

MALDI-TOF-MS 检测术后感染脓肿分枝杆菌 1 例*

武 静¹, 王冰冰², 杨 杰³, 胡成进¹, 李继霞^{1△}

1. 联勤保障部队第 960 医院检验科, 山东济南 250031; 2. 山东黄河河务局山东黄河医院检验科, 山东济南 250031; 3. 联勤保障部队第 960 医院感染控制科, 山东济南 250031

关键词: 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱; 感染; 脓肿分枝杆菌
中图分类号: R446.5 文献标志码: C 文章编号: 1672-9455(2022)01-0136-03

脓肿分枝杆菌是一种能够导致严重慢性感染的非结核分枝杆菌 (NTM)。目前的报道多集中于脓肿分枝杆菌引起的肺部疾病, 对引起伤口感染的报道极少。笔者就实验室中发现的 1 例膝关节置换术后感染脓肿分枝杆菌病例进行报道, 旨在探讨脓肿分枝杆菌感染的临床特点、实验室检查、鉴定方法和治疗, 以提高微生物室及临床医生对该菌的诊治水平。

1 病例资料

1.1 临床病史 患者, 女, 65 岁, 因“右膝关节置换术后切口裂开、脓液 3 月余”于 2021 年 3 月 15 日入联勤保障部队第 960 医院骨科就诊。患者于 2020 年 12 月 24 日因“右膝关节痛”到当地县医院行右膝关节置换术, 术后 15 d 出现切口红肿、破溃, 并有脓性分泌物, 行换药、抗感染处理, 未见明显好转。于 2021 年 1 月 26 日前往某省级医院行右膝关节假体取出、骨水泥填充术, 术后 20 d 再次出现切口红肿、破溃, 脓性分泌物附着。于 2021 年 3 月 4 日至当地县中西医结合医院行创面换药、抗感染处理, 效果欠佳, 患者伤口情况见图 1。

1.2 主要体征及实验室检查 查体可见: 患者右腿膝下部分红肿, 皮温升高, 触痛, 切口裂开、破溃, 有坏死组织附着, 可见浑浊分泌物, 敷料绿染。体温为 (37.6±0.5)℃。诊断为右膝关节术后切口感染。完善入院常规检查及检验, 创面分泌物微生物检查。本院血常规显示: 红细胞计数 $4.05 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 113 g/L, 血小板计数 $385 \times 10^9/L$, 白细胞计数 $7.01 \times 10^9/L$ 。尿常规显示: 中性粒细胞阴性、尿路感染信息阴性。

1.3 诊疗过程 初期治疗方案: (1) 患者既往术区多次继发感染, 入院时创面敷料绿染, 考虑铜绿假单胞菌, 应用抗菌药物注射用美罗培南 1 g 静滴; (2) 按期创面清创、换药, 外用复方多黏菌素 B 软膏包扎。2021 年 3 月 16 日送检脓液培养为铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌, 药物均敏感。患者用美罗培南后, 前 4 天体温逐渐降至正常, 第 5 天开始低烧。联勤保障部

队第 960 医院检验科微生物室建议临床医生注意清创后再次送检脓液培养, 并抽血检查感染学指标: 红细胞沉降率、炎症四项 (C 反应蛋白、白介素 6、血清淀粉样蛋白 A、降钙素原)、结核抗体、结核感染 T 细胞。用药方案改为静滴美罗培南加替考拉宁注射液抗感染。血清学指标结果显示, C 反应蛋白 35 mg/L, 红细胞沉降率 45 mm/h, 结核抗体阳性。于是在第 2 次送检脓液离心后取沉淀物涂片行抗酸染色, 镜下发现细长略弯曲的红色分枝杆菌即抗酸杆菌 ++, 第 2 天微生物培养仅可见湿润、扁平、灰色菌落, 氧化酶阳性, 为铜绿假单胞菌 +, 实验室将此标本延长培养。考虑分枝杆菌不一定能培养出来, 建议临床送宏基因组测序。脓液培养 5 d 后, 除了铜绿假单胞菌, 还长出细小白菌落。菌落形态及抗酸染色镜下涂片见图 2、3。并挑选单个纯菌落利用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF-MS) 进行肽质量指纹图谱检测, 鉴定结果为脓肿分枝杆菌 1.90 分。同时临床回馈宏基因组测序结果见表 1。



