

狼疮合并重症肺炎 1 例 首次在临床分离两种罕见酵母菌

▲北京协和医院检验科 李瑞 刘亚丽

病例简介

主诉 女, 27岁, 发热 56 d, 意识障碍 2 d。

现病史 患者 56 d 前 (2022 年 5 月 12 日) 出现发热, 最高体温 38.4℃, 外院曾给予头孢类抗感染治疗, 热峰无明显下降。随后外院进一步诊断系统性红斑狼疮 (SLE) 并予以两轮糖皮质激素冲击。5 月 31 日患者出现抽搐及意识障碍, 头颅 MRI 多发小梗死灶, 大量胸腔积液。7 月 2 日视力、听力下降; 7 月 5 日出现谵妄, 对答不能切题, 考虑狼疮高度活动。为求进一步治疗入我院 MICU 治疗。

既往史 1 年前发现“雷诺现象”。11 个月前发现“右下颌淋巴结肿大”。半年内反复出现口腔溃疡均未引起重视及治疗。

查体 体温 36.4℃, 心率 93 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 141/90 mmHg。神志恍惚, E2V3M1。右上肢皮肤网状青斑样改变, 右腹股沟可见瘀斑, 颈部、腋窝、腹股沟均可触及浅表淋巴结肿大。左手食指末节指尖处皮肤及甲床呈暗紫色。颈项强直 (±)。双上肺呼吸音粗, 可闻及湿啰音。心律齐。全腹触诊软, 按压可见痛苦貌。移动性浊音 (±)。四肢下垂部位重度可凹性水肿。四肢肌力不合作, 无明显自主活动。双侧病理征阴性。

入院检查 血常规: 白细胞 5.86 × 10⁹/L, 中性粒细胞 84.4%,

中性粒细胞绝对值 4.95 × 10⁹/L, 红细胞 2.20 × 10¹²/L, 血红蛋白 66 g/L, 血小板 25 × 10⁹/L。胸部 CT: 双肺纹理增粗, 左侧可见中量胸腔积液, 左下肺膨胀不全。

诊治经过 患者入院 (7 月 7 日) 诊断 SLE, 多系统受累, 肺部感染, 韦尼克脑病不排除。患者因意识障碍、氧合下降, 给予气管插管、机械通气。10 d 后患者出现发热 T_{max} 38.4℃, 气道内黄白黏痰, 双肺纹理增粗, 可见散在斑片状影, 右肺透光度下降, 痰培养结果提示鲍曼不动杆菌, 加用舒普深、替加环素抗感染治

疗。7 月 24 日, 患者肺部感染加重, 气道分泌物由白黏痰转为大量血性稀薄痰, 吸物标本培养鉴定为洋葱伯克霍尔德菌及念珠菌属, 且连续四套血培养回报革兰阴性杆菌、酵母样孢子菌, 鉴定为洋葱伯克霍尔德菌、嗜麦芽窄食单胞菌及念珠菌属。7 月 27 日患者家属决定出院回当地医院治疗。该患者所分离的念珠菌属特殊, 实验室采用常规方法均未能成功鉴定, 最后通过全基因组测序才得以确定, 分别为 *C. nonsorbophila* 和 *C. sonorensis* (图 1), 其来源未知。

