

· 病例报告 ·

肾综合征出血热患者并发两种多重耐药菌感染一例及文献复习

邵飞 王晓庆 张颖 刘金霞

肾综合征出血热(hemorrhagic fever with renal syndrome, HFRS)患者多免疫功能低下,易继发感染,如呼吸道、尿路、腹腔感染等^[1]。但是对于先后并发尿肠球菌(*Enterococcus faecium*)、产超广谱 β -内酰胺酶(Extended spectrum β -lactamases, ESBLs)大肠埃希菌等多重耐药菌感染,临床较为少见,现将该病例以及相关文献报道如下。

一、临床资料

患者,女性,44岁,农民,“发热10 d,呕吐5 d,腹胀、少尿3 d”于2012年5月21日入院。发病10 d内曾于某医院肾病科住院4 d,后于某三级医院住院2 d,第2次住院期间出现尿频、尿痛等症状。入院时体检:体温37.3℃,脉搏90次/min,呼吸18次/min,血压:102/62 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),神志清楚,精神差,皮肤黏膜无黄染,双侧腋下可见陈旧性搔抓样出血点,球结膜Ⅰ度水肿,心脏听诊无异常,双肺呼吸音粗,可闻及少量湿啰音,腹部膨隆,轻度压痛,无反跳痛,肝脾未触及,移动性浊音阳性,双下肢无水肿。实验室检查:血常规:白细胞(white blood cell, WBC)为 $13.89 \times 10^9/L$,中性粒细胞(neutrophilic granulocyte, NEU)为80.7%,淋巴细胞(lymphocyte, LYM)为5.4%,血小板(platelet, PLT)为 $53 \times 10^9/L$;尿常规:白细胞(+),蛋白(3+),潜血(3+),镜检RBC:5/HP, WBC:2~4/HP。肝功能指标:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)为45 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)为31 U/L,总胆红素(total bilirubin, TBil)为11.7 $\mu\text{mol/L}$,白蛋白(Albumin, ALB)26.0 g/L, K^+ :3.0 mmol/L, Na^+ :133 mmol/L, CO_2 :18 mmol/L, BUN:19.0 mmol/L,肌酐(Creatinine, Cr):254 $\mu\text{mol/L}$,抗-HFRS-IgM(+).

二、诊断与治疗

该患者入院诊断为肾综合征出血热、低钾血症。给予利巴韦林、平衡盐、人血白蛋白、还原型谷胱甘肽等治疗,入院第2天开始先后行3次血液透析。入院当日行尿培养可见尿肠球菌,对庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素、头孢西丁、氨苄西林、复方磺胺、甲氧苄啶、红霉素、环丙沙星、利福平和四环素等均耐药,对替考拉宁、万古霉素和吗啉恶酮敏感。

追问病史,患者尿频、尿痛症状已有10余天,考虑泌尿道感染诊断成立,尿肠球菌为致病菌,给予利奈唑胺600 mg/次,1次/12 h抗感染治疗,并单独隔离,在标准预防基础上实行接触隔离。5月23日再行尿培养仍提示为尿肠球菌感染,2次血培养未见致病菌生长。上述治疗后尿量增加,尿频、尿痛减轻,肾功能明显改善,病情好转。5月28日复查血常规:WBC: $7.06 \times 10^9/L$, NEU: 73.9%, PLT: $99 \times 10^9/L$ 。尿常规:白细胞(+),蛋白(-),潜血(3+),镜检RBC(-), WBC: 30/HP,镜检白细胞较入院时升高。遂再次行尿培养,可见产ESBLs大肠埃希菌,对阿米卡星、美罗培南、亚胺培南、哌拉西林他唑巴坦、头孢哌酮舒巴坦钠敏感,对庆大霉素、头孢唑啉、头孢他啶、头孢噻肟、氨曲南、氨苄西林、哌拉西林、氨苄西林舒巴坦、环丙沙星、左氧氟沙星和四环素等均耐药,后给予联用比阿培南0.3/次,1次/6 h抗感染治疗。5月31日复查尿培养仍为大肠埃希菌。利奈唑胺用药至2周后停药,单用比阿培南治疗。经历多尿期后患者尿量恢复至约2500 ml/d。6月6日复查患者肝功能、肾功能、生物化学指标均复常,尿培养转阴性,治愈出院。

