

·病例报告·

腰椎胎儿弯曲菌感染合并高钙血症一例报道并文献复习

柯泽楷¹ 卢英霞² 张勇¹ 卢文灿¹ 段春光¹ 范德刚¹ 陶惠人¹ 林海涛¹

胎儿弯曲杆菌属弯曲菌属革兰氏阴性杆菌,包括胎儿弯曲菌胎儿亚种、胎儿弯曲菌性亚种和胎儿弯曲菌龟亚种,为人兽共患病菌,其中胎儿弯曲菌胎儿亚种最为常见^[1]。胎儿弯曲菌呈S型或弧型,有鞭毛,革兰氏染色呈阴性,可导致不同的临床症状,包括感染性心内膜炎、血栓性静脉炎、脑膜炎、脑膜脑炎、肠炎以及菌血症,甚至流产^[2]。其传播主要通过摄入污染的食物、牛奶或接触感染的动物,常发病于免疫缺陷病人,如糖尿病人、人类免疫缺陷病毒(HIV)感染者或恶性肿瘤病人^[3]。在人弯曲菌菌血症案例中,19%~53%是由胎儿弯曲菌感染导致的,报道的死亡率高达14%^[4-6]。胎儿弯曲菌导致的骨关节感染率仅为5%或以下,主要发生在髌关节或膝关节^[7],腰椎感染非常罕见。本文分析我院收治的1例腰椎胎儿弯曲菌感染的病例,结合相关文献复习,对腰椎胎儿弯曲菌感染的临床表现、诊断、治疗及预后进行分析总结,现报告如下。

临床资料

病人,男,58岁,主因“腰痛伴发热2月余,加重1个月”于2020年2月19日入院。病人入院前2月余无明显诱因出现腰痛,伴发热,体温最高达39℃,并逐渐出现双下肢麻木,肌力下降,无法行走。1个多月前于A医院就诊,L₅椎体病灶穿刺活检病理结果提示:破碎骨组织,多量中性粒细胞,考虑感染可能性大;血培养质谱鉴定结果提示胎儿弯曲杆菌;具体治疗不详。1周后转入B医院,腰椎MRI提示L_{4/5}、L_{5/S₁}椎间盘化脓性感染,伴有相应节段椎管狭窄及椎旁脓肿(图1 a~e),头颅MRI未见明显异常。根据A医院药敏结果,予亚胺培南西司他丁钠+舒普深抗感染治疗,病人血糖高,胰岛素控制血糖。并予苯溴马隆控制尿酸,苯磺酸氨氯地平控制血压。病人血钙值为2.55 mmol/L,血清免疫固定电泳及风湿免疫检查结果均为阴性。抗感染治疗后,病人腰痛有所缓解,下肢肌力有所恢复。住院6 d后出院。出院后病人逐渐出现嗜睡、神志不清等症状,以“腰椎感染”转入我院。病人自发病以来食欲减退,偶有恶心、呕吐。既往病史:高尿酸血症20余年,痛风病史十余年,长期口服免疫抑制剂(来氟米特)。高血压病史10余年,未规律治疗。梅毒感染病史。否认糖尿病。

病人家属诉有生牛肉接触史。

入院后查体。生命体征平稳,嗜睡状态,反应淡漠,营养状态差,贫血貌。平车入院,留置右锁骨下中心静脉置管,留置胃管及导尿管,大便失禁。双肘、手、膝关节可见多发痛风结节,左手食指皮肤破溃。下腰部压痛(+),双下肢肌肉萎缩,双下肢皮肤感觉减退,双下肢肌力Ⅱ级,肌张力正常。膝腱及跟腱反射减弱,巴宾斯基征未引出。

