

DOI:10.16781/j.0258-879x.2018.11.1295

• 病例报告 •

脆弱拟杆菌引起盆腔炎 1 例报告

李妍淳, 胡志东*

天津医科大学总医院医学检验科, 天津 300052

[关键词] 脆弱拟杆菌; 盆腔炎性疾病; 厌氧细菌

[中图分类号] R 711.33

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2018)11-1295-03

Pelvic inflammatory disease caused by *Bacteroides fragilis*: a case report

LI Yan-chun, HU Zhi-dong*

Department of Medical Clinical Laboratory, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

[Key words] *Bacteroides fragilis*; pelvic inflammatory diseases; anaerobic bacteria

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2018, 39(11): 1295-Inside back cover]

1 病例资料 患者,女,50岁,因“下腹坠痛 16 h,加重 10 余小时”于 2017 年 7 月 18 日来我院急诊科就诊。当日超声检查提示盆腔囊性肿物,大小约 20 cm×18 cm×12 cm,边界清,形态规则,考虑左侧卵巢来源、扭转,宫腔多发小囊肿,盆腔少量积液。患者体温 36.4 °C,脉搏 63/min,呼吸 16/min,血压 118/59 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa);神志清,心律齐,肺部听诊未闻及干湿啰音,全腹无压痛、反跳痛,移动性浊音(-),双下肢不肿。盆腔检查为外阴已婚已产型,阴道畅,宫颈肥大、质中、表面光滑、无举痛、触血(-);子宫前位、大小正常、质中;左附件区可触及巨大肿物(直径约 20 cm),活动差、张力可、无压痛,右附件区未触及异常。次日收入院后完善各项检查。血常规检查:白细胞(white blood cell, WBC)计数 $4.69 \times 10^9/L$,红细胞(red blood cell, RBC)计数 $3.26 \times 10^{12}/L$,血红蛋白(hemoglobin, Hb) 118 g/L,血小板(platelet, PLT)计数 $262 \times 10^9/L$;尿常规检查:尿潜血+;阴道分泌物检查清洁度 III 级。入院诊断考虑左卵巢黏液性囊腺瘤,考虑囊肿扭转,怀疑盆腔感染,应用克林霉素抗炎,并给予补液治疗。7 月 20 日行分段诊刮术,刮出少许内膜组织送病理检查,回报结果为高级别宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia,

CIN) III 级;宫颈管刮出物印片送液基薄层细胞学检查,回报结果为高度鳞状上皮内瘤变;宫颈脱落细胞人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)基因分型结果为高危型,HPV16 阳性。7 月 25 日行筋膜外全子宫、双附件切除术及经阴道盆腔引流术。手术时间近 3 h, II 类手术切口,术后阴道残端留置 T 管,体外连接无菌引流袋。术后诊断:(1)左卵巢黏液性囊腺瘤扭转;(2)右卵巢囊肿;(3)CIN III 级;(4)子宫完全纵隔。患者自术后第 2 天发热,体温最高达 40.5 °C,伤口无脓液,阴道引流通畅。血常规检查:WBC 计数 $13.1 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 0.894, RBC 计数 $3.31 \times 10^{12}/L$, Hb 99 g/L, PLT 计数 $290 \times 10^9/L$;送检血培养无菌落形成。术后超声检查提示全子宫及双侧附件切除术后,阴道残端后方见液性暗区。术后阴道有少许带异味分泌物,第 3 天经盆腔引流出约 40 mL 暗红色液体,恶臭味,分别注入需氧瓶和厌氧瓶送检培养,微生物实验室检查回报盆腔引流液厌氧菌培养分离出脆弱拟杆菌(*Bacteroides fragilis*)。结合患者病史及超声检查结果,考虑盆腔积液伴厌氧菌感染,应用头孢西丁联合甲硝唑抗炎治疗后症状好转。复查常规检验指标正常,患者于 8 月 4 日出院,嘱定期随访。

2 讨论 脆弱拟杆菌为革兰阴性杆菌,专性厌

[收稿日期] 2018-04-23

[接受日期] 2018-05-04

[作者简介] 李妍淳, 硕士, 技师. E-mail: liychgh@163.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 022-60814202, E-mail: huzhidong27@163.com

