

• 点石成金 •

以反复小腿蜂窝织炎为主要表现的大肠弯曲菌菌血症

刘晓庆, 艾芙琪, 马逸珉, 关 明[△]

复旦大学附属华山医院检验医学科, 上海 200040

关键词: 大肠弯曲菌; 蜂窝织炎; 菌血症

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.001

文章编号: 1673-4130(2025)05-0513-04

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A



点评专家 胡付品



第一作者 刘晓庆

弯曲菌是导致人类肠道感染的主要病原体之一, 通常引起腹泻、腹部绞痛、呕吐、发热等多种临床症状。约 1% 的弯曲菌肠道感染患者可能继发菌血症, 以婴幼儿、老年人及患有恶性肿瘤、肝病和糖尿病等免疫功能不全人群多见。菌血症常伴随继发病灶, 如血管炎、关节炎、蜂窝织炎、骨髓炎和心内膜炎等^[1]。但由于弯曲菌菌血症十分少见, 临床缺乏对弯曲菌菌血症临床表现的认识, 以及该菌严苛的培养条件, 漏诊误诊率较高。

本文报道了 1 例以小腿反复蜂窝织炎为主要表现的大肠弯曲菌菌血症患者。患者因近 2 年来左小腿反复多次破溃感染、治疗效果不佳入本院。本院检验科微生物实验室根据血培养涂片观察到海鸥展翅状革兰阴性杆菌, 采用微需氧条件成功分离培养出该菌, 结合纯菌落质谱鉴定为大肠弯曲菌, 并根据药敏试验提示临床该分离株对大环内酯类和喹诺酮类抗菌药物耐药, 对亚胺培南敏感。最后, 临床根据药敏结果换用亚胺培南抗感染治疗后, 患者症状好转。本文通过回顾该病例的诊断、治疗、转归, 旨在增强临床和检验科对弯曲菌菌血症的认识, 提高临床诊疗水平。

1 案例经过

1.1 临床资料 患者, 男, 26 岁, 因“双下肢红肿 2~

3 年, 左下肢破溃 3 次”入住本院急诊病房。患者自诉自 2022 年 1 月开始双小腿伸侧皮肤红肿, 有触痛, 不伴随发热。2023 年 9 月左侧小腿红肿处有破溃, 无法自行愈合, 当地医院查全血 C 反应蛋白 132.41 mg/L[↑], 白细胞、中性粒细胞占比不详, 感染标志物及创面细菌培养阴性。予手术清创, 辅以抗感染治疗(方案不详)后患者出院, 伤口愈合不良。2024 年 2 月初自行用蚯蚓外敷, 导致左下肢红肿加剧并高热, 当地医院予抗感染、手术处理且植皮后患者症状好转。但 2024 年 5 月, 患者左下肢皮肤再次破溃伴高热, 当地医院查白细胞计数 $15.50 \times 10^9/L$ [↑], 中性粒细胞占比 89.1%[↑], 全血 C 反应蛋白 102.24 mg/L[↑], 降钙素原 0.77 ng/mL[↑], 考虑为细菌感染, 予万古霉素(每次 1 g, 每日 2 次)+头孢西丁(每次 2 g, 每日 2 次)抗感染治疗, 创面较前有好转, 但仍时有高热, 为进一步诊治来本院就诊。

1.2 诊疗经过 入院当天(2024 年 5 月 24 日)检查结果: 血常规白细胞计数 $11.43 \times 10^9/L$ [↑], 中性粒细胞占比 69.1%, 淋巴细胞占比 24.8%, 单核细胞占比 5.8%, 红细胞沉降率 93 mm/h[↑], 全血 C 反应蛋白 85.04 mg/L[↑], 降钙素原 0.43 ng/mL[↑], 提示细菌感染可能。免疫球蛋白(Ig)普遍下降(IgM[<]0.18 g/L[↓], IgG[<]0.014 g/L[↓], IgG[<]0.35 g/L[↓], IgA[<]0.24 g/L[↓]), 淋巴细胞亚群绝对计数显示, B 淋巴细胞缺如(B 淋巴细胞相对值 0%[↓], B 淋巴细胞绝对值 0[↓]), 提示为体液免疫缺陷患者。肝、肾功能, 肿瘤标志物, 粪、尿常规未见明显异常。入院初步诊断为左下肢软组织感染合并体液免疫缺陷, 予头孢哌酮/舒巴坦(每次 3 g, 每 12 h 1 次)经验性抗感染治疗, 同时进一步完善各项病原学检查。

