

苛养颗粒链球菌致亚急性感染性心内膜炎 1 例

刘龙梅 家俊青 赵克斌 李浩 孙媛

作者单位:030024 太原市,山西省心血管病医院检验科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2013.02.019

患者胡 XX,女,57 岁,汉族,已婚。因间断乏力、纳差 5 月余,气短、不能平卧 3 d 于 2012-11-19 入院。

1 病程情况

1.1 现病史 患者胡 XX,女,57 岁,汉族,已婚。患者于 2012 年 6 月下旬无明显诱因开始出现乏力、纳差,无发热、气短、心悸,无咳嗽、咳痰,未在意。2012 年 11 月 16 日晚患者用力排便时,突感气短,伴心悸、胸闷,伴冷汗,舌下含服“速效救心丸”,持续约 3-5 min 后缓解,三日后上述气短症状逐渐加重,不能平卧入睡,纳差,乏力,出冷汗,今为进一步诊治入院。

1.2 既往史 否认糖尿病、高血压病、高脂血症等其他慢性病史,否认肝炎、结核等传染病病史。

1.3 体格检查 体温 36.5℃,脉搏 105 次/min,呼吸 24 次/min,身高 160 cm,体重 59 Kg,血压 110/60 mmHg,神智清楚,急性病容,精神差,口唇无紫绀,全身皮肤黏膜苍白,无瘀斑、瘀点,颈静脉充盈,双肺呼吸音粗,双肺底可闻及少许湿罗音,心率 105 次/min,律齐,心音低钝,心尖部可闻及收缩期 3/6 级粗糙杂音及舒张期叹气样杂音,无心包摩擦音。腹软,无压痛及反跳痛,肝脾肋下触诊不满意,无关节疼痛,双下肢无水肿。生理反射存在,病理反射未引出。

1.4 专科检查 心脏彩超示左心房内径 24 mm,左室舒张期内径 61 mm,射血分数 48%,左室增大,升主动脉稍宽,主动脉瓣赘生物附着可能,主动脉瓣部分脱垂不排除,主动脉瓣口血流速度增快并中度关闭不全,左室松弛型减低,左室收缩功能稍减低。

2 实验室检查

入院后,鉴于心脏彩超显示赘生物,高度怀疑感染性心内膜炎,在未应用抗生素之前即进行血培养,于 2012 年 11 月 20 日三次抽血送检。2012-11-21 日血培养仪报警三瓶均阳性,培养及鉴定结果如下。

2.1 血培养物直接涂片革兰氏染色示:革兰氏阳性,成链状排列。如图 1 所示。

2.2 羊血琼脂平板上 36℃ 孵育 48 h 后,三瓶均生长同一种菌, α 溶血,直径大约 0.2 mm 大小的菌落,生长不良。取纯培

养物革兰氏染色示:不形成芽胞的革兰氏阳性球菌,呈肿胀样,其排列呈多形性,成对、短链状或短杆状。如图 2 所示。

2.3 用金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌进行“卫星试验”均为阳性,如图 3 所示。

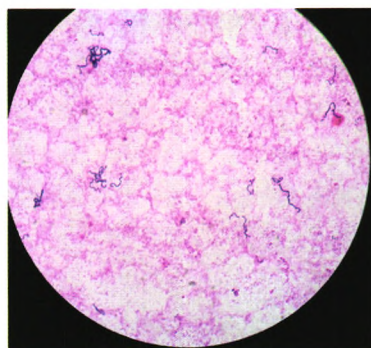


图 1 血培养物直接涂片革兰氏染色($\times 100$)

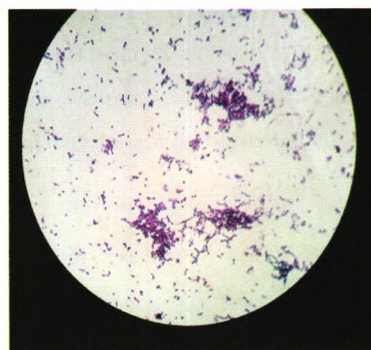


图 2 纯培养物革兰氏染色($\times 100$)

