

类鼻疽伯克霍尔德菌血症合并糖尿病、尿路感染 1 例

马珊珊¹, 李 进¹, 黎 敏¹, 李鹏飞², 邹佳峻^{1△}
(陆军军医大学大坪医院:1. 检验科;2. 重症医学科, 重庆 400042)

[关键词] 类鼻疽伯克霍尔德菌;菌血症;糖尿病;尿路感染
[中图分类号] R446 [文献标识码] B [文章编号] 1671-8348(2023)24-3838-03

类鼻疽伯克霍尔德菌(*Burkholderia pseudomallei*, *B. pseudomallei*)是一种土壤腐生革兰阴性杆菌,可引起人畜共患的类鼻疽病^[1]。该病的临床表现多样,病情发展迅速,预后差,病死率高,常表现为肺炎、多发性脓肿和严重脓毒血症等^[2-3]。类鼻疽病主要分布于热带和亚热带地区,常见于澳大利亚北部和东南亚地区,我国海南、广东、广西等亚热带地区也相继有报道^[4-5]。类鼻疽伯克霍尔德菌可通过皮肤伤口接触、呼吸或吸入等途径而引起感染^[6]。

随着人民生活水平的提高,旅游业的快速发展,我国人口流动愈发频繁,输入性类鼻疽病例报道也呈增加趋势^[7]。但由于类鼻疽病的非特异性临床症状与鼻疽引起的感染表现极为相似,临床上极易误诊,因此,为加强临床医生及微生物检验人员对该疾病的认识,现将本院临床微生物检验实验室分离的 1 例类鼻疽伯克霍尔德菌血症合并糖尿病、尿路感染病例进行分析报道。

1 临床资料

1.1 病史及体格检查

病史资料:患者,男,55 岁,重庆市巫溪县居民。因“双下肢疼痛 1 周,血糖升高 5 年”入院。患者入院前长期口服降糖药控制血糖,包括阿卡波糖、二甲双胍、吡格列酮和维格列汀,药物具体用量不详,期间未规律监测血糖,且血糖控制欠佳。患者于入院前 1 周曾出现过无明显诱因的双下肢疼痛,伴肌肉酸痛感,且活动后疼痛加剧,近 1 周开始出现尿频、尿急、尿痛等症状,为系统治疗来本院高血压内分泌门诊就诊,因血糖明显升高收入院,入院诊断:“2 型糖尿病、下肢疼痛原因待查、尿路感染、左肺支气管扩张伴感染、电解质紊乱、第 4 和第 5 椎间盘突出”于 2021 年 7 月 13 日收入本院高血压内分泌科病房。

体格检查:体温 38.9℃,脉搏 140~160 次/min,呼吸频率 20~30 次/min,血压 132/83 mmHg。听诊双肺呼吸音增粗,左下肺可闻及湿啰音,双肺未闻及干性啰音。

1.2 实验室及辅助检查

随机血糖>20 mmol/L;血常规:白细胞 $9.59\times 10^9/L$,中性粒细胞 92.7%,血红蛋白 167 g/L;炎症标志物:白细胞介素-6 4 267 pg/mL,降钙素原 5.29 ng/mL;凝血项:活化部分凝血活酶时间 43.4 s,血浆纤维蛋白原 4.33 g/L,D-二聚体 8 055.4 $\mu g/L$;心肌损伤标志物:肌红蛋白 230.1 $\mu g/L$;尿常规:酮体+,蛋白++,隐血++,葡萄糖++++;WBC 23.5 个/ μL ;电解质:钾 4.95 mmol/L,钠 121.6 mmol/L,氯 86.7 mmol/L,二氧化碳 10.8 mmol/L,阴离子间隙 24.1 mmol/L。胸部 CT 显示:肺部炎性病变。

1.3 诊治过程

入院后给予胰岛素泵降糖治疗,经验性用药哌拉西林/舒巴坦静脉滴注抗感染治疗,并给予维持水电解质平衡及对症支持治疗。7 月 15 日下午由于患者病情加重,与 ICU 会诊后当即转入 ICU 进行治疗。患者转入 ICU 后立即送检了血培养标本,随后血培养报阳分离出了类鼻疽伯克霍尔德菌。待确定菌种信息后,检验科立即通知临床实施隔离措施,并上报医院院感中心。临床医生根据药敏试验结果也及时调整了患者用药,选用美罗培南等敏感抗生素进行长程规范治疗。抗生素治疗 5 d 后,患者病情得到控制并有所好转,炎症指标均降低较明显(表 1),经家属要求进行转院继续治疗。1 个月后电话回访患者,自诉身体状况恢复良好。

表 1 入院前和出院前主要炎症指标的检测结果对比

时间	WBC ($\times 10^9/L$)	NEU (%)	PCT (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)
入院时	9.59	92.7	5.29	4 267
出院前	4.37	77.2	1.34	247.9