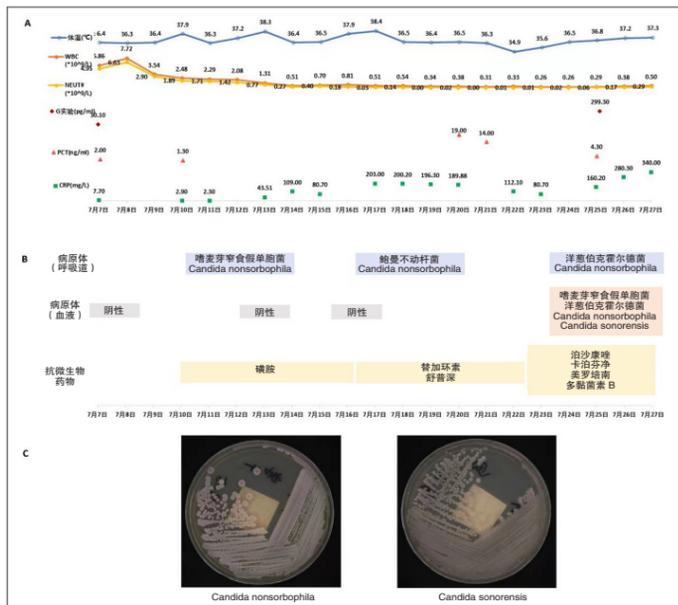


图 1 患者入院后各项指标变化 (A)、病原培养结果 (B)、分离出的念珠菌 (C)

病例分析

首次报道两种罕见酵母菌

该患者青年女性, 急性起病, SLE 多系统受累 (脑、血液、胃肠、肾脏、心肌), 同时合并肺部感染, 病情复杂。在感染方面, 患者同时合并了细菌 (嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌) 和真菌 (*C. nonsorbophila*) 的肺部感染

和血流感染。
C. nonsorbophila 和 *C. sonorensis* 在既往临床案例中并未有报道, 我们首次从临床标本中成功分离到这两种罕见酵母菌。*C. nonsorbophila* 最早是在 2009 年泰国红树林中的水、树皮和无花果树的果肉中分离出来的一个新子囊菌酵母。*C. sonorensis* 是一种仅在腐烂的仙人掌果肉组织中普遍存在的寡养无性酵母菌株, 被称为嗜仙人掌酵母菌。该菌很容易将葡萄糖发酵成乙醇, 利用葡萄糖外的几种碳源, 且能耐酸性条件。二者多在热带环境中较为常见, 目前尚未有对人类致病的相关报道。

标本培养同时多检测手段并用 尽早明确病原菌

在此病例中, 首先在该患者呼吸道标本中反复分离到同一种念珠菌, 在显色平板呈粉紫色酵母样菌落。14 d 后, 又在患者血培养标本中反复分离到该

粉紫色菌落 (*C. nonsorbophila*) 和另一种罕见白紫色酵母菌 (*C. sonorensis*)。但这两种酵母菌较罕见, 常规的显色平板、质谱技术均未能成功对分离株进行菌种鉴定, 本实验室采用 ITS 测序、D1/D2 测序及全基因组测序才得以最终确定。另外, 患者在送检血培养报阳前, 于 7 月 20 日 PCT 已显著升高 (19 ng/ml)。而在血培养报阳后患者送检的 G 试验也由入院时的阴性转为阳性, 升高至 299.3 pg/ml。因此, 临床上在怀疑患血流感染时, 除及时送检血培养外, 也应尽早送检 PCT 及 G 实验等检查, 将有助于临床尽早发现并提前针对病原菌并进行抗感染治疗。

优化血培养隐球菌检测工作流程

▲北京协和医院检验科 刘玲莉 刘亚丽

血培养作为诊断血流感染 (BSI) 的“金标准”。笔者团队将需氧/厌氧瓶孵育时间设为 5 d, 真菌瓶为 14 d, 对 1244 例血培养报告阴性的外周血进行了转种和直接涂片镜检。结果表明, 1244 例血培养报告阴性的外周血总复检阳性率为 1.60% (2/1244)。2 例转种阳性且涂片阳性的血培养瓶, 均分离自同一患者不同时间的送检标本, 经鉴定为新型隐球菌。该患者同天送检的真菌瓶在 82 h 报阳, 经鉴定为新型隐球菌。

