



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.019

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2020.06.019

· 病例报告 ·

豚鼠气单胞菌致乙肝肝硬化患者严重感染一例

黄琴 李雪峰 曾玉琴 蔡俊玮 黄成虎 龚丽

[关键词] 豚鼠气单胞菌; 感染; 肝硬化

患者,女,49岁,因“右小腿、右足红肿伴发热3天”于2019年10月6日入院。患者入院3天前无明显诱因出现右小腿红、肿、热、痛伴活动障碍,逐渐蔓延及右下肢,伴胸闷、发热,合并关节及肌肉疼痛等不适,以右侧臀部为主,伴乏力、纳差、巩膜黄染。患者自行外敷止痛膏药,疼痛未缓解,但局部表皮出现破溃,伴渗出液及皮下瘀斑,为求进一步诊治来院就诊。患者既往有乙型病毒性肝炎病史,长期口服“拉米夫定”抗病毒治疗,院外服用中药治疗,于2019年5月29日在我院确诊为乙肝肝硬化、门静脉高压,未规范治疗。否认高血压、冠心病、糖尿病等疾病史。入院体格检查:T 37.2℃,P 88次/分,R 20次/分,Bp 80/40 mmHg,痛苦面容,皮肤黏膜见专科检查情况,全身浅表淋巴结未触及肿大。头颅、五官无畸形,咽部无充血,双侧扁桃体无肿大。巩膜黄染,气管居中,甲状腺无肿大。双肺呼吸音清,未闻及明显干湿啰音。心音有力,律齐,各瓣膜听诊区未闻及明显病理性杂音。腹平软,无压痛、反跳痛,肝脾肋下未及,Murphy征阴性,肝区无叩痛,肠鸣音正常,脊柱、四肢无畸形,生理反射存在,病理反射未引出。专科检查情况:右小腿、右足局部肿胀明显,皮温升高,右侧臀部皮损面积约为12 cm×3 cm。辅助检查:2019年10月6日于十堰市太和医院急诊查:双下肢血管超声示:双下肢动脉未见明显异常;双下肢深静脉未见明显异常。心电图示:窦性心动过速。腹部超声检查示:肝硬化,门静脉增宽,胆囊壁增厚毛糙,脾脏肿大,胰腺不均质改变。血常规:WBC计数 $2.98 \times 10^9/L$ (括号内为正常参考值范围,以下相同,3.50~9.50×10⁹/L),中性粒细胞百分比72%(40%~75%),RBC计数 $3.14 \times 10^{12}/L$ (4.30~5.80×10¹²/L),Hb 107 g/L(130~175 g/L),PLT计数 $71 \times 10^9/L$ (125~350×10⁹/L)。凝血功能:凝血酶原时间16.3 s(9.0~13.0 s),凝血酶原时间比值1.50(0.85~1.15),活化部分凝血酶原时间52 s(25~37 s),D-二聚体2.34 mg/L(0~0.25 mg/L)。肝功能:ALT 44 U/L(0~50 U/L),AST 44 U/L(0~40 U/L),总胆红素37.10 μmol/L(3.42~20.50 μmol/L),非结合胆红素29 μmol/L(1~17 μmol/L),结合胆红素8.10 μmol/L(0~6.42 μmol/L)。肾功能:血肌酐123 μmol/L(44~120 μmol/L)。入院诊断:1.脓毒血症,感染性

休克,右下肢皮肤软组织感染,坏死性骨髓炎;2.乙肝肝硬化,门静脉高压 PLT 减少。患者入院后完善相关检查,给予积极抗感染(初始予以克林霉素,后调整为美罗培南、利奈唑胺)、抗休克、抗病毒、护肝、改善循环、扩管、利尿、消肿、止痛、抬高右下肢、局部湿敷及外用涂擦等对症支持治疗。右下肢X线片检查示:右大腿及右小腿下段皮下软组织肿胀。患者病情较前进展,血压降低(为86/48 mmHg)、心率加快(为126次/分),于2019年10月7日转入我院中心ICU,立即行中心静脉穿刺置管术并予以补液、升压处理,美罗培南联合利奈唑胺抗感染治疗。并复查血常规示:WBC计数 $0.65 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比48.2%,RBC计数 $2.87 \times 10^{12}/L$,Hb 98 g/L,PLT计数 $49 \times 10^9/L$;肝功能:ALT 53 U/L,AST 85 U/L;肾功能:血肌酐234.7 μmol/L;降钙素原(PCT)95.63 ng/ml(0~0.50 ng/ml)。全院大会诊后予以输注同型血浆、血液净化治疗,并取下肢疱液行细菌培养。患者病情迅速恶化,皮肤肿胀范围不断扩大,右大腿、右小腿、右足局部肿胀明显,皮肤青紫色,局部皮温升高,右侧臀部可见散在水疱,部分水疱破溃,臀部逐渐出现瘀斑。患者病情危重,心率、血压进行性下降,予以心肺复苏、持续胸外按压、持续呼吸机辅助呼吸、血管活性药物维持血压。家属经商议后决定放弃进一步抢救,要求出院。患者出院后即死亡。患者死亡3天后下肢疱液细菌培养结果回示:阴性杆菌,疱液及血液均培养出豚鼠气单胞菌;药物敏感试验结果:对多粘菌素B耐药,对哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、替卡西林/棒酸、妥布霉素、头孢哌酮/舒巴坦、头孢他啶、左氧氟沙星、复方新诺明、氨曲南、米诺环素、环丙沙星、阿米卡星、头孢吡肟、亚胺培南、美罗培南、氯霉素均敏感。