氧,分为产肠毒型和非产肠毒型,在呼吸道、胃肠道及泌尿生殖道黏膜均可定植生长。脆弱拟杆菌作为一种条件致病菌,可侵犯黏膜下层引起感染,也可经血行传播引起腹腔、胸腔、阑尾等组织感染并发脓肿,或引起急慢性腹泻等。在临床上分离的无芽胞厌氧菌感染中,脆弱拟杆菌占有重要地位。

盆腔炎是指女性内生殖器及其周围结缔组织和盆腔腹膜发生炎症,包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管-卵巢脓肿、盆腔结缔组织炎及盆腔腹膜炎。盆腔炎最主要的病原体为沙眼衣原体和(或)淋病奈瑟球菌,一些需氧菌、厌氧菌、病毒和支原体等也参与盆腔炎的发生。引起盆腔炎的致病微生物多数是由阴道上行而来,且多为混合感染。其中,输卵管-卵巢脓肿最常见的致病菌为大肠埃希菌、脆弱拟杆菌或其他拟杆菌、消化链球菌、消化球菌或某些需氧链球菌^[1]。本例患者既往有高血压(长期口服厄贝沙坦降压治疗,控制血压<140/80 mmHg),加之手术持续时间>2 h、开放手术方式、应用抗菌药物抗炎、术后留置导管,这些均为术后盆腔感染的高危因素。妇科肿瘤手术部位均位于盆腔,且涉及阴道、肠道等多空腔脏器,具有范围广、创伤大等特点,容易导致术后感染,尤其出现盆腔脓肿、阴道残端感染等。本例患者自术后第2天发热,阴道有少许带异味分泌物,第3天经盆腔引流流出恶臭味暗红色液体,送检培养出脆弱拟杆菌,这可能与术后阴道残端缝线吸收不良及术前阴道局部炎症上行感染有关。

脆弱拟杆菌是外科手术部位感染分离率最高的厌氧菌,可引起局部组织感染或脓肿,其致病因素有多种,包括肠毒素、脂多糖、铁蛋白、透明质酸酶、神经氨酸酶、金属蛋白酶等^[2]。研究较多的为产肠毒素型脆弱拟杆菌(*enterotoxigenic Bacteroides fragilis*, ETBF),其可导致炎性腹泻^[3],也与结直肠癌^[4]及阴道炎^[5]有关。脆弱拟杆菌肠毒素(*Bacteroides fragilis enterotoxin*, BFT)是ETBF分泌到菌体细胞外引起组织细胞损伤的主要毒力因子,具有水解蛋白质、致肿瘤、致炎症及与肠上皮细胞膜表面特异性受体结合的作用^[6]。ETBF菌株与非产肠毒素株(NCTC9343、YCH46、638R)的重要区别是前者含有与转座子CTn86共轭结合的毒力岛(*Bacteroides fragilis pathogenicity island*, BfPAI),BfPAI包含**bf***t*-2及II型金属蛋白酶(*mp* II)基因^[7]。含**bf***t*基因的ETBF菌株已被证实与炎性腹泻和结直肠癌有关,

而且BfPAI是一个可移动基因元件,可以从ETBF菌株移动到非产肠毒素株,从而导致相关疾病的发生^[8]。

脆弱拟杆菌对青霉素类药物具有抗性,几乎所有菌株β-内酰胺酶均呈阳性,其耐药机制包括青霉素结合蛋白的改变和外膜孔蛋白通道的变化^[9]。碳青霉烯类、克林霉素、甲硝唑和含β-内酰胺酶抑制剂的药物是美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的治疗脆弱拟杆菌首选药物^[10],但近年来已分别出现对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、氨苄西林/舒巴坦、甲硝唑耐药的菌株,多重耐药的脆弱拟杆菌分离率也有所上升^[11]。回顾性研究表明,依据厌氧菌药敏试验结果进行抗菌治疗可明显降低拟杆菌菌血症患者的病死率^[12]。美国CLSI M11-A8文件推荐的厌氧菌药敏试验方法包括琼脂稀释法、肉汤稀释法^[13],但因本院未购买试验所需药物及质控菌株,故未对本例患者进行分离菌株药敏试验。

关于厌氧菌引起的盆腔炎症性疾病,诊治规范建议治疗盆腔炎所选择的抗生素必须同时对需氧菌、厌氧菌及沙眼衣原体感染有效,因厌氧菌可破坏输卵管及上皮,抗生素治疗方案应覆盖厌氧菌^[14]。一旦拟诊盆腔炎即应开始治疗,因为远期并发症的预防与抗生素的及时、合理应用有关^[15]。本例患者为筋膜外全子宫及双附件切除术后合并脆弱拟杆菌致盆腔感染,预防性用药、及时送检厌氧菌培养对患者的恢复起了重要作用。

