

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20195065

· 论 著 ·

快速生长分枝杆菌菌血症的菌种分布及临床研究

黄梅会, 吴 华, 王旭明

(海南省人民医院检验科, 海南 海口 570311)

[摘 要] **目的** 对 5 例快速生长分枝杆菌菌血症患者进行菌种鉴定和临床特征分析, 提高该病诊疗水平。**方法** 对海南省人民医院 2016—2017 年收集的 5 株快速生长分枝杆菌采用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS) 技术进行初步鉴定, 16s rRNA 确证, 结合文献报道的 15 例快速生长分枝杆菌菌血症病例分析其临床特征。**结果** MALDI-TOF MS 鉴定结果为马德里分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、产黏液分枝杆菌各一株, 偶发分枝杆菌群 2 株。16s rRNA 鉴定结果为马德里分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、产黏液分枝杆菌、偶发分枝杆菌、猪分枝杆菌各 1 株。主要临床症状为发热, 2 例死亡, 3 例治疗后好转。**结论** MALDI-TOF MS 是一种简单、方便、快速的快速生长分枝杆菌鉴定方法, 鉴定结果与 16s rRNA 序列分析的符合率高。快速生长分枝杆菌菌血症多发生于人工材料、导管植入患者, 实验室和临床应重视该病的诊断。

[关 键 词] 快速生长分枝杆菌; MALDI-TOF MS; 菌血症; 菌种鉴定

[中图分类号] R378. 91

Species distribution and clinical study of rapidly growing mycobacteria bacteremia

HUANG Mei-hui, WU Hua, WANG Xu-ming (Department of Laboratory Medicine, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China)

[Abstract] **Objective** To identify species of rapidly growing mycobacteria (RGM) and analyze clinical characteristics of 5 patients with mycobacteria bacteremia, and improve diagnosis and treatment level of the disease. **Methods** Five strains of RGM collected from Hainan General Hospital between 2016 and 2017 were preliminarily identified by MALDI-TOF MS technique and confirmed by 16s rRNA, clinical characteristics were analyzed combined with 15 cases of RGM bacteremia reported in the literatures. **Results** MALDI-TOF MS identification results were *Mycobacterium mageritense*, *Mycobacterium abscessus*, and *Mycobacterium mucogenicum*, each had 1 strain, *Mycobacterium fortuitum* had 2 strains. 16s rRNA identification results were *Mycobacterium mageritense*, *Mycobacterium abscessus*, *Mycobacterium mucogenicum*, *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium porcinum*, each had 1 strain. The main clinical symptom was fever, 2 patients died and 3 patients got better after treatment. **Conclusion** MALDI-TOF MS is a simple, convenient, and rapid method for the identification of RGM, identification results were highly conformed to 16s rRNA sequencing analysis. RGM bacteremia mostly occurs in patients who receives artificial material and catheterization, laboratory and clinical diagnosis of the disease should be paid attention.

[Key words] rapidly growing mycobacteria; MALDI-TOF MS; bacteremia; species identification

非结核分枝杆菌 (nontuberculous mycobacteria, NTM) 是指除结核分枝杆菌 (*Mycobacterium tuberculosis*, MTB) 复合群和麻风分枝杆菌外的分枝杆菌, 分为快速生长分枝杆菌 (rapidly growing

[收稿日期] 2019-01-21

[基金项目] 海南省自然科学基金(817319); 海南省重点研发项目(ZDYF2018113)

[作者简介] 黄梅会(1986-), 女(壮族), 广西壮族崇左市人, 主治医师, 主要从事临床微生物研究。

[通信作者] 王旭明 E-mail: wxmhn1260@163.com

mycobacteria, RGM) 和缓慢生长分枝杆菌两大类, RGM 是指 7 d 内在固体培养基上形成成熟菌落的一类分枝杆菌。RGM 可存在于自来水、饮用水、医疗配水系统、淋浴喷头或其他物体表面, 医疗设备或材料被其污染的水污染可导致医院感染^[1]。随着各种先进医学诊疗手段的出现, 各种侵入性手术、人工材料植入人体以及各种抗菌药物和免疫抑制剂使用频率的增加, 该菌引起的感染越来越多。RGM 感染的主要临床表现为肺炎、淋巴结炎、皮肤软组织感染及播散性疾病, 由该类细菌引起的血流感染较为少见。不同菌种的 RGM 其药物敏感模式不同^[2], 合理的经验性用药较不合适的经验性用药治愈率高 (83.3% vs 42.98%)^[3]。因此, 快速、准确的菌种鉴定对 RGM 败血症的诊断及治疗有着重要的临床意义。本研究利用基质辅助激光解析电离飞行时间质谱 (MALDI-TOF MS) 技术对 2016—2017 年海南省人民医院血培养分离的 5 株 RGM 菌株进行快速鉴定, 并分析其临床特征。

