

病例报告

溶血性巴斯德菌感染所致脓毒败血症 1 例报道

杨荣松 张芸娟 董湘玉 杨志国

(兰州大学第二医院儿童临床医学中心, 甘肃 兰州 730030)

患儿,女,7岁,因左手中指肿痛2月余,发热、头痛、腹痛5 d入院。患儿于入院前2个月,无明显诱因出现左手中指肿痛化脓,无发热、呕吐、抽搐等症状,无其他明显不适,当地医院予以切开引流,术后创口愈合欠佳;于入院前16 d就诊于康泰骨科,诊断为“左手中指骨髓炎”,行骨髓炎清创并活检术后离院(具体结果不详);患儿于5 d前出现发热,最高40.7℃,伴头痛、腹痛,并呕吐1次,为胃内容物,呈非喷射样,再次就诊于康泰骨科,给予头孢唑啉、炎琥宁、安痛定等治疗,患儿仍反复高热,并出现惊跳不安。入院前1 d,患儿双手掌出现皮疹,四肢肘膝关节疼痛明显,遂来我科就诊。入院体查: T 38.8℃, P 105次/min, R 29次/min, BP 112/67 mm Hg, 神清,精神差,热病容,四肢皮肤发花,手掌、足底及双下肢散在红色点状皮疹,颈部及腹股沟可触及黄豆大小肿大淋巴结数枚,有触痛。心肺体查阴性。脾肋下3~4 cm,双侧肘膝关节肿胀,活动轻度受限,左中指指间关节见一约2 cm手术切口,指骨指针固定良好,局部敷料干燥,无渗出。入院常规检查,血常规示: WBC $3.7 \times 10^9/L$, NE% 0.65, LY% 0.30, 指标均正常; CRP 22 mg/L (0~8 mg/L); DIC: 凝血酶原时间(PT) 14.1 s (11.0~14.0 s), 凝血酶原活动度(PT%) 73.1% (80.0%~120.0%), 活化部分凝血活酶时间(APTT) 153.4 s (25.0~43.0 s), 凝血酶时间(TT) >150.0 s (16.0~18.0 s), 纤维蛋白原降解产物(FDP) 8.0 $\mu\text{g/mL}$ (0~5.0 $\mu\text{g/mL}$); 速检生化: K^+ 3.40 mmol/L (3.50~5.50 mmol/L), 直接胆红素(DBIL) 17.2 $\mu\text{mol/L}$ (0~6.8 $\mu\text{mol/L}$), 天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 72 U/L (0~50 U/L), γ -谷氨

酰基转移酶(γ -GGT) 53 U/L (0~50 U/L), 肌酸激酶(CK) 362 U/L (0~195 U/L), 肌酸激酶同工酶(CK-MB) 32 U/L (0~25 U/L), 乳酸脱氢酶(LDH) 330 U/L (0~240 U/L)。红细胞沉降率(ESR) 6.0 mm/h (0~10 mm/h), 降钙素原(PCT) <0.02 ng/mL (0~0.046 ng/mL)。初步诊断:(1)脓毒败血症;(2)左手中指骨髓炎术后;(3)发热待查: still病? 积极送检血培养, 预约腹部、心脏彩超与手、肘、膝关节平片, 并行自身抗体等免疫系统相关检查。经验选用对败血症多见的金黄色葡萄球菌敏感的万古霉素抗菌, 并给予谷胱甘肽保肝, 血必净水针抗炎等对症支持。

于入院第3天, 患儿发热减轻, 双侧肘关节及左侧膝关节疼痛消失, 右侧膝关节疼痛减轻, 但胸部出现弥散状皮疹。患儿X平片示左第3指骨固定术后所见, 双肘及双膝关节未见异常。心脏多普勒超声未见异常。腹部彩超示: 脾大, 肋间厚约3.8 cm, 肋下长2.8 cm, 内回声均匀, 余肝、胆、双肾及腹腔未及异常。进一步实验室检查回报, EB病毒抗体及TORCH抗体阴性, 结核杆菌PCR检测TB-DNA阴性, 自身抗体ANA、ENA、ASO、RF等均为阴性, IgG 6.39 g/L (8.00~16.00 g/L)。外周血涂片分析示: 白细胞中毒性改变, 嗜酸性粒细胞偏高。异常白细胞形态检查示异型淋巴细胞占7%。血培养预报告为革兰阴性球杆菌感染。入院第6天, 患儿热退, 膝关节肿痛消失, 全身皮肤皮疹变淡, 右手掌尺侧出现两个红色丘疹, 直径分别为5 mm、3 mm, 右侧脸颊出现一脓疱疹。患儿骨髓穿刺结果示感染骨髓象, 伴嗜酸性粒细胞增高。血培养示: 溶血巴斯德菌阳性, 体外药敏对氨苄西林、头孢曲松、头孢噻肟、利福平、

四环素、克拉霉素、亚胺培南等敏感,对氨基糖苷类耐药,常规药敏未包括万古霉素。确定诊断:(1)脓毒败血症(溶血性巴斯德菌感染);(2)左中指骨髓炎术后。于入院第9天,患儿躯干四肢皮疹消退,局部肿大淋巴结减小,复查血常规示血象不高,中性粒细胞比正常,CRP正常。患儿病情明显好转,遂予以出院。后经随访,患儿无发热,一般情况如常,指骨关节等恢复良好。

