

个案分析

肺炎克雷伯杆菌致血流感染 1 例分析

李凤林 马振广 夏红强

作者单位: 271126 莱芜市, 山东莱芜钢铁集团有限公司医院

通讯作者: 夏红强, Email: lf1866@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.03.019

肺炎克雷伯杆菌属革兰阴性(G^-)杆菌,为临床上多种感染性疾病常见的条件致病菌之一,常寄生于人体呼吸道、肠道和胆道内,当机体免疫功能低下时,易引起呼吸道、腹腔或其他部位感染,而肺炎克雷伯杆菌导致血流感染,同时播散至肺部、肝脏和颅脑的相关病例报道较少。本院救治 1 例肺炎克雷伯杆菌致血流感染患者,现报告如下。

1 病历简介

患者男性,45 岁,主诉:发热 4 d。现病史:患者于 4 d 前受凉后出现发热,体温最高达 39℃,伴畏寒、寒战、头痛、咽部异物感及四肢乏力,无其他伴随症状,未诊治。自服阿莫西林、感冒灵(具体剂量不详)后效果欠佳,体温仍 40℃左右,门诊多次检查血常规提示血小板计数(PLT)降低至 $(10\sim 24)\times 10^9/L$,拒绝住院治疗,间断出现意识恍惚,恶心呕吐 1 次,其他未诉特殊不适;既往体健。入院查体:体温 37.4℃,脉搏 107 次/min,呼吸频率 22 次/min,血压 142/73 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),意识恍惚,表情淡漠,右侧球结膜轻度充血,双肺呼吸音低,未闻及明显干湿啰音,心脏和腹部查体无明显异常,双侧巴宾斯基征阴性。血常规示:白细胞计数(WBC) $13\times 10^9/L$,PLT $10\times 10^9/L$;尿常规示:蛋白(++),红细胞(+++);血气分析示:动脉血氧分压(PaO_2)69 mmHg,动脉血二氧化碳分压($PaCO_2$)29 mmHg;胸部和腹部 CT 示双肺多发点状高密度影,肝脏低密度灶(图 1)。

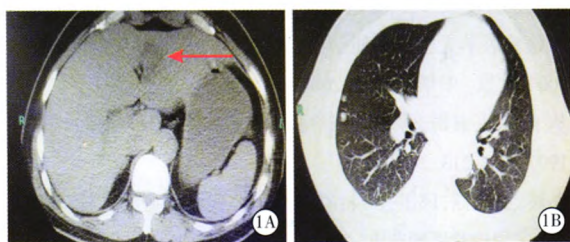


图 1 患者入院时 CT 示肝左叶低密度灶(箭头所示, A),胸部 CT 示右肺高密度灶,边界清(B)

头颅 CT 无异常。发热原因待查:肺部感染?发热伴血小板减少综合征?肾病综合征出血热?入院后首先留取标本进行痰、血培养,给予头孢唑肟 2.0 g、8 h 1 次联合阿奇霉素 0.5 g、每日 1 次及利巴韦林 0.5 g、每日 1 次抗感染,输注

血小板等处理,但患者意识障碍加重,出现昏迷,体温 39℃,伴畏寒、寒战,右侧球结膜出血,双侧瞳孔不等大(左:右为 5:4),右侧瞳孔对光反射消失,颈项轻度强直,血气分析示: PaO_2 85 mmHg, $PaCO_2$ 69 mmHg,乳酸 4.5 mmol/L。给予经口气管插管、机械通气等治疗并完善肥达反应、外斐试验,出血热抗体,自身免疫抗体,抗肾小球基底膜抗体等相关检查,但之后几天结果陆续回报为阴性。

入院第 2 天复查胸部 CT 示肺部弥漫性高密度影明显扩展,颅脑 CT 示硬膜下积液(图 2);血培养报告为 G^- 菌感染,考虑重症肺炎,血流感染扩散至肺部、颅脑可能性大,升级抗菌药物为比阿培南 0.3 g、6 h 1 次和万古霉素 1.0 g、12 h 1 次联合伏立康唑 0.2 g、12 h 1 次;第 3、7、8 天腰穿显示脑脊液呈化脓性改变,见表 1。



图 2 患者入院第 2 天胸部 CT 示双肺弥漫性高密度灶(A ~ B);头颅 CT 示右侧硬膜下积液(箭头所示)

