

·病例报告·

伴放线放线杆菌性败血症一例

金柯¹ 刘根焰² 李军¹ 翁亚丽¹

【摘要】 目的 探讨伴放线放线杆菌性败血症的临床特征及抗菌药物的选用。**方法** 对本院收治的1例伴放线放线杆菌性败血症患者的临床资料、诊治经过及预后进行回顾性分析。**结果** 本例伴放线放线杆菌性败血症患者为56岁男性,长期于地下停车场工作且以夜间为主,主要临床表现为低热、消瘦。血培养至第8天见细菌生长,第19天时鉴定为伴放线放线杆菌感染。给予莫西沙星抗感染治疗后,患者体温恢复并持续正常,复查炎症标志物等基本正常,复查血培养未见细菌生长。**结论** 对于长程发热患者需尽早进行血培养,且当怀疑为苛养菌所致血流感染时血培养观察时间应延长;抗伴放线放线杆菌治疗可选择喹诺酮类药物。

【关键词】 伴放线放线杆菌;败血症

Report of one case with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* septicemia Jin Ke¹, Liu Genyan², Li Jun¹, Weng Yali¹. ¹Department of Infectious Diseases; ²Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China
Corresponding author: Weng Yali, Email: yaliweng@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features and antibacterials selection of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* septicemia. **Methods** The clinical manifestations, treatment and prognosis of one patient with *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* septicemia in our hospital in 2015 was analyzed, retrospectively. **Results** The case was a 56 years old man who worked at underground parking garage nightly. The main clinical manifestations were low-grade fever and weight loss. Bacterial growth appeared in blood culture at the eighth day after sampling, and identified as *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* at the nineteenth day. After the treatment with moxifloxacin, the patient recovered, while the inflammatory markers returned to be nearly normal and no bacterium grew in the reexamination of blood culture. **Conclusions** Blood culture should be done as soon as possible to the patients with prolonged fever and the observation period for blood culture should be extended when a fastidious bacterium bloodstream infection is suspected. Moxifloxacin is appropriate for the treatment of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* infection.

【Key words】 *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*; Septicemia

伴放线放线杆菌 (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, Aa) 是一种归类于放线杆菌属的革兰染色阴性、无芽孢、无动力、生长缓慢、嗜二氧化碳的兼性厌氧球杆菌。Aa的自然栖息地是人及其他哺乳动物的口腔,78%的健康中国人群携带有该菌^[1]。同时,Aa也是牙周病的主要致病菌之一,而由该菌导致的口腔外全身性

严重感染则较为罕见。本文报道一例Aa性败血症,旨在加深临床医务工作者对该菌的认知。

一、病历资料

患者,男性,56岁,地下停车场治安协管员,夜间工作为主,因“低热伴消瘦2月余”于2015年1月14日入住本院。患者入院前两月开始出现低热,偶有盗汗,外院多次就诊查血常规、尿常规、粪便常规、肝肾功能、糖化血红蛋白、甲胎蛋白、癌胚抗原、胸腹部X线、心脏二维超声及肝胆胰脾超声等未见明显异常。病程中,患者体重减轻约5 kg。

患者既往有二度Ⅱ型房室传导阻滞,2012年5月行人工起搏器置入术,术后恢复可;患者父亲年轻时曾有结核病

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2017.01.021

基金项目: 国家重大科技专项 (No. 2013ZX10002005-002-005; 2013ZX10004905); 江苏省医学创新团队与领军人才项目 (No. LJ201121)

作者单位: 210029南京市,南京医科大学第一附属医院感染病科¹、检验科²

通信作者: 翁亚丽, Email: yaliweng@163.com

史, 治疗后痊愈。

入院时查体: T 36.8 °C, 全身皮肤黏膜无瘀点瘀斑及皮疹, 全身浅表淋巴结未及肿大, 心律不齐, 余心肺检查未见异常, 腹部无阳性体征。神经系统查体未见异常。

入院后查血常规: 白细胞计数为 $9.3 \times 10^9/L$, 中性粒细胞为82.5%, 血红蛋白为115 g/L, 血小板计数为 $250 \times 10^9/L$; 肝肾功能: 白蛋白为35.7 g/L, 球蛋白为43 g/L; C-反应蛋白为61 mg/L, 红细胞沉降率为103 mm/h, 降钙素原为1.25 ng/ml; 骨髓穿刺细胞学检查: 中性粒细胞碱性磷酸酶阳性率为63%, 积分为141分。入院后第2天体温升高至38 °C时留取血培养, 血培养第8天临床检验中心电话回报血培养双侧培养瓶均查见生长缓慢球菌, 血培养第19天该菌被鉴定为“伴放线放线杆菌”。其他检查如EBV DNA、CMV DNA、抗-结核分枝杆菌、结核感染T细胞检测、甲状腺功能、抗核抗体、血清蛋白电泳、淋巴细胞亚群、心脏二维超、胸部CT以及核素骨显像等均未见特殊异常。

