DOI:10.16016/j.1000-5404.201602047

1 例类鼻疽伯克霍尔德菌感染复发睾丸脓肿的临床分析

麦文慧[1],朱 雄[2],陈 海[2],韩朝辉[1],吴清艳[1],王 日[1],陈柳红[1] (571100 海口,海口市第三人民医院检验科[1];572000 海南 三亚,三亚市人民医院检验科[2])

[关键词] 类鼻疽伯克霍尔德菌;睾丸脓肿;类鼻疽复发
[中图法分类号] R515.9; R697.22
[文献标志码] B

类鼻疽是由类鼻疽伯克霍尔德菌(*Burkholderia pseudomallei*,BP)所致的人兽共患传染病,流行于热带和亚热带地区[1]。该病临床表现多样,常出现肺部感染、急性败血症和脏器脓肿等临床损害,病情进展急进,预后迁延,死亡率和复发率极高[2]。为加强实验室人员和临床医生对该病的认识,现将海口市第三人民医院 1 例类鼻疽复发睾丸脓肿的病例进行临床分析,以积攒临床诊治经验。

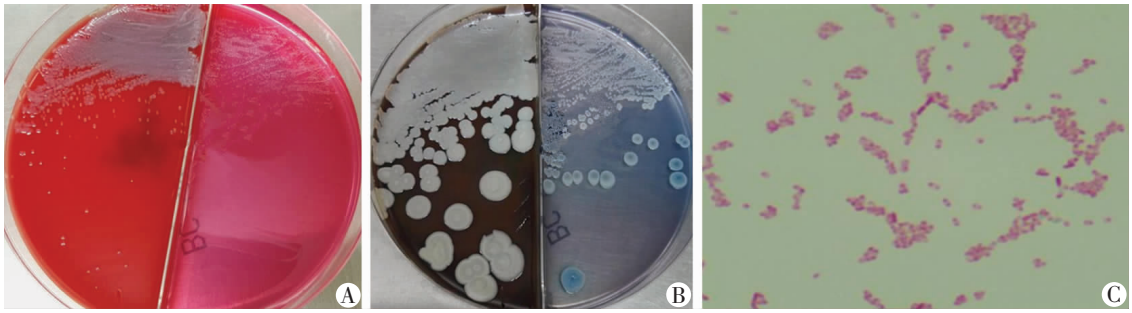
1 资料与方法

1.1 病例资料

患者,男性,50 岁,农民,籍贯广西玉林,现在海口市当民工。自诉无诱因发热、咳嗽 5 d,在当地卫生院给予头孢孟多酯、喜炎平治疗无效,于 2013 年 3 月 28 日来海口市第三人民医院门诊照胸片后拟"肺部感染"收住中西医科。既往有长期大量饮酒史、糖尿病、肝硬化病史。入院时查体:体温 39.2 ℃,急性面容,双下肺可闻及少量湿啰音,双下肢浮肿,余未见异常。胸部 CT 示:①双肺渗出性病变;②双侧胸腔少量积液;③肝右叶点状钙化灶;④腹腔积液;⑤脾脏肿大。实验室检查:WBC 6.4 × 10^9/L, RBC 3.62 × 10^{12}/L, PLT 17 × 10^9/L, NEUT 84.1%, GLU 11.18 mmol/L, ALB 29.9 g/L,超敏 CRP 70 mg/L,其余正常。入院诊断:①双肺渗出性病变,考虑金黄色葡萄球菌肺炎;②肝硬化失代偿期;③糖尿病;④脾功能亢进;⑤低蛋白血症。住院后给予左氧氟沙星、阿奇霉素、万古霉素抗感染,溴己新化痰、胰岛素降血糖、输血小板、护肝及对症支持治疗。但治疗后患者仍高烧不退、咳嗽、气促加重,遂做血培养排除败血症。实验室经过美华全自动血培养仪增菌培养 12 h 电话报告:检出革兰阴性杆菌;48 h 后经美华微生物鉴定药敏分析系统鉴定为类鼻疽伯克霍尔德菌,亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、复方新诺明等敏感,左氧氟沙星耐药。考虑患者病情危重、基础病多,治疗过程中感染加重可能出现脓毒性休克致呼吸、循环衰竭死亡,于 2013 年 4 月 3 日转入重症 ICU 治疗。ICU 根据血培养结果,诊断为:类鼻疽伯克霍尔德菌性重症肺炎、脓毒血症。治疗根据药敏给予美罗培南联合头孢他啶抗感染、祛痰、控制血糖、输血小板及对症支持等治疗。患者转入 ICU 时体温最高 39.4 ℃;治疗第 2 天体温开始下降,最高 39.2 ℃;第 3 天体温最高 38.7 ℃,物理降温降至正常;第 4 天,体温最高 37.8 ℃,未使用降温措施降至正常,抽血做血培养复查 BP;第 5 天,体温正常,停告病危。实验室电话报告血培养仍检出类鼻疽伯克霍尔德菌。第 8 天,患者无发热、咳嗽、气促,停用美罗培南,继续头孢他啶抗感染及控制血糖治疗。第 16 天,患者病情稳定,复查胸片 CT 提示肺炎原病灶明显吸收、原双侧胸腔少量积液基本吸收。患者要求办理出院,嘱继续降糖治疗。

