

· 短篇 ·

婴儿芽孢杆菌致新生儿败血症1例报告*

龙青霞¹ 马 兰¹ 胡 莹² 邱建武^{1,*}

1. 汕头大学医学院附属粤北人民医院新生儿科 (广东 韶关 512026)

2. 昆明医科大学第二附属医院检验科 (云南 昆明 650101)

【摘要】本文报告一例婴儿芽孢杆菌所致新生儿败血症病例。患儿系34周⁺³天早产儿，表现为发热，反应差，皮肤大理石花纹，呼吸急促，口吐泡沫，C反应蛋白、降钙素原增高明显，而血常规变化不大。外周血病原学微生物宏基因检出婴儿芽孢杆菌。予以青霉素和头孢噻肟舒巴坦联合抗感染、支持等治疗后病情好转出院，随访至10个月生长发育正常。婴儿芽孢杆菌属于芽孢杆菌属，可引起新生儿早发型败血症，国内暂无婴儿芽孢杆菌败血症的报道。新生儿感染婴儿芽孢杆菌起病急、病情较重，应早期行病原体检测，并给予积极有效的抗感染治疗。

【关键词】婴儿芽孢杆菌感染；败血症；新生儿；宏基因组测序

【中图分类号】R722.13+1, R372

【文献标识码】D

【基金项目】韶关市科技计划项目(220531214533603)；韶关市卫生健康科研项目(Y22048)

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.3.005

A Case of *Bacillus Infantis* Septicaemia in A Newborn*LONG Qing-xia¹, MA Lan¹, HU Ying², QIU Jian-wu^{1,*}

1. Department of Neonatology, The Affiliated YueBei People's Hospital of Shantou University Medical College, Shaoguan 512026, Guangdong Province, China

2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650101, Yunnan Province, China

Abstract: We report a case of neonatal septicemia caused by *Bacillus infantis*. The infant was a premature infant with a gestational age of 34 weeks and 3 days, who presented with fever, poor response, skin marbling, foam at the mouth, tachypnoea, significant increases in C-reactive protein and procalcitonin, but no significant changes in blood routine test. *Bacillus infantis* was detected by Metagenomics Sequencing in peripheral blood. The infant improved with anti-infection by Penicillin G, cefotaxime sulbactam and supportive therapy, then was discharged. The infant was followed-up to the age of 10 months and exhibited normal development patterns. *Bacillus infantis* belonged to *Bacillus* genus and can cause early-onset neonatal sepsis. To the best of our knowledge, there is no public report of *Bacillus infantis* sepsis in domestic. Neonatal infection with *Bacillus infantis* was an acute and severe disease, so pathogen detection should be performed early and effective anti-infective treatment should be given.

Keywords: *Bacillus Infantis* Infection; Septicemia; Neonate; Metagenomics Sequencing

婴儿芽孢杆菌(*Bacillus infantis*)属于芽孢杆菌属，一种革兰氏阳性杆菌，可引起新生儿早发型败血症，目前国内尚无婴儿芽孢杆菌败血症的报道，本文报道1例新生儿早发型败血症患儿，其外周血通过宏基因组高通量测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)检测出婴儿芽孢杆菌，结合临床确诊为婴儿芽孢杆菌败血症。

1 临床资料

患儿男，胎龄34周⁺³天，因“气促、呻吟样呼吸”收入院，患儿经阴道娩出，有胎膜早破16小时余，出生体重2400g，有脐带绕颈2周，羊水清亮，阿氏评分正常，生后不久患儿出现气促、呻吟样呼吸，少许口吐泡沫，母亲产前于产科予地塞米松促胎肺成熟治疗疗程未足。入院体格检查：T 36.3℃，P 150次/分，R 62次/分，BP 71/37mmHg。神志清楚，反应稍差，早产儿外貌。全身皮肤、巩膜无黄染，无皮下瘀血瘀斑。前囟平软，对边约2*2cm。瞳孔对光反射灵敏。呼吸急促，无三凹征。双肺呼吸音稍弱，未闻及干湿啰音。心率150次/分，心律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹软，肝、脾肋未触及。肠鸣音正常。四肢肌力、肌张力正常，新生儿反射引出不全。

入院后予CPAP辅助通气，哌拉西林他唑巴坦抗感染，维生素K预防出血、静脉营养补充蛋白质及热卡、维持水电解质平衡等治疗，完善血常规、血培养、痰培养等检查。入院后血常规等检查结果见表1，床边胸片(DR)检查：双侧支气管肺炎，血气分析大致正常。