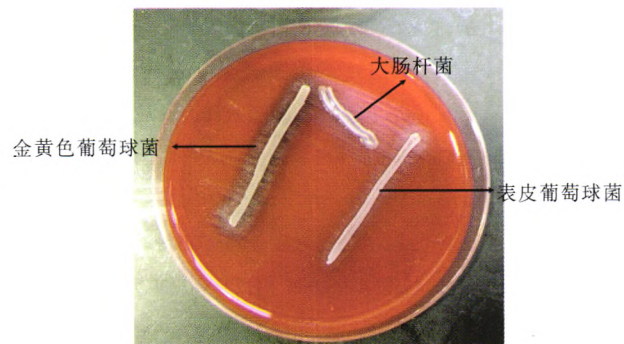


图 3 卫星试验

2.4 经 VITEK2 鉴定仪鉴定为苛养颗粒链球菌,鉴定符合率 95%,主要生化特点如下:L-脯氨酸芳胺酶,酪氨酸芳胺酶阳

性;触酶和氧化酶、碱性磷酸酶、 α -半乳糖苷酶、 β -半乳糖苷酶、蔗糖、苦杏仁苷、磷脂酰磷脂酶 C、D-半乳糖、D-木糖、D-核糖、精氨酸双水解酶 1、L-乳酸盐产碱、 β -D-半乳糖苷酶、乳糖、 α -葡萄糖苷酶、D-氨基葡萄糖、丙氨酸-苯丙氨酸-脯氨酸芳胺酶、D-麦芽糖、环式糊精、D-甘露醇、磷酸酶、D-甘露糖、亮氨酸芳胺酶、甲基-B-D-葡萄糖吡喃苷、支链淀粉、 β -葡萄糖醛酸酶、D-棉子糖、 α -半乳糖苷酶、O/129 耐受、焦谷氨酸芳胺酶、水杨素、 β -D-葡萄糖醛酸酶、蔗糖、丙氨酸芳胺酶、D-海藻糖、酪氨酸芳胺酶、精氨酸双水解酶、D-山梨醇、奥普托欣耐受、尿素酶均阴性。生化反应不活泼。

2.5 K-B 药敏试验结果提示 该菌对青霉素、红霉素、克林霉素、氨苄西林、头孢唑啉等耐药;环丙沙星、利奈唑啉、万古霉素、头孢曲松、莫西沙星、庆大霉素等敏感。

3 临床诊疗经过

本例患者胡 XX,女,57 岁,汉族,已婚。因间断乏力、纳差 5 月余,气短、不能平卧 3 d 于 2012-11-19 入院。患者于 2012 年 6 月下旬无明显诱因开始出现乏力、纳差,7 月患者自觉上述症状逐渐加重,并出现间断心悸,于当地某医院就诊考虑“冠心病”,自行舌下含服“速效救心丸”,心悸减轻,仍感乏力、纳差,未进一步诊治。7 月下旬患者出现左侧腰部剧烈疼痛,伴左下肢活动受限,持续不缓解,无发热,无关节红肿疼痛,无浮肿,无瘀斑、瘀点,皮肤颜色正常,自行服用“芬必得”效果欠佳。8 月患者因上述疼痛持续不缓解就诊于当地医院,腰椎 CT 检查示腰椎间盘突出,给予口服“芬必得、去痛片”治疗,效果欠佳。9 月下旬患者就诊于某医院风湿科,诊断为“未分化型脊柱关节炎、缺铁性贫血”,具体治疗不详。2012 年 11 月 16 日晚患者用力排便时,突感气短,伴心悸、胸闷,伴冷汗,舌下含服“速效救心丸”,持续约 3-5 min 后缓解,三日后上述气短症状逐渐加重,不能平卧入睡,纳差,乏力,出冷汗,为进一步诊治入我院。入院后根据心脏彩超结果怀疑亚急性感染性心内膜炎,进行血培养,三次结果均示苛养颗粒链球菌阳性。诊断为“亚急性感染性心内膜炎”,据药敏结果抗生素治疗 4 w,择期行瓣膜置换手术。

