

• 个案分析 •

海分枝杆菌引起骨髓增生异常综合征患者血流感染 1 例^{*}

田瑞卿, 陈爱地, 王卫红

(保定市第一医院检验科, 河北保定 071000)

关键词: 海分枝杆菌; 血流感染; 非结核分枝杆菌; 骨髓增生异常**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.037**文章编号:** 1673-4130(2018)17-2204-03**中图法分类号:** R551.3**文献标识码:** C

海分枝杆菌自然栖息于水中, 对人类为条件致病菌^[1]。通过接触海水、淡水、水产品等途径引起皮肤和软组织感染, 是非结核分枝杆菌感染所致皮肤和软组织感染的主要致病菌。海分枝杆菌感染很少引起系统播散, 但在免疫缺陷的患者可侵犯黏膜下组织、骨骼、关节等深部组织^[2]。2017 年 7 月从骨髓增生异常综合征患者的血液中分离出一株海分枝杆菌, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 基本资料 患者, 女性, 46 岁, 20 年前诊断为再生障碍性贫血, 半年前诊断为骨髓增生异常综合征, 期间口服环孢素 100 mg 2 次/日和司坦唑醇 2 mg 3 次/日, 间断输血治疗。入院时意识模糊, 中度贫血貌, 全身皮肤黏膜散在出血点及瘀斑, 血常规显示全血细胞减少, 白细胞 $2.99 \times 10^9/L$, 红细胞 $2.14 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 64 g/L, 血小板 $81 \times 10^9/L$ 。患者消瘦, 低钠、低蛋白血症, 血钠 123 mmol/L, 总蛋白 50.8 g/L, 处于恶液质状态, 一般情况极差。患者发热, 体温 37.7 °C, 降钙素原 0.69 ng/mL, 胸部 CT 提示肺部感染, 如图 1 所示, 经验给予头孢他啶 1.0 g 2 次/日抗感染治疗。患者病情危重, 最终因呼吸衰竭, 心力衰竭而死亡。

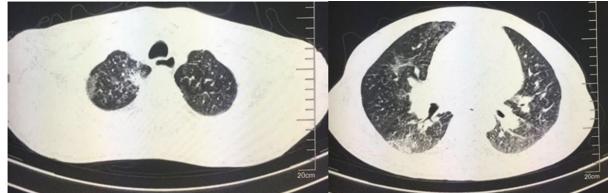


图 1 患者胸部 CT 影像改变

1.2 仪器与试剂 血培养仪为法国生物梅里埃 Bact/ALERT 3D 全自动血培养系统; 血培养瓶使用法国生物梅里埃 Bact/ALERT 3D 配套的成人需氧培养瓶和厌氧培养瓶; 哥伦比亚血琼脂平板, 麦康凯平板购于梅里埃诊断产品(上海)有限公司; 快速革兰氏

染色液和抗酸染色液购自珠海贝索生物技术有限公司; MALDI-TOF 质谱仪及其配套试剂由美国布鲁克·道尔顿公司生产。

1.3 实验方法 患者发热时抽取血培养, 采血过程中严格遵守无菌操作技术, 将血液标本直接注入需氧和厌氧血培养瓶内, 每瓶采血量 8~10 mL, 轻轻颠倒混匀以防血液凝固, 并及时送检。血培养报阳后, 涂片革兰染色镜检, 并转种哥伦比亚血平板和麦康凯平板, 置 35 °C、5% CO₂ 培养箱内培养。根据细菌菌落和镜下形态, 涂片抗酸染色镜检, 细菌鉴定使用 MALDI-TOF 质谱仪进行分析。