讨 论

豚鼠气单胞菌是一种兼性厌氧菌,革兰染色阴性,属于弧菌科气单胞菌属。在1984年第8版《伯杰氏系统细菌学手册》中,气单胞菌属被列为弧菌科,分为3个不同的独立种:嗜水气单胞菌、斑点气单胞菌及杀鲑气单胞菌。既往归类为弧菌科的气单胞菌属被划分为一个独立的科,即气单胞菌科^[1],随着现代分子遗传学的不断发展,气单胞菌科如今已扩展到包括嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌、温和气单胞菌、维隆气单胞菌、杀鲑气单胞菌、中间气单胞菌、嗜矿泉气单胞菌、简氏气单胞菌、鳃鱼气单胞菌、舒氏气单胞菌、尺骨气单胞菌、气单胞菌群501、异常嗜糖气单胞菌和庖氏气单胞菌等,且气单胞菌新种的发现和命名正处在非常活跃的阶段。气单胞菌是一种人兽共患病原菌,广泛存在于自然界,尤其是在水体(地面水、海水、河水、湖

基金项目:十堰市科学技术研究与开发项目计划(16Y15)

作者单位:442000 湖北十堰,锦州医科大学十堰市太和医院研究生培养基地(湖北医药学院附属医院)(黄琴);十堰市太和医院内分泌风湿科(李雪峰、曾玉琴、蔡俊玮、黄成虎、龚丽)

通讯作者:李雪峰,E-mail:ymclxy@163.com

泊等)中,通常在多数淡水中可发现,在很多处理过的饮用水系统中也可发现。气单胞菌不仅可以感染鱼贝类、两栖动物、鸟类、昆虫等(严重时可引起水产养殖鱼类的大面积暴发感染)^[2],作为条件致病菌,还可引起人类感染。欧美等发达国家将气单胞菌列为潜在的健康危害风险因素。气单胞菌属中的嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌、温和气单胞菌、维氏气单胞菌、舒氏气单胞菌及简氏气单胞菌是已经确认的与人类疾病相关的病原菌,且其中约 85% 的疾病是由嗜水气单胞菌、豚鼠气单胞菌、温和气单胞菌 3 种菌种引起^[3],可导致人类肠道内和肠道外感染。蒋花叶等^[4]研究发现,豚鼠气单胞菌作为条件致病菌,易感染有免疫功能缺陷的患者,可引起胃肠道炎症、伤口感染、血流感染、胆道感染、呼吸系统感染、泌尿系统感染、眼部感染、脑膜炎、腹膜炎及肝脓肿等。韩国的一项回顾性研究结果表明,感染通常发生在实体器官恶性肿瘤、肝硬化、糖尿病或白血病患者中^[5]。李淑妃等^[6]进行的毒力基因检测发现,绝大多数气单胞菌至少携带一种毒力基因,同时还发现 90% 以上的肠道内外气单胞菌均具有溶血活性,与溶细胞作用相关的 *act*、*hlyA*、*aerA*、*gcat*、*lip* 基因在肠道内、外气单胞菌中均有不同程度的检出。气单胞菌的致病机制主要是产生外毒素,即肠毒素、溶血素及细胞毒素,另外还产生胞外蛋白酶,是该菌胞外产物的组成部分,其作用机制在于破坏机体的免疫系统,促进病原菌在宿主组织中繁殖,直接作用于宿主组织,使组织发生溶解和坏死。同时,胞外蛋白酶具有免疫原性,能够产生与菌株本身引起的败血症相同的症状^[7]。

