

• 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,主动脉硬化,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°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室诊断与临床治疗》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)

伦比亚血平板(贝瑞特生物技术有限责任公司),置于35 °C、5% CO₂ 孵育箱培养,观察菌落生长。同时,将脓液标本接种于厌氧培养基(贝瑞特生物技术有限责任公司),并将厌氧培养基与厌氧发生袋同时放入厌氧培养袋中,立即封闭,置于35 °C、5% CO₂ 孵育箱培养,观察菌落生长。



注:A为患者右乳脓肿引流切口红肿情况;B为莫西沙星抗感染治疗1周后切口情况。

图1 治疗前后患者脓肿愈合情况

1.3.2 细菌鉴定 革兰染色(BASO革兰染色液,快速法)显微镜观察细菌形态、和基质辅助激光解吸/电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)仪(江苏天瑞microTyper MS)进行鉴定,进一步采用16S rRNA基因测序法进行细菌靶向DNA测序。

1.3.3 药敏试验与判断标准 依据棒状杆菌试剂盒(湖南迈瑞医疗科技有限公司)说明书,采用微量肉汤稀释法进行药敏试验,吸取药敏试验菌液分别加入药

敏试验孔后,35 °C,空气培养环境,孵育48 h后获得最低抑菌浓度(MIC)(孵育24 h可报告结果,但β内酰胺类如敏感应继续孵育至48 h才能报告)。药敏试验结果判读参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)的M45 A3棒状杆菌判断标准^[3],质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922(庆大霉素质控菌株)、肺炎链球菌ATCC49619(其余药物的质控菌株)。

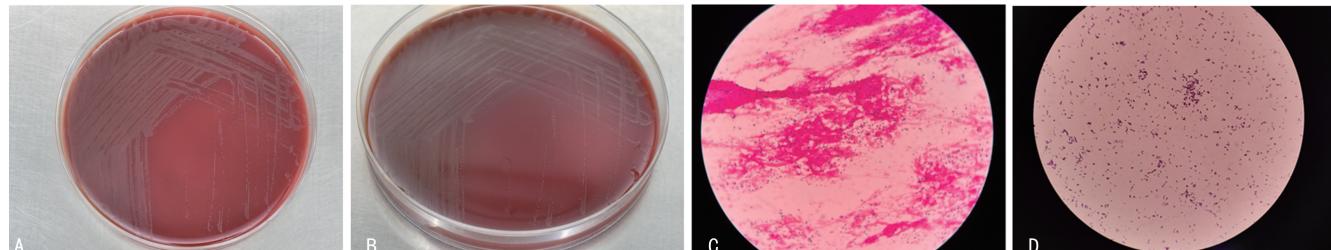
1.4 结果

1.4.1 菌落及镜下形态 需氧培养生长速度相对较慢,72 h培养后形成直径1 mm细小菌落,厌氧培养基48 h后菌落可见,将细菌进行涂片革兰染色,显微镜下可见革兰阳性的短小杆菌。见图2。

1.4.2 质谱仪鉴定 需氧培养和厌氧培养的2株菌株经MALDI-TOF MS采集图谱鉴定均为苏黎世沙尔菌(鉴定值分别为2.14和2.24),2株菌株鉴定结果一致。见图3。

1.4.3 靶向DNA测序结果 4月20日脓液培养分离菌株经靶向DNA测序结果显示与GenBank数据库中苏黎世沙尔菌APL10(序列号:X78720)一致性为99.6%,鉴定结果为苏黎世沙尔菌。

1.4.4 药敏试验结果 体外药敏试验结果发现,本次检出的菌株对以下11种药物均有很好的敏感性。药敏试验结果见表1。



注:A为需氧培养哥伦比亚血平板(35 °C、5% CO₂ 72 h);B为厌氧培养厌氧专用培养基(48 h);C为高倍镜下革兰染色阳性短小杆菌(×400);D为油镜下苏黎世沙尔菌(×1 000)。