1.4 结果

1.4.1 涂片革兰染色结果 需氧瓶培养 4.17 天报阳, 涂片染色为革兰阳性杆菌, 菌体着色不均匀, 形态不规则, 见图 2。

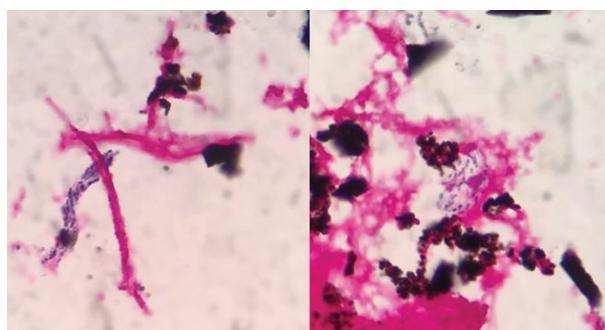


图 2 血培养涂片革兰染色

1.4.2 培养结果 阳性血培养转种血平板和麦康凯平板, 该菌生长缓慢, 培养 72 h 后, 如图 3 所示, 菌落灰白色, 表面干燥粗糙。

1.4.3 抗酸染色结果 结合革兰染色及菌落特征, 将上述细菌涂片进行抗酸染色, 抗酸染色结果为阳性。如图 4 所示。

1.4.4 细菌鉴定结果 通过基质辅助激光解吸电离

* 基金项目: 保定市科技计划项目(17ZF017)。

本文引用格式: 田瑞卿, 陈爱地, 王卫红. 海分枝杆菌引起骨髓增生异常综合征患者血流感染 1 例[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(17): 2204-2206.

飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)技术进行分析,鉴定该菌结果为海分枝杆菌,鉴定分值为2.35。



图3 血平板培养72 h的菌落形态

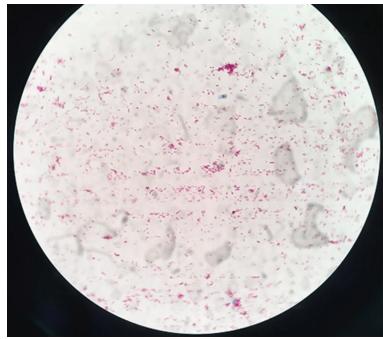


图4 细菌抗酸染色

2 讨 论

海分枝杆菌属于光产色缓慢生长型非结核分枝杆菌的一种。非结核分枝杆菌(NTM)是指分枝杆菌属中,除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的一大类分枝杆菌。NTM是重要的环境致病菌,通常引起免疫力低下人群的机会性感染,可以侵犯人体的任何组织和器官,其中肺部感染最常见,其次可见皮肤、软组织、淋巴结炎、关节炎和骨组织感染等^[3]。近年来随着各种侵入性操作,人工器官移植以及各种抗生素和免疫抑制剂的使用逐渐增加,NTM的感染受到越来越多的关注^[4]。对于海分枝杆菌引起人类的感染,国内外报道以其引起皮肤和皮下组织炎症性疾病为主,即游泳池肉芽肿^[5-6]。赵亭等^[7]报道了我国第一例游泳池肉芽肿病并成功治愈。近年来,海分枝杆菌感染引起游泳池肉芽肿病的报道不断增加^[2,8-9]。除此之外,TAMAKI等^[10]报道了合并气胸的肺部感染病例,其病原菌为海分枝杆菌。本研究对骨髓增生综合征患者因感染进行血培养检测,经过实验室分离培养染色,联合质谱技术最终鉴定为海分枝杆菌。海分枝杆菌引起血流感染的病例目前国内外尚未见报道。吴武佳等^[11]报道从乳腺癌术后化疗患者血液中分离出一株偶发分枝杆菌。柳青等^[12]报道了龟分枝杆菌引起长期使用免疫抑制剂患者血流感染的病例。由此可见,非结核分枝杆菌引起的血流感染需要引起