注: A 患者首次术后 2 d 伤口情况; B 患者首次术后 20 d 伤口情况。

图 1 患者伤口情况

纸片法药敏实验结果, 阿奇霉素敏感, 左氧氟沙星敏感, 利奈唑胺耐药, 利福平耐药。医生调整用药为盐酸左氧氟沙星注射液 0.2 g, 每 12 小时 1 次。口服阿奇霉素, 异烟肼 3 片/次, 每日 1 次, 乙胺丁醇 3 片/次, 每日 1 次。同时行骨水泥取出, 创面暴露, 继

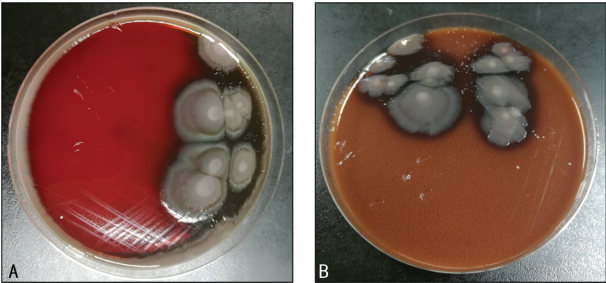
* 基金项目: 国家重大专项课题艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治 (2018ZX10713003)。
△ 通信作者, E-mail: li_jixia@163.com。
本文引用格式: 武静, 王冰冰, 杨杰, 等. MALDI-TOF-MS 检测术后感染脓肿分枝杆菌 1 例[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 136-138.

续创面换药清洗。用药 14 d 后体温降至正常未出现波动。再次送检分泌物培养,分泌物培养 7 d 后未发

现细小白色菌落。现创口逐渐愈合,体温正常未再反复。

表 1 宏基因组测序结果

类型	属名	检出序列数	相对丰度(%)	种名	检出序列数	特异性读长比率
革兰阳性菌	分枝杆菌属	3 471	70.52	脓肿分枝杆菌	3 469	12 256.93
革兰阴性菌	变形杆菌属	100	2.03	奇异变形杆菌	100	4 122.15



注:A 患者脓液培养 5 d 后血平板菌落形态;B 患者脓液培养 5 d 后巧克力平板菌落形态。

图 2 患者脓液培养 5 d 后菌落形态

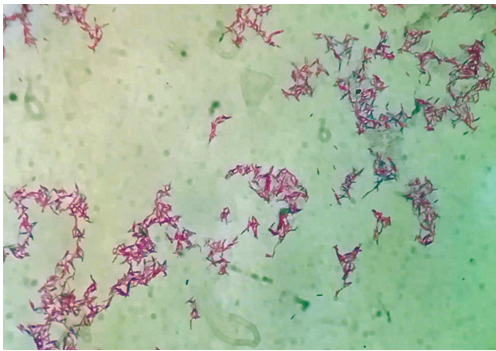


图 3 患者脓液培养 5 d 后菌落抗酸染色镜下形态

2 讨 论

NTM 指除结核分枝杆菌复合群和麻风分枝杆菌以外的其他分枝杆菌属^[1]。近年来全球 NTM 患病率逐年增高,已成为全球人类健康的重要威胁^[2-3]。脓肿分枝杆菌为 NTM 中的快速生长菌,在 NTM 中占比高达 80%^[4]。该菌除可导致严重的肺部疾病还可引起严重的皮肤和软组织感染、中枢神经系统感染,临床症状不典型,易误诊,普通抗菌药物效果差,诊断周期长,从而延误患者病情增加经济负担。即使得出正确诊断后,该菌对常用抗结核药物也多有耐药性。有研究显示,NTM 引起的疾病误诊率高达 96.3%,对一线抗结核药耐药率超过 90%,加之鉴定周期长,延误治疗,导致治愈率很低,仅能达到 34.8%^[5-6]。因此临床准确、快速的鉴定菌种及药敏情况分析,对疾病的治疗具有关键作用。

