

• 点石成金 •

韦德纤毛菌致血流感染案例分析^{*}

胡艳丽,李萍,王小妹,宁兴旺,朱惠斌,郭俊龙,王金全,谢小兵[△]

湖南中医药大学第一附属医院医学检验中心,湖南长沙 410007

关键词:韦德纤毛菌; 血流感染; 中性粒细胞缺乏; 口腔溃疡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.05.004

文章编号:1673-4130(2025)05-0526-04



点评专家 伍 勇



第一作者 胡艳丽

韦德纤毛菌属于纤毛菌属,是一类厌氧的革兰阴性杆菌,具有微需氧属性。纤毛菌属于 1879 年由 Trevisan 确定并命名,目前纤毛菌属包括口腔纤毛菌、古德菲勒纤毛菌、赫氏纤毛菌、香港纤毛菌、沙氏纤毛菌、特氏纤毛菌和韦德纤毛菌。纤毛菌属通常定植于口腔、肠道、泌尿生殖道,这些厌氧菌属于人类的正常菌群,在具有临床意义的标本中很少被发现。极少数情况下纤毛菌属可从口腔黏膜病变患者的血培养中分离出来,尤其是来自中性粒细胞减少症患者^[1-2]。本文报道 1 例由韦德纤毛菌引起的血流感染患者,以期通过其临床表现、实验室检查及临床用药信息,给临床医生诊治该类疾病提供参考。

1 案例经过

1.1 既往病史 患者,男性,58岁,既往病史“前列腺癌骨转移”,化疗后骨髓重度抑制,2024年4月22—29日于本院住院,住院期间给予重组人血小板生成素升高血小板、人粒细胞刺激因子升高白细胞、头孢哌肟预防感染、氟康唑预防真菌感染,并给予地舒单抗改善骨质破坏,以及戈舍瑞林药物去势。经上述治疗

后,患者无发热,血小板计数恢复至正常,但白细胞计数持续维持在 $1 \times 10^9/L$ 以下,患者拒绝继续住院,于 2024 年 4 月 29 日出院。

1.2 现病史 患者因“粒缺并发热 12 d, 全身皮疹 3 d”,于 2024 年 5 月 3 日由门诊以“重度骨髓抑制”收入院。现症:发热,低热为主,最高体温 38.7 °C, 全身皮疹,乏力,口腔溃疡,全身皮肤瘙痒,以胸背腰腹及颈部皮肤为主。口唇及舌体疼痛明显,影响进食,右髂骨疼痛,精神状态较差,口干,无恶寒,饮食较差,夜寐不佳,大便干硬难解,小便尚可,无尿急尿痛,基本无咳嗽咳痰。5月3日血常规+超敏 C 反应蛋白测定显示,白细胞计数 $0.43 \times 10^9/L$ [参考范围: $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$],嗜中性粒细胞总数 $0.09 \times 10^9/L$ [参考范围: $(1.8 \sim 6.3) \times 10^9/L$],嗜中性粒细胞百分比 21.50% (参考范围: 40%~50%), 红细胞计数 $3.04 \times 10^{12}/L$ [参考范围: $(4.3 \sim 5.8) \times 10^{12}/L$], 血红蛋白 89.00 g/L (参考范围: 130~175 g/L), 血小板计数 $669.00 \times 10^9/L$ [参考范围: $(125 \sim 350) \times 10^9/L$], 超敏 C 反应蛋白 112.67 mg/L (参考范围: 0~10 mg/L); 降钙素原 0.38 ng/mL (参考范围: 0~0.046 ng/mL)。生化常规测定: 肌酐 56.00 $\mu\text{mol}/L$ (参考范围: 59~104 $\mu\text{mol}/L$)、尿酸 77.00 $\mu\text{mol}/L$ (参考范围: 202.3~416.5 $\mu\text{mol}/L$)、尿素 5.00 mmol/L (参考范围: 2.14~7.14 mmol/L)。电解质: 钾 3.83 (参考范围: 3.5~5.1 mmol/L)、钠 126.30 mmol/L (参考范围: 136~145 mmol/L), 其他常规检测指标未见异常。为进一步治疗收入本院肿瘤科。

