

乙型肝炎后失代偿期肝硬化患者血流感染 非O1/非O139群霍乱弧菌1例



郭飞波, 陈玫君, 胡晓蓉, 何思雨

天门市第一人民医院临床检验科 (湖北天门 431700)

【摘要】非O1/非O139群霍乱弧菌(NOVC)是霍乱弧菌的非流行株,不携带霍乱毒素编码基因,极少引发大规模霍乱流行,但免疫低下人群感染NOVC可导致菌血症等侵袭性感染,其中肝硬化、恶性肿瘤患者及长期使用免疫抑制剂群体,是NOVC感染的主要高危人群。本文对1例从血液标本中分离出霍乱弧菌的乙型肝炎失代偿期肝硬化患者的诊疗经过进行分析,系统探讨该菌株的血培养、菌种鉴定、血清学分型、毒力基因检测结果,并开展药物敏感性试验,结果显示,分离的NOVC体外对氨苄西林、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、四环素及庆大霉素均表现敏感。该病例可为NOVC所致血流感染补充临床实证资料,提高临床医师对此类特殊病例的警惕性,为规范该病的早期诊断及个体化诊疗提供参考依据。

【关键词】血流感染;非O1/非O139群霍乱弧菌;乙型肝炎;失代偿期肝硬化

【中图分类号】R575.2 **【文献标识码】**A

Bloodstream infection caused by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a patient with decompensated hepatitis B cirrhosis

GUO Feibo, CHEN Meijun, HU Xiaorong, HE Siyu

Department of Clinical Laboratory, The First People's Hospital of Tianmen City, Tianmen 431700, Hubei Province, China

Corresponding author: HE Siyu, Email: 18871535094@163.com

【Abstract】Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* (NOVC) are non-endemic strains of *Vibrio cholerae*. They do not carry the genes encoding cholera toxin and rarely cause large-scale cholera epidemics. However, they can cause invasive infections including bacteremia in immunocompromised individuals. The high-risk population mainly includes patients with liver cirrhosis, malignant tumors, and long-term immunosuppressive use with impaired immune function. By analyzing a case where *Vibrio cholerae* was detected in the blood sample of a patient with decompensated hepatitis B cirrhosis, the blood culture, identification, serotyping, virulence gene detection of *Vibrio cholerae* were understood, and its drug sensitivity results were analyzed. The results showed that the NOVC isolated this time were all sensitive to ampicillin, cefotaxime, ciprofloxacin, levofloxacin, compound sulfamethoxazole, tetracycline and gentamicin in the *in vitro* drug sensitivity test of this patient. This case provides clinical evidence for NOVC-induced bloodstream infections, raises clinical awareness of such rare cases, and provides a reference for early diagnosis and individualized treatment.

【Keywords】 Bloodstream infection; Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*; Hepatitis B; Decompensated cirrhosis

霍乱弧菌 (*Vibrio cholerae*) 为革兰阴性杆菌, 属弧菌科弧菌属, 菌体形态呈直形或微弯状, 菌体一端有单一鞭毛, 运动迅速, 人体感染后可引发肠道烈性传染病——霍乱。依据菌体表面 O 抗原的结构差异, 霍乱弧菌可分为 200 余个血清群, 其中仅 O1 群和 O139 群被证实可产生霍乱毒素, 进而诱发霍乱^[1-2]。除 O1 群和 O139 群外, 其余霍乱弧菌血清群被统称为非 O1/非 O139 群霍乱弧菌 (non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*, NOVC)。NOVC 菌株基因组中缺失关键毒力因子 (霍乱毒素和毒素共调节菌毛), 虽可感染人体, 但不具备引发霍乱流行的能力, 感染者表现为自限性腹泻或伤口感染^[3-4]。目前, 霍乱弧菌引发血流感染的临床报道较少^[5-6]。但已有研究证实, 潜在肝病、免疫力低下人群和晚期癌症患者是 NOVC 菌血症的主要高危人群^[7-10]。本文报道 1 例乙型肝炎后失代偿期肝硬化患者合并 NOVC 血流感染的诊疗经过, 以提高临床医师对此类特殊病例的警惕性, 进一步规范其诊断与治疗流程。本研究已获得天门市第一人民医院伦理委员会审批 (批号: 20250300)

