

• 个案分析 •

1 例肿瘤患者产单核细胞李斯特菌血流感染分析*

张 丽¹, 齐 军^{2△}, 吴宗勇², 张晓煜¹

(1. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院
深圳医院检验科, 广东深圳 518116; 2. 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/
中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院检验科, 北京 100021)

关键词: 产单核细胞李斯特菌; 肿瘤; 血流感染

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.13.034

文章编号: 1673-4130(2019)13-1663-02

中图法分类号: R446.5

文献标识码: C

产单核李斯特菌属于细胞内寄生的革兰阳性杆菌, 该菌主要引起原发性脓毒血症、脑膜炎和脑炎, 病死率高达 60%。近年来, 国内陆续有该菌引起感染的报道, 主要为新生儿和妊娠期患者^[1-3], 但是肿瘤患者感染该菌报道尚不多见, 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院从 1 例肿瘤患者的血培养中分离到产单核李斯特菌, 现就该患者的病程、感染特点及转归报道如下。

1 病例资料

患者, 女性, 37 岁, 因“确诊右乳癌并远处转移综合治疗 3 年余, 要求化疗入该院”, 入院时患者诉长期有轻度咳嗽, 伴有少许黏液痰。入院诊断: (1) 右乳浸润性导管癌 cⅣ期 Luminal B(Her-2 阴性), 肝、肺、多发骨、淋巴结、胸壁转移; (2) 右乳改良根治术后, 甲状腺功能低下; (3) 病毒性肝炎(慢性乙型肝炎)。入院后积极护肝、改善循环、预防血栓排除化疗禁忌后, 于 2018 年 4 月 26 日至 2018 年 5 月 5 日行第 4 周期化疗。5 月 6 日, 患者出现腹痛伴有腹部绞痛, 下午伴有低热, 最高体温 38.0℃, 予以易蒙停、颠茄片等口服后, 腹泻及绞痛症状有所好转。5 月 7 日, 测量体温正常。复查血常规示: 白细胞计数 $2.75 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $1.91 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值 $0.66 \times 10^9/L$, 血红蛋白 88 g/L, 血小板计数 $46.00 \times 10^9/L$ 。查体: 肠鸣音稍活跃。白细胞Ⅱ度减少, 予口服升白细胞治疗, 血小板Ⅲ度减少, 予重组血小板生成素治疗, 嘱咐患者软毛刷牙, 避免碰撞等引起出血。5 月 12 日, 患者出现发热, 体温达 39.4℃, 伴有少许咳嗽, 咳少许白色黏液痰, 伴畏寒, 无寒颤、尿频、尿急、头痛, 予抽血培养, 查血常规、肝功能, 非甾体类消炎药退热等对症处理, 考虑感染, 但感染部位尚不明确, 经

验性给予头孢呋辛钠抗感染治疗。密切观察病情变化。5 月 13 日仍有间断高热, 急性面容。考虑患者可能有细菌释放入血, 予再次抽血培养。由于该患者化疗后抵抗力低, 昨日使用头孢呋辛钠抗感染后无明显好转, 医生考虑可能存在耐药菌感染, 提交特殊使用级抗菌药物会诊, 予升级为亚胺培南西司他丁钠-泰能加强抗感染。经加强抗感染后, 5 月 14 日开始无发热, 体温正常。5 月 12 日送检的血培养结果显示为产单核细胞李斯特菌。5 月 16 日, 由于患者免疫力极低, 征得患者知情同意后予加用静脉人免疫球蛋白提高免疫力, 现用亚胺培南西司他丁钠-泰能抗感染后体温正常, 且一般情况良好, 提示抗感染有效, 继续监测体温, 继续亚胺培南西司他丁钠-泰能抗感染治疗, 复查血培养, 未培养出细菌。患者体温控制正常 3 d 后停用亚胺培南西司他丁钠-泰能。

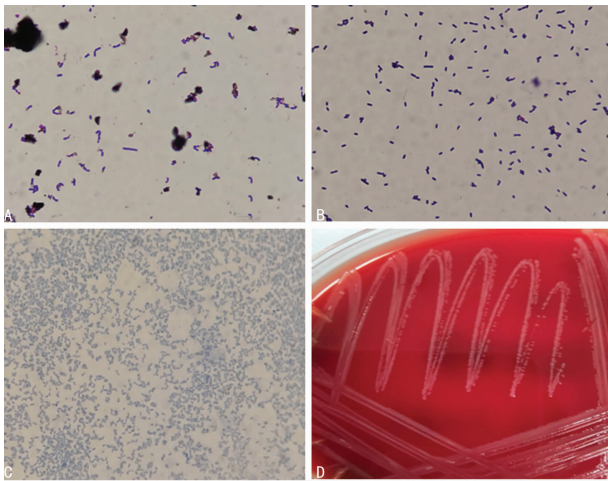
2 微生物检查

2018 年 5 月 12 日送检该患者血培养需氧和厌氧培养, 置于梅里埃 3D 血培养仪检测。5 月 14 日血培养需氧和厌氧瓶均报阳性。立即将培养物转种血平板、巧克力琼脂平板和麦康凯平板后置于生化培养箱内培养, 同时抽取血培养瓶内容物直接涂片, 革兰染色镜检, 发现大量革兰阳性杆菌, 又做抗酸染色为抗酸染色阴性。培养 24 h 后, 血平板上生长较小、圆形、光滑而有狭窄 β 溶血环的菌落, 触酶试验阳性, CAMP 试验阳性。经 VITEK2-Compact 鉴定为产单核细胞李斯特菌, 鉴定率为 99% (鉴定编码: 34220002733621)。后 K-B 法药敏抑菌圈显示: 美罗培南 28 mm, 头孢曲松 6 mm, 氨苄青霉素 25 mm, 青霉素 26 mm, 红霉素 24 mm, 氯霉素 24 mm。见图 1。