病原学检查结果: EB 病毒、巨细胞病毒、乙型肝炎

点评专家简介: 胡付品, 研究员, 博士生导师, 复旦大学附属华山医院抗生素研究所副所长, 国家卫生健康委员会抗生素临床药理重点实验室副主任, 耐药菌感染病原诊断与创新药物研发院企联合实验室 PI; 主要从事耐药菌监测、耐药新机制以及耐药菌感染精准治疗研究; 近 5 年来承担国家“十三五”重大新药创制专项子课题、十四五国家重点研发计划课题和国家自然科学基金项目等 10 余项, 申请专利 12 项(授权 3 项), 以第一作者(含并列)或通信作者(含共同)在《Lancet》《Lancet Infect Dis》《Nat Microbiol》《Clin Microbiol Rev》等权威刊物上发表论文及专家共识 70 余篇, 担任《Int J Antimicrob Agents》副编辑。

作者简介: 刘晓庆, 女, 主管技师, 主要从事临床微生物学检验研究。 [△] **通信作者,** E-mail: guanming88@yahoo.com。

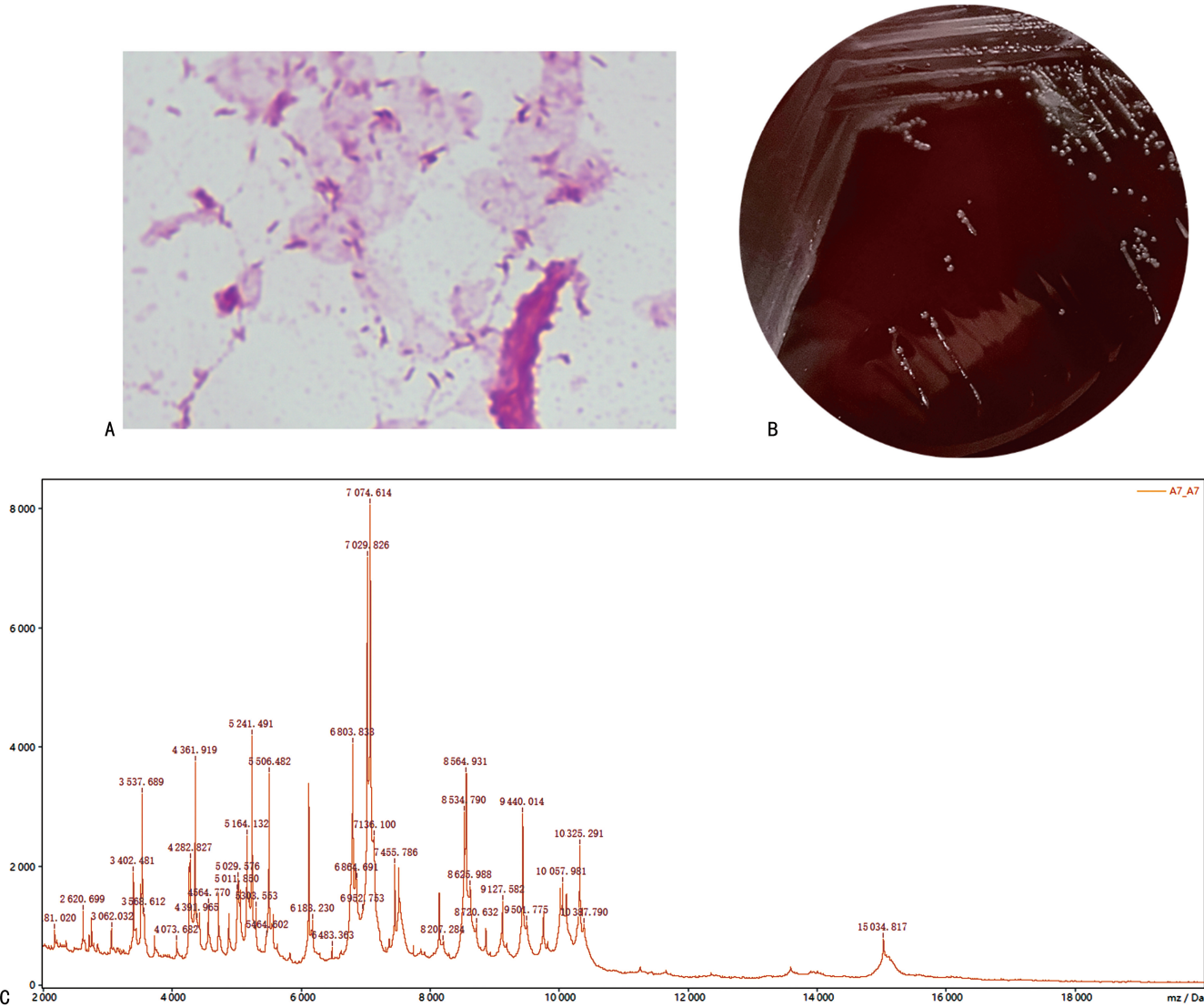
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.r.20241212.1629.004.html> (2024-12-13)

