



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.018

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.018

· 病例报告 ·

以皮肤软组织感染为首要表现的肺炎克雷伯菌侵袭性感染二例

胡慧丽 宋晓蕾 顾玉凤 李晓莹 李新宇 冷蓓峰

[关键词] 肺炎克雷伯菌; 皮肤软组织感染; 侵袭综合征

[中图分类号] R632

[文献标识码] B

病例 1, 男, 55 岁, 因“左下肢胀痛 10 天伴发热 2 天”于 2018 年 9 月 13 日入院。患者 10 天前劳累后出现左下肢肿胀, 伴疼痛, 2 天前出现乏力, 左下肢胀痛加重, 自觉发热, 体温未测, 遂来我院门诊就诊, 血常规示: WBC 计数 $27.61 \times 10^9/L$ ($3.50 \sim 9.50 \times 10^9/L$, 括号内为正常参考值范围, 以下相同), 中性粒细胞百分比 94.3% (40.0% ~ 75.0%)。下肢血管超声示: 左下肢皮下组织水肿, 所见双下肢深、浅静脉未见血栓, 左小腿肌层内强回声。既往有糖尿病病史 10 年。体格检查: T 37.3 °C, P 62 次/分, R 19 次/分, Bp 89/63 mmHg。左下肢肿胀, 左跟腱部稍有红肿, 膝盖周边可及握雪感。入院后患者仍有发热, 最高体温 38.0 °C, 有胸闷、气促, 无咳嗽、咳痰、咯血, 动脉血气分析提示 I 型呼吸衰竭 (pH 7.46, PaO₂ 53 mmHg, PaCO₂ 40 mmHg), 随机血糖 27.1 mmol/L (< 11.1 mmol/L), 糖化血红蛋白 15.1% (4.0% ~ 6.0%), 肌钙蛋白 5.17 ng/ml (0.02 ~ 0.13 ng/ml), 18 导联心电图提示: 未见异常 Q 波, 未见异常 ST 段抬高。9 月 14 日左侧胫腓骨 X 线检查示: 左膝及小腿软组织肿胀、积气。肺动脉计算机体层血管成像 (CTA) 检查未见明显栓塞, 两肺炎症, 两侧胸腔积液, 两肺下叶膨胀不全。考虑诊断为脓毒血症、左下肢坏死性软组织感染、重症肺炎 I 型呼吸衰竭、2 型糖尿病, 予补液扩容、美罗培南 1.0 g 静脉滴注每 8 h 1 次抗感染、无创面罩接呼吸机辅助通气、低分子肝素抗凝、阿司匹林及氯吡格雷片抗血小板聚集、阿托伐他汀片调脂及胰岛素强化降糖治疗后, 患者胸闷缓解, 呼吸衰竭较前纠正, 但体温仍控制不佳, 左下肢肿胀较前加重、皮温明显增高, 张力可, 左小腿下段皮肤可见新增水疱。9 月 17 日行左下肢水疱及软组织穿刺, 穿刺液培养示肺炎克雷伯菌 (KP) 肺炎亚种阳性, 药物

敏感试验 (简称药敏试验) 示: 敏感药物: 头孢曲松、头孢他啶、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟、环丙沙星、复方新诺明、亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、氨曲南、头孢替坦、厄他培南、头孢唑啉、头孢呋辛 (口服)、头孢哌酮/舒巴坦, 耐药药物: 氨苄西林。9 月 18 日加用左氧氟沙星 0.5 g 静脉滴注每日 1 次。期间两次血培养结果均为阴性。9 月 18 日腹部超声检查结果正常。9 月 19 日头颅 CT 检查结果未见明显异常。后患者仍有发热, 体温最高达 38.0 °C, 左下肢感染较前进展, 左小腿及左大腿腿围增加, 张力增高, 9 月 21 日左侧胫腓骨中上段 MRI 平扫示: 左膝、左小腿肌间隙及皮下组织广泛积气、积液/脓 (图 1)。9 月 21 日于超声引导下经皮穿刺左小腿脓肿置管引流术, 术中置留引流管 2 根, 引流出豆沙色脓液, 脓液培养结果示: KP 肺炎亚种阳性。术后给予美罗培南 1.0 g 静脉滴注每 6 h 1 次联合左氧氟沙星 0.5 g 静脉滴注每日 1 次抗感染治疗。经抗感染治疗及左下肢肿胀持续开放引流治疗后, 患者左小腿及大腿腿围仍不断增加, 感染平面向上蔓延, 于 9 月 23 日出院至上级医院进一步治疗, 后期失访。

