



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2025.08.021

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.08.021

· 病例报告 ·

富血小板血浆治疗嗜水气单胞菌感染所致难愈性创面二例

王彦妮 王彦丽 李丽 接贵涛

[关键词] 嗜水气单胞菌; 难愈性创面; 富血小板血浆; 急性髓系白血病

[中图分类号] R515 [文献标识码] B

病例 1, 男, 58 岁, 因“确诊急性髓系白血病-M5b 亚型 3 月余, 为行后续巩固治疗”于 2021 年 7 月 20 日收入临沂市中心医院。患者 2021 年 4 月 5 日于我院确诊为急性髓系白血病-M5b 亚型(AML-M5b, 高危), 予伊达比星方案(IA, 伊达比星 10 mg/m² d1~d3、阿糖胞苷 100 mg/m² d1~d7 静脉滴注)联合阿扎胞苷方案(阿扎胞苷 75 mg/m² d1~d7 静脉滴注)共化疗 3 个疗程。治疗期间患者无活动性感染, 为行后续巩固治疗遂来我院。体格检查: T 36.4℃、P 79 次/分、R 18 次/分、Bp 134/80 mmHg, 神志清、精神不振, 贫血貌, 全身皮肤及黏膜苍白, 胸骨无压痛, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 心脏及肺部体格检查均无明显异常, 腹软, 无压痛、反跳痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无水肿。7 月 22 日患者行化疗第 4 个疗程, 化疗方案与前 3 个疗程相同, 化疗结束后第 4 天查血常规: WBC 计数 1.69 × 10⁹/L, RBC 计数 2.98 × 10¹²/L, Hb 86 g/L, PLT 计数 25 × 10⁹/L, 中性粒细胞计数 0.97 × 10¹²/L。8 月 5 日, 患者右侧股部及腘窝上方可触及大小分别为 2 cm × 3 cm、3 cm × 4 cm 的皮下结节, 呈红肿伴触痛。当日查血常规: WBC 计数 0.3 × 10⁹/L, RBC 计数 2.89 × 10¹²/L, Hb 82 g/L, PLT 计数 16 × 10⁹/L, 中性粒细胞计数 0.01 × 10¹²/L。C 反应蛋白(CRP) 128.41 mg/L, 降钙素原(PCT) 0.223 ng/ml。8 月 6 日患者出现畏寒、发热, 不伴寒战, 体温最高达 38℃。考虑诊断: 1. 感染性发热; 2. 急性粒细胞缺乏症。遂予亚胺培南 1 g 每日 3 次静脉滴注抗感染治疗并行血培养及药物敏感性试验。8 月 7 日患者血培养结果示嗜水气单胞菌阳性, 最终诊断: 嗜水气单胞菌败血症。8 月 7 日患者药物敏感性试验结果示嗜水气单胞菌对亚胺培南、庆大霉素、阿米卡星等药物敏感, 对阿莫西林、头孢唑林等药物耐药。结合药物敏感性试验结果加用异帕米星 400 mg 每日 1 次静脉滴注。8 月 11 日, 患者右下肢两处皮下结节逐步进展、增大, 融合为 20 cm × 30 cm 大小的血肿, 周围散在淤青, 后见血疱形成, 血疱破溃出血, 造成局部大面积皮肤坏死, 深达皮下组织, 遂至烧伤整形外科门诊清创、弹力绷带加压包扎, 定期更换敷料。期间予人 IL-11 粉针 3 mg、人粒细胞刺激因子 300 μg 皮下注射各 1 次促骨髓造血, 予成分输血治疗补充 RBC、PLT、冰冻血浆共 7 次。病情好转后于 8 月 20 日出院, 出院当天复查血常规: Hb 107 g/L, PCT 0.099 ng/ml, WBC 计数、