1 临床资料

患者, 女性, 54 岁, 因“发热、咳嗽”于 2025 年 7 月 9 日就诊于天门市第一人民医院。入院查体: 体温 39.5 °C, 脉搏 100 次/分, 皮肤巩膜中度黄染, 余无异常, 患者精神、食欲、睡眠较差, 体力下降, 体重无明显减轻。4 月前在天门市第一人民医院确诊“乙型肝炎后肝硬化失代偿期”, 经护肝、降酶、退黄、利尿通便等治疗后好转出院。2025 年 7 月 8 日患者无诱因出现发热, 体温达 40 °C, 伴畏寒、寒战、咳嗽咳痰、恶心, 呕吐 2 次, 呕吐物为酱油色, 无其他伴随症状, 自行服药 (药物不详) 后效果不佳, 次日就诊。

入院常规实验室检查: 红细胞计数 $2.17 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 63 g/L, 血小板计数 $44 \times 10^9/L$, 超敏 C 反应蛋白 6.79 mg/L, 凝血酶原时间 18.02 s, 凝血酶原活动度 54.33%, 国际标准化比值 1.57, 活化部分凝血活酶时间 58.14 s, 纤维蛋白原 1.17 g/L, 凝血酶时间 28.49 s, D-二聚体 6.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 纤维蛋白降解产物 16.48 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 抗凝血酶 III 活性 22.70%,

总胆红素 103.3 $\mu\text{mol}/L$, 直接胆红素 48.6 $\mu\text{mol}/L$, 间接胆红素 54.7 $\mu\text{mol}/L$, 天冬氨酸氨基转移酶 74 U/L, 总胆汁酸 82.5 $\mu\text{mol}/L$, 降钙素原 1.142 ng/mL; 白介素-6 428.063 pg/mL, 乙型肝炎表面抗原测定 > 2 500 IU/mL, 乙型肝炎病毒核酸测定 8.71 IU/mL。

胸部+腹部 CT 示: ①肝硬化, 脾脏增大, 腹水, 门静脉高压表现, 门-体静脉分流; ②胆囊壁水肿, 部分肠壁水肿; ③肺内慢性感染性病变, 右肺下叶钙化灶。

2025 年 7 月 12 日粪便培养未检出沙门菌、志贺菌、气单胞菌、邻单胞菌和弧菌属; 霍乱弧菌测定 (胶体金法): O1 群和 O139 群均为阴性。

患者入院后, 在抗菌药物治疗前采集静脉血标本进行血培养送检, 培养 1 d 后需氧瓶提示阳性。随后将血培养液涂片, 革兰染色并镜检, 同时将培养液接种至 1 块血琼脂平板和 1 块不含万古霉素的巧克力琼脂平板, 置入 35 °C 含 5% CO_2 温箱中培养 18~24 h。血培养液镜检结果显示, 镜下可见革兰阴性杆菌, 菌体微弯 (图 1-A)。血平板上可见表面光滑、湿润的圆形菌落, 菌落周围出现 β 溶血环, 有绿色样金属光泽, 取单一纯菌落制成菌悬液革兰染色, 镜检见细菌呈流星状运动 (图 1-B、图 2-A)。培养皿上细菌生长良好, 取单个菌落进行质谱分析, 结果为霍乱弧菌, 置信度 99.9%。将报阳培养液转种至硫代硫酸盐-柠檬酸盐-胆盐-蔗糖 (TCBS) 琼脂培养基, 在 TCBS 培养基上霍乱弧菌形成较大的黄色湿润菌落, 符合霍乱弧菌菌落形态 (图 2-B)。同时使用 VITEK 2 compact 自动化鉴定药敏仪革兰阴性菌鉴定卡 (生物梅里埃公司, 货号 21341) 进行生化鉴定, 结果为霍乱弧菌, 符合率 94.0%。

分别用 O1 群、O139 群霍乱弧菌诊断血清对血平板上单个菌落进行玻片凝集试验, 结果均为阴性。采用核酸定性检测方法, 对霍乱弧菌 O1/O139 群特异性基因及 *CTX A*、*CTX B* 毒力基因进行检测, 所有核酸检测结果均为阴性, 提示本次病例中分离的霍乱弧菌为 NOVC。

