

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.02.012

· 论 著 ·

35 例类鼻疽病例临床特点分析

邹文茂, 李景辉, 邓超, 刘蕾, 李硕

(中南大学湘雅医学院附属海口医院, 海南 海口 570208)

[摘要] **目的** 分析类鼻疽的临床特点, 并探讨其诊断及治疗的方法。**方法** 回顾性分析某院 2012 年 3 月—2017 年 2 月收治的有明确病原学依据的 35 例类鼻疽患者。**结果** 35 例类鼻疽患者在入院时 2 例(5.7%)因有外院培养结果而确诊, 3 例(8.6%)高度疑似患者主要有相对典型的临床特点, 误诊 30 例(85.7%), 疑似患者入院后均经各种标本培养检出类鼻疽伯克霍尔德菌确诊; 采用抗感染、外科穿刺引流(11.4%)及手术(20.0%)治疗, 病情好转或痊愈 26 例(74.3%), 放弃治疗 2 例(5.7%), 死亡 7 例(20.0%)。临床首发症状以发热(88.6%)最常见, 其次为咳嗽(34.3%)、气促(28.6%)、腹痛(14.6%)、上下肢痛(11.4%)、关节痛(5.7%); 感染部位居前五位分别为血液(85.7%)、肺(54.3%)、脾(20.0%)、皮肤软组织(20.0%)、肝(14.3%); 以血培养出类鼻疽伯克霍尔德菌最为常见, 占 85.7%, 其次为各种穿刺液(37.1%)、痰(20.0%)。**结论** 类鼻疽的临床特点复杂多样, 误诊率高, 早期确诊和及时、合理、足疗程的治疗可降低病死率和复发率。

[关键词] 类鼻疽; 类鼻疽伯克霍尔德菌; 流行病学; 误诊; 治疗

[中图分类号] R754 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)02-0146-05

Clinical features of 35 cases of melioidosis

ZOU Wen-mao, LI Jing-hui, DENG Chao, LIU Lei, LI Shuo (Central South University, Xiangya School of Medicine Affiliated Haikou Hospital, Haikou 570208, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the clinical features of melioidosis, explore its diagnosis and treatment methods. **Methods** 35 patients who were with pathogenic evidence of melioidosis and admitted in a hospital between March 2012 and February 2017 were analyzed retrospectively. **Results** Of 35 patients at admission, 2 (5.7%) were with confirmed culture result of melioidosis in the other hospitals, 3 (8.6%) highly suspected patients had relatively typical clinical features, 30 (85.7%) were misdiagnosed, suspected patients were all confirmed melioidosis through the cultured result of *Burkholderia pseudomallei* from all kinds of specimens. Through treatment of anti-infection, surgical drainage (11.4%) and operation (20.0%), 26 cases (74.3%) were improved or recovered, 2 (5.7%) abandoned treatment, and 7 (20.0%) died. The most common initial symptom was fever (88.6%), followed by cough (34.3%), shortness of breath (28.6%), abdominal pain (14.6%), extremity pain (11.4%), and joint pain (5.7%); the top five infection sites were blood (85.7%), lung (54.3%), spleen (20.0%), skin and soft tissue (20.0%), and liver (14.3%); 85.7% of *Burkholderia pseudomallei* were isolated from blood culture, 37.1% and 20.0% were isolated from all kinds of puncture fluid and sputum respectively. **Conclusion** Clinical features of melioidosis are diverse, misdiagnosis rate is high. Early, timely, rational, and enough treatment course can reduce the mortality and recurrence rate of melioidosis.

[Key words] melioidosis; *Burkholderia pseudomallei*; epidemiology; misdiagnosis; treatment

[Chin J Infect Control, 2018, 17(2): 146-150]