1 资料与方法

1.1 病历资料

1.1.1 病例 1 男性患者, 69 岁。患者 2016 年 1 月开始出现畏寒、发热, 体温峰值 39 °C, 发热无明显规律, 在外院经治疗后体温可恢复正常, 因仍反复发热于 2016 年 4 月 11 日入院。入院查体: 体温 37.8 °C, 双下肺呼吸音低, 未闻及干湿性啰音。心腹无异常, 双下肢中度水肿。既往于 2012 年行主动脉瓣置换术。辅助检查 (2016 年 4 月 12 日): 血常规白细胞 $4.80 \times 10^9/L$, C 反应蛋白 (CRP) 54.54 mg/L, 血沉 70 mm/h。

1.1.2 病例 2 男性患者, 74 岁。患者在住院期间 (2017 年 6 月 8 日—7 月 21 日) 因咽癌食管癌化学治疗 (化疗) 后第 7 天 (2017 年 7 月 2 日) 出现发热, 体温峰值 40.3 °C, 伴腹胀、腹泻。查体: 左颈部可触及肿大淋巴结, 大小约 2.5 cm × 2.5 cm, 质地硬, 活动较差, 心肺腹未见异常。辅助检查: 2017 年 7 月 5 日血常规白细胞 $17.71 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 82.8%, 2017 年 7 月 11 日 CRP 191.37 mg/L。

1.1.3 病例 3 男性患者, 11 个月 23 d。入院前 1 周出现发热, 体温峰值 39.2 °C, 热型不规则, 偶有咳嗽, 呈非痉挛性咳, 痰不易咳出。先后给予头孢克肟、头孢硫脒抗感染, 因仍反复发热于 2017 年 12 月 27 日入院。查体: 精神稍疲倦, 双肺呼吸音粗, 可闻

及少许痰鸣音。辅助检查: 2017 年 12 月 22 日门诊血常规白细胞 $25.4 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 60.9%。入院当日血常规白细胞 $5.97 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 27.3%, 血沉 26.0 mm/h, 2017 年 12 月 29 日白介素 6 221.0 pg/mL。

1.1.4 病例 4 男性患者, 3 岁 8 个月。入院 20 天前出现发热, 体温峰值 39 °C, 伴有阵发性咳嗽、流涕。院外不规则给予美洛西林、阿奇霉素、哌拉西林/舒巴坦治疗, 因门诊血培养分离出 RGM 于 2017 年 12 月 12 日入院。查体: 双肺呼吸音粗, 可闻及少许水泡音。辅助检查: 外院血常规 (2017 年 11 月 25 日) 白细胞 $13.59 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 65.3%, 入院当日复查血常规白细胞 $6.42 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 61.1%, 2017 年 12 月 13 日血沉 21 mm/h, 2017 年 12 月 17 日复查血培养阴性。

1.1.5 病例 5 男性患者, 93 岁。患者因误吸引起吸入性肺炎于 2015 年 4 月 3 日入院, 长期卧床、胃造瘘术后状态、中心静脉置管, 基础疾病为脑梗死、血管性痴呆、冠心病。2016 年 2 月 13 日开始出现间断低热, 最高体温 38.3 °C, 未予抗菌药物治疗。感染进行性加重, 2016 年 2 月 29 日出现高热, 体温峰值 40 °C, 呼吸急促。查体: 呼吸 23 次/分, 心率 137 次/分, BP 113/56 mmHg, SPO₂ 98%。双肺呼吸音粗, 可闻及少许散在湿性啰音。2016 年 3 月 1 日辅助检查: 血常规白细胞 $49.6 \times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 81.3%, CRP 147.57 mg/L, 痰及尿培养: 铜绿假单胞菌。