病例 2, 女, 67 岁, 因“右侧胸痛 1 个月”于 2020 年 3 月 16 日收入我院治疗。患者 1 月前无明显诱因出现右侧胸痛, 为阵发性疼痛, 偶有胸闷, 无咳嗽、咳痰、端坐呼吸、发热。后患者胸痛不能缓解, 伴乏力、全身刺痛, 至我院就诊。体格检查: T 36.5 °C, P 88 次/分, R 16 次/分, Bp 136/74 mmHg。神志清楚, 精神可。两肺呼吸音清, 未闻及干湿啰音。心律齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。腹平软, 无压痛, 肝脾肋下未及。双下肢无水肿。既往有糖尿病病史 20 年。入院后随机血糖 22.8 mmol/L, 糖化血红蛋白 14.1%, 予胰岛素泵强化降糖治疗, 同时予改善循环、营养神

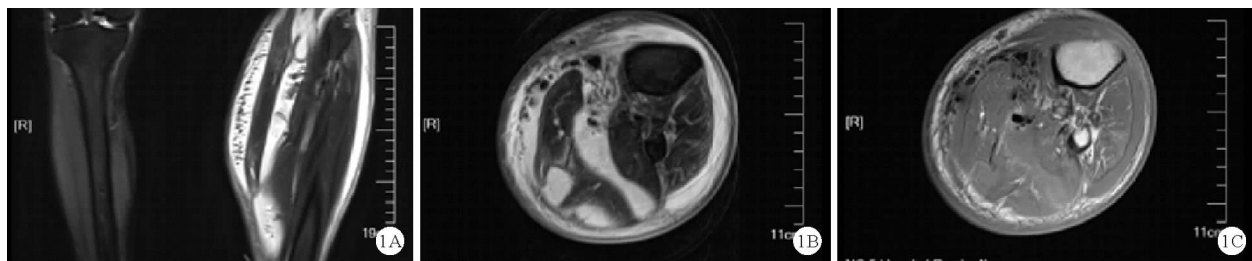


图 1 病例 1 2018 年 9 月 21 日左侧胫腓骨中上段 MRI 检查结果 (A: 左图为左小腿中上段冠状位 T2WI 抑脂像, 右图为左小腿中上段矢状位 T2WI; B: 胫腓骨上段横断位 T2WI; C: 胫腓骨上段横断位 T1WI)

