

- [8] 吴超,杨新宇,李璇,等. TRPV5/6 通道在急性髓系白血病中的表达研究[J]. 中国现代医学杂志,2017,27(1):71-76.
- [9] 沈悌,赵永强,等. 血液病诊断及疗效标准[M]. 北京:科学出版社,2018:103.
- [10] KRYGIER A, SZMAJDA D, ZEBROWSKA M, et al. Expression levels of the runt-related transcription factor 1 and 3 genes in the development of acute myeloid leukemia[J]. Oncol Lett, 2018, 15(5):6733-6738.
- [11] SPEIDEL D, WELLBROCK J, ABAS M. RUNX1 upregulation by cytotoxic drugs promotes apoptosis[J]. Cancer Res, 2017, 77(24):6818-6824.
- [12] SHI H, YU J, LI J. Nephroblastoma overexpressed gene expression and its prognostic implications of clinical outcomes in renal cell carcinoma patients[J]. Cancer Bio-
- mark, 2017, 20(3):241-246.
- [13] AGNES F, SHAMOON B, DINA C, et al. Genomic structure of the downstream part of the human FLT3 gene; exon /intron structure conservation among genes encoding receptor tyrosine kinases (RTK) of subclass III[J]. Gene, 1994, 145(2):283-288.
- [14] 林泽西,傅西安,钱苏荣,等. CCN3 在胶质瘤细胞中的表达及对肿瘤侵袭作用影响的初步研究[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(1):6-10.
- [15] 左洪莉,彭恩兰,赵红霞,等. NOV 及 BNIP3 基因在鼠粒单核细胞白血病中的表达及其意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2011, 19(2):293-297.
- (收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-01-29)
- 案例分析 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.12.040

1 例发热患者血液及痰液标本中先后检出肠炎沙门菌

梁达炜¹, 朱晓莹²

江门市中心医院:1. 检验科;2. 办公室, 广东江门 529000

关键词:肠炎沙门菌; 血液; 痰液

中图分类号:R446.5

文献标志码:C

文章编号:1672-9455(2022)12-1726-03

沙门菌的感染主要来自于被污染的食物和水源,可以引起人类和动物多种疾病,轻者为自愈性胃肠炎,重者可引起致死性伤寒,其引起的疾病主要包括以下几种:胃肠炎、菌血症或败血症、伤寒和副伤寒。临床患者的沙门菌分离株主要从粪便中分离得到,沙门菌导致的血流感染亦不多见,从痰液中分离得到沙门菌更是少见,本院从 1 例发热患者血液与痰液中先后分离出肠炎沙门菌,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 患者男,69 岁,于 2020 年 9 月 4 日因发热原因待查,怀疑肺部感染收治入院。入院查血常规:白细胞计数(WBC) $10.03 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比(NEU%) 83.5%,淋巴细胞百分比(LY%) 11.5%,C 反应蛋白(CRP) 85.7 mg/L;胸部 CT 提示双肺尖胸膜下多发肺大泡,未见明显感染,见图 1。入院后予以克林霉素抗感染处理以及护肾、改善心肾功能、控制血压等对症治疗,患者仍反复发热,体温波动在 37.5~38.5℃,于 10 月 13 日送检外周血血培养(需氧瓶和厌氧瓶),结果显示外周血血培养阳性,需氧瓶和厌氧瓶均有沙门菌属生长,鉴定其血清型均为肠炎沙门菌。由于患者反复发热未能控制,且有明确的血流感染病原学证据,遂将抗菌药物升级为亚胺培南,后患者发热情况得到缓解,但仍有间断发热。10