1.2 主要仪器与试剂 BacT/Alert[®]3D 全自动血培养仪及 VITEK MS 质谱仪 (法国生物梅里埃公司), CO₂ 培养箱 (中国上海 HEAL FORCE 公司), 微量离心机, 涡旋振荡器, 培养基 (郑州安图公司), VITEK MS 分枝杆菌提取试剂盒 (法国生物梅里埃公司), 质控菌株: 大肠埃希菌 ATCC 8739 (法国生物梅里埃公司提供)。

1.3 RGM 实验室鉴定

1.3.1 血培养 5 株 RGM 分离自上述患者血标本, 幼儿采集全血 1~2 mL, 成人 8~10 mL 直接注入血培养瓶, 依照血培养仪操作手册置血培养仪中培养。

1.3.2 VITEK MS 质谱鉴定 分枝杆菌预处理 (梅里埃试剂盒): 用 1 μL 接种环取满环菌加入含有 0.5 mm 的玻璃珠和 500 μL 70% 乙醇的 1.5 mL 微量离心管, 置振荡器涡旋震荡 15 min, 室温静置

10 min 灭活,涡旋震荡混匀并将全部液体转移至圆底无色空离心管中。12 000 g 离心 2 min,吸出所有上清丢弃(用加样器在沉淀物对侧尽可能吸出所有乙醇丢弃,如有极少量残余乙醇,可待其自然挥发,否则残余乙醇会干扰蛋白提取并稀释甲酸,影响检测效果)。加入 10 μ L 甲酸,涡旋震荡充分混匀沉淀。加 10 μ L 乙腈,涡旋震荡充分混匀沉淀。12 000 g 离心 2 min。立即取 1 μ L 上清涂靶板,待完全干燥后加 1 μ L CHCA 基质液形成结晶,待干燥后上机检测。

1.3.3 16s rRNA 测序 复苏菌株送往华大基因有限公司进行 16s rRNA 测序鉴定。

2 结果

2.1 治疗及转归

2.1.1 病例 1 患者入院后仍反复发热,体温峰值 38.3℃。第 5 天出现咳嗽、咳白痰。第 8 天出现大小便失禁(1 次)、头痛、反应迟钝、心率快(124 次/分),血培养分离出 RGM,考虑颅内高压、败血症,给予甘露醇、呋塞米脱水,异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、阿奇霉素抗感染。第 10 天出现头晕、乏力、胸闷、气促,骨髓培养分离出 RGM,停用阿奇霉素,加用利奈唑胺。第 13 天突发心跳、呼吸骤停,病情急剧恶化,自动出院。共抗分枝杆菌治疗 5 d。随访患者死亡。

2.1.2 病例 2 经验性给予左氧氟沙星治疗 2 d,效果欠佳,改为头孢哌酮/他唑巴坦治疗 4 d。化疗后第 10 天,血培养分离出 RGM,改为异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、亚胺培南抗感染 8 d,好转出院。出院后继续口服抗分枝杆菌药满 4 个月,未再复发。

2.1.3 病例 3 给予头孢哌酮/他唑巴坦治疗 2 d,疗效欠佳,入院第 6 天血培养分离出 RGM,改为阿奇霉素抗感染治疗 5 d 好转出院。出院后继续口服阿奇霉素满 4 周,未再复发。

2.1.4 病例 4 2017 年 12 月 12 日门诊血培养分离出 RGM,入院后给予头孢哌酮/他唑巴坦联合阿

奇霉素治疗 10 d 好转出院。出院后继续口服阿奇霉素 4 周左右,未再复发。

2.1.5 病例 5 2016 年 2 月 28 日开始给予头孢哌酮/舒巴坦联合利奈唑胺治疗。2016 年 2 月 29 日患者病情急剧恶化,从气道吸出肠内营养物,血压及血氧饱和度进行性下降,尿量进行性减少,双肺可闻及大量哮鸣音,出现多器官功能衰竭,2016 年 3 月 2 日,患者死亡。2016 年 3 月 1 日送血培养,3 月 10 日结果回报分离出 RGM。