二、诊疗过程

该患者诊断明确为伴放线放线杆菌性败血症。患者青霉素皮试阳性, 予以“莫西沙星0.4 g、1次/d静脉输注”抗感染治疗, 体温恢复并持续正常, 复查血常规白细胞总数较前明显下降、中性粒细胞百分比正常范围内, C-反应蛋白基本正常, 复查血培养未见细菌生长, 序贯莫西沙星0.4 g口服, 抗感染治疗总疗程2周余。出院门诊随访1年余未见复发。

讨论 从1912年Klinger首次描述该菌, Aa在牙周疾病发病机制中的重要作用得到了充分阐述, 但口腔外Aa感染的报道较为少见。据Paju等^[2]研究统计, 截止至2000年的30年时间内仅发现不到200例Aa口腔外感染病例。而本研究患者不排除定植在牙周袋内的Aa在咀嚼、刷牙、刷牙等情况下通过破损的牙周上皮进入血液循环而引发菌血症^[3-4], 而该患者常年在地下停车场工作且以夜间工作为主, 免疫力可能有一定程度下降, 导致该菌不能被免疫系统有效清除, 最终演变为败血症。口腔外Aa感染少见的原因, 一方面可能是在血培养等病原学检查前患者即已接受抗菌药物治疗导致培养阳性率显著下降, 另外一方面可能与该菌为一种苛养菌, 对生活条件要求高, 且生长速度缓慢, 血培养阳性平均需1周以上时间, 鉴定困难有关^[5-7]。该例患者入院后血培养至第8天才见“球菌”生长, 至血培养第19天才鉴定为“伴放线放线杆菌”, 提示临床医务工作者不能因为短期内血培养阴性就排除败血症等感染性疾病, 当怀疑是苛养菌所致血流感染时血培养观察时间应延长至3周, Rosenkranz等^[8]甚至建议血培养观察时间至少1个月。

该患者发热2个月余, 反复就诊未能明确诊断, 符合Petersdorf和Beeson提出的“不明原因发热”的诊断标准^[9]。Wang等^[10]研究发现从症状出现到确诊为口腔外Aa感染需2

周到9个月, 平均达近9周, Paturol等^[5]研究结果则显示, 确诊时间更长, 平均需13周。该例患者发热2个月有余, 临床毒血症症状不明显, 院外多次就诊均未行血培养等病原学检查。提醒临床医师对于长程发热的患者, 即使临床表现相对不明显, 仍需排查感染性疾病, 尽早行血培养等寻找病原学证据, 并警惕Aa这类苛养菌感染。

Aa的口腔外感染表现形式多样, 包括感染性心内膜炎、动脉粥样硬化、败血症、眼内炎、脊髓脓肿、脑膜炎、脑脓肿等^[10-13], 其中以感染性心内膜炎最为常见。Wang等^[10]研究发现10例血培养Aa阳性的患者中1例为肺炎、1例为鼻咽癌后放射性骨坏死, 其余8例患者均为感染性心内膜炎。Yew等^[11]在研究血培养HACEK类细菌阳性和感染性心内膜炎之间的关系时甚至发现只要血培养Aa阳性患者均有感染性心内膜炎存在, 阳性预测值达100%。该患者外院已行心脏二维超检查未见赘生物生成, 但在血培养查见Aa后再次给该患者复查心脏二维超声。虽仍未发现感染性心内膜炎证据, 但依据既往报道Aa是HACEK组细菌中引起感染性心内膜炎最常见的细菌^[7], 故笔者认为只要血培养查见Aa就应该警惕感染性心内膜炎。

目前对于Aa的抗感染治疗药物选择尚无统一规定。对于感染性心内膜炎病例可选用氨苄青霉素或羟氨苄青霉素联合庆大霉素^[6], 但有研究显示, 氟喹诺酮类药物尤其是莫西沙星的药物敏感性更高^[14]。该患者青霉素皮试阳性, 给予莫西沙星抗感染治疗, 患者体温恢复正常, 门诊随访亦未见复发, 这与既往研究显示的该菌对临床常用抗菌药物较为敏感、抗感染治疗后预后良好是一致的^[5, 10]。