入院抽血检验。WBC:1.44×10⁹/L;中性粒细胞比率:52.4%;C反应蛋白(CRP):330 mg/L;红细胞沉降率(ESR):75 mm/h;血红蛋白:86 g/L;血钙:3.3 mmol/L;入院降钙素原:6.62 ng/mL;肌酐:447.5 μmol/L;尿酸:732.3 μmol/L;甲状旁腺激素:1.0 pmol/L;促甲状旁腺激素:5.790 μIU/mL;血液、尿液免疫固定电泳阴性,血培养及尿培养均未见细菌生长,结核感染T细胞+淋巴细胞亚群检测阴性,促肾上腺皮质激素、皮质醇、维生素D、降钙素、乳酸脱氢酶、碱性磷酸酶、肿瘤标志物未见明显异常。骨髓涂片细胞学检查提示粒系增生活跃,占有核细胞70%,以中晚幼粒及以下各阶段为主;红系增生活跃,占有核细胞20.5%,以中、晚幼红细胞增生为主;血涂片细胞学检查提示白细胞升高,分类以中性分叶核粒细胞为主。

入院诊断:腰椎胎儿弯曲菌感染,意识障碍查因,高钙血症,高尿酸血症,痛风,急性肾功能衰竭,梅毒。

入院后予美罗培南(0.5 g,1日4次)+替考拉宁(0.6 g,1日2次)抗感染治疗,并予低分子肝素抗凝、苯磺酸氨氯地平控压、琥珀酸美托洛尔降心率、瑞舒伐他汀钙降血脂、非布司他降尿酸及苄星青霉素阻断梅毒等治疗。参照药敏结果及相关文献后调整为头孢曲松钠(4.0 g,1日1次)、阿奇霉素(0.25 g,1日1次)及利福平(0.45 g,1日1次)抗感染治疗。治疗2周后病人下肢症状缓解,马尾神经功能恢复,可下地行走。病人呈嗜睡状态,考虑与高钙血症相关,予鲑降钙素(100 IU,1日2次)后血钙仍无明显下降,遂予连续性肾脏替代治疗(CRRT),治疗后病人意识恢复,血钙回到正常水平(2.35 mmol/L)。治疗期间多次复查血培养未见细菌生长。治疗1个月后体温恢复正常,WBC:9.1×10⁹/L;中性粒细胞比率:54.7%;CRP:30.7 mg/L;降钙素原:0.209 ng/ml,均较前明显改善。腰椎MRI提示腰椎椎管内脓肿消失(图1 f~i),症状较前好转,考虑感染得到控制,予办理出院,并带阿奇霉素及利福平出院口服治疗。出院后2个月随访病人恢复良好,意识清晰,无发热、寒颤,下地活动无不良。

讨论

以“胎儿弯曲杆菌”联合“腰椎感染”等关键词在万方、中

DOI:10.3969/j.issn.1674-8573.2021.04.017

基金项目:国家自然科学基金面上项目(81970761);广东省自然科学基金面上项目(2020A1515010726)

作者单位:1. 深圳大学总医院脊柱骨病科,深圳 518055;2. 香港大学深圳医院,深圳 518053

通信作者:林海涛,E-mail:linhai929@163.com



图1 病人,男,58岁,腰椎胎儿弯曲菌感染 a:病人外院腰椎MRI矢状位T1像;b:腰椎MRI矢状位T2像;c:腰椎冠状位;d,e:L_{4/5}轴位、L_{5/S1}轴位提示腰椎化脓性感染;f,g:入院治疗1个月后腰椎MRI矢状位T1像、矢状位T2像;h,i:L_{4/5}轴位、L_{5/S1}轴位提示腰椎感染明显改善,椎管内脓肿消失

国知网等数据库进行检索未获取相关文献。在PubMed数据库以“*Campylobacter fetus*, spondylodiscitis, discitis”等关键词进行检索,共获取11篇英文文献,发表时间为1985~2019年,其中3篇为日文或法文文献,仅能检索其摘要,提供的信息较为有限。合并本例病人,共计12例病人,对其进行分析。