为配合临床精准治疗, 对分离的 NOVC 进行体外药敏试验 (KB 法), 根据临床和实验室标准

协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) M45《少见及苛养细菌抗菌药物稀释法和纸片扩散法药敏试验标准》(CLSI M45) 判定结

果, 该菌株对氨苄西林、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、四环素、庆大霉素均敏感, 见表1。

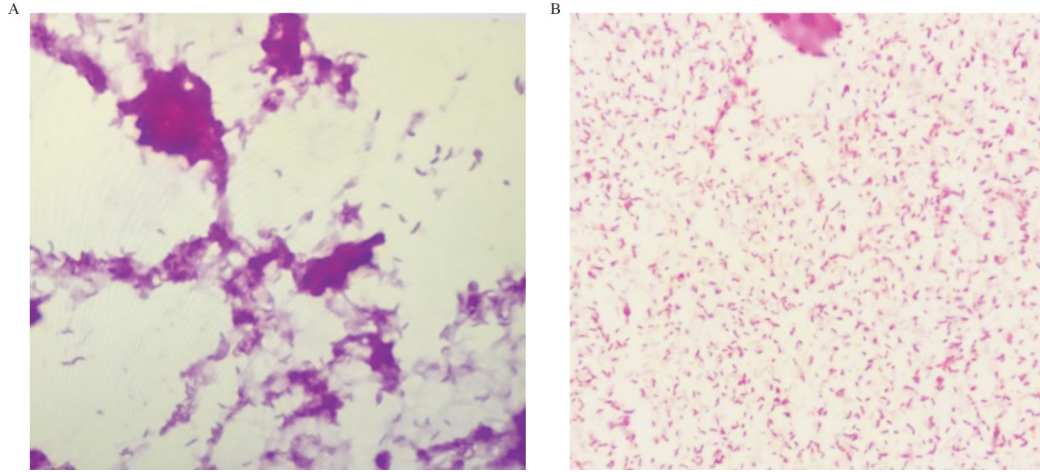


图1 血培养液涂片革兰染色镜检 ($\times 1\ 000$)

Figure 1. Gram staining microscopic examination of blood culture medium smear ($\times 1\ 000$)