炎病毒、甲型流感病毒及乙型流感病毒、新型冠状病毒等核酸检测均为阴性,真菌血培养阴性,1,3-β-D 葡聚糖试验 124.68 pg/mL。细菌血培养 2 d 后报阳,血涂片革兰染色可见螺旋形或海鸥展翅状的革兰阴性杆菌(图 1A,5 月 26 日 1 级报告),考虑为弯曲菌属。由于弯曲菌属为微需氧菌,于是在将血培养瓶转种后,分别放进常氧、微需氧、厌氧培养,在 37℃ 培养 2 d,微需氧环境培养的血平板上可见扁平湿润、灰白色半透明、边缘不整齐的较大菌落,取单个菌落质谱鉴定为大肠弯曲菌(图 1B、1C,5 月 28 日 2 级报告)。临床根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)M45 推荐,弯曲菌属对头孢菌素类不敏感,对大环内酯类和氟喹诺酮类抗菌药物敏感,更换抗菌药物方案为环丙沙星(每次 200 mg,每 12 h 1 次)+多西环素(每次 0.1 g,每日 2 次)。

5 月 26 日至 5 月 30 日该患者多瓶血、骨髓液培养均

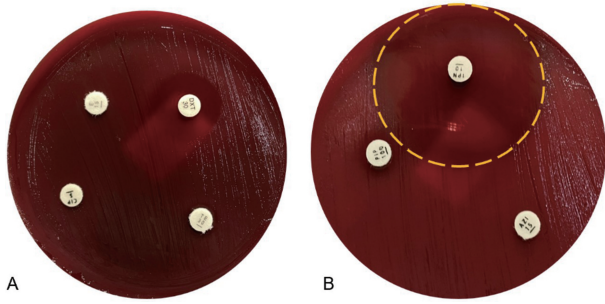
报阳为大肠弯曲菌。5 月 30 日临床医学联系检验科,反馈患者还有发热,考虑可能存在耐药情况,要求完善药敏试验。微生物实验室根据 CLSI M45 推荐,完善体外药敏试验,结果显示:红霉素、环丙沙星、四环素耐药,多西环素中介(图 2A,6 月 1 日),说明该菌株对大环内酯类和氟喹诺酮类药物耐药。进一步根据文献提示对大环内酯类耐药的菌株大多对美罗培南和亚胺培南敏感^[2],笔者补做药敏试验,结果显示该菌株对亚胺培南敏感(图 2B,6 月 3 日)。临床再次调整抗菌药物方案为亚胺培南西司他丁(每次 1 g,每 8 小时 1 次)。

6 月 5 日(更换用药方案后 1 d),临床医生反馈患者高峰体温回落,病情已得到初步控制。6 月 6 日,准予患者出院,出院继续亚胺培南抗感染治疗,随访。6 月 28 日(治疗后 3 周),患者来院复查,血常规及各项炎症指标恢复正常,伤口愈合良好(图 3)。