2.2 RGM 鉴定

2.2.1 RGM 生物学特征 5 例患者血培养报警时间为 2~5 d,血培养直接涂片革兰染色可见红色背景下菌体着色不均匀,形态不规则,部分菌体呈蓝色,部分菌体为粉红色,均可见链状排列的异染颗粒。阳性血培养转种血平板,培养 24~48 h 血平板可见针尖大小菌落,3~5 d 可见圆形、凸起、湿润或干燥的菌落。菌落革兰染色后,菌体为革兰阳性,呈半透明,大小略长于 MTB,细长直或微弯曲,有的呈梭形,粗细不一,有时有分支。菌体内含有 1 个至多个异染颗粒,1 个颗粒多在菌体一端或中部,培养一周后再染色,可见位于顶端的颗粒膨大至菌体两倍,似火柴头样;多个异染颗粒可按串珠样排列至整个菌体。菌体抗酸染色大部分菌体呈蓝色,少部分菌体为粉红色或红色。

2.2.2 VITEK MS 质谱鉴定 5 株菌分别为马德里分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、产黏液分枝杆菌各 1 株,偶发分枝杆菌群 2 株。

2.2.3 16s rRNA 鉴定 5 株菌分别为马德里分枝杆菌、脓肿分枝杆菌、产黏液分枝杆菌、偶发分枝杆菌、猪分枝杆菌各 1 株。

3 文献综述

应用 PubMed、中国知网(CNKI)、万方数据库等检索工具检索近 5 年国内外诊断明确、资料较完整的 RGM 菌血症病例报道 15 例,其中国内 3 例、国外 12 例,另加该院 5 例确诊病例共 20 例。见表 1。

表 1 20 例 RGM 菌血症病例资料汇总

Table 1 Data summary of 20 cases of RGM bacteremia

病例序号	年龄/性别	血培养 报阳时间 (d)	RGM 菌种	鉴定方法	基础疾病	可疑感染灶	抗分枝杆菌治疗	治疗时间	转归
1 ^[4]	59 岁/女	4	马德里分枝杆菌	16s rRNA	ICD 术后	ICD	环丙沙星、克拉霉素	12 个月	治愈
2 ^[5]	40 岁/女	2	马德里分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	三尖瓣置换术后	三尖瓣瓣膜	环丙沙星、复方磺胺甲噁唑	>10 周	好转
3 ^[6]	47 岁/女	4.1	马德里分枝杆菌	rpoB 基因测序	主动脉瓣置换术后	主动脉瓣瓣膜	多西环素、莫西沙星、亚胺培南	N	治愈
4 本文 病例 1	69 岁/男	4	马德里分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	主动脉瓣置换术后	主动脉瓣瓣膜	异烟肼、利福平、乙胺丁醇、阿奇霉素、利奈唑胺	5 d	死亡
5 ^[7]	49 岁/男	4	脓肿分枝杆菌	PCR-RFLP	前列腺增生/前列腺活检术后	医疗设备	阿米卡星、克拉霉素、亚胺培南	6 个月	治愈
6 ^[8]	69 岁/男	4	脓肿分枝杆菌	质谱	胃癌、胆总管支架植入术后	胆道支架	头孢美唑、甲硝唑	N	好转
7 本文 病例 2	74 岁/男	2	脓肿分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	咽癌食管癌	无	异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇、亚胺培南	4 个月	好转
8 ^[9]	46 岁/男	7	产黏液分枝杆菌	N	糖尿病、高血压、慢性肾功能不全 III 期	受水污染之毒品	先美罗培南、头孢西丁, 后多西环素、复方磺胺甲噁唑	2 周、6 周	治愈
9 ^[10]	34 岁/男	2	产黏液分枝杆菌	N	终末期肾病(肾移植术后)	血液透析导管	莫西沙星、克拉霉素	6 周	治愈
10 ^[11]	34 岁/女	N	产黏液分枝杆菌	质谱	卵巢癌	静脉导管	莫西沙星、克拉霉素	>8 周	治愈
11 ^[12]	22 岁/男	4.8	产黏液分枝杆菌	16srRNA + rpoB 基因测序	降主动脉置换术后	中心静脉导管	头孢孟多、美罗培南、头孢噻利、哌拉西林/他唑巴坦	N	好转
12 本文 病例 3	11 个月 26 d /男	3	产黏液分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	无	无	阿奇霉素	4 周	治愈
13 ^[13]	新生儿/N	5	偶发分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	肠梗阻开腹术后	中心静脉导管	阿米卡星、阿奇霉素、环丙沙星	2 周、6 周	治愈
14 ^[14]	48 岁/男	N	偶发分枝杆菌	N	淋巴瘤	无	复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星	12 个月	治愈
15 ^[15]	25 岁/女	5	偶发分枝杆菌	质谱及 16srRNA	乳腺癌	完全植入式静脉输液港	阿米卡星、左氧氟沙星	8 周	治愈
16 ^[16]	60 岁/男	5	偶发分枝杆菌	高效液相色谱法	慢性收缩性心力衰竭、肺气肿、ICD 术后	ICD	头孢西丁、环丙沙星、克拉霉素	N	死亡
17 ^[17]	53 岁/女	2	偶发分枝杆菌	16s rRNA	乳腺癌	N	N	N	N
18 本文 病例 4	3 岁 8 个月 /男	5	偶发分枝杆菌	质谱及 16s rRNA	无	无	阿奇霉素	4 周	治愈
19 本文 病例 5	93 岁/男	5	猪分枝杆菌(偶发分枝杆菌群)	质谱及 16s rRNA	血管性痴呆、脑梗死、呼吸道及泌尿道铜绿假单胞菌感染	中心静脉导管	头孢哌酮/舒巴坦、利奈唑胺	4 d	死亡
20 ^[18]	60 岁/男	4	耻垢分枝杆菌	质谱及 rpoB 基因测序	缩窄性心包炎及升主动脉瘤术后, 心脏起搏器植入术后	中心静脉导管	阿米卡星、美罗培南、乙胺丁醇、多西环素、环丙沙星	12 周	治愈