1.3 入院后查体 体温: 38.2 °C, 脉搏: 84 次/分, 呼

* 基金项目: 广东省钟南山医学基金资助项目(ZNSXS-20240045); 湖南中医药大学学科建设“揭榜挂帅”项目(22JBZ037)。

点评专家简介: 伍勇,教授,中南大学博士生导师,长沙市第一医院/中南大学湘雅医学院附属长沙医院检验科/输血科主任; 主持或参与各级科研项目 20 余项; 以排名第一获省级科技奖 4 次; 主编或参编专著 15 部,发表论文 190 余篇; 兼任湖南省医学会第十届检验专业委员会主任委员, 中华医学会及中国医师协会检验分会等委员,《中华检验医学杂志》编委,湖南省传染病病原学检验临床医疗示范基地、湖南省实验室生物安全培训基地、长沙市传染病病原学临床检验技术创新中心、临床检验中心及质量控制中心等主任。

作者简介: 胡艳丽,女,主管技师,主要从事感染性疾病与分子生物学方面研究。 △ 通信作者, E-mail: xxiaobing888@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20250210.0958.002.html> (2025-02-10)

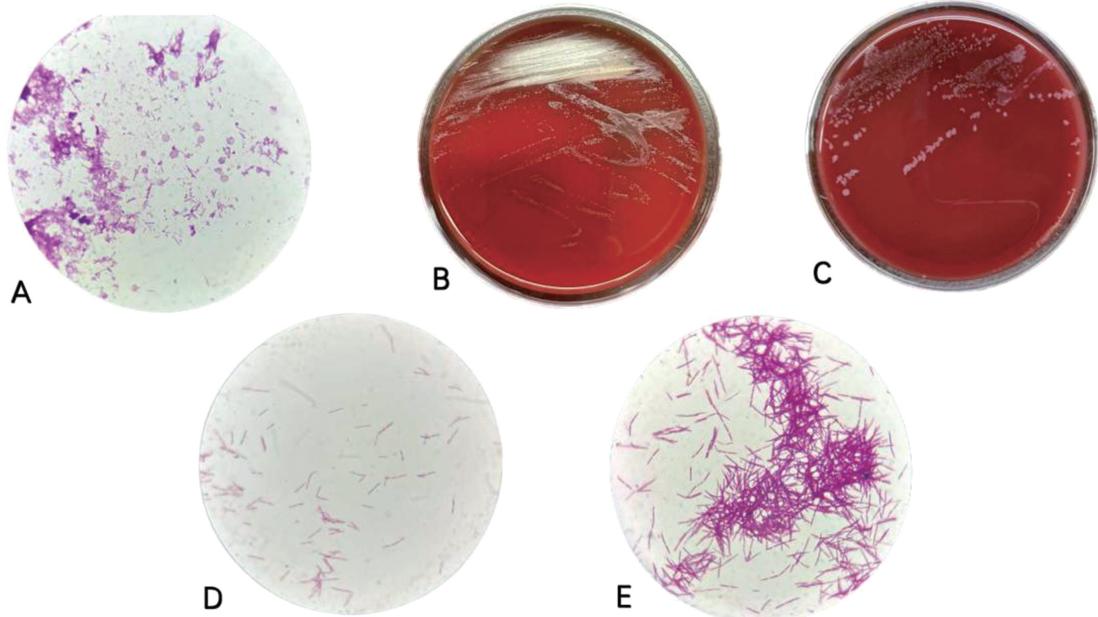
吸 20 次/分, 血压 65/106 mmHg。形体适中, 口唇黏膜及口腔黏膜及舌体见多个绿豆大小溃疡, 扁桃体无肿大, 扁桃体窝可见脓点, 胸廓未见异常, 双肺呼吸音清晰, 双侧肺未闻及干、湿性啰音。心前区无隆起, 心率 84 次/分, 律齐。腹平坦, 肝区无叩击痛, 肾区无叩击痛。右侧髂骨压痛, 右髋关节屈伸活动无明显受限, 双下肢轻度水肿。

