

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20244942

· 病例报告 ·

非 O1/O139 群霍乱弧菌致肝硬化失代偿期患者血流感染 1 例

李红森¹, 赵越², 张妮²

(1. 贵港市妇幼保健院检验科, 广西 贵港 537100; 2. 南方医科大学附属广东省人民医院/广东省医学科学院检验科, 广东 广州 510080)

[摘要] 患者, 男性, 58 岁, 乙型肝炎后肝硬化失代偿期、2 型糖尿病 12 年, 近 1 个月再发腹胀、水肿, 尿少入院。住院期间患者寒战、发热, 取血标本进行培养, 选用头孢哌酮/舒巴坦经验性抗感染治疗。确诊非 O1/O139 霍乱弧菌引起的血流感染, 药敏试验提示头孢哌酮/舒巴坦敏感后, 继续使用当前药物, 头孢哌酮/舒巴坦由 3 g q12h 改为 3 g q8h 治疗。10 d 后患者无发热, 血培养和粪便霍乱弧菌培养阴性, 好转出院。

[关键词] 肝硬化; 非 O1 群; 非 O139 群; 霍乱弧菌; 败血症

[中图分类号] R378.3

Bloodstream infection caused by non-O1/O139 *Vibrio cholerae* in patient with decompensated cirrhosis: one case report

LI Hong-sen¹, ZHAO Yue², ZHANG Ni² (1. Department of Laboratory Medicine, Guigang Maternal and Child Health Hospital, Guigang 537100, China; 2. Department of Laboratory Medicine, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] A 58-year-old male patient with decompensated cirrhosis after hepatitis B and type II diabetes for 12 years was admitted to hospital due to abdominal distension, edema and oliguria in recent one month. During hospitalization period, the patient experienced chills and fever, blood specimens were taken for culture, empirical anti-infection treatment with cefoperazone/sulbactam was given. The diagnosis of bloodstream infection caused by non-O1/O139 *Vibrio cholerae* was confirmed, antimicrobial susceptibility testing indicated that cefoperazone/sulbactam was sensitive, current antimicrobial agent was continued, cefoperazone/sulbactam 3 g q12h was changed to 3 g q8h treatment. After 10 days, the patient had no fever, blood and fecal cultures were negative for *Vibrio cholerae*, condition was improved and patient was discharged from the hospital.

[Key words] liver cirrhosis; non-O1 group; non-O139 group; *Vibrio cholerae*; septicemia

霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)是氧化酶阳性的革兰阴性杆菌, O1 和 O139 血清型是引起霍乱严重流行的主要原因, 根据表面 O 抗原, 霍乱弧菌可分为 200 个血清群, 其中血清群 O1、O139 均在全球引起过大流行, 给人类生命健康带来极大威胁^[1]。O1 和 O139 血清凝集试验阴性菌株被称为非 O1/O139 群霍乱弧菌, 该菌不产生霍乱毒素, 不会引起霍乱。在免疫功能正常的人体, 非 O1/O139 群霍乱弧菌引起的血流

感染较少见。现报告 1 例广东省人民医院收治的肝硬化失代偿期合并非 O1/O139 群霍乱弧菌血流感染, 经抗感染治疗后痊愈的案例, 旨在提高临床对非 O1/O139 群霍乱弧菌感染的诊疗水平与认知度。