国内外指南均推荐采用血培养真菌瓶用于隐球菌检测。本研究分离到的 3 株新型隐球菌在真菌瓶分别比需氧瓶提前报阳 26.5 h (5000~10000 CFU/瓶)、18.3 h (500~1000 CFU/瓶)、28.3 h (50~100 CFU/瓶)。推断真菌瓶除在机时间长, 其培养液可能也更适合隐球菌生长, 进而缩短其报阳时间。此外, 10 ml 采血量也较 5 ml 采血量对应的报阳时间提前 (73.42 h 与 77.00 h)。研究回顾北京协和医院既往 7 年内实验室从血液中分离到的 17 例新型隐球菌, 其中 12 例同时送检真菌瓶和需氧瓶, 有 7

例 (41.2%) 在真菌瓶和需氧瓶同时检出, 真菌瓶平均报阳时间也较需氧瓶短 (60.57 h 与 84.00 h)。

基于以上结果, 我们将工作流程优化: (1) 当临床诊断或怀疑隐球菌感染时, 或当脑脊液和 (或) 痰液墨汁染色阳性, 和 (或) 隐球菌抗原阳性时, 应推荐医生采集真菌瓶, 同时需氧瓶孵育时间延长至 14 d。如需氧瓶在第 5 d 被标记为阴性, 应转种和涂片镜检再次复核。(2) 当 1 瓶或 2 瓶培养物 (真菌瓶) 标记为阳性时, 其他瓶 (需氧瓶) 的培养时间应延长至 14 d, 如需氧瓶在第 5 d 被标记为阴性, 应转种和涂片镜检再次复核。(3) 为提高某些高危患者 (如已知暴露史、因艾滋病病毒引起的免疫抑制、化疗等) 隐球菌的检出概率, 在常规培养时间结束时, 也应转种和涂片镜检再次复核。



关联阅读全文

探索 EB 病毒相关淋巴组织增殖的早诊指标

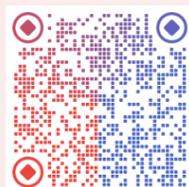
▲天津医科大学总医院血液内科 胡家铭 戈红雨 付蓉 邵宗涛 刘春燕

Epstein-Barr 病毒 (EBV) 又称人类疱疹病毒 4 型 (HHV-4), 属于 γ -1 疱疹病毒家族, 是第一个被发现的人类肿瘤相关双链 DNA 病毒, 被证实与经典霍奇金淋巴瘤 (cHL)、弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (DLBCL)、T 细胞淋巴瘤 (TCL) 和 NK/T 细胞淋巴瘤 (NKTCL)、鼻咽癌 (NPC) 和部分上皮性癌症也存在密切的关联。儿童期 EBV 原发感染通常无症状, 青少年或成人 EBV 原发急性感染表现为传染性单核细胞增多症 (IM), 少数感染者会出现恶性 EBV 相关淋巴组织增殖性疾病 (EBV-LPDs)。EBV-LPDs 包括 B、T 和 NK 细胞来源的疾病, 这些疾病预后较差且早期诊断具有挑战性。

笔者团队的单中心回顾性队列研究共纳入 141 例病例, 其中 EBV-IM 76 例, EBV-LPDs 65 例。通过比较两组患者的血液学参数, 检测两组患者淋巴细胞亚群、细胞因子表达水平和血浆病毒载量的差异

性, 明确 EBV-LPDs 患者免疫功能状态, 探索可早期识别 EBV-LPDs 的生物学标志物, 并通过 ROC 曲线确定差异表达标志物的 cutoff 值, 评估其对 EBV-LPDs 的早期诊断价值。

研究发现, NLR、SII、LDH、D-Dimer、CRP 等水平升高对早期识别 EBV-LPDs 有预测价值, 但因上述标志物受影响因素较多, 无法完全排除患者合并症以及药物 (如化疗药、糖皮质激素) 对这些标志物的影响等局限性, 因此需要进一步扩大样本量及开展前瞻性研究。后续将进一步进行前瞻性研究, 扩大样本量, 收集高质量样本, 建立 EBV-LPDs 预测模型, 使用临床病例进行诊断验证, 从真实世界评估其诊断价值。



关联阅读全文