12例病人均经临床及实验室检查确诊为腰椎胎儿弯曲菌感染(表1)。对病人进行统计学分析,男女比例为8:4,年龄为35~91岁,平均年龄60岁。既往病史:其中1例曾行冠脉搭桥术(CABG),合并有慢性阻塞性肺疾病(COPD)、糖尿病及哮喘;1例合并有酗酒史;1例合并有高血压、糖尿病及终末期肾功能衰竭;1例合并有HIV,但CD4计数>500。文献报道其他腰椎胎儿弯曲菌感染并没有明显的免疫抑制病史^[8],但本例病人有长期服用免疫抑制剂(来氟米特)病史。

胎儿弯曲菌所致腰椎感染的临床表现较其他腰椎感染并无特异性,最常见的症状为腰部疼痛,其次为发热及下肢根性症状,报道病例都为急性感染。其中8例病人出现腰部疼痛(80%),6例病人出现发热(60%),4例病人出现根性症状,1例病人出现腹泻,1例出现了昏迷,考虑由合并脑膜脑炎所致^[9]。腰椎胎儿弯曲杆菌感染病人的抽血化验结果提示炎症指标明显上升,平均WBC: $9.585 \times 10^9/L$ (7.3~18.9 $\times 10^9/L$); CRP: 111.98 mg/L (6.2~330 mg/L); ESR: 70 mm/h (33~102 mm/h)。本例病人临床表现为腰痛伴发热,并逐渐出现双下肢麻木、肌力下降(Ⅱ级)、马尾神经损伤及意识淡漠、嗜睡。其中下肢麻木、肌力下降、马尾神经损伤,考虑由腰椎椎管内脓肿占位压迫神经引起。病人出现了意识淡漠、嗜睡症状,考虑由高钙血症所引起,但其高钙血症原因不明,入院后相关检查排除了甲状旁腺功能亢进、多发性骨髓瘤、转移性肿瘤、急性肾上腺功能不全、维生素D中毒、肉芽肿性疾病、维

生素A中毒、甲状腺毒症和乳碱综合征等疾病。回顾病人外院检查结果,病人于A医院及B医院住院时均未出现高钙血症,对比A医院拍摄的腰椎CT发现当时的骨破坏程度远没有我院就诊时明显,并且行CRRT治疗后在感染控制的情况下血钙未再升高,考虑高钙血症可能与腰椎感染骨破坏相关。据我们所知以上马尾神经损伤、高钙血症及其引起的意识改变、既往免疫抑制病史均未见文献报道。本例病人入院时,WBC: $1.44 \times 10^9/L$; CRP: 330 mg/L; ESR: 75 mm/h,炎症指标明显升高,考虑由胎儿弯曲杆菌重度感染导致。

胎儿弯曲杆菌所致腰椎感染的治疗目前尚无统一标准,12例病人均只接受抗生素抗感染治疗,治疗周期为17.9周(4周~14个月)。大部分病人预后良好,只有1例病人出现死亡^[10]。文献中使用有效抗生素包括美罗培南、头孢曲松钠、氨苄西林、阿莫西林、阿奇霉素、强力霉素、红霉素、磷霉素、克林霉素、多西环素、环丙沙星、二甲胺四环素。与其他细菌所致的腰椎感染不同的是该细菌的敏感性不易预测,文献中5个案例报道了使用经验性治疗效果不佳^[8,11-14]。体外试验发现其对氨苄青霉素、头孢噻肟钠可产生耐药^[15]。不同方法测出来的敏感性也有所差别,如红霉素用琼脂稀释法测出来敏感性不高,用纸片扩散法测出来就是敏感的^[16]。本例病人入院后经验性抗感染方案为美罗培南+替考拉宁,参考文献及药敏结果后调整为头孢曲松钠+阿奇霉素+利福平。治疗2周后下肢症状缓解,马尾神经功能恢复。治疗1个月后体温恢复正常,炎症指标接近正常。随访病人一般情况良好,下地活动良好,无其他不适主诉。