1 临床资料

患者男性, 58 岁, 因“反复腹胀、双下肢水肿 12

[收稿日期] 2023-05-05

[作者简介] 李红森(1990-), 男(壮族), 广西壮族自治区贵港市人, 主管技师, 主要从事病原菌检测及耐药机制研究。

[通信作者] 张妮 E-mail: zhangni@gdph.org.cn

年”于 2023 年 4 月 22 日收入该院,既往确诊乙型肝炎后肝硬化失代偿期、2 型糖尿病 12 年,近 1 个月再发腹胀、水肿,尿少,外院磁共振(MRI)提示:肝硬化并门脉高压、腹腔积液;尿蛋白 3+;该院门诊查尿蛋白质 3.0 g/L(3+);尿血红细胞 3+;尿蛋白/肌酐(Cr)比值 3 168 mg/gCr,考虑乙型肝炎后肝硬化失代偿期、2 型糖尿病性肾病。入院体格检查:体温 36.7℃,心率 91 次/min,呼吸 20 次/min,血压 155/78 mmHg。神志清楚,眼睑水肿,皮肤、巩膜无黄染;双肺呼吸音清,未闻及干啰音,未闻及胸膜摩擦音,心音正常,各瓣膜听诊区未闻及杂音,心律齐,未闻及心包摩擦音。腹部形状膨隆,腹式呼吸存在,脐周见胰岛素注射所留皮下瘀斑,以右侧为主;腹部柔软,无压痛、反跳痛,未触及包块,无液波震颤,肝、脾、胆囊肋下均未触及,Murphy 征阴性,双侧输尿管无压痛,移动性浊音可疑阳性,肠鸣音 4 次/min,无气过水声,双下肢凹陷性水肿。

入院时实验室检查,血常规白细胞计数 $5.68 \times 10^9/L$,红细胞计数 $3.29 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 110 g/L,血小板计数 $90 \times 10^9/L$,中性粒细胞计数 $4.11 \times 10^9/L$,葡萄糖 7.87 mmol/L,钠 136.2 mmol/L,肌酸激酶同工酶 36.4 U/L,胆碱酯酶 3 442 U/L,直接胆红素 9.1 $\mu\text{mol}/L$,总胆红素 31.3 $\mu\text{mol}/L$,清蛋白 28.63 g/L,总蛋白 59.0 g/L,乙型肝炎病毒表面抗原 1 496.000 COI (Cutoff Index,COI<1 为阴性),D-二聚体 2 390 ng/mL,予降压、护肝、利尿、降血糖等治疗。初步诊断:乙型肝炎后肝硬化失代偿期(主诊断);2 型糖尿病性肾病;糖尿病;胆囊结石;高血压。

患者 4 月 23 日晚无诱因出现发热、寒战,急查血常规白细胞计数 $14.05 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 0.911,降钙素原 0.11 ng/mL,白细胞介素 6 384.4 pg/mL,同时送检双瓶双套血培养进行血需氧菌+真菌培养、血厌氧菌培养。并经验性予以头孢哌酮/舒巴坦 3 g q12h 静脉滴注治疗。8 h 后血培养双瓶报阳,镜下见革兰阴性杆菌并报告临床,发布血培养一级报告,同时转种血平板、巧克力平板及麦康凯平板。血平板 35℃ 培养 18~24 h,菌落湿润、圆形、边缘整齐、有金属光泽并产生 β 溶血。取菌落经 VITEK[®] MS 质谱仪鉴定为霍乱弧菌。将细菌制成悬液镜下观察,可见细菌呈鱼群样穿梭运动。

采用 O1、O139 群霍乱弧菌诊断血清进行血清学鉴定(玻片法),菌落与 O1、O139 群霍乱弧菌诊断血清均不发生凝集反应,确认该菌株为非 O1/O139

群霍乱弧菌,采用 VITEK 2 Compact 全自动分析系统进行药敏试验:哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、头孢吡肟、亚胺培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑均敏感。4 月 25 日临床根据药敏结果头孢哌酮/舒巴坦敏感,继续使用当前药物,头孢哌酮/舒巴坦改为 3 g q8h 治疗,并采集患者粪便标本进行霍乱弧菌培养。经治疗后,患者 4 月 25 日起未出现发热、畏寒、寒战,精神、食欲、体力可,生命体征平稳,后多次复查炎症感染指标持续回落,4 月 29 日复查血培养至出院时阴性,粪便霍乱弧菌培养阴性,遂于 5 月 1 日停用头孢哌酮/舒巴坦,改为头孢克肟口服,并于 5 月 3 日出院。