2014 年 10 月 18 日患者再次来我院就诊,自诉 1 周前无诱因出现右侧阴囊肿痛,伴坠胀不适,无放射痛,无畏寒、发热。曾在当地诊所治疗效果欠佳,具体用药不详。因右侧阴囊疼痛加重来我院门诊行相关检查拟"右侧睾丸附睾炎"收入外科。入院查体:体温 37.1 ℃,脉搏 84 次/min,呼吸 21 次/min,血压 116/73 mmHg。心肺、腹部检查未见异常。专科检查:右侧阴囊肿大,皮肤发红、发热,右侧睾丸附睾增大约 5.0 cm × 3.0 cm × 3.0 cm,质地稍硬,表面光滑,明显触压痛,无结节。左侧睾丸附睾及精索未见明显异常。阴茎发育正常,尿道口无红肿流脓。彩超考虑右侧睾丸、附睾炎。胸片示肺纹理增粗;心影轻度增大,考虑右下肺少许渗出性病变。阴囊 CT 示:①前列腺炎症病变,考虑脓肿,不排除前列腺癌;②右侧睾丸炎并鞘膜积液;③右侧睾丸炎并出血。入院诊断:①急性右侧睾丸附睾炎;② 2 型糖尿病;③血小板减少症;④低蛋白血症。给予头孢他

[基金项目] 海南省自然科学基金(814389);海南省重点科技计划项目(ZDXM2014143)
[通信作者] 麦文慧,E-mail: mai_wenhui@126.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20160407.0836.019.html(2016-04-07)



A:24 h;B:4 d;C:革兰染色结果(×1 000)

图1　不同培养时间类鼻疽伯克霍尔德菌的变化

啶抗感染,抬高阴囊、降糖等对症治疗,同时行右侧阴囊脓肿切开引流术。引流脓液送细菌培养回报培养出类鼻疽伯克霍尔德菌,亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、复方新诺明等敏感,临床根据药敏给予头孢他啶联合美罗培南继续抗感染、换药治疗。经过20 d治疗,患者右阴囊无明显疼痛不适,无畏寒、发热。右侧阴囊明显缩小,右侧附睾可触及炎症结节,无明显压痛。患者要求办理出院,嘱复方新诺明口服3个月。

1年后电话随访类鼻疽复发情况,得知患者状况良好,无复发。

1.2　实验室检测

细菌培养选用美华全自动血培养仪进行血培养,细菌分离培养使用广州迪景血平板和巧克力平板,采用美华M120-微生物鉴定药敏自动分析仪进行细菌鉴定并测定药敏。并留取患者第1次住院血培养获得的菌株和第2次住院睾丸脓肿脓液培养获得的菌株,进一步做PCR扩增进行16S rDNA序列比对、MLST多位点序列分型、毒力因子检测等分子生物学分析。