目前基层实验室对分枝杆菌的诊断仍依赖于抗酸染色,但是抗酸染色尚不能区分结核分枝杆菌和脓肿分枝杆菌。基因组测序技术虽然为金标准,但价格昂贵,对实验人员要求高,不适合常规开展。目前正在迅速发展中的微生物质谱仪可将分枝杆菌鉴定到

种,鉴定迅速、准确度高,适合作为脓肿分枝杆菌的常规鉴定方法。鉴定的前提是首先检出该菌。该菌生长时间 3~6 d,易被其他优势菌覆盖,且除非临床医生特别沟通一般普通培养最多 4 d,故极易漏检。实验室人员可以参考结核抗体、红细胞沉降率、白细胞计数等血清学指标,同时多了解患者感染特点如伤口迁延不愈,广谱抗菌药物治疗效果差等,应考虑到脓肿分枝杆菌的可能,做到早发现、早诊断、早治疗。

脓肿分枝杆菌感染可分为社区获得性感染和医院获得性感染。社区获得性感染多来源于供水系统^[7-8]。医院获得性感染多来源于消毒失败、医疗设备和水的污染及患者之间的间接传播^[9-10]。该菌感染除与环境因素有关外,机体自身免疫状态是目前研究发现最主要的内在危险因素。

通过本病例的诊疗经过得出一些经验:(1)该患者创口中的脓肿分枝杆菌感染来源于首次膝关节置换术还是其他部位迁移定植均难明确。应做好供水系统的脓肿分枝杆菌的监测、消毒,规范手术过程中无菌操作,减少医院感染的发生。(2)临床医生对术后伤口难以愈合、常规抗菌药物治疗无效的患者应考虑分枝杆菌、苛养菌等的可能,加大脓肿分枝杆菌筛查,同时提高对免疫力低下及有手术植入史患者的预防。(3)微生物室工作人员应该加强与临床医生沟通,多结合患者血清学指标,提高对脓肿分枝杆菌的认识,做到“预见方能遇见”。(4)MALDI-TOF-MS 检测在脓肿分枝杆菌鉴定中发挥了重要作用,鉴定快速,准确度高,适合作为脓肿分枝杆菌的常规鉴定方法。

参考文献

[1] 李昕洁,谭守勇,黄业伦,等. 812 株非结核分枝杆菌临床分离株流行病学特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32 (12): 811-814.

[2] ADJEMIAN J, DANIEL-WAYMAN S, RICOTTA E, et al. Epidemiology of nontuberculous Mycobacteriosis[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2018, 39(3): 325-335.

[3] MONTEIRO N F, PERES S, MANSINHO K. Non-tuberculous Mycobacteria: seven-year experience of a tertiary hospital[J]. Acta Med Port, 2019, 32(3): 208-213.

[4] 李昕洁,谭守勇,黄业伦,等. 812 株非结核分枝杆菌临床分离株流行病学特征分析[J]. 中国防痨杂志, 2010, 32

(12):811-814.

[5] 曹仕鹏,傅满姣,罗丹.非结核分枝杆菌肺病 54 例临床特点分析及诊治体会[J].广西医学,2016,38(3):328-331.

[6] 段鸿飞,王庆枫,王敬,等.呼吸道快速生长分枝杆菌的检出率及与肺部疾病的相关性[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(2):113-116.

[7] BENWILL J L, WALLACE R J. Mycobacterium abscessus: challenges in diagnosis and treatment[J]. Curr Opin Infect Dis, 2014, 27(6):506-510.

[8] THOMSON R M, CARTER R, TOLSON C, et al. Factors associated with the isolation of nontuberculous mycobacteria (NTM) from a large municipal water system in Brisbane, Australia[J]. BMC Microbiol, 2013, 13(1):89.

[9] KOTHAVADE R J, DHURAT R S, MISHRA S N, et al. Clinical and laboratory aspects of the diagnosis and management of cutaneous and subcutaneous infections caused by rapidly growing mycobacteria[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(2):161-188.

