

(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

80.5%, 血红蛋白 99 g/L, C 反应蛋白(CRP) 14.3 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (参考值 $\text{CRP} < 10 \mu\text{g}/\text{mL}$), 降钙素原(PCT) 0.08 ng/mL(参考值 $\text{PCT} < 0.05 \text{ng}/\text{mL}$)。

1.2.3 病原学检查 于入院当日对患者无菌操作抽取需氧和厌氧双瓶血培养, 使用 BACT/ALERT 3D 全自动血培养仪(法国生物梅里埃有限公司)进行培养。

2 结 果

2.1 细菌培养及鉴定结果 两种血培养瓶在培养 26.6 h 时均阳性报警。将标本接种于普通培养基需氧培养 48 h 后形成针尖大小的微小菌落, 2020 年 11 月 30 日经基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS, 法国生物梅里埃公司)鉴定为缺陷乏养菌(*Abiotrophia defectiva*)。

2.2 药敏试验结果 根据美国临床实验室标准化协会指南对该菌进行药敏试验, 结果如下: 氨苄西林和青霉素 G 的最低抑菌浓度(MIC)均为 0.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 头孢吡肟、头孢噻肟、头孢曲松、环丙沙星、克林霉素和红霉素的 MIC 均为 0.50 $\mu\text{g}/\text{mL}$; 氯霉素、亚胺培南、左氧氟沙星、美罗培南和万古霉素的 MIC 均为 0.12 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 上述药敏试验结果均为敏感。根据药敏试验结果, 结合患者自身情况及本院现有药物, 并遵循抗菌药物降级治疗原则^[4], 于 2020 年 11 月 30 日将药物更换为左氧氟沙星, 以优化治疗成本效益和减少耐药菌发生的可能。用药方法为注射用左氧氟沙星 0.4 g+0.9%氯化钠注射液 250 mL 每日 1 次。截至 2020 年 12 月 19 日出院未再发热, 病情基本平稳。

3 讨 论

缺陷乏养菌最初被命名为营养变异链球菌(NVS), 1961 年有研究者发现, 其在其他细菌菌落周围呈“卫星现象”生长, 对营养要求苛刻, 故将其命名为营养变异链球菌^[5]。NVS 分为乏养菌属和颗粒链球菌属, 目前乏养菌属仅包括缺陷乏养菌一个种。缺陷乏养菌为兼性厌氧、过氧化氢酶阴性、吡哆醛依赖的革兰阳性球菌, 在金黄色葡萄球菌菌落周围呈“卫星现象”生长的链球菌。缺陷乏养菌营养要求高, 生长条件苛刻, 它需要 L-半胱氨酸、吡哆醛和其他因子正常生长。缺陷乏养菌是口腔、泌尿生殖道和肠道的正常菌群, 在免疫力低下的患者可引起菌血症、感染性心内膜炎、主动脉炎等^[6-7], 是口腔科手术和心脏瓣膜置换后的常见感染源。

缺陷乏养菌根据营养状态不同, 革兰染色结果常不确定, 形态通常呈多形性。由于其分离需要专门的培养基, 因此可能是某些心内膜炎血培养阳性但普通培养基阴性的原因^[8]。对营养要求的苛刻, 是该菌检出率较低的主要原因。为提高该菌在培养基上的阳性率, 应在添加 L-半胱氨酸或盐酸吡哆醛的培养基上进行培养, 并借助卫星试验帮助鉴别, 即在普通培养