2　结果

两次细菌培养24 h均可见银白色湿润菌落,72 h后菌落变干呈车轮状,有浓烈的泥土气味。涂片为革兰阴性中间淡染两端浓染短杆菌,菌落及细菌形态见图1。氧化酶阳性。经美华微生物鉴定药敏分析系统鉴定结果均为类鼻疽伯克霍尔德菌(99%)。

测序结果:用16S rDNA扩增测序,结果2株均为类鼻疽伯克霍尔德菌;MLST多位点序列分型2株均为ST 271型,部分测序结果见图2。毒力因子TTSS1与BLF1检测均为阳性。

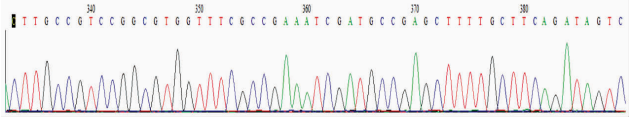


图2　类鼻疽伯克霍尔德菌株部分测序结果

3　讨论

BP是人和动物的高致病性微生物,存在于热带地区的水和土壤中。沾有BP的水和泥土或者气溶胶成为类鼻疽的传染源,经常与土地和水打交道的农民、海上作业者是其感染的主要对象,另外年老体弱、有糖尿病等免疫功能低下者也容易被感染上。类鼻疽发病初期,可出现畏寒、发热、头痛、咳嗽、咳痰、胸痛、腹痛、尿频、尿急、尿痛、骨关节疼痛等非特异性表现,极易误诊,误诊率高达100%[3]。急性患者病情进展急进凶险,短期内即可发展为急性肺炎、急性败血症伴多器官化脓性损害,如治疗不及时,极易导致多器官衰竭死亡;慢性患者常表现为局部化脓感染。类鼻疽肺炎有类似空洞型肺结核的表现,因此常被误诊为肺结核,而本例患者则被误诊为金黄色葡萄球菌肺炎,除临床表现相似外,胸片也是导致误诊的重要原因。本例患者高烧入院,用药前临床医生没有给患者做血培养,而是过于依赖影像学结果,满足于常见病诊断,导致错误诊断错误用药,最终病情恶化。由此可见,对于发热患者,临床医师应尽快抽血做细菌培养及药敏试验,尽早确诊,及时使用有效的药物进行治疗。

虽然目前已经有越来越多的研究关注到类鼻疽的诊治,但是国内对其检测和鉴定多数还是停留在细菌分离培养(金标准)的水平上。细菌培养耗时长,24 h菌落很湿润,似黏液型铜绿假单胞菌,4 d才能形成典型的车轮状菌落,然而细菌生长缓慢和类鼻疽病情进展急的特点,往往延误药敏鉴定,加上BP生化反应缓慢且不稳定的特点,极易错误鉴定成其他非发酵菌。基因测序则可避免这些缺点,且不受培养条件影响,耗时短,准确率高。通过多位点基因分型和毒力基因检测可以从分子生物学的角度分析BP的生物特性,深入研究同一患者或者不同地区感染的菌株来源及其致病能

