

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20256838

· 病例报告 ·

多哈毛孢子菌致急性髓细胞白血病患者真菌性血流感染 1 例

李雄斌¹, 袁凯旋²

(1. 广州开发区医院检验科, 广东 广州 510730; 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科, 广东 广州 510080)

[摘要] 本文报告 1 例急性髓细胞白血病(AML)患儿罹患多哈毛孢子菌血流感染病例。该病例血培养采用 VITEK MS 质谱仪无法鉴定病原体, 采用 VITEK II YST 系统将其错误鉴定为阿萨希毛孢子菌, 最终经分子测序准确鉴定为多哈毛孢子菌。本例患儿(1-3)- β -D 葡聚糖检测(G 试验)结果在正常范围, 经临床积极的抗真菌感染治疗后患儿好转出院。因此, 对于多哈毛孢子菌血流感染的粒细胞缺乏患者, 临床需积极进行抗真菌感染治疗, 谨慎解读 G 试验结果, 进一步加强对该少见真菌的认识。

[关键词] 多哈毛孢子菌; 急性髓细胞白血病; 真菌性血流感染; 抗真菌治疗

[中图分类号] R519

A case of fungal bloodstream infection caused by *Trichosporon dohaense* in a pediatric patient with acute myeloid leukemia

LI Xiongbin¹, YUAN Kaixuan² (1. Department of Laboratory Medicine, Guangzhou Development District Hospital, Guangzhou 510730, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] This paper reports a pediatric patient with acute myeloid leukemia (AML) who developed bloodstream infection (BSI) caused by *Trichosporon dohaense* (*T. dohaense*). The pathogen in the blood culture of this case could not be identified by VITEK MS mass spectrometer; it was mistakenly identified as *T. asahii* by the VITEK II YST system, and was ultimately accurately identified as *T. dohaense* through molecular sequencing. The (1-3)- β -D-glucan test (G test) result for this pediatric patient was within the normal range. The patient recovered and was discharged after active clinical antifungal treatment. Therefore, for *T. dohaense* BSI patients with granulocytopenia, it is necessary to actively administer antifungal treatment in clinical practice, carefully interpret G test results, and further strengthen the understanding of this rare fungus.

[Key words] *Trichosporon dohaense*; acute myeloid leukemia; fungal bloodstream infection; antifungal treatment

多哈毛孢子菌(*Trichosporon dohaense*)为临床少见条件致病性酵母样真菌, 广泛存在于自然界及人类皮肤、呼吸道和胃肠道中, 也可以在特定条件下成为机会性病原体引起人类感染。其感染通常发生在免疫系统受损的个体中, 如恶性血液系统肿瘤患者、器官移植患者、放射治疗(放疗)或化学治疗(化疗)的癌症患者, 具有高病死率^[1]。本文报告 1 例多

哈毛孢子菌引起的急性髓细胞白血病(acute myeloid leukemia, AML)患儿血流感染病例, 以提高临床对该少见酵母样真菌的诊治水平。

1 病历资料

1.1 病史 患儿, 男性, 15 岁, 因确诊“AML 近 1 个

[收稿日期] 2024-08-06

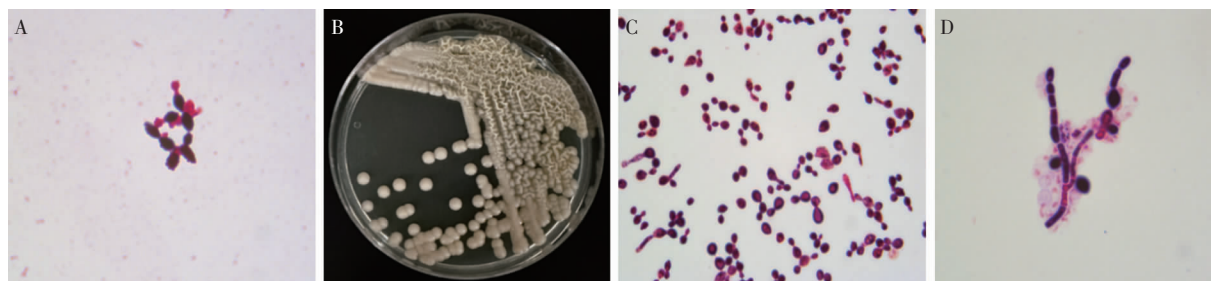
[作者简介] 李雄斌(1988-), 男(汉族), 湖南省郴州市人, 主管技师, 主要从事临床病原学检测与耐药研究。

[通信作者] 袁凯旋 E-mail: yuankaixuan@gdph.org.cn

月,发热 2 d”于 2023 年 5 月 19 日入院。患儿 4 月 21 日进行骨髓细胞检查提示 AML。4 月 27 日进行 DAE(柔红霉素、阿糖胞苷、依托泊苷)方案化疗,化疗后患儿出现畏寒、发热,骨髓抑制严重,粒细胞缺乏,经验性给予美罗培南、万古霉素联合氟康唑抗感染治疗后好转,于 5 月 18 日出院。5 月 19 日患儿再次发热,体温达 38.3℃,遂于急诊转入该院。

