



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.019

· 病例报告 ·

柠檬色明串珠菌致尿毒症患者肺部感染一例

王璘 李银平 付文静 张爱华

[关键词] 明串珠菌; 肺部感染; 尿毒症

[中图分类号] R563.1

[文献标识码] B

患者,男,22岁,汉族,因“尿检异常10余年,恶心、呕吐1周”于2019年11月6日入院。患者10年前因发热、尿检异常诊断为慢性肾小球肾炎,自诉经中药治疗后“痊愈”,后未规律随诊。1周前出现恶心、呕吐,伴夜间不能平卧,偶有咳嗽,无咳痰及发热,就诊于我院门诊,以“尿毒症”收入院。入院后患者间断咳嗽、无痰,体温37.4℃,无腹痛、腹泻,无尿频、尿急、尿痛。血常规:WBC计数 $8.24 \times 10^9/L$ (括号内为正常值范围,以下相同, $4.00 \sim 10.00 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞计数 $7.1 \times 10^9/L$ ( $1.8 \sim 6.4 \times 10^9/L$ ),中性粒细胞比例86.2%(50.0%~75.0%),C反应蛋白(CRP)8.55 mg/L(1.00~8.00 mg/L),肌酐1250  $\mu\text{mol/L}$ (18~104  $\mu\text{mol/L}$ ),尿、大便常规未见WBC升高。入院次日行胸部CT检查提示双肺感染(图1A)。予哌拉西林舒巴坦2.25 g每12小时1次静脉滴注抗感染、右颈内静脉置管及规律血液透析治疗,颈内静脉导管每日均换药,未见伤口异常。抗感染治疗两天后患者体温降至正常,复查血常规:WBC计数 $6.4 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例76.9%,CRP 7.92 mg/L。抗感染治疗第8天患者体温升高至38℃,伴呼吸困难,经外周及颈内静脉导管动脉端、静脉端分别抽取3组血进行血培养,查CRP升高至23.5 mg/L,降钙素原(PCT)1.65 ng/ml(<0.05 ng/ml),胸部CT检查提示感染范围较前扩大(图1B),调整抗生素为头孢哌酮舒巴坦1.5 g每8小时1次联合莫西沙星0.4 g每日1次静脉滴注抗感染治疗。第11天患者出现高热,体温达38.9℃,经导管血培养结果显示表皮葡萄球菌阳性,考虑肺部感染加重致一过性菌血症可能性大,同时不能除外导管相关性感染,即停用头孢哌酮舒巴坦,改为万古霉素0.5 g每96小时1次联合莫西沙星0.4 g每日1次治疗。第12天患者体温迅速下降,查

CRP升高至95.4 mg/L,PCT 55.14 ng/ml,WBC计数 $2.41 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞计数 $1.5 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞比例62.3%。至第16天CRP降至15.2 mg/L,PCT 8.54 ng/ml,透析后体温常升高至37.3℃,但复查胸部CT提示感染范围较前缩小。第19天患者体温升高至38℃,第21天体温继续升高至39.1℃,考虑导管相关性血流感染,拔除右颈内静脉导管,第22天仍高热,体温达39.1℃,CRP升高至32.1 mg/L,考虑二重感染可能,停用莫西沙星,升级为美罗培南1 g每12小时1次联合万古霉素0.5 g每96小时1次治疗。第23天行右股静脉置管再次建立透析通路维持血液透析,但患者体温无明显下降,复查CRP升高至71.3 mg/L,多次经口痰找抗酸杆菌及结核菌素试验均阴性,胸部CT检查示感染明显加重(图1C)。第27天 $CD3^+CD4^+T$ 淋巴细胞计数153个/ $\mu\text{l}$ (410~1590个/ $\mu\text{l}$ ),予复方磺胺甲噁唑0.48 g每日两次口服预防机会性感染。拟行支气管镜检查寻找病原学证据,但因患者心功能差,氧饱和度低无法耐受未行该检查。患者连续高热多日,体温最高达38.8℃,考虑病原可能对当前抗生素不敏感,于第30天停用美罗培南及万古霉素,改为利奈唑胺600 mg每12小时1次静脉滴注,并完善床边支气管镜检查,灌洗液找抗酸杆菌及结核X-pert检查结果均阴性,期间行两次G、GM试验、灌洗液真菌培养及余7次血培养结果均阴性。第33天双肺肺泡灌洗液均培养出柠檬色明串珠菌,因其为少见机会致病菌、无具体药物敏感标准,我院检验科未行药物敏感试验,查阅文献<sup>[1]</sup>决定继续予利奈唑胺治疗。第33天PLT计数降至 $96 \times 10^9/L$ ( $100 \sim 300 \times 10^9/L$ )。随后3天患者体温逐渐下降至正常,复查CRP 3.07 mg/L,PCT 0.798 ng/ml,但WBC计数、Hb、PLT计数仍持续下降,WBC计