图2 苏黎世沙尔菌菌落与革兰染色结果

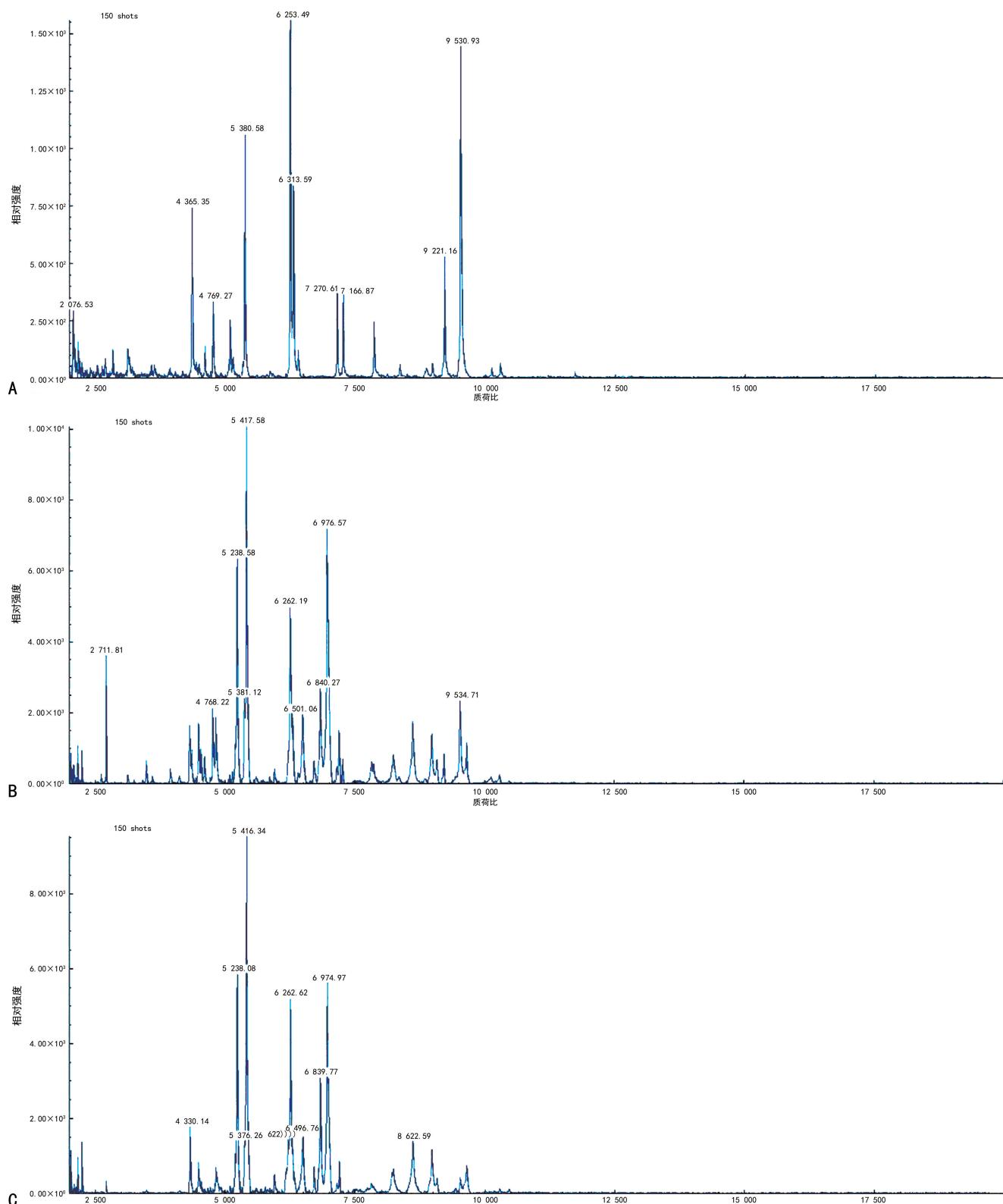
表1 药敏试验结果

药物	MIC(μg/mL)	折点	敏感性
青霉素	0.12	S≤0.12,R>4	S
头孢吡肟	≤1	S≤1,R>4	S
头孢曲松	≤1	S≤1,R>4	S
美罗培南	≤0.25	S≤0.25,R>1	S
环丙沙星	≤1	S≤1,R>4	S
达托霉素	≤0.5	S≤1,-	S
红霉素	≤0.25	S≤0.5,R>2	S
克林霉素	≤0.25	S≤0.5,R>4	S
四环素	≤4	S≤4,R>16	S
利奈唑胺	≤1	S≤2,-	S
万古霉素	≤0.5	S≤2,-	S
庆大霉素	≤4	S≤4,R>16	S
复方磺胺甲恶唑	2/38	S≤2/38,R>4/76	S

注 S为敏感;R为耐药;-表示无数据。

2 案例分析及讨论

乳房脓肿是产褥期和非产褥期女性常见的诊断^[4]。金黄色葡萄球菌是最常见的致病菌,其次是混合厌氧菌,由放线菌引起的乳腺感染临幊上很少见^[5]。正常生理状态下,放线菌通常不致病,且感染易发生慢性化脓性病变,临幊上一般见于头颈部、胸部、腹盆腔部^[6]。大部分放线菌病患者临幊表现与其他疾病不易区分,在入院时一般未考虑放线菌病的诊断,其次放线菌生长较为缓慢且菌属鉴定技术要求高,故而从患者首次就诊到最终确诊历时较长^[7]。由于实验室鉴定技术的快速发展,越来越多的放线菌临幊感染被证实,但只有少部分放线菌可引起人类感染。