4 病例分析

4.1 主管医师分析 患者老年女性,主因间断乏力、纳差 5 月余,气短、不能平卧 3 d 入院,经心脏彩超及血培养检查,初步诊断为苛养颗粒链球菌感染。关于颗粒链球菌引起感染性心内膜炎的机制尚不清楚,普遍认为心脏的病理情况是导致感染的发病因素之一,而口腔健康不佳、过去 6 个月内的牙科操作可能促进感染性心内膜炎的发生^[1]。本例患者于 4 月份拔过牙,6 月份出现身体不适,且心脏彩超示瓣膜赘生物,所以高度怀疑本例是由于牙科操作导致感染所致。同时也提示有风湿性瓣膜病或先天性心脏病的人群需注意口腔卫生,及时处理各种感染病灶,施行手术或器械检查前予以预防感

染的措施,如:口腔、上呼吸道操作或手术者,应给予针对草绿色链球菌的抗生素^[2]。

抗生素治疗是最有效的治疗措施。因本病的致病菌深藏于赘生物中,故在应用抗生素时必须遵循下列原则:①早期治疗;在连续血培养 4-6 次后即开始试验治疗;②选用有效的杀菌剂;对于颗粒链球菌属所致的感染性心内膜炎,推荐的治疗方案是 4-6 w 的青霉素 G 或氨苄青霉素联合庆大霉素治疗。仅当患者不能耐受青霉素 G 或氨苄青霉素时,才选用万古霉素。选用万古霉素时,可以不联合庆大霉素进行治疗^[3]。③剂量要大;按体外杀菌浓度的 4-8 倍给药;④疗程要足;一般需 4-6 w,对抗生素敏感性差的细菌或有并发症的顽固病例可延长至 8 w;本例患者结合药敏结果,使用利奈唑啉治疗 4 w 后,复查血培养阴性,择期行外科瓣膜置换术。

4.2 检验医师分析 亚急性感染性心内膜炎常发生在有器质性心脏病基础上,超过 90% 以上的患者发病前伴有心脏疾病^[4],因此该病临床表现多种多样,给临床诊断带来了一定的困难,容易出现误诊和漏诊,所以,提高对本病的警惕性是早期诊断的关键。临床上遇到如下情况时要注意排除亚急性感染性心内膜炎的可能^[5]:①器质性心脏病者不明原因发热超过 7 d。②心脏手术后出现发热超过 7 d 者。③原有心脏杂音近期发生改变并出现新的杂音者。④心脏病患者心脏功能呈进行恶化者。凡有上述情况之一应在应用抗生素之前及时规范进行血培养,以期对该病进行准确有效的诊断及治疗。

颗粒链球菌属所致的感染性心内膜炎占链球菌感染的 4.3%~6.0%^[6]。研究者们认为由于这类细菌对营养的特殊要求,可能导致在心内膜炎病例的病原学检测中常出现假阴性结果。苛养颗粒链球菌菌落形态不典型,培养条件苛刻,常需在培养基中加入 100 mg/L 半胱氨酸或 10 mg/L 盐酸吡哆醛,并在血琼脂平板产生“卫星现象”。其革兰染色结果也往往呈现可变性,部分菌体可染成阴性球菌,成对或链状排列。若在缺乏所需营养的情况下,该菌多形性变化明显,显微镜下可见革兰氏阳性或阴性的球菌,球杆菌及杆菌等。生化反应不活泼,以上种种特性使得该菌在分离及鉴定方面比较困难^[7]。当亚急性心内膜炎患者难以检测到致病菌时,尤其是血培养瓶报阳性,镜下涂片革兰氏染色可见阳性链状球菌,而血平板转种 24 h 阴性时,应高度怀疑该菌属感染的可能^[8]。另外应用 16s rRNA 序列分析可在 4 h 内鉴定到种,也是常规实验室防止诊断错误的一种重要检测手段,但在没有分子生物学实验室的基础医院限制了本方法的应用。本例苛养颗粒链球菌,血琼脂平板 48 h 生长约 0.2 mm 大小菌落,革兰氏染色呈球杆状阳性链球菌,需与明串珠菌鉴别。药敏试验示万古霉素敏感,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌进行“卫星试验”均显示阳性,且 VITEK2 鉴定显示苛养颗粒链球菌,鉴定符合率 95%,结果可信。

苛养颗粒链球菌所致的感染性心内膜炎比例虽不太高,但患者全身症状重,病情恶化较快,预后差。Stein 等^[9]分析 30 例苛养颗粒链球菌导致的感染性心内膜炎病例,其病情恶化常比肠球菌或草绿色链球菌更为迅速,治疗更为困难。尽管给予合适的抗生素治疗,但其复发率仍达 41%。国外学者 Senn 等^[10]指出在老年患者中,颗粒链球菌属的致病性和病死率更高,其生长特性使得临床分离鉴定较困难,应引起临床工作者的高度重视。