经、止痛等治疗。3 月 17 日检查结果:WBC 计数和中性粒细胞百分比均正常,C 反应蛋白(CPR)124 mg/L(0~4 mg/L),红细胞沉降率(ESR)86 mm/h(<20 mm/h)。因患者全身刺痛、乏力,体温正常,予哌拉西林他唑巴坦 4.5 g 静脉滴注每日 2 次抗感染治疗。3 月 17 日心脏超声检查示:左心室壁多节段收缩活动减弱,左心室收缩功能减弱[左心室射血分数(LVEF)45%],予抗血小板聚集、调脂稳定斑块、改善心功能治疗。3 月 25 日行冠状动脉造影术,结果显示多支血管狭窄。3 月 30 日(术后第 5 天)出现全身散在皮疹,呈荨麻疹样改变,考虑造影剂过敏,给予仙特明 10 mg 口服每日 1 次、甲强龙 80 mg 静脉滴注每日 1 次抗炎抗过敏治疗后,皮疹渐退。4 月 3 日患者出现发热,体温最高达 38.8℃。4 月 6 日患者诉左下肢肿胀疼痛,4 月 7 日突发右眼视力明显下降,专科检查:视力:右眼光感/眼前,左眼 1.0,右眼结膜充血不明显,角膜后弹力层褶皱,前房絮状渗出,下方积脓约 0.5 mm。右眼超声检查示:右眼玻璃体浑浊,玻璃体体积。予典必舒及托比卡胺滴眼、头孢曲松 2.0 g 静脉滴注每日 1 次抗感染治疗。4 月 7 日下肢血管超声检查示:双下肢皮下组织水肿,双下肢深、浅静脉未见血栓;下肢浅表肿块超声检查示:左小腿肌层增厚,局部回声减低。4 月 7 日头颅 CT 平扫结果示脑萎缩。4 月 8 日肺部 CT 平扫示:两肺炎症,两侧胸腔少量积液;上、下腹 CT 平扫示:左肾周渗出改变,考虑炎性病变。4 月 8 日尿培养结果示:KP 阳性,药敏试验示:敏感药物:头孢曲松、头孢他啶、庆大霉素、阿米卡星、头孢吡肟、环丙沙星、复方新诺明、亚胺培南、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、妥布霉素、氨基糖苷、头孢替坦、厄他培南、头孢唑啉、头孢呋辛(口服)、头孢哌酮/舒巴坦,中敏药物:呋喃妥因,耐药药物:氨苄西林。加用左氧氟沙星 0.5 g 静脉滴注每日 1 次抗感染治疗。考虑 KP 侵袭性感染,累及下肢软组织、右眼、双肺、肾周。其间行两次血培养结果均阴性,4 月 9 日行左下肢水泡及软组织穿刺,穿刺液培养结果阴性。4 月 10 日胫腓骨中上段 MRI 平扫结果示:两侧膝关节及胫腓骨中上段皮下、肌间隙积液,肌肉水肿,两膝关节少量积液(图 2)。患者因感染累及多部位且病情较重,4 月 13 日转至复旦大学附属华山医院,予阿米卡星 0.6 g 静脉滴注每日 1 次联合哌拉西林他唑巴坦 4.5 g 静脉滴注每 8 h 1 次抗感染治疗。4 月 15 日行右眼玻璃体切除术+右眼白内障超声乳化摘除术+右眼玻璃体穿刺(注药)术,脓液培养结果示:KP。4 月 17 日头颅 MRI 检查结果示:两侧额顶叶散在小脓肿可能,遂调整抗感染方案为阿米卡星 0.6 g 静脉滴注每日 1 次联合美罗培南 1.0 g 静脉滴注每 8 h 1 次。后患者右下肢及左大腿肿胀疼痛逐渐好转,4 月 22 日 MRI 增强检查结

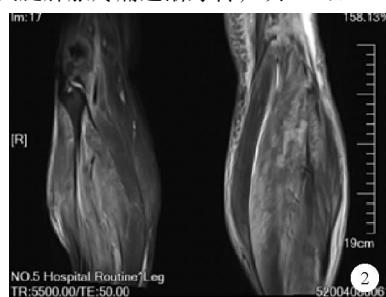


图 2 病例 2 2020 年 4 月 10 日 MRI 检查结果冠状位 T2WI

果示:左侧大腿后群、内收肌群、臀大肌炎症渗出。4 月 23 日小腿 MRI 增强检查结果示:双侧小腿肌肉感染伴坏死。5 月 8 日调整治疗方案为阿米卡星 0.6 g 静脉滴注每日 1 次联合莫西沙星 0.4 g 静脉滴注每日 1 次及哌拉西林他唑巴坦 4.5 g 静脉滴注每 8 h 1 次。5 月 21 日小腿 MRI 增强检查结果示:双侧小腿肿胀伴异常信号,左侧为著,左侧小腿外侧皮下软组织隐藏信号,考虑感染。5 月 29 日患者转回当地医院继续抗感染治疗。后随访患者,患者右眼仅有光感,遗留双下肢神经痛。

讨论

KP 是一种革兰阴性杆状细菌,可引起广泛的感染,包括肺炎、尿路感染、菌血症和肝脓肿。传统的 KP(cKP)主要在免疫功能低下个体中引起严重感染,但随着高毒力 KP(HvKP)的出现和传播,易感人群不断扩大^[1-3]。与 cKP 相比,HvKP 具有高黏菌落、毒力更强且多为社区获得性感染、易出现转移性感染症状的特点。近年来,我国 HvKP 感染病例逐年增加^[4]。20 世纪 80 年代,我国台湾学者初次报道了 KP 引起的原发性侵袭性肝脓肿伴转移性感染病例^[5]。KP 感染,除了肝脏的脓肿病灶外,由于菌血症的扩散,可在其他部位出现转移性病灶。这种多部位受累感染称为 KP 侵袭综合征/KP 肝脓肿侵袭综合征^[6],引起该疾病的 KP 多为 HvKP。糖尿病及糖耐量受损一直被认为是 KP 侵袭性感染的重要危险因素^[6-8]。侵袭综合征病情进展迅速,常见受累部位为脑、眼、肺、筋膜等,主要表现为脑膜炎、眼内炎、肺脓肿、筋膜炎等,甚至以累及器官为首发表现^[9]。于丽侠等^[10]回顾性分析了 10 例 KP 感染所致肝脓肿侵袭综合征患者,均并发眼内炎,部分患者合并有肺脓肿、血流感染、心包积液等。