* 基金项目: 深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201812062)。

△ 通信作者, E-mail: qijun5610@126.com。

本文引用格式: 张丽, 齐军, 吴宗勇, 等. 1 例肿瘤患者产单核细胞李斯特菌血流感染分析[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1663-



注: A 表示血培养报阳后直接革兰染色,油镜下细菌形态,为革兰阳性杆菌;B 表示培养 18~24 h 的纯培养细菌革兰染色,油镜下细菌形态,为革兰阳性杆菌;C 表示培养 18~24 h 的纯培养细菌抗酸染色,油镜下细菌形态,为抗酸染色阴性杆菌;D 表示培养 18~24 h 菌落形态,血平板上生长较小、圆形、光滑而有狭窄 β 溶血环的菌落

图 1 油镜和血培养结果

3 讨 论

产单核细胞李斯特菌是一种重要的食源性致病菌,可从各种动物中分离到,如哺乳类、鸟类、鱼类和甲壳类等。该菌分布广泛,有大量机会进入人类食品的生产环节,且该菌在 4℃ 环境下有一定的繁殖能力,因此,被认为是人类的食物污染菌。从血液、脑脊液或其他无菌部位标本分离到产单核李斯特菌可诊断为李斯特菌病。一般人群李斯特菌病发病率低,罹患李斯特菌病的高危人群包括患有基础疾病者(如骨髓增生障碍、慢性淋巴细胞性白血病、癌症、肝脏疾病、器官移植患者)、妊娠妇女及年龄大于 60 岁的老人。

李斯特菌主要通过小肠上皮细胞入侵,其潜伏期为 3 d 至 3 个月^[4],若免疫功能不能将该菌清除,便可引发血流感染和相应疾病。本个案报道患者为乳腺癌化疗后,无明确进食不洁食物,但在化疗后的第 1 天出现腹痛伴有腹部绞痛的症状并伴有低热,后经易蒙停、颠茄片等对症处理,症状有所缓解。化疗后的第 7 天出现高热、畏寒等症状,随后血培养出产单核细胞李斯特菌,考虑可能与化疗后胃肠道黏膜受损且免疫功能低下有关。

该患者的发病经过与王珊等^[5]报道的肺癌患者化疗后出现李斯特菌败血症的发病经过有类似之处,但是没有出现脑部的体征,血常规等指标不一样,也没有单核细胞增高,说明该菌所致血流感染的临床表现及检验指标没有特异性,唯有通过细菌培养阳性才能确诊。因此,早期诊断该菌,及时有效控制该菌的

感染显得尤为重要。

该菌为人畜共患感染菌,且感染后出现败血症,病死率高。血流感染病死率可高达 60%^[6]。对该患者抗感染治疗过程中,临床先使用头孢呋辛治疗,但治疗无效,患者病情加重,临床考虑可能为耐药菌感染,经提交特殊使用级抗菌药物会诊改用亚胺培南西司他丁钠-泰能抗感染治疗,之后感染得到控制。后经血培养确诊为单核细胞增生李斯特菌病(败血症)。该菌对头孢类抗菌药物天然耐药,对青霉素类、碳青霉烯类等敏感。临床治疗该菌的首选治疗方式是青霉素或氨苄西林或联合氨基糖苷类抗菌药物。体外试验表明氨基糖苷类抗菌药物能够提高青霉素对李斯特菌的杀菌能力。早期研究发现,产单核细菌李斯特菌细胞膜上至少存在 5 种青霉素结合蛋白,它们对阿莫西林、亚胺青霉素等有较强的结合力,而与头孢噻肟、头孢噻吩的结合力却很低,这种差异有助于解释产单核细胞李斯特菌对某些 β-内酰胺类药物存在天然耐药性。本次病原学的结果延迟于临床治疗,临床及时改换了亚胺培南西司他丁钠-泰能,病情得到控制。

对于肿瘤患者化疗后,感染任何潜在的、隐匿的或常见病原体的风险都较高。因此,对于这类高危患者,及早开始适当的抗菌治疗将有利于感染的控制,这也需要微生物检验工作者努力提高自身水平,及时快速准确检出和鉴定病原菌,向临床提供治疗和用药的依据。

参考文献

[1] 周卫萍. 单核细胞增多性李斯特菌致早产儿败血症 1 例报道[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(21): 3092-3092.

[2] 潘伟, 赵呈元. 新生儿感染单核细胞增生李斯特菌 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(8): 771-772.

[3] 刘红秀, 王丽霞. 妊娠期产单核李斯特菌感染 2 例[J]. 大连医科大学学报, 2018, 40(3): 278-281.

[4] PICHER J, MUCH P, KASPER S, et al. An outbreak of febrile gastroenteritis associated with jellied pork contaminated with listeria monocytogenes [J]. Wien Klin Wochenschr, 2009, 121(3/4): 149-156.

[5] 王珊, 郭玉金. 肺癌化疗后产单核细胞李斯特菌血流感染 1 例[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 485-486.

[6] SHAHBAN S A, MANJULA N, SIDDIQUI S. Listeria septicaemia following insertion of a dynamic hip screw: a case report and literature review[J]. Int J surg case Rep, 2012, 3(9): 448-450.