病例报告

金氏金杆菌导致早产儿早发型败血症休克 1 例报道

夏耀方¹ 马莉¹ 邱向利¹ 李贵霞² 郭映辉² 刘淑华¹ 蒲伟丛¹ 王乐³

(河北省儿童医院 1. 新生儿科; 2. 检验科; 3. 儿科研究所, 河北 石家庄 050031)

患儿, 男, 31 周, 因生后窒息复苏术后呼吸困难 1 h 入院。患儿系第 1 胎第 1 产, 不明原因早产, 经阴道分娩, 羊水Ⅲ度污染, 出生体重 1900 g。Apgar 评分 1 min 4 分, 5 min 7 分。母亲否认围生期发热、绒毛膜羊膜炎等病史。入院体检: T 36.5℃, P 180 次/min, R 72 次/min, BP 83/42 mm Hg。意识反应差, 肤色苍白, 三凹征明显, 双肺呼吸音低, 可闻及湿啰音。心音低钝, 律齐, 四肢末梢凉, 原始反射未引出。辅助检查: 胸片示右肺淡片影, 透光度低。生后 1 h 血常规示 WBC $5.1 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 8.7%, 淋巴细胞百分比 87.5%, HGB 196 g/L, PLT $248 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 (CRP) 10.42 mg/L。生后 13 h 降钙素原 426.29 $\mu g/L$, 生后 15 h CRP 25.46 mg/L, 生后 33 h CRP 52.85 mg/L。不同时间血气分析结果见表 1。考虑诊断: 1. 新生儿呼吸窘迫综合征, 2. 呼吸衰竭, 3. 新生儿窒息, 4. 新生儿败血症 (早发型), 5. 新

生儿休克。入院后予猪肺磷脂注射液 240 mg 气管内注入, 哌拉西林他唑巴坦抗感染, 0.9% 氯化钠溶液扩容, 多巴胺、多巴酚丁胺改善循环、增加心肌收缩力。生后 6 h 经皮血氧饱和度 (SpO₂) 下降, 皮肤苍白发花, 毛细血管再充盈时间 (CRT) >5 s, BP 降至 58/30 mm Hg, 血 pH 下降, 导管前后 SpO₂ 相差 10%, 新生儿休克诊断分度评分为 9~10 分 (重度), 再次扩容、上调呼吸机参数、调整血管活性药物, 并予一氧化氮吸入降低肺动脉压力、碳酸氢钠纠酸、输注血浆补充凝血因子等治疗。心脏彩超示动脉导管未闭 (3.1 mm), 房间隔缺损 (2.5 mm), 左心室收缩功能减低, 肺动脉高压。心房水平左向右分流血流信号, 三尖瓣少-中量反流血流信号, 大动脉水平左向右为主双向分流血流信号。患儿休克、低氧血症难以纠正, 病情仍持续加重, 于生后 37 h 抢救无效死亡。死亡原因考虑: 感染性休克继发多器官功能障碍综合征。

表 1 患儿各时间点血气分析结果

时间	pH	PaCO ₂ (mm Hg)	PaO ₂ (mm Hg)	BE (mmol/L)	HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	Lac (mmol/L)	OI
生后 1 h	7.218	37.8	45.5	-11.9	15.0	4.8	20.5
生后 6 h	6.983	73.2	42.4	-15.9	17.0	6.9	22.1
生后 13 h	7.312	32.1	50.0	-9.2	15.9	7.5	20.4
生后 21 h	7.064	58.0	58.4	-13.8	14.6	7.7	16.0
生后 26 h	7.116	65.6	37.0	-9.0	20.7	6.9	25.2
生后 36 h	7.107	74.8	38.8	-6.6	23.1	2.9	27.8

注: [PaCO₂] 动脉血二氧化碳分压; [PaO₂] 动脉血氧分压; [BE] 剩余碱; [HCO₃⁻] 碳酸氢根离子; [Lac] 乳酸; [OI] 氧合指数。

