

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2017.09.015

· 论 著 ·

非糖尿病肺类鼻疽病 1 例报告并文献复习

关春丽,陈东晖,黄冬生,陈利城,何朝文,粟连辉,彭科营,杨帆
(深圳市龙华区中心医院,广东 深圳 518000)

[摘 要] 类鼻疽病是一种由假鼻疽伯克霍尔德菌所致人畜共患的地方性传染病,已被认为是发生致命性肺炎和脓毒症的主要病因之一。本文报道分析 1 例肺类鼻疽疾病的诊疗经过,并对其相关文献进行复习,以提高临床工作者对类鼻疽疾病的认识,避免误诊、漏诊。

[关 键 词] 肺;类鼻疽病;假鼻疽伯克霍尔德菌;糖尿病

[中图分类号] R516 [文献标识码] A [文章编号] 1671-9638(2017)09-0852-03

Non-diabetic pulmonary melioidosis: one case report and literature review

GUAN Chun-li, CHEN Dong-hui, HUANG Dong-sheng, CHEN Li-cheng, HE Chao-wen, SU Lian-hui, PENG Ke-ying, YANG Fan (Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen 518000, China)

[Abstract] Melioidosis is a endemic infectious disease caused by *Burkholderia pseudomallei*, and is considered one of the major causes of fatal pneumonia and sepsis. This paper reports diagnosis and treatment course of one case pulmonary melioidosis, and reviews the related literatures, so to improve clinical workers' understanding towards melioidosis, avoid misdiagnosis and missed diagnosis.

[Key words] pulmonary; melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; diabetes mellitus

[Chin J Infect Control, 2017, 16(9): 852-854]

类鼻疽病是一种由假鼻疽伯克霍尔德菌所致的人畜共患的地方性传染病,横跨东南亚、非洲、拉丁美洲、加勒比海及太平洋等 48 个热带和亚热带地区,尤其在泰国、马来西亚、新加坡和澳大利亚北部,已被认为是发生致命性肺炎和脓毒症的主要病因之一^[1]。在中国,假鼻疽伯克霍尔德菌主要流行于海南、广东、福建及广西等疫区^[2]。假鼻疽伯克霍尔德菌因对抗菌药物天然耐药,疫区人畜易感染及缺乏疫苗等特点,病死率高达 40%,2012 年美国疾病控制与预防中心将其列为一级恐怖病原体^[3]。本研究对广东发现的 1 例类鼻疽病的报告如下。

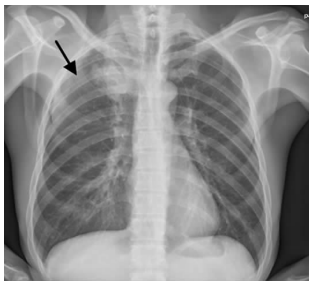
1 病例资料

患者,男性,50 岁,湖北人,以“发热、咳嗽、咳

痰、气促 20 余天”于 2016 年 9 月 1 日入院。20 d 前患者无明显诱因出现发热,最高体温达 40℃,热型不详,伴有阵发性咳嗽,咳中量黄白色黏液痰,稍活动后可出现呼吸困难,伴有胸闷、心悸,伴有乏力纳差,曾在社区康复中心间断治疗 10 余天(具体用药不详),效果差。2016 年 8 月 24 日来本院急诊就诊,体格检查:白细胞(WBC)计数 $41.02 \times 10^9/L$,中性粒细胞(NEUT)88.6%,随机血糖 6.0 mmol/L,胸片示:右上肺团片状模糊影(见图 1)。给予抗感染(注射用头孢他啶 4 g,2 次/日,联合盐酸左氧氟沙星注射液 0.4 g,1 次/日)、化痰及对症治疗,直至 2016 年 9 月 1 日患者同意住院治疗,否认既往有糖尿病、肺结核、肝炎等病史,否认疫区居住史和疫水、疫源接触史。体格检查:体温 39.5℃,心率 133 次/分,呼吸 25 次/分,血压 109/

[收稿日期] 2016-12-10
[作者简介] 关春丽(1990-),女(汉族),河南省驻马店市人,医师,主要从事流行病学研究。
[通信作者] 黄冬生 E-mail:dr_hds@163.com