注:A 为质控标准品图;B、C 分别为需氧和厌氧培养菌株。

图 3 苏黎世沙尔菌鉴定蛋白质指纹图谱

本病例的乳房脓肿感染菌为苏黎世沙尔菌,其所致乳腺放线菌病在全球范围内非常罕见^[5,8]。苏黎世沙尔菌是于 1995 年通过 16S rRNA 基因测序技术被首次分离鉴定,归属于放线菌属。2018 年依据放线菌基因组大小和 DNA G+C 含量,苏黎世放线菌分类修订归属为沙尔菌属,更名为苏黎世沙尔菌^[9]。苏黎

世沙尔菌通常为口咽部与女性泌尿生殖道的共生菌,所致临床感染的病例报告多为泌尿生殖道感染,常为混合感染为主。已报道苏黎世沙尔菌乳房脓肿病例不足 5 例,且绝大部分为混合感染或继发感染^[5]。本病例在抽取脓液标本培养后明确为苏黎世沙尔菌纯生长。该患者培养采样前虽经历抗菌药物治疗,但疗

程短且临床症状呈恶化趋势,故判定不存在混合感染或继发感染情况。该病例为单一苏黎世沙尔菌所致的乳房脓肿,在临幊上极为少见,且无特异性的临幊表现,因此诊断具有难度。临幊医生收治该患者后第一时间采集脓液送细菌培养,本科使用 MALDI-TOF MS 对菌落进行分析鉴定,鉴定结果为苏黎世沙尔菌。目前诊断金标准依然是细菌培养,高质量临幊标本的及时送检与检测技术水平的提升有助于检验人员快速准确为临幊提供病原学诊断依据。

放线菌病常为局部感染,较少出现血行传播^[6]。放线菌病是肉芽肿性疾病,放线菌所致机会感染,常常导致软组织化脓性炎症,在局部形成慢性肉芽肿及坏死脓肿,可伴有瘘管形成。据文献报道病例多为腹腔、泌尿生殖道感染,大部分表现为发热和局部炎症^[8],仅有少量病例报告合并菌血症的情况^[8,10]。本例患者同样早期在乳房出现红肿疼痛的局部炎症表现,疾病进展后出现发热等全身症状,直至引流术第 2 天仍有发热,但患者此时送检血培养结果提示未有细菌生长。考虑该患者有全身传播的易感因素如高龄、高血压和糖尿病等基础疾病,且患者送检血培养已进行抗菌药物治疗 7 d,延误血培养送检的最佳时间,不排除患者有合并菌血症情况。对于免疫力低下的人群,放线菌病仍需警惕血行传播的风险,严格把握血培养送检指征并及时送检。

放线菌所致乳腺脓肿应尽快进行清创引流,部分患者脓液引流后即可治愈,而无需任何抗菌药物治疗。但大部分患者仍进行抗菌药物治疗,治疗一般为轻症 1~2 个月,重症 6~12 个月,对于合并中枢神经感染和血流感染的患者应尽快明确诊断,尽早用药,并延长治疗周期。由于苏黎世沙尔菌药敏试验操作复杂,国内大多实验室仍无法常规开展,故其抗菌药物治疗仍以经验治疗为主。本例患者在发现苏黎世沙尔菌感染后,住院期间先后使用头孢呋辛、阿莫西林/克拉维酸、莫西沙星和庆大霉素经不同途径进行抗感染治疗,出院后继续莫西沙星口服抗感染 4 周。放线菌病的治疗中,β 内酰胺类抗菌药物仍是首选,备选可为四环素和碳青霉烯类,有研究提示甲硝唑与环丙沙星耐药率较高应尽量避免使用^[11]。可选择 β 内酰胺类抗菌药物和(或)β 内酰胺酶抑制剂联合使用^[12-14],对于混合厌氧菌感染建议 β 内酰胺类与甲硝唑联用,对于青霉素过敏患者可考虑更换头孢曲松、四环素类等^[5]。既往对苏黎世沙尔菌的药敏试验结果与本病例的菌株药敏试验结果相符^[3,8-9,11,13]。在本病例中患者进行清创引流术,术后伤口局部过氧化氢溶液冲洗、庆大霉素纱条填塞引流,前期静滴阿莫西林/克拉维酸钾抗感染治疗效果不佳。虽然该菌株对 β 内酰胺类抗菌药物和(或)β 内酰胺酶抑制剂菌敏感,但前期疗效不加,可能是治疗周期不足,未达到药代动力学/药效学的治疗要求。加用莫西沙星后取得较好治