月 14 日转至上级医院进一步治疗,查胸部 CT 提示胸腔包裹性积液(积脓)可能,两肺炎症;胸 10~12 椎体骨质破坏伴周围软组织肿胀,符合脊柱结核伴周围冷脓肿形成。予以抗结核及抗感染治疗后,患者停止发热 5 d 后出院。出院后再次发热,伴腰痛,期间有恶心、呕吐胃内容物,于 2020 年 10 月 27 日至本院继续治疗。入院行胸部 CT 检查,提示双肺下叶感染并部分含气不全,双侧胸腔积液,右侧部分呈包裹性,见图 2,并送检外周血血培养双瓶和痰液培养,痰液培养出优势菌落,鉴定为肠炎沙门菌,血培养阴性。患者在入院当天即予以亚胺培南联合莫西沙星抗感染治疗,并进行四联药物抗结核治疗以及其他对症、支持治疗。患者情况好转,体温逐渐降至正常,但仍有反复低热、盗汗,继续予以抗结核及抗细菌感染治疗。患者住院期间多次采集痰液查抗酸杆菌阴性,结核感染 T 细胞斑点试验阴性。

1.2 仪器与试剂 全自动血培养仪 Aler3D、基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS)、全自动药敏分析仪、N334 革兰阴性菌药敏卡、血培养需氧瓶和厌氧瓶购自法国生物梅里埃公司。血平板、中国蓝平板、巧克力平板均购自广州迪景生物科技有限公司。沙门菌属血清型诊断血清购自宁波天润生物药业有限公司。

1.3 检测方法

1.3.1 菌株分离 采集患者外周血接种于需氧和厌氧瓶,每瓶量约 10 mL,然后放置于全自动血培养仪上培养。分别取适量血培养阳性标本和患者清晨肺深部痰液接种于血平板、中国蓝平板、巧克力平板,中国蓝平板置于普通 35℃ 温箱培养 24 h,血平板和巧克力平板置于 5%CO₂ 的 35℃ 温箱中培养 24 h。

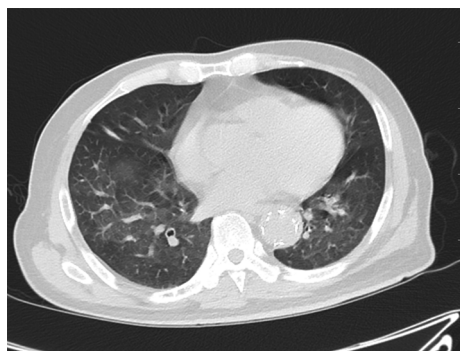


图 1 患者初次入院时胸部 CT 图

1.3.2 菌株鉴定与血清学凝集试验 首先用无菌接种环挑取单个菌落均匀涂于靶板上,即刻在涂布的菌落上加入 1 μL α-氰基-4-羟基肉桂酸(CHCA)基质液覆盖,在室温下自然干燥后进行检测。检测结果与数据库中的图谱进行比较。分离株用血清学诊断血清

进行重复血清学凝集试验。

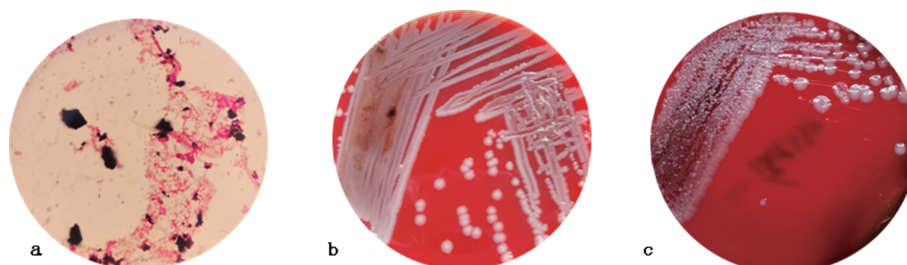
1.3.3 体外药敏试验 采用全自动药敏分析仪检测从血液和痰液中分离得到的沙门菌分离株对 15 种药物的体外敏感性。15 种药物包括:头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、哌拉西林舒巴坦、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦、厄他培南、替加环素、复方磺胺甲噁唑、头孢呋辛钠、头孢西丁、头孢呋辛酯、阿米卡星、阿莫西林克拉维酸、左氧氟沙星。



图 2 患者第 2 次入院时胸部 CT 图

1.4 检测结果

1.4.1 菌株分离 血培养阳性标本革兰染色可见革兰阴性杆菌(图 3a),外周血阳性标本和痰液标本在平板培养后可见中等大小、圆形、灰白色、表面光滑湿润的菌落,分别见图 3b 和图 3c。



