

DOI:10.16781/j.0258-879x.2021.12.1455

• 病例报告 •

## 碘短杆菌脓毒血症 1 例报告

卞德建<sup>1</sup>, 季超<sup>2</sup>, 王美堂<sup>1\*</sup>

1. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院急诊科, 上海 200433

2. 海军军医大学(第二军医大学)长海医院烧伤外科, 上海 200433

[关键词] 放线菌目感染; 碘短杆菌; 脓毒血症; 多器官功能障碍综合征

[中图分类号] R 519.1; R 631 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2021)12-1455-03

### *Brevibacterium iodinum* leads to pyemia: a case report

BIAN De-jian<sup>1</sup>, JI Chao<sup>2</sup>, WANG Mei-tang<sup>1\*</sup>

1. Department of Emergency, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

2. Department of Burn Surgery, Changhai Hospital, Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Key words] actinomycetales infections; *Brevibacterium iodinum*; pyemia; multiple organ dysfunction syndrome

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2021, 42(12): 1455-1457]

**1 病例资料** 患者男, 33 岁, 因“寒战、高热 2 d, 全身大汗伴意识障碍 2 h”于 2021 年 4 月 22 日在海军军医大学(第二军医大学)长海医院急诊科治疗。患者于 4 月 21 日无明显诱因出现寒战、高热症状, 最高体温达 40.0 °C, 伴头晕, 无意识丧失, 无胸闷、胸痛, 无咳嗽、咳痰, 无腹痛、腹泻, 自行服用非甾体抗炎药(具体用药不详)后体温降至正常。4 月 22 日晨起再次出现发热, 伴全身大汗、意识模糊、失神发作, 随即送至海军军医大学(第二军医大学)长海医院急诊科, 入抢救室约 5 h 后意识恢复, 但有恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物。既往一般健康状况良好, 否认结核病、肝炎等传染病史, 否认高血压、糖尿病等基础疾病史, 否认手术、外伤史, 否认药物及食物过敏史。体格检查: 体温 39.5 °C, 脉率 112 min<sup>-1</sup>, 呼吸频率 20 min<sup>-1</sup>, 血压 132/62 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 发育正常, 意识不清, 全身大汗, 急性面容, 皮肤、巩膜无黄染, 无水肿, 其他体格检查项目均未见明显阳性体征。辅助检查: 血液学检验提示 CRP 为 42.76 mg/L, 白细胞计数为 6.60×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞计数为 4.47×10<sup>9</sup>/L, 中性粒细胞占比为 0.677, 血

小板计数为 132×10<sup>9</sup>/L, 总胆红素为 13.0 μmol/L, 丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)为 41 U/L, 天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)为 50 U/L, 血氨为 47.3 μmol/L, 血肌酐为 141 μmol/L, 降钙素原(procalcitonin, PCT)为 2.71 ng/L, 心肌肌钙蛋白 I 为 0.088 μg/L, 肌红蛋白为 246 ng/mL。尿常规检查示红细胞计数(手工法)为 60~70/高倍镜视野。心电图检查提示窦性心动过速、ST 段抬高。头颅 CT 平扫检查未见明显异常。

患者就诊后即予收入急诊科抢救室, 监护生命体征, 完善血培养, 予头孢曲松钠 2 g 静脉滴注抗感染治疗, 同时予抑酸护胃、保肝等对症治疗, 体温逐渐下降。当天下午复查血液学指标示血小板计数进行性下降至 27×10<sup>9</sup>/L, PCT 升高至 13.19 ng/L, 心肌损伤标志物持续升高(心肌肌钙蛋白 I 为 0.731 μg/L, 肌红蛋白为 659.0 ng/mL), 肝功能损伤进一步恶化(ALT 为 2 845 U/L、AST 为 3 001 U/L), 凝血功能明显异常(活化部分凝血活酶时间为 47.5 s, 凝血酶原时间为 18.3 s, 纤维蛋白降解产物为 35.87 μg/mL, 血浆 D-二聚体为 8.38 μg/mL), 血压逐渐下降至