1.4 流行病学调查

该患者入院前刚从广东回到重庆。由于广东地区属于热带、亚热带,是我国类鼻疽病暴发流行的主

要疫区之一,因此,推测该患者可能存在疫源、疫水接触史。

1.5 细菌分离培养

将临床送检的血培养瓶置于全自动血培养仪进行孵育。血培养瓶报阳性后抽取瓶内培养液直接涂片,革兰染色显示为革兰阴性杆菌,并转种血平板置于5% CO₂、35℃培养:血平板上光滑湿润、奶油状菌落,表面皱褶,形似“车轮状”,出现明显溶血。平板菌落及细菌镜下形态分别见图1、2。



图1 培养48 h血平板菌落形态

的16S rRNA基因引物。正向引物5'-GAT CAT GGC TCA GAT TGA AC-3',反向引物5'-CTA CGG TTA CCT TGT TAC GA-3',进行PCR反应,扩增产物长度为1 397 bp。PCR反应采用Ex Taq Master Mix(北京擎科生物科技有限公司)。50 μL反应体系:2×Ex Taq Master Mix 25 μL,10 μmol/L正、反向引物各2 μL,模板2 μL,ddH₂O 19 μL。扩增程序:94℃ 5 min;94℃ 30 s,55℃ 30 s,72℃ 1 min(35个循环);72℃ 10 min。扩增产物送北京华大基因公司进行双向测序,再将测序结果与GenBank核酸数据库进行BLAST序列比对,结果显示该序列与类鼻疽伯克霍尔德菌(GenBank No. LR595899.1和LR595898.1)相似度为99%。

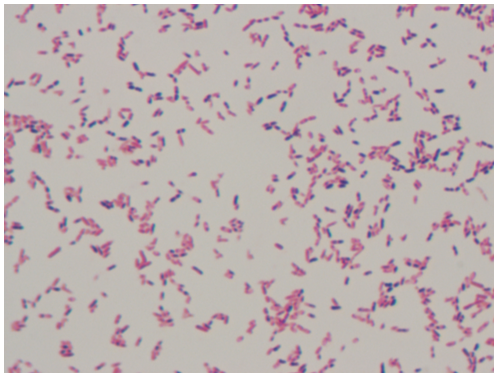


图2 细菌革兰染色结果(×1 000)

1.6 生化鉴定

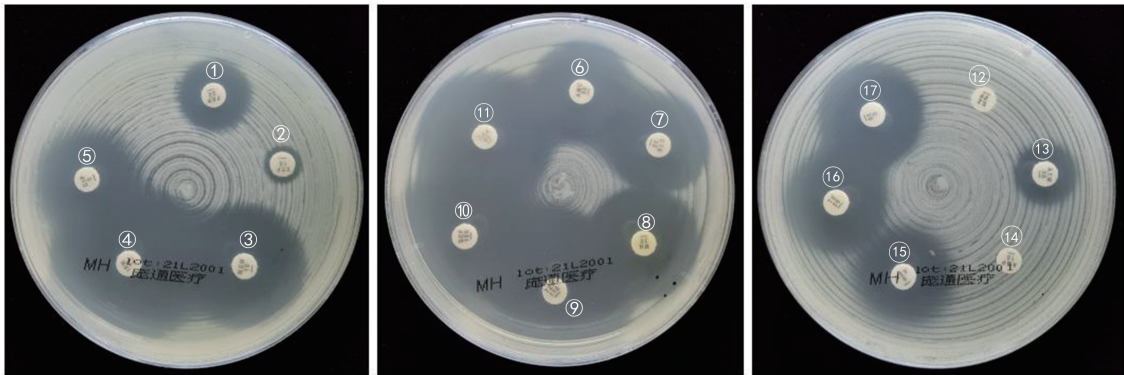
首先采用VITEK 2 Compact全自动微生物鉴定药敏仪配套GN鉴定卡进行细菌鉴定,结果为类鼻疽伯克霍尔德菌,生物编码为002344071050 0000,鉴定率为97%。为进一步确定鉴定结果,通过API 20NE生化鉴定系统对其进行检测,结果显示该菌株阿拉伯糖同化实验阴性,符合类鼻疽伯克霍尔德菌的生化反应特点(泰国伯克霍尔德菌的阿拉伯糖同化实验为阳性)。

1.7 分子生物学鉴定

提取了该菌株的DNA,并合成了本实验室常用

1.8 药敏试验结果

采用VITEK 2全自动微生物鉴定药敏仪配套的GN13药敏卡进行抗菌药物敏感性试验,试验结果为:该菌株对左氧氟沙星、复方新诺明和头孢他啶均敏感。同时用纸片扩散法做补充和复核试验,试验结果为:该菌株对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶/阿维巴坦、亚胺培南、美罗培南、米诺环素、阿莫西林/克拉维酸、头孢曲松、氯霉素、四环素、左氧氟沙星和环丙沙星敏感,见图3。



