

临床经验

创伤弧菌脓毒症 1 例报道并文献复习

窦 燕, 郭以河, 孔晓飞, 朱 健, 邵建川, 郭健莲

【摘要】 目的 总结和分析创伤弧菌脓毒症临床治疗经验, 提高救治成功率。 **方法** 给予创伤弧菌脓毒症 1 例患者连续性血液净化治疗(CRRT)4 d, 抗感染治疗 16 d, 及外科清创处理, 在后期转入烧伤科予双上肢清创换药及扩创、负压封闭引流技术(VSD)引流、植皮等处理。总结救治经验并与其他文献相比较, 分析当前最合理的创伤弧菌脓毒症临床治疗方法。 **结果** 本例患者双上肢移植皮片成活良好, 创面逐渐修复, 痊愈出院。重度创伤弧菌脓症患者必须及时采取抗感染治疗, 有条件时给予血液净化清除血液中有毒物质成分, 局部创面的处理等多管齐下的控制病情进展和治疗措施, 尽快清除感染源和恢复机体自身抗病能力。 **结论** 创伤弧菌感染后通过早期干预、血液净化、局部处理等救治措施, 能够大大提高救治成功率。

【关键词】 创伤弧菌; 脓毒症; 感染; 治疗

【中图分类号】 R459.7

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-271X(2018)01-0076-04

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2018.01.018

0 引 言

创伤弧菌, 或称为海洋弧菌, 是一种栖息于海洋中的嗜盐性海生革兰氏阴性菌^[1], 1970 年 Roland 首先报道由创伤弧菌感染引起小腿坏疽和内毒素性休克^[2], 1976 年 Hollis 等^[3]首次从血液中培养分离出该细菌, 随后美国、日本和我国台湾地区及一些沿海城市相继有创伤弧菌感染的临床报告。2006 年 8 月 *Emerging infection diseases* 杂志将创伤弧菌列入最危险的细菌之列^[4]。目前已发现创伤弧菌有 3 个生物型, 分别是 I、II、III 型, 其中 I 型是导致人群感染的病原体, 可通过消化道或伤口感染, 引起严重的皮肤溃疡、创伤感染、胃肠炎和原发性败血症等^[5]。创伤弧菌的易感人群为原有肝病、慢性肝炎、长期酗酒、遗传性血色(铁)沉着病、滥用甾体类

激素、器官移植受体等患者。主要传播媒介是带菌的海水及贝类海生动物。其感染途径多为两种, 第一是进食了生的或未煮熟的海产品, 尤其是生的牡蛎, 第二是伤口暴露在创伤弧菌集中的海水中, 一般临床罕见, 但其感染后起病急骤, 进展迅速, 如治疗不及时, 预后极差。我院近期收治 1 例创伤弧菌脓毒血症患者, 治疗效果满意, 痊愈出院。现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 患者男, 54 岁, 因“螃蟹夹伤致双手肿痛 2 d”于 2016 年 10 月 21 日入院。19 日抓螃蟹时不慎被螃蟹夹到双手(虎口), 伤后感双手疼痛, 20 日出现发热未监测体温, 并双手肿胀, 皮肤表面可见水疱, 疼痛加剧, 就诊龙海华侨医院, 经抗感染及消毒等对症处理症状未好转, 进行性加重, 皮肤肿胀蔓延至双前臂, 遂转诊我院。病程中, 无意识不清、四肢抽搐, 无面色苍白、口唇发绀, 无头痛、头晕, 无腹痛、呕吐等, 发病以来患者精神差, 食欲、睡眠差。入院体检: 神志清, 痛苦面容, 体温 36.7℃, 脉搏 108 次/min, 呼吸 22 次/min, 血压 75/46 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心肺腹、神经系统体检无

基金项目: 南京军区联勤第十八分部医学科技青年培育项目 (18FBQN2017007)

作者单位: 363000 漳州, 解放军第 175 医院/厦门大学附属东南医院重症医学科(窦 燕、朱 健), 病理科(郭以河); 美国西奈山医学院医学系(孔晓飞); 363000 漳州, 解放军第 175 医院/厦门大学附属东南医院烧伤科(邵建川), 检验科(郭健莲)

特殊。四肢肢端冰冷,双上肢肿胀,触痛,见数个大小不一黄色或紫色水疱,部分破溃,部分融合成大疱,皮肤表皮剥脱渗出。

1.2 实验室检查 2016-10-21 动脉血气分析: HCO_3^- 13.40 mmol/L、乳酸 6.7 mmol/L、pH 7.336、 PO_2 80.5 mmHg、 PCO_2 25.7 mmHg、实际剩余碱 (ABE) -10.5 mmol/L, 血生化: 尿素氮 (UREA) 12.23 mmol/L、肌酐 (CRE) 144.1 $\mu\text{mol/L}$ 、尿酸 (UA) 476.4 $\mu\text{mol/L}$ 、ALB 29.7 g/L、ALT 61.0 U/L、CK-MB 31.89 U/L、LDH 346.4 U/L, 血常规: WBC $17.80 \times 10^9/\text{L}$ 、NEU $16.67 \times 10^9/\text{L}$ 、NEU% 93.6%、RBC $4.43 \times 10^{12}/\text{L}$ 、PLT $90 \times 10^9/\text{L}$, 凝血功能: PT 18.6 s、APTT 43.1 s、FIB 7.65 g/L、INR 1.58、D-Dimer 3.90 $\mu\text{g/mL}$ 。PRO-BNP 6951 pg/mL、Myoglobin 359.5 ng/mL、hsTnI 2114.9 pg/mL。乙肝: HBsAg (-)、HBsAb (-)、HBeAg (-)、HBeAb (+)、HBcAb (+)。心电图: 窦性心律, T 波改变。胸片: 两肺纹理增多, 两肺见散在斑片状模糊影, 纵隔肺门无异常, 心影饱满, 两膈无特殊。右上胸见腔静脉影。2016-10-20 龙海市医院血培养示创伤弧菌生长, 对阿米卡星、头孢他啶、环丙沙星、左氧氟沙星、美罗培南、亚胺培南、四环素、哌拉西林、复方新诺明等均敏感。入院后先后 3 次伤口分泌物培养未见细菌生长。既往多年饮酒吸烟史。