表 1 1 例肺炎克雷伯杆菌致血流感染患者入院第 3、7、18 天脑脊液检查结果

项目	第 3 天	第 7 天	第 18 天
颜色及性状	浑浊黄色乳糜样	半透明淡黄色	透明无色
蛋白定性	阳性	阳性	阳性
总细胞数($\times 10^9/L$)	14.1	1.14	0.06
蛋白定量(mg/L)	310.2	356.2	348.6
葡萄糖(mmol/L)	0.13	1.85	3.7
氯化物(mmol/L)	119	122	112
压力(kPa)	2.45	1.47	0.98
培养	阴性	阴性	阴性
抗酸染色			阴性

注:空白代表未测

第 4 天仍发热,最高达 40℃,伴畏寒、寒战,腹部彩色超声回报肝左叶探及 52 mm×42 mm 的混合性回声团,边界不清,内回声不均匀,可探及散在液性暗区,肝脓肿不能排除,肝功能异常,暂停用伏立康唑;第 5 天痰血培养回报均为肺炎克雷伯杆菌,加用头孢曲松 2.0 g、每日 1 次抗感染治疗;第 6 天仍发热,体温最高达 39℃,试停呼吸机后自主呼吸、心率(HR)、血压、血氧饱和度尚平稳,停用镇静药物后肢体反应较前灵敏,复查头颅、胸部、肝脏 CT 示右侧基底节低密度灶,双肺高密度影部分略有吸收(图 3),肝脏低密度灶。

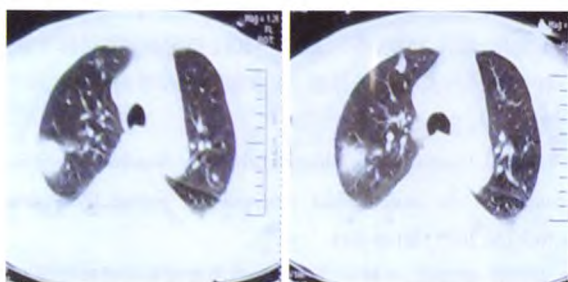


图 3 患者入院第 6 天胸部 CT 示双肺高密度灶略有吸收

第 7 天体温仍较高,颅脑基底节低密度灶及肝脏低密度灶曲霉球仍无法排除,继续应用伏立康唑 0.2 g、12 h 1 次;第 10 天体温开始下降,在局麻超声引导下经皮肝脓肿穿刺术,见脓液流出后给予冲洗;第 11 天体温下降至正常,拔出气管导管后自主呼吸平稳,脑脊液及肝脏穿刺脓液未查到细菌及真菌,复查血培养转阴;逐渐停用抗菌药物后第 23 天意识转清,转出重症加强治疗病房(ICU)后,复查胸部 CT 基本正常,肝脏未见低密度灶。

总病程中同时给予止咳化痰、保肝、补充白蛋白,糖尿病患者给予胰岛素控制血糖及营养对症处理。

2 讨论

2.1 病因与流行病学情况 肺炎克雷伯杆菌广泛存在于人体肠道、呼吸道、体表及食物中,是重要的条件致病菌和院内感染的常见病原体之一,可导致住院患者,特别是高龄、有慢性基础疾病和危重症患者发生肺部感染。张坚磊等^[1]从血培养分离的 1 028 株病原菌所属 G⁻ 菌中,检出大肠埃希菌,且其检出率居首位,而肺炎克雷伯杆菌位居第二,构成为 8.8%。对于既往体健、无基础疾病的社区获得性感染患者,由肺炎克雷伯杆菌通过血流播散至肺部、肝脏和颅脑同时感染,从而引起的菌血症的情况鲜有报道。由于肺炎克雷伯杆菌导致血流感染的具体原因尚不明确,本例患者的临床症状、体征与常见细菌性肺炎表现相似,病情进展迅速,因此误诊率较高。但有文献报道,肺炎克雷伯杆菌患者一旦发生呼吸衰竭、菌血症和(或)脓毒症时,病死率较高,约为 20%~50%^[2]。

