

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20246301

· 论 著 ·

## 蜃楼弗朗西斯菌血流感染 1 例及文献复习

张云琛<sup>1</sup>, 黄文辉<sup>1</sup>, 蔡贵艳<sup>2</sup>, 张靖云<sup>3</sup>, 许小鑫<sup>1</sup>

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院药剂科, 福建 漳州 363300; 2. 漳州市龙海区妇幼保健院药剂科, 福建 漳州 363199; 3. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇九医院 厦门大学附属东南医院检验科, 福建 漳州 363300)

**[摘 要]** 蜃楼弗朗西斯菌感染是罕见的感染疾病。本文报告 1 例蜃楼弗朗西斯菌血流感染患者, 复习国内外相关文献资料, 总结分析感染患者临床特征。研究发现, 慢性肉芽肿病、溺水、血液系统疾病、糖尿病、肾移植、风湿病、嗜酒等免疫功能低下或免疫屏障受破坏者是蜃楼弗朗西斯菌易感人群, 接触咸水是其危险因素。以氨基糖苷类、氟喹诺酮类、多西环素为基础的联合抗感染方案可提高治疗成功率。

**[关 键 词]** 蜃楼弗朗西斯菌; 感染; 血流感染; 病例

**[中图分类号]** R515.3

## *Francisella philomiragia* bloodstream infection: one cases report and literature review

ZHANG Yun-chen<sup>1</sup>, HUANG Wen-hui<sup>1</sup>, CAI Gui-yan<sup>2</sup>, ZHANG Jing-yun<sup>3</sup>, XU Xiao-xin<sup>1</sup>

(1. Department of Pharmacy, The 909 Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army of China/Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou 363300, China; 2. Department of Pharmacy, Longhai Maternal and Child Health Care Hospital, Zhangzhou 363199, China; 3. Department of Laboratory Medicine, The 909 Hospital of Joint Logistics Support Force of People's Liberation Army of China/Dongnan Hospital of Xiamen University, Zhangzhou 363300, China)

**[Abstract]** *Francisella philomiragia* (*F. philomiragia*) infection is a rare infectious disease. This article reported one case of bloodstream infection of *F. philomiragia*. Relevant literatures from at home and abroad were systematically reviewed, and clinical characteristics of infected patients were summarized and analyzed. The research found that people with chronic granulomatous disease, drowning, blood system diseases, diabetes, kidney transplantation, rheumatism, alcoholism, and other immunocompromised or immune barrier damaged people are susceptible to *F. philomiragia*. Salt water exposure is a risk factor. The combined anti-infection scheme based on aminoglycosides, fluoroquinolones and doxycycline can improve the success rate of treatment.

**[Key words]** *Francisella philomiragia*; infection; bloodstream infection; case report

弗朗西斯菌属是一类革兰染色阴性, 营养要求苛刻, 专性需氧, 兼性胞内生长的球杆菌。蜃楼弗朗西斯菌 (*Francisella philomiragia*) 广泛分布于咸

水、淡水、沼泽、温泉等水生环境, 多数存在于近海浅海, 在蟹壳、虾、软体动物、硅藻和浮游动物上形成生物被膜<sup>[1-3]</sup>。蜃楼弗朗西斯菌感染病例较为罕见, 我

[收稿日期] 2024-04-03

[基金项目] 第九〇九医院自主科研项目(22QN004)

[作者简介] 张云琛(1986-), 男(汉族), 福建省云霄县人, 副主任药师, 主要从事危重症临床药学研究。

[通信作者] 许小鑫 E-mail: 175xxx@sina.com

国仅报道 4 例<sup>[2, 4-5]</sup>, 由于我国近海渔作业发达、从业人数多, 存在一定的感染风险<sup>[3]</sup>。本文分析某院收治的 1 例蜃楼弗朗西斯菌血流感染病例, 复习相关文献, 总结分析感染患者的基础疾病、危险因素、主要临床表现、抗感染治疗、转归等, 以期为蜃楼弗朗西斯菌感染病例的诊断和治疗提供参考。