疗效果,可能因莫西沙星是亲脂性抗菌药物,在脂肪组织较多的乳腺中能达到较高的药物浓度。不同地区菌株之间的耐药模式存在差异,建议有条件的实验室进行抗菌药物敏感性测试,虽然药敏试验结果有滞后性,但仍可为本地区临幊治疗提供经验用药的参考。

苏黎世沙尔菌所致乳腺脓肿临幊少见,临幊症状不典型,确诊难度大,恢复周期长,因此临幊和实验室的紧密配合在诊断与治疗放线菌病中尤为重要。MALDI-TOF MS 技术用于鉴定菌种快速准确,是优选的鉴定方法之一,此外,及时清创引流及经验性用药仍是治疗放线菌脓肿的第一手段,根据个体差异及时调整诊疗方法有利于患者及早康复。

【案例点评】

文章介绍了 1 例苏黎世沙尔菌导致老年女性急性乳腺感染病例,该例患者因“右乳肿物伴疼痛”就诊,病程清晰,经过外科切开引流、多次伤口冲洗换药和及时的抗菌药物治疗最终治愈。在患者的诊治过程中,微生物室及时准确地找到了病原菌,提供了药敏试验结果,对患者的正确诊治和尽快痊愈起到了重要的作用。

通常放线菌病诊断主要依靠细菌培养,通过传统的生化特征鉴定沙尔菌属还是比较困难的,近年来,质谱技术和 16S rRNA 基因测序的发展,为临幊实验室快速准确鉴定沙尔菌属提供了技术支持。文章作者积极应用新的微生物鉴定技术明确病原菌种属为患者治疗争取了宝贵时间。目前,新的快速鉴定和诊断技术在临幊广泛应用,病原菌的鉴定已从传统生化和形态学微生物鉴定过渡到各种新技术、新方法综合运用,使过去难以鉴定的菌种变得快速且精准,这不仅拓宽了微生物学检验的能力,而且提高了临幊的诊疗水平,从而更好地为患者服务。

这里,对本文同时提出几点改进的建议:(1)原始标本涂片对于后续的病原学支持和确诊具有重要的意义,建议提供脓液标本原始涂片结果;(2)放线菌的感染往往是混合感染,患者在分离出苏黎世沙尔菌前已使用抗菌药物多日,是否把其他的对抗菌药物敏感病原体杀灭或抑制其生长,情况不明,故抗菌药物使用前的积极采样尤为重要;(3)在患者病程记录的 2 周时间内,治疗过程中先后使用了牛黄消炎片、头孢曲松、左氧氟沙星、头孢呋辛、阿莫西林/克拉维酸钾、莫西沙星等抗菌药物口服或静脉滴注,外加庆大霉素纱条填塞引流,因患者的痊愈与外科清创引流密切相关,这种频繁更换抗菌药物可能对后续经验性治疗的借鉴意义有限。

总体而言,这一案例是检验人员积极参与临幊诊治并发挥重要作用的成功案例,在罕见病原体诊断过程中,积极采用质谱、测序等新技术的基础上,加强临幊与沟通,为临幊提供诊断依据,更好地服务患者。

(点评专家:徐和平 厦门大学附属第一医院检验科)

参考文献

- [1] OREN A, GARRITY G. List of new names and new combinations previously effectively, but not validly, published [J]. *Int J Syst Evol Microbiol*, 2020, 70(7): 4043-4049.
- [2] GUPTA R S. Commentary: genome-based taxonomic classification of the phylum Actinobacteria [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 206.
- [3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria [M]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015.
- [4] BOAKES E, WOODS A, JOHNSON N, et al. Breast infection: a review of diagnosis and management practices [J]. *Eur J Breast Health*, 2018, 14(3): 136-143.
- [5] LE BIHAN A, AHMED F, O'DRISCOLL J. An uncommon cause for a breast abscess: *Actinomyces turicensis* with *Peptoniphilus harei* [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(12): e231194.
- [6] KONONEN E, WADE W G. *Actinomyces* and related organisms in human infections [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2015, 28(2): 419-442.
- [7] BONNEFOND S, CATROUX M, MELENOTTE C, et al. Clinical features of actinomycosis: a retrospective, multicenter study of 28 cases of miscellaneous presentations [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(24): e3923.
- [8] IMENE A, RINDI L V, DI LORENZO A, et al. Brain ab-