2 讨论

研究发现,霍乱弧菌在自然情况下人类是唯一的易感群体,主要的传播途径为经口传播,人若食用被污染的食物、水均有可能被感染。从霍乱患者症状来看,最典型为致死性腹泻,除此之外,有少量患者也会出现肠道外感染。非 O1/O139 群霍乱弧菌是氧化酶阳性、革兰阴性弯曲杆菌,通常存在于温暖的湖泊、河流等^[2]。非 O1/O139 感染可表现为菌血症、中耳炎、脑膜炎、胃肠炎、软组织或伤口感染、胆道感染、尿路感染、肺炎等^[3]。非 O1/O139 群霍乱弧菌引起的血流感染通常发生在血液恶性肿瘤、肝硬化等免疫力低下患者^[4]。

目前,非 O1/O139 群霍乱弧菌引起的血流感染并不多,报道本例患者为肝硬化失代偿期、门静脉高压、食管静脉曲张及糖尿病等,肝脏过滤“细菌”能力、血清杀菌能力降低,动静脉分流形成等原因,细菌易侵入血液引起血流感染^[5-6]。由于患者发热、寒战时,无肠道感染的症状,临床未进行粪便培养。在血培养出非 O1/O139 群霍乱弧菌时,立即收集粪便进行霍乱弧菌培养,可能受抗菌药物影响,最终未能培养出非 O1/O139 群霍乱弧菌,与其他研究^[4,7]报道一致。本例暂无法确认患者非 O1/O139 群霍乱弧菌入血机制及感染来源,但有文献报道可能与环境和宿主有关。本例患者为肝硬化失代偿期,是非 O1/O139 群霍乱弧菌菌血症的主要危险因素^[8-9]。可能与该患者肝硬化失代偿期免疫力低下,误食或接触携带感染源食品、物品有关。肝硬化患者中非 O1/O139 群霍乱弧菌菌血症的病死率为 23.8%~61.5%^[10]。因此迫切需要临床实验室务必具有快速鉴别 O1 群、

O139 群霍乱弧菌的能力。

微生物实验室在确认非 O1/O139 群霍乱弧菌引起的感染时仍面临许多困境,部分实验室未配备霍乱弧菌诊断血清,无基质辅助激光解析飞行时间质谱分析技术(MALDI-TOF MS)和数字聚合酶链反应(PCR)分子检测方法。尽管培养的微生物是多敏感性的,但患者到医院就诊所需时间及个体的免疫力功能低下情况下可能会导致死亡。目前尚无明确治疗非 O1/O139 群霍乱弧菌血症的指南。抗感染治疗主要取决于抗菌药物的选择,因此开始治疗时获得该菌药敏结果尤为重要。研究^[11]表明,非 O1/O139 群霍乱弧菌通常对大多数抗菌药物敏感,氟喹诺酮类药物、头孢菌素类、四环素类是抗感染的最佳选择。双药治疗更常用于非 O1/O139 菌血症患者、脓毒性休克或脓毒症患者,单药治疗更常用于非 O1/O139 胃肠炎患者。药物治疗因其类型不同、剂量不同、人群不同、病情严重程度等而持续时间不同^[12-13]。

综上所述,临床微生物实验室需要提高对该菌的鉴别诊断能力,配置霍乱弧菌诊断血清,改善检测方法和手段,从而可以快速鉴别霍乱弧菌,为临床提供准确的药敏结果,提高患者生存质量。临床应充分意识非 O1/O139 群霍乱弧菌的危险性,加强对患者宣教,尤其对于肝硬化、恶性肿瘤等免疫力低下患者,避免接触受污染水源或生食海鲜,减少霍乱弧菌的感染与传播。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

