

双下肢水泡破溃之谜

轮生镰刀菌引起皮肤及皮下组织感染

▲ 四川大学华西医院实验医学科 吴重阳 郑悦 何超



扫一扫
关联阅读全文

病例简介

主诉 女，49 岁，双下肢皮肤水疱伴破溃 1 月余。

现病史 3 个多月前无明显诱因出现双下肢皮肤水疱、肿胀伴疼痛，水疱初期散于分布膝部以下，之后逐渐蔓延至膝部以上。否认发热、盗汗、咳嗽、关节肌肉疼痛、腹痛、腹泻。院外考虑“双下肢皮肤破溃伴感染”，治疗无效。10 d 前皮肤溃烂，破溃处出现脓性分泌物，至我院急诊科，以“双下肢皮肤软组织感染伴多发溃疡形成”收入感染科进一步治疗。

既往史 先天性心脏病，高血压 5 年。

入院检查 白细胞 $5.81 \times 10^9/L$ ，中性分叶核粒细胞 78.3%，红细胞 $4.81 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 163 g/L。降钙素原 0.25 ng/ml，C-反应蛋白 26.50 mg/L，白细



图 1 分泌物荧光钙染色镜检 (X1000)



图 2 分泌物小培养菌落形态

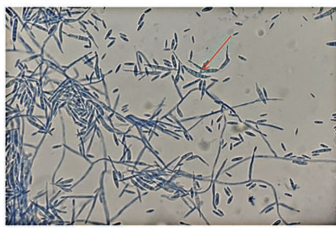


图 3 分泌物小培养棉兰染色镜检 (X1000)

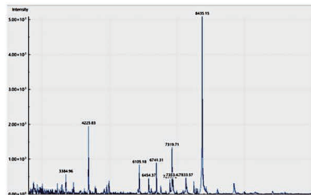


图 4 质谱鉴定小培养平板上的丝状真菌菌落



图 5 患者下肢皮肤本院治疗前后对比图

胞介素 6 为 66.80 pg/ml。总胆红素 $65.0 \mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素 $25.9 \mu\text{mol/L}$ ，葡萄糖 6.52 mmol/L，B 型钠尿肽前体 4484 ng/L，糖化血红蛋白 7.0%，血清糖类抗原 15-3 为 26.40 U/ml，血清糖类抗原 125 为 154 U/ml，CD4+T 和 CD8+T 淋巴细

胞绝对数分别为 $304 \text{ cell}/\mu\text{l}$ 和 $415 \text{ cell}/\mu\text{l}$ ，CD4/CD8 比值 0.73。多普勒彩超：双下肢动、静脉无明显异常。分泌物样本真菌荧光钙染色查见真菌菌丝（图 1），丝状菌落转种马铃薯葡萄糖琼脂培养基培养（图 2），乳酸酚棉兰染色查见镰刀状分

生孢子（图 3），经质谱鉴定为轮生镰刀菌（图 4）。

治疗经过 两性霉素 B 抗真菌治疗，患者双下肢创面黄色坏死组织及黑色痂壳明显减少，创周无明显红肿，渗出液明显减少（图 5），入院 43 d 后带药出院继续治疗。

病例分析

先心病患者原发丝状真菌感染罕见

先心病患者往往因人工瓣膜置入或外科手术治疗后继发感染性心内膜炎、重症肺炎和菌血症等，常见病原菌包括草绿色链球菌、金黄色葡萄球菌及念珠菌等。原发性皮肤丝状真菌感染病例罕见。

本例患者初期进行抗菌治疗效果不佳，分泌物

病原学检查结果助力明确感染原因，临床及时调整用药治疗，患者预后良好。

皮肤及皮下组织镰刀菌病的诊治

引起人类感染的镰刀菌属分为 6 个复合群，临床常见是茄病镰刀菌复合群、尖孢镰刀菌复合群和藤仓镰刀菌复合群，可导致肺炎、皮肤感染、骨关节感染及播散性感染。本

例分离到的轮生镰刀菌属于藤仓镰刀菌复合群。

采集感染部位样本进行培养和菌种鉴定是镰刀菌病的实验室确诊方法。在 PDA 培养基上镰刀菌属会形成较为典型的形态特征。不同菌种耐药性不同，如尖孢镰刀菌和轮生镰刀菌可对伏立康唑和泊沙康唑敏感，但腐生镰刀菌对棘白菌素类耐药。实验室对于分

离株的菌种鉴定（质谱、核酸检测等）是必要的，有条件情况下可进行药敏试验，指导临床目标治疗。

在确诊皮肤及皮下组织镰刀菌感染时，《热病》提出应尽早进行外科清创术，两性霉素 B 是首选治疗药物，泊沙康唑或伏立康唑是替代药物。值得注意的是，镰刀菌属对棘白菌素类天然耐药。

利用抗菌药间侧枝敏感性抑制 CRKP 耐药进化

▲ 北京大学人民医院呼吸与危重症医学科 倪文涛 马昕茜

近年来，抗菌药之间的侧枝敏感性（CS）现象引起了研究者的广泛关注，即细菌对一种药物产生耐药过程中会对其他药物的敏感性增加。基于 CS 现象的抗菌素给药方案，如联合治疗和轮替治疗，可能是抑制甚至逆转耐药性演变的有效方法。耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌（CRKP）常表现为多重耐药甚至泛耐药，WHO 已将其列为优先级最高的多重耐药病原体。