实验室和临床医生的重视。

血液病患者的免疫功能较差,感染各种病原体的机会大大增加,从而使抗感染治疗的难度有所增加^[13]。本病例为骨髓增生异常综合征患者,免疫功能低下,一般情况很差,海分枝杆菌引起血流感染的途径尚不明确,患者无明确的淡水,海水,水产品等接触史,不存在皮肤及皮下软组织的感染。胸部CT显示存在肺部感染,经验使用头孢类抗菌药物,感染未得到控制。由于病情危重,患者很快死亡,没有获得肺部感染病原菌的证据,还需要进一步收集类似病例进行分析。

血培养作为血流感染诊断的“金标准”,为临床抗感染治疗提供直接证据,从而进行针对性治疗。但血培养的阳性检出率不高,检测时间较长,受抗生素使用的影响,一些病原菌很难分离得到,因此还需要进一步结合免疫学,分子生物学等实验室其他相关技术综合判断分析。实验室传统的细菌鉴定技术对常见菌的鉴定具有简单便捷的优势,但对于少见菌或难生长细菌的鉴定具有局限性。MALDI-TOF MS是近年来发展起来的一种新型软电离生物质谱技术,该技术应用于临床微生物鉴定,具有灵敏度、准确度、分辨率高的特点,而且成本低廉、操作简单,且数据库不断更新完善,极大地提高了临床微生物尤其是微需氧菌、厌氧菌、分枝杆菌及真菌等难培养微生物的鉴定效率和准确性^[14]。然而,理想的诊断技术是在患者入院或怀疑血流感染时,即通过直接分析患者血液标本,快速提供准确的病原微生物信息。基于细菌16S rRNA基因的PCR扩增与测序技术在作为目前细菌鉴定的金标准,在临床苛氧菌、少见菌及难培养细菌鉴定中的应用会越来越广,但操作复杂、成本较高,对实验室人员要求较高,检测过程还有待于进一步优化,临床实验室目前尚未常规开展此项技术^[15-16]。

本文所述病例,海分枝杆菌生长缓慢,血培养报阳时间较长,病原菌为不常见细菌,基层实验室很难通过常规的技术鉴定到种,这些均给该患者血流感染的早期诊断带来了不利因素。可见,少见病原菌引起的感染需要实验室及临床医生给予足够的重视。一方面,临床要掌握合适的时机,尽早采集标本;另一方面实验室需要多种检测技术联合应用,对血流感染病原菌做出快速检测,尽早为临床提供可靠的病原学诊断及用药依据,从而使血流感染患者得到及时有效的诊治。

参考文献

- [1] BOURICHA M, CASTAN B, DUCHENE-PARISI E, et al. *Mycobacterium marinum* infection following contact with reptiles: vivarium granuloma [J]. *Int J Infect Dis*,

- 2014,21(4):17-18.
- [2] 于瑞星,李诚让,郑冰洁,等.海分枝杆菌感染[J].临床皮肤科杂志,2013,42(4):225-226.
- [3] 王卫萍,邵海枫.非结核分枝杆菌及实验室诊断研究进展[J].临床检验杂志,2015,33(10):737-739.
- [4] 段鸿飞.非结核分枝杆菌与疾病的相关性[J].中国医刊,2016,51(3):3-5.
- [5] JOHNSON M G, STOUT J E. Twenty-eight cases of Mycobacterium marinum infection: retrospective case series and literature review[J]. Infection, 2015, 43(6):655-662.
- [6] 龙航,陈世玖,徐佳丽,等.海分枝杆菌的研究进展[J].中国医学创新,2007,14(25):145-148.
- [7] 赵亭,张建中,丁北川,等.游泳池肉芽肿皮损中分离出海分枝杆菌的报告[J].中国防痨杂志,2000,22(4):204-205.
- [8] 宋学东,宗文凯,王洪生,等.游泳池肉芽肿 1 例[J].临床皮肤科杂志,2013,42(10):615-616.
- [9] 张艳坤,王泽辉,姚雪妍,等.游泳池肉芽肿 5 例分析[J].实用皮肤病学杂志,2017,10(2):113-115.
- [10] TAMAKI K, NABEYA D, YOSHIDA S, et al. A case of a个案分析·

lung infection complicated by pneumothorax caused by Mycobacterium marinum [J]. Kansenshogaku Zasshi, 2012, 86(2):139-143.