患儿生后24小时出现发热，最高体温38℃，CPAP辅助呼吸(吸氧浓度30%，呼吸末正压6cmH₂O)下仍有呼吸急促，有明显

口吐泡沫，查体：神清，反应差，全身有大理石花纹，全身皮肤苍黄，巩膜中度黄染，呼吸促，双肺呼吸音粗，未闻及明显啰音。心率波动在160-176次/分，心律齐，各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹胀，未触及包块，毛细血管再充盈时间3s，新生儿反射引出不全，经皮血氧饱和度85%。无创心排量USCOM监测示外周阻力稍高，心排量基本正常。复查血超敏C反应蛋白、C反应蛋白、降钙素原等明显增高(见表1)。痰涂片：革兰氏阳性菌：1+。心脏彩超：卵圆孔未闭、动脉导管未闭。头颅彩超：暂未见明显异常。脑脊液检查：未见明显异常。临床考虑早发型新生儿败血症，上调吸氧浓度至40%，立即再次抽外周血送微生物实验室行血培养检查，同时送金域实验室行病原学微生物宏基因检测，并予更改青霉素和头孢噻肟舒巴坦联合抗感染。患儿经更改抗感染方案后，发热缓解，气促渐减轻，4天后撤离CPAP，复查血常规：超敏C反应蛋白、C反应蛋白、降钙素原等感染指标明显下降。两次血培养结果回报：无细菌生长。痰培养：无细菌生长。母亲胎盘组织病理活检示急性绒毛羊膜炎。外周血病原学微生物宏基因检出原核微生物婴儿芽孢杆菌，婴儿芽孢杆菌败血症诊断明确，抗感染治疗14天，头颅MR平扫+增强检查示考虑少许蛛网膜下腔出血，脑实质MR增强扫描未见明显异常。予脑康复治疗，痊愈出院。现随访10个月，无明显异常。

2 讨论

该患儿系早产儿，出生体重小于2500克，有胎膜早破史，母亲有急性绒毛羊膜炎，出生24小时即出现发热，持续气促超过6小时，皮肤有大理石花纹，复查C反应蛋白及降钙素原明显升高，根据《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版)》^[1]，

【第一作者】龙青霞，女，住院医师，主要研究方向：新生儿疾病。Email: 1937779092@qq.com

【通讯作者】邱建武，男，主任医师，主要研究方向：新生儿疾病。Email: qiu Jianwu@yeah.net

临床上可诊断早发型新生儿败血症，血培养阴性，但外周血宏基因组测序找到了致病病原体，可以确诊早发型新生儿婴儿芽孢杆菌败血症。

新生儿由于非特异性免疫及特异性免疫功能未成熟，容易并发各种感染，导致败血症，而血培养阳性率低、敏感度差，容易造成漏诊，病原微生物宏基因组检测项目基于第二代高通量测序技术，对特定样本中微生物群体的核酸序列进行检测分析，通过与数据库中微生物的核酸序列进行比对，从而鉴定样本中存在的可疑致病微生物，可以检测出所有临床标本中存在的病原体，包括罕见的病原体，甚至可以发现新的病原微生物^[2]。对鹦鹉热衣原体等特殊病原体，mNGS被认为是最有效的检测方法之一^[3]。无菌部位来源的临床标本中检出微生物种群不应轻易视为污染，检出的微生物符合临床诊断，应确认序列结果的准确性和特异性^[4]。

目前有关婴儿芽孢杆菌的研究很少，国内尚未见婴儿芽孢杆菌感染的报道。婴儿芽孢杆菌是2006年从一名女性新生儿败血症患儿血液中分离出来的一种革兰氏阳性杆菌，此女性患儿表现有发绀、发热和低血压，但该菌致病性当时未完全明了。芽孢杆菌属中包括100多种细菌，多数是分布广泛的腐生菌，婴儿芽孢杆菌是需氧生长、革兰氏染色阳性、过氧化氢酶阳性、氧化酶阴性

的杆菌^[5]。后来经实验证实：婴儿芽孢杆菌含有几种毒力因子，包括粘附素，侵袭素，定植因子，铁载体和转运蛋白，该细菌可以造成感染性的自身免疫性心肌损伤^[6]。从土壤分离到的婴儿芽孢杆菌药敏试验提示复方新诺明、青霉素、头孢曲松、头孢吡肟、万古霉素等均敏感^[7]，我们使用青霉素加头孢噻肟舒巴坦联合抗感染治疗，效果明显。

本例患儿表现为发热，反应差，皮肤大理石花纹，呼吸急促，口吐泡沫，血氧饱和度下降，C反应蛋白、降钙素原增高明显，而血常规变化不大。外周血病原学微生物宏基因组检出婴儿芽孢杆菌。予以青霉素和头孢噻肟舒巴坦联合抗感染、支持等治疗后病情好转出院，随访至10个月，患儿生长发育良好。新生儿感染婴儿芽孢杆菌时，病情通常迅速恶化，C反应蛋白、降钙素原等炎症指标升高明显，而血象变化相对较小，因此，临床上应尽早行病原体检测，并给予积极有效的抗感染治疗。新生儿早发型败血症病原体培养阳性率低，病死率高，宏基因组测序可以克服病原体难以培养的难题，3-5天就能完成检测、数据比对、结果分析，可运用于新生儿早发型败血症病原体的分析，尤其适合婴儿芽孢杆菌等罕见菌感染的诊断，有助于实现早诊断、早治疗，从而降低病死率。