[收稿日期] 2017-03-20

[作者简介] 邹文茂(1984-), 男(汉族), 湖南省娄底市人, 医师, 主要从事危重病救治相关研究。

[通信作者] 李景辉 E-mail: shuo7076@163.com

类鼻疽是由类鼻疽伯克霍尔德菌(*Burkholderia pseudomallei*, BP)引起的一种人兽共患的地方性传染病, 1912 年 Whitemore 和 Krishnaswami 在泰国首次报道^[1]。最常见于东南亚和澳大利亚北部^[2-4], 也广泛分布于我国南方地区, 如海南、广东、广西和福建^[5]。海南省是我国类鼻疽的主要疫源地, 也是中国目前类鼻疽伯克霍尔德菌分离率最高的地区^[6]。由于类鼻疽的临床特点复杂多样, 缺乏特异性, 有俗称“似百病”, 故极易误诊, 且病情进展快, 病死率高, 故早期诊断和及时合理治疗显得尤为重要。国外有大样本量的病例报道^[7-8]总结了当地类鼻疽的特点, 国内以个案报道居多。为提高对类鼻疽的认识, 现将某院收治的 35 例类鼻疽的临床资料报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 中南大学湘雅医学院附属海口医院 2012 年 3 月—2017 年 2 月收治的经各种标本(血、痰、尿、关节液、骨髓及各种穿刺液)培养确诊的 35 例类鼻疽病例。

1.2 研究方法 回顾性调查患者的病历资料, 调查内容包括: 性别、年龄、职业、是否为海南本地居民、发病时间、基础疾病、临床症状、临床诊断、治疗与预后等情况。

1.3 数据分析 应用 Excell 软件对数据进行整理分析。

2 结果

2.1 一般资料 35 例类鼻疽患者, 男性 32 例(91.4%), 女性 3 例(8.6%); 年龄 32~82 岁, 平均年龄 50.3 岁; 农民 6 例(17.1%), 工人 4 例(11.4%), 自由职业者 16 例(45.7%), 园丁 1 例(2.9%), 其他职业 8 例(22.9%); 海南当地居民 33 例(94.3%), 在海南居住的外地居民 2 例(5.7%); 发病季节: 1~3 月 4 例(11.4%), 4~6 月 3 例(8.6%), 7~9 月 18 例(51.4%), 10~12 月 10 例

(28.6%)。

2.2 诊断与误诊 入院时确诊类鼻疽 2 例(5.7%), 高度疑似 3 例(8.6%), 误诊 30 例(85.7%); 初发 34 例(97.1%), 复发 1 例(2.9%)。本病确诊主要依靠各种标本培养出 BP, 2 例因有外院培养结果而入院时得到确诊, 3 例高度疑似患者有相对典型的临床特点, 入院后均培养出 BP 而确诊。

2.3 治疗与预后 所有患者在入院时均采用广谱强效的抗菌药物抗感染治疗, 入院后培养出 BP 的药敏结果证实, 有 23 例(65.7%)已选用敏感抗菌药物, 其余病例根据药敏结果选用敏感抗菌药物。此外, 还采用外科治疗, 其中穿刺引流 4 例(11.4%), 手术治疗 7 例(20.0%)。病情好转或痊愈 26 例(74.3%), 放弃治疗 2 例(5.7%), 死亡 7 例(20.0%)。

2.4 临床特点

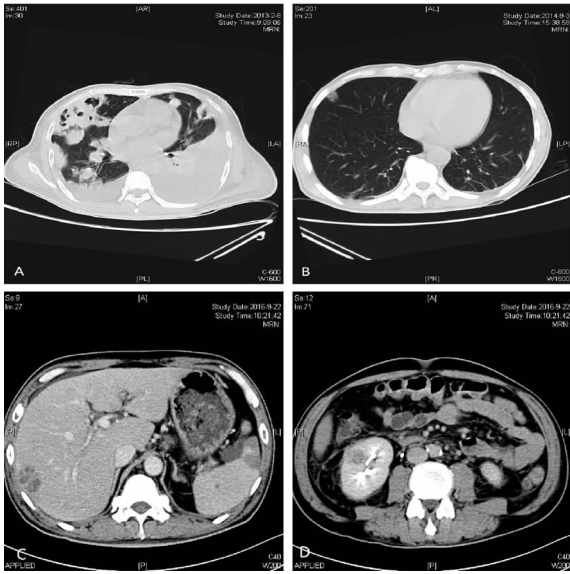
2.4.1 基础疾病 以糖尿病最为常见(29 例, 82.9%), 其次为慢性心脏疾病(7 例, 20.0%)、免疫疾病(4 例, 11.4%)、慢性肺部疾病(2 例, 5.7%)及慢性肾脏疾病(1 例, 2.9%)。

