

· 短篇论著 ·

社区获得性草螺菌肺炎1例及文献复习*

单采霞 杜军 张婧*

四川省南充市中医医院 (四川 南充 637000)

【摘要】目的 目前国内对草螺菌所致的肺炎的病例报道较少, 本文通过分析总结治疗1例社区获得性草螺菌肺炎患者的经验, 对该病的诊断、治疗进行分析和探讨, 为临床提供借鉴。**方法** 将我科诊断1例草螺菌肺炎患者在的诊断、治疗等过程与已有相关报道进行对比, 查阅相关的文献, 结合此例患者的临床特点、实验室检查等情况, 探讨临床对草螺菌感染疾病的诊疗方法。**结果** 通过宏基因组测序技术(mNGS)提示为草螺菌属胡特草螺菌感染, 在明确病原体后, 实施精准抗感染治疗, 病情痊愈。**结论** 草螺菌所致肺炎临床表现不典型, 病原体不易被鉴别, 实施宏基因组测序技术在病原学快速诊断中具有重要的意义, 早期积极治疗防止不良反应的发生。

【关键词】 社区获得性肺炎; 草螺旋菌; 肺炎; 病例分析

【中图分类号】 R563.1

【文献标识码】 D

【基金项目】 银麻止嗽汤治疗急性期慢阻肺(痰热郁肺证)临床疗效观察; 南充市科技局应用技术研究与开发专项(19YFZJ0007)。基于“正邪理论”与免疫相关性的黄蛤培元方治疗肺胀肺肾气虚证的疗效评价与免疫炎症机制研究及医院制剂研发; 四川省科学技术厅(2021YFS0270)。银麻止嗽汤治疗慢性慢阻肺疾病(痰热郁肺)有效性和安全性的多中心临床研究; 四川省中医药管理局(2020LC0150)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.05.004

Community Acquired Helicobacter Pneumonia: A Case Report And Literature Review*

SHAN Cai-xia, DU Jun, ZHANG Jing*

Nanchong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Abstract: Objective At present, there are few reports on the pneumonia caused by helicobacter spirulae in China. This paper analyzed and summarized the experience of treating one case of community-acquired helicobacter spirulae pneumonia, analyzed and discussed the diagnosis and treatment of the disease, and provided reference for clinical practice. **Methods** The diagnosis and treatment process of a patient diagnosed with helicobacter spirillae pneumonia in our department was compared with existing relevant reports, relevant literature was consulted, and clinical diagnosis and treatment methods of helicobacter spirillae infection were discussed in combination with the clinical characteristics and laboratory examination of the patient. **Results** Through metagenomic nextgeneration sequencing (mNGS), the infection was suggested as Helicobacter huteriae. After the pathogen was identified, precise anti-infection treatment was carried out and the disease recovered. **Conclusion** The clinical manifestations of helicobacter spirulae pneumonia are not typical, and the pathogens are not easy to be identified. The implementation of macro factor metagenomic nextgeneration sequencing is of great significance in the rapid diagnosis of etiology, and early active treatment to prevent the occurrence of adverse reactions.

Keyword: Community-acquired Pneumonia; Helicobacter; Pneumonia; Case Analysis

草螺菌属(*Herbaspirillum* sp)属于蛋白质菌属β-的亚群, 其特性和很多固氮菌相似^[1]。该菌现已有10余个菌种, 该菌栖息在土壤和水中, 为非发酵革兰阴性杆菌, 属于需氧菌, 有鞭毛存在, 与氧化酶、脲酶、过氧化氢酶反应阳性^[2-3]。既往发现该菌对人类致病报道少见, 多用于研究植物中的固氮作用。最近研究发现在环境和临床分离的草本菌中做了比较, 提示这些细菌可能正在适应新环境, 其中包括人类宿主的定植^[4]。研究发现尤其以免疫功能低下(肿瘤、肝硬化等)的宿主中已报告了由这些微生物引起的感染, 在免疫状态正常的成年人中也有引起严重的社区获得性肺炎以及菌血症的报道^[5-6]。在社区发病多表现发热、寒战、肌痛、干咳和肺部阴影, 转重症表现以呼吸困难及肺部片状实变。

此例患者为中老年女性, 发病时使用三代头孢抗生素治疗无效, 症状反复不能缓解, 后经肺泡灌洗液宏基因组检测(mNGS)后提示: 胡特草螺菌感染, 针对病原菌用药后, 症状痊愈出院。现将汇报病例如下并对相关的文献进行复习;

