DOI:10.16016/j.1000-5404.201602032

1 例输入性类鼻疽病例的溯源分析

方 瑶[1],陈建国[2],朱叶飞[3],毛旭虎[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院医学检验系临床微生物及免疫学教研室[1];212001 江苏 镇江,江苏大学附属医院检验科[2];210009 南京,江苏省疾病预防控制中心[3])

[关键词] 输入性类鼻疽;新几内亚;关节脓肿;败血症

[中图法分类号] R515.9 [文献标志码] B

类鼻疽是一种由类鼻疽伯克霍尔德菌感染人体所引起的热带感染性疾病,主要流行于澳洲北部,东南亚和我国海南等地[1-3]。类鼻疽的临床表现多样,有"似百样病"之称,可潜伏感染,也可急性起病,复发率高,耐药广泛,死亡率在 20% ~50%[3-4]。有研究对全球类鼻疽菌流行扩散形势和感染风险进行预测分析,报道在全球范围内 2015 年类鼻疽感染病例为 16 万人,死亡约 9 万人[4]。早在 20 世纪 90 年代,我国学者已经报道类鼻疽在海南的流行分布[1],海南省疾控中心及中国疾控中心也曾进行过类鼻疽菌的环境监测,但可查资料仍然很少。目前我国类鼻疽的分布及流行形势还有待深入研究,一些类鼻疽病例个案报道(重庆、广西、广东等)也提示我国类鼻疽的扩散之势可能远超估计。而输入性病例也是类鼻疽感染扩散和引起公共卫生危害的重要原因。在 2008 年奥运会期间,1 例澳大利亚输入性的类鼻疽病例曾引起国家卫生部门的高度关注[5]。2014 年底我国江苏镇江出现 1 例类鼻疽病例。为明确诊断和溯源,应江苏省疾病预防控制中心请求,我们结合基因分型等方法对该病例进行了溯源研究,明确了此例输入性类鼻疽病例,并与院方一道制定了科学有效的治疗方案,最终患者痊愈出院。现报告如下。

1 临床资料

2014 年 11 月 7 日,一南太平洋岛国巴布亚新几内亚来华洽谈业务人员(男性,54 岁)因突发右肘关节脓肿,发热 3 d,到江苏镇江市人民医院(江苏大学附属医院)就诊。入院后体格检查:高热 39.8 ℃,白细胞 13.5×10^9/L,中性粒细胞 11.4×10^9/L。合并Ⅱ型糖尿病(血糖 23.01 mmol/L),C-反应蛋白(CRP)255.54 mg/mL。其他检查:谷丙转氨酶 105.00 U/L,谷草转氨酶 74.00 U/L。肾功能正常。CT 提示双肺毛玻璃样浸润。血培养提示革兰阴性菌生长,关节腔脓液培养结果仅提示假单胞菌感染,但针对假单胞菌的抗生素药物的治疗效果不明显,且患者病情进一步恶化,情况危殆,转入 ICU。结合患者来自类鼻疽疫区和可疑阳性培养菌落,课题组与专家组会诊意见提示按照类鼻疽治疗方案(静脉滴注碳氢霉烯类抗生素)进行治疗,情况好转后再合并口服复方新诺明用药,治疗 15 d 后,病患发热等不适症状缓解,CT 显示肺部病灶吸收。同时,利用 16S rDNA 测序和多位点序列分型(multilocus sequence typing,MLST)方法确证类鼻疽感染。最终患者治愈并于 2014 年 12 月 26 日出院回国。

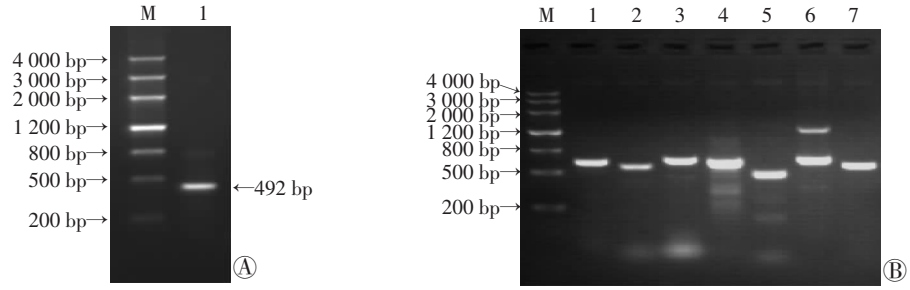
2 分子流行病学调查和病例分析

分别用类鼻疽菌 16S rDNA 引物[6]和 MLST 的 7 个保守基因引物(ace、ghmD、gltB、lipA、lepA、nark、ndh)[7]对血培养可疑菌株 DNA 样本进行 PCR 扩增反应。结果见图 1。类鼻疽伯克霍尔德菌的 16S rDNA 基因片段为 492 bp,MLST 的 7 个保守基因 PCR 目的片段大小在 500 ~800 bp 之间,初步判断为类鼻疽菌感染。遂将扩增片段进行测序,比对测序结果、类鼻疽菌 MLST 数据库在线分析发现:该菌株的 DNA 样品确认来源为类鼻疽伯克霍尔德菌,且为新的 ST 型(菌株编号:BPC101,基因型别:ST1348,图 2),与几内亚菌株 ST246 具有最近亲缘关系,与中国类鼻疽伯克霍尔德菌株(ST70)的亲缘关系较远,据此可判断该病例为 1 例输入性的类鼻疽病例。