KP 也可导致严重的皮肤和软组织感染,如蜂窝织炎、坏死性筋膜炎(NF)。KP 早期被认为是 NF 多种病原体中的一种共感染病原体,现已逐渐成为 NF 常见的单微生物病原体^[11-13],特别是在糖尿病及宿主免疫损害的患者中^[11,14]。KP 作为一种单微生物病原引起 NF 占有病原体的 16%,最高致死率为 60%^[13]。疾病早期可表现为受累部位的疼痛、肿胀、发红等症状,部分患者初始症状仅为刺痛,而无任何皮肤受损征象;晚期可出现皮肤捻发音、大疱、坏死及严重脓毒症或脓毒症休克等更为具体的特征。Cheng 等^[11]的研究指出,KP 引起的 NF 最常累及的部位为下肢,许多患者有明显的捻发音或大疱性病变。CT 和 MRI 等影像学检查提示皮下气体有助于 KP-NF 的诊断。与 A 组溶血链球菌(GAS)感染相比,KP-NF 患者具有中度截肢风险和较高的死亡率,更容易伴发菌血症、远处脓肿和潜在的免疫功能损害等情况^[11]。尽管进行了抗菌治疗,但临床症状改善往往不明显,且进展迅速^[13]。早期诊断和及时的手术干预是减少相关并发症和降低死亡率的关键。

本研究报道的两例患者均有多年糖尿病病史,入院时血糖控制不佳。病例 1 表现为左下肢疼痛、肿胀,入院时即合并有脓毒血症、重症肺炎,病例 2 初始症状不典型,仅为全身刺痛,使用糖皮质激素治疗后,感染播散,先后出现下肢软组织感染、眼内炎、双肾、肺部及脑部感染。经病原学检查,两例患者均证实为 KP 感染。与既往报道不同的是,该两例患者就医时并未发现肝脓肿,这再次提醒我们,KP 侵袭综合征可以累及部位为首发表现。KP 侵袭所致皮肤软组织感染发展迅速,有较高的



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.019

· 临床诊疗指南(解读) ·

《CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识》(2021 年)解读

岳培建 彭英 朱红灿

【摘要】 为总结近年来国内外最新研究进展,规范一氧化碳(CO)中毒迟发性脑病的诊治,在 2021 年经过专家组充分讨论,发表了《CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识》。共识对 CO 中毒迟发性脑病的促发因素、临床表现、辅助检查、诊断标准、预防及治疗进行了系统阐述和建议。本文主要基于该病在概念、促发因素和预防、辅助检查、诊断及鉴别诊断、治疗方面的部分内容进行有关说明和解读。

【关键词】 一氧化碳中毒; 迟发性脑病; 专家共识; 解读

【中图分类号】 R742

【文献标识码】 A

一氧化碳(CO)中毒迟发性脑病是部分急性 CO 中毒患者在经过一段“假愈期”后再次出现的神经精神障碍。发病率为 3%~40%,预后差,大约 1/4 患者可遗留永久性的神经功能障碍^[1-2],给患者及家庭带来巨大的生活及经济负担。中国医师协会神经内科医师分会脑与脊髓损害专业委员会组织相关专

家,根据目前国内外现有的研究和临床证据,结合我国国情,就 CO 中毒迟发性脑病的诊疗达成了《CO 中毒迟发性脑病诊断与治疗中国专家共识》(2021 年)(以下简称共识)^[3]。作为共识参与者,我们对共识中的部分内容进行解读,并对一些存有争议的问题进行补充和讨论^[4]。