1 病例介绍

1.1 病史资料 患者, 女, 65岁, 住院号: 194142, 既往体健; (2022年4月14日)因“反复干咳4月余, 加重1周”入院, 自诉院外至药店、诊所予“阿莫西林、止咳”治疗(具体剂量不详), 自觉上述症状好转不明显。1周前患者诉咳嗽加重, 以干咳更甚, 自觉

咽痒, 咽痒即咳, 同时伴口鼻发干, 活动后稍觉气短, 休息可缓解, 至我院就诊, 要求住院治疗, 门诊以“咳嗽查因”收住我科。

1.2 诊疗经过 患者来源社区, 入院初步诊断社区获得性肺炎, 治疗予头孢匹胺(国药集团国瑞药业有限公司, 批号: 2203886)(2g, ivgtt, q12 h), 实验室检查回示: 血常规(白细胞: 9.12 X10⁹/L, 中性粒细胞百分比: 78.8%, C反应蛋白(CRP): 193 mg/L), 降钙素: 0.20, 呼吸道病原体: 均阴性, 血气分析: pH7.41, PCO₂: 46mmHg, PO₂: 207 mmHg, SO₂: 100% (吸氧2L/min), 肝肾功: 阴性, 肺部CT见图1(2022年4月14日), 患者经5天抗感染治疗后, 症状无缓解。微生物室, 痰培养: 未见细菌真菌生长, 抗酸涂片: 阴性; 完善风湿七项、结缔组织相关性疾病均回示: 阴性, 肺功能: FEV₁(L): 1.03, FEV₁/FVC(%): 48.1, 提示重度阻塞性通气功能障碍, 支气管舒张试验: 阴性, 治疗增加了沙美特罗氟替卡松吸入剂(250ug bid 吸入)。于4月24日复查肺部CT见图2(2022年4月24日): 病灶较前扩大。后反复与患者沟通完善支气管镜(患者入院时拒绝检查), 肺泡灌洗液培养及宏基因组检测(mNGS)(DNA+RNA测序): 胡特草螺菌(序列数: 8396)。查看有关文献后调整至派拉西林他唑巴坦(4.5g q8h ivgtt)治疗7天, 复查血常规(白细胞: : 6.19X10⁹/L, 中性粒细胞百分比: 59.10%, C反应蛋白(CRP): 3.97mg/L), 降钙素原(PCT): 0.020ng/mL, 白介素-6: 0.002ng/mL。患者

【第一作者】单采霞, 女, 主治医师, 主要研究方向: 呼吸科。E-mail: 597174759@qq.com

【通讯作者】张婧, 女, 副主任医师, 主要研究方向: 中西医结合呼吸方向。E-mail:51031841@qq.com

咳嗽较前明显改善，要求出院。出院后口服莫西沙星片(0.4g qd po)治疗6天，于5月13日门诊随访，患者症状消失，复查肺部CT病灶较前明显吸收，见图3(2022年5月13日)。

2 结果

2.1 基本信息及临床特征 参考9例文献报道草螺菌感染患者中^[6-11]，其中男性6例，女性3例，中位年龄48(0.2~73)岁，慢性起病，反复发热病史，多进展菌血症，一部分出现呼吸系统症状，其中4例因肿瘤病史出现免疫力低下时并发。9例患者草螺菌属均从血液培养中发

现，侵入性及导管相关发病者居多，见表1。

2.2 治疗调整及结局 参考国内外文献报道发现，患者明确诊断前予经验性抗感染治疗，因病情易进展至菌血症，大部分病例抗生素覆盖以阴性杆菌和阳性球菌为主，确诊后发现大部分药物均敏感，其中死亡的2例存在免疫力低下的情况，见表2。

2.3 药敏的结果 该病非常少见，尤其是在临床病例报道中，确诊有一定难度，而且在CLSI中没有草螺菌的药物敏感性实验手册和判断标准。查看有关国内外文献后报道中几例病例中草螺菌的药敏结果，见表3~表4。

表1 文献报道草螺菌感染患者基本信息和临床特征

病例	年龄	性别	基础病	临床表现	标本类型	可能原因
1	73	女	无	发热	血	社区发病
2	46	男	慢性肾衰竭	发热	血	导管相关
3	46	男	无	发热、咳嗽、呼吸困难	血	社区发病
4	48	女	白血病	寒战、发热	血	侵入性
5	64	男	肺癌伴脑转移	发热	血	吸入性
6	64	女	乳腺癌	发热、呼吸困难	血	侵入性
7	0.2	男	呼吸道疾病入住ICU	发热、呼吸困难	血、皮肤	导管相关性
8	66	男	疟疾	发热、全身疼痛	血	侵入性
9	38	男	外伤史入住ICU	发热	血	导管相关