## 1 病历资料

患者男性, 58 岁, 因“发现血糖高 15 年, 发热伴双下肢疼痛 4 d”于 2023 年 3 月 20 日入院。患者 15 年前诊断 2 型糖尿病, 间断胰岛素治疗(具体不详), 未规律监测血糖。入院前 4 d, 无明显诱因出现发热伴双下肢疼痛, 无肢体麻木、抽搐, 无破溃伤口, 酱油尿, 空腹血糖 15~16 mmol/L, 自行服用布洛芬对症处理, 未测量体温, 自觉服药后发热可降至正常。查体: 体温 39℃, 脉搏 88 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 122/77 mmHg。神志清楚, 精神尚可, 双下肢酸痛明显, 双足背动脉搏动减弱, 针刺痛觉、痛温觉、压力觉、震动觉减退, 双下肢肌张力Ⅳ级。辅助检查: 白细胞计数(WBC)  $5.59 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞比率(N%) 84.6%, C 反应蛋白(CRP) 125.83 mg/L, 降钙素原(PCT) 3.57 ng/mL; 血肌酐 143.2  $\mu\text{mol/L}$ , 丙氨酸转氨酶 219.0 U/L, 天冬氨酸转氨酶 220.4 U/L, 肌酸激酶 3 570.0 U/L, 肌酸激酶同工酶 106.5 U/L, 肌红蛋白 >1 200.0 ng/mL, 超敏肌钙蛋白 6.9 pg/mL; 尿葡萄糖(+++); 呼吸道病毒 7 项、传染病 4 项、新型冠状病毒抗体、肺炎支原体抗体、肺炎衣原体抗体均为阴性; 电解质、心电图正常; 心脏彩超、肺部 CT、腰椎磁共振(MRI)无明显异常。初步诊断: 2 型糖尿病; 感染性发热; 横纹肌溶解症。

3 月 20 日, 肥达氏反应、外斐氏反应、冷凝集试验阴性, 送检血培养、痰培养、中段尿培养后, 予头孢呋辛(1.5 g, q8h)静脉滴注抗感染及补液、保肝、降糖等对症支持治疗。3 月 22 日, 患者双下肢疼痛缓解, 体温最高 40℃, 予对症处理。WBC  $5.16 \times 10^9/L$ , N% 83.3%, CRP 149.92 mg/L;  $\beta$ -D-葡聚糖试验(G 试验)、半乳甘露聚糖抗原试验(GM 试验)、自身免疫性抗体阴性; 痰培养、中段尿培养阴性。危急值

报双侧血培养革兰阴性球杆菌生长, 改哌拉西林/他唑巴坦(4.5 g, q8h)静脉滴注治疗后, 体温波动于 37.5~38.8℃。3 月 27 日, 患者双下肢无明显不适, 体温最高 38.4℃。WBC  $10.44 \times 10^9/L$ , N% 57.9%, CRP 16.41 mg/L, PCT 0.423 ng/mL; 肝肾功能、心肌酶谱正常。双管血培养示蜃楼弗朗西斯菌生长, 微生物室未提供药敏试验结果。追问病史, 患者发病前曾购买并烹饪海鲜。临床采纳临床药师会诊意见, 改阿米卡星(400 mg, q12h)静脉滴注+多西环素(0.1 g, q12 h, 首剂 0.2 g)口服治疗。3 月 28 日, 患者体温降至正常。3 月 30 日, 患者血常规、CRP、PCT 正常。4 月 2 日, 患者病情好转出院。出院诊断: (1)血流感染; (2)多器官功能障碍综合征(MODS), 主要为肝脏、肾脏、横纹肌; (3)2 型糖尿病。出院后, 患者于该院内分泌科门诊定期随访, 截至 2024 年 3 月 27 日, 无明显异常。

## 2 文献复习

以“蜃楼弗朗西斯菌”和“*Francisella philomiragia*”为关键词分别检索中国知网、万方及 PubMed 数据库, 时间截至 2024 年 3 月, 共检索相关文献 13 篇, 剔除病例资料不全 1 篇<sup>[2]</sup>, 纳入 12 篇共 24 例病例<sup>[4-15]</sup>, 包括本病例 1 例, 共计 25 例, 见表 1。基本信息: 美国 14 例, 中国 3 例, 其他 8 个国家各 1 例; 男性 19 例, 女性 6 例; 年龄 5~86 岁。基础疾病: 慢性肉芽肿病(chronic granulomatous disease, CGD) 10 例, 溺水 5 例, 血液系统疾病 4 例, 糖尿病 2 例, 肾移植、嗜酒、风湿病各 1 例。危险因素: 接触咸水 13 例(吸入 5 例、接触海水 5 例、接触海产品 3 例), 近海岸居住 7 例, 沿海城市旅游史 1 例。主要临床表现: 肺炎 10 例, 发热 6 例, 脓毒症、血流感染各 3 例, MODS 2 例, 腹膜炎、脑膜炎、膝关节疼痛各 1 例。抗感染治疗: 治疗药物有  $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、磺胺类、氟喹诺酮类、氯霉素、利福平、克林霉素、多西环素等; 主要是氨基糖苷类、氟喹诺酮类、多西环素为基础的联合方案。疾病转归: 存活 17 例, 死亡 3 例, 不明 5 例。