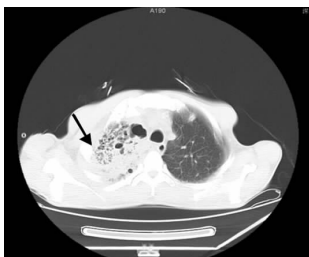
89 mmHg, 血氧饱和度 91%, 急性热病容, 巩膜轻度黄染, 口唇及甲床略发绀, 右肺呼吸音减弱, 双肺可闻及散在干啰音, 未闻及湿啰音及胸膜摩擦音, 肝肾区有叩击痛。入院检查: WBC $5.41 \times 10^9/L$, NEUT 93.7%, C 反应蛋白 (CRP) $>210 \text{ mg/L}$, 降钙素原 (PCT) $>100.0 \text{ ng/mL}$, 糖化血红蛋白 (HbA1C) 4.8%, 随机血糖 5.86 mmol/L , 血肌酐 $134 \mu\text{mol/L}$, 尿素氮 18.52 mmol/L , 丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 102 U/L , 天门冬氨酸氨基转移酶 (AST) 173 U/L , 血清肌酐 (CK) 402 U/L , 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 46.6 s , 血浆凝血酶原时间 (PT) 15.3 s , D-二聚体 5.46 mg/L , 梅毒试验阴性, 人类免疫缺陷病毒 (HIV) 抗体阴性, 结核抗体阴性。胸部 CT 螺旋扫描结果为: (1) 右肺上叶肺部感染伴肺不张; (2) 右上纵膈内见软组织密度影, 建议 CT 增强检查; (3) 右侧少量胸腔积液、心包积液; (4) 左肺上叶尖后段肺大泡; (5) 肝脾稍大, 密度欠均匀、减低 (见图 2)。心电图示心房扑动。血和痰培养: 均为假鼻疽伯克霍尔德菌。诊断为 (1) 假鼻疽伯克霍尔德菌脓毒症; (2) 右肺肺脓肿。给予抗感染 (亚胺培南/西司他丁 2 g , 4 次/日, 盐酸莫西沙星氯化钠注射液 0.4 g , 1 次/日)、止咳化痰及对症治疗, 但患者因病情危重于入院第二天死亡。



注: 右肺上野见团片状密度增高影

图 1 患者胸部 X 线结果

Figure 1 Patient's chest X-ray findings



注: 肺上叶可见多发大小不一的坏死液化灶

图 2 患者胸部螺旋 CT 横截面

Figure 2 Patient's chest spiral computed tomography

2 讨论

假鼻疽伯克霍尔德菌为需氧生长的革兰阴性杆菌, 主要是通过感染含有该菌的疫水或土壤传播, 经吸入带菌的气溶胶或尘土, 破损的皮肤接触带菌者, 摄入含有致病菌的食物或水而传染^[4]。当宿主合并糖尿病、务农、酒精中毒、慢性肺疾病、肾脏疾病、贫血、恶性肿瘤及长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂等危险因素^[5]时, 假鼻疽伯克霍尔德菌将从长期潜伏状态转为侵袭暴发状态, 且根据感染部位及疾病严重程度的不同, 表现出不同的症状和体征, 被称为“伟大的伪装者”, 可播散至人体各个器官和组织, 最常见于肺部及皮肤的感染, 偶有肝脓肿^[6]、颅内脓肿^[7]和化脓性关节炎积液^[8]的报道。

据统计, 近几年来类鼻疽病全球有逐年增加的趋势, 可能与医疗水平提高、全球变暖及致病菌在人群中播散有关^[9]。本例患者为苗圃种植工人, 虽原籍为湖北, 但近 1 年来在深圳有接触土壤史, 且结合其居住环境卫生条件差, 深圳为国内感染假鼻疽伯克霍尔德菌的疫区, 考虑该患者为高发人群。患者因高热、咳嗽、咳痰、气促反复就诊于社区康复门诊, 未引起医患双方的重视, 尤其是患者, 在发病 20 多天后才同意住院治疗, 虽然入院后给予亚胺培南/西司他丁联合莫西沙星抗感染治疗, 但由于有效治疗时间较短, 病情迅速恶化, 出现肺、肝、肾及血液系统等多个脏器损害, 病情十分凶险, 患者于入院第二天死亡。肺类鼻疽病急性发作期表现主要是急性肺炎、化脓性感染或伴有高热的败血症, 且慢性期症状很难与空洞型肺结核区分, 细菌学培养结果较慢, 导致临床上误诊、漏诊率高。

类鼻疽病可以通过切断传播途径达到预防的目的, 泰国循证指南^[10]推荐, 居民和游客应避免直接接触土壤和水, 在接触之前需戴上防护装备, 如靴子和手套, 仅喝瓶装水或开水。相比之下, 国内相关的报道及防治指南则较少, 医患双方易忽视。由于简单易行的最新检测技术^[11]还未用于临床, 该病诊断很大程度上仍依赖于细菌学培养。对于一些医疗水平比较落后, 拥有大量农民的国家, 因无法提供细菌学培养技术, 漏诊率大大增加。而迄今为止, 虽然很多国家^[1, 12-13]对疫苗的研制和开发作出了努力, 但仍无经国家认证有效的疫苗。假鼻疽伯克霍尔德菌对多种抗菌药物天然耐药, 常规抗菌治疗方案效果欠佳, 仅对头孢他啶、亚胺培南/西司他丁、复方磺胺

