本文引用格式: 莫非, 黄庆, 黎敏. 白血病患者合并蜡样芽胞杆菌感染 1 例[J]. 安徽医学, 2024, 45(1): 126-127.

DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2024.01.027

• 病例报道 •

# 白血病患者合并蜡样芽胞杆菌感染1例

## 莫非黄庆黎敏

[**关键词**] 蜡样芽胞杆菌;白血病;病例分析doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2024.01.027

### 1 病例资料

患者,男性,37岁,入院前一周自觉扁桃体炎前往社区医院 就诊,血常规显示:白细胞 (white blood cell, WBC)2.2×10°/L、血 红蛋白(hemoglobin, Hb)70 g/L、血小板 (platelets, PLT) 39×10% L,社区医院建议转上级医院治疗。2022年2月21日为进一步 诊治来我院,入院主诉发现血常规异常1周,检查血常规:WBC 3.65×10°/L、Hb 66 g/L、PLT 32×10°/L、分类不明细胞 18%、晚幼 粒细胞 1%。体格检查:体温 36.4 ℃、呼吸 21 次/分、脉搏 114 次/分、血压 109/78 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)、心率 114 次/分, 律齐。发现空腹血糖升高1年,1年间未规律检测血糖,未进一 步诊治,入院第1天香空腹血糖 18.54 mmol/L,予以二甲双胍口 服及胰岛素注射治疗。进一步完善骨髓细胞学检查,发现骨髓 增生极度活跃,粒红比 0.17,原始细胞 89.5%。流式细胞术发 现 CD19<sup>+</sup>、CD33<sup>+</sup>、CD34<sup>+</sup>、CD117<sup>+</sup>、MPO<sup>+</sup>、sKappa<sup>+</sup>。人院诊断为急 性混合性白血病(急性 B 细胞白血病、急性髓系白血病)。患者 于 2 月 25 日开始接受 VDLP(硫酸长春新碱、盐酸柔红霉素、左 旋门冬酰胺酶、醋酸泼尼松)和阿糖胞苷化疗,化疗后1周出现 重度骨髓抑制、三系减少,加用复方黄连素以及诺氟沙星清洁肠 道,预防肠道感染,使用伊曲康唑胶囊预防真菌感染、磺胺预防 卡氏肺孢子虫感染,并予以人粒细胞刺激因子升白细胞治疗。

患者于 3 月 2 日凌晨开始发热,体温 39.0~40.1 °C,热型为驰张热,睾丸肿大,呼吸 25 次/分,脉搏 140 次/分,血压 119/88 mmHg,精神、食欲、睡眠尚可,小便正常。考虑到造血系统恶性肿瘤患者发生中性粒细胞缺乏伴感染,立即给予亚胺培南经验性治疗并完善了相应检查。3 月 2 日血液检查结果:WBC  $0.05\times10^{9}$ /L,PLT  $9\times10^{9}$ /L,降钙素原(procalcitonin,PCT)1.93 ng/mL,白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)3 742 pg/mL,C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)159.65 mg/L(图 1);(1,3)-β-D-葡聚糖(G 试验)108 pg/mL、半乳甘露聚糖(GM 试验)0.07 GMI。见图 1。

留取外周血、导管血标本各一套(需氧+厌氧)送检进行培养,9.1小时后外周血培养镜下查见革兰染色粗大阳性杆菌(图2A)。将阳性培养物转种血平板培养后可以查见较大扁平、表面粗糙、β溶血的菌落(图2B)。随即采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)进行鉴定,证实为蜡样芽胞杆

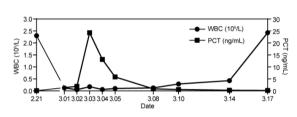


图1 WBC、PCT变化趋势图

菌(图 3)。此后,剩余血培养瓶均发现革兰阳性杆菌生长,鉴定 为蜡样芽胞杆菌。





注:A为血培养报阳直接涂片革兰染色(1000×),B为蜡样芽胞杆菌血平板培养菌落。

图2 蜡样芽胞杆菌镜下形态及菌落形态



图3 MALDI-TOF MS质谱图

基金项目:重庆市英才医学领域名家名师科研经费 作者单位:400042 重庆 陆军特色医学中心检验科 通信作者:黎敏,minli011224@163.com

Anhui Medical Journal

考虑到患者处于化疗后骨髓重度抑制时期,中性粒细胞严重缺乏,药敏试验具有重要的意义,使用 K-B 法进行药敏试验(图 4)。根据试验结果,予以亚胺培南联合万古霉素、伊曲康唑、磺胺甲恶唑抗感染,同时进行补钾补钠、保肝退黄、控制血糖、营养支持等治疗。由于万古霉素肝肾毒性较大,患者胆红素、L-γ-谷氨酰基转移酶、碱性磷酸酶均有不同程度升高,改用利奈唑胺进行抗感染治疗,泊沙康唑预防性抗真菌感染。经过治疗,患者 3 月 5 日、7 日各两套血培养结果均为阴性; 3 月 14 日复查炎性指标较前明显下降,体温最高为 37.4 ℃,提示患者体温逐渐恢复正常,感染基本得到控制。此后,患者要求出院,未进行进一步治疗。出院后患者失访。

