

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20234360

· 病例报告 ·

耳炎苏黎士菌脓毒症抗感染治疗 1 例

郭 珮¹, 石雪萍², 徐兴星¹, 何 瑶³, 邹 黎¹

(1. 重庆医药高等专科学校附属第一医院药学部, 重庆 400060; 2. 重庆医药高等专科学校实训中心, 重庆 401331; 3. 重庆市急救医疗中心药学部, 重庆 400014)

[摘要] 耳炎苏黎士菌为少见条件致病菌, 常定植于皮肤和外耳道, 多引起中耳炎, 血流感染病例罕见。本文报告 1 例耳炎苏黎士菌脓毒症合并重症肺炎病例及其抗感染治疗过程, 旨在提高临床对耳炎苏黎士菌血流感染的认识, 并为临床治疗提供参考。

[关键词] 耳炎苏黎士菌; 脓毒症; 重症肺炎

[中图分类号] R181.3⁺2 R378

Anti-infection therapy of *Turicella otitidis* sepsis: a case report

GUO Pei¹, SHI Xue-ping², XU Xing-xing¹, HE Yao³, ZOU Li¹ (1. Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400060, China; 2. Training Center, Chongqing Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 401331, China; 3. Department of Pharmacy, Chongqing Emergency Medical Center, Chongqing 400014, China)

[Abstract] *Turicella otitidis* is a rare opportunistic pathogen which commonly colonizes in skin and external auditory canal, and often causes otitis media. Blood stream infection is however rare. This article reports the anti-infection therapy process of a case of *Turicella otitidis* sepsis complicated with severe pneumonia, highlighting the clinical understanding and treatment options for blood stream infection caused by *Turicella otitidis*.

[Key words] *Turicella otitidis*; sepsis; severe pneumonia

耳炎苏黎士菌是棒状杆菌科苏黎士菌属唯一菌种, 为少见革兰阳性棒状杆菌, 多分离自外耳道和中耳液, 常引起急、慢性中耳炎^[1]。1994 年 Funke 等^[1]通过 16s rRNA 测序鉴定其为与中耳炎有关的微生物, 并正式命名为耳炎苏黎士菌。发现近三十年来, 由该菌引起的中耳炎病例逐渐增多, 但耳部感染以外的病例报道较少, 因感染导致脓毒症的病例更少^[2]。本文报告 1 例耳炎苏黎士菌脓毒症合并重症肺炎感染病例及其治疗过程, 以期了解耳炎苏黎士菌致病性及血流感染患者的治疗提供参考。

1 病历资料

1.1 入院情况 患者, 男, 96 岁, 身高 156 cm, 体重 55 kg。因“右侧肢体突发乏力 2 h”于 2022 年 7 月 16 日入急诊科就诊。查体: 体温 38.5℃, 脉搏 87 次/分, 呼吸 18 次/分, 血压 110/67 mmHg。急行头颅 CT 显示, 左侧额颞顶枕部硬膜下血肿引流术后, 积液量较前减少, 密度较前减低, 颅内腔隙性梗塞灶。胸部 CT 显示, 双肺间质性改变伴感染, 双肺下叶感染较重, 双

[收稿日期] 2023-04-17

[基金项目] 重庆科卫联合医学科研项目 (No. 2023MSXM090)

[作者简介] 郭珮 (1991-), 女 (汉族), 重庆市人, 主管药师, 主要从事临床药学研究。

[通信作者] 邹黎 E-mail: lizoi_211@163.com

肺部分支气管轻度扩张。血常规显示,白细胞 $11.67 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $10.69 \times 10^9/L$,超敏 C 反应蛋白 $>5 \text{ mg/L}$ 。肾功能显示肌酐 $139.87 \mu\text{mol/L}$,肝功能、血凝功能检测未见异常。为进一步诊治,收入神经内科。入院诊断:短暂性大脑缺血发作?肺炎?急性肾功能不全;2 型糖尿病;冠心病,缺血性心脏病,心脏不大,心功能 III 级。既往史:半年前慢性硬膜下血肿钻孔冲洗引流术;冠心病;2 型糖尿病;腔隙性脑梗塞;无高血压病史;余无特殊。