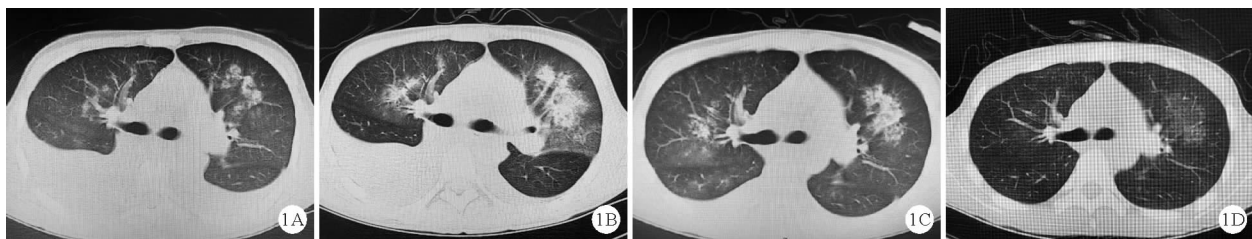


图1 患者胸部CT检查结果(A:入院时;B:抗感染治疗第8天;C:抗感染治疗第23天;D:抗感染治疗第44天)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院药学部I期临床研究中心(王璘),肾内科(李银平、付文静、张爱华)

通讯作者:张爱华,E-mail:zhangaihua0982@sina.com

数最低为  $1.49 \times 10^9/L$ , Hb 最低为  $60 g/L$  ( $120 \sim 160 g/L$ ), PLT 计数最低为  $45 \times 10^9/L$ , 行骨髓穿刺未见明显异常, 予以间断注射粒细胞刺激因子治疗。利奈唑胺疗程达两周时停用, 复查胸部 CT 示肺部感染较前明显吸收(图 1D), 后依据文献<sup>[2]</sup>调整为青霉素钠 400 万单位每 12 小时 1 次静脉滴注治疗, 期间患者无发热, 监测 CRP、PCT 无明显升高, WBC 计数和 PLT 计数逐渐恢复至正常。后患者顺利完成半永久导管置入术, 院外继续规律透析治疗。第 61 天复查胸部 CT 示肺部感染灶大部吸收。

## 讨 论

柠檬色明串珠菌是明串珠菌属下的一种细菌, 该菌属为革兰阳性菌, 呈球形, 过氧化氢酶阴性反应<sup>[3]</sup>, 由 8 种细菌组成<sup>[4]</sup>, 包括 *Leuconostoc lactis* (肠膜明串珠菌)、*L. gelidum* (冷明串珠菌)、*L. carnosum* (肉明串珠菌)、*L. fallax* (欺诈明串珠菌)、*L. citreum* (柠檬色明串珠菌, 又译嗜柠檬酸明串珠菌)、*L. argentinum* (阿根廷明串珠菌)、*L. pseudomesenteroides* (假肠膜明串珠菌) 和 *L. lactis* (乳酸明串珠菌), 常用于制作腌制食品、酿酒及食品工业中, 近年来发现其可引起机体感染而受到重视。该菌感染多发生于免疫力低下人群, 常见于万古霉素抗感染治疗过程中。国内于 2001 年由尹相云等<sup>[5]</sup>首次报道, 至今国内累计共报道该菌属相关感染 14 例(10 例为血流感染, 3 例为呼吸道感染, 1 例为颅内感染), 其中 6 例为乳酸明串珠菌感染, 3 例为假肠膜明串珠菌感染, 1 例为肠膜明串珠菌感染, 4 例未说明具体菌种; 其中成人 11 例、婴儿 3 例; 12 例治疗痊愈, 2 例死亡; 5 例治疗过程中曾使用万古霉素, 1 例曾使用去甲万古霉素; 5 例存在中心静脉导管; 国外报道较国内多, 有关节感染<sup>[6]</sup>、脓胸<sup>[7]</sup>、心内膜炎<sup>[8]</sup>、骨髓炎<sup>[9]</sup>等, 常见于基础疾病多、存在免疫抑制因素、中心静脉导管的人群及在万古霉素治疗过程中, 健康人群也有感染的报道。发病年龄从新生儿<sup>[10]</sup>至老年<sup>[11]</sup>均可发病, 提示该菌可导致多年龄段、多种人群、多发部位感染。值得注意的是, 该菌对万古霉素天然耐药, 万古霉素作用机制为与未交叉连接肽聚糖链 D-丙氨酰-D-丙氨酸结合, 阻止细菌细胞壁的合成, 而明串珠菌细胞壁成分为 L-丙氨酰-L-丙氨酸, 万古霉素无法结合而导致天然耐药<sup>[12]</sup>。关于该菌的治疗方案国内外尚无统一意见且部分存在矛盾, 有报道的敏感抗生素包括青霉素<sup>[2]</sup>、利奈唑胺<sup>[1]</sup>、替加环素<sup>[13]</sup>、左氧氟沙星(存在矛盾)、复方新诺明(存在矛盾), 青霉素过敏患者可考虑使用大环内酯类、氨基糖苷类、林可霉素等。本病例选择利奈唑胺治疗有以下原因: (1) 相关文献推荐有类似成功经验; (2) 在尿毒症患者中使用无需调整剂量; (3) 先前抗感染治疗中曾使用喹诺酮类、磺胺类、青霉素类效果均不佳; 故尝试利奈唑胺治疗。

