

验医学杂志, 2017, 38(18): 2588-2590.

[10] 章梁君, 陈茂林, 钟辉秀, 等. 自身免疫性疾病 D-二聚体水平测定及其临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5): 666-669.

[11] 吴玲, 严利文, 李晶. 原发性干燥综合征并发顽固性高 D-二聚体血症 1 例: 全国自身免疫性疾病专题研讨会暨第十一次全国风湿病学学术年会论文汇编[C]. 北京: 中华医学会风湿病学分会, 2006.

• 个案分析 •

二聚体血症 1 例: 全国自身免疫性疾病专题研讨会暨第十一次全国风湿病学学术年会论文汇编[C]. 北京: 中华医学会风湿病学分会, 2006.

(收稿日期: 2019-10-09 修回日期: 2020-01-20)

长奈瑟菌致感染性心内膜炎 1 例案例分析及文献回顾

龙小平, 戴仲秋, 谢 轶[△]

(四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041)

关键词: 长奈瑟菌; 感染性心内膜炎; 血培养

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.08.033

文章编号: 1673-4130(2020)08-1022-03

中图法分类号: R542.4

文献标识码: C

长奈瑟菌属于奈瑟菌属, 从人体分离的大多数奈瑟菌被认为是健康人群口咽部黏膜共生定居的细菌, 长奈瑟菌同样也是口咽部的正常菌群, 但在少数情况下可引起败血症、骨髓炎和感染性心内膜炎。1969 年有研究者首次对该菌进行了描述, 直到 1983 年研究者才报道了该菌的潜在致病性, 主要见于牙科手术后及介入性心血管操作后, 长奈瑟菌所致感染的病例国内报道甚少, 目前国内只有两例引起感染性心内膜炎的报道, 未有该菌引起其他疾病的报道^[1-2]。国外作为个案报告也较少, 散在分布在多个多家, 国外的报告中大多引起心内膜炎^[3-4], 还可以引起尿道炎、关节炎、腹膜炎等^[5-6]。本案例是从 1 位感染性心内膜炎患者血液中分离到该菌, 从临床病史资料、菌种鉴定等方面进行如下报道, 希望能引起临床微生物工作者的注意。

1 临床病史资料

患者, 男, 36 岁, 因“反复发热 50 d, 咳嗽、咯痰 1 周”入住华西医院感染科。患者于 50 d 前受凉后出现发热, 体温未测, 伴畏寒、寒战, 口服药物后好转(具体不详), 但症状间断反复, 最高体温 39℃, 曾使用“小柴胡、头孢”等治疗, 症状好转但仍反复发热, 1 周前出现咳嗽、咯白色泡沫痰, 入院当天外院心脏彩超显示二尖瓣前叶稍强回声团, 考虑赘生物(请结合临床, 建议治疗后复查), 左心房增大, 左心室收缩功能测量值正常, 舒张功能正常, 心包积液(少量)。患者为进一步诊疗就诊于本院。患病以来, 体质量下降约 3 kg。既往一般情况良好, 无心脏疾病史, 近期无拔牙病史。入院查体: 体温 36.4℃, 脉搏 102 次/分, 呼吸 20 次/分, 血压 80/56 mm Hg, 心脏二尖瓣区可闻及杂音, 余无异常。初步诊断为发热待查: 感染性心内膜炎可能性大。实验室检查血常规白细胞 $15.33 \times 10^9/L$, 参考

范围 $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 81.0% (参考范围 40%~75%), C-反应蛋白 120 mg/L (参考范围 <5 mg/L), PCT 100 ng/mL (参考范围 <0.046 ng/mL), 白细胞介素-6 35.76 pg/mL (参考范围 0~7 pg/mL), 乙型流感病毒阳性, 生化清蛋白 21.5 g/L, 心肌酶谱增高, 其他生化免疫结果无明显异常。入院 3 d 后复查心脏彩超显示心瓣膜病, 二尖瓣脱垂、穿孔继发中度反流。入院后患者最高体温 40℃, 先后给予左氧氟沙星, 哌拉西林他唑巴坦, 头孢曲松联合万古霉素联合抗感染, 奥司他韦抗病毒治疗及其他对症支持。经治疗后, 患者发热症状明显好转, 患者炎性指标明显下降, 转入心脏外科行主动脉瓣及二尖瓣机械置换术+心脏表面临时起搏导线安置术, 术后继续抗感染治疗。