1.2 治疗经过 2022 年 7 月 17 日收治入院,患者体温 37.2°C ,咳嗽、咳痰,黄色黏痰,肺部有啰音,白细胞介素 6 为 409.50 pg/mL ,降钙素原(PCT)为 3.71 ng/mL 。血气分析显示 I 型呼吸衰竭,临床诊断重症肺炎。患者半年前有产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌肺炎病史,入院前 3 个月有阿莫西林反复用药史,故予哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g q8h 抗感染治疗。7 月 18 日 8 时患者突发意识障碍,查体显示心率 40 次/分,呼吸 7~8 次/分,血压测不出,指氧饱和度 40%(高流量呼吸机吸氧,氧浓度 35%);9 时 55 分经兴奋呼吸、升压、纠正酸中毒等,抢救成功,复查指标,送血培养。血常规显示,白细胞 $20.73 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $14.79 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 $>200 \text{ mg/L}$,肾功能显示肌酐 $130.47 \mu\text{mol/L}$,临床诊断重症肺炎 II 型呼吸衰竭感染性休克。临床药师同医生联合查房,综合意见后给予亚胺培南/西司他丁 0.5 g q6h 治疗。7 月 21 日血培养双侧需氧瓶报阳,革兰阳性杆菌,报阳时间 2.74 d。临床接到危急值修正诊断为脓毒症。7 月 24 日经全自动微生物分析仪(法国梅里埃公司 VITEK 2 Compact)ANC 卡鉴定为耳炎苏黎士菌,置信度 99.0%,生化编码 2360000400015。生化特征显示革兰阳性长杆菌、非发酵菌、触酶(+)、无动力。检验科报告血培养结果为耳炎苏黎士菌。临床药师会诊考虑患者存在耳炎苏黎士菌血流感染,查阅耳炎苏黎士菌及脓毒症相关文献,脓毒症及肺部感染疗程不足,初始哌拉西林/他唑巴坦抗感染治疗失败,肾功能好转,建议继续该抗感染治疗方案 3 d,复查指标再作调整。7 月 27 日患者脱机,复查血气分析明显好转,血常规:白细胞 $6.91 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $3.94 \times 10^9/L$,C 反应蛋白 5.87 mg/L ,白细胞介素 66.92 pg/mL ,PCT 0.08 ng/mL 。7 月 28 日复查胸部 CT 显示双肺间质改变伴感染,双肺病灶明显吸收好转。重症肺炎疗程不足,临床药师会诊建议降阶梯治疗,调整为哌拉西林/他唑巴坦 4.5 g q8h ,临床医生采纳建议。

8 月 5 日复查胸部 CT 和感染指标,患者临床感染症状、体征、指标及影像学均好转,停用抗感染药物,继续其他疾病治疗。

2 讨论

耳炎苏黎士菌是无芽孢、非发酵的需氧革兰阳性棒状杆菌,与棒状杆菌属系统发育密切,但相比于多数棒状杆菌缺少分枝杆菌酸,并以产生甲萘醌 MK-10 和 MK-11 为主^[1]。棒状杆菌常被认为是皮肤正常菌群,也有文献^[3]报道耳炎苏黎士菌是外耳道正常菌群的一部分,常定植于儿童外耳道。耳炎苏黎士菌的感染病例少,致病性一直备受争议,但越来越多研究证实了其致病性^[4]。2019 年 Lappan 等^[5]通过检索所有耳炎苏黎士菌文献,明确了其在中耳炎致病中的作用,并分析病例少是由于耳炎苏黎士菌与棒状杆菌属难以区分,鉴别困难,常被认为是污染菌。耳炎苏黎士菌主要与中耳炎、乳突炎等耳部感染疾病相关,也可导致颈部脓肿和菌血症^[6]。除引起耳部感染疾病外,近几年国内外只见角膜炎、掌跖湿疹及菌血症的个案报道^[7-9]。以 *Turicella otitidis* 为关键词检索 PubMed 数据库,在中国知网、万方数据库和维普网检索耳炎苏黎士菌/耳炎苏黎士菌,共检索到 41 篇外文文献和 3 篇中文文献。其中,涉及血流感染的外文文献 3 篇,包括 2 篇病例报告和 1 篇基因图谱分析。2002 年 Loiez 等^[6]报道了第一例耳炎苏黎士菌菌血症,1 例 10 岁急性 B 淋巴细胞白血病患儿化学治疗后因中性粒细胞减少症发热住院,免疫力低下合并右耳外耳炎,耳分泌物和血经培养先后鉴定为耳炎苏黎士菌,以万古霉素联合头孢吡肟治疗 3 d,后根据药敏结果选择阿莫西林口服治疗 7 d 好转。另 1 例 69 岁弥漫性大 B 细胞淋巴瘤患者三系减少,化学治疗后第 3 天发热,第 8 天血培养报阳,质谱鉴定结果提示为耳炎苏黎士菌,药敏结果提示该菌株耐药性高,初始头孢噻肟治疗失败后选择敏感的万古霉素治疗 11 d 后好转,但最终在第 20 天因多器官衰竭死亡^[9]。耳炎苏黎士菌 TD1 菌株的基因图谱分析来源于 1 例中心静脉导管血培养阳性的菌血症病例,临床具体情况不明。该菌株耐药基因可能包括 *cfrA* 50s 甲基转移酶、两个介导耐药的转运蛋白超家族以及一种 β -内酰胺酶^[10]。虽然耳炎苏黎士菌的致病力弱,但在免疫低下患者中也可引起菌血症等严重感染,细菌耐药情况也不乐观。