表2 文献报道的草螺菌感染患者治疗调整及结局

病例	确诊前治疗方案	确诊后治疗方案	结局
1	美罗培南	不变	死亡
2	头孢噻肟	美罗培南	治愈
3	阿莫西林/克拉维酸	不变	治愈
4	美罗培南	哌拉西林/他唑巴坦	治愈
5	美罗培南+黏菌素	头孢他啶+米诺环素+复方新诺明	治愈
6	哌拉西林/他唑巴坦+多西环素	不变	治愈
7	氨苄西林/舒巴坦+头孢吡肟+左氧氟沙星	不变	治愈
8	头孢曲松	哌拉西林/他唑巴坦	治愈
9	头孢吡肟+环丙沙星	美罗培南+庆大霉素	死亡
10	头孢美唑+加替沙星	不变	治愈

表3 本例草螺菌药敏结果与文献报道结果对照

药物	本例	1	2	3	4
氨苄西林	R	R	R	R	-
哌拉西林	S	S	S	S	S
头孢他啶	S	S	S	S	S
头孢噻肟	R	S	S	S	-
庆大霉素	R	R	R	R	S
阿米卡星	S	S	-	S	R
环丙沙星	S	S	-	S	S
亚胺培南	S	S	S	S	S
左氧氟沙星	S	S	S	-	S
复方新诺明	S	S	S	-	S
氨基糖苷类	-	-	-	R	R
多粘菌素	-	-	-	-	R
诺氟沙星	-	-	-	R	-

注：S代表敏感，R代表耐药。

表4 国外5例文献报道结果(均采用微量肉汤稀释法，单位：MIC,ug/mL)

药物	病例1	病例2	病例3	病例4	病例5
哌拉西林	NA	<=8	<=8	2	<=8
哌拉西林/他唑巴坦	<=8/4	<=8/4	<=8/4	2	<=8
氨苄西林/舒巴坦	<=4/2	<=8/4	<=8/4	NA	<=4/2
阿莫西林/克拉维酸钾	NA	<=8/4	NA	NA	NA
头孢曲松	NA	NA	NA	NA	NA
头孢他啶	<=1	2	<=1	0.5	<=1
环丙沙星	<=0.5	>2	<=0.5	1	0.5
左氧氟沙星	<=1	4	<=1	<=1	<=0.5
美罗培南	<=1	<=1	<=1	<=1	<=0.12
复方新诺明	<=2/38	<=2/38	<=2/38	<=2/38	<=1/19
氨基糖苷类	8	4	4	2	4
阿米卡星	16	16	16	16	8
粘菌素	>4	>4	>4	>4	>4