1.4 血培养和细菌鉴定

1.4.1 血培养 于 5 月 3 日抽取患者左右肘静脉血, 注入血培养瓶中(双瓶双侧), 置于 BacT/Alert VIRTUO 全自动血培养仪中培养。1 瓶厌氧瓶、2 瓶需氧瓶, 分别在 25.8 h、28.0 h 和 47.0 h 报阳, 血培养瓶液体直接涂片并革兰染色后, 可见革兰阴性杆菌(图 1A)。同时抽取血培养瓶中液体转种于血琼脂平板、普通巧克力平板, 立即放入厌氧袋中并置于 35 °C、含 5% CO₂ 恒温培养箱中孵育 24 h 后, 在血琼脂平板上见到针尖样、透亮菌落(图 1B), 孵育 48 h 后, 在血平板上可见灰亮、边缘不整齐菌落(图 1C), 普通巧克力平板上生长不良。挑取培养后的纯菌落涂片,

革兰染色后镜检, 可见革兰阴性杆菌, 菌体直或微弯、一端或两端尖、呈链状或成对排列、中间有丝状体相连(图 1D、1E)。

1.4.2 细菌鉴定 该菌于 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定/药敏系统(法国生物梅里埃公司)及配套 ANC 鉴定卡检测未出结果, 于 VITEK MS 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(法国生物梅里埃公司)鉴定, 质谱结果显示有峰值但是由于数据库里未有匹配的数据, 无鉴定结果。送北京睿博兴科生物技术有限公司进行 16S rRNA 基因测序(引物序列为: 正向 5'-AGAGTTGATCCTGGCTCAG-3', 反向 5'-TACGGCTACCTTGTTACGACTT-3')。PCR 反应体积为 30 μL, Premix Taq 15 μL, 上、下游引物各 1 μL, 模板 DNA 2 μL, 无菌双蒸水 11 μL。PCR 扩增程序 94 °C 预变性 5 min, (94 °C 30 s, 57 °C 30 s, 72 °C 90 s) 25 个循环, 72 °C 延伸 7 min。测序结果在 PubMed-NCBI BLAST 进行比对分析, 结果为韦德纤毛菌, 截取一部分基因测序图(图 2)。



注: A 为血培养瓶液体直接涂片革兰染色(×1 000); B 为菌落形态特征, 哥伦比亚血平板(培养 24 h); C 为菌落形态特征, 哥伦比亚血平板(培养 48 h); D 为标本培养后菌落革兰染色(×1 000); E 为标本复苏成功后革兰染色(×1 000)。

图 1 血培养瓶培养物菌落特点及镜下形态

1.5 治疗 根据检测结果医生经验性给予美罗培南 1 g(每隔 8 h 用药 1 次)预防性抗细菌感染, 口服奥硝唑片, 另配合胸腺法新提高机体免疫力。患者进食少, 低钠血症, 予以补充营养及补充血钠; 重度骨髓抑制, 予以重组人粒细胞刺激因子升高白细胞。患者全身皮疹瘙痒明显, 予以葡萄糖酸钙抗过敏, 卤米松乳膏外涂皮疹处止痒。中医辨证为气阴亏虚, 外感发

热, 中药汤剂予以银翘散合五味消毒饮加减治以疏风清热, 凉血解毒。美罗培南抗感染 3 d 后患者精神尚可, 无发热, 皮疹部分消退转为暗褐色, 口腔溃疡明显好转, 白细胞持续回升。后续将抗菌药物更改为头孢噻利, 5 月 11 日, 全身皮疹明显好转, 口腔溃疡基本愈合, 患者要求出院, 出院后继续口服奥硝唑片。5 月 12 日出院当日抽取血培养, 并于 5 月 17 日回报血培