美国传染病协会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)和美国微生物学会(American Society for Microbiology, ASM)推荐的感染性疾病微生物实验室诊断指南^[16]建议,对于临床考虑为混合性厌氧菌盆腔炎及子宫内膜炎的患者,应送检2套血培养,每套采血量应达到20 mL。微生物检验人员应积极与临床医师沟通,正确采集血培养,以提高厌氧菌培养的阳性率。此外,由于培养条件、鉴定方法、试剂供应、人员技术等原因,往往难以在临床实验室中常规开展厌氧菌药敏试验,药敏结果的缺失不能为临床治疗提供有效依据。而不同菌属的厌氧菌抗菌谱有很大差异,尤其是在协助重症或危及生命的厌氧菌感染治疗时更应进行药敏试验。因此,微生物实验室人员应高度重视厌氧菌感染,熟知常见厌氧菌的特性和临床意义,提高分离培养厌氧菌的技术,应用质谱及测序技术快速鉴定病原菌,掌握厌氧菌药敏方法和

结果报告, 加强与临床医师沟通, 尽快为厌氧菌感染的诊治提供依据。

[参 考 文 献]

- [1] SHARMA H, TAL R, CLARK N A, SEGARS J H. Microbiota and pelvic inflammatory disease[J]. *Semin Reprod Med*, 2014, 32: 43-49.
- [2] 李桂军, 楼永良. 脆弱拟杆菌肠毒素致病机制研究进展[J]. *中国人兽共患病学报*, 2009, 25: 70-77.
- [3] SEARS C L, ISLAM S, SAHA A, ARJUMAND M, ALAM N H, FARUQUE A S, et al. Association of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* infection with inflammatory diarrhea[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47: 797-803.
- [4] BOLEIJ A, HECHENBLEIKNER E M, GOODWIN A C, BADANI R, STEIN E M, LAZAREV M G, et al. The *Bacteroides fragilis* toxin gene is prevalent in the colon mucosa of colorectal cancer patients[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60: 208-215.
- [5] POLANCO N, MANZI L, CARMONA O. [Possible role of enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* in the etiology of infectious vaginitis][J]. *Invest Clin*, 2012, 53: 28-37.
- [6] SEARS C L. Enterotoxigenic *Bacteroides fragilis*: a rogue among symbiotes[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2009, 22: 349-369.
- [7] NIKITINA A S, KHARLAMPIEVA D D, BABENKO V V, SHIROKOV D A, VAKHITOVA M T, SHKOPOROV A N, et al. Complete genome sequence of an enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* clinical isolate[J/OL]. *Genome Announc*, 2015, 3. Pii: e00450-15. doi: 10.1128/genomeA.00450-15.
- [8] IGNACIO A, FERNANDES M R, AVILA-CAMPOS M J, NAKANO V. Enterotoxigenic and non-enterotoxigenic *Bacteroides fragilis* from fecal microbiota of children[J]. *Braz J Microbiol*, 2015, 46: 1141-1145.
- [9] 张秀珍, 朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 219.
- [10] Clinical and Laboratory Standards Institute. M10: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing [M/OL]. 28th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2018. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m10/>.
- [11] BROOK I, WEXLER H M, GOLDSTEIN E J. Antianaerobic antimicrobials: spectrum and susceptibility testing[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2013, 26: 526-546.
- [12] NGUYEN M H, YU V L, MORRIS A J, MCDERNOTT L, WAGENER M W, HARRELL L, et al. Antimicrobial resistance and clinical outcome of *Bacteroides bacteremia*: findings of a multicenter prospective observational trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30: 870-876.
- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. M11-A8: Methods for antimicrobial susceptibility testing of anaerobic bacteria [M/OL]. 8th ed. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012. <https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m11/>.
- [14] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎症性疾病诊治规范(修订版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49: 401-403.
- [15] MITCHELL C, PRABHU M. Pelvic inflammatory disease: current concepts in pathogenesis, diagnosis and treatment[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2013, 27: 793-809.
- [16] BARON E J, MILLER J M, WEINSTEIN M P, RICHTER S S, GILLIGAN P H, THOMSON R B Jr, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)[J/OL]. *Clin Infect Dis*, 2013, 57: e22-e121. doi: 10.1093/cid/cit278.

[本文编辑] 商素芳