2 细菌学检查及结果

2.1 细菌培养与鉴定 患者于入院即刻和入院 5 h 后分别各采集 2 套外周血送培养, 共 4 套血培养送检。4 套血培养的需氧瓶分别于放入培养箱后 22 h 32 min、33 h 25 min、19 h 38 min、20 h 8 min 报阳, 厌氧瓶均阴性。涂片染色可见革兰阴性球杆菌(见图 1), 转种血平板和巧克力平板, 35℃, 5% CO₂ 培养, 24 h 后血平板巧克力平板上可见 1~2 mm、淡黄色、圆形、半透明、黏稠小菌落(见图 2), 麦康凯平板不生长。取纯培养革兰染色为革兰阴性球杆菌(见图 3), 氧化酶阳性, 触酶阴性, 补充微量生化管反应硝酸盐还原试验阳性, 不发酵葡萄糖, 按一般阴性杆菌上 VITEK2-Compact GN 卡鉴定为杀蛙气单胞菌, 鉴定可信度 95%。纯培养经 Bruker MS 质谱仪鉴定后为长奈瑟菌硝还原种, 分值为 1.902 分(见图 4)。该菌 β-内酰胺酶阴性, 药敏采用纸片扩散法, 参照脑膜炎奈瑟球菌判断标准, 对美罗培兰、复方磺胺甲噁唑、头

[△] 通信作者, E-mail: xie_yi_77@163.com。

本文引用格式: 龙小平, 戴仲秋, 谢轶. 长奈瑟菌致感染性心内膜炎 1 例案例分析及文献回顾[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 1022-1024.

孢曲松、氯霉素敏感。

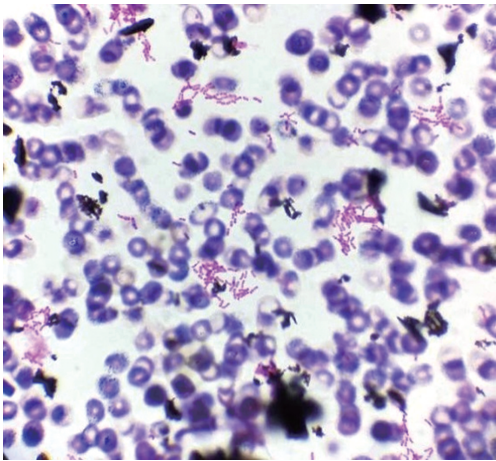


图 1 血培养革兰染色镜下形态(×1 000)



图 2 血平板菌落形态(24 h)

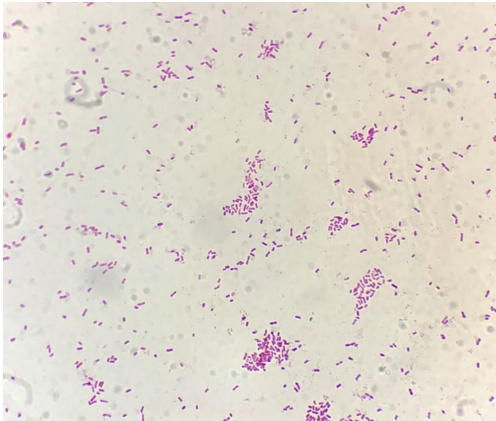


图 3 纯培养革兰染色镜下形态(×1 000)

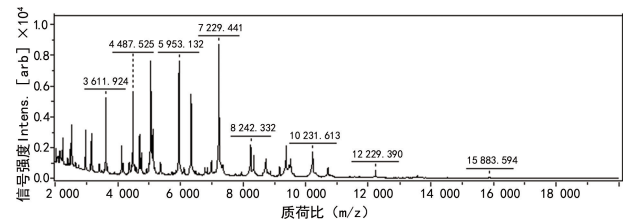


图 4 长奈瑟菌质谱图谱

2.2 分子生物学方法鉴定 采用 16S rRNA 序列分

析法,将细菌送成都擎科梓熙生物科技有限公司测序,正向游引物名称 27F,5'-GAG AGT TTG ATC CTG GCT CAG-3' 反向游引物名称 1492R,P2 5'-TAC GGC TAC CTT GTT ACG AC-3',目的片段约为 1 500 bp 。PCR 反应体系 50 μ L: PCR Mix 25 μ L,正反向游引物各 1 μ L,模板 DNA 1 μ L,dH₂O 22 μ L。PCR 反应条件:98 $^{\circ}$ C 预变性 3 min;98 $^{\circ}$ C 10 s,55 $^{\circ}$ C 15 s,72 $^{\circ}$ C 20 s 共 35 个循环;72 $^{\circ}$ C 延伸 5 min。反应结束后,取 5 μ L 扩增产物,用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 产物的特异性,用数字凝胶成像系统记录实验结果。将 PCR 产物电泳条带切割所需 DNA 目的条带,纯化 PCR 产物用引物直接测序。测序结果在美国国立生物技术信息中心数据库(NCBI)网站中用 BLAST 进行序列比较,选取比较长度 1 137 bp,分析结果为长奈瑟菌硝酸盐还原亚种(*Neisseria elongate subsp. nitroreducens strain*, NR104944. 1),鉴定相似度为 99.83%。