基中放置浸有吡哆醛的纸片或可产生吡哆醛的助养菌(如金黄色葡萄球菌), 观察该菌是否呈“卫星现象”生长。与传统的鉴定方法相比, MALDI-TOF MS 具有简便、快捷、鉴定结果准确率高的优势, 准确度、特异度高达 90%~100%, 其优势通常表现在少见菌的鉴定中, 有助于临床医生及早对患者病原体做出正确判断, 合理用药, 从而缩短患者住院时间、降低病死率。朱丽莹等^[9]认为 VITEK 2 Compact 系统在鉴定缺陷乏养菌时常出现鉴定失败或种属鉴定错误, 建议使用 MALDI-TOF MS 来鉴定。传统方法难以鉴定的微生物, 对于 MALDI-TOF MS 来说基本没问题, 这主要依赖于数据库的完整。既往国内报道的 5 例病例中, 有 3 例提及 MALDI-TOF MS 法^[9-12], 本研究经该法鉴定为缺陷乏养菌。MALDI-TOF MS 法的应用是细菌鉴定强有力的保证, 对微生物的鉴定, 微生物学诊断及节约医疗成本有重要意义。但应用 MALDI-TOF MS 进行细菌和真菌鉴定时, 应注意以下问题: 在标本制备时, 可通过增加点样频次以提高鉴定准确率; 对于高致病性菌种, 如结核分枝杆菌等在 MALDI-TOF MS 鉴定前必须完全灭活, 同时保留基本完整的蛋白质; MALDI-TOF MS 数据库尽可能覆盖临床微生物室遇到的大部分菌种^[13]。

自 2000 年以来, 感染性心内膜炎发病率呈上升趋势, 男性发病率高于女性, 尤其多发于 67 岁以上的男性^[3]。本研究患者为男性, 10 年前接受人工瓣膜置换术, 并伴有高血压、陈旧性脑梗死病史, 均是发生感染性心内膜炎的危险因素。虽然仅 5%~6% 的感染性心内膜炎由缺陷乏养菌所致, 但其引起的心力衰竭、脑栓塞等致死性并发症可导致较高的病死率, 6 个月病死率高达 30%^[14], 对人类健康造成严重威胁, 因此及早诊断、选择合适的抗菌药物至关重要。虽然缺陷乏养菌的药物敏感试验尚无统一标准, 本研究换药后, 患者直至出院未再发热, 出院前于 2020 年 12 月 4 号和 12 月 10 号均进行需氧和厌氧双瓶血培养, 两次双瓶血培养结果均为阴性, 也证实了左氧氟沙星对缺陷乏养菌的疗效, 因此本科室检验科暂定的 MIC 可能会给后续该菌的药敏试验提供参考。有研究报道缺陷乏养菌对 β -内酰胺类药物的耐药率高达 50%, 对大环内酯类药物的耐药率高达 90%, 从而导致约 17% 的病例复发^[15]。美国心脏协会指南指出由缺陷乏养菌、草绿色链球菌等所致的感染性心内膜炎, 当青霉素 MIC 大于 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时, 推荐使用氨苄西林或青霉素联合庆大霉素的治疗剂量如下: 注射氨苄西林 12 g/24 h 或青霉素 G 钠 1 800~3 000 万 U/24 h, 分为 6 个剂量; 注射庆大霉素 3 mg/kg/24 h, 分为 3 个剂量, 由于所有经历过心内膜炎发作的患者都有无限期复发感染的高风险, 用药应持续 4~6 周。推荐剂量适用于肾功能正常的患者, 不能耐受青霉素或氨

苄西林的患者可选用万古霉素。该病例中, 哌拉西林他唑巴坦初步抗感染后, 患者体温已降至正常, 处于亚急性感染性心内膜炎期, 因本院药房当时无氨苄西林, 遵循抗菌药物降级治疗原则, 同时结合血常规、药敏、患者的经济承受能力等情况, 更换为用左氧氟沙星, 治疗后效果较好。该种情况也提示检验人员在进