N: 文献未记载; ICD: 植入式心律转复除颤仪; PCR-RFLP: PCR-限制性片段长度多态性; 16 号患者失访 2 个月后因院外未佩戴除颤仪引起心脏骤停致死

4 讨论

RGM 菌血症的临床症状缺乏特异性, 诊断困难, 且对常规一线抗结核药高度耐药导致治疗困难, 开展快速而准确的菌种鉴定对患者的诊疗非常重要。RGM 鉴定的方法主要有传统的细菌学技术、高效液相色谱法(HPLC)和分子生物学方法。传统细菌学技术耗时长、效率低, 而高效液相色谱法虽然可以直接用于鉴定 RGM, 但是不能鉴别新的 RGM 菌种^[19]。常用的分子生物学方法如 16s rRNA 操作要求相对较高, 耗时长, 而且需要特殊的仪器, 无法在普通实验室普及。随着 RGM 在世界范围分离率的提高, 急需寻找迅速、准确的鉴定方法进行日常鉴定。MALDI-TOF MS 对 RGM 的检测简便、快速、通量高, 操作相对不复杂, 可用于普通实验室。本研究以 16s rRNA 为标准, 利用 MALDI-TOF MS 技术对 5 株 RGM 菌株进行菌种鉴定, 结果显示, MALDI-TOF MS 技术对大部分菌株均能准确鉴定到种, 对偶发分枝菌仅能鉴定到群, 而无法准确鉴定到种。鉴于 VITEK MS 质谱的特殊性, 可将已经准确鉴定的偶发分枝杆菌和猪分枝杆菌加入到数据库中, 为今后更好的鉴定 RGM 提供数据资料。

大多数 RGM 血流感染为导管相关性, 最常见于恶性肿瘤等免疫力低下人群, 最多见的分枝杆菌为产黏液分枝杆菌和偶发分枝杆菌。表 2 汇总的 20 例病例中, 5 例检出产黏液分枝杆菌^[9-12], 6 例检出偶发分枝杆菌^[13-17], 占总病例数的 55%。20 例病例中 7 例为导管相关感染^[10-13, 15, 18], 其致病菌分别为产黏液分枝杆菌(3 例)、偶发分枝杆菌(3 例, 其中 1 例为偶发分枝杆菌群猪分枝杆菌种)、耻垢分枝杆菌(1 例); 6 例为恶性肿瘤化疗后(30%)^[8, 11, 14-15, 17]。大多数产黏液分枝杆菌对氨基糖苷类、喹诺酮类、磺胺类、头孢西丁、克拉霉素、亚胺培南、阿奇霉素敏感, 最常用的抗菌药物为阿米卡星 + 克拉霉素^[9-12]。偶发分枝杆菌大多对喹诺酮类及大环内酯类药物敏感, 但其可能存在红霉素核糖体甲基化酶基因(*erm* 基因)可诱导大环内酯类药物产生耐药^[20]。《2012 年非结核分枝杆菌诊断与治疗专家共识》^[2](以下简称“共识”)推荐采用 2 种敏感抗菌药物, 喹诺酮类、利福平或利福喷丁和克拉霉素或阿米卡星。该院产黏液分枝杆菌及偶发分枝杆菌病例均为幼儿患者, 症状较轻, 可能与这两种菌的毒力较低有关。“共识”提出新大环内酯类中克拉霉素和阿奇霉素是