美国临床实验室标准化协会指南提出,临床工作者首先应按指南推荐方案治疗颗粒链球菌所致感染性心内膜炎病例,只有特殊病例需要时才进行药敏测试^[11]。本例患者肾功能损伤严重,且青霉素过敏,结合药敏结果使用利奈唑烷治疗。2 w 后复查血培养阴性,4 w 后复查血培养阴性,择期行外科瓣膜置换术。

5 小结

本例患者症状复杂,诊断困难,从症状出现到明确诊断历经半年时间,亚急性感染性心内膜炎的预后与治疗的早晚密切相关,所以我们有必要提示临床医师,有过牙科侵入性操作的心脏病患者应提高对本病的警惕,并应在抗生素应用之前连续送血培养并进行药敏试验,血培养阳性可明确本病及其病原,且由苛养颗粒链球菌引起的心内膜炎较草绿色链球菌更为严重,患者一般情况差,所以及时控制感染,争取手术对患者全身情况的改善至关重要。

6 参考文献

- 1 Vandana KE, Mukhopadhyay C, Rau NR, et al. Native valve endocarditis and femoral embolism due to *Granulicatella adiacens*; a rare case report. *Braz J Infect Dis*, 2010, 14:634-636.
- 2 蔡馨,邢玉柱. 1 例亚急性感染性心内膜炎的病例临床相关表述. *按摩与康复医学*, 2012, 3:256.

- 3 Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association; endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation*, 2005, 111:394-434.
- 4 冀元元. 亚急性感染性心内膜炎 45 例临床诊治分析. *中国当代医药*, 2012, 19:174-176.
- 5 王天勋. 亚急性感染性心内膜炎 67 例的临床分析. *中国基层医药*, 2003, 10:1303.
- 6 Brouqui P, Raoult D. Endocarditis due to rare and fastidious bacteria. *Clin Microbiol Rev*, 2001, 14:177-207.
- 7 张青. 乏养菌属和颗粒链菌属分类及临床感染的研究进展. *国际检验医学杂志*, 2012, 33:844-845.
- 8 Da Col U, Ramoni E, Di Bella I, et al. Rare endocarditis due to *Abiotrophia defectiva*. Case report and literature review. *G Ital Cardiol (Rome)*, 2010, 11:599-601.
- 9 Stein DS, Nelson KE. Endocarditis due to nutritionally deficient streptococci: Therapeutic dilemma. *Rev Infect Dis*, 1987, 9:908-916.
- 10 Senn L, Entenza JM, Greub G, et al. Bloodstream and endovascular infections due to *Abiotrophia defectiva* and *Granulicatella* species. *BMC Infect Dis*, 2006, 6:9.
- 11 曹阳佩. 颗粒链球菌属的研究进展. *华西口腔医学杂志*, 2011, 29:665-669.

(收稿日期:2013-01-06)

(本文编辑:陈淑莲)

消 息

血液病毒核酸检测工作推广交流会

中国输血协会定于 2013 年 7 月 17-19 日在青海省西宁市举办“血液病毒核酸检测工作推广交流会”。此次会议邀请

国内外核酸检测专家就血液病毒核酸检测技术开展情况、血液病毒核酸检测、输血传播病毒核酸检测技术的新进展、血站核酸检测实验室的建设等方面授课。会议期满将授予国家级医学继续教育学分证书,现将有关事项通知如下。

1 会议时间及地点

会议时间:2013 年 7 月 17-19 日

会议地点:西宁宾馆(青海省西宁市七一路 348 号)

2 参会人员及费用

参会人员:从事核酸检测的技术或管理人员

会议费用:会员单位 990 元/人,非会员单位 1290 元/人(含税费、资料费、餐费等)。往返交通及住宿费自理,住宿为标准间 400 元/间/天。会务费为现场现金缴纳。

3 报名方式

参会人员请用正楷填写参会报名表,加盖单位公章,于 2013 年 6 月 21 日前传真至中国输血协会办公室。

4 联系方式

联系电话:010-62382363