本病例为 22 岁青年男性, 基础疾病为尿毒症, 合并贫血、营养不良, 瘦高体型, 一般情况差, 入院后为行血液透析建立中心静脉通路, 且在抗感染过程中使用万古霉素 10 余天, 存在上述多种易感因素, 在感染得到有效控制一段时间后再次出现高

热、炎症指标升高、肺部感染范围扩大, 先后经头孢哌酮舒巴坦、莫西沙星、万古霉素、美罗培南等抗生素治疗无效, 多次血培养结果均阴性, 不典型病原菌、真菌、病毒、结核等检查均无阳性发现, 提示出现新发感染。且患者生命体征不稳定、低氧、贫血、尿毒症均为支气管镜检查相对禁忌证, 故未能早期行支气管镜检查。虽胸部 CT 检查提示双肺多发感染, 患者除高热、乏力症状外, 始终无明显咳嗽、咳痰, 雾化促进排痰效果极差, 寻找病原学十分困难, 在充分向患者及家属告知检查风险后, 经气管镜肺泡灌洗明确病原, 取得较好治疗效果。该菌感染在国内尿毒症患者中十分罕见, 这给我们带来启示: 在多种高级抗生素联合治疗过程中, 除警惕真菌、结核、病毒感染等常见并发症外, 要避免思维固化, 对于抗感染过程中出现的病情变化, 要灵活转换方向, 积极寻找病原学证据, 无创检查效果不佳时可考虑有创检查方法, 仔细权衡利弊后积极采取措施。希望本病例的诊疗经过能为该菌的诊断和治疗提供参考和借鉴。

## 参 考 文 献

- [1] 鲍文韬, 孙建玲, 于亮. 明串珠菌致感染性休克一例并相关文献复习[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 6(5): 469-470.
- [2] Çamlar SA, Özdoğan EB, Bayramoğlu G, et al. Carbapenem-resistant *Leuconostoc Septicemia* in an Immunocompetent Infant [J]. *Indian J Pediatr*, 2016, 83(7): 756-757.
- [3] Facklam R, Elliott JA. Identification, classification, and clinical relevance of catalase-negative, Gram-positive cocci, excluding the streptococci and enterococci [J]. *Clin Microbiol Rev*, 1995, 8(4): 479-95.
- [4] 吴艳, 吕火焯, 胡庆丰. 乳酸明串珠菌感染一例并文献复习[J]. 中华检验医学杂志, 2013, 36(5): 455-456.
- [5] 尹秀云, 陈建魁, 牟兆钦, 等. 明串珠菌所致菌血症一例报告[J]. 军事医学科学院院刊, 2001, 25(3): 239-240.
- [6] Franco-Cendejas R, Colín-Castro CA, Hernández-Durán M, et al. *Leuconostoc mesenteroides* periprosthetic knee infection, an unusual fastidious Gram-positive bacteria: a case report [J]. *BMC Infect Dis*, 2017, 17(1): 227.
- [7] Usta AH, Akbas F, Karagoz Y, et al. A rarely seen cause for empyema: *Leuconostoc mesenteroides* [J]. *J Infect Devel Countr*, 2015, 9(4): 425-427.
- [8] Valencia D, Valencia V, Fershko A, et al. *Leuconostoc* species endocarditis in an intravenous drug user [J]. *J Cardiol Cases*, 2018, 18(1): 37-41.
- [9] Zaoui A, Brousse C, Blety O, et al. *Leuconostoc osteomyelitis* [J]. *Joint Bone Spine*, 2005, 72(1): 79-81.
- [10] Martínez-Pajares JD, Díaz-Morales O, Acosta-González F, et al. Sepsis by *Leuconostoc* spp. in a healthy infant [J]. *Arch Argent Pediatría*, 2012, 110(2): 32-34.
- [11] Vázquez E, Carazo I, Martín A, et al. Infectious endocarditis caused by *Leuconostoc mesenteroides* [J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 1998, 16(5): 237-238.
- [12] 王华富, 刘波, 商振球, 等. 万古霉素临床应用研究进展 [J]. 中国药物与临床, 2013, 13(6): 753-754.
- [13] 余荷. 假肠膜明串珠菌致血流感染 2 例报告 [J]. 山东医药, 2015, 55(40): 72-73.

(收稿日期: 2020-07-14)

(本文编辑: 周三凤)