1.2 诊疗经过 5 月 21 日入院后查血常规示白细胞计数(WBC) $0.53 \times 10^9/L$ (降低),中性粒细胞计数(NEUT) $0.04 \times 10^9/L$ (降低),超敏 C 反应蛋白(HsCRP) 91.3 mg/L(升高),降钙素原(PCT) 0.06 ng/mL(升高),(1-3)- β -D 葡聚糖(BDG)检测(G 试验)13.8 pg/mL(正常),考虑合并上呼吸道感染,给予万古霉素(500 mg,静脉滴注,q6h)、头孢哌酮钠/舒巴坦钠(3 000 mg,静脉滴注,q12h)联合伏立康唑片(200 mg,口服,bid)抗感染治疗。5 月 25 日体温正常,停用抗菌药物,给予 MAE(米托蒽醌、

阿糖胞苷、足叶乙甙)方案诱导缓解化疗。6 月 5 日化疗后出现发热,最高 38.4℃,HsCRP 74.4 mg/L(升高),PCT 0.07 ng/mL(升高),G 试验 27.7 pg/mL(正常),给予美罗培南(1 000 mg,静脉滴注,q8h)和阿米卡星(400 mg,静脉滴注,qd)抗感染。6 月 13 日反复高热,抽取双份血送培养,加用万古霉素(500 mg,静脉滴注,q6h)抗细菌感染,并联合氟康唑(200 mg,口服,qd)预防真菌感染。6 月 16 日双份血培养初步涂片发现真菌孢子,疑似酵母样真菌(图 1A),立即报告危机值。此时真菌血流感染诊断明确,但患儿仍高热(最高体温 39.4℃),改用伏立康唑(200 mg,静脉滴注,q12h)抗真菌治疗。将血培养物转种至沙保罗氏平板(Sabouraud dextrose agar, SDA),培养 72 h 平板上可见圆形、凸起和浅黄色菌落,表面有皱褶(图 1B)。取菌落涂片、革兰染色,显微镜下可见丰富的芽生孢子(图 1C),圆柱形关节孢子和关节菌丝(图 1D)。



注:A 为血培养物涂片可见酵母样孢子(革兰染色,1 000 \times);B 为血培养物转种至 SDA,37℃培养 3 d 的菌落;C 为芽生孢子(革兰染色,1 000 \times);D 为关节孢子和关节菌丝(革兰染色,1 000 \times)。

图 1 多哈毛孢子菌的菌落形态及显微镜下特点

Figure 1 Colony morphology and microscopic features of *Trichosporon dohaense*

6 月 18 日进行微生物质谱(VITEK MS IVD 3.2)鉴定无结果,VITEK II YST 卡鉴定为阿萨希毛孢子菌(93.0%;*Trichosporon asahii*),脲酶试验阳性。结合菌落形态、显微镜下特点和脲酶试验,怀疑 VITEK II 系统鉴定结果有误,因此初步报告为毛孢子菌属。将该真菌送至擎科生物公司进行 ITS1/ITS4 测序,结果经 Mycobank 数据库(www.mycobank.org)比对显示与多哈毛孢子菌(菌株号: CBS 10761)相似度为 100%。6 月 19 日患儿生命体征稳定,改用伏立康唑片(200 mg,口服,q12h)联合米诺环素(100 mg,静脉滴注,qid)抗感染治疗。6 月 26 日患儿感染控制,带药(伏立康唑片)出院。随访,情况良好。

2 讨论

多哈毛孢子菌于 2009 年首次由 Taj-Aldeen 等^[1]在卡塔尔首都多哈(Doha)的 1 例甲癣患者的趾甲上分离出,因此而命名。该菌广泛分布于自然环境中,亦可定植在人类皮肤、呼吸道或胃肠道,感染常与血液恶性肿瘤、放疗或化疗以及器官移植有关,但相关报道极少,截至目前共有 9 例报道^[1-5],该菌不仅可引起浅部真菌病,如甲癣^[1-2]和脚癣^[1],亦可导致真菌性血流感染^[3-4]、导管相关血流感染^[1, 3]及脓肿^[5]。

在接受化疗的血液恶性肿瘤患者中,AML 患者侵袭性真菌病发生率最高,尤其在诱导化疗期间^[6]。

本例为 AML 患儿,从入院开始即治疗性使用抗细菌药物和预防性使用抗真菌药物,并进行动静脉导管置换护理,化疗后患儿出现重度骨髓抑制和粒细胞缺乏,且抑制期长,广谱抗菌药物治疗时间长,具有侵袭性毛孢子菌感染的高危因素;再者由于细胞毒性药物的长期使用,患儿皮肤黏膜和皮肤屏障功能受损,多哈毛孢子菌可黏附导管表面形成生物膜^[7],随导管或受损的黏膜进入血液,由于粒细胞功能受抑制导致机体不能完全吞噬清除,从而发生突破性真菌血流感染。