近 20 年来治疗 NTM 最重要的新药^[2], 两例患者均使用阿奇霉素抗分枝杆菌治疗, 治疗效果较好。

猪分枝杆菌引起的血流感染国内外均未见相关报道, 但该菌为偶发分枝杆菌群的一员, 可遵循偶发分枝杆菌治疗原则进行治疗。该院病例 5 为长期中心静脉置管的卧床患者, 高龄, 基础疾病多, 免疫力低, 在呼吸道及泌尿道感染的基础上并发猪分枝杆菌败血症导致患者在短期内病情急剧恶化, 最终因严重的感染性休克并发多器官功能衰竭死亡。

脓肿分枝杆菌通常发生于注射受污染品、使用受污染的设备或材料进行侵入性操作、恶性肿瘤化疗等免疫力低下患者。本研究 3 例脓肿分枝杆菌感染患者中, 1 例疑为通过医疗设备感染^[7], 2 例为恶性肿瘤化疗后的免疫力低下患者^[8]。该菌通常对克拉霉素、阿米卡星、头孢西丁、亚胺培南和利奈唑胺敏感, “共识”推荐将上述药物作为治疗该菌的关键药物^[2]。虽然体外药敏试验显示, 大多 NTM 对一线抗结核药高度耐药, 该院脓肿分枝杆菌患者使用抗结核药联合亚胺培南治疗后病情明显好转, 说明抗结核药在患者体内也可能产生一定的作用。

马德里分枝杆菌菌血症既往在国内尚未见相关报道, 结合美国^[4, 6]及西班牙^[5]病例, 发现该菌最常发生于人工材料植入患者。本研究 4 例马德里分枝杆菌患者中 3 例为心脏瓣膜置换术后^[5-6], 1 例为植入式心律转复除颤仪患者^[4]。主要表现为人工材料植入后半年至 4 年内出现发热、手术切口不愈合、心脏瓣膜赘生物等。该菌血培养报阳时间为 2~5 d, 转种 2~3 d 在固体培养基上可形成成熟的菌落。其药敏模式与偶发分枝杆菌第三生物变异复合体相似, 大多对环丙沙星、复方磺胺甲噁唑敏感, 对克拉霉素耐药^[4-6]。

“共识”缺乏 RGM 血流感染的专业指导, 治疗主要以临床经验为主, 尚未确定最佳治疗方案。RGM 可附着于人工材料、导管等物体表面形成保护性生物膜而成为感染灶不易被常用抗菌药物去除, 文献^[1, 9, 13, 15]报道未及时将感染灶移除患者较及时移除患者复发率高。因此, 建议及时清除感染灶, 避免治疗失败及感染复发。美国胸科学会和美国传染病学会推荐应给予两种以上敏感抗菌药物进行治疗^[15], Rodriguez-Coste 等^[3]证实使用至少两种抗菌药物治疗的患者, 其转归较好。该院马德里分枝杆菌感染患者高龄, 病史长(>3 个月), 未能在较短时间进行敏感抗菌药物治疗并移除感染的人工心脏瓣膜, 导致患者出现严重的感染性休克并发多器官

功能衰竭而死亡。

近年来,RGM 感染的病例逐年增加,特别是既往 RGM 败血症多为单个病例报道,而本研究在短短 1 年内即发生 5 例 RGM 败血症,而且其中 2 例患者死亡,需要引起实验室和临床医生的重视。本研究结合文献报道的 15 例 RGM 败血症病例,分析国内外 RGM 血流感染的现状,以协助微生物工作人员和临床医生进一步认识不同菌种 RGM 引起败血症的临床特征,帮助临床更好、更迅速的诊断和治疗,减轻患者的痛苦及经济负担,挽救患者生命。

致谢:感谢海南省人民医院儿科符彬莎医生对本论文的帮助!