(上接第 515 页)

的高危患者或怀疑弯曲菌感染时,临床与实验室之间应积极沟通,实验室应采取优化培养条件、延长培养时间等方法,提高弯曲菌的检出率。

通常情况下,弯曲菌引起的自限性腹泻不需要采用抗菌药物进行治疗,但弯曲菌引起的肠外感染应及时予以抗菌药物治疗。根据《热病:桑福德抗微生物治疗指南(第 50 版)》,空肠弯曲菌治疗首选阿奇霉素,次选红霉素或环丙沙星;胎儿弯曲菌治疗首选庆大霉素,次选亚胺培南或头孢曲松。本例大肠弯曲菌引起的感染,采用亚胺培南可见成功清楚了病原菌。这个案例提示医务人员,对于来自无菌部位的分离株如血液、脑脊液、深部组织及来自免疫低下患者的分离株应首先进行药敏试验,以提高临床精准用药率。

(点评专家:胡付品 复旦大学附属华山医院抗生素研究所)

参考文献

- [1] PISIPATI S, ZAFAR A, ZAFAR Y. *Campylobacter coli* bacteraemia: how common is it? [J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(12): e236634.
- [2] YOUE J, IMAFUKU K, YANAGI T, et al. Macrolide/fluoroquinolone-resistant *Campylobacter jejuni*-induced cellulitis in a patient with X-linked agammaglobulinaemia

- scess caused by *Actinomyces turicensis* in a non-immunocompromised adult patient: a case report and systematic review of the literature [J]. *BMC Infect Dis*, 2024, 24(1): 109.
- [9] CRONIN J T, RICHARDS B W, SKEDROS J G. *Schaalai* (formerly *Actinomyces*) *turicensis* infection following open rotator cuff repair [J]. *Cureus*, 2023, 15(1): e34242.
- [10] KANSARA T, MAJMUNDAR M, DOSHI R, et al. A case of life-threatening *Actinomyces turicensis* bacteraemia [J]. *Cureus*, 2020, 12(1): e6761.
- [11] STEININGER C, WILLINGER B. Resistance patterns in clinical isolates of pathogenic *Actinomyces* species [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2016, 71(2): 422-427.
- [12] AGRAFIOTIS A C, LARDINOIS I. Pleural empyema caused by *Actinomyces turicensis* [J]. *New Microbes New Infect*, 2021, 41: 100892.
- [13] TABAKSERT A, KUMAR R, RAVIPRAKASH V, et al. *Actinomyces turicensis* parapharyngeal space infection in an immunocompetent host: first case report and review of literature [J]. *Access Microbiol*, 2021, 3(7): 000241.
- [14] LIU P, SUN K, LI R, et al. Case report: a rare case of skin abscess caused by coinfection of *Actinobaculum schaalii* and *Actinomyces turicensis* [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1378197.

(收稿日期:2024-05-23 修回日期:2024-12-20)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)

- successfully treated with carbapenem [J]. *Dermatol Ther*, 2021, 34(6): e15176.
- [3] BASTOS L, GOMES R, POCINHO S, et al. *Campylobacter fetus* Cellulitis [J]. *Cureus*, 2023, 15(2): e35328.
- [4] TINÉVEZ C, VELARDO F, RANC A G, et al. Retrospective multicentric study on *Campylobacter* spp. Bacteremia in France: the *Campylobacteremia* study [J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(4): 702-729.
- [5] JIANG L, GAO J, WANG P, et al. Relapsing cellulitis associated with *Campylobacter coli* bacteremia in a Good's syndrome patient: a case report [J]. *BMC Infect Dis*, 2022, 22(1): 354.
- [6] BAEK Y J, SONG J E, KIM E J, et al. Trends, clinical characteristics, antimicrobial susceptibility patterns, and outcomes of *Campylobacter* bacteraemia: a multicentre retrospective study [J]. *Infection*, 2024, 52(3): 857-864.
- [7] ZHANG D, ZHANG X, LYU B, et al. Genomic analysis and antimicrobial resistance of *Campylobacter jejuni* isolated from diarrheal patients: Beijing municipality, China, 2019-2021 [J]. *China CDC Weekly*, 2023, 5(19): 424-433.
- [8] GAO F, TU L, CHEN M, et al. Erythromycin resistance of clinical *Campylobacter jejuni* and *Campylobacter coli* in Shanghai, China [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1145581.

(收稿日期:2024-08-12 修回日期:2024-12-25)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)