3 讨 论

感染性心内膜炎是由病原菌感染心脏内膜表面引起的心瓣膜或心室壁内膜的炎症,血培养阳性是确诊感染性心内膜炎的重要依据,能为临床用药提供依据。文献表明细菌性心内膜炎主要致病菌是草绿色链球菌,其次是金黄色葡萄球菌,同时有少量的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,较多的感染性心内膜炎有先天性心脏病、风湿性心脏病等心脏基础疾病或心脏介入等病史^[7-8]。本病例中,患者无心脏疾病病史和有创操作病史,病程长,心脏超声提示心脏赘生物,考虑感染性心内膜炎,经血培养后确定病原菌为长奈瑟菌,因该菌为口咽部的正常菌群,但四瓶血培养均为此菌,可除外污染。该病的治疗抗感染的时间较长,往往需要手术治疗^[9],该患者经抗感染治疗症状好转后行心脏手术治疗。

长奈瑟菌属于奈瑟菌属,有 3 种亚型,分别为硝酸盐还原亚种,长亚种、解糖亚种,硝酸盐还原亚种为主要的致病亚种,这与大多数国外文献报道一致^[3]。该菌为专性需氧,革兰阴性球杆菌,氧化酶阳性,触酶弱阳性或阴性。因该菌镜下形态和生化反应与属内其他奈瑟菌有较大差异,常规鉴定易导致错误结果,本院及我国之前报告的 2 例分离菌株按一般的革兰阴性杆菌用 VITEK-2 Compact GN 鉴定卡,结果均鉴定错误,1 株为解脲寡源杆菌(鉴定可信度 97%)和 2 株为杀蛙气单胞菌(鉴定可信度 98%和 95%);其中 1 株用苛养菌鉴定卡鉴定为长奈瑟菌(鉴定可信度 97%),3 株用 Bruker MS 或 VITEK MS 质谱鉴定均为长奈瑟菌,并且本院 Bruker MS 准确的鉴定到了亚型;最终 3 例用 16 SrRNA 分子生物学方法测序结果为长奈瑟菌^[1-2]。

在本案例中,长奈瑟菌虽然为人体口咽部的正常菌群,但是在口咽部以外的地方尤其是血液中分离到

此菌,应该引起检验人员的重视,感染性心内膜患者血培养规范的送检至关重要,对于怀疑感染性心内膜炎的患者,应在发病 12~24 h 内从不同的静脉抽取 3 套血培养,每套至少间隔 1 h,24 h 内仍报告阴性者,或者治疗期间患者发热或没有好转还应再采集 2 套血培养,全部培养一共 5 套^[10],目前较多的医院仍然是单套送检,有可能会被当做污染菌处理,严重影响患者的诊疗。此外,应严格把握血培养的送检指征,对反复发热的患者应及时规范送检血培养^[11]。再次,该菌的鉴定比较困难,较多的医院没有时间飞行质谱仪,如果采用梅里埃的 GN 卡,可能会出错,对于仪器鉴定度不高时,不应完全相信仪器的结果,医院可以备用苛养菌鉴定卡。最后,检验科微生物室与临床的沟通也很重要,当一些特殊的感染培养出少见的该部位致病菌时或者血培养中出现某些部位的正常菌群时,更应加强与临床的沟通。

参考文献

[1] 梁小英,陈东科,农波.长奈瑟菌致感染性心内膜炎 1 例报道[J].中国医药指南,2018,16(19):214-215.
[2] 张利军,张秀瑜,瞿渝佳,等.致感染性心内膜炎长奈瑟菌的鉴定和临床分析[J].重庆医科大学学报,2015,40(1):144-146.
[3] OSUKA H, ICHIKI A, YAMAMOTO M, et al. Native valve endocarditis caused by *Neisseria elongata* Subsp.