胎儿弯曲菌是脊柱感染的罕见病因,临床症状不典型,容易造成漏诊或误诊。临床上,对于诊断不明确病人,可反复进行血培养及使用基因测序技术,确诊后需积极足量抗

表1 12例腰椎胎儿弯曲杆菌感染病人的临床资料回顾

文献	发表年份	性别	年龄(岁)	病灶区域	症状	分离方法/亚株	经验性抗感染方案	有效抗感染方案/时间	WBC(10 ⁹ /L)/CRP(mg/L)/ESR(mm/h)	基础疾病史
本例	-	男	58	L _{4/5} 、L ₅ /S ₁	腰痛、发热、下肢麻木及乏力、大小便功能障碍、意识淡漠	质谱鉴定/未提供	美罗培南、替考拉宁	头孢曲松钠、阿奇霉素、利福平/1个月	1.44/330/75	高尿酸血症、痛风、急性肾衰竭
Ikeda等 ^[17]	2019年	女	35	L ₅ /S ₁	下腰痛、发热、右大腿疼痛	未提供	头孢曲松钠、万古霉素	美罗培南、氨苄青霉素/8周	0.73/30.8/未提供	无
Olaiya等 ^[8]	2018年	女	72	L _{4/5}	下腰痛、右下肢痉挛性疼痛	MALDI-TOF/未提供	头孢曲松钠、利福平	阿莫西林、多西环素/10周	未提供/120/未提供	COPD、CABG、糖尿病、哮喘
Laenens等 ^[11]	2018年	男	53	L _{4/5}	下腰痛	未提供	氟氯西林、曲松钠	环丙沙星/6周	未提供/100/33	HIV(CD4细胞>500)
Choi等 ^[18]	2016年	男	81	L _{3/4}	全身乏力、间歇性发热伴寒战、腹泻	16 s rRNA PCR/龟亚种	头孢曲松钠	阿奇霉素/6周	0.83/22.5/未提供	高血压、糖尿病、肾衰竭
Tanaka等 ^[12]	2012年	男	37	L _{2/3} 、L _{3/4}	下腰痛、发热	未提供	头孢地尼、头孢他啶	环丙沙星、米诺环素/14个月	1.89/6.2/未提供	无
Chaillon等 ^[15]	2010年	女	91	L _{2/3} 、L _{3/4}	腰部及髋部疼痛、发热	16 s rRNA PCR/胎儿亚种	氧氟沙星、利福平	阿莫西林/6周	未提供/111.2/未提供	无
Ozeki等 ^[9]	2002年	男	49	L _{4/5}	昏迷、下腰痛,其他不详	未提供/胎儿亚种	未提供	未提供	未提供	无
Yamashita等 ^[14]	1999年	男	66	L ₅ /S ₁	左臀疼痛	未提供/胎儿亚种	头孢唑林	磷霉素、克林霉素、多西环素和红霉素/6个月	0.83/34/102	无
Bachmeyer等 ^[10]	1992年	男	62	未提供	未提供	未提供	未提供	未提供	未提供	无
Mathieu等 ^[7]	1991年	女	36	L ₅ /S ₁	发热外不详	未提供/胎儿亚种	无	多西霉素、红霉素/3个月	未提供	无
Francioli等 ^[19]	1985年	男	78	腰椎	腰痛、发热、肢体乏力、肌痛、腹泻	未提供/未提供	头孢曲松钠	阿莫西林/32周	未提供	酗酒史

生素治疗,预后相对良好。

参 考 文 献

[1] Iraola G, Pérez R, Betancor L, et al. A novel real-time PCR assay for quantitative detection of *Campylobacter fetus* based on ribosomal sequences[J]. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 286.

[2] Schmidt U, Chmel H, Kaminski Z, et al. The clinical spectrum of *Campylobacter fetus* infections: report of five cases and review of the literature[J]. Q J Med, 1980, 49(196): 431-442.