RBC 计数、PLT 计数、中性粒细胞计数均正常。患者出院后定期至我院烧伤及整形外科门诊随诊, 经规范化治疗 1 月余后伤口处仍无愈合趋势, 遂至输血科行 PLT 单采术, 制备富血小板血浆(PRP)凝胶覆盖创面, 期间根据患者创面恢复情况调整换药频率, 首次间隔 3 天换 1 次药。治疗 4 周后, 患者肉芽组织创面覆盖率由原来的 0 变为 90%, 创面面积缩小率为 83%。随访至 2024 年 11 月, 患者创面已完全愈合, 未遗留右下肢肢体功能障碍。

病例 2, 女, 19 岁, 因“确诊 AML-M5b 2 月余, 为行后续巩固治疗”于 2024 年 8 月 1 日收入我院。患者 2024 年 5 月 17 日于我院确诊为 AML-M5b(中危), 先后予 IA 方案和 IA 联合维奈克拉方案(维奈克拉 400 mg 口服 7 d)分别化疗 1 个疗程, 治疗期间患者无活动性感染, 为行后续巩固治疗遂来我院。2024 年 7 月 22 日复查骨髓细胞学检查结果示达到完全血液学缓解。入院体格检查: T 36.4℃、P 79 次/分、R 18 次/分、Bp 134/80 mmHg, 神志清、精神差, 贫血貌, 全身皮肤及黏膜苍白, 胸骨无压痛, 全身浅表淋巴结未触及肿大, 心脏、肺部及腹部体格检查均无异常。8 月 3 日患者行化疗第 3 个疗程, 予大剂量阿糖胞苷 3.0 g/m² 每 12 h 1 次静脉滴注, 共治疗 3 d。8 月 10 日患者出现发热伴畏寒, 不伴寒战, 体温最高 39.2℃, 于当日查血常规: WBC 计数 0.04 × 10⁹/L, RBC 计数 2.14 × 10¹²/L, PLT 计数 57 × 10⁹/L, Hb 69 g/L, 中性粒细胞计数检测结果示低于仪器检测下限, CPR 21.25 mg/L, PCT 0.254 ng/ml。考虑诊断: 1. 感染性发热; 2. 急性粒细胞缺乏症。予哌拉西林 4.5 g 每日 2 次联合阿米卡星 0.6 g 每日 1 次静脉滴注抗感染治疗, 并行血培养及药物敏感性试验。8 月 12 日血培养结果示嗜水气单胞菌阳性。最终诊断: 嗜水气单胞菌败血症。8 月 12 日药物敏感性试验结果示嗜水气单胞菌对哌拉西林、亚胺培南、阿米卡星等药物敏感, 对复方新诺明、氨苄西林耐药。遂调整抗生素药物为亚胺培南 1 g 每日 1 次、异帕米星 0.4 g 每日 1 次及左氧氟沙星 0.5 g 每日 1 次静脉滴注联合抗感染治疗。8 月 13 日患者左侧大腿外侧及右上肢分别可见一大约 4 cm × 3 cm、2 cm × 2 cm 的硬性结节, 呈暗红色, 伴明显压痛, 后红肿进一步扩大、增多, 次日下肢结节扩大至 10 cm × 7 cm, 第 3 日扩大至 15 cm × 10 cm。期间根据皮肤科会诊意见, 予磺胺嘧啶银乳膏(1 g/次, 每日 2 次)外用局部涂抹于创面。8 月 16 日软组织彩超结果示双上肢、左侧臀部及大腿外侧可见皮下软组织增厚, 回声增强, 彩色多普勒血流成像未见明显血流信号。8 月 18 日患者复查血培养结果转阴, 遂于

作者单位: 261000 潍坊, 山东第二医科大学临床医学院(王彦妮); 临沂市中心医院血液科(王彦丽、李丽、接贵涛)

