

- 检测项目的影响[J]. 检验医学, 2011, 26(11): 730-735.
- [13] 谢春霞, 朱婕, 王淑惠, 等. 高水平免疫球蛋白 M 对尿酸检测的影响及处理措施[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(1): 69-70.
- [14] BERTH M, DELANGHE J. Protein precipitation as a possible important pitfall in the clinical chemistry analysis of blood samples containing monoclonal immunoglobulins: 2 case reports and a review of the literature

- [J]. Acta Clin Belg, 2004, 59(5): 263-273.
- [15] YANG Y, HOWANITZ P J, HOWANITZ J H, et al. Paraproteins are a common cause of interferences with automated chemistry methods[J]. Arch Pathol Lab Med, 2008, 132(2): 217-223.

(收稿日期: 2021-06-16 修回日期: 2022-01-09)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.039

从 2 名幼儿的血液中培养出空肠弯曲菌空肠亚种的分离与鉴定

聂娟娟¹, 马 爽¹, 林 铿¹, 王槐堂²

1. 广东省广州市花都区妇幼保健院检验科, 广东广州 510800;

2. 湖北健康职业学院医学技术系, 湖北咸宁 437000

关键词: 空肠弯曲菌空肠亚种; 细菌鉴定; 血培养

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)08-1149-03

血液细菌培养是诊断血流感染的重要依据, 其中的病原菌有许多种, 但文献报道的空肠弯曲菌空肠亚种少见。本院分别在 2020 年 3 月 2 日、4 月 9 日从 2 例住院幼儿血液中培养出空肠弯曲菌空肠亚种菌株, 现报道如下。

1 临床资料

病例 1, 女, 23 d, 因“腹胀 2 d”于 2020 年 3 月 2 日 16 时 5 分入住新生儿科。体格检查: 体温 36.8 °C, 脉搏 136 次/分, 呼吸频率 50 次/分, 血压 72/36 mm Hg。神志清醒、反应可, 无脱水征, 全身皮肤欠红润, 中度黄染, 前囟平软, 张力不高。呼吸不促, 双肺呼吸音粗, 未闻及啰音。心率 136 次/分, 律齐, 各瓣膜未闻及杂音。腹胀明显, 见腹壁静脉显露, 未扪及包块, 肝肋下 3 cm, 脾触诊不满意, 肠鸣音正常。四肢肌张力正常。辅助检查: 入院后查胸片示心肺未见明显异常, 腹部平片示肠功能紊乱。血常规: 白细胞计数 (WBC) $9.38 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比例 (NEUTR) 15.9%, 淋巴细胞比例 (LYMPHR) 64.1%, 单核细胞比例 13.5%, 嗜酸性粒细胞比例 5.8%, 嗜碱性粒细胞比例 0.2%, 未成熟粒细胞比例 0.5%。血清总胆红素 228.7 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 29.4 $\mu\text{mol/L}$, 间接胆红素 199.3 $\mu\text{mol/L}$, 免疫球蛋白 G (IgG) 6.07 g/L, 偏低 (正常 7.0~15.0 g/L), 大便常规正常, 大便潜血阴性, 轮状病毒阴性。患儿腹胀明显, 警惕败血症, 同时送检血培养, 培养出空肠弯曲菌空肠亚种。临床使用哌拉西林/舒巴坦抗感染治疗, 患儿 3 月 5 日、10 日 2 次血培养均阴性, 病情好转, 于 2020 年 3 月 17 日办理出院手续。