- [1] 宗华,许磊,曾德唯. 血培养分离出的非 O1/非 O139 群霍乱弧菌分析[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(21): 3406-3408.
Zong H, Xu L, Zeng DW. Analysis of *Vibrio cholerae* isolated from blood cultures for non-O1/non-O139 groups[J]. Journal of Modern Medicine & Health, 2019, 35(21): 3406-3408.
- [2] Taneja N, Mishra A, Batra N, et al. Inland cholera in freshwater environs of north India[J]. Vaccine, 2020, 38 (Suppl 1): A63-A72.
- [3] Shanley J, Kanj A, El Zein S, et al. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremia in an urban academic medical center in the United States[J]. IDCases, 2019, 15: e00527.
- [4] 孙慧冰,李佩珊,郭维龙,等. 肝硬化患者血液中检出非 O1 非 O139 群霍乱弧菌 1 例报道[J]. 检验医学, 2020, 35(12): 1320-1322.
Sun HB, Li PS, Guo WL, et al. A case reported of non-O1 non-O139 group *Vibrio cholerae* detected in the blood of pa-

tients with cirrhosis[J]. Laboratory Medicine, 2020, 35(12): 1320-1322.

- [5] Engku Nur Syafirah EAR, Che Azmi NA, Nik Hashim NHH, et al. A rare and unusual cause of *Vibrio cholerae* non-O1, non-O139 causing spontaneous peritonitis in a patient with cirrhosis[J]. Trop Biomed, 2021, 38(1): 183-186.
- [6] Bartoletti M, Giannella M, Caraceni P, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infection in patients with cirrhosis[J]. J Hepatol, 2014, 61(1): 51-58.
- [7] 冉宝才,刘晶波,胡仁静,等. 非 O1 非 O139 群霍乱弧菌致肝硬化肝腹水患者感染败血症[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(5): 420-425.
Ran BC, Liu JB, Hu RJ, et al. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* septicemia in patients with liver cirrhosis and ascites [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2017, 25(5): 420-425.
- [8] Xiang YH, Hu QQ, Liu Y, et al. Etiology and clinical features of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* infection in an inland city in China[J]. Biomol Biomed, 2023, 23(4): 698-704.
- [9] 王华强,谢芳,盛云峰,等. 肝硬化患者发生血流感染的影响因素和病原学特点[J]. 肝脏, 2021, 26(3): 252-254, 258.
Wang HQ, Xie F, Sheng YF, et al. Influencing factors and etiological characteristics of bloodstream infection in patients with liver cirrhosis[J]. Chinese Hepatology, 2021, 26(3): 252-254, 258.
- [10] Sachu A, Johnson D, Thomas S, et al. Non O1/ O139 *Vibrio cholerae* septicemia in a patient with hepatocellular carcinoma [J]. Ethiop J Health Sci, 2021, 31(6): 1303-1306.
- [11] Li XY, Wu YY, Sun XJ, et al. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia in mainland China from 2005 to 2019: clinical, epidemiological and genetic characteristics[J]. Epidemiol Infect, 2020, 148: e186.
- [12] Luo Y, Wang HH, Liang J, et al. Population structure and multidrug resistance of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in freshwater rivers in Zhejiang, China[J]. Microb Ecol, 2021, 82(2): 319-333.
- [13] Maraki S, Christidou A, Anastasaki M, et al. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremic skin and soft tissue infections [J]. Infect Dis (Lond), 2016, 48(3): 171-176.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:李红森,赵越,张妮. 非 O1/O139 群霍乱弧菌致肝硬化失代偿期患者血流感染 1 例[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(4): 527-529. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20244942.

Cite this article as: LI Hong-sen, ZHAO Yue, ZHANG Ni. Bloodstream infection caused by non-O1/O139 *Vibrio cholerae* in patient with decompensated cirrhosis: one case report[J]. Chin J Infect Control, 2024, 23(4): 527-529. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20244942.