注: A. 培养液直接涂片; B. 菌悬液涂片。

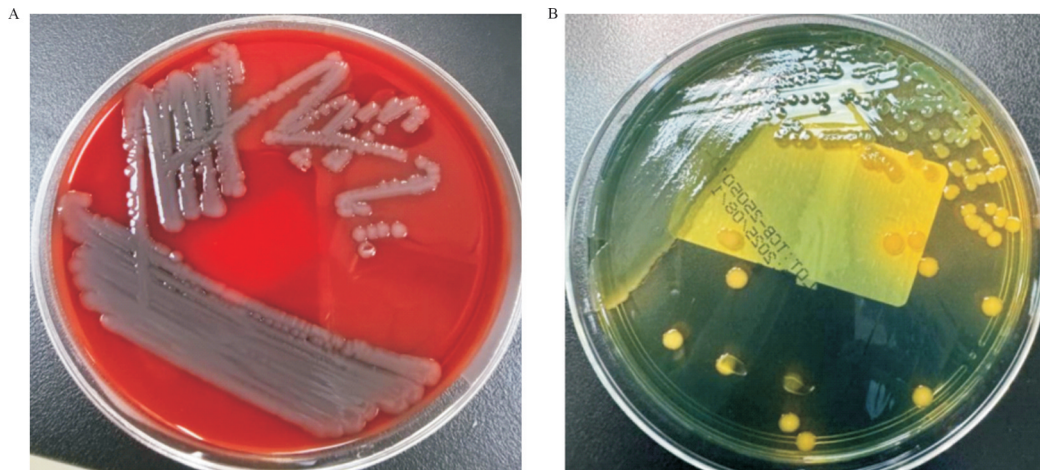


图2 琼脂平板菌落形态

Figure 2. Colony morphology on plates

注: A. 血平板; B. TCBS 平板。

表1 体外药物敏感试验

Table 1. *In vitro* drug sensitivity tests

序号	药物名称	结果 (mm)	敏感度	抑菌圈直径 (mm)		
				S	I	R
1	氨苄西林	20	敏感	≥ 17	14~16	≤ 13
2	头孢噻肟	40	敏感	≥ 26	23~25	≤ 22
3	环丙沙星	28	敏感	≥ 21	16~20	≤ 15
4	左氧氟沙星	28	敏感	≥ 17	14~16	≤ 13
5	复方新诺明	30	敏感	≥ 16	11~15	≤ 10
6	四环素	32	敏感	≥ 15	12~14	≤ 11
7	庆大霉素	20	敏感	≥ 15	13~14	≤ 12

注: S. 敏感; I. 中介; R. 耐药。

患者入院当天测得体温最高 39.5 °C，立即予以补液、护肝、哌拉西林/他唑巴坦经验性抗感染治疗，并完善相关检查，次日高热逐渐消退，继续当前治疗。待收到霍乱弧菌药敏报告后调整为左氧氟沙星继续抗感染治疗，入院第 3 日患者体温降至正常，病情逐渐好转，于 2025 年 7 月 16 日出院。

2 讨论

1817 年至今，全球范围内已发生 7 次霍乱大流行，我国将霍乱归为甲类传染病之一^[11-12]。霍乱以腹泻、呕吐、快速脱水、米泔水样便等临床症状为特点，是一种急性肠道传染病，临床表现为体液快速大量流失，患者可出现脱水、低血容量性休克、电解质紊乱等，治疗关键在于及时补液联合抗菌药物治疗，纠正电解质紊乱，否则可能危及生命。虽霍乱弧菌引起血流感染的报道并不多见，但有研究表明，霍乱弧菌血流感染患者中大部分为男性，占比 77.5%，而患肝胆系统基础疾病者，占比 51.7%，且多为 NOVC 感染^[13]。

霍乱弧菌有嗜盐性，普遍存在于海水、河水、污水及海产品中，在动物及人群中也可检出，一般通过粪-口传播^[14]。NOVC 从入口到引发腹泻，必须经历宿主胃肠道存活、小肠黏液层渗透、肠上皮细胞定植、毒力基因表达 4 个阶段^[3]。NOVC 穿透小肠黏液定植在小肠上皮细胞后可以产生溶血素 HlyA、毒素重复序列、热稳定肠毒素和 Cholix 毒素等毒素，导致上皮细胞形态的改变、细胞损伤甚至死亡^[15-18]。

NOVC 菌血症的发生取决于菌株的传染性与宿主的免疫状态。研究表明，肝硬化患者肝功能严重受损，机体抵抗力下降，加上肠道菌群失调，较易发生各种感染，是 NOVC 菌血症的高危人群^[13, 19]。但肝硬化患者 NOVC 血流感染机制尚未完全明确，可能与宿主免疫屏障缺陷和肠源性易位相关。门静脉高压导致胃肠道长期瘀血水肿，肠黏膜上皮完整性受损，通透性异常升高，肠道中的定植菌可突破屏障进入门静脉系统；另外肝硬化患者肝实质广泛纤维化，吞噬杀菌功能显著衰退，而门静脉侧支循环大量开放，为病原菌入侵提供了条件，使病原菌可绕过肝脏的免疫清除环节，直接进入体循环快速增殖扩散；加之肝硬化患者肝脏合成功能下降，白蛋白、补体、

免疫球蛋白等生成显著减少，中性粒细胞趋化与杀菌能力下降，机体无法有效清除入侵的病原菌，最终形成败血症^[20]。本例患者有乙型肝炎肝硬化病史，伴血小板减少、低蛋白血症，且凝血功能较差，进一步促进 NOVC 进入体循环引起菌血症。我国曾是病毒性肝炎的高流行国家，尽管一直采取措施进行控制，但肝炎引起肝硬化的病例仍不在少数，而肝硬化是 NOVC 菌血症最主要的易感因素，临床医生应打破传统认识局限，警惕肝硬化患者霍乱弧菌菌血症的发生，对其不明原因发热常规完善血培养以覆盖弧菌的筛查，做到早识别、早确诊、早规范治疗。