通讯作者: 接贵涛, E-mail: guitaoj@126.com

8月26日出院。出院当日复查WBC计数、中性粒细胞计数、CPR、PCT均正常,左下肢皮肤仍红肿,大小约20 cm×15 cm,局部可见破溃、黑色结痂,嘱患者出院后至血液科、烧伤整形外科门诊定期随诊。9月24日患者左侧臀部及左上肢创口进展,于我院血液科体格检查可见两处大小约3 cm×4 cm的窦道,创周红肿,基底可见大量失活组织及分泌物。9月26日脓液培养结果示测出奥默默达酵母菌、库德里阿兹威毕赤酵母菌。遂加用卡泊芬净抗真菌治疗,并至烧伤整形外科门诊行坏死组织清除及磺胺嘧啶银乳膏外敷包扎处理,同时至输血科行PLT单采术,制备PRP。10月7日复查脓液培养结果转阴,10月18日开始行PRP治疗,间隔5天换药。第4次PRP治疗后,肉芽组织创面覆盖率由0变为99%,创面面积缩小率为92%,治疗4周后创面完全愈合。随访至12月,患者创面愈合良好,已形成瘢痕,表面干燥,无渗出。

讨 论

嗜水气单胞菌属于弧菌科气单胞菌属,主要通过粪口途径传播进入人体,其次是通过四肢的开放性创口感染^[1]。其引发的皮肤及软组织感染通常具有暴露于病原体的开放性创口史,临床表现包括疖肿、局部皮肤结节、软组织脓肿、坏疽性脓疱、蜂窝织炎及坏死性筋膜炎等多种形态^[2]。嗜水气单胞菌引起的皮肤及软组织感染呈进展迅速、暴发性的特点。Yamazaki等^[3]研究发现,嗜水气单胞菌极生鞭毛和侧生鞭毛所介导的运动性是导致上述特点的关键因素,其参与皮肤、软组织快速扩大及脓毒症的进展。中性粒细胞胞外诱捕网死亡(NETosis)是中性粒细胞释放中性粒细胞外捕网(NETs)所产生的一种程序性细胞死亡方式,分为自杀性NETosis和存活性NETosis^[4]。Badilla-Vargas等^[5]的研究发现,产气荚膜梭菌衍生出的一组针对NETs的毒力因子,可诱导自杀性NETosis的生成,利用其凋亡产生的代谢产物,逃逸并扩散至深层组织,推测嗜水气单胞菌也可能采取与其相类似的途径,操纵先天性免疫反应从中获益并逃逸、扩散至临近组织建立并加重皮肤及软组织感染。本文报告的2例嗜水气单胞菌感染患者皮肤、软组织感染均以局限性皮肤结节为首表现,短时间内融合、进展为大面积血疱,伴有侵及血管的淤青、瘀斑,同时迅速侵入深部软组织层,最终血泡表层破溃,形成白苔样外膜覆盖于深层坏死软组织上,前者进展为坏疽性脓疱,后者进展为局部软组织脓肿窦道形成,均遗留为难愈性创面。

PRP是自体血浆经梯度离心获得的高水平PLT血浆衍生物,其内富含生长因子、细胞因子和抗菌肽等。难愈性创面指经规范治疗后仍无法按时愈合的创面,现有治疗包括传统敷料、皮瓣移植等。研究表明PRP对其愈合有显著效果^[6-8]。PRP含多种生长因子(如PLT源性生长因子、表皮生长因子等),可补充创面缺失的生长因子并改善微环境。此外,PRP中的血浆酶原、脂氧素A4等成分具有抗炎作用,其抗菌特性也可促进创面愈合^[9]。Patel等^[10]回顾性分析了2 000例行胸骨正中切开术患者,根据胸骨闭合前是否将PRP应用于胸骨创面将其分为PRP组和对照组,结果显示PRP组胸骨深部切口感染发生率为0.6%,对照组为2.0%;PRP组浅表切口感染引流率为2.0%,对照组为8.0%;PRP组30天内再入院率为4.0%,对照

组为0.8%。Jiritano等^[11]的一项涉及987例冠状动脉旁路移植术的研究,根据腿部创面是否辅助性应用PRP将患者分为PRP组和无PRP组,结果显示两组创面感染发生率相似均约为3.5%($P=0.215$),PRP组患者无菌伤口评分系统(ASEPSIS)评分低于无PRP组[(3.6±9.1)分比(5.3±11.2)分, $P=0.014$]。莫晓群等^[12]的一项研究共纳入60例慢性难治性创面患者,观察组较对照组的创面愈合时间显著缩短,观察组治疗后第1周至第4周创面愈合率均高于对照组,治疗2周后创面细菌培养率低于对照组($P<0.01$)。目前,PRP对感染性难愈性创面的临床获益仍需大数据、多中心的临床研究加以证实。