血培养及基因检测结果: 生后 1 h 抽血培养, 72 h 回报为金氏金杆菌 (β 内酰胺酶阳性)。生后 36 h 留取血、尿液样本行病原体宏基因组测

序, 结果提示尿液样本中检测到金氏金杆菌核酸 (相对含量 10.16), 血样本中未检测到金氏金杆菌核酸。

[收稿日期] 2020-04-10; [接受日期] 2020-06-15

[作者简介] 夏耀方, 女, 硕士, 主任医师。Email: yaofang75@163.com。

讨论: 金氏金杆菌属于奈瑟氏菌科的 *Kingella* 属, 是一种兼性厌氧、无动力的革兰氏阴性球形或中等大小杆状细菌, 需用特定技术培养。受培养技术的限制, 由其导致的许多侵袭性疾病早期未被确定^[1]。实时荧光定量 PCR 更敏感, 且鉴定所需时间从 3~4 d 减少至几小时^[2]。金氏金杆菌在儿童上呼吸道无症状定植中极为常见。宋杨等^[3]发现, 新疆地区咽拭子检测金氏金杆菌分离株显示其基因组存在异质性, 侵入血液、深部组织的菌株有特定的生物学特性, 耐药性和基因型之间也存在关联。金氏金杆菌表达 RTX 毒素, 对呼吸道上皮细胞、滑膜细胞和巨噬细胞产生毒性作用。基于金氏金杆菌的特殊毒力基因 *rtxA* 的 PCR 检测方式可提高诊断水平^[4]。金氏金杆菌感染最常见于关节炎和骨髓炎, 重症表现为发热, WBC、CRP 异常, 菌血症, 心内膜炎, 脑膜炎^[5]。目前报道金氏金杆菌引起的菌血症最小为 6 月龄, 脓毒血症最小为 9 月龄。Van Sint Jan 等^[6]报道 1 例 19 月龄女婴因金氏金杆菌引起感染性心内膜炎, 出现心源性休克, 需要应用体外膜肺 (ECMO)。最初研究表明金氏金杆菌菌株对大多数抗生素敏感, 但近年来其对 β 内酰胺类抗生素的耐药性被多次报道^[7]。

本病例为国内外首次报道的金氏金杆菌感染引起的早产儿早发型败血症, 患儿因难治性休克死亡, 是我院检验科自 1989 年建院以来培养出的第一株金氏金杆菌。患儿生后 6 h 内即出现临床症状, 血样本经需氧及巧克力皿培养阳性, 宏基因组测序检出尿液金氏金杆菌核酸阳性, 提示可能系先天性宫内感染。血样本中未检测到金氏金杆菌核酸, 可能与标本采集时已使用抗生素有关, 提示未来病原学鉴定应及时提取核酸, 以保持核酸序列的完整和稳定性。血、尿标本均检出金氏金杆菌, 故认为其为致病菌。由于心脏超声未提示且家属拒绝尸解, 不能明确该患儿是否存在感

染性心内膜炎。该患儿的金氏金杆菌株 β 内酰胺酶阳性, 不明原因早产, 经验性选择哌拉西林他唑巴坦, 存在发生败血症休克的多种高危因素, 最终因败血症休克死亡。

因患儿出生医院未行胎盘病理、组织微生物培养及母亲产道微生物培养, 未能得到宫内感染的直接证据。该病例提示对不明原因早产儿常规开展胎盘病理检查及微生物培养的必要性。还应进一步检测菌株相关基因型, 以对菌株的致病性、毒力及耐药性有所预测。

综上所述, 儿科医生对金氏金杆菌的致病性了解还不够深入, 且由于检验技术的局限性可能不能明确病原菌。为减少暴发感染及严重并发症, 需要采用适当的检测手段对其进行早期识别。

[参 考 文 献]

- [1] Yagupsky P, Porsch E, St Geme JW 3rd. *Kingella kingae*: an emerging pathogen in young children[J]. *Pediatrics*, 2011, 127(3): 557-565.
- [2] Principi N, Esposito S. *Kingella kingae* infections in children[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 260.
- [3] 宋杨, 谢娜, 邵祝军, 等. 金氏金杆菌特异性靶基因的选择及健康人群带菌率调查 [J]. *疾病监测*, 2019, 34(2): 151-157.
- [4] Chang DW, Nudell YA, Lau J, et al. RTX toxin plays a key role in *Kingella kingae* virulence in an infant rat model[J]. *Infect Immun*, 2014, 82(6): 2318-2328.
- [5] El Houmami N, Minodier P, Dubourg G, et al. Patterns of *Kingella kingae* disease outbreaks[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2016, 35(3): 340-346.
- [6] Van Sint Jan N, Valverde C, Baeza C, et al. ECMO support in a child with cardiogenic shock due to *Kingella kingae* endocarditis[J]. *Rev Chil Pediatr*, 2018, 89(5): 644-649.
- [7] Basmaci R, Bonacorsi S, Bidet P, et al. Genotyping, local prevalence and international dissemination of β -lactamase-producing *Kingella kingae* strains[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20(11): O811-O817.

(本文编辑: 王颖)