但多数临床研究尚未能及时认识到Aa血流感染多来源于口腔^[15]。本病例在住院期间未能及时请口腔科会诊排查牙周疾病, 未行口腔内Aa分离并将其与血培养所获得的Aa进行同源性分析, 以便积极处理可能存在的口腔内原发病灶, 降低败血症复发或再感染风险。这要求临床医务人员在以后工作中遇到少见、罕见病原体感染时及时、全面地查阅资料, 系统地建立诊疗策略及具体方案。

总之, 口腔外Aa感染较为罕见。当疑诊Aa血流感染时, 应积极与细菌学专家及时沟通、联系, 血培养观察时间应尽可能延长, 对血培养阳性患者应常规行心脏二维超声检查明确是否存在感染性心内膜炎, 并请口腔科会诊进一步诊治口腔内可能存在的原发病变。

参 考 文 献

- [1] Tan KS, Woo CH, Ong G, et al. Prevalence of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* in an ethnic adult Chinese population[J]. J Clin Periodontol, 2001, 28(9):886-890.
- [2] Paju S, Carlson P, Jousimies-Somer H, et al. Heterogeneity of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* strains in various human infections and relationships between serotype, genotype, and

- antimicrobial susceptibility[J]. J Clin Microbiol,2000,38(1):79-84.
- [3] Figuero E, Lindahl C, Marín MJ, et al. Quantification of periodontal pathogens in vascular, blood, and subgingival samples from patients with peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysms[J]. J Periodontol,2014,85(9):1182-1193.
- [4] Marín MJ, Figuero E, González I, et al. Comparison of the detection of periodontal pathogens in bacteraemia after tooth brushing by culture and molecular techniques[J]. Med Oral Patol Oral Cir Bucal,2016,21(3):e276-284.
- [5] Paturel L, Casalta JP, Habib G, et al. *Actinobacillus actinomycetemcomitans* endocarditis[J]. Clin Microbiol Infect,2004,10(2):98-118.
- [6] Wilson WR, Karchmer AW, Dajani AS, et al. Antibiotic treatment of adults with infective endocarditis due to *Streptococci*, *Enterococci*, *Staphylococci*, and HACEK microorganisms. American Heart Association[J]. JAMA,1995,274(21):1706-1713.
- [7] Das M, Badley AD, Cockerill FR, et al. Infective endocarditis caused by HACEK microorganisms[J]. Annu Rev Med,1997,48:25-33.
- [8] Rosenkranz S, Töpelt K, Seifert H, et al. A 41 year-old male patient with fever of unknown origin and bacteremia with *Actinobacillus actinomycetemcomitans*[J]. Internist (Berl),2003,44(9):1180-1185.
- [9] PETERSDORF RG, BEESON PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases[J]. Medicine (Baltimore),1961,40:1-30.
- [10] Wang CY, Wang HC, Li JM, et al. Invasive infections of *Aggregatibacter (Actinobacillus) actinomycetemcomitans*[J]. J Microbiol Immunol Infect,2010,43(6):491-497.
- [11] Yew HS, Chambers ST, Roberts SA, et al. Association between HACEK bacteraemia and endocarditis[J]. J Med Microbiol,2014,63(Pt6):892-895.
- [12] Bale BF, Doneen AL, Vigerust DJ. High-risk periodontal pathogens contribute to the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Postgrad Med J,2016. [Epub ahead of print].
- [13] Brady P, Bergin S, Cryan B, et al. Intracranial abscess secondary to dental infection[J]. J Ir Dent Assoc,2014,60(1):32-34.
- [14] Müller HP, Holderrieth S, Burkhardt U, et al. In vitro antimicrobial susceptibility of oral strains of *Actinobacillus actinomycetemcomitans* to seven antibiotics[J]. J Clin Periodontol,2002,29(8):736-742.
- [15] 钟德钰, 章锦才, 张雄, 等. 伴放线放线杆菌血液感染菌株的血清型分析[J]. 广东牙病防治,2010,18(9):472-476.
- (收稿日期: 2015-09-14)
(本文编辑: 孙荣华)
94. 金柯, 刘根焰, 李军, 等. 伴放线放线杆菌性败血症一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版),2017,11(1):92-