养阴性。

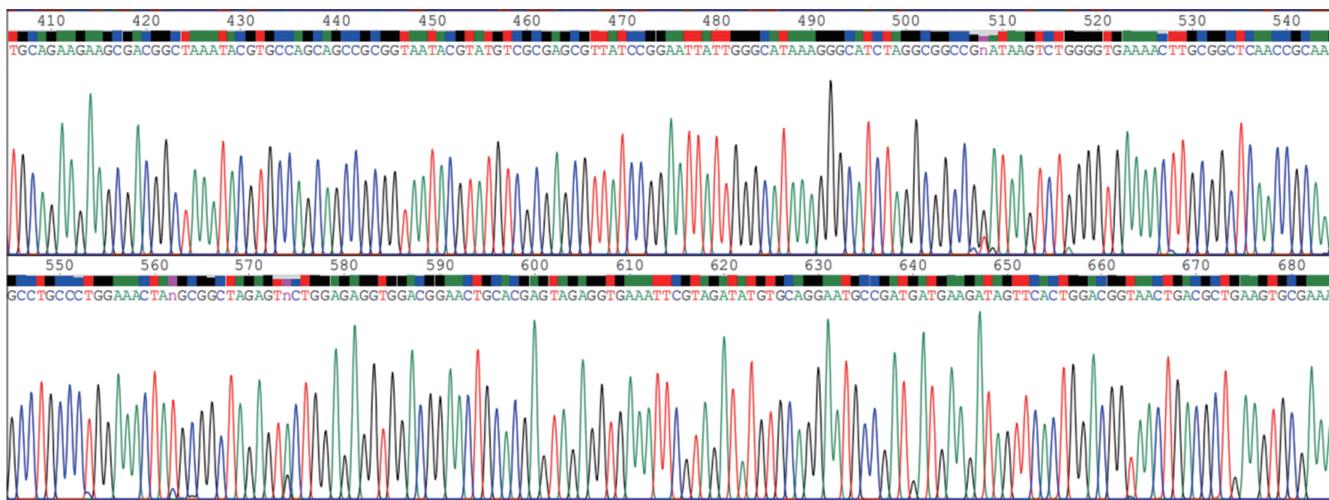


图 2 韦德纤毛菌 16S rRNA 测序结果的部分序列

2 案例分析与讨论

有文献报道,纤毛菌属可以从龋齿患者的唾液、口腔斑块和黏膜表面分离得到,从口臭患者的舌部和唾液中分离出来,以及从吸烟者的口腔标本中分离出来^[3-5]。研究显示,口腔是该类细菌的常驻部位,纤毛菌属血流感染患者常存在口腔黏膜病变情况,如口腔黏膜炎症反应、齿龈红肿、扁桃体周围脓肿^[6]。当有血液系统肿瘤、免疫功能低下、化疗史、中性粒细胞计数减少,发热患者需警惕厌氧菌的感染,如果患者同时存在口腔黏膜等损伤时,需要警惕纤毛菌属的感染^[7]。本例患者既往病史有前列腺癌骨转移,化疗后骨髓重度抑制,中性粒细胞缺乏合并发热,口腔黏膜溃疡,经血培养分离出革兰阴性杆菌,该菌经基因测序鉴定为韦德纤毛菌。本病例与相关研究的报道相符^[8-9],存在于口腔的纤毛菌属从破损的口腔黏膜处入血,最终形成血流感染。