多哈毛孢子菌在鉴定上存在一定难度,在形态上与其他毛孢子菌难以区分,VITEK MS 质谱仪对该菌无法鉴定,并且 VITEK II YST 系统存在将其错误鉴定为阿萨希毛孢子菌的情况^[3]。本例通过 VITEK II YST 系统亦错误鉴定为阿萨希毛孢子菌,可能原因是 VITEK 系统主要基于生化反应和底物,以检测碳源利用、氮源利用和酶活性,阿萨希毛孢子菌与多哈毛孢子菌亲缘性相近,生化反应差别不大,从而导致鉴定错误。对于形态、生化鉴定系统和质谱难以区分的毛孢子菌,建议进行分子测序以实现准确鉴定^[1],这对于抗真菌感染治疗非常重要。

血液恶性肿瘤患者毛孢子菌相关血流感染具有高病死率^[8-9],BDG 对真菌血症的早期检测具有较高特异度与灵敏度^[10]。但本例患儿 BDG 检测结果均在正常范围,可能与 BDG 是真菌细胞壁的主要成分,当真菌被吞噬,细胞壁被破坏后,可将其释放到血液和其他体液中,该患儿骨髓抑制导致中性粒细胞重度减少,吞噬细胞功能障碍,孢子入血后不能被吞噬破坏,导致 BDG 释放入血量少有关。因此,对于粒细胞缺乏患者真菌血流感染,G 试验结果需谨慎评估。

综上所述,多哈毛孢子菌是临床上少见的条件致病性酵母样真菌,准确鉴定具有一定难度,临床实验室可借助分子测序技术以提高对该菌感染的鉴别诊断能力。对于多哈毛孢子菌血流感染的粒细胞缺乏患者,临床需积极进行抗真菌感染治疗,谨慎解读 G 试验结果,进一步加强对该少见真菌的认识。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Taj-Aldeen SJ, Al-Ansari N, El Shafei S, et al. Molecular identification and susceptibility of *Trichosporon* species isolated

from clinical specimens in Qatar: isolation of *Trichosporon dohaense* Taj-Aldeen, Meis & Boekhout sp. nov.[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(6): 1791-1799.

- [2] Abdel-Sater MA, Moubasher AAH, Soliman Z. Identification of three yeast species using the conventional and internal transcribed spacer region sequencing methods as first or second global record from human superficial infections[J]. Mycoses, 2016, 59(10): 652-661.
- [3] Yu SY, Guo LN, Xiao M, et al. *Trichosporon dohaense*, a rare pathogen of human invasive infections, and literature review [J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 1537-1547.
- [4] Mohanty A, Meena S, Nath UK, et al. *Trichosporon dohaense* causing life-threatening fungemia in acute leukemia: first case report from India[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2021, 64(3): 619-621.
- [5] Samaddar A, Diwakar J, Krishnan P, et al. COVID-19-associated brain abscess caused by *Trichosporon dohaense*: a case report and review of literature[J]. Med Mycol Case Rep, 2022, 35: 9-14.
- [6] 中国医师协会血液科医师分会,中国侵袭性真菌感染工作组.血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版)[J].中华内科杂志,2020,59(10):754-763. Chinese Association Hematologists, Chinese Invasive Fungal Infection Working Group. The Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of invasive fungal disease in patients with hematological disorders and cancers (the 6th revision)[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59(10): 754-763.
- [7] ElGindi M, Al-Baghdadi R, Jackman AB, et al. Where the infection is isolated rather than the specific species correlates with adherence strength, whereas biofilm density remains static in clinically isolated *Candida* and arthroconidial yeasts[J]. Can J Microbiol, 2021, 67(7): 497-505.
- [8] Lee EH, Choi MH, Lee KH, et al. Differences of clinical characteristics and outcome in proven invasive *Trichosporon* infections caused by *asahii* and non-*asahii* species[J]. Mycoses, 2023, 66(11): 992-1002.
- [9] Lima YP, Dias VC. *Trichosporon spp.*: what's new?[J]. Future Microbiol, 2024, 19: 373-375.
- [10] Yazdanpanah S, Rahbarmah M, Motamedi M, et al. Evaluation of the performance of the dynamiker fungus (1-3)- β -D-glucan and fungitell assay for diagnosis of candidemia: need for new cut-off development and test validation[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2024, 108(2): 116118.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:李雄斌,袁凯旋.多哈毛孢子菌致急性髓细胞白血病患者真菌性血流感染 1 例[J].中国感染控制杂志,2025,24(4):568-570. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20256838.

Cite this article as: LI Xiongbin, YUAN Kaixuan. A case of fungal bloodstream infection caused by *Trichosporon dohaense* in a pediatric patient with acute myeloid leukemia[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(4): 568-570. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20256838.