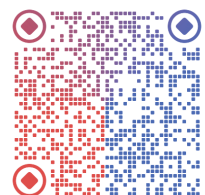
我们最近的研究系统评估了 CRKP 对氨基糖苷类和四环素类药物之间的 CS，并通过基因组和转录组分析进一步探究了 CS 现象的潜在机制，此外还通过体内和体外实验验证了基于 CS 抗生素治疗方案，包括联合用药和轮替治疗限制或逆转耐药的作用。

研究结果显示，氨基糖苷类与四环素类对 CRKP 菌株存在“侧枝敏感性”，即氨基糖苷类耐药菌株对四环素类药物的敏感性增高，同时四

环素类耐药菌株对氨基糖苷类药物的敏感性亦显著增高。其中，氨基糖苷类耐药菌株对四环素的敏感性增加与细菌膜电位改变相关。氨基糖苷类耐药菌株膜电位显著降低，影响外排泵功能，降低细菌将药物泵出胞外的能力，从而增加其对四环素类药物的敏感性。而 CRKP 对四环素耐药后，菌株不平衡的氧化-还原过程可能导致细菌对氨基糖苷类的敏感性增加。

最后，我们通过体内和体外实验证实，基于这

两类药物间的 CS，联合用药可显著限制耐药发生，并且轮替使用这两类药物可使 CRKP 对先前耐药的抗菌素重新敏感，有效延缓细菌多药耐药的进化过程。本研究从抗菌素对细菌耐药进化角度，基于 CS 现象，提出了减缓细菌耐药发展的新策略。



扫一扫
关联阅读全文

同一患者分离出三种碳青霉烯耐药肠杆菌 NDM-5 质粒在体内种间转移 有新证据

▲ 浙江省人民医院感染科 李曦

由碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌（CRE）引起的感染性疾病在临床上有较高的发病率和死亡率。CRE 的传播得益于碳青霉烯酶基因在细菌种内和种间的水平转移。但由于较难识别携带耐药基因的原始供体菌，很难获得体内转移的直接证据。

笔者课题组一项研究探究了从同一患者分离得到三株 NDM-5 阳性的碳青霉烯耐药肠杆菌目细菌（大肠杆菌 EC5502、肺炎克雷伯菌 KP7728 和奇异克雷伯菌 PM8762）间的关系，证明了 IS3000-bla_{NDM-5} 在肠杆菌目细菌中碳青霉烯耐药性传播的重要作用。（Clin Microb Infect. 2022;29:265）

研究完善了 NDM-5 质粒可在体内发生种间转移的相关证据链。此外发现，奇异变形杆菌 PM8762 可经 IS26 介导将 NDM-5 质粒整合进其染色体，环形质粒和整合型质粒共存，以弥补其对 NDM-5 质粒的不稳定性传导。由此可见，IS26 介导的同源重组质粒在生物进化中发挥重要作用，很可能是抗菌药物耐药基因积累的平台，或是跨物种碳青霉烯类耐药发展的重要媒介。



扫一扫
关联阅读全文

血浆微生物对再生障碍性贫血的发生起重要作用

▲ 天津医科大学总医院血液内科 曹秋颖 刘春燕

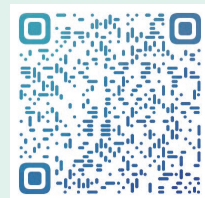
重型再生障碍性贫血（SAA）是以全血细胞重度减少和骨髓造血功能衰竭为特征的血液系统重症。免疫异常是 SAA 的重要发病机制。

本研究利用 DNBSEQ™ 测序平台对 SAA 初治患者和正常对照者进行血浆宏基因组学分析，探究血浆微生物群的物种组成、多样性、差异性、功能活性、酶活性及抗性基因等，寻找可能参与 SAA 发病机制的微生物及功能通路。

研究发现，在门、纲、目、科、属、种各个层级水平上，SAA 初治患者和正常对照者血浆微生物群组成相似，菌群多样性无统计学差异。在门层级水平上，SAA 初治患者的血浆微生物群主要包括变形菌门、厚壁菌门、子囊菌门、蓝细菌门、核质病毒门、放线菌门等。在种层级水平上，SAA 初治患者血浆中肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、多杀性巴氏杆菌、溶血性葡萄球菌、BeAn_58058 病毒等的相对丰度比正常对照者升高，且表现出显著的微生物影响力，这为后续的微生物研究提供了有价值的研究目标。

SAA 患者血浆微生物群的功能主要活跃在有机硒化合物代谢、半胱氨酸和蛋氨酸代谢、致病性大肠杆菌感染、沙门氏菌感染、N-聚糖生物合成、其他类型的 O-聚糖生物合成基因等三级 KEGG 通路；SAA 初治患者血浆微生物在氨基酸转运与代谢、RNA 的转运和改性的基因个数比正常对照者升高；CAZy 数据库注释 SAA 患者血浆微生物中一些糖苷水解酶、糖基转移酶、碳水化合物结合模块的基因丰度比正常对照组升高，推测合成或者分解复杂碳水化合物和糖复合物的酶类对宿主蛋白的异常修饰，使宿主产生自身免疫反应，可能参与 SAA 的发病机制。

此外，CARD 数据库注释发现 SAA 患者血浆内存在多种抗性基因，以头孢类、四环素类、大环内酯类等抗性基因为代表，这为临床上 SAA 患者感染后抗生素的选择提供依据。



扫一扫
关联阅读全文



主 编：俞云松 刘又宁
执行主编：
陈佰义 陈良安 管向东
胡必杰 黄晓军 邱海波
王明贵 吴德沛 徐英春
本期轮值主编：刘亚丽
编 委：
陈文森 房孝生 何 超
李 丹 梁蓓蓓 刘春燕
倪文涛 王 俊 王韧韬
肖 坤