Nitroreducens[J]. Intern Med, 2015, 54(7):853-856.
[4] EVANS M, YAZDANI F, MALNICK H, et al. Prosthetic valve endocarditis due to *Neisseria elongata* subsp. *elongata* in a patient with Klinefelter's syndrome[J]. J Med Microbiol, 2007, 56(6):860-862.
[5] GRANDOLFO M, VESTITA M, BONAMONTE D, et al. Acute urethritis and balanoposthitis associated to *neisseria elongata*[J]. Sex Transm Dis, 2016, 43(12):778-779.
[6] KNOX J, HUME S, JOHNSON D. Sternoclavicular septic arthritis caused by *Neisseria elongata* subspecies *nitroreducens*[J]. Pathol, 2015, 47(5):490-492.
[7] 罗立宏,方天富,岑明秋.感染性心内膜炎患者前驱感染症状、病原菌检测及抗菌药物治疗情况调查[J].中华全科医学,2019,17(5):865-868.
[8] 景增秀,康桂兰,魏秀邦,等.2014—2017 年感染性心内膜炎患者分离出病原菌分布及流行特点[J].中国病原生物学杂志,2019,14(2):203-207.
[9] 吴珍珠,陈意,肖永红.感染性心内膜炎的外科治疗决策[J].浙江医学,2019,41(8):848-851.
[10] 周庭银,倪语星,王明贵,等.血流感染实验诊断与临床诊治[M].上海:上海科技出版社,2014:103-105.
[11] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.临床微生物实验室血培养操作规范:WS/T503-2017[S].北京:中国标准出版社,2017.

(收稿日期:2019-07-28 修回日期:2019-12-05)

(上接第 1019 页)
之前强烈。这对于今后科室沟通顺畅、协力保证检验结果的准确性等方面应能起到一定的积极作用。

当然,“检验小技师”毕竟是学生,实践经验缺乏,对于教学对象的问题不一定能做到 100% 的准确回答,因此为每位“检验小技师”配备了 1 名专业指导教师,在“检验小技师”回答不了、回答带教有误、课堂有状况时及时给予指导,另外指导教师对于课堂的节奏进行管控,保证课堂的有效性。

4 小 结

现代管理之父德鲁克曾经说过“一个人必须知道该说什么,什么时候说,对谁说、怎么说”,“说”即“沟通”,沟通不仅仅是管理者所必须之技能,同样是医院内众多科室能够协同努力、共同保障医疗质量的关键。培养医学检验专业学生沟通咨询的能力,以适应国家和时代对检验人才的需求,真正做到能为临床病例提供建议,为检验结果解释提供专业判断,推动实验室服务的有效利用^[11]。

参考文献

[1] 吴志奇,凌芸,谢而付,等.新形势下检验医师培养的实践探索[J].国际检验医学杂志,2018,39(15):1923-1924.
[2] 封忠昕,陈琦,闵迅.检验医师的困境与出路[J].国际检验医学杂志,2015,36(4):569-570.

[3] 余昊,温见翔,闫津津,等.从临床案例中研究临床与微生物检验相互沟通的重要性[J].国际检验医学杂志,2016,37(17):2497-2498.
[4] 陈柯霖,吕虹,方芳,等.检验专业住院医师规范化培训中临床沟通模式的探索与实践[J].继续医学教育,2016,30(9):1-2.
[5] 陈海珍,赵锐.开展临床实验室与临床科室的多渠道沟通促进分工与合作[J/CD].中华临床实验室管理电子杂志,2017,5(2):126-128.
[6] 苗小艳,孙文平,魏巍,等.检验医学专业实验教学新模式探索[J].检验医学与临床,2016,13(1):135-136.
[7] 宓伟,董兆举,练武,等.基于 PBL 的翻转课堂模式在预防医学教学中的应用[J].中国卫生事业管理,2017,34(8):615-618.
[8] 董巧稚,谭超,王宗华,等.CBL 教学法结合高仿真计算机模拟人在心脏体格检查教学中的应用[J].中国病案,2017,18(3):94-96.
[9] 杨燕芳,刘海霞,赵清娟,等.CBL 教学法在可摘局部义齿教学中的应用[J].口腔材料器械杂志,2015,24(1):50-52.
[10] 曹向红,彭传梅,王佳,等.案例教学法在医学检验实习教学中的实践与探讨[J].国际检验医学杂志,2016,37(1):138-139.
[11] 中国合格评定国家认可委员会.2012 医学实验室质量和能力认可准则:CNAS-CL02[S].北京:中国标准出版社,2013.

(收稿日期:2019-09-02 修回日期:2020-01-10)