表 1    25 例蜃楼弗朗西斯菌感染病例相关情况

Table 1    Information of 25 cases of *Francisella philomiragia* infection

病例	国家	年份	性别	年龄 (岁)	基础疾病	危险因素	主要临床 表现	微生物标本	抗感染治疗	转归
1 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	18	CGD	近海岸居住	肺炎	肺活检组织	氯霉素、磺胺甲噁唑、青霉素	存活
2 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	NA	溺水	咸水	NA	血液	NA	NA
3 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	39	溺水	咸水	肺炎	血液	头孢噻吩、庆大霉素	死亡
4 <sup>[6]</sup>	瑞士	1989	男	6	CGD	近海岸居住	发热	血液、骨髓、腹腔 积液	头孢噻肟、阿米卡星、复方磺胺甲噁唑	死亡
5 <sup>[6]</sup>	美国	1989	女	68	特发性骨髓 外化生	近海岸居住	发热	血液	头孢氨苄、妥布霉素	存活
6 <sup>[6]</sup>	美国	1989	女	86	溺水	咸水	肺炎	血液	苯唑西林、庆大霉素	存活
7 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	75	溺水	咸水	肺炎	血液	头孢噻吩、庆大霉素	存活
8 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	5	CGD	近海岸居住	发热	血液	NA	NA
9 <sup>[6]</sup>	美国	1989	女	12	CGD	近海岸居住	肺炎	肺活检组织	红霉素、利福平	NA
10 <sup>[6]</sup>	美国	1989	女	34	NA	NA	腹膜炎	腹腔积液	克林霉素、庆大霉素	存活
11 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	28	溺水	咸水	脓毒症	血液	NA	NA
12 <sup>[6]</sup>	美国	1989	女	47	霍奇金淋巴瘤	近海岸居住	脓毒症	血液、心包积液	红霉素、妥布霉素、复方磺胺甲噁唑	存活
13 <sup>[6]</sup>	美国	1989	男	16	CGD	近海岸居住	脑膜炎	脑脊液	万古霉素、庆大霉素	存活
14 <sup>[7]</sup>	美国	1997	男	19	CGD	接触海水	发热	血液	头孢噻肟→庆大霉素+环丙沙星(14 d)	存活
15 <sup>[8]</sup>	土耳其	2004	男	24	CGD	海里游泳	肺炎	血液	头孢呋辛→红霉素+环丙沙星+美罗培南(4 d)	死亡
16 <sup>[9]</sup>	加拿大	2005	男	10	CGD	脸部咸水蟹 擦伤	脓毒症	淋巴结组织	头孢呋辛、头孢噻肟、阿奇霉素→环丙沙星(28~42 d)	存活
17 <sup>[10]</sup>	法国	2015	男	58	骨髓增生性疾病	接触海鱼和 贝类	发热	血液	替卡西林/克拉维酸、庆大霉素、万古霉素→头孢噻肟+庆大霉素→头孢噻肟+环丙沙星(14 d)	存活
18 <sup>[11]</sup>	美国	2015	女	63	肾移植	NA	肺炎	血液	万古霉素、哌拉西林/他唑巴坦→多西环素(14 d)	存活
19 <sup>[12]</sup>	西班牙	2018	男	20	CGD	海滩度假	肺炎	血液	阿莫西林/克拉维酸→左氧氟沙星	存活
20 <sup>[13]</sup>	德国	2020	男	12	CGD	冲浪皮肤 擦伤	发热	淋巴结组织	美罗培南、克林霉素、复方磺胺甲噁唑→美罗培南+环丙沙星→环丙沙星(18 d)	存活
21 <sup>[14]</sup>	马来西亚	2021	男	60	糖尿病	NA	肺炎	血液	阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦→多西环素(14 d)	存活
22 <sup>[4]</sup>	中国	2017	男	54	嗜酒	NA	血流感染； MODS	血液	庆大霉素+多西环素→环丙沙星+多西环素(14 d)	存活
23 <sup>[5]</sup>	中国	2023	男	34	急性淋巴细胞白血 病	沿海城市旅 游	肺炎；血流 感染	血流	头孢哌酮/舒巴坦+氟康唑→莫西沙星+阿奇霉(20 d+出院带药不明)	存活
24 <sup>[15]</sup>	乌拉圭	2024	男	52	Still 病；类风湿 性关节炎；髌膝 关节置换术	海水中受伤	膝关节疼痛	关节脓液	万古霉素+头孢他啶	NA
25 本例	中国	2023	男	58	2 型糖尿病	接触海鲜	血流感染； MODS	血液	头孢呋辛、哌拉西林/他唑巴坦→阿米卡星+多西环素(7 d)	存活