在治疗用药方面,文献^[11-12]报道耳炎苏黎士菌大部分菌株对 β -内酰胺类(克拉维酸钾除外)、碳青霉烯类、氯霉素类、氨基糖苷类、四环素类、万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁等的敏感度高,对大环内酯类和林可酰胺类耐药性高,耐药机制与 23s rRNA *rml* 基因突变相关。耳炎苏黎士菌的药敏试验方法和折点判读参考棒状杆菌属,但其少见且常被认为是污染菌,多数医院未开展药敏试验或判读不标准,故个案报道中耳炎苏黎士菌药敏试验检测药物和敏感判定各不相同^[8-9,12]。Koumaki 等^[8]报道的耳炎苏黎士菌致掌跖湿疹案例中,药敏结果提示对万古霉素耐药但对头孢西丁敏感,该结果与棒状杆菌属药物敏感情况相差较大,但文献未进一步探讨其意义,患者最终予头孢呋辛治疗,好转出院。无论从致病性还是耐药性考虑,标准的药敏试验和合理用药都是耳炎苏黎士菌感染治疗的关键。本例患者高龄,基础情况差,在哌拉西林/他唑巴坦治疗重症肺炎的基础上突发脓毒症伴感染性休克,耳炎苏黎士菌耐药可能性大,脓毒症疗程结束后降阶治疗重症肺炎好转。患者未发现耳部感染相关疾病,但头部磁共振报右侧板障型乳突,是否由既往中耳炎引起不详。本病例是首例因耳炎苏黎士菌脓毒症伴感染性休克患者,病情危重,提醒临床应重视耳炎苏黎士菌的致病性和耐药情况。本病例治疗过程中未做药敏试验,无法明确该菌株耐药情况,但结合临床病情抗感染治疗后好转。耳炎苏黎士菌可通过 VITEK 2、质谱和宏基因组二代测序鉴定,血培养和生化鉴别较难且时间长,当发生感染性休克危重症情况时,可选择宏基因组二代测序缩短鉴定时间。如感染控制欠佳,可根据棒状杆菌属药敏标准进行药敏试验,再根据结果调整用药。耳炎苏黎士菌具有一定致病性,严重者可导致危及生命的脓毒症,临床应提高对其致病性和耐药性的认识,结合实际感染情况,合理使用抗菌药物。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Funke G, Stubbs S, Altwegg M, et al. *Turicella otitidis* gen. nov., sp. nov., a coryneform bacterium isolated from patients with otitis media[J]. Int J Syst Bacteriol, 1994, 44(2): 270 - 273.

- [2] von Graevenitz A, Funke G. *Turicella otitidis* and *Corynebacterium auris*: 20 years on[J]. Infection, 2014, 42(1): 1 - 4.
- [3] Holzmann D, Funke G, Linder T, et al. *Turicella otitidis* and *Corynebacterium auris* do not cause otitis media with effusion in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21(12): 1124 - 1126.
- [4] Gomez-Garces JL, Alhambra A, Alos JI, et al. Acute and chronic otitis media and *Turicella otitidis*: a controversial association[J]. Clin Microbiol Infect, 2004, 10(9): 854 - 857.
- [5] Lappan R, Jamieson SE, Peacock CS. Reviewing the pathogenic potential of the otitis-associated bacteria *Alloiococcus otitidis* and *Turicella otitidis*[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2020, 10: 51.
- [6] Loiez C, Wallet F, Fruchart A, et al. *Turicella otitidis* in a bacteremic child with acute lymphoblastic leukemia[J]. Clin Microbiol Infect, 2002, 8(11): 758 - 759.
- [7] Priyadarshini SR, Behera HS, Sahu S, et al. *Turicella otitidis*: a rare agent causing microbial keratitis[J]. BMJ Case Rep, 2021, 14(7): e241371.
- [8] Koumaki D, Koumaki V, Boumpouheropoulos S, et al. *Turicella otitidis* as an unusual agent causing palmoplantar eczema: an emerging pathogen[J]. Eur J Case Rep Intern Med, 2020, 7(2): 001458.
- [9] Li D, Shan WL, Dai CY, et al. Bacteremia caused by *Turicella otitidis* in a patient with diffuse large B-cell lymphoma[J]. Clin Lab, 2020, 66(3): 190641.
- [10] Greninger AL, Kozyreva V, Truong CL, et al. Draft genome sequence of *Turicella otitidis* TD1, isolated from a patient with bacteremia[J]. Genome Announc, 2015, 3(5): e01060 - 15.
- [11] Boumghar-Bourthchai L, Chardon H, Malbrunoy B, et al. Resistance to macrolides by ribosomal mutation in clinical isolates of *Turicella otitidis*[J]. Int J Antimicrob Agents, 2009, 34(3): 274 - 277.
- [12] Funke G, Püntner V, von Graevenitz A. Antimicrobial susceptibility patterns of some recently established coryneform bacteria[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1996, 40(12): 2874 - 2878.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式:郭珮,石雪萍,徐兴星,等.耳炎苏黎士菌脓毒症抗感染治疗 1 例[J].中国感染控制杂志,2023,22(8):972 - 974. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20234360.

Cite this article as: GUO Pei, SHI Xue-ping, XU Xing-xing, et al. Anti-infection therapy of *Turicella otitidis* sepsis: a case report[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(8): 972 - 974. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20234360.