2.4.2 首发临床症状 以发热最常见(31 例, 88.6%), 其次为咳嗽(12 例, 34.3%)、气促(10 例, 28.6%)、腹痛(5 例, 14.3%)、上下肢痛(4 例, 11.4%)及关节痛(2 例, 5.7%)。

2.4.3 感染部位 感染部位主要为血液(30 例, 85.7%), 其次为肺(19 例, 54.3%)、脾及皮肤软组织(各 7 例, 各占 20.0%)、肝(5 例, 14.3%)、骨髓(3 例, 8.6%)、关节(1 例, 2.9%)、腹腔(1 例, 2.9%), 腹腔感染为腹膜透析相关性类鼻疽。

2.4.4 标本来源 以血标本培养出 BP 最为常见(30 例, 85.7%), 其次为各种穿刺液(13 例, 37.1%)、痰(7 例, 20.0%)、尿及关节液(各 1 例, 各占 2.9%)。

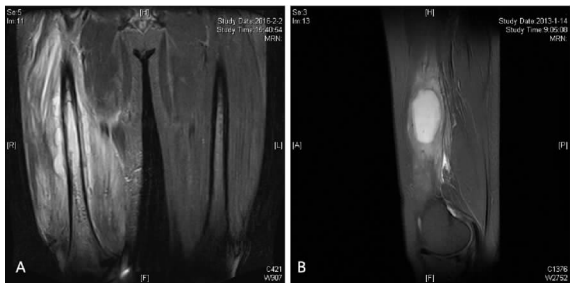
2.4.5 影像特征 肺部 CT 表现为渗出、高密度影、空洞, 见图 1A、B。肝、脾、肾的 CT 表现为低密度灶, 边界较清, 见图 1C、D。骨和软组织的磁共振(MRI)表现为骨髓炎和软组织脓肿, 见图 2A、B。



A: 胸部 CT 可见双肺多发斑片状高密度影, 呈棉花团样改变; B: 胸部 CT 可见右肺小空洞; C: 腹部 CT 可见肝内低密度灶、脾内低密度灶; D: 腹部 CT 可见右肾低密度灶

图 1 类鼻疽患者 CT 检查结果

Figure 1 Computed tomography image of patients with melioidosis



A: 下肢 MRI 可见右股骨中段骨皮质不规则增厚, 骨髓腔内少许低信号影, 周边软组织肿胀, 其内可见片状高 T2W1 异常信号; B: 右下肢 MRI 可见右股内侧囊状长 T2 异常信号, 边界模糊, 周边软组织稍肿胀

图 2 类鼻疽患者 MRI 检查结果

Figure 2 Magnetic resonance imaging of patients with melioidosis

3 讨论

BP 是一种革兰阴性需氧菌, 存在于土壤和水中^[9]。类鼻疽是由 BP 引起的一种热带传染病, 虽然可通过皮肤、吸入、摄入等途径感染, 但经皮感染最常见^[10]。糖尿病是类鼻疽最重要的易感因素, 其次是酒精中毒、慢性肺部疾病和慢性肾脏病^[11-17]。但是不同研究显示, 最常见的易感因素有差别。在澳大利亚, 540 例类鼻疽患者中糖尿病 213 例(39%)、

酒精中毒 211 例(39%)、慢性肺疾病 140 例(26%)、酒精中毒和糖尿病为类鼻疽最主要的易感因素^[7], 而在马来西亚只有糖尿病作为最主要的易感因素^[18-20]。本研究显示糖尿病是最常见的易感因素, 慢性心脏病、慢性肺部疾病、免疫疾病等也是其易感因素, 但有文献^[7]报道 540 例中 106 例(20%)无易感因素。其流行也受气候的影响, 雨水季节易流行^[21-22]。本文大多数病例的发病时间也为海南 7~9 月份的雨水季节。