[10] BRYANT J M, GROGONO D M, GREAVES D, et al. Whole-genome sequencing to identify transmission of Mycobacterium abscessus between patients with cystic fibrosis: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2013, 381(9877):1551-1560.

(收稿日期:2021-06-03 修回日期:2021-11-28)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.040

MALDI-TOF MS 法诊断缺陷乏养菌致人工瓣膜心内膜炎 1 例^{*}

贾艳会¹, 王宇凡¹, 张健东¹, 李田乐², 司茂杰¹, 刘树业^{1△}

天津市第三中心医院/天津市人工细胞重点实验室/卫生部人工细胞工程技术研究中心;1. 检验科;2. 心脏内科, 天津 300170

关键词: 感染性心内膜炎; 缺陷乏养菌; 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱

中图法分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)01-0138-03

感染性心内膜炎指心脏内皮细胞感染,是一种常见的心血管系统感染性疾病,其临床表现多变,可累及各脏器,心脏表现包括瓣膜赘生物、脓肿等。感染性心内膜炎可表现为急性或亚急性^[1],急性感染性心内膜炎进展迅速,表现为突然出现高热、僵硬、败血症和全身性并发症,此表现与其他原因所致的败血症无法区分,但出现新发的心脏杂音时,应考虑急性感染性心内膜炎。亚急性感染性心内膜炎诊断相对困难,患者在数周至数月内出现非特异性症状,如疲劳、呼吸困难或体质量减轻、伴或不伴有发热,对亚急性感染性心内膜炎患者应在 24~48 h 内采血 3~4 次进行培养^[2]。感染性心内膜炎根据瓣膜类型分为自体瓣膜心内膜炎和人工瓣膜心内膜炎,引起感染的病原体以细菌最常见,且致病微生物存在区域差异,金黄色葡萄球菌是世界范围内感染性心内膜炎的主要致病菌;欧洲以解链食子酸链球菌所致的心内膜炎较为常见;南美 26% 的感染性心内膜炎病例是由草绿色链球菌引起^[3];吴梓芳等^[2]研究结果显示酿脓链球菌所致的感染性心内膜炎高达 45%。缺陷乏养菌所致的感染性心内膜炎较为少见,本文就 2020 年本院缺陷乏养菌致感染性心内膜炎 1 例报道如下。

1 病例资料

1.1 临床病史 患者,男,72 岁,主因“间断憋喘、咳嗽、咳痰 1 月余,发热半个月”于 2020 年 11 月 27 日收入心脏内科。既往有心脏瓣膜病、主动脉瓣置换术后、主动脉瓣反流、心力衰竭、陈旧性脑梗死、高血压病史。患者人工瓣膜术后 10 年,心脏超声显示瓣膜反流。入院后予低盐低脂饮食,阿司匹林抗血小板,低分子肝素抗凝,呋塞米、螺内酯利尿、减轻心脏负荷,灯盏花活血化瘀,患者因社区获得性肺炎于入院后予注射用哌拉西林他唑巴坦 4.5 g+0.9%氯化钠注射液 100 mL 每 8 小时 1 次,进行经验抗感染治疗,同时予以解痉平喘化痰等对症支持治疗。

1.2 患者入院后检查

1.2.1 体格检查 脉搏 81 次/分,呼吸频率 20 次/分,血压 118/67 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),体温 36.8℃。心脏彩色多普勒超声显示:主动脉瓣关闭不全伴中量反流,并提示主动脉瓣赘生物形成。心脏外科会诊高度怀疑感染性心内膜炎,建议留取血培养并继续应用抗菌药物治疗。

1.2.2 实验室检查 红细胞计数 $3.32 \times 10^{12}/L$,白细胞计数 $11.8 \times 10^9/L$,中性分叶核粒细胞百分率

* 基金项目:天津市科技人才培育项目(KJ20057)。

△ 通信作者,E-mail:liushuye@tjmu.edu.cn。

本文引用格式:贾艳会,王宇凡,张健东,等. MALDI-TOF MS 法诊断缺陷乏养菌致人工瓣膜心内膜炎 1 例[J]. 检验医学与临床,2022,19