行细菌及真菌的药敏试验时, 应多和临床医生及药房人员沟通, 了解本院现有药品情况, 所选择的药物尽可能为本院现有药物。

感染性心内膜炎的诊断依赖于 Duke 标准——即超声心动图提示赘生物、脓肿或假性动脉瘤和人工瓣膜关闭不全, 但赘生物小于 2 mm 时很难被发现, 因此超声心动图未见到赘生物不能排除感染性心内膜炎。超声心动图诊断自身瓣膜和人工瓣膜赘生物的敏感性较低, 血培养阳性仍然是感染性心内膜炎诊断的基础。缺陷乏养菌是感染性心内膜炎少见但非常重要的病原菌之一, 人工瓣膜术后的患者, 若伴有疲劳、呼吸困难、发热等症状, 对革兰染色不确定的球(杆)菌、普通培养基上生长缓慢或生长不良的链球菌, 应高度重视缺陷乏养菌的分离鉴定, 以防漏诊和误诊。同时, 检验科工作人员需加强对这类细菌的认识, 做出正确的分离鉴定, 指导临床医生合理用药, 节约医疗资源, 降低患者病死率。

参考文献

[1] WANG A, GACA J G, CHU V H. Management considerations in infective endocarditis: a review[J]. JAMA, 2018, 320(1):72-83.

[2] 吴梓芳, 鲍翠玉, 高萍萍, 等. 感染性心内膜炎常见病原菌分布与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(17):3872-3874.

[3] HUBERS S A, DESIMONE D C, GERSH B J, et al. Infective endocarditis: a contemporary review[J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(5):982-997.

[4] DE BUS L, DEPUYDT P, STEEN J, et al. Antimicrobial de-escalation in the critically ill patient and assessment of clinical cure: the DIANA study[J]. Intensive Care Med,

2020, 46(7):1404-1417.

[5] FRENKEL A, HIRSCH W. Spontaneous development of L forms of streptococci requiring secretions of other bacteria or sulphhydryl compounds for normal growth[J]. Nature, 1961, 191(1):728-730.

[6] CHANG Y C, KUO S F, LEE C H. Abiotrophia defectiva as a cause of gram-positive coccobacilli-associated infective endocarditis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53(6):1044-1046.

[7] NYGREN D, ALVERBRANDT M, SUNNERHAGEN T, et al. Aortitis caused by Abiotrophia defectiva: description of two cases[J]. Infect Dis Rep, 2018, 10(3):7746.

[8] ESCARCEGA E, TROVATO C, IDAHOSA O, et al. Abiotrophia defectiva endocarditis: an easy miss[J]. Clin Pract Cases Emerg Med, 2017, 1(3):229-231.

[9] 朱丽莹, 王文静, 宋爽, 等. 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱法诊断缺陷乏养菌感染所致人工瓣膜心内膜炎二例[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(12):824-826.

[10] 卫颖莹, 杨海慧, 张灏旻, 等. 缺陷乏养菌致感染性心内膜炎 1 例[J]. 临床检验杂志, 2016, 34(4):319-320.

[11] 吴重阳, 谢轶. 缺陷乏养菌致感染性心内膜炎一例[J]. 华西医学, 2020, 35(8):1012-1014.

[12] 刘昱, 陈丽娟, 彭文华, 等. 1 例缺陷乏养菌致感染性心内膜炎的病例分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(4):76-79.

[13] 田月如, 关明, 李敏. MALDI-TOF MS 技术在临床微生物诊断应用中的挑战[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(8):559-562.

[14] PARK L P, CHU V H, PETERSON G, et al. Validated risk score for predicting 6-month mortality in infective endocarditis[J]. J Am Heart Assoc, 2016, 5(4):e3016.

[15] GUPTA P, AGSTAM S, ANGRUP A, et al. Infective endocarditis caused by Abiotrophia defectiva presenting as anterior mitral leaflet perforation mimicking cleft anterior mitral leaflet[J]. J Family Med Prim Care, 2020, 9(2):1229-1231.

(收稿日期:2021-04-22 修回日期:2021-11-29)

• 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.041

Klinefelter 综合征合并代谢综合征脑梗死 1 例分析

冯建玉

上海市杨浦区大桥社区卫生服务中心全科, 上海 200090

关键词: Klinefelter 综合征; 代谢综合征; 脑梗死

中图分类号: R743.33

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)01-0140-04

Klinefelter 综合征(KS)又称先天性睾丸发育不全综合征, 简称克氏综合征, 是男性最常见的染色体