本病的感染部位见于各个部位, 血、肺部是最常见的感染部位, 其次是皮肤和软组织、骨和关节、肝、脾、脑, 更罕见的有泌尿生殖系统、腮腺、泪囊、口腔^[7-8, 21], 与本研究提示的血、肺、肝、脾、皮肤软组织、骨等是常见的好发部位相吻合。其临床表现也复杂多样, 感染途径决定最初的主要临床表现, 经呼吸道和皮肤感染是最主要的感染途径, 可分别引起肺炎、皮肤软组织脓肿和蜂窝织炎^[8, 23]。文献^[8]报道发热、呼吸系统感染、软组织感染是急诊和入院的主要原因, 本研究中的 35 例患者中 31 例因发热入院。因临床表现缺乏特异性, 所以误诊和漏诊的比例非常高。杨美玲^[24]报道, 4 例发生在广西的类鼻疽在培养出 BP 之前全部误诊。何远学等^[25]报道 2000—2007 年 25 例类鼻疽病例几乎全部误诊。本研究的病例中, 2 例在入院时因已有外院培养结果才得以确诊, 3 例高度疑似类鼻疽, 30 例误诊, 所以误诊率亦相当高, 故重视本病的早期诊断非常重要。Deris 等^[18]推荐快速的实验室诊断和提高可疑类鼻疽的诊断水平来提高治疗效果和减少病死率。体液培养出 BP 是诊断该病的金标准^[10], 但临床上培养需要 3~5 d, 且本病进展快, 病死率高, 因此, 对提示有感染的临床表现时, 除尽早完善各种标本的培养, 还需积极完善必要的影像学检查(如 B 超、CT、MRI 等)。肺部 X 线、CT 可提示急性肺炎、脓肿、结节^[26-28]; CT 提示肝脓肿、脾脓肿、皮肤软组织脓肿, MRI 提示骨髓炎、关节炎^[29-30]; 尽管跟其他细菌感染的表现很相似且难以鉴别, 但多系统受累, 这些提供了重要的线索^[31]。同时结合临床特点可辅助本病的临床诊断, 且影像学又能提供定位诊断, 为必要的外科干预提供依据。因此, 对于类鼻疽疫区或去过疫区的、伴有易感因素的患者出现发热、咳嗽、咳痰、腹痛等各种感染表现时, 要高度怀疑本病的存在, 尽早完成各种标本的培养及影像学检查明确诊断。

虽然各个研究中报道的病死率有所差别, 但是

整体病死率均非常高。包括新加坡、澳大利亚北部、泰国北部和马来西亚在内的流行国家,急性类鼻疽的病死率为 19%~40%^[8, 19, 22, 32-33]。类鼻疽患者死亡的最主要原因是严重脓毒症及由此导致的器官功能衰竭^[34],本文中 35 例患者的病死率为 20%。文献^[8]报道指出,标准的类鼻疽治疗是在培养结果出来之前已经开始治疗。所以,对感染症状明显而未确诊的可疑患者早期经验性治疗可以提高治愈率和降低病死率。由于 BP 对多种药物,包括第一代和第二代头孢、青霉素类、大环内酯类和氨基糖苷类抗生素具有天然耐药性,故类鼻疽患者的治疗有很大的局限性^[21],但 BP 对头孢他啶、亚胺培南、美罗培南的耐药率极低^[35-39]。也有研究发现,复方磺胺甲噁唑和多西环素无论是预防用药还是经验治疗用药时都有显著疗效^[40]。目前文献^[8, 40-41]报道的治疗方案分为初期强化治疗和后期病原菌清除治疗。初期强化治疗的一线药物至少包含头孢他啶、亚胺培南或美罗培南等,受一线治疗或其他原因不能选用一线药物的患者(如儿童和孕妇)可选 β-内酰胺酶抑制剂(如阿莫西林/克拉维酸),静脉用药 1~2 周。如果有化脓性感染并发症,则延长至 6 周。病原菌清除治疗可采用口服方案,包括复方磺胺甲噁唑和阿莫西林/克拉维酸,治疗周期一般为 3~6 个月。本研究中的病例在培养结果出来前参考上述治疗方案选用头孢他啶、亚胺培南、美罗培南中的一种或几种,培养的结果和治疗效果证明该抗菌药物有效。对有脓肿者,恰当的外科引流和清创术同样重要^[9]。可通过各种外科手段(如穿刺引流、手术等)进行早期的引流也是有效的治疗手段。疗程亦需足够,延迟入院、疗程不全、漏诊、误诊是感染复发的原因^[8],早入院、及时的诊断和治疗、完整的治疗疗程将减少复发率^[42]。在泰国每年有 30%类鼻疽复发^[43],而在马来西亚 5 年的复发概率为 13%^[44]。本研究中的 1 例复发病例,因为患者出院后自行停止病原菌清除治疗阶段的抗菌药物治疗而反复多次发作,且患者未及时就诊,最后导致脓毒症休克、多器官功能障碍而死亡。因此,早期合理的、足疗程的抗菌药物,加上必要的外科治疗可降低患者的病死率和复发率。

[参 考 文 献]

[1] Whitmore A, Krishnaswami CS. An account of the discovery of a hitherto undescribed infective disease occurring among the

population of Rangoon[J]. Indian Med Gaz, 1912, 47(7): 262-267.