- [11] 吴武佳,李庆华,马晓光,等.从血液中分离出一株偶发分枝杆菌[J].临床肺科杂志,2015,20(4):752-754.
- [12] 柳青,邱广斌,瞿如波.血培养分离出龟分枝杆菌的分析[J].检验医学与临床,2014,11(11):1592-1593.
- [13] 张国扬,杨鹏风,王秀菊,等.血液病住院患者血流感染死亡危险因素分析[J].中山大学学报(医学科学版),2017,38(4):622-627.
- [14] 鲁辛辛,冯伟明,顾秀丽. MALDI-TOF MS 技术在临床微生物检验中的应用进展[J].中华医学杂志,2014,94(34):2708-2712.
- [15] 吴文娟.血流感染的快速诊断:从病原到宿主的整体策略[J].中华临床实验室管理电子杂志,2015,3(2):68-71.
- [16] 袁梁,顾海彤,耿佳靖,等.应用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱技术鉴定临床常见厌氧菌[J].国际检验医学杂志,2014,35(3):327-329.

(收稿日期:2018-02-10 修回日期:2018-05-24)

新疆地区首例获得性血友病 A 患者的诊断分析

卡米拉·合亚斯丁¹,薛晓玉²

(1. 新疆维吾尔自治区人民医院检验中心,乌鲁木齐 830001;2. 新疆军区总医院检验科,乌鲁木齐 830000)

关键词:获得性血友病 A; FⅧ抑制物; 凝血因子

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.038

文章编号:1673-4130(2018)17-2206-03

中图法分类号:R554

文献标识码:C

获得性血友病 A(AH-A)是由于非血友病患者体内自发性产生针对凝血因子Ⅷ(FⅧ)的特异性自身抗体(FⅧAb)而引起的一种出血性疾病^[1-2]。多与自身免疫性疾病、恶性肿瘤和病理妊娠等基础疾病有关。其发病率远低于先天性血友病 A,临幊上比较罕见。出血发生突然,多为重度出血,少数患者因延误诊断导致出血而死亡。本文对新疆地区首例 AH-A,进行系列实验室检测,为临幊提供诊断依据,综合文献分析学习,提高对 AH-A 的诊断水平。

1 临幊资料

1.1 病例介绍 患者,女,29岁,无明显诱因出现双下肢及右侧腹股沟区局部皮肤大片紫色瘀斑,直径1~10 cm 不等,伴有肿胀疼痛,无鼻、牙龈出血、尿血、便血等,伴有月经量多,伴有血块。既往体健,发病前未用过任何药物,否认有血友病家族史,父母非近亲结婚。

1.2 诊断使用仪器及试剂

1.2.1 标本采集 采患者静脉血,用 10⁹ mmol/L 柠檬酸钠按照 9:1 比例抗凝,离心条件为 3 000 r/min × 10 min,分离乏血小板的血浆待用。

1.2.2 检测仪器 采用日本 Sysmex 公司 CA-7000 型全自动血凝仪检测。

1.2.3 检测试剂 活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fg)、凝血酶时间(TT)、乏凝血因子Ⅸ、乏凝血因子Ⅹ、乏凝血因子 XI、乏凝血因子 XII 和 OVB 缓冲液均为 Dade Behring 公司产品。狼疮抗凝物质(LA)筛选与确诊试剂盒为 IL 公司产品。

1.3 检测方法

1.3.1 一般凝血检测 PT、APTT、TT、Fg 和Ⅸ、Ⅹ 因子测定均用凝固法。

1.3.2 APTT 温育纠正试验^[3-4] 取健康人混合血浆与患者血浆 1:1 混合后,分别测定即刻 APTT 和 37 ℃温育 2 h 后的 APTT。