

糖尿病足患者感染孔兹创伤球菌一例

侯辰蕊¹ 戎建荣¹ 宋静² 韩亚萍¹ 栗子洋¹ 李霞¹ 张晓慧¹ 高春艳¹ 董怡然¹
王瑞雪¹

¹山西大医院检验科,太原 030032; ²山西医科大学,太原 030001

通信作者:侯辰蕊,Email:houchenrui835@126.com

【摘要】 孔兹创伤球菌是一种兼性厌氧菌,最初被认为是人类皮肤、特别是下肢的正常菌。孔兹创伤球菌引起的人类感染较少见,只有少数病例报道。然而,随着糖尿病、肿瘤等慢性疾病及处于免疫力低下的患者增多,这种微生物已被认为是一种条件致病菌,甚至可以导致严重感染。本文报道 1 例由孔兹创伤球菌引起的严重糖尿病足感染,最终抗感染治疗成功的患者。

【关键词】 糖尿病足; 孔兹创伤球菌感染; 质谱

基金项目:山西省卫生计生委基金(2015010)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.04.008

Isolation of *Helcococcus kunzii* in a patient with diabetic foot

Hou Chenrui¹, Rong Jianrong¹, Song Jing², Han Yaping¹, Li Ziyang¹, Li Xia¹, Zhang Xiaohui¹, Gao Chunyan¹, Dong Yiran¹, Wang Ruixue¹

¹Clinical Laboratory, Shanxi Dayi Hospital, Taiyuan 030032, China; ²Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Hou Chenrui, Email: houchenrui835@126.com

【Key words】 Diabetic foot; *Helcococcus kunzii* infection; Mass spectrum

Fund program: Shanxi Provincial Health and Family Planning Commission Fund(2015010)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2019.04.008

患者女,78岁,因“间断多尿、口干、多饮24年,左足坏疽1月余”收治我院。患者有24年2型糖尿病史,口服格列本脲,未规律诊治,血糖控制欠佳;既往高血压病史20年,口服硝苯地平控制血压。2年前出现双眼视物模糊,5个月前出现双足末梢麻木、伴乏力、行走不利,反复发作但未予诊治。1月前无诱因出现左足第一足趾变黑、疼痛,在当地医院就诊,左足分泌物培养结果回报肺炎克雷伯菌,予头孢曲松治疗后未见好转。近一周左足发黑范围渐进性扩大,伴臭味,局部红肿疼痛并有脓性渗出液,遂至我院进一步诊治。入院体格检查:体温36.0℃,脉搏86次/min,呼吸20次/min,血压183/85 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神智清,言语清晰,甲状腺未触及肿大,无压痛,咽不红,扁桃体未见肿大,心肺未见异常,腹软,左足足背动脉波动未触及。左足第一、

二趾发黑、发臭、肿胀,边缘可见脓性分泌物,周边皮肤红肿(图1)。实验室检查:白细胞计数 $14.30 \times 10^9/L$,中性粒细胞占比0.82,血红蛋白99 g/L,D-二聚体2 948 ng/mL,降钙素原0.22 ng/mL,血细胞沉降率70 mm/1 h,空腹血糖 >7.0 mmol/L,餐后2 h血糖 >11.1 mmol/L,糖化血红蛋白占比0.11,尿常规示尿葡萄糖阳性(++)、尿酮体弱阳性,尿微量白蛋白198.40 mg/L。根据当地医院分泌物培养结果予头孢哌酮舒巴坦联合甲硝唑治疗,治疗期间患者仍有反复发热。同时取患处分泌物送微生物实验室培养。应用布鲁克基质辅助激光电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF)鉴定患者脓液分泌物结果为孔兹创伤球菌(*Helcococcus kunzii*,得分2.321)。为进一步确认,菌株送北京博迈德生物技术有限公司做16S rDNA基因测序。测序结果在NCBI网站进行BLAST比对为*Helcococcus kunzii* strain 22(登录号为NR_029237.1,序列符合率为99%)。根据鉴定结果,停用头孢哌酮舒巴坦,替换注射用替硝唑抗感染治疗,一周后患者体温及各指标恢复正常。由于患