本例患者既往病史“前列腺癌骨转移”,化疗后骨髓重度抑制,本次入院粒细胞严重减少、发热、皮疹、口腔黏膜及舌体见多个绿豆大小溃疡。患者在使用美罗培南联合奥硝唑抗感染治疗后康复出院。一些常规用于中性粒细胞减少性发热预防或经验性治疗的药物缺乏强大的厌氧活性(例如左氧氟沙星、头孢吡肟或头孢他啶)。中性粒细胞减少性口腔黏膜炎患者发生厌氧菌感染的风险增加,因此应采用具有厌氧菌覆盖率的广谱抗菌方案进行治疗^[10-11]。有研究报道,从血液中分离出韦德纤毛菌,根据其机构的中性粒细胞减少性发热管理方案,开始经验性美罗培南治疗后重复血培养呈阴性,患者在纤毛菌血流感染中幸存下来^[12]。厌氧菌药敏试验条件要求严格,限制了实验室开展厌氧菌药敏试验。关于纤毛菌最佳治疗选

择和持续时间的证据也缺乏,相关文献报道的治疗方案包括 β -内酰胺- β -内酰胺酶抑制剂联合药物、甲硝唑或碳青霉烯类^[7-13]。由于厌氧菌的耐药率较低,临床以经验用药治疗为主,也有相关报道厌氧菌对某些药物耐药率增加的情况^[14],实验室能够完善相关设施对厌氧菌进行药敏试验,给临床提供相应的药敏结果,以及对厌氧菌药敏情况进行监测。

本病例中韦德纤毛菌所致血流感染的诊断存在一定的局限性,主要体现在仅进行了血液培养而未能对患者口咽部位的标本进行培养,限制了对感染源的追溯能力。此外,考虑到患者存在重度骨髓抑制的情况,使用奥硝唑作为抗感染治疗时,必须谨慎评估其对骨髓功能的潜在抑制作用。奥硝唑作为一种抗厌氧菌药物,在治疗多种厌氧菌感染中表现出良好的疗效,其不良反应与剂量相关,偶尔可能引起骨髓抑制和中性粒细胞减少^[15-16]。因此,在重度骨髓抑制的患者中使用奥硝唑时,需要密切监测血液学参数,以评估其对骨髓功能的直接影响,并及时调整治疗方案,以避免进一步抑制骨髓功能,确保患者的安全和治疗效果。

目前关于纤毛菌属感染的临床病例报道较少,尤其关于韦德纤毛菌的报道更为罕见,可能与纤毛菌属培养条件严格、常规方法鉴定困难等原因有关。纤毛菌属感染鉴定具有重要意义,口腔是该类细菌的定植部位,当口腔黏膜破损时容易引起纤毛菌属血流感染。临床对于中性粒细胞低、有化疗史、发热、口腔黏膜破损的患者,应考虑纤毛菌属血流感染,可通过 16S rRNA 基因测序方法进行明确诊断。本例患者血培养结果有 3 瓶报阳且质谱分析无法检验出目的菌,最后通过基因测序方法确诊为韦德纤毛菌血流感染,

从而指导临床进行针对性抗感染治疗。本案例累积了韦德纤毛菌的相关形态学特征、临床感染表现、实验室检查流程及临床药物治疗方案等信息,希望提升微生物实验室对该菌种的鉴别能力,并为临床医生进行相关感染治疗提供参考。

【案例点评】

该案例报道了 1 例由韦德纤毛菌引起的血流感染,患者既往有前列腺癌骨转移病史,化疗后出现骨髓重度抑制、中性粒细胞缺乏合并发热、口腔黏膜溃疡等症状。经过血培养分离出革兰阴性杆菌,全自动细菌鉴定仪及质谱未能鉴定出该菌,最终通过 16S rRNA 基因测序等分子生物学方法明确诊断为韦德纤毛菌。韦德纤毛菌的常规鉴定较为困难,通常需要借助于分子生物学技术进行鉴定。该案例中韦德纤毛菌的质谱鉴定图对于建立和完善微生物鉴定数据库具有重要价值。恶性肿瘤、中性粒细胞减少、化疗史、口腔黏膜病变等免疫抑制状态均是诱发该类感染的高危因素,对于此类患者,临床医生需提高对纤毛菌属感染的警觉性,并考虑进行预防性抗感染治疗。