病例 2, 男, 1 岁 4 个月, 因“发热 39 °C 半天, 抽搐

1 次”于 2020 年 4 月 9 日 8 时 52 分入住儿科。体格检查: 神志清醒, 反应尚可, 呼吸平顺, 全身皮肤黏膜无黄染, 浅表淋巴结未扪及肿大, 前囟平软, 口唇红, 咽充血, 双扁桃体无肿大, 双肺呼吸音粗, 未闻及啰音, 心律齐, 心音有力, 无杂音, 腹平软, 肝脾触诊不大, 肠鸣音正常, 双下肢肢端暖, 四肢肌力、肌张力正常, 神经系统检查未见阳性体征。血常规: WBC $8.95 \times 10^9/L$, NEUTR 78.9%, LYMPHR 14.5%, C 反应蛋白 (CRP) 5.79 mg/L。血气分析: 二氧化碳 (CO_2) 分压 36.6 mm Hg, 氧分压 125.9 mm Hg。甲型流感病毒抗原阴性, 乙型流感病毒抗原阴性。降钙素原 (PCT) 3.28 ng/mL ($<0.5 \text{ ng/mL}$ 为阴性), 乳酸 1.79 mmol/L, 葡萄糖 9.12 mmol/L, 肝功、肾功、心功、免疫五项结果未见异常。脑脊液生化及常规未见异常。4 月 10 日查血常规: WBC $7.35 \times 10^9/L$, NEUTR 60.40%, LYMPHR 31.00%, CRP 42.72 mg/L, PCT 13.38 ng/mL, 呼吸道核酸十五项示卡他莫拉菌、人类疱疹病毒阳性。4 月 14 日复查, CRP $<0.50 \text{ mg/L}$, WBC $5.15 \times 10^9/L$, NEUTR 23.50%, PCT 0.57 ng/mL。临床根据发热、炎症指标升高, 提示细菌感染, 采用头孢曲松治疗、补液、退热及对症处理。4 月 9 日的血培养结果回报, 培养出空肠弯曲菌空肠亚种。患儿退烧, 症状好转, 家长要求办理出院手续。因患儿家长拒绝再次抽血送检, 仅有 1 次血培养结果。

2 细菌培养、鉴定及药物敏感试验

2.1 细菌培养 血培养采用 Auto BC120 血培养仪 (郑州安图生物工程股份有限公司)。取阳性瓶内悬液直接涂片革兰染色 (珠海贝索公司), 镜下可见革兰

阴性、形态弯曲、螺旋样菌体;转种血琼脂平板(广州市迪景微生物科技有限公司)和巧克力琼脂平板(郑州安图生物工程股份有限公司),放置在 37℃ 及 5% CO₂ (CO₂ 产气袋,杭州滨和微生物试剂有限公司)环境中,培养 24 h 无肉眼可见菌落,取原始划线处生长物涂片革兰染色,镜下见形态弯曲、螺旋样革兰阴性菌。继续 5% CO₂ 环境中孵育至 48 h,血琼脂平板和巧克力琼脂平板上出现针尖大小、圆形、湿润菌落,涂片革兰染色,见形态弯曲、螺旋样阴性菌。平板生长物在 42℃ 的 5% CO₂ 环境中培养生长良好,在 25℃ 的 5% CO₂ 环境中培养 48 h 不生长。

2.2 菌种鉴定 2 株菌在血平板、巧克力平板(无添加抗菌药物)生长,菌落圆形、凸起、不溶血,48 h 菌落细小,延长孵育时间菌落增大。触酶试验和氧化酶试验均阳性,马尿酸盐试验阳性,经 Api CAMPY 条(法国生物梅里埃公司)鉴定为空肠弯曲菌空肠亚种,Vitek 2 Compact 全自动生化鉴定仪(法国生物梅里埃公司)使用 NH 卡鉴定为空肠弯曲菌空肠亚种,用 Vitek MS 全自动微生物质谱检测系统(法国生物梅里埃公司)鉴定为空肠弯曲菌空肠亚种^[1]。2 株菌在 25℃ 不生长,在 42℃ 生长良好。

2.3 药物敏感试验 根据文献[2],采用纸片扩散法对红霉素、环丙沙星和四环素进行药物敏感试验。用生理盐水直接菌落悬液法制备 0.5 麦氏标准菌悬液,使用含 5% 绵羊血的 MH 培养基(采用杭州滨和微生物试剂有限公司生产的 MH 干粉,加入绵羊血自制),在 5% CO₂、42℃ 环境下孵育 24 h。病例 1 菌株,其红霉素抑菌环直径 19 mm 为敏感(敏感≥16 mm);病例 2 菌株,其红霉素抑菌环直径 40 mm 为敏感,2 株菌四环素和环丙沙星均无抑菌环,为耐药(四环素抑菌环≤22 mm 为耐药;环丙沙星抑菌环≤20 mm 为耐药)。而多西环素的药物敏感试验需使用最小抑菌浓度法检测,此 2 株菌未作检测。

3 讨论

空肠弯曲菌是一种革兰阴性的微嗜热细菌,也是一种常见的食源性致病菌。弯曲菌在发展中国家常常从有/无腹泻的患者中分离到,大部分有症状的弯曲菌感染发生在婴儿和儿童早期,发病率随年龄增长而降低。婴幼儿时期发病率最高,感染者可能无症状,新生儿仅 50% 出现发热,腋温>37.8℃,且发热可能与脱水等有关。幼儿反复接触细菌会导致炎症,在短期内,导致吸收不良、口服疫苗失败、认知延迟和 5 岁以下儿童病死率增加^[3]。弯曲菌感染以胃肠道最常见,其引起腹泻的具体过程未完全明确,多发生于<5 岁儿童或青少年中,尤其是婴幼儿^[4]。