力差异,对进行针对性治疗和预防均具有重要意义。

BP 属于细胞内寄生菌,很多药物不能渗入细胞内,即使使用敏感的药物,常规剂量也可能会受到影响。另外 BP 还具有药物外排泵系统和一些基因编码的 A、B 和 D 类 β-内酰胺酶等,故对多种抗生素天然耐药,包括 β-内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类和多黏菌素等[4]。尽管文献[2,5-8]显示 BP 对亚胺培南、美罗培南、头孢他啶、复方新诺明、哌拉西林/他唑巴坦有很高敏感性,但类鼻疽的治疗仍有很大局限性,选用何种药物、剂量、疗程都至关重要。资料表明,类鼻疽易复发,复发率达 15%[2]。原因可能是 BP 具有耐药性高的特点,疗程长,治疗费用高,患者往往因经济原因放弃治疗。另外,很多医生常规使用广谱抗菌药,只根据影像学提示的病灶变化来指导用药,而没有做病原菌清除治疗,也是高复发率的原因之一。本例患者做细菌培养确诊类鼻疽病后,应用美罗培南联合头孢他啶治疗效果立竿见影,然而因疗程不足,出院时没有复查血培养,仅根据影像学提示的病灶变化来判断病情,出院后没有给口服药做病原菌清除,导致病情转为慢性,最后引发睾丸脓肿。患者两次住院分离的菌株 MLST 分型同为 ST 271 型,且毒力因子 TTSS1 与 BLF1 检测均为阳性,提示两次感染来源一致,说明睾丸脓肿实为类鼻疽复发引起。类鼻疽复发引起睾丸脓肿极罕见,其复发部位机制有待进一步研究。

总结现有类鼻疽的相关知识和临床经验,建议海南地区就诊患者出现不明原因发热及局部脓肿应进行 BP 筛查。推荐类鼻疽的治疗应分为初期强化治疗和后期病原菌清除治疗 2 个治疗阶段。初期强化治疗方案是静脉注射头孢他啶、碳青霉烯类药或哌拉西林/他唑巴坦至少 14 d,病情严重者可联合用药;合并化脓性感染,则延长至 6 周;局部脓肿应在使用抗生素控制感染的基础上辅以外科切除或脓肿引流。病原菌清除治疗可采用口服复方新诺明和(或)四环素,阿莫西林/棒酸(儿童和孕妇),治疗周期一般为 3~6 个月[9],以防复发。

参考文献:

[1] 李俐, 陆振豸, 韩藕儿, 等. 我国类鼻疽流行病学调查[J]. 中华流行病学杂志, 1994, 15(5): 292-295.

[2] 钟有清, 林慧. 海南岛类鼻疽 40 例患者的临床特征及随访分析[J]. 中华肺部疾病杂志:电子版, 2014, 7(2): 55-57. DOI:10.3969/cma.j.issn.1674-6902.2014.02.014

[3] 符惠群, 郭红荔, 莫成锦. 海南地区类鼻疽伯克霍尔德菌的流行病学调查及临床特征研究[J]. 山东医药, 2009, 49(12): 72-74. DOI:10.3969/j.issn.1002-266X.2009.12.035

[4] Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview[J]. Br Med Bull, 2011, 99: 125-139. DOI:10.1093/bmb/ldr007

[5] 李金钟. 鼻疽和类鼻疽的实验室诊断研究进展[J]. 中国热带医学, 2008, 8(11): 2048-2051. DOI:10.3969/j.issn.1009-9727.2008.11.093

[6] 蔡笃运,贾杰,吴涛,等. 类鼻疽假单胞菌肺炎 32 例临床分析[J]. 中国热带医学, 2006, 6(4): 620-621. DOI:10.3969/j.issn.1009-9727.2006.04.030

[7] 陈永倖,莫成锦,程宏宁. 类鼻疽假单胞菌感染 22 例临床分析[J]. 中国热带医学, 2005, 5(2): 266-267,274. DOI:10.3969/j.issn.1009-9727.2005.02.033

[8] Sam I C, See K H, Puthucheary S D. Susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* to tigecycline and other antimicrobials[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(3): 308-309. DOI:10.1016/j.diagmicrobio.2010.02.005

[9] 吴华, 王旭明, 黄东良. 海南类鼻疽的流行病学特点和临床特点调查研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(8): 923-926. DOI:10.3969/j.issn.1007-9572.2013.08.027

(**收稿**:2016-02-17;**修回**:2016-03-11)

(编辑 王 红)