近年来,类鼻疽的流行和传播日益广泛,已经不再是传统意义上的热带病。它比地域性疾病的传播范围更广,危害更为严重。输入性病例的报道不仅对我们的卫生应急提出新的挑战,也给未来国内的类鼻疽研究提出新的要求。

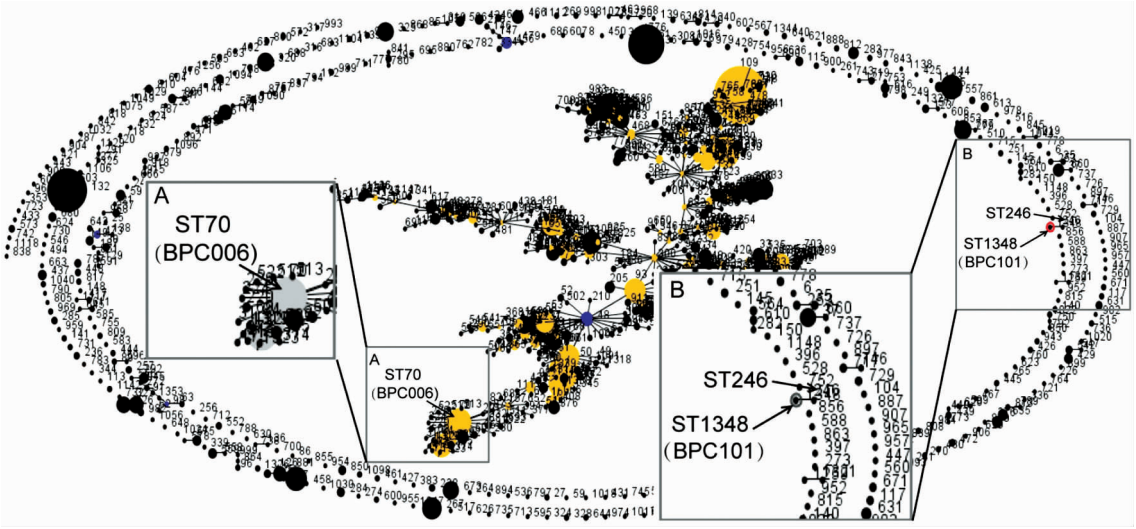
[通信作者] 毛旭虎,E-mail:maoxh2012@hotmail.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160408.1356.007.html(2016-04-08)



A: 16S rDNA　M: 标准; 1: 16S rDNA;B: MLST 分型基因　M:标准;1~7:依次为 ace、ghmD、gltB、lipA、lepA、nark、ndh

图 1　类鼻疽菌的 16S rDNA 和 MLST 分型基因的 PCR 扩增结果



正方形 A 内箭头示我国类鼻疽伯克霍尔德菌株代表基因型 ST70;正方形 B 内箭头示本次分离的镇江类鼻疽菌株 BPC101(ST1348)和几内亚类鼻疽菌株代表基因型 ST246

图 2　类鼻疽菌株 MLST 基因分型(e-BURST)

参考文献:

[1] Yang S. Melioidosis research in China[J]. Acta Trop, 2000, 77(2): 157-165. DOI: 10.1016/S0001-706X(00)00139-X

[2] Fang Y, Chen H, Li Y L, *et al*. Melioidosis in Hainan, China: a restrospective study[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2015, 109(10): 636-642. DOI: 10.1093/ trstmh/trv065

[3] Wiersinga W J, Currie B J, Peacock S J. Melioidosis[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 1035-1044. DOI: 10.1056/NEJMra1204699

[4] Limmathurotsakul D, Golding N, Dance D A, *et al*. Predicted global distribution of Burkholderia pseudomallei and burden of melioidosis[J]. Nat Microbiol, 2016, 1(1). pii: 15008. DOI: 10.1038/nmicrobiol.2015.8

[5] 毛旭虎. 加强类鼻疽的研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(13): 1315-1317. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2011.13.013

[6] 杨小敏, 方瑶, 顾江, 等. 特异引物 PCR 鉴定类鼻疽伯克霍尔德菌方法的建立和优化[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(14): 1427-1431. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2011.14.001

[7] Fang Y, Zhu P, Li Q, *et al*. Multilocus sequence typing of 102 Burkholderia pseudomallei strains isolated from China [J]. Epidemiol Infect, 2016, 8: 1-7. [Epub ahead of print]

(收稿:2016-02-12;修回:2016-03-11)

(编辑　王　红)