一、CO 中毒迟发性脑病的定义

CO 中毒迟发性脑病是指部分急性 CO 中毒患者急性中毒症状消退后,经过 2~60 天的临床静息期或清醒期,再次出现新的神经精神症状。因此,迟发性脑病的定义主要建立在临床

作者单位:450018,郑州,郑州大学第一附属医院神经内科(岳培建、朱红灿);中山大学孙逸仙纪念医院神经内科(彭英)

通讯作者:彭英,E-mail:pengy2@mail.sysu.edu.cn;朱红灿,E-mail:zhe660407@hotmail.com

截肢风险和高致死率,临床危害严重。在临床中,如遇到皮肤软组织感染迁延不愈、治疗效果不理想,需积极进行病原学检测,特别是有糖尿病等免疫功能受损患者。一旦病原学确诊为 KP,需意识到伴随血流播散及远处脓肿的风险,在积极抗感染治疗的同时对患者进行全面而细致的感染灶筛查。尽早明确病原学诊断,识别高毒性菌株,可使患者得到早期诊断和精准治疗。对于抗感染治疗效果不明显的患者,及时开放引流及早期的手术干预,能最大限度地减少后遗症的发生和改善临床结果^[13]。

KP 为医院获得性感染和社区获得性感染的常见病原菌,可发生侵袭性感染,具有快速和侵袭性的病程,有多灶性扩散的倾向,可引起严重的远期并发症。本研究报道了两例以皮肤软组织感染为首要表现的 KP 侵袭性感染,旨在加深临床医生对 KP 侵袭性感染的临床认识,争取早发现、规范治疗,降低致死率及远期并发症的发生率,改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] Paczosa MK, Meccas J. Klebsiella pneumoniae: Going on the Offense with a Strong Defense[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2016, 80(3): 629-661.
- [2] Shon AS, Bajwa RP, Russo TA. Hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae: a new and dangerous breed [J]. Virulence, 2013, 4(2): 107-118.
- [3] 陆邦超,周万青,黄靓,等.某三甲医院老年血流感染患者的病原菌分布及耐药性分析[J].临床内科杂志,2021,38(9):609-612.
- [4] Li W, Sun GZ, Yu YH, et al. Increasing occurrence of antimicrobial-resistant hypervirulent (hypermucoviscous) Klebsiella pneumoniae

- isolates in China [J]. Clin Infect Dis, 2014, 58(2): 225-232.
- [5] Liu YC, Cheng DL, Lin CL. Klebsiella pneumoniae liver abscess associated with septic endophthalmitis [J]. Arch Intern Med, 1986, 146(10): 1913-1916.
- [6] Siu LK, Yeh KM, Lin JC, et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome [J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(11): 881-887.
- [7] Yang CC, Yen CH, Ho MW, et al. Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-Klebsiella pneumoniae and Klebsiella pneumoniae [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2004, 37(3): 176-184.
- [8] Wang J, Yan Y, Xue XY, et al. Comparison of pyogenic liver abscesses caused by hypermucoviscous Klebsiella pneumoniae and non-Klebsiella pneumoniae pathogens in Beijing: a retrospective analysis [J]. J Int Med Res, 2013, 41(4): 1088-1097.
- [9] 吴柳,张洁,孙琳,等.肺炎克雷伯菌肝脓肿 70 例临床分析 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(1): 11-17.
- [10] 于丽侠,刘杨,黄海辉,等.肺炎克雷伯菌感染所致肝脓肿侵袭综合征病例分析并文献复习 [J]. 复旦学报(医学版), 2019, 46(1): 64-69.
- [11] Cheng NC, Yu YC, Tai HC, et al. Recent trend of necrotizing fasciitis in Taiwan: focus on monomicrobial Klebsiella pneumoniae necrotizing fasciitis [J]. Clin Infect Dis, 2012, 55(7): 930-939.
- [12] Liu YM, Chi CY, Ho MW, et al. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2005, 38(6): 430-435.
- [13] Rahim GR, Gupta N, Maheshwari P, et al. Monomicrobial Klebsiella pneumoniae necrotizing fasciitis: an emerging life-threatening entity [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(3): 316-323.
- [14] Cheng NC, Tai HC, Chang SC, et al. Necrotizing fasciitis in patients with diabetes mellitus: clinical characteristics and risk factors for mortality [J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 417.

(收稿日期:2021-06-04)

(本文编辑:周三凤)