[收稿日期] 2021-11-10

[接受日期] 2021-11-16

[作者简介] 卞德建, 硕士, 主治医师. E-mail: yunzhefeng@126.com

\*通信作者( Corresponding author ). Tel: 021-31162621, E-mail: wmt88@sina.com

87/40 mmHg, 遂予补液抗休克、输注血小板、加强脏器功能保护支持治疗, 同时将抗生素升级为亚胺培南西司他丁 500 mg 静脉滴注 (每 8 h 1 次)。患者体温逐渐降至正常, 休克症状缓解, 生命体征平稳。维持治疗 2 d, 复查血液学指标示 PCT 下降至 3.42 ng/mL, 心肌酶谱各指标回落 (心肌肌钙蛋白 I 为 0.103  $\mu$ g/L, 肌红蛋白为 62.4 ng/mL), 血小板计数回升为  $31 \times 10^9$ /L, 凝血功能改善 (凝血酶原时间为 16.0 s, 纤维蛋白降解产物为 6.03  $\mu$ g/mL, 血浆 D-二聚体为 2.29  $\mu$ g/mL), 但肝功能标志物 ALT 为 8 247 U/L、AST 为 6 689 U/L, 白细胞计数、中性粒细胞计数及占比均升高 (白细胞计数为  $9.65 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞计数为  $8.06 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞占比为 0.835)。患者体温再次波动, 基于感染指标升高, 遂予亚胺培南西司他丁 500 mg 静脉滴注 (每 8 h 1 次) 联合万古霉素 100 万 U 静脉滴注 (每 12 h 1 次) 加强抗感染。4 月 25 日复查肝功能示 ALT 为 5 547 U/L, AST 为 1 913 U/L, 总胆红素为 95.2  $\mu$ mol/L; 血常规示白细胞计数为  $16.11 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞计数为  $14.82 \times 10^9$ /L, 中性粒细胞占比为 0.92; 体温、血压正常; 血培养结果回报: 患者的外周血涂片染色见短棒状细菌 (图 1A), 血培养样本显示革兰氏阳性短杆菌属, 培养后形成灰黄色菌落 (图 1B), 最后该分离物被鉴定为碘短杆菌。遂诊断为碘短杆菌脓毒血症、多器官功能障碍综合征。转入普通病房以美罗培南 1.0 g 静脉滴注 (每 8 h 1 次) 联合万古霉素 100 万 U 静脉滴注 (每 12 h 1 次) 抗感染及脏器功能保护支持治疗 1 d, 患者各项指标持续好转, 4 月 30 日复查体温为 36.6  $^{\circ}$ C, ALT 为 742 U/L, AST 为 42 U/L, 并于当日出院。

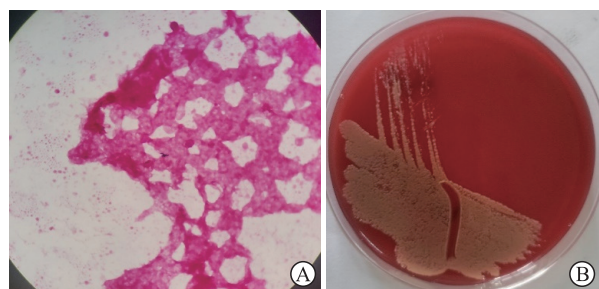


图 1 患者血培养结果

外周血涂片染色见短棒状细菌 (A), 培养后形成灰黄色菌落 (B)。

## 2 讨论 短杆菌属是放线菌目中的一属专性好

氧、过氧化氢酶阳性的革兰氏阳性短杆状细菌, 外形呈椭圆形, 不形成孢子, 在琼脂培养基上形成圆形菌落, 颜色从黄至橙均有。既往认为短杆菌属作为一种工业用菌, 对人体无明确致病性, 人体感染后无临床症状<sup>[1]</sup>。然而, 近年来临床报道, 短杆菌属已成为一种条件致病菌, 特别是对于免疫缺陷的人群, 但尚未在无侵入性检查的健康人群中发现感染病例。本文报告了 1 例急诊收治的 33 岁健康男性碘短杆菌感染的发病过程及诊治方案。