[参 考 文 献]

- [1] Tagashira Y, Kozai Y, Yamasa H, et al. A cluster of central line-associated bloodstream infections due to rapidly growing nontuberculous mycobacteria in patients with hematologic disorders at a Japanese tertiary care center: an outbreak investigation and review of the literature[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2015, 36(1): 76 - 80.
- [2] 中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2012, 35(8): 572 - 580.
- [3] Rodriguez-Coste MA, Chirca I, Steed LL, et al. Epidemiology of rapidly growing mycobacteria bloodstream infections[J]. *Am J Med Sci*, 2016, 351(3): 253 - 258.
- [4] Fukunaga M, Goya M, Ogawa M, et al. Implantable cardioverter defibrillator infection due to *Mycobacterium mageritense* [J]. *J Infect Chemother*, 2016, 22(3): 180 - 183.
- [5] Tützer S, Posse T, Paul R, et al. Electronic cardiovascular device-associated to infective endocarditis caused by *Mycobacterium mageritense* [J]. *Rev Argent Microbiol*, 2019, 51(1): 22 - 25.
- [6] McMullen AR, Mattar C, Kirmani N, et al. Brown-Pigmented *Mycobacterium mageritense* as a cause of prosthetic valve endocarditis and bloodstream infection [J]. *J Clin Microbiol*, 2015, 53(8): 2777 - 2780.
- [7] Chen CH, Lin J, Lin JS, et al. *Mycobacterium abscessus* complex bacteremia due to prostatitis after prostate biopsy [J]. *Indian J Tuberc*, 2016, 63(4): 273 - 275.
- [8] 刘淑芬, 郑江花, 胡秀华, 等. 从血液分离脓肿分枝杆菌 1 例报道 [J]. *检验医学*, 2018, 33(12): 1086 - 1087.
- [9] Basnet S, Mir I, Dhital R, et al. *Mycobacterium mucogenicum* hand infection in an intravenous drug abuser [J]. *Case Rep Infect Dis*, 2018, 2018: 1258649.

- [10] Dhruve MJ, Bunce PE, D’Gama C, et al. Case of *Mycobacterium mucogenicum* in home hemodialysis patient [J]. *Hemodial Int*, 2017, 21(4): E79 - E81.
- [11] Pradier M, Boucher A, Robineau O, et al. *Mycobacterium mucogenicum* bacteremia: major role of clinical microbiologists [J]. *BMC Infect Dis*, 2018, 18(1): 646.
- [12] 刘美清, 兰英, 蔡曼, 等. 产黏液分枝杆菌的生物学特征及快速药敏试验分析 [J]. *安徽医药*, 2016, 20(1): 159 - 162.
- [13] Hodgson K, Isabel S, McNamara P, et al. *Mycobacterium fortuitum* bloodstream infection in a very low birth weight preterm neonate [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2017, 36(8): 800 - 802.
- [14] Cong J, Wang C, Ma L, et al. Septicemia and pneumonia due to *Mycobacterium fortuitum* infection in a patient with extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(18): e6800.
- [15] Ye H, Zeng J, Qin W, et al. A totally implantable venous access port associated with bloodstream infection caused by *Mycobacterium fortuitum*: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(29): e11493.
- [16] Phadke VK, Hirsh DS, Goswami ND. Patient report and review of rapidly growing mycobacterial infection after cardiac device implantation [J]. *Emerg Infect Dis*, 2016, 22(3): 389 - 395.
- [17] 吴武佳, 李庆华, 马晓光, 等. 从血液中分离一株偶发分枝杆菌 [J]. *临床肺科杂志*, 2015, 20(4): 752 - 754.
- [18] Butt S, Tirmizi A. *Mycobacterium smegmatis* bacteremia in an immunocompetent host [J]. *IDCases*, 2019, 15: e00523.
- [19] Buchacz K, Baker RK, Palella FJ Jr, et al. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994 - 2007: A cohort study [J]. *AIDS*, 2010, 24 (10): 1549 - 1559.
- [20] Schembri S, Williamson PA, Short PM, et al. Cardiovascular events after clarithromycin use in lower respiratory tract infections: analysis of two prospective cohort studies [J]. *BMJ*, 2013, 346: f1235.

(本文编辑:曾翠、陈玉华)

本文引用格式: 黄梅会, 吴华, 王旭明. 快速生长分枝杆菌菌血症的菌种分布及临床研究 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18(10): 936 - 941. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195065.

Cite this article as: HUANG Mei-hui, WU Hua, WANG Xu-ming. Species distribution and clinical study of rapidly growing mycobacteria bacteremia [J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18 (10): 936 - 941. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195065.