注:A 为血培养报阳后涂片,革兰染色结果(×1 000);B 为血培养液体转种血平板微需氧培养 2 d 后菌落形态;C 为大肠弯曲菌质谱鉴定图谱;横轴为离子质荷比,纵轴为各峰的相对强度。

图 1 病原体的鉴定



注:A 为根据 CLSI M45 推荐完成的药敏试验;B 为根据文献推荐完成的药敏试验;血 MH 平板,42℃ 孵育 24 h。

图 2 药敏试验结果

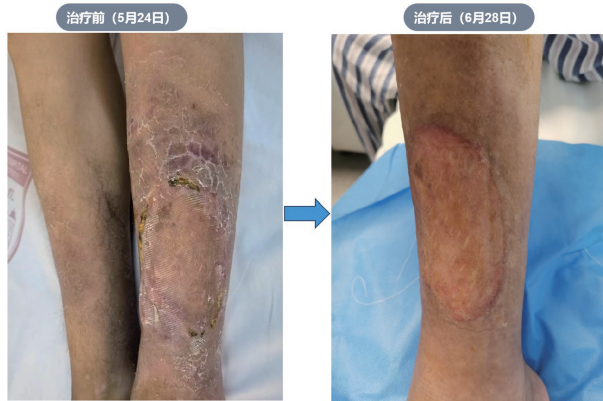


图 3 患者治疗前后腿部伤口转归

2 案例分析与讨论

弯曲菌是导致人类肠道感染的主要病原体之一,常引起自限性腹泻,偶尔可引起肠外感染,如菌血症、心内膜炎、脑膜炎等,并伴随反应性关节炎、蜂窝织炎等并发症。弯曲菌的实验室诊断没有明确的金标准,目前主要有培养法和 PCR 核酸检测。弯曲菌生长缓慢,在有其他杂菌存在的情况下很难成功分离出来,传统的弯曲菌培养方法为选择培养基,微需氧环境 42℃ 培养 48~72 h。由于弯曲菌特殊的培养条件,以及自限性腹泻在临床上没有引起足够重视,我国临床微生物实验室尚未将弯曲菌纳入常规检测。因此,弯曲菌在我国的流行病学特征十分缺乏,导致临床对弯曲菌感染的临床表现及治疗认识不足,常有漏诊误诊情况发生。

本案例中,笔者首先通过革兰染色观察到“海鸥状”的阴性杆菌,初步考虑弯曲菌属后采用微需氧培养,成功分离了该菌。因此,适宜的培养条件是成功分离该菌的关键。值得注意的是,除菌血症外,反复蜂窝织炎是该患者的主要表现,虽然在采用亚胺培南治疗菌血症后,发热症状消散的同时腿部伤口也逐渐好转,但由于缺乏创面病原体培养数据,无法证明蜂窝织炎与大肠弯曲菌感染的直接关系。因此,关于“蜂窝织炎是因为大肠弯曲菌原位感染引起,还是菌血症相关的脓毒症反应”的问题,目前还颇具争议。截至 2022 年,全球共报道过 10 例弯曲菌菌血症引起的蜂窝织炎病例^[3-4],这些病例几乎都为体液免疫缺陷患者,并且这些患者都是通过血培养发现弯曲菌而

确诊为菌血症相关蜂窝织炎,目前主流观点认为蜂窝织炎属于大肠弯曲菌菌血症的并发症;与上述文献报道一致的是,该病例为 1 例 X 连锁无丙种球蛋白血症患者,属于先天性体液免疫缺陷者。