1953 年, Breed<sup>[2]</sup>首次发现短杆菌属并将其描述为一种不活动、不溶血、过氧化氢酶阳性、革兰氏阳性杆状细菌, 通常被鉴定为白喉杆菌或被误认为是棒状杆菌。短杆菌属一般被运用在乳制品业, 可以提升产品的颜色和香味; 其可见于人体的皮肤表面、生殖器毛发及耳漏<sup>[3-4]</sup>。1969 年首次报道了 1 例接受脑室分流术的患婴感染并诊断为发酵短杆菌脑膜炎<sup>[5]</sup>, 自此, 临床报道病例多为血流感染。目前已从临床患者的标本中分离出禽短杆菌、乳酪短杆菌、表皮短杆菌、碘短杆菌、扩展短杆菌、血球短杆菌等 10 种菌属, 其中乳酪短杆菌是最常见的一种<sup>[6-7]</sup>。虽然短杆菌属通常不被认为是人类病原体, 但已有的病例报告表明短杆菌属是导致菌血症、心内膜炎、腹膜炎、脑脓肿和骨髓炎的罕见原因, 多发生在已确诊恶性肿瘤、获得性免疫缺陷综合征等免疫功能低下的患者, 其中菌血症是短杆菌属感染后最常见的诊断, 感染途径多与中心静脉导管等植入物相关<sup>[8-9]</sup>。无免疫抑制但合并其他严重疾病如肺动脉高压、糖尿病肾病也是短杆菌属感染的危险因素<sup>[10-11]</sup>。短杆菌属感染的患者大多有发热症状, 有些可合并乏力、呕吐等全身不适症状。目前微生物培养及镜检等诊断技术未能鉴定的菌种, 可能需要 16S rRNA 测序才能鉴定<sup>[12]</sup>。Shweta 等<sup>[13]</sup>从 2014 年 1 月 1 日至 2018 年 12 月 31 日罗切斯特市梅奥诊所的 45 例特定患者的临床标本中, 鉴定得到 48 个短杆菌属分离株, 其中 7 株药物敏感试验阳性的菌株中有 6 株对青霉素 [耐药: 最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) > 8 mg/mL; 中介: MIC 为 2 mg/mL] 和头孢曲松 (耐药: MIC > 2 mg/mL; 中介: MIC 为 2 mg/mL) 耐药或中度敏感。所有菌株均对万古霉素敏感 (MIC < 1 mg/mL)。Funke 等<sup>[14]</sup>的早期工作也发现, 短杆菌属分离株普遍对糖肽敏感, 偶尔对  $\beta$ -内酰胺类耐药, 这使得万古霉素成为治

疗短杆菌属菌血症一个合理的经验性治疗方案。根据已有报告,药物的选择和治疗持续时间主要取决于临床症状、感染部位和患者的原发病等,一般疗程为2~3周<sup>[11]</sup>。对于考虑长期中心静脉置管所致的血流感染,拔除导管并送培养鉴定获得实验室证据是确诊感染的重要依据。

既往文献报道过1例碘短杆菌患者,该患者是1例69岁的持续非卧床腹膜透析女性患者<sup>[15]</sup>,病症被认为是同时表现为腹膜炎和荨麻疹;药物敏感试验表现为对氨苄青霉素、头孢噻吩、头孢呋辛、头孢利松、头孢噻肟、万古霉素、复方新诺明、氯霉素耐药,但对氧氟沙星、环丙沙星、阿米卡星敏感。本例患者的特别之处在于感染者为健康青年男性,既往史无特殊疾病或手术史,近期也未接受侵入性医疗检查。考虑患者为搓澡工,工作接触环境复杂,卫生较差,饮食欠规律,患者自诉工作时饮冷饮较多,发病前有疲劳工作史,不排除过度劳累所致的免疫力下降导致细菌机会性感染,初步认为感染途径可能为胃肠道。从症状表现看,本例患者感染后病情进展快,症状严重,器官功能损伤显著,可能原因是患者免疫功能恢复及过度反应造成炎症因子级联放大,从而迅速损伤肝、肾功能。但对于免疫功能正常的患者,一旦予针对性抗感染治疗,其病情恢复速度也较快,本例患者在应用亚胺培南西司他丁/美罗培南联合万古霉素抗感染治疗2d后症状即得到控制,器官功能损伤逐渐好转。因我院检验科未常规开展针对此菌的检查项目,本例患者未予药物敏感试验,但从最终患者治愈的结果看,碘短杆菌对万古霉素是敏感的,与文献报道的已知临床标本中分离出的短杆菌属均对万古霉素敏感的结果<sup>[13]</sup>一致。另外,本例患者也因血液样本保存原因未能进行具有进一步确诊价值的基因检测。