注：NA 表示不明；→表示更改治疗方案。

### 3 讨论

目前蜃楼弗朗西斯菌感染病例的报道较少,尚无其易感人群、感染危险因素、临床特点总结,也无标准治疗方案和疗程。

本研究显示,CGD、血液系统疾病、肾移植、风湿病等患者,由于疾病因素或者免疫抑制治疗,常伴有免疫功能低下,是蜃楼弗朗西斯菌的易感人群。糖尿病患者易感可能与其巨噬细胞和中性粒细胞功能障碍,补体作用被抑制,皮肤屏障功能下降,伤口疼痛反应不佳,伤口愈合延迟等有关<sup>[16-17]</sup>。吸入性肺炎是溺水患者常见并发症,呼吸屏障受破坏、糖皮质激素应用以及呼吸机治疗常继发肺部感染<sup>[18]</sup>。乙醇可导致免疫细胞损伤和周围神经病变,免疫屏障受破坏,增加感染风险<sup>[19]</sup>。

本研究显示,接触咸水、近海岸居住、沿海城市旅游史是感染的危险因素。中国患者均为血流感染,近海岸居住 2 例<sup>[4]</sup>(福建泉州 1 例、漳州 1 例)、沿海城市旅游史 1 例<sup>[5]</sup>(湖北宜昌)。研究<sup>[2-3]</sup>表明国内蜃楼弗朗西斯菌主要分布于青海湖和广东近海海水,在中国不同海域/咸水湖、不同深度、不同离岸距离的分布,有待进一步研究。

本研究文献主要为个案报道,可能存在资料不全以及发表偏倚,尚不能完全明确具体感染途径以及是否多器官感染。结合文献,参考兔热病(土拉弗朗西斯菌病)的感染途径和临床特征,推测主要感染途径为破损皮肤接触、摄入受污染的水或食物、吸入感染性气溶胶,主要感染类型为肺型、胃肠型、血流感染型,部分患者为播散型。文献<sup>[2, 4, 6-8, 12-13, 15]</sup>显示,蜃楼弗朗西斯菌对氨基糖苷类、氟喹诺酮类、多西环素、氯霉素敏感,红霉素、磺胺类部分敏感。部分药敏结果显示  $\beta$ -内酰胺类体外试验敏感<sup>[6, 8, 12-13]</sup>,但疗效不佳,可能与蜃楼弗朗西斯菌兼性胞内生长、 $\beta$ -内酰胺类胞内浓度/胞外浓度(C/E) $<1$ 有关,而氨基糖苷类、氟喹诺酮类、多西环素的 C/E 均 $>1$ <sup>[20]</sup>。基于抗菌药物的药动学/药效学特点,推荐氨基糖苷类用于血流感染,氟喹诺酮类用于肺部感染,多西环素体内分布广泛且有肝肠循环可用于胃肠道感染或联合方案之一。文献报道疗程为 14~42 d,本病例予阿米卡星+多西环素抗感染治疗 7 d,患者症状迅速缓解。参考兔热病,建议疗程 7~10 d,单用多西环素延长至 14 d。

综上所述,CGD、溺水、血液系统疾病、糖尿病、

肾移植、风湿病等人群接触咸水后感染,需考虑蜃楼弗朗西斯菌感染可能,可予氨基糖苷类、氟喹诺酮类、多西环素等经验性联合治疗。目前蜃楼弗朗西斯菌感染的机制尚不明确,暂无规范的治疗方案,有待进一步研究,为以后的预防、诊断、治疗提供依据。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