[3] Allerberger F, Kasten MJ, Anhalt JP. *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* infection[J]. Klin Wochenschr, 1991, 69(17): 813-816.

[4] Fernandez-Cruz A, Munoz P, Mohedano R, et al. *Campylobacter bacteremia*: clinical characteristics, incidence, and outcome over 23 years[J]. Medicine (Baltimore), 2010, 89(5): 319-330.

[5] Gazonne L, Legrand P, Renaud B, et al. *Campylobacter fetus* bloodstream infection: risk factors and clinical features[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2008, 27(3): 185-189.

[6] Pacanowski J, Lalande V, Lacombe K, et al. *Campylobacter bacteremia*: clinical features and factors associated with fatal outcome[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(6): 790-796.

[7] Mathieu E, Koeger AC, Rozenberg S, et al. *Campylobacter spondylodiscitis* and deficiency of cellular immunity[J]. J Rheumatol, 1991, 18(12): 1929-1231.

[8] Olaiya D, Fok R, Chakrabarti P, et al. *Campylobacter fetus* spondylodiscitis: a case report and review of the literature[J]. IDCases, 2018, 14: e00468.

[9] Ozeki T, Nokura K, Koga H, et al. [A case of meningoencephalitis and spondylodiscitis caused by *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* infection][J]. Rinsho Shinkeigaku, 2002, 42(1): 38-41.

[10] Bachmeyer C, Grateau G, Sereni D, et al. [*Campylobacter fetus* spondylodiscitis][J]. Rev Rhum Mal Osteoartic, 1992, 59(1): 77-79.

[11] Laenens D, Plazier M, van der Hilst JCH, et al. *Campylobacter fetus* spondylodiscitis in a patient with HIV infection and restored CD4 count[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018: bcr2018225272.

[12] Tanaka A, Takahashi J, Hirabayashi H, et al. A case of pyogenic spondylodiscitis caused by *Campylobacter fetus* for which early

diagnosis by magnetic resonance imaging was difficult [J]. *Asian Spine J*, 2012, 6(4): 274-278.

- [13] Chaillon A, Baty G, Lauvin MA, et al. *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* spondylodiscitis [J]. *J Med Microbiol*, 2010, 59(Pt 12): 1505-1508.
- [14] Yamashita K, Aoki Y, Hiroshima K. Pyogenic vertebral osteomyelitis caused by *Campylobacter fetus* subspecies *fetus*. A case report [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1999, 24(6): 582-584.
- [15] Kwon SY, Cho DH, Lee SY, et al. Antimicrobial susceptibility of *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* isolated from blood and synovial fluid [J]. *Yonsei Med J*, 1994, 35(3): 314-319.
- [16] Tremblay C, Gaudreau C. Antimicrobial susceptibility testing of 59 strains of *Campylobacter fetus* subsp. *fetus* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(7): 1847-1849.
- [17] Ikeda K, Manabe Y, Fujiwara S, et al. *Campylobacter fetus* meningitis and pyogenic spondylodiscitis in a healthy young woman [J]. *Case Rep Neurol*, 2019, 11(3): 299-303.

- [18] Choi HS, Shin SU, Bae EH, et al. Infectious spondylitis in a patient with chronic kidney disease: Identification of *Campylobacter fetus* subsp. *Testudinum* by 16s ribosomal rna sequencing [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2016, 69(6): 517-519.
- [19] Francioli P, Herzstein J, Grob JP, et al. *Campylobacter fetus* subspecies *fetus* bacteremia [J]. *Arch Intern Med*, 1985, 145(2): 289-292.

(收稿日期: 2020-06-22)

(本文编辑: 陈姗姗)

引用格式

柯泽楷, 卢英霞, 张勇, 等. 腰椎胎儿弯曲菌感染合并高钙血症一例报道并文献复习 [J]. *骨科*, 2021, 12(4): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8573.2021.04.017.