2.2 临床症状和特点 陈春节^[3]研究显示,62 例肺炎克雷伯杆菌肺炎患者临床症状以发热、咳嗽、咳痰为主,临床表

现不典型;王球^[2]分析了 278 例肺炎克雷伯杆菌感染患者的病例资料,发现其临床症状、体征与常见院内获得性肺炎相似,主要为发热、咳嗽、咳痰、呼吸困难及肺部干湿啰音,但在 CT 诊断方面具有一些特异性。方明等^[4]研究分析显示,肺炎克雷伯杆菌致肺炎病变多位于右肺,特别在右上肺形成空洞及局部叶间裂后凸,出现钟乳石征,具有提示意义。若累及消化道,可有发热、寒战、腹痛、恶心及黄疸等,以肺炎克雷伯杆菌肝脓肿较为常见。细菌可由胆道、肝动脉、门静脉或肝脏毗邻病灶经淋巴系统入侵。赵宗珉等^[5]研究显示,在临床上肺炎克雷伯杆菌肝脓肿与其他细菌性肝脓肿之间存在差异,肺炎克雷伯杆菌肝脓肿发病年龄较低,同时合并糖尿病比例高,多为单发脓肿、单病原体,且易形成迁徙性感染。本例患者虽然既往体健,但在病程中发现其存在糖尿病,这与临床报道的合并基础疾病发生率较高的结论一致。

在 CT 诊断方面,杨智慧等^[6]认为,肺炎克雷伯杆菌肝脓肿表现为多单发、多房、实性、脓肿壁薄,脓肿周围无强化,多见血栓性静脉炎及迁徙性感染,本例患者的 CT 表现与这些特点基本吻合。若累及颅脑常常合并神经系统症状和体征,如头痛、头晕、恶心呕吐、颈项强直、精神异常等,脑脊液可有相应化脓性改变。

荆楠等^[7]的研究显示,脑外伤和非脑外伤术后颅内感染肺炎克雷伯杆菌分别占 7.9% 和 2.2%,同时易出现并发症,以硬膜下积液、脑积水和局部神经损害(视力、听力损害及肢体瘫痪)最常见,因此当复查头颅 CT 异常,且伴有视力、听力损害及肢体瘫痪等症状时,高度怀疑中枢神经系统感染的可能。

本例患者入院后很快出现颈项强直,意识转为昏迷,脑脊液符合化脓性改变,复查头颅 CT 示硬膜下积液,虽然尽早应用抗菌药物,脑脊液多次培养阴性,但从症状、体征、脑脊液生化检查及头颅 CT 表现结合痰血培养结果,高度怀疑颅内肺炎克雷伯杆菌感染。

2.3 治疗 针对肺炎克雷伯杆菌感染可选用头孢哌酮/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦,也可根据药敏结果选择头霉素类、氨基糖苷类或氟喹诺酮类等抗菌药物,疗效不佳时可选用碳青霉烯类抗菌药物。然而,随着 β -内酰胺酶类抗菌药物在临床上的广泛应用,超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)肺炎克雷伯杆菌的检出率为 43.0%~72.5%^[8-9],甚至耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌也越来越多^[10]。针对 ESBLs 肺炎克雷伯杆菌,无论体外药敏结果如何,均应避免应用青霉素类、头孢菌素类和氨基糖苷类等抗菌药物^[11],以免诱导耐药发生,而对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌,特别是多重耐药甚至泛耐药菌,目前国际上还没有有效的药物治疗,只能依靠加强监测和合理使用抗菌药物等措施,尽量避免交叉感染和诱导耐药的发生。此外,针对糖皮质激素的治疗,宋志芳等^[12]认为,糖皮质激素对纠正重症社区获得性肺炎(CAP)致急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的低氧血症和休克有益,可以尝试。

2.4 不足

2.4.1 留取脑脊液和肝脓肿行细针穿刺吸引时间较晚,以致

脑脊液和肝脓肿培养阴性。

2.4.2 入院腹部 CT 提示肝脏低密度灶,未引起高度重视,待血培养报告 G⁻ 菌时才想到寻找其他潜在的感染灶,因此对于诊断不明确的患者,要留意每一个阳性结果。