注:a 为血培养阳性标本镜下涂片(革兰染色,×1 000);b 为外周血血培养分离的菌株;c 为痰培养分离的菌株。

图 3 患者标本培养后的镜下涂片图和平板上生长菌落图

1.4.2 菌株鉴定与血清学凝集试验 分离株鉴定结果为沙门菌属,血清型分型结果为肠炎沙门菌(1,9,12:g,m;-)。从血液和痰液中分离的沙门菌菌株血清型是一致的。

1.4.3 药敏试验 药敏结果显示从血液和痰液中先后分离的两个沙门菌菌株的药敏谱是一样的,对头孢曲松、头孢吡肟、亚胺培南、哌拉西林舒巴坦、头孢他啶、头孢哌酮舒巴坦、厄他培南、替加环素、复方磺胺甲噁唑表现敏感,对头孢呋辛钠、头孢西丁、头孢呋辛酯、阿米卡星表现耐药,对阿莫西林克拉维酸、左氧氟沙星表现中介。

2 讨论

沙门菌可从人和动物中分离得到,是肠杆菌科中最复杂的菌属,可以引起人类和动物多种疾病。临床分离的沙门菌常见于粪便、血液、骨髓液、尿液、胆汁

等标本,但是从痰液中分离得到的沙门菌菌株十分少见。

沙门菌主要通过污染的食物或水源经口感染人体,然后侵袭胃肠道组织,再而侵入血流,导致菌血症,并且可随血液播散至肝、脾、肾、胆囊和骨髓等实质器官中。本例患者由于发热入院治疗,先在外周血标本检出沙门菌,2 周后在痰液中检出沙门菌,两株临床分离株血清型均为肠炎沙门菌,且其耐药表型一致,由此推断,该患者 2 周后从痰液标本所分离得到的沙门菌菌株为 2 周前导致血流感染的沙门菌菌株。从本例患者的病情发展可以看出,患者初次入院时通过血培养分离出沙门菌,第二次入院时血培养阴性,而痰液培养出了沙门菌,有可能是因为患者不断使用抗菌药物而抑制了血液中沙门菌的生长,导致血培养阴性,而痰液中的沙门菌因没有得到及时清除而被

检出。

目前国内有报道从痰液中分离出鼠伤寒沙门菌、猪霍乱沙门菌、都柏林沙门菌、圣保罗沙门菌等^[1-5], 但未见从痰液中分离出肠炎沙门菌, 本研究报道了从 1 例患者血液及痰液标本中先后检出肠炎沙门菌。

肠炎沙门菌是非伤寒沙门菌感染最常见的血清型之一, 细胞介导的免疫受损可能是肠外沙门菌感染致病的重要因素^[6-7]。该患者基础疾病多, 有腹主动脉穿透性溃疡、高血压病、慢性肾功能不全、2 型糖尿病、低蛋白血症等, 反复发热, 胸部 CT 提示脊柱结核伴周围冷脓肿形成, 故判断其免疫功能低下, 因此该患者虽然一直予以抗菌药物及抗结核治疗, 但并未完全清除体内感染的沙门菌, 初期感染的沙门菌随血流播散至肺, 从而在 2 周后从痰液检出同一株沙门菌。患者初次入院时查胸部 CT 并未提示明显的肺部感染, 而后转至外院时已提示有胸腔包裹性积液(积脓)可能, 两肺炎症; 第二次入院时胸部 CT 也提示双侧胸腔积液, 右侧部分呈包裹性, 表明肺部感染明显加重, 其原因是血流中沙门菌播散至肺部而加重了肺部感染。沙门菌感染的典型表现为肠胃炎、菌血症或败血症, 其引起的肺部感染十分少见。除了细胞介导的免疫受损, 曾经使用抗菌药物、胃酸减少、某些疾病如糖尿病、尿毒症等也可诱发肠炎沙门菌导致的肺部感染^[8]。SAEED^[8]与 RÓLO SILVESTRE 等^[9]分别报道了 1 例霍奇金淋巴瘤患者和 1 例骨髓增生异常综合征患者因感染肠炎沙门菌导致的脓胸。本例患者免疫功能低下, 感染沙门菌前曾使用抗菌药物, 患有糖尿病, 这些因素都可能诱发肠炎沙门菌导致的肺部感染。尽管沙门菌引起的肺部感染少见, 但是其引起的肺部感染病死率高, 因此对于此类感染, 需要尽早开展足疗程、有针对性的抗菌药物治疗。