空肠弯曲菌是引起细菌性腹泻的主要因素,它作为一种人畜共患病的病原菌在动物身上流行,分布于大多数温血动物,因此主要的传播途径是食源性感染,通过肉类产品特别是家禽,也可通过污染食物、牛

奶和水经口传播,被感染的人和动物粪便中的活菌可污染环境,常因食品、牛奶或水的污染而引起爆发,人际传播罕见,死亡也很罕见,可能会发生在年龄小或者免疫功能低下的患儿^[5-6]。空肠弯曲菌肠炎可引起发热、腹部绞痛和腹泻,还可引起肠外感染,如菌血症、尿路感染等,免疫功能低下者可能发生持续性腹泻和菌血症^[7],但在免疫功能正常的患者中通常具有自限性。一般从感染到出现症状的潜伏期长达 72 h,感染通常在 1 周内消退^[3]。同时空肠弯曲菌的感染是致命的,尤其是在幼儿中,而空肠弯曲菌罕见血流感染为迁延性,伴反复发热,感染来源不明确,主要侵犯免疫缺陷患者。此次本院检出的 2 例患儿,1 例患儿发热抽搐,另 1 例患儿肠功能紊乱并有低 IgG 血症,可能因为 2 例患儿年龄小,机体抵抗力差,免疫功能低下,从而导致空肠弯曲菌趁机而入引起菌血症。菌血症发生率占肠道感染患者的 1.5%,老年人发病率最高,由空肠弯曲菌感染导致的死亡不常见^[8]。

短期内从 2 例幼儿血液中培养出空肠弯曲菌空肠亚种,比较少见,需要重视此菌引起的血流感染。由于细菌培养鉴定需要时间,临床采用了经验用药,需要注意如患儿家长拒绝抽血做细菌培养复查,应重视与患儿家属的沟通。病例 1 入院后经验性给予红霉素抗感染治疗后,病情未加重,情况好转,血培养阳性后予以“哌拉西林/舒巴坦”抗感染对症治疗,症状也无反复,状况良好;病例 2 入院后在儿科重症监护病房给予头孢曲松抗感染、补液、退热等对症处理,病情未加重,之后转入儿科一区继续头孢曲松抗感染及对症治疗患儿热退,病情好转。从这 2 例患儿症状好转看出,空肠弯曲菌血流感染及时诊治效果较好。临床上空肠弯曲菌引起的感染性疾病,往往由于病原菌检测困难、诊断不明确而延误治疗。同时,也提示了临床微生物室应具备鉴定的条件,充分考虑到部分自动化鉴定系统不能鉴定此菌,药物敏感试验也需要手工完成,才能为临床提供明确的鉴定结果。

药物敏感试验对于流行病学监测、感染经久不愈、严重感染治疗有指导作用,空肠弯曲菌大多数菌株对多种抗菌药物敏感,尤其是庆大霉素、红霉素和氯霉素^[9-10],其对红霉素的耐药率较低。

参考文献

- [1] 马翔,苏建荣.简明临床细菌与真菌鉴定图谱[M].广州:广东科技出版社,2020:114-116.
- [2] Clinical and Laboratory Standards Institute. Methods for antimicrobial dilution and disk susceptibility testing of infrequently isolated or fastidious bacteria;M45[J]. 3rd ed. Wayne, PA, USA: CLSI, 2015; 22.
- [3] AMANDA E, SCHNEE W A, PETRI J R. Campylobacter jejuni and associated immune mechanisms: short-term effects and long-term implications for infants in low-income countries[J]. Curr Opin Infect Dis, 2017, 30(3):

- 322-328.
- [4] SADIQ A, BOKHARI H, NOREEN Z, et al. Magnitude of Rotavirus A and Campylobacter jejuni infections in children with diarrhea in twin cities of Rawalpindi and Islamabad, Pakistan[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 978.
- [5] HAGOS Y, GUGSA G, AWOL N, et al. Isolation, identification, and antimicrobial susceptibility pattern of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli from cattle, goat, and chicken meats in Mekelle, Ethiopia[J]. PLoS One, 2021, 16(2): e0246755.
- [6] KOUGLENOU S D, AGBANKPE A J, DOUGNON V, et al. Prevalence and susceptibility to antibiotics from Campylobacter jejuni and Campylobacter coli isolated from chicken meat in Southern Benin, West Africa[J]. BMC Res notes, 2020, 13(1): 305.
- [7] SKRIPKINA E, CANIVET A, WAUTIER M, et al. Campylobacter jejuni meningitis[J]. Rev Med Liege, 2019, 74(7/8): 420-423.
- [8] BARTLETT J G, AUWAERTE P G, PHARN P A. ABX 指南: 感染性疾病的诊断与治疗[M]. 马小军, 徐英春, 刘正印, 译. 2 版. 北京: 科学技术文献出版社, 2016: 286-289.
- [9] 崔思宇, 吴瑜凡, 吴福平, 等. 139 株空肠弯曲菌耐药性分析[J]. 工业微生物, 2019, 49(2): 32-36.
- [10] 韩镌竹, 杨文腰, 李欣南, 等. 动物源弯曲菌分离纯化鉴定方法优化[J]. 食品安全质量检测学报, 2020, 11(24): 9354-9360.