甲噁唑和多西环素敏感。专家^[14-15]推荐类鼻疽病急性期给予大剂量静脉注射亚胺培南/西司他丁和头孢他啶,而 β -内酰胺类或者氟喹诺酮类药物对此疗效不佳。

糖尿病患者由于血糖波动易损伤防御机制,加之免疫功能减低等原因,对假鼻疽伯克霍尔德菌易感性增加,合并类鼻疽病高达 60.9%^[16-17]。主要是因为血糖控制欠佳的糖尿病患者外周单核细胞分泌受损的 IL-12 和 IFN- γ ,对假鼻疽伯克霍尔德菌侵袭的反应性较差,导致细胞内抗菌力差。而本例患者并不合并糖尿病,故对于无论是否合并糖尿病和来自疫区的农民,有长期不明原因高热、肺部感染、有败血症表现和局部或脏器脓肿,临床医生要警惕类鼻疽病的可能,尽早进行血清学的检测和细菌学的培养,以免造成误诊、漏诊。

本文报告 1 例肺类鼻疽病,有利于增强医务人员、疫区居民和游客的防治意识,普及诊疗技术,提高生存率。类鼻疽病是一种高传染性、高病死率的疾病,已被列为顶级生物威胁剂,研制有效的疫苗和快速诊断是其当务之急。

[参 考 文 献]

[1] Limmathurotsakul D, Funnell SG, Torres AG, et al. Consensus on the development of vaccines against naturally acquired melioidosis[J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(6): 3519-3529.

[2] Lau TT, Wang DA. Stromal cell-derived factor-1 (SDF-1): homing factor for engineered regenerative medicine[J]. Expert Opin Biol Ther, 2011, 11(2): 189-197.

[3] Limmathurotsakul D, Holden MT, Coupland P, et al. Microevolution of *Burkholderia pseudomallei* during an acute infection[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(9): 3418-3421.

[4] Krishnan P, Fernandes S, Savio J, et al. Melioidosis[J]. J Assoc Physicians India, 2008, 56: 636-639.

[5] Vidyalakshmi K, Lipika S, Vishal S, et al. Emerging clinico-epidemiological trends in melioidosis: analysis of 95 cases from western coastal India[J]. Int J Infect Dis, 2012, 16(7): e491-e497.

[6] Martin PF, Teh CS, Casupang MA. Melioidosis: a rare cause of liver abscess[J]. Case Reports Hepatol, 2016, 2016(10): 1-3.

[7] Madi D, Rai SP, Vidyalakshmi K, et al. Neurological melioidosis presenting as intracranial abscess[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2016, 59(3): 417-419.

[8] Deshmukh M, Mundhada S. Chronic suppurative joint effusion due to *Burkholderia pseudomallei*: a case report[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2013, 56(4): 460-463.

[9] Currie BJ, Kaestli M. Epidemiology: a global picture of melioidosis[J]. Nature, 2016, 529(7586): 290-291.

[10] Limmathurotsakul D, Kanoksil M, Wuthiekanun V, et al. Activities of daily living associated with acquisition of melioidosis in northeast Thailand: a matched case-control study[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(2): e2072.

[11] Mirzai S, Safi S, Mossavari N, et al. Development of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of *Burkholderia mallei* [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2016, 62(10): 32-36.

[12] Moustafa DA, Scarff JM, Garcia PP, et al. Recombinant *Salmonella* expressing *Burkholderia mallei* LPS O antigen provides protection in a murine model of melioidosis and glanders [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132032.

[13] Mott TM, Vijayakumar S, Sbrana E, et al. Characterization of the *Burkholderia mallei* tonB mutant and its potential as a backbone strain for vaccine development[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2015, 9(6): e0003863.

[14] Panya M, Thirat S, Wanram S, et al. Prevalence of bla(PenA) and bla(OXA) in *Burkholderia pseudomallei* isolated from patients at Sappasitthiprasong Hospital and their susceptibility to ceftazidime and carbapenems[J]. J Med Assoc Thai, 2016, 99 (Suppl 1): S12-S16.

[15] Steward J, Piercy T, Lever MS, et al. Comparison of gatifloxacin, moxifloxacin and ciprofloxacin for treatment of experimental *Burkholderia pseudomallei* infection[J]. J Antimicrob Chemother, 2005, 55(4): 523-527.

[16] Gamage AM, Lee KO, Gan YH. Effect of oral N-acetyl cysteine supplementation in type 2 diabetic patients on intracellular glutathione content and innate immune responses to *Burkholderia pseudomallei*[J]. Microbes Infect, 2014, 16(8): 661-671.

[17] Foong YC, Tan M, Bradbury RS. Melioidosis: a review[J]. Rural Remote Health, 2014, 14(4): 2763-2764.

(本文编辑:左双燕)