本例患者先后自血液与痰液中分离出肠炎沙门菌, 并发现其可随血流播散至肺部, 从而引起严重的

肺部感染。由于没有胃肠道症状, 早期对沙门菌引起的肺部感染不容易诊断。高度怀疑患者有沙门菌感染而使用抗菌药物前, 完善微生物病原学的检查至关重要, 对于非伤寒沙门菌属引起的菌血症或脓毒血症应积极治疗, 选用对其敏感的抗菌药物, 可为患者争取最佳治疗时机, 达到更好的治疗效果。

参考文献

- [1] 李文歆, 李彬. 从痰液中分离出 1 株鼠伤寒沙门菌[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(15): 2286-2287.
- [2] 何小英, 赵喜元, 徐芳. 从痰液中分离出猪霍乱沙门菌 1 例[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 293.
- [3] 李仕英, 张海谱, 王宪灵. 首次从一患者痰及血标本中同时检出都柏林沙门氏菌[J]. 医学动物防制, 2004, 20(8): 501-502.
- [4] 赖福才, 崔玉民. 痰内分离出鼠伤寒沙门氏菌一例[J]. 第一军医大学学报, 1990, 10(1): 71.
- [5] 朱燕英. 痰液中检出 1 株圣保罗沙门菌[J]. 临床检验杂志, 1999, 18(5): 265.
- [6] GAL-MOR O, BOYLE E C, GRASSL G A. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ[J]. Front Microbiol, 2014, 5: 391.
- [7] THOMPSON BASTIN M L, NEVILLE N R, PARSONS R E, et al. An unusual case of *Salmonella* Enteritidis causing pneumonia, septic shock and multiple organ failure in an immunocompetent patient[J]. IDCases, 2016, 6: 85-89.
- [8] SAEED N K. *Salmonella* pneumonia complicated with encysted empyema in an immunocompromised youth: case report and literature review[J]. J Infect Dev Ctries, 2016, 10(4): 437-444.
- [9] RÓLO SILVESTRE C, NUNES A, CORDEIRO R J, et al. *Salmonella* empyema an unusual infection: a case report[J]. IDCases, 2021, 24: e1096.

(收稿日期: 2021-10-11 修回日期: 2022-01-28)

(上接第 1711 页)

- [13] Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; approved guideline-second edition; EP7-A2[S]. Wayne, PA, USA: CLIS, 2005.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 临床血液学检验常规项目分析质量要求: WS/T406-2012[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.
- [15] 中国合格评定国家认可委员会. 医学实验室质量和能力认可准则在临床化学检验领域的应用说明: CNAS-CL02-A003: 2018[S]. 北京: 中国合格评定国家认可委员会, 2018.
- [16] 中华人民共和国卫生部. 医疗机构内定量检验结果的可比性验证指南: WS/T 407-2012[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2012.

- [17] 章思思, 张闻, 周海滨, 等. 基于荧光免疫技术检测降钙素原的方法建立和性能评估[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(4): 590-594.
- [18] 王金金, 李福刚, 杨晶, 等. 基于液相反应的降钙素原(PCT)即时检测系统的实验室评价[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 66-69.
- [19] 周晓娜, 王爱林, 孙淑艳. 两种血清降钙素原检测系统的方法学对比及偏差评估[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(5): 683-685.
- [20] 鲁燕飞, 姚尧. 人降钙素原定量检测方法学评价[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(5): 129-131.

(收稿日期: 2021-09-22 修回日期: 2022-02-11)