2.4.3 由于本院设备及技术有限,本例患者未能进行有效的颅内压监测。

总结本病例特点:①入院后做好鉴别诊断的同时首先考虑某种病原菌导致菌血症的可能;②及时完善相关辅助检查,对指导后续治疗、准确评估病情起决定作用;③入院后患者虽然有低热,但无畏寒、寒战等发热症状,应用抗菌药物之前和入院后几天内及时抽取了外周血进行培养,对诊断有帮助,提示对于无畏寒、寒战、发热患者留取血培养能增加血培养阳性率,而并非等到寒战、发热时才进行血培养;④对于昏迷患者,能自行咳嗽咳痰,自主呼吸平稳,有望清醒 2 周内可尝试拔除气管导管,避免气管切开。

3 参考文献

- 1 张坚磊,陈锦艳,穆红. 血行感染病原菌分布及耐药性分析. 中华危重病急救医学, 2010, 22: 319-320.
- 2 王球. 克雷伯杆菌肺炎 278 例的临床分析. 临床肺科杂志, 2012, 17: 67-69.
- 3 陈春节. 肺炎克雷伯杆菌肺炎 62 例临床特点及耐药性分析. 蚌埠医学院学报, 2006, 31: 281-283.
- 4 方明,孔繁荣. 肺炎克雷伯杆菌肺炎的 CT 诊断. 青岛大学医学院

学报, 2013, 14: 83-84.

- 5 赵宗琨,赵金满,万建华. 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿与非肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的临床比较. 世界华人消化杂志, 2006, 14: 1582-1586.
- 6 畅智慧,赵健,刘兆玉,等. 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的 CT 表现及引流特征. 中国医学影像学杂志, 2013, 21: 436-438.
- 7 荆楠,唐明忠,刘志忠,等. 神经外科术后颅内感染脑脊液病原菌分布和耐药性分析. 中国实验诊断学, 2012, 16: 1272-1274.
- 8 倪灵凡. 149 株肺炎克雷伯杆菌产 ESBL 酶的检测及其耐药性分析. 河南科技大学学报: 医学版, 2013, 31: 18-19.
- 9 罗云山,李莉,刘易林. ICU 医院感染大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌 ESBLs 菌调查. 西南国防医药, 2013, 23: 744-746.
- 10 徐艳玲,顾兵,黄茂,等. 2009 ~ 2011 年耐碳青霉烯肺炎克雷伯杆菌的流行及整合子分析. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2013, 33: 506-510.
- 11 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Pennsylvania: NCCLS, 2005: M100-S15.
- 12 宋志芳,郭晓红,王树云,等. 糖皮质激素在重症社区获得性肺炎致急性呼吸窘迫综合征综合救治中的价值探讨. 中华危重病急救医学, 2003, 15: 669-674.

(收稿日期: 2016-01-25)

(本文编辑: 孙茜)

读者·作者·编者

本刊常用不需要标注中文的缩略语 (二)

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
糖尿病肾病 (diabetic nephropathy, DN)
强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS)
侵袭性真菌病 (invasive fungal disease, IFD)
环磷酰胺 (cyclophosphamide, CTX)
金属硫蛋白 (metallothionein, MT)
脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS)
凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)
苏木素-伊红 (hematoxylin-eosin, HE)
心肌肌钙蛋白 I (cardiac troponin I, cTnI)
血管生成素-2 (angiopoietin-2, Ang-2)
平均荧光强度 (mean fluorescence, MnX)
空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)
收缩压 (systolic blood pressure, SBP)
舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)
尿微量白蛋白 (micro-albuminuria, mALB)
脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP)
白细胞计数 (white blood cell count, WBC)
顺铂 (cis-diamminedichloroplatinum, PDD)
癌胚抗原 (carcinoembryonic antigen, CEA)
谷氨酰转移酶 (glutamyl transpeptidase, GT)

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE)
局部晚期乳腺癌 (locally advanced breast cancer, LABC)
最低抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration, MIC)
乙型肝炎表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg)
活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)
连续性静脉-静脉血液滤过 (continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)
反转录-聚合酶链反应 (reverse transcription-quantitative polymerase chain, RT-PCR)
聚合酶链反应-序列特异性引物 (polymerase chain reaction-sequence specific primer, PCR-SSP)
多位点可变数目串联重复序列分析 (multiple locus variable number of tandem repeats analysis, MLVA)
肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶 (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, KPC)
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌 (methicillin-resistant coagulase negative *Staphylococcus*, MRCNS)
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, MSSA)
甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 (methicillin-sensitive coagulase negative *Staphylococcus*, MSCNS)