弯曲菌感染通常是自限性的,不需要抗菌药物治疗。但在高烧、血便、症状持续超过 1 周的情况下,以及免疫功能低下人群中,应及时予以抗菌药物治疗^[5]。近年来,弯曲菌已经形成了多种耐药机制。数据显示,2018—2019 年北京地区对空肠弯曲菌和大肠弯曲菌对环丙沙星耐药率达到 94.0% 和 100.0%,对红霉素耐药率为 94.0% 和 66.7%^[6]。2012—2019 年上海地区分离的大肠弯曲菌对环丙沙星、四环素耐药率高达 90.0%;对红霉素的耐药率达 60.0%^[7]。本案例为 1 株对头孢菌素类、大环内酯类、氟喹诺酮类均耐药的多重耐药株,符合上海地区的耐药性特征,但也有可能是因为反复感染而进化出的耐药株。目前关于弯曲菌菌血症的治疗尚无专家共识,其适用的抗菌药物谱也不详。一项案例回顾研究显示,大环内酯类药物在 55% (5/9) 的弯曲菌菌血症中有效,约 22% (2/9) 的病例需要使用碳青霉烯类广谱抗菌药物^[8]。本案例的分离株对大环内酯类及氟喹诺酮类均耐药,根据文献报道进一步查阅决定选用亚胺培南治疗,最终取得了可观的疗效。

综上所述,弯曲菌菌血症发病率和抗菌药物耐药性的不断增加,对临床微生物实验室提出了更多的挑战。对于周期性发热伴随反复蜂窝织炎或体液免疫缺陷的患者,应考虑弯曲菌菌血症的可能,并建议临床同时送检创面组织培养和血培养。此外,由于少见菌的药敏数据往往缺乏,检验人员应主动查阅患者病史和相关文献,评估是否完善药敏试验。对于血流感染,以及中枢神经系统感染等比较危重的情况及来自免疫低下患者的分离株,应第一时间进行药敏试验,为临床精准用药提供依据,从而及时有效地控制病情。

【案例点评】

弯曲菌属(包括空肠弯曲菌、大肠弯曲菌、胎儿弯曲菌等)是细菌性胃肠炎的常见病原菌,亦可引起肠道外感染如菌血症、胆囊炎、胰腺炎、肾炎、心肌炎、脑膜炎、化脓性关节炎和脓肿等。该病例介绍了 1 例以腿部反复蜂窝织炎为主要表现的大肠弯曲菌菌血症。作者从患者感染的临床表现、实验室检查、治疗等方面,详细描述了大肠弯曲菌菌血症的临床和实验室特征,可为大肠弯曲菌菌血症提供诊治经验。

受检测技术的影响,我国临床弯曲菌的检出率较低。由于皮肤表面和粪便中定植有多种菌群,干扰了弯曲菌等微需氧菌的生长,目前的分离株大多来自无菌体液。弯曲菌引起的菌血症症状通常比较隐匿,往往是因身体其他部位不明原因的感染伴发热情况下送检血培养才被发现。因此,临床医生和微生物人员应重视弯曲菌感染,对于弯曲菌感染(下转第 520 页)

• 点石成金 •

苏黎世沙尔菌感染致乳腺脓肿*

黄舒莹¹, 曾少武², 陈 玲^{1△}

厦门大学附属妇女儿童医院/厦门市妇幼保健院:1. 医学检验科/福建省临床重点专科医学检验学科;2. 外科, 福建厦门 361003

关键词: 苏黎世沙尔菌; 乳腺脓肿; 感染

DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2025. 05. 002

文章编号:1673-4130(2025)05-0516-05

中图法分类号:R446. 5;R655. 8

文献标志码:A



点评专家 徐和平



第一作者 黄舒莹

苏黎世沙尔菌, 旧称苏黎世放线菌, 是一种厌氧或微需氧革兰阳性非抗酸杆菌, 原属于放线菌属^[1-2]。苏黎世沙尔菌引起的临床感染罕见, 特别是引起乳腺脓肿的病例报道目前为止全球范围内不足 5 例, 患者临床表现不典型, 且该菌为兼性厌氧菌, 生长较为缓慢, 采用常规生化鉴定较为困难。另外, 采样前使用抗菌药物或培养条件不当, 易导致培养阴性, 误导临床诊疗。笔者在 1 例患者乳腺脓液中分离到 1 株苏黎世沙尔菌, 现报道如下。