①头孢吡肟;②厄他培南;③美罗培南;④亚胺培南;⑤环丙沙星;⑥阿莫西林/克拉维酸;⑦头孢曲松;⑧米诺环素;⑨哌拉西林/他唑巴坦;⑩头孢哌酮/舒巴坦;⑪头孢他啶/阿维巴坦;⑫头孢唑肟;⑬氨曲南;⑭氨苄西林;⑮左氧氟沙星;⑯四环素;⑰氯霉素。

图3 纸片扩散法药敏实验结果

2 讨 论

类鼻疽病是由类鼻疽伯克霍尔德菌感染引起的人畜共患的热带、亚热带传染性疾病,目前根据相关文献报道糖尿病、酒精滥用、慢性肾病、慢性肺病、恶性肿瘤和免疫抑制治疗等均是导致临床疾病的危险因素^[4,8-10]。本病例为糖尿病患者,有多年吸烟饱酒史,为类鼻疽病的易感人群;且临床多次送检血培养均培养出类鼻疽伯克霍尔德菌,再结合流行病学资料、影像学改变及临床症状,该患者被诊断为类鼻疽病。而本病例中,类鼻疽病合并糖尿病的治疗是讨论的重点,该患者血糖控制良好,经过敏感抗菌药物的长程治疗,最后得以痊愈。目前临床微生物实验室对于类鼻疽伯克霍尔德菌的鉴定方法主要为 VITEK 2 和 16S rRNA 基因测序,前者鉴定准确率受培养基及地域环境的影响,后者常常作为鉴定病原菌种属的金标准。类鼻疽伯克霍尔德菌属于胞内寄生菌,对于青霉素、大环内酯类及氨基糖苷类抗菌药物天然耐药^[11]。目前类鼻疽的治疗方案主要为头孢他啶或美罗培南初始强化治疗 10~14 d,随后使用复方新诺明进行至少 3 个月的根除治疗^[12-13]。对于重症监护患者,美罗培南或亚胺培南可优于头孢他啶。近年来,由于类鼻疽伯克霍尔德菌耐药菌株临床分离越来越多,且类鼻疽病临床表现多样,极易误诊,因此提高前期鉴定准确性及临床医生根据抗菌药物敏感性试验结果选用敏感抗生素是有必要的。

总之,从病例分析、临床检验指标和微生物培养鉴定等特性看,此次分离的这株类鼻疽伯克霍尔德菌非常具有临床研究价值,该菌引发了菌血症,并且患者还合并糖尿病、尿路感染,对今后类似患者的诊断具有参考价值。

参考文献

[1] 刘琳,孙庆惠,裴华,等. 海南地区类鼻疽伯克霍尔德菌的多位点序列分型[J]. 中国人兽共患病学报,2019,35(6):514-517.

[2] 贾盼红,李琪,熊晓嫒,等. 类鼻疽肺炎并多脏器功能衰竭 1 例[J]. 海南医学院学报,2020,26(20):1589-1590.

[3] ZHI T R,YARO S W,NOR M F,et al. Fatality by melioidosis[J]. Int Med J,2017,24:425-426.

[4] 陈映,吴华,王会玉,等. 外伤引起的类鼻疽伯克霍尔德菌致肺部感染合并败血症一例[J]. 新医学,2020,51(3):239-241.

[5] 刘玲丽,王旭明,郑霄,等. 海南类鼻疽伯克霍尔德菌致病株多位点序列分型研究[J]. 中华地方病学杂志,2019,38(8):633.

[6] LIMMATHUROTSAKUL D,GOLDING N,DA-NCE D A,et al. Predicted global distribution of Burkholderia pseudomallei and burden of melioidosis-supplementary information[J]. Nature Microbiol,2016,1:15008.

[7] 谢甜,王旭明,王敏,等. 海南地区 120 例类鼻疽病临床分型及特点[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(4):360-364.

[8] 段梦,唱凯,王艺,等. 泰国伯克霍尔德菌错误鉴定 1 例[J]. 临床检验杂志,2016,34(3):237-239.

[9] MUKHOPADHYAY A,LEE K H,TAMBY-AH P A. Bacteraemic melioidosis pneumonia: impact on outcome, clinical and radiological features[J]. J Infect,2004,48(4):334-338.

[10] 谢甜,王敏,黄奕江. 亚胺培南治疗类鼻疽肺炎并心包炎 1 例[J]. 临床肺科杂志,2018,23(2):375-377.

[11] 谭云芳,黄增光,吴多荣,等. 海南地区类鼻疽伯克霍尔德菌的药物敏感性分析[J]. 中国抗生素杂志,2017,42(5):401-407.

[12] 凡炼炼,高佳楠,李锐. 类鼻疽伯克霍尔德菌菌血症合并肺炎,尿路感染 1 例[J]. 中国实验诊断学,2020,24(11):1891-1892.

[13] 郑敏玲,王丽娜,陈茶,等. 类鼻疽伯克霍尔德菌误鉴定 1 例[J]. 临床检验杂志,2018,36(4):319.

(收稿日期:2023-03-08 修回日期:2023-09-02)
(编辑:石 芸)