- [2] Dance DA. Melioidosis as an emerging global problem[J]. Acta Tropica, 2000, 74(2-3): 115-119.
- [3] White NJ. Melioidosis[J]. Lancet, 2003, 361(9370): 1715-1722.
- [4] Wiersinga WJ, van der Poll T, White NJ, et al. Melioidosis: insights into the pathogenicity of *Burkholderia pseudomallei* [J]. Nat Rev Microbiol, 2006, 4(4): 272-282.
- [5] 蒋忠军, 宋阳, 陆振豸. 我国类鼻疽研究的历史与现状[J]. 中国热带医学, 2002, 2(2): 176-180.
- [6] 宋阳. 类鼻疽杆菌: 一个有待认识的环境问题[J]. 中国公共卫生, 2001, 17(5): 473-475.
- [7] Currie BJ, Ward L, Cheng AC. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis: 540 cases from the 20 year Darwin prospective study[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2010, 4(11): e900.
- [8] Zueter A, Yean CY, Abumarzouq M, et al. The epidemiology and clinical spectrum of melioidosis in a teaching hospital in a North-Eastern state of Malaysia: a fifteen-year review[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 333.
- [9] Morse LP, Smith J, Mehta J, et al. Osteomyelitis and septic arthritis from infection with *Burkholderia pseudomallei*: A 20-year prospective melioidosis study from northern Australia [J]. J Orthop, 2013, 10(2): 86-91.
- [10] Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management[J]. Clin Microbiol Rev, 2005, 18(2): 383-416.
- [11] Currie BJ, Fisher DA, Howard DM, et al. Endemic melioidosis in tropical northern Australia: a 10-year prospective study and review of the literature[J]. Clin Infect Dis, 2000, 31(4): 981-986.
- [12] Suputtamongkol Y, Hall AJ, Dance DA, et al. The epidemiology of melioidosis in Ubon Ratchatani, Northeast Thailand[J]. Int J Epidemiol, 1994, 23(5): 1082-1090.
- [13] Currie BJ, Jacups SP, Cheng AC, et al. Melioidosis epidemiology and risk factors from a prospective whole-population study in northern Australia[J]. Trop Med Int Health, 2004, 9(11): 1167-1174.
- [14] Lo TJ, Ang LW, James L, et al. Melioidosis in a tropical city state, Singapore[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(10): 1645-1647.
- [15] Suputtamongkol Y, Chaowagul W, Chetchotisakd P, et al. Risk factors for melioidosis and bacteremic melioidosis[J]. Clin Infect Dis, 1999, 29(2): 408-413.
- [16] Limmathurotsakul D, Chaowagul W, Chierakul W, et al. Risk factors for recurrent melioidosis in Northeast Thailand [J]. Clin Infect Dis, 2006, 43(8): 979-986.
- [17] Malczewski AB, Oman KM, Norton RE, et al. Clinical presentation of melioidosis in Queensland, Australia [J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2005, 99(11): 856-860.
- [18] Deris ZZ, Hasan H, Siti Suraiya MN. Clinical characteristics

and outcomes of bacteraemic melioidosis in a teaching hospital in a northeastern state of Malaysia; a five-year review[J]. Infect Dev Ctries, 2010, 4(7): 430 - 435.