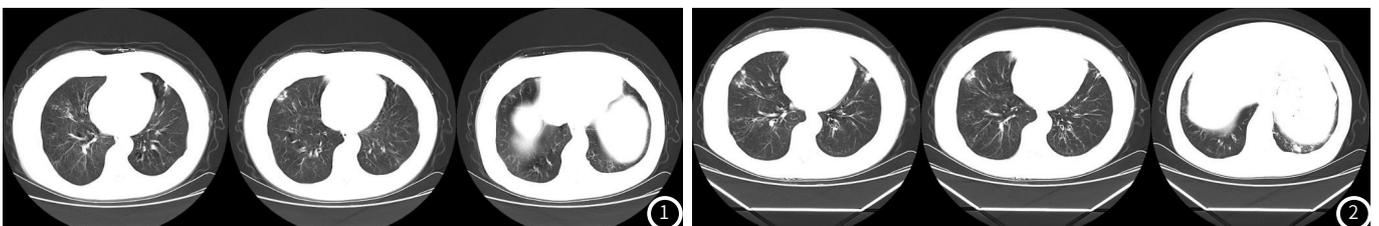




图1 (2022年4月14日); 图2 (2022年4月24日); 图3 (2022年5月13日)。

3 讨论

社区获得性肺炎(CAP)是呼吸系统最常见的一种疾病, 多数人群普遍易感, 重症者出现呼吸衰竭合并多脏器损伤, 严重者危及生命。大部分研究发现, CAP的病死率与病情严重程度呈正相关, 其中研究发现在ICU中重症肺炎患者30天病死率达23%~47%^[11]。在不同国家和地区CAP致病原的组成和耐药性也有明显的差异^[12]。少见的、未知的耐药病原体不断涌现, 临床中抗感染难度系数增加, 不仅造成了巨大的医患压力还造成了经济损失。尤其是针对重症患者, 及时明确病原菌种类, 精准治疗, 是成功救治患者的关键。成人社区获得性肺炎流行病学调查发现, 其致病菌包括革兰阳性菌、革兰阴性菌、非典型病原体、军团菌, 厌氧菌及病毒^[13]等。除此之外, 临床上不仅要排除感染性病变, 结缔组织相关性、肿瘤性病变也应重视鉴别, 特别是容易漏诊、误诊的病例, 大部分通过病例可通过临床、CT影像、穿刺活检明确诊断^[14-15]。本例患者在入院诊断中鉴别其他相关疾病后, 初始针对CAP常见病原菌治疗, 发现效果不理想, 病情无缓解, 影像学进展明显, 后及时采用了mNGS检测技术, 对患者的致病菌进行了确诊, 针对性用药后, 患者好转出院。

草螺菌属一种不常见的病原体, 属于机会性致病菌, 主要感染免疫力低下的人群, 引起菌血症或呼吸道感染等^[2], 但近几年发现研究, 该菌属也可导致免疫力正常人群感染^[6]。该微生物在临床发现时较晚, 且因非发酵杆菌在鉴定菌和属上有一定的难度, 由于生长发育和表型具有相似性, 故临床中极易被鉴定成伯克霍尔德菌^[2,13]。随分子生物学技术飞快发展, Marques和Patel R等微生物专家用16SrDNA扩增测序技术和质谱仪鉴定技术, 临床出现确诊病例报道^[16-18]。

本例中, 该患者是一例由社区获得性草螺菌感染所致的肺炎的病例, 入院后完善呼吸道病毒、G/GM试验、TB/NTM、痰培养等常规检测中没有发现病原学依据, 且经验性治疗效果不理想, 多次与患者沟通后完善支气管镜, 行支气管肺泡灌洗mNGS检查, 提示草螺菌属胡特草螺菌, 根据病原学治疗后疗效明显。

3.1 检测技术 感染性疾病长期被临床关注, 早期经验性治疗后临床疗效差, 效果不佳更甚至恶化, 致病病原体不能及早明确, 而实验室中常规对微生物检测方法有限, 精准且快速明确病原体已成临床关注的焦点, 精准的抗感染治疗是改善预后所面临的临床中迫切需要解决的问题。

宏基因组高通量测序技术(mNGS)通过对临床样本的DNA或RNA进行鸟枪法测序, 用于临床中检测多种病原微生物^[19]。目前, 正在应用于临床感染性疾病病原检测。该技术的优点之一是能够诊断出临床一些少见的微生物。本患者采用的是mNGS, 该技术功能强大, 但经济成本高, 临床实验操作难度大, 并且从临床角度mNGS结果不能单独作为病原学确诊或排除的证据。仅限于在专业实验室进行, 医院推广难度较大, 适用于大部分医院检验室不能检出的少见的病原微生物的检测, 但NGS技术在重症社区获得性肺炎的病原学诊断中具有重要的意义, 值得临床推广使用。

3.2 草螺菌属药物敏感性和治疗 在国内外多篇文献报道中发现^[10], 该菌对碳青霉烯、大部分三代头孢类、喹诺酮类、氨基糖苷类等具有较高的敏感性, 其中哌拉西林/他唑巴坦、复方新诺明也较敏感, 耐药的抗生素主要是氨苄西林、氨基糖苷、庆大霉素等。文献报道中,

对草螺菌属感染者主要是美罗培南或哌拉西林/他唑巴坦联合喹诺酮类或复方新诺明治疗。此例患者入院前使用头孢匹胺治疗, 临床效果不佳, 考虑与药物不敏感有关。在病原菌结果示: 草螺菌属, 更换哌拉西林他唑巴坦治疗后随访, 干咳症状消失, 恢复良好。

综上所述, 本研究从患者肺泡灌洗液标本中发现草螺菌属, 并对该菌的生物学特性进行探讨, 在今后临床中及时注意鉴别一些少见病原体, 如鉴定伯克霍尔德菌有质疑或无法区别的革兰阴性杆菌时, 应怀疑草螺菌属这类少见的病原体。实验室检查或确诊时, 报道中常采用一些新的技术手段, 如MALDI-TOF MS、16SrDNA或NG等可靠的鉴定方法。其目的是尽快明确病原体种类, 为临床治疗争取时机。同时哌拉西林/他唑巴坦或头孢他啶可能是一线抗菌药物, 还需要进一步的研究来更深入地了解这种微生物的抗菌敏感性模式。

