}	27.1	16.0	30.6	21.1	40.2	98.6	236.0
s	6.62	2.75	2.50	4.68	4.16	8.45	4.74

2 讨 论

EDTA-PTCP 引发的血小板假性减低发生机制目前尚不

[△] 通讯作者,E-mail:shanluan@fmmu.edu.cn.