讨论 HFRS患者易继发感染,女性患者因其泌尿道特殊的解剖结构,尿路感染尤为常见。大肠埃希菌是引起尿路感染的首位致病菌,占尿路感染致病菌的1/2以上。近年来随着广谱抗菌药的广泛使用,产ESBLs大肠埃希菌检出率呈逐年上升趋势。来自中国CHINET的报道显示,14家三级医院2010年全年大肠埃希菌中ESBLs的检出率达56.2%^[2],其次为肠球菌、葡萄球菌等。肠球菌中又以尿肠球菌为主,尿肠球菌主要引起尿路感染。尿肠球菌是人及动物肠道中正常菌群的一部分,但肠球菌离开正常寄居部位进入其他组织或器官则可致病。同时,肠球菌极易形成耐药,对现有的抗菌药物具有多重耐药的特性,本研究检测的药敏结果与目前多项研究一致,仅对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺等少数抗菌药物敏感,其中利奈唑胺敏感性最高^[3-4]。利奈唑胺为恶唑烷酮类合成抗菌药物,可用于治疗由需氧的革兰阳性菌引起的感染,尤其是耐万古霉素的尿肠球菌、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌等特殊菌感染。

本例患者加用利奈唑胺抗菌治疗后,尿频、尿痛、发热等症状减轻,血常规示白细胞降至正常,提示抗菌治疗有效,但治疗6 d后复查尿常规示白细胞增多,本例患者再次尿培养证实了产ESBLs大肠埃希菌的存在。利奈唑胺抗菌谱窄,如果合并存在革兰阴性致病菌感染,应联合其他敏感药

物。本例患者给予联用比阿培南后患者尿路感染迅速治愈。

值得探讨的是,该病例尿培养发现的2种致病菌是先后单独培养出的。是先后感染还是同时感染的呢?患者入住的为新建ICU病房,且是第一位入住者,因此本院院内获得几率很小。故推测有以下两种可能:①患者自身肠道有产ESBLs大肠埃希菌定植。由于泌尿道插管,留置导尿等原因,病原菌通过导尿管或沿着导尿管的表面与尿道黏膜的空隙上行导致再次感染。该患者自述体质弱,常感冒,本次发病前经常应用抗菌药物,因此不能排除;②外院住院期间同时感染。为何入院后未同时培养出大肠埃希菌的原因在于,有研究发现用屎肠球菌JT1701株与人体肠系其他细菌(如大肠埃希菌、产气荚膜梭菌、脆弱拟杆菌、婴儿双歧杆菌)共同培养,屎肠球菌对这些菌均有抑制作用,能抑制这些菌氨的产生,降低培养基的pH^[5]。当屎肠球菌被敏感抗菌药物抑制后,产ESBLs大肠埃希菌增生转向活跃,因此,上述两种菌被先后培养出并不能排除与此有关。

该病例同时给临床诊断带来另外一个启示,对于根据药敏试验结果应用抗菌药物后效果不佳或无效的,应尽早再次行细菌培养,培养基要兼顾G⁻和G⁺菌,警惕合并其他

细菌特别是多重耐药菌存在的可能。同时,对于重症患者留置导尿须慎重,警惕大肠埃希菌、肠球菌等尿路感染的发生,及早进行尿常规及尿细菌培养十分重要。

参 考 文 献

- 1 李梦东主编. 实用传染病学. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 505-506.
- 2 朱德妹, 汪复, 胡付品, 等. 2010年中国CHINET细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11(5): 321-329.
- 3 姜梅杰, 孙启英, 刘广丽. 2007-2009年屎肠球菌及粪肠球菌的耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(9): 1889-1991.
- 4 杨青, 俞云松, 倪语星, 等. 2010年中国CHINET肠球菌属细菌耐药性监测. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(2): 92-97.
- 5 唐晔盛, 唐涌谦, 龚广予. 屎肠球菌JT1701对人体肠系细菌的调控作用. 上海交通大学学报(医学版), 2001, 21(7): 1066-1070.

(收稿日期: 2012-07-15)

(本文编辑: 孙荣华)

邵飞, 王晓庆, 张颖, 等. 肾综合征出血热患者并发两种多重耐药菌感染一例及文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(2): 294-295.