## [参考文献]

- [1] MAGI B, MIGLIORINI L, SANSONI A, CUSI M G. *Brevibacterium casei* bacteraemia in a port-a-cath carrier patient: a case report[J]. Le Infezioni Med, 2018, 26: 263-265.
- [2] BREED R S. The families developed from *Bacteriaceae* Cohn with a description of the family *Brevibacteriaceae*[J]. Riass Commun VI Congr Int Microbiol Roma, 1953, 1: 10-15.
- [3] MCBRIDE M E, ELLNER K M, BLACK H S, CLARRIDGE J E, WOLF J E. A new *Brevibacterium* sp. isolated from infected genital hair of patients with white piedra[J]. J Med Microbiol, 1993, 39: 255-261.
- [4] WAUTERS G, AVESANI V, LAFFINEUR K, CHARLIER J, JANSSENS M, VAN BOSTERHAUT B, et al. *Brevibacterium lutescens* sp. nov., from human and environmental samples[J]. Int J Syst Evol Microbiol, 2003, 53(Pt 5): 1321-1325.
- [5] FLEURETTE J, MOULIN A, MONNET P, LAPRAS C. [Postoperative meningitis and prolonged fever. Repeated isolation of *Brevibacterium fermentans*. Pathogenic hypotheses][J]. Ann Inst Pasteur (Paris), 1969, 116: 327-330.
- [6] FUNKE G, VON GRAEVENITZ A, CLARRIDGE J E, BERNARD K A. Clinical microbiology of coryneform bacteria[J]. Clin Microbiol Rev, 1997, 10: 125-159.
- [7] WAUTERS G, HAASE G, AVESANI V, CHARLIER J, JANSSENS M, VAN BROECK J, et al. Identification of a novel *Brevibacterium* species isolated from humans and description of *Brevibacterium sanguinis* sp. nov[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42: 2829-2832.
- [8] JANDA W M, TIPIRNENI P, NOVAK R M. *Brevibacterium casei* bacteremia and line sepsis in a patient with AIDS[J]. J Infect, 2003, 46: 61-64.
- [9] BAL Z S, SEN S, KARAPINAR D Y, AYDEMIR S, VARDAR F. The first reported catheter-related *Brevibacterium casei* bloodstream infection in a child with acute leukemia and review of the literature[J]. Braz J Infect Dis, 2015, 19: 213-215.
- [10] ASAIN, SUEMATSU H, YAMADA A, WATANABE H, NISHIYAMA N, SAKANASHI D, et al. *Brevibacterium paucivorans* bacteremia: case report and review of the literature[J/OL]. BMC Infect Dis, 2019, 19: 344. DOI: 10.1186/s12879-019-3962-y.
- [11] 吴睿轩, 项协隆. 血液透析合并乳酪短杆菌血流感染1例并文献回顾[J]. 中华全科医学, 2020, 18: 2159-2161.
- [12] VECTEN M, GOURIET F, CANO A, RAOULT D. *Brevibacterium massiliense* bacteremia[J]. IDCases, 2017, 7: 25-26.
- [13] SHWETA F, GURRAM P R, O'HORO J C, KHALIL S. *Brevibacterium* species: an emerging opportunistic cause of bloodstream infections[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96: 1093-1094.
- [14] FUNKE G, PÜNTNER V, VON GRAEVENITZ A. Antimicrobial susceptibility patterns of some recently established coryneform bacteria[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1996, 40: 2874-2878.
- [15] ANTONIOU S, DIMITRIADIS A, POLYDOROU F, MALAKA E. *Brevibacterium iodinum* peritonitis associated with acute urticaria in a CAPD patient[J]. Perit Dial Int, 1997, 17: 614-615.

[本文编辑] 杨亚红