讨论:溶血性巴斯德菌是巴斯德菌的一种^[1-2],通常寄居在鸟类及哺乳动物的口腔、气管和胃肠道的黏膜上,是引起家畜等哺乳动物肺炎、败血症及产褥感染等的常见病原菌,人类主要通过与猫、狗、羊、牛等接触而染菌。临床最常见的巴斯德菌感染为多杀巴斯德菌,其次为出血败血性巴斯德菌、犬巴斯德菌、侵肺巴斯德菌等,而溶血性巴斯德菌致病极为罕见。本例患儿系回民,家居偏远山区农村,家属否认狗、猫、羊等饲养史,否认患儿有动物咬伤抓伤史。但根据穆斯林生活习惯,仍不能排除接触牛、羊等情况,因此染菌途径不明。查阅文献虽有巴斯德菌感染致骨髓炎的报道,但仅限于多杀巴斯德菌及犬巴斯德菌感染^[3],仅Machino等^[4]报道了1例溶血性巴斯德菌所致颈椎炎患者,该患儿病初患指未做脓液培养,后骨髓活检结果不详,中间从康泰骨科出院,有无重新接触病原菌等情况不明。因此,手指脓肿及骨髓炎病原菌是否为溶血性巴斯德菌尚不能确定。

巴斯德菌为革兰阴性杆菌,治疗多选用头孢菌素及碳青霉烯类等对革兰阴性杆菌敏感的抗生素,但近年来革兰阴性杆菌的耐药性多有增加^[5],随着头孢等 β -内酰胺类在牛、羊等家畜疾病中的普遍使用,巴斯德菌属变异情况尚缺乏大规模的流行病学调查。据Freshwater等^[6]在取自猫眼缘的368例多杀巴斯德菌菌株的药敏结果显示,巴斯德菌仍对阿莫西林等青霉素类抗生素敏感。但Hatfaludi等^[7]在2008年报道多杀巴斯德菌PM 1980突变后原有的药敏谱改变,对利福平、头孢他啶、万古霉素等的敏感性增强。国内何琼等^[8]报告的病例,其药敏显示对米诺环素、左氧氟沙星、万古霉素3种抗生素高度敏感,采用万古霉素抗感染后效果明显。而Punpanich等^[9]报道的病例,虽按照体外药敏结果选择美罗培南、丁胺卡那、环丙沙星等,最后仍医治无效死亡。本例患儿入院时败血症症

状明显,病情重,经验性选用万古霉素抗菌,3d后发热减轻,1周后患儿完全热退,关节肿痛消失,10d后痊愈出院,取得满意的临床效果。据此不难推测,溶血性巴斯德菌也存在着敏感性变异的情况。

总之,本例报告国内首例溶血性巴斯德菌感染所致的脓毒血症患儿,其中指脓肿及骨髓炎是否由该菌所致尚不能确定。溶血性巴斯德菌是极少见的动物源性致病菌,这提示在儿童急危重症领域里,重视常见菌检测的同时,也不能忽视罕见的致病菌感染。在抗生素的使用上,在强调药敏的同时,也不能忽视经验、耐药趋势等方面的综合判断,特别是重型感染,应当以临床疗效作为用药的金标准。随着人类疾病谱的改变,某些从前主要属于动物的病原菌传染给人类的几率可能会增高(如禽流感等)。限于儿童患者,因其自身免疫系统发育尚不完善等特点,更容易感染许多成人少见的机会性致病菌,这些都应当引起儿科临床工作者的重视。

[参 考 文 献]

- [1] Ewers C, Lubke-Becker A, Wieler LH. Mannheimia haemolytica and the pathogenesis of enzootic bronchopneumonia[J]. Berl Munch Tierarztl Wochenschr, 2004, 117(3-4): 97-115.
- [2] Besser TE, Frances Cassirer E, Highland MA, et al. Bighorn sheep pneumonia: sorting out the cause of a polymicrobial disease[J]. Prev Vet Med, 2013, 108(2-3): 85-93.
- [3] Hazelton BJ, Axt MW, Jones CA. Pasteurella canis osteoarticular infections in childhood: review of bone and joint infections due to pasteurella species over 10 years at a tertiary pediatric hospital and in the literature[J]. J Pediatr Orthop, 2013, 33(3): e34-e38.
- [4] Machino M, Yukawa Y, Ito K, et al. Pyogenic cervical spondylitis caused by Pasteurella haemolytica attributed to excessive contact with dogs[J]. Orthopedics, 2011, 34(11): e793-e795.
- [5] Rahal JJ. Antimicrobial resistance among and therapeutic options against gram-negative pathogens[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(Suppl 1): S4-S10.
- [6] Freshwater A. Why your housecat's trite little bite could cause you quite a fright: a study of domestic felines on the occurrence and antibiotic susceptibility of Pasteurella multocida[J]. Zoonoses Public Health, 2008, 55(8-10): 507-513.
- [7] Hatfaludi T, Al-Hasani K, Dunstone M, et al. Characterization of TolC efflux pump proteins from Pasteurella multocida[J]. Antimicrob Agent Chemother, 2008, 52(11): 4166-4171.
- [8] 何琼. 溶血性巴斯德菌致面瘫1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012(8): 732-738.
- [9] Punpanich W, Srijuntongsiri S. Pasteurella (Mannheimia) haemolytica septicemia in an infant: a case report[J]. J Infection Dev Ctries, 2012, 6(7): 584-587.

(本文编辑: 万静)