参考文献

- [1] Pedrosa F O, Benelli E M, Yates M G, et al. Recent developments in the structural organization and regulation of nitrogen fixation genes in *Herbaspirillum seropedicae* [J]. *J Biotechnol*, 2001, 91 (2-3): 189-195.
- [2] Spilker T, Uluer A Z, Marty F M, et al. (2008) Recovery of *Herbaspirillum* species from persons with cystic fibrosis. [J]. *J Clin Microbiol* 46: 2774-2777.
- [3] Dobritsa AP, Reddy M, Samadpour M. 2010. Reclassification of *Herbaspirillum putei* as a later heterotypic synonym of *Herbaspirillum huttiense*, with the description of *H. huttiense* subsp. *nov.* and *H. huttiense* subsp. *putei* subsp. *nov.*, comb. *nov.*, and description of *Herbaspirillum aquaticum* sp. *nov.* [J]. *Int J Syst Evol Microbiol* 60 (Pt 6): 1418-1426.
- [4] Faoro H, Oliveira W K, Weiss V A, et al. (2019) Genome comparison between clinical and environmental strains of *Herbaspirillum seropedicae* reveals a potential new emerging bacterium adapted to human hosts [J]. *BMC Genomics*, 20: 1-15.
- [5] Abreu-Di Berardino M (2019) *Herbaspirillum huttiense* pneumonia in a patient with essential thrombocythaemia [J]. *Revista espanola de quimioterapia: publicacion oficial de la Sociedad Espanola de Quimioterapia*, 2019, 32: 83-84
- [6] Regunath H, Kimball J, Smith LP, et al. Salzer W (2015) Severe community-acquired pneumonia with bacteremia caused by *Herbaspirillum aquaticum* or *Herbaspirillum huttiense* in an immune-competent adult [J]. *J Clin Microbiol* 53: 3086-3088.
- [7] 胡秀梅, 杨彪, 林丽, 等. 引起导管相关血流感染的草螺菌属 *Herbaspirillum huttiense* 鉴定及药敏分析 [J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43 (5): 582-586.
- [8] 贾明利, 杨婧, 赵斌, 等. 质谱仪鉴定血流感染草螺菌1例及文献复习 [J]. *东南国防医药*, 2017, 19 (2): 193-195.
- [9] 翟文琴, 虞健人, 俞小丽, 等. 急性淋巴细胞白血病患者血液中草螺菌的鉴定 [J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25 (4): 52-54.
- [10] Bloise GV, Guedez-López M, Tejedor-Rodríguez MP, et al. (2021) Bloodstream infection due to *Herbaspirillum* sp.: case series and review of literature [J]. *J Clin Microbiol* 40: 779-785.
- [11] 唐贞明, 凌晋贵, 刘卫, 等. 医院与社区获得性肺炎的病原菌分布及耐药性 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24 (5): 1092-1094.
- [12] 中华医学会呼吸病学分会中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (4): 1-27. 2016. 02. 16.
- [13] Ziga E D, Druley T, Burnham C-AD. 2010. *Herbaspirillum* species bacteremia in a pediatric oncology patient. *J Clin Microbiol*, 48: 4320-4321.
- [14] 刘亚玲, 吕增波, 刘美艳. 肺磨玻璃样结节的CT表现及良、恶性的相关性分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (1): 76-78.
- [15] 何杰, 张秀萍, 周维, 等. 124例结缔组织病相关性肺间质病变的临床特点和HRCT表现的回溯性分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2022, 20 (5): 96-100.
- [16] Marques da Silva R, Caugant D A, et al. 2006. Bacterial diversity in aortic aneurysms determined by 16S ribosomal RNA gene analysis [J]. *J Vasc Surg* 44: 1055-1060.
- [17] Patel R. 2015. MALDI-TOF MS for the diagnosis of infectious diseases. *Clin Chem* 61: 100-111.
- [18] Fehlbeg L C C, Andrade L H S, Assis D M, et al. 2013. Performance of MALDI-ToF MS for species identification of *Burkholderia cepacia* complex clinical isolates [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis* 77: 126-128.
- [19] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组, 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会. 宏基因组高通量测序技术应用于感染性疾病病原检测中国专家共识 [J]. *中华检验医学杂志*, 2021, 44 (2): 107-120.

(收稿日期: 2022-09-05) (校对编辑: 孙晓晴)