目前尚缺乏 NOVC 感染的标准化治疗方案，免疫功能正常者感染 NOVC 后多为自限性胃肠道症状，免疫功能低下者则建议使用抗菌药物抗感染治疗。CLSI M45 中提到霍乱弧菌首选抗菌药物为氨苄西林、阿奇霉素、四环素或多西环素、甲氧苄啶-磺胺甲恶唑、磺胺类和氯霉素。Wong 等^[21]对 763 例霍乱或其他弧菌感染患者研究发现，接受喹诺酮类药物治疗的患者死亡风险显著降低。赵语佳等^[22]研究证实，针对霍乱弧菌所致急性腹泻，在病程早期及时补液的基础上，联合阿奇霉素、环丙沙星等抗菌药物干预可有效缩短病程、促进患者康复。Zhang 等^[23]研究指出，三代头孢菌素分别与四环素类或氟喹诺酮类药物联用，可作为 NOVC 血流感染有效的临床治疗方案^[23]。本例患者以发热、咳嗽为主诉，无腹痛、腹泻等肠道症状，入院初期可能因肠道症状不典型而被临床医生误诊，若未及时规范送检血培养并完成霍乱弧菌的精准鉴定，极易延误治疗。该患者血培养检出霍乱弧菌，药敏结果显示对氨苄西林、头孢噻肟、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明、四环素、庆大霉素均敏感。临床立即予以补液、护肝、哌拉西林/他唑巴坦经验性抗感染治疗后，次日高热消退。

综上，本文介绍的 NOVC 血流感染患者，虽病程短，但患者退热快，诊疗过程及转归及时。本研究丰富了我国乙型肝炎肝硬化合并 NOVC 血流感染的临床数据，其诊疗过程为同类病例提供了规范化、个体化的临床思路，亦可强化临床与检验的联动意识、优化对此类感染的诊疗策略、提升临床对少见感染的警惕性。

伦理声明: 本研究已获得天门市第一人民医院伦理委员会审批(批号: 20250300)