该患者经历多次诊治,最终确诊为韦德纤毛菌血流感染,经过美罗培南联合奥硝唑抗感染治疗后出院,血培养在诊治过程中起到了关键作用。在血流感染的诊断中,血培养阳性标本的处理至关重要,从通知临床涂片镜检的结果,到质谱鉴定细菌,再到出具药敏结果,应严格执行血培养阳性三级报告原则,以快速且准确地检出病原菌,为临床及时确定治疗方案提供依据。对于血流感染的患者,尽早到医院接受抗感染治疗,可以有效控制病情,降低病死率。本病例中韦德纤毛菌引起的血流感染较为罕见,其报道在医学文献中并不常见,因此本病例的报道对于临床实践具有重要的参考意义。

(点评专家:伍勇 长沙市第一医院/中南大学湘雅医学院附属长沙医院)

参考文献

- [1] ERIBE E, OLSEN I. Leptotrichia species in human infections II [J]. *J Oral Microbiol*, 2017, 9(1): 1368848.
- [2] ERIBE E R, OLSEN I. Leptotrichia species in human infections [J]. *Anaerobe*, 2008, 14(3): 131-137.
- [3] CORRALO D J, EV L D, DAMÉ TEIXEIRA N, et al. Functionally active microbiome in supragingival biofilms in health and caries [J]. *Caries Res*, 2021, 55(6): 603-616.
- [4] HAMPELSKA K, JAWORSKA M M, BABALSKA Z L, et al. The role of oral microbiota in intra-oral halitosis [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(8): 2484.
- [5] AL BATAINEH M T, DASH N R, ELKHAZENDAR M, et al. Revealing oral microbiota composition and functionality associated with heavy cigarette smoking [J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 421.
- [6] 章昱,周云芳,黄卫春,等.纤毛菌引起的血流感染 1 例报道并文献复习 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(4): 377-379.
- [7] RANGANATH N, SHIRLEY J D, CHALLENER D W, et al. Leptotrichia bacteremia: 10-year retrospective clinical analysis and antimicrobial susceptibility profiles [J]. *J Clin Microbiol*, 2023, 61(2): e0173322.
- [8] CHADY A, EMMANUEL G M, ANTONY S. Leptotrichia trevisanii: case report and review of the literature on patients with Leptotrichia trevisanii bacteremia in acute myeloid leukemia [J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2023, 23(7): 73-76.
- [9] HOU H, CHEN Z, TIAN L, et al. Leptotrichia trevisanii bacteremia in a woman with systemic lupus erythematosus receiving high-dose chemotherapy [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 661.
- [10] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会.中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12): 969-978.
- [11] FREIFELD A G, BOW E J, SEPKOWITZ K A, et al. Clinical practice guideline for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer: 2010 update by the infectious diseases society of america [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(4): e56-e93.
- [12] COUTURIER M R, SLECHTA E S, GOULSTON C, et al. Leptotrichia bacteremia in patients receiving high-dose chemotherapy [J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(4): 1228-1232.
- [13] KOLLU V, KHAN R, FAROOQ U. Leptotrichia bacteremia after chemotherapy for hematologic malignancy [J]. *Am J Ther*, 2019, 26(6): e738-e740.
- [14] 刘倩菁,张媛媛,张珍丹. 血流感染中厌氧菌的分布及耐药性分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(4): 417-419.
- [15] 张海,杨舜娟,李剑冰. 3 种硝基咪唑类药物治疗厌氧菌感染的疗效和经济学评价 [J]. 临床合理用药, 2023, 16(24): 90-93.
- [16] 李韦韦,姚敏娜,赵先,等. 左奥硝唑治疗厌氧菌感染的系统评价 [J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(3): 151-157.

(收稿日期:2024-11-18 修回日期:2025-01-11)

(本文编辑:宣艳艳 张耀元)