(收稿日期: 2021-08-04 修回日期: 2022-01-19)

• 案例分析 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.08.040

非糖尿病患者果糖胺异常升高 2 例报道

吴 熙

甘肃省天水市第一人民医院检验科, 甘肃天水 741000

关键词: 果糖胺; 血糖正常; 免疫球蛋白 A; 肝硬化

中图分类号: R446

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2022)08-1151-02

果糖胺是连接在血液和组织蛋白上的非酶促糖基化蛋白形成的与高分子酮胺结构类似的物质^[1]。它的水平与血糖水平呈正相关, 并相对保持稳定, 常被用作评估患者过去 2~3 周平均血糖水平, 对血糖水平的变化更加敏感、及时^[2]。血糖正常的非糖尿病患者果糖胺水平异常升高情况极少。临床实践中发现果糖胺水平与血液疾病、肝脏疾病等也有很高的相关性, 可呈现与血糖水平背离的极度升高或持续升高。现将本院 2020 年 2 月与 2021 年 3 月收治的 2 例果糖胺异常升高患者资料结合相关文献讨论报道如下。

1 临床资料

病例 1, 男, 52 岁, 因头晕、乏力于 2020 年 2 月就诊于全科门诊。患者否认糖尿病个人史及家族史。主诉: 头晕、乏力, 睡眠差。体格检查: 体温 36.4℃, 血压 120/85 mm Hg, 脉搏 83 次/分, 呼吸 19 次/分。甲状腺未触及肿大, 心律齐, 双肺呼吸音清。辅助检查: 球蛋白 42 g/L, 葡萄糖 3.42 mmol/L, 果糖胺 711 μmol/L, 总胆固醇 3.22 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.75 mmol/L, 血小板计数 $87 \times 10^9/L$, 尿蛋白(±)。发现果糖胺水平显著升高, 重新抽血并立即复查葡萄糖、果糖胺及糖化血红蛋白, 复检前后结果无明显差异, 不符合糖尿病诊断指标。询问患者未服用降糖药, 未长时间饥饿。遂进行血清蛋白电泳, 发现

明显 M 蛋白条带。建议医生将患者收治于血液科, 进一步检查发现: 免疫球蛋白 A(IgA) λ 型单克隆免疫球蛋白(+), M 蛋白 44.3%, IgA 36.2 g/L, λ 链 25.3 g/L, 果糖胺 766.3 μmol/L, 骨髓象增生活跃可见典型火焰状浆细胞。诊断为 IgA λ 型多发性骨髓瘤, 进行 BLD 方案(硼替佐米+来那度胺+地塞米松)治疗。

病例 2, 男, 73 岁, 于 2021 年 3 月以多发性骨髓瘤收治于本院血液科, 行实验室检查。骨髓象: 增生活跃, 粒系、红系增生受到抑制, 形态异常, 可见原始/幼稚浆细胞、火焰状浆细胞, 符合多发性骨髓瘤骨髓象。血液检查: IgA κ 型单克隆免疫球蛋白(+), 清蛋白 20.1 g/L, 球蛋白 54.2 g/L, 总胆红素 21.8 μmol/L, 直接胆红素 19.4 μmol/L, 丙氨酸氨基转移酶 84.3 U/L, 果糖胺 682 μmol/L, 三酰甘油 2.37 mmol/L, IgA 48.7 g/L, κ 链 34.7 g/L, 尿蛋白(++)。实验室检查符合 IgA κ 型多发性骨髓瘤诊断, 但同时可见果糖胺水平显著升高, 进一步咨询患者, 否认糖尿病病史, 各实验室指标均不支持糖尿病诊断, 且血糖连续监测均正常。

2 讨论

血液中糖基化反应与血糖水平呈正相关, 因此果糖胺在糖尿病的辅助诊断及近期血糖平均水平监测