作者贡献: 研究指导和设计: 郭飞波、何思雨; 数据收集与分析、图像处理: 胡晓蓉; 论文撰写: 郭飞波; 论文修改及审定: 何思雨、陈玫君

数据获取: 本研究中使用和(或)分析的数据均包含在本文中

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- Waldor MK, Mekalanos JJ. Lysogenic conversion by a filamentous phage encoding cholera toxin[J]. *Science*, 1996, 272: 1910–1914.
- Alomar AI, Elhadi N, Yamani LZ, et al. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteremic skin infection with multiple skin necrosis: case report[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2025, 10(4): 110.
- Zhang Q, Alter T, Fleischmann S. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae*—an underestimated foodborne pathogen? an overview of its virulence genes and regulatory systems involved in pathogenesis[J]. *Microorganisms*, 2024, 12(4): 818.
- Ramamurthy T, Nandy RK, Mukhopadhyay AK, et al. Virulence regulation and innate host response in the pathogenicity of *Vibrio cholerae*[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 572096.
- Agyei FK, Scharf B, Duodu S. *Vibrio cholerae* bacteremia: an enigma in cholera-endemic African countries[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2024, 9(5): 103.
- 尚雨颖, 郑艳泽, 左春磊, 等. 非O1/O139群霍乱弧菌致胆管癌术后患者血流感染[J]. *中国国境卫生检疫杂志*, 2025, 48(3): 311–314. [Shang YY, Zheng YZ, Zuo CL, et al. Bloodstream infection caused by non-O1/O139 *Vibrio cholerae* in a postoperative patient with cholangiocarcinoma[J]. *Chinese Frontier Health Quarantine*. 2025, 48(3): 311–314.]
- Zhang W, Xiao L, Shan X, et al. Case report: detection of non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a patient with hepatic space-occupying lesions using metagenomic next-generation sequencing[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1483027.
- Vithiya G, Velvizhi S, Sundaram PS, et al. Non O1 non O139 *Vibrio cholerae* septicemia in a patient with carcinoma pancreas—a case report and literature review, 2020–2023[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2024, 49: 100611.
- Alex V, Moodley M. *Vibrio cholerae* bacteraemia: a case report on an unusual presentation[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2025, 111(3): 116685.
- Marino A, Cacopardo B, Villa L, et al. Think *Vibrio*, think rare: non-O1–non-O139–*Vibrio cholerae* bacteremia in advanced lung cancer—a case report[J]. *Trop Med Infect Dis*, 2024, 9(9): 224.
- Piret J, Boivin G. Pandemics throughout history[J]. *Front Microbiol*, 2021, 11: 631736.
- Kanungo S, Azman AS, Ramamurthy T, et al. Cholera[J]. *Lancet*, 2022, 399 (10333): 1429–1440.
- 李杨. 血流感染霍乱弧菌的流行病学和病原学特征分析[D]. 济南: 山东大学, 2023. [Li Y. Study of epidemiological and etiological characteristics of *Vibrio cholerae* leading to human bloodstream infection[D]. Jinan: Shandong University, 2023.]
- 王洁, 张瑜, 李莘莘, 等. 肝门部胆管癌术后非O1/非O139群霍乱弧菌血流感染1例并文献复习[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2024, 24(3): 271–276. [Wang J, Zhang Y, Li PP, et al. Non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* bloodstream infection after operation for hilar cholangiocarcinoma: a case report and literature review[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2024, 24(3): 271–276.]
- Krasilnikov OV, Muratkhodjaev JN, Zitzer AO. The mode of action of *Vibrio cholerae* cytolysin. the influences on both erythrocytes and planar lipid bilayers[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1992, 1111(1): 7–16.
- Queen J, Satchell KJF. Neutrophils are essential for containment of *Vibrio cholerae* to the intestine during the proinflammatory phase of infection[J]. *Infect Immun*, 2012, 80(8): 2905–2913.
- Arita M, Takeda T, Honda T, et al. Purification and characterization of *Vibrio cholerae* non-O1 heat-stable enterotoxin[J]. *Infect Immun*, 1986, 52(1): 45–49.
- Jørgensen R, Purdy AE, Fieldhouse RJ, et al. Cholix toxin, a novel ADP-ribosylating factor from *Vibrio cholerae*[J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(16): 10671–10678.
- 王华强, 谢芳, 盛云峰, 等. 肝硬化患者发生血流感染的影响因素和病原学特点[J]. *肝脏*, 2021, 26(3): 252–254, 258. [Wang HQ, Xie F, Sheng YF, et al. Influencing factors and etiological characteristics of bloodstream infection in patients with liver cirrhosis[J]. *Chinese Hepatology*, 2021, 26(3): 252–254, 258.]
- Deshayes S, Daurel C, Cattoir V, et al. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* bacteraemia: case report and literature review[J]. *Springerplus*, 2015, 4: 575.
- Wong KC, Brown AM, Luscombe GM, et al. Antibiotic use for *Vibrio* infections: important insights from surveillance data[J]. *BMC Infect Dis*, 2015, 15: 226.
- 赵语佳, 王绍乙, 李裕晴, 等. 海洋致病菌致病机制及其感染的治疗研究进展[J]. *山东医药*, 2022, 62(24): 88–93. [Zhao YJ, Wang SY, Li YQ, et al. Research progress on the pathogenic mechanism of marine pathogenic bacteria and the treatment of their infections[J]. *Shandong Medicine*, 2022, 62(24): 88–93.]
- Zhang X, Lu Y, Qian H, et al. Non-O1, non-O139 *Vibrio cholerae* (NOVC) bacteremia: case report and literature review, 2015–2019[J]. *Infect Drug Resist*, 2020, 13: 1009–1016.

收稿日期: 2025年09月20日 修回日期: 2026年03月08日

本文编辑: 杨室淞 曹越

引用本文: 郭飞波, 陈玫君, 胡晓蓉, 等. 乙型肝炎后失代偿肝硬化患者血流感染非O1/非O139群霍乱弧菌1例[J]. *医学新知*, 2026, 36(5): 592–596. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202509131.

Guo FB, Chen MJ, Hu XR, et al. Bloodstream infection caused by non-O1/non-O139 *Vibrio cholerae* in a patient with decompensated hepatitis B cirrhosis[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(5): 592–596. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202509131.