- [19] Hassan MR, Pani SP, Peng NP, et al. Incidence, risk factors and clinical epidemiology of melioidosis; a complex socio-ecological emerging infectious disease in the Alor Setar region of Kedah, Malaysia[J]. BMC Infect Dis, 2010, 21, 10: 302.
- [20] How SH, Ng TH, Jamalludin AR, et al. Pahang melioidosis registry[J]. Med J Malaysia, 2009, 64(1): 27 - 30.
- [21] 吴华, 王旭明, 黄东良. 海南类鼻疽的流行病学特点和临床特点调查研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(3): 923 - 926.
- [22] Limmathurotsakul D, Kanoksil M, Wuthiekanun V, et al. Activities of daily living associated with acquisition of melioidosis in northeast Thailand; a matched case-control study[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2013, 7(2): e2072.
- [23] Currie BJ. 223-*Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei*; Melioidosis and Glanders A2-Bennett, John E[M]//. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8th Ed, Philadelphia: Content Repository Only!, 2015, 2541 - 2551.
- [24] 杨美玲. 4 例发生在亚热带—广西的类鼻疽病临床分析[D]. 广西医科大学, 2009.
- [25] 何远学, 贾杰. 类鼻疽伯克霍尔德菌败血症 25 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2008, 18(7): 956 - 958.
- [26] Ip M, Osterberg LG, Chau PY, et al. Pulmonary melioidosis[J]. Chest, 1995, 108(5): 1420 - 1424.
- [27] Reechaipichitkul W. Clinical manifestation of pulmonary melioidosis in adults[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2004, 35(3): 664 - 669.
- [28] Currie BJ. Melioidosis; an important cause of pneumonia in residents of and travellers returned from endemic regions[J]. Eur Respir J, 2003, 22(3): 542 - 550.
- [29] Ng WM, Kwan MK, Merican AM. Melioidotic osteomyelitis treated with antibiotic-calcium hydroxyapatite composite: case report with four-year follow-up[J]. Singapore Med J, 2006, 47(1): 71 - 74.
- [30] Miksić NG, Alikadić N, Lejko TZ, et al. Osteomyelitis of parietal bone in melioidosis[J]. Emerg Infect Dis, 2007, 13(8): 1257 - 1259.
- [31] Muttarak M, Peh WC, Euathrongchit J, et al. Spectrum of imaging findings in melioidosis[J]. Br J Radiol, 2009, 82 (978): 514 - 521.
- [32] Lo TJ, Ang LW, James L, et al. Melioidosis in a tropical city state, Singapore[J]. Emerg Infect Dis, 2009, 15(10): 1645 - 1647.
- [33] Lowe W, March JK, Bunnell AJ, et al. PCR-based methodologies used to detect and differentiate the *Burkholderia pseudomallei* complex; *B. pseudomallei*, *B. mallei*, and *B. thailandensis* [J]. Curr Issues Mol Biol, 2014, 16: 23 - 54.
- [34] Limmathurotsakul D, Wongratanacheewin S, Teerawattanasook N, et al. Increasing incidence of human melioidosis in North-east Thailand[J]. Am J Trop Med Hyg, 2010, 82(6): 1113 - 1117.
- [35] Wuthiekanun V, Peacock SJ. Management of melioidosis[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2006, 4(3): 445 - 455.
- [36] Tan AL, Tan ML. Melioidosis; antibiogram of cases in Singapore 1987-2007[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2008, 102 (Suppl 1): S101 - S102.
- [37] Sam IC, See KH, Puthuchery SD. Variations in ceftazidime and amoxicillin-clavulanate susceptibilities within a clonal infection of *Burkholderia pseudomallei* [J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(5): 1556 - 1558.
- [38] Sam IC, See KH, Puthuchery SD. Susceptibility of *Burkholderia pseudomallei* to tigecycline and other antimicrobials [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2010, 67(3): 308 - 309.
- [39] Thibault FM, Hernandez E, Vidal DR, et al. Antibiotic susceptibility of 65 isolates of *Burkholderia pseudomallei* and *Burkholderia mallei* to 35 antimicrobial agents[J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 54(6): 1134 - 1138.
- [40] Peacock SJ, Schweizer HP, Dance DA, et al. Management of accidental laboratory exposure to *Burkholderia pseudomallei* and *B. mallei*[J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(7): e2.
- [41] Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 1035 - 1044.
- [42] Currie BJ. Melioidosis; evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(1): 111 - 125.
- [43] Chaowagul W, Suputtamongkol Y, Dance DA, et al. Relapse in melioidosis: incidence and risk factors[J]. J Infect Dis, 1993, 168(5): 1181 - 1185.
- [44] Puthuchery SD. Melioidosis in Malaysia[J]. Med J Malaysia, 2009, 64(4): 266 - 274.

(本文编辑:文细毛)