者有双下肢动脉硬化闭塞症,抗感染治疗后转科进行手术治疗。



图 1 糖尿病足患者感染孔兹创伤球菌左足坏疽

讨论

孔兹创伤球菌最早由 Collins 等^[1]在 1993 年发现,但当时被认为属于下肢皮肤的正常菌。随着更多的病例被发现,孔兹创伤球菌从各种感染标本中检出,包括糖尿病足、足底蜂窝织炎、骨髓炎、人工关节及心脏植入设备引起的感染标本等。孔兹创伤球菌主要导致皮肤感染,有时多伴有其他常见致病菌同时生长。Caliendo 等^[2]回顾的孔兹创伤球菌感染病例中,所有标本都同时检出其他菌种,如金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌等,这就导致这些病例中检出的孔兹创伤球菌当时被认为不是导致感染的致病菌。孔兹创伤球菌导致感染的病例报告全球较少,国内仅有 1 例乳腺脓肿的报道^[3]。本文报道的是 1 例感染较严重的糖尿病足患者,经分离培养鉴定为孔兹创伤球菌,该病例有糖尿史是感染的重要前提条件。大多数孔兹创伤球菌病例报告中的患者有长期住院治疗、术后等导致免疫力低下的因素存在,但 Peel 等^[4]报道的皮脂腺囊肿、Chagla 等^[5]报道的乳腺脓肿及 Riegel 和 Lepargneur^[6]报道的术后足脓肿患者虽然脓肿标本中均检出孔兹创伤球菌,但患者免疫功能都良好。

创伤球菌属在表型上与绿色气球菌相似,是兼性厌氧菌,触酶阴性,无动力、无芽孢的革兰阳性球菌。目前创伤球菌属有 5 个菌种,分别是孔兹创伤球菌、化脓创伤球菌、绵羊创伤球菌、瑞典创伤球菌和西雅图创伤球菌^[7]。孔兹创伤球菌镜下菌体呈对或簇状排列,经 37℃ 24 h 培养箱孵育后,细菌生长缓慢,菌落呈针尖样、浅灰色无溶血或轻微 α 溶血。在 5% CO₂ 或厌氧条件下均可培养,临床实验室用生物化学的方法对孔兹创伤球菌鉴定不可靠,

有文献报道将孔兹创伤球菌误鉴定为浅绿气球菌^[8]。本文中使用的 MALDI-TOF 质谱对其鉴定,鉴定结果与 16S rDNA 测序结果一致。之前的研究中只有 2 例报道的病例中用 MALDI-TOF 鉴定出孔兹创伤球菌^[9-10]。Sridhar 等^[9]报道由脑脓肿患者分离到的孔兹创伤球菌,初次培养时仅在血平皿上与 ATCC25923 金黄色葡萄球菌共同培养后出现“卫星现象”,但在传代培养后此现象消失,即使未点种 ATCC2592 金黄色葡萄球菌,孔兹创伤球菌也可在血平皿上生长。此报道中孔兹创伤球菌对氨基糖苷类抗生素耐药。临床上常使用青霉素治疗孔兹创伤球菌引起的感染,孔兹创伤球菌是一种新兴的病原体,可引起糖尿病足等多种感染。目前已有孔兹创伤球菌对甲氧苄磺胺甲恶唑、大环内酯、克林霉素、氟喹诺酮类药物和氨基糖苷类药物耐药病例的报道。所以临床感染病例检出此菌均应进行药敏试验,根据药敏试验结果及时治疗,预后良好^[11]。随着糖尿病、肿瘤等慢性疾病的患者增多、处于免疫力低下的患者增多,仅仅认为孔兹创伤球菌一种皮肤共生菌是错误的,其可造成机会性感染、甚至引起严重皮肤感染。所以临床微生物实验室提高对孔兹创伤球菌的培养及鉴定水平,能够及时发现病原菌对临床进一步抗感染治疗至关重要。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 侯辰蕊、宋静、韩亚萍、栗子洋:实验操作;侯辰蕊、宋静:论文撰写;韩亚萍、栗子洋、李霞、张晓慧:数据整理;戎建荣、王瑞雪、李霞、张晓慧、高春艳、董怡然:研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] Collins MD, Facklam RR, Rodrigues UM, et al. Phylogenetic analysis of some *Aerococcus*-like organisms from clinical sources: description of *Helicococcus kunzii* gen. nov., sp. Nov [J]. Int J Syst Bacteriol, 1993, 43(3): 425-429. DOI: 10.1099/00207713-43-3-425.
- [2] Caliendo AM, Jordan CD, Ruoff KL. *Helicococcus*, a new genus of catalase-negative, gram-positive cocci isolated from clinical specimens [J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(6): 1638.
- [3] 郭凤丽,周友全,李文聪,等. 孔兹创伤球菌致乳腺脓肿 1 例 [J]. 临床检验杂志, 2015, 33(6): 480. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2015.06.25.
Guo FL, Zhou YQ, Li WC, et al. A case of breast abscess caused by *Helicococcus Kunzii* [J]. Chin J Clin Lab Sci, 2015, 33(6): 480. DOI: 10.13602/j.cnki.jcls.2015.06.25. (in Chinese)
- [4] Peel MM, Davis JM, Griffin KJ, et al. *Helicococcus kunzii* as sole isolate from an infected sebaceous cyst [J]. J Clin Microbiol, 1997, 35(1): 328-329.