本例患者为合并慢性乙肝肝硬化的中年女性,此类患有肝硬化、糖尿病或恶性肿瘤等基础疾病的患者自身抵抗力差、免疫功能低下^[8-9],致病性较弱的豚鼠气单胞菌也可引起机会性感染,如败血症、坏死性筋膜炎等,严重者可导致感染性休克,病死率较高。本例患者血培养结果提示豚鼠气单胞菌,结合基础肝硬化病史需考虑细胞免疫和体液免疫功能普遍减退,肠道淤血使细菌更易通过侧支循环进入体循环,导致原发性败血症。该患者合并坏死性筋膜炎,下肢水疱疱液培养结果提示豚鼠气单胞菌感染,也需考虑严重软组织感染后细菌入血导致继发性败血症可能。患者入院后多次查血常规提示 WBC 计数偏低,与张思泉等^[10]的报道结果一致,门脉高压使患者的 WBC 计数多偏低,合并感染时 WBC 计数亦不能明显升高,因此不能按常规诊断感染的 WBC 计数和中性粒细胞百分比来诊断,应强调综合分析。患者 WBC 计数、Hb 水平、PLT 计数呈进行性下降,出现严重凝血功能障碍,且 ALT、AST、血肌酐进行性上升, PCT 高达 95.63 ng/ml,上述指标的变化预示病情危重、进展快、治疗效果差、病死率高,应引起临床医生的高度警惕与重视。本例患者在发病 5 天后病情急速进展,难以控制,虽然应用敏感药物亚胺培南联合利奈唑胺强化抗感染治疗,但在抗菌药物未发挥最大疗效前患者因感染性休克并发多器官(肝、肾、血液系统)功能衰竭,最终死亡,考虑与豚鼠气单胞菌感染所致坏死性筋膜炎有关。坏死性筋膜炎是临床上罕见的严重软组织感

染,发病凶险,致死率较高(30% ~ 70%),常被称为“食肉菌感染”^[11]。患者起病后病情发展迅速,坏死性筋膜炎累及范围较广,包括右下肢和臀部,均可见软组织肿胀、水疱及皮肤破损,因其一般情况差,生命体征不稳定,无法耐受大范围截肢手术,治疗上予以强有力的抗感染治疗,但病情仍难以控制。若患者发病后尽早获得正确治疗,有可能减少严重脓毒症危及生命的风险。早期诊断和治疗对改善感染性休克患者的预后及降低病死率至关重要。本病早期诊断主要依据细菌培养等病原学检查,对于此类免疫力低下且高度怀疑感染的患者,应尽早对其血液、皮肤破损处分泌物、疱液等进行细菌培养,为疾病诊断和及时救治提供相关依据。临床上对于肝硬化合并感染者,一般首选第 3 代头孢菌素作为经验性抗菌药物,严重感染者可选用碳青霉烯类抗菌药物。本例患者感染的豚鼠气单胞菌对多粘菌素 B 耐药,并未出现多重耐药现象,与既往报道有差异,可能与病例单一、豚鼠气单胞菌的来源及患者发病前未长期大量使用抗生素有关。

综上所述,合并肝硬化、糖尿病等,患者免疫力低下,是豚鼠气单胞菌的易感人群,因其临床表现缺乏特异性,临床医师应重视病原菌培养,特别是在应用抗菌药物前行病原菌培养,并及时根据药物敏感试验结果指导临床用药,以降低豚鼠气单胞菌感染患者的病死率。

参 考 文 献

- [1] Martinez-Murcia AJ, Benlloch S, Collins MD. Phylogenetic interrelationships of members of the genera *Aeromonas* and *Plesiomonas* as determined by 16S ribosomal DNA sequencing: lack of congruence with results of DNA-DNA hybridizations [J]. *Int J Syst Bacteriol*, 1992, 42 (3): 412-421.
- [2] Janda JM, Abbott SL. The Genus *Aeromonas*: Taxonomy, Pathogenicity, and Infection [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23 (1): 35-73.
- [3] 贺桃凤. 浙江省急性腹泻患者气单胞菌的流行与药物敏感性分析 [D]. 杭州: 浙江大学医学院, 2017.
- [4] 蒋花叶, 黄勋, 刘佩君, 等. 62 例豚鼠气单胞菌感染病例的临床特征和耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28 (24): 3730-3733.
- [5] Rhee JY, Jung DS, Peck KR. Clinical and Therapeutic Implications of *Aeromonas* Bacteremia: 14 Years Nation-Wide Experiences in Korea [J]. *Infect Chemother*, 2016, 48 (4): 274-284.
- [6] 李淑妃, 陈晓, 陈瑜. 肠道内、外感染气单胞菌的菌种分布特征及毒力基因分析 [J]. *临床检验杂志*, 2017, 35 (7): 503-506.
- [7] 李任文, 李峥, 黄武军, 等. 1 例豚鼠气单胞菌致感染性休克死亡病例报道 [J]. *中国现代医生*, 2015, 53 (11): 143-145.
- [8] 胡利萍, 熊静平, 努力比亚·阿不都克尤木, 等. 肝硬化腹腔积液感染并门静脉血栓形成危险因素及其评估模型预测价值 [J]. *中国医药*, 2019, 14 (10): 1524-1527.
- [9] 南月敏, 赵文, 苑喜微. 肝硬化感染及自发性细菌性腹膜炎临床进展 [J]. *临床内科杂志*, 2019, 36 (12): 806-809.
- [10] 张思泉, 朱明利, 梁伟峰, 等. 肝硬化患者气单胞菌败血症的临床研究 [J]. *中华临床感染病杂志*, 2009, 2 (5): 310-313.
- [11] 公维国. 温和气单胞菌致严重感染死亡病例分析 [J]. *中华实验和临床感染病杂志 (电子版)*, 2010, 4 (3): 320-322.

(收稿日期: 2020-01-06)

(本文编辑: 周三凤)