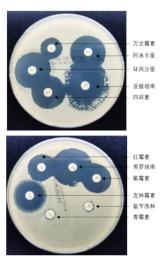


图4 K-B法检测蜡样芽胞杆菌耐药情况

#### 2 讨论

蜡样芽胞杆菌是一种广泛存在于环境中的革兰阳性杆菌,能对人类健康、食品安全产生重大影响。在免疫功能低下的人群中,蜡样芽胞杆菌感染可能导致严重的血流感染<sup>[1-2]</sup>,患者往往起病急骤、预后较差<sup>[3-6]</sup>。蜡样芽胞杆菌还可以引起包括中枢神经系统感染、眼部感染在内的各种类型感染<sup>[7]</sup>,给患者的生命安全造成严重威胁。

人类感染蜡样芽胞杆菌主要由食物污染引起,系统性感染在免疫功能正常的人群中极少见<sup>[8]</sup>。由此,在临床工作中通过血流培养分离得到的蜡样芽胞杆菌没有得到充分的重视,但免疫力低下人群的无菌体液中分离得到的菌株应得到仔细鉴别。在本案例中,患者4瓶血培养均鉴定出蜡样芽孢杆菌,污染可能性小;外周血培养首先被发现有细菌生长,且导管处不存在红肿、分泌物等,因此基本可以排除导管相关的血流感染。患者发生化疗后骨髓抑制,免疫功能低下,由此推测蜡样芽胞杆菌的血流感染与进食不洁饮食有关。

白血病患者细菌感染的发病率和死亡率都很高,抗菌药物的经验性使用与患者的预后转归关系密切。在本案例中,临床

医师根据检测结果首先给予了亚胺培南进行经验性抗感染治疗<sup>[9]</sup>,在确诊为蜡样芽胞杆菌感染后,使用亚胺培南联合万古霉素、利奈唑胺等进行抗感染治疗<sup>[10]</sup>。同时,由于强效广谱抗生素易增加真菌感染风险<sup>[11]</sup>,选用更广抗菌谱的泊沙康唑替换伊曲康唑,患者感染控制较好。由此可见,对于白血病合并菌血症患者及时进行经验性治疗和血液培养,准确鉴定菌株并根据药敏结果进一步选择合适的抗菌药物对于感染控制和疾病转归有着重要的意义。

#### 参考文献

- [1] FLORES-DÍAZ M, MONTURIOL-GROSS L, NAYLOR C, et al. Bacterial sphingomyelinases and phospholipases as virulence factors [J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2016, 80 (3): 597-628.
- [2] 贾伟娟, 宋丽丽, 张玲艳,等. 蜡样芽胞杆菌毒素的最新研究进展[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(6): 534-542.
- [3] 徐春晖, 林竹, 宿扬, 等. 恶性血液病患者合并蜡样芽孢杆菌菌血症1例病例报告并文献回顾[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(10): 932-934.
- [4] 洪灏. 蜡样芽孢杆菌感染导致新生儿脓毒血症 1 例病例报告并文献复习 [J]. 当代医学, 2021, 27(25): 106-107.
- [5] 欧阳鹏文, 张景, 姜斌, 等. 蜡样芽孢杆菌引起的白血病患 儿脓毒症 1 例 [J]. 实用休克杂志(中英文), 2019, 3(2): 120-122.
- [6] 孟二艳,徐发林,王志军,等.早产儿蜡样芽孢杆菌败血症 十例临床分析[J].中华新生儿科杂志,2022,37(1):45-48.
- [7] BOTTONE E J. Bacillus cereus, a volatile human pathogen [J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(2): 382-398.
- [8] WORAPONGSATITAYA P T, PUPAIBOOL J. Bacillus cereus meningoencephalitis in an immunocompetent patient [J]. IDCases, 2022, 29: e01577.
- [9] 中华医学会血液学分会,中国医师协会血液科医师分会.中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020年版)[J].中华血液学杂志,2020,41(12):969-978.
- [10] BIANCO A, CAPOZZI L, MONNO M R, et al. Characterization of group isolates from human bacteremia by whole-genome sequencing [J]. Front Microbiol, 2020, 11: 599524.
- [11] DRUMMOND R A, DESAI J V, RICOTTA E E, et al. Long-term antibiotic exposure promotes mortality after systemic fungal infection by driving lymphocyte dysfunction and systemic escape of commensal bacteria [J]. Cell Host Microbe, 2022, 30(7): 1020–1033.

(2022-11-22收稿) (本文编校:崔月婷,张迪)