- [3] West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies [J]. *Semin Neurol*, 2012, 32 (2): 97-113. DOI: 10.1055/s-0032-1322586.
- [4] 周文智, 黄志, 陈琼. 小儿急性脊髓炎 31 例临床特征及早期激素治疗效果观察 [J]. *重庆医学*, 2004, 33(1): 54-55. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2004.01.025.
Zhou WZ, Huang Z, Chen Q. Clinical characteristics and steroids therapeutic efficacy in earlier period in children's acute myelitis [J]. *Chongqing Medicine*, 2004, 33(1): 54-55. DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2004.01.025. (in Chinese)
- [5] 商瑞芹, 李宗一. 带状疱疹急性横断性脊髓炎 1 例报告 [J]. *华中医学杂志*, 2005, 29(2): 126.
Shang RQ, Li ZY. One case of herpes zoster acute transverse myelitis [J]. *Central China Medicine Journal*, 2005, 29 (2): 126.
- [6] 朱黎. 腮腺炎并发横断性脊髓炎一例报告 [J]. *中华传染病杂志*, 1988, 6(3): 164.
Zhu L. A case report of mumps complicated with transverse myelitis [J]. *Chin J Infect Dis*, 1988, 6(3): 164. (in Chinese)
- [7] 徐艳. 系统性红斑狼疮并发急性横断性脊髓炎 1 例 [J]. *临床皮肤科杂志*, 2012, 41(12): 748.
Xu Y. One case of systemic lupus erythematosus complicated with acute transverse myelitis [J]. *J Clin Dermatol*, 2012, 41 (12): 748. (in Chinese)
- [8] Paul F. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis of paediatric transverse myelitis [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2019. DOI: 10.1111/dmcn.14171.
- [9] Goh C, Desmond PM, Phal PM. MRI in transverse myelitis [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 40(6): 1267-1279. DOI: 10.1002/jmri.24563.
- [10] Budhram A, Liu Y, Krawczyk M, et al. High-dose corticosteroids for acute cytomegalovirus-associated transverse myelitis in the immunocompetent patient: a case report and systematic review [J]. *J Neurovirol*, 2019, 25 (3): 405-409. DOI: 10.1007/s13365-018-0717-2.
- [11] 李荣华, 韦四友, 杨小华, 等. 甲基强的松龙治疗急性脊髓炎的早期康复效果及神经功能改善分析 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46 (8): 1107-1108. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.08.059.
Li RH, Wei SY, Yang XH, et al. Early rehabilitation effect and neurological improvement of methylprednisolone in the treatment of acute myelitis [J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2017, 46 (8): 1107-1108. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.08.059. (in Chinese)
- [12] Morishima T, Togashi T, Yokota S, et al. Encephalitis and encephalopathy associated with an influenza epidemic in Japan [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35 (5): 512-517. DOI: 10.1086/341407.
- [13] Gu Y, Shimada T, Yasui Y, et al. National surveillance of influenza-associated encephalopathy in Japan over six years, before and during the 2009-2010 influenza pandemic [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8 (1): e54786. DOI: 10.1371/journal.pone.0054786.

(收稿日期: 2019-05-15)

(本文编辑: 金建华)

(上接第 292 页)

- [5] Chagla AH, Borczyk AA, Facklam RR, et al. Breast abscess associated with *Helcococcus kunzii* [J]. *J Clin Microbiol*, 1998, 36 (8): 2377-2379.
- [6] Riegel P, Lepargneur JP. Isolation of *Helcococcus kunzii* from a post-surgical foot abscess [J]. *Int J Med Microbiol*, 2003, 293 (6): 437-439. DOI: 10.1078/1438-4221-00284.
- [7] Chow SK, Clarridge JE 3rd. Identification and clinical significance of *Helcococcus* species, with description of *Helcococcus seattlensis* sp. nov. from a patient with urosepsis [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(3): 854-858. DOI: 10.1128/JCM.03076-13.
- [8] Haas J, Jernick SL, Scardina RJ, et al. Colonization of skin by *Helcococcus kunzii* [J]. *J Clin Microbiol*, 1997, 35 (11): 2759-2761.
- [9] Sridhar S, Chan JF, Yuen KY. First report of brain abscess caused by a satelliting phenotypic variant of *Helcococcus kunzii* [J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(1): 370-373. DOI: 10.1128/JCM.02550-13.
- [10] Park JH, Woo BM, Hong SK, et al. First Korean case of *Helcococcus kunzii* bacteremia in a patient with diabetes [J]. *Ann Lab Med*, 2014, 34(6): 484-486. DOI: 10.3343/alm.2014.34.6.484.
- [11] Farid S, Miranda W, Maleszewski J, et al. *Helcococcus kunzii* prosthetic valve endocarditis secondary to lower extremity cellulitis [J]. *BMJ Case Rep*, 2017, pii: ber-2017-219330. DOI: 10.1136/ber-2017-219330.

(收稿日期: 2019-03-06)

(本文编辑: 金建华)