1 案例经过

1.1 临床资料 患者, 女, 68 岁, 既往体健, 以“发现右乳肿物伴疼痛 16 d”为主诉入院。患者于入院前 16 d 开始出现乳房红肿疼痛, 自行口服“牛黄消炎片”, 红肿范围逐渐增大。入院前 2 d 就诊于当地诊所, 予静滴“头孢曲松、左氧氟沙星”2 d 抗感染治疗未见好转, 为进一步诊治收入本院。初步诊断为右乳腺脓肿。入院检查: 白细胞计数 $10.44 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 13.68 mg/L , 降钙素原 $<0.02 \text{ ng/mL}$ 。专科查体: 双

乳外形对称, 左乳可见疤痕, 左乳皮肤未见红肿, 未见酒窝征, 未见橘皮样改变, 双乳头无凹陷、糜烂、朝向异常。右乳内侧扪及一肿物, 表面皮肤红肿, 范围约 $5 \text{ cm} \times 5 \text{ cm}$, 质地中等, 边界欠清, 有压痛, 活动一般。左侧乳房未扪及肿物。挤压双乳头无溢液。双侧腋窝未及肿大淋巴结。双锁骨上未及肿大淋巴结。其他诊断: 高血压, 血糖升高, 肥胖, 动脉硬化, 高尿酸血症, 乙型肝炎小三阳。

1.2 诊疗经过 入院后(4 月 17 日)即时予抽脓送细菌培养(3 d 后结果回报“苏黎世沙尔菌”), 并予口服“头孢呋辛”治疗, 3 d 后无明显缓解, 改静滴阿莫西林/克拉维酸钾抗感染治疗, 并在局部麻醉下行右乳脓肿切开引流术, 术中闻及脓液恶臭, 同时引流脓液送细菌培养(4 月 20 日), 3 d 后结果回报亦为“苏黎世沙尔菌”, 术后当天出现发热, 低热为主, 体温最高 $38.1 \text{ }^\circ\text{C}$, 伴头痛, 口服布洛芬后缓解。入院第 4 天脓肿切开引流部位红肿未退(图 1A), 且患者仍有发热, 故加莫西沙星口服继续抗感染治疗, 同时行伤口局部过氧化氢溶液冲洗、庆大霉素纱条填塞引流, 后患者体温恢复正常、头痛缓解。治疗 1 周后患者伤口红肿明显消退(图 1B), 其间患者未再发热, 再次送检血培养及局部渗出液的细菌培养, 均未见细菌生长。故给予患者办理出院。出院后患者继续口服莫西沙星治疗, 抗感染治疗总疗程共 4 周, 出院后随访, 患者治愈。

1.3 细菌培养及鉴定

1.3.1 细菌需氧/厌氧培养 将脓液标本接种于哥

* 基金项目: 厦门市医疗卫生指导项目(3502Z20244ZD1210)。
点评专家简介: 徐和平, 主任技师, 厦门大学附属第一医院检验科, 厦门大学公共卫生学院副教授, 厦门医学院兼职教授; 参加工作 30 余年, 主要研究方向为临床微生物学检验、细菌与真菌耐药机制、形态学; 主持或参与多项国家、省部级科研课题, 发表 SCI 等各类期刊论文 40 余篇; 担任本科教材《临床形态学检验实验》《医学真菌检验与图解》《WHO 真菌重点病原体感染实验诊断与临床治疗》主编及《真菌感染病例与病原检测》《临床病原生物学检验形态学》副主编, 参编、参译多本医学专著; 兼任国家卫生健康委员会全国真菌病监测网专家委员会委员、中国医药教育协会临床微生物专业委员会常务委员、中国中西医结合学会检验医学专业委员会感染性疾病实验室诊断学术委员会常务委员、世界华人医师协会医学真菌委员会委员、中国微生物学会真菌学专业委员会委员、中国医疗保健国际交流促进会临床微生物学分会委员等, 以及多本期刊的常务编委或审稿专家。

作者简介: 黄舒莹, 女, 主管技师, 从事微生物检验研究。 △ 通信作者, E-mail: chenling1097@sina. com。
网络首发 [http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241209.1732.002.html\(2024-12-10\)](http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20241209.1732.002.html(2024-12-10))