表1 血感染指标监测值

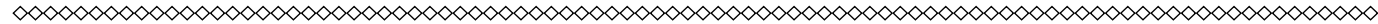
	1h	25h	5d	11d	18d
白细胞总数($\times 10^9/L$)	9.08	7.01	10.91	15.6	10.18
粒细胞百分比(%)	59.3	52.4	49	52.6	28.8
血红蛋白浓度(g/L)	170	138	136	131	115
血小板总数($\times 10^9/L$)	258	211	296	626	490
降钙素原(ng/ml)	2.49	16.74	0.267	0.088	0.064
C反应蛋白(mg/L)	<5.50	41.5	7.23	<5.50	<5.50
超敏C反应蛋白(mg/L)	4.62	>5.50	<2.75	<2.75	<2.75

参考文献

[1] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.
[2] 毕铭轶, 汪春付, 连建奇, 等. 宏基因组测序在感染性疾病中的应用与反思[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(5): 379-384.
[3] 张修建, 朱爱玲, 葛德海. 8例鹦鹉热衣原体肺炎的诊治体会[J]. 罕少疾病杂志, 2023, 30(4): 3-5.
[4] 中华医学检验学会. 高通量宏基因组测序技术检测病原微生物的临床应用规范化专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(12): 1181-1195.
[5] Ko KS, Oh WS, Lee MY, et al. *Bacillus infantis* sp. nov. and *Bacillus idriensis* sp. nov. isolated from a patient with neonatal sepsis[J].

International journal of systematic and evolutionary microbiology, 2006, 56(11): 2541-2544.
[6] Massilamany C, Mohammed A, Loy JD, et al. Whole genomic sequence analysis of *Bacillus infantis*: defining the genetic blueprint of strain NRRL B-14911, an emerging cardiopathogenic microbe[J]. *BMC Genomics*, 2016, 17 Suppl 7(Suppl 7): 511.
[7] Sandeep Kaur, Saggu, Prakash Chandra, et al. Characterization of thermostable alkaline proteases from *Bacillus infantis* SKS1 isolated from garden soil[J]. *PloS one*, 2017, 12(11): e0188724.

(收稿日期: 2023-01-25)
(校对编辑: 姚丽娜)



(上接第5页)

[13] Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy[J]. *Epilepsia*, 1989; 30(4): 389-399.
[14] Schwede M, Garbett K, Mirnics K, et al. Genes for endosomal NHE6 and NHE9 are misregulated in autism brains[J]. *Mol Psychiatry*, 2014; 19(3): 277-279.
[15] Deane EC, Ilie AE, Sizdahkhani S, et al. Enhanced recruitment of endosomal Na⁺/H⁺ exchanger NHE6 into Dendritic spines of hippocampal pyramidal neurons during NMDA receptor-dependent long-term potentiation[J]. *J Neurosci*, 2013; 33(2): 595-610.
[16] Ouyang Q, Lizarraga SB, Schmidt M, et al. Christianson syndrome protein NHE6 modulates TrkB endosomal signaling required for neuronal circuit development[J]. *Neuron*, 2013; 80(1): 97-112.
[17] Ilie A, Weinstein E, Boucher A, et al. Impaired posttranslational processing and trafficking of an endosomal Na⁺/H⁺ exchanger NHE6 mutant (D370WST372) associated with X-linked intellectual disability and autism[J]. *Neurochem Int*, 2014; 73, 192-203.
[18] Ohgaki R, Matsushita M, Kanazawa H, et al. The Na⁺/H⁺ exchanger NHE6 in the endosomal recycling system is involved in the development of apical bile canalicular surface domains in HepG2 cells[J]. *Mol Biol Cell*, 2010; 21(7): 1293-1304.
[19] Xinhan L, Matsushita M, Numaza M, et al. Na⁺/H⁺ exchanger isoform 6 (NHE6/SLC9A6) is involved in clathrin-dependent endocytosis of transferrin[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2011; 301(6): C1431-C1444.

[20] Sikora J, Leddy J, Gulinello M, et al. X-linked Christianson syndrome: heterozygous female *Slc9a6* knockout mice develop mosaic neuropathological changes and related behavioral abnormalities[J]. *Dis Model Mech*, 2016; 9(1): 13-23.
[21] Strømme P, Dobrenis K, Sillitoe RV, et al. X-linked Angelman-like syndrome caused by *Slc9a6* knockout in mice exhibits evidence of endosomal-lysosomal dysfunction[J]. *Brain*, 2011; 134(Pt 11): 3369-3383.
[22] Kondapalli KC, Prasad H, Rao R. An inside job: how endosomal Na⁺/H⁺ exchangers link to autism and neurological disease[J]. *Front Cell Neurosci*, 2014; 8: 172. Published 2014 Jun 23.
[23] Kerner-Rossi M, Gulinello M, Walkley S, et al. Pathobiology of Christianson syndrome: linking disrupted endosomal-lysosomal function with intellectual disability and sensory impairments[J]. *Neurobiology of learning and memory*, 2019, 165: 106867.
[24] Kerner-Rossi M, Gulinello M, Walkley S, et al. Pathobiology of Christianson syndrome: linking disrupted endosomal-lysosomal function with intellectual disability and sensory impairments[J]. *Neurobiology of learning and memory*, 2019, 165: 106867.

(收稿日期: 2023-02-25)
(校对编辑: 姚丽娜)