中国输血协会输血管理专业委员会于2021年制定的PRP制备技术规范化和制品质量控制的专家共识中将成分血单机采集PRP推荐为首选制备方法^[13]。本文中2例患者创面经传统外科清创引流后外敷包扎治疗,创口持续未愈,考虑到AML-M5b患者机体免疫力低下,为避免排异反应及降低不良反应遂排除皮瓣移植,选用PRP治疗。治疗期间及随访中2例患者均未出现治疗并发症,证实了PRP治疗嗜水气单胞菌所致的难愈性创面的可行性及优异性。

目前嗜水气单胞菌的感染率及菌株耐药性的发生率呈逐步上升趋势,临床医生需尽可能早的行病原学检测及药敏测定,制定个体化方案抗感染,同时注意将嗜水气单胞菌感染纳入到发热且伴有皮肤和软组织感染的白血病患者鉴别诊断中。PRP作为一种简便易行、安全性高、不良反应小的治疗手段,在嗜水气单胞菌所致的难愈性创面的治疗中具有相当的潜力及临床价值。

参 考 文 献

- [1] Janda JM, Abbott SL. The genus *Aeromonas*: taxonomy, pathogenicity, and infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(1): 35-73.
- [2] Gold WL, Salit IE. *Aeromonas hydrophila* infections of skin and soft tissue: report of 11 cases and review[J]. Clin Infect Dis, 1993, 16(1): 69-74.
- [3] Yamazaki K, Kashimoto T, Niwano A, et al. Expansion of necrosis depending on hybrid motor-driven motility of *Aeromonas hydrophila* in a murine wound infection model[J]. Microorganisms, 2020, 9(1): 10.
- [4] Yipp BG, Kubes P. NETosis: how vital is it? [J]. Blood, 2013, 122(16): 2784-2794.
- [5] Badilla-Vargas L, Pereira R, Molina-Mora JA, et al. Clostridium perfringens phospholipase C, an archetypal bacterial virulence factor, induces the formation of extracellular traps by human neutrophils[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1278718.
- [6] 刁永鹏, 张榜, 吴志远, 等. 富血小板血浆治疗下肢缺血性难愈创面的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(6): 952-960.
- [7] 雷慧芬, 肖军, 李小微, 等. 自体富血小板血浆治疗糖尿病足溃疡的临床疗效观察[J]. 中国输血杂志, 2022, 35(9): 920-922.
- [8] 郭孝菊, 戴莹, 林文华, 等. 富血小板血浆治疗慢性难愈性创面的临床疗效[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2022, 19(4): 50-54.
- [9] Tang R, Wang S, Yang J, et al. Application of platelet-rich plasma in traumatic bone infections[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2021, 19(7): 867-875.
- [10] Patel AN, Selzman CH, Kumpati GS, et al. Evaluation of autologous platelet rich plasma for cardiac surgery: outcome analysis of 2000 patients[J]. J Cardiothorac Surg, 2016, 11(1): 62.
- [11] Jiritano F, Serra R, Nenna A, et al. Efficacy of prophylactic platelet rich plasma (PRP) following open saphenous vein harvesting in cardiac surgery[J]. Front Biosci (Elite Ed), 2022, 14(2): 12.
- [12] 莫晓群, 庞梦茹, 孙宇, 等. 自体单采富血小板血浆凝胶治疗慢性难治性创面的临床研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2022, 33(4): 222-225.
- [13] 中国输血协会临床输血管理专业委员会. 自体富血小板血浆制备技术专家共识[J]. 中国输血杂志, 2021, 34(7): 677-683.

(收稿日期: 2025-03-03)

(本文编辑: 李丹青)