### [参 考 文 献]

- [1] 顾全, 屈平华, 陈守义, 等. 弗朗西斯菌分类鉴定与流行趋势的研究进展[J]. 微生物学通报, 2015, 42(2): 393-399.  
Gu Q, Qu PH, Chen SY, et al. Identification and epidemic trend of *Francisella*: a review[J]. Microbiology China, 2015, 42(2): 393-399.
- [2] 张磊, 叶大柠, 朱焱, 等. 10 株蜃楼弗朗西斯菌的鉴定与特征分析[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(4): 271-276.  
Zhang L, Ye DN, Zhu Y, et al. Identification and characterization of 10 *Francisella philomiragia* strains[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2017, 35(4): 271-276.
- [3] 陈富, 李敏, 冯俊慧, 等. 近海浅海水弗朗西斯菌的分离培养和鉴定[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(3): 353-357.  
Chen F, Li M, Feng JH, et al. Isolation, cultivation, and identification of *Francisella* from near-shore shallow coastal areas[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2022, 28(3): 353-357.
- [4] 朱焱, 林天来. 蜃楼弗兰西斯菌感染导致多脏器功能障碍综合征一例[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(12): 760.  
Zhu Y, Lin TL. A case of multiple organ dysfunction syndrome caused by *Francisella philomiragia*[J]. Chinese Journal of Infectious Diseases, 2017, 35(12): 760.
- [5] Xi DE. Case report: *Francisella philomiragia* bacteremia in a patient with acute lymphoblastic leukemia[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1206972.
- [6] Wenger JD, Hollis DG, Weaver RE, et al. Infection caused by *Francisella philomiragia* (formerly *Yersinia philomiragia*). A newly recognized human pathogen[J]. Ann Intern Med, 1989, 110(11): 888-892.
- [7] Sicherer SH, Asturias EJ, Winkelstein JA, et al. *Francisella philomiragia* sepsis in chronic granulomatous disease[J]. Pediatr Infect Dis J, 1997, 16(4): 420-422.
- [8] Friis-Møller A, Lemming LE, Valerius NH, et al. Problems in identification of *Francisella philomiragia* associated with fatal bacteremia in a patient with chronic granulomatous disease[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(4): 1840-1842.
- [9] Mailman TL, Schmidt MH. *Francisella philomiragia* adenitis and pulmonary nodules in a child with chronic granulomatous disease[J]. Can J Infect Dis Med Microbiol, 2005, 16(4): 245-248.

[10] Kreitmann L, Terriou L, Launay D, et al. Disseminated infection caused by *Francisella philomiragia*, France, 2014[J]. Emerg Infect Dis, 2015, 21(12): 2260–2261.

[11] Relich RF, Humphries RM, Mattison HR, et al. *Francisella philomiragia* bacteremia in a patient with acute respiratory insufficiency and acute-on-chronic kidney disease[J]. J Clin Microbiol, 2015, 53(12): 3947–3950.

[12] Robles-Marhuenda A, Vaca M, Romero P, et al. *Francisella philomiragia*: think of chronic granulomatous disease[J]. J Clin Immunol, 2018, 38(3): 257–259.

[13] Froböse NJ, Masjosthusmann K, Huss S, et al. A child with soft-tissue infection and lymphadenitis[J]. New Microbes New Infect, 2020, 38: 100819.

[14] Chua HS, Soh YH, Loong SK, et al. *Francisella philomiragia* bacteremia in an immunocompromised patient: a rare case report[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2021, 20(1): 72.

[15] Riera N, Salazar C, Rivera B, et al. Genetically divergent *Francisella philomiragia* associated with septic arthritis, Montevideo, Uruguay[J]. New Microbes New Infect, 2024, 57: 101210.

[16] 马腾飞, 王锐英, 谢敏, 等. 糖尿病患者的肺毛霉病易患机制[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(2): 202–205.  
Ma TF, Wang RY, Xie M, et al. Susceptible mechanisms of pulmonary mucormycosis in diabetic patients [J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2023, 46(2): 202–205.

[17] 姜鹏, 许樟荣. 糖尿病与急性细菌性皮肤和软组织感染[J]. 中华糖尿病杂志, 2023, 15(4): 344–349.  
Jiang P, Xu ZR. Diabetes and acute bacteria skin and soft tissue infection[J]. Chinese Journal of Diabetes Mellitus, 2023, 15(4): 344–349.

[18] 李蕾, 张志泉, 郑成中, 等. 儿童溺水的防治方案专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 12–17.  
Li L, Zhang ZQ, Zheng CZ, et al. Expert consensus on the prevention and treatment of drowning in children[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2021, 23(1): 12–17.

[19] 王韵, 罗进军. 酒精性周围神经病诊疗进展[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(6): 12–18.  
Wang Y, Luo JJ. Update on alcoholic neuropathy[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic version), 2019, 11(6): 12–18.

[20] 王瑶瑶, 周芳, 张经纬, 等. 抗生素胞内抗菌活性及其细胞药代动力学评价的研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(12): 1419–1426.  
Wang YY, Zhou F, Zhang JW, et al. Research progress of intracellular activity of antibiotics and its cellular pharmacokinetics evaluation[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2012, 17(12): 1419–1426.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**张云琛, 黄文辉, 蔡贵艳, 等. 蜃楼弗朗西斯菌血流感染 1 例及文献复习[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(10): 1302–1306. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20246301.

**Cite this article as:** ZHANG Yun-chen, HUANG Wen-hui, CAI Gui-yan, et al. *Francisella philomiragia* bloodstream infection: one cases report and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(10): 1302–1306. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20246301.