1.3 诊断 ①创伤弧菌性脓毒症并休克; ②多器官功能不全: 急性肺损伤、急性肾损伤、急性凝血功能障碍、代谢性酸中毒; ③低蛋白血症; ④双上肢表皮破溃并感染。

1.4 治疗 结合患者存在感染性休克合并多器官功能不全, 入院后立即予连续性血液净化治疗 (CRRT) 4 d [透析模式连续性静脉-静脉血液滤过 (CVVH), 血管通路为右侧股静脉置管, 前置换液 1500 mL/h, 后置换液 1500 mL/h, 血泵前泵 180 mL/h, 血液流速 150 mL/h, 抗凝方式: 低分子肝素 2500 U 1/6 h]; 抗感染方面, 在血培养及药敏尚未获得结果时, 根据经验, 考虑患者病情较重, 给予三联抗感染治疗, 分别是头孢哌酮舒巴坦钠 (3 g 静滴 1/8 h)、乳酸环丙沙星 (0.4 g 静滴 1/12 h) 及多西环素 (0.1 g 口服 2/d), 并予抗休克、稳定循环、制酸、

预防应激性溃疡、保肝等支持对症治疗, 碘伏纱布覆盖双前臂, 患者血压逐渐稳定, 肝功、肾功、凝血功能明显改善。10 月 26 日转入烧伤科, 继续上述抗感染治疗, 双前臂外敷银锌乳膏及表皮生长因子包扎换药, 双上肢肿胀渐好转, 皮肤表皮较前干燥, 但挤压后表面有脓血流出, 深筋膜层仍有坏死组织残留, 创面无法自愈, 11 月 10 日行双前臂、双手扩创引流+负压封闭引流技术 (vacuum sealing drainage, VSD) 引流, 经扩创后创面肉芽组织新鲜, 为修复创面, 减少瘢痕增生, 改善功能及外观, 11 月 22 日行双上肢扩创植皮+左大腿取皮+VSD 引流术, 双上肢移植皮片成活良好, 见图 1。创面逐渐修复, 于 12 月 4 日痊愈出院。



a: 右上肢; b: 左上肢

图 1 创伤弧菌脓毒症经双上肢扩创植皮+负压封闭引流术后

2 讨 论

创伤弧菌是一种带荚膜的革兰阴性菌, 栖息于海洋中的嗜盐性细菌, 故可通过海水及海产品等媒介而感染人。创伤弧菌性脓毒症发病具有明显的区域性和季节性, 主要集中在热带及亚热带沿海城市与地区, 在美国、欧洲、亚洲 (日本、新加坡、泰国) 均有报道, 我国 1990 年首次报道 1 例, 近年来, 浙江沿海温州地区相继报道了 20 余例创伤弧菌脓毒症病例, 沿海各地区也都有散发病例报道, 但主要集中在浙江、台湾、福建、广东、广西。病例数较多的流行病学调查结果及温州地区临床病例特点表明, 好发时间主要集中在 3-11 月, 夏季 (海面水温在 23~29 $^{\circ}\text{C}$) 是发病高峰期^[6]。原发性创伤弧菌感染

患者集中在 5-10 月,因温暖的海水有助于创伤弧菌的繁殖,带菌海水、牡蛎等贝壳类海生动物是创伤弧菌感染性疾病的主要传播媒介^[7-8]。感染途径主要包括生食带菌海鲜和肢体破损创口接触带菌海水等^[9-11]。易感人群包括慢性肝病(肝硬化、酒精性肝病等)、血色病、获得性免疫缺陷综合征、恶性肿瘤、免疫抑制和胃酸缺乏状态,慢性肾功能不全、糖尿病等患者^[12]。

该病起病急骤,进展快,多在 24~48 h 内进展为感染性休克和多器官功能不全,创伤弧菌脓毒症的病死率 60%~75%,创伤感染的病死率 20%~30%^[13]。表现主要有 3 种:原发性败血症(43%)、创伤感染(45%)和胃肠炎(5%)。其中原发性创伤弧菌败血症主要表现包括:①急起发热、寒战、腹泻、恶心、腹部痉挛性疼痛、呕吐等;②特征性大疱样皮损:双下肢(多发于小腿外)红肿、疼痛、大疱、血疱,疱壁由紧张转为松弛,内容常由开始的半透明转为半血性、血性,数日后开始出现皮下组织萎缩;③休克、多器官功能衰竭综合征(MODS)等;进展迅速,24~48 h 内出现多器官功能不全综合征的表现,包括循环、呼吸、肝、肾脏、凝血系统、胃肠道、内环境等方面^[14]。

中国海域分离的创伤弧菌具有高度的致病性^[15],选择敏感抗菌药物治疗是提高创伤弧菌脓症患者存活率的关键。Bowdre 等^[16]通过小鼠实验已证实,创伤弧菌对氨苄西林、羧苄西林、头孢唑林、头孢噻肟、红霉素、庆大霉素、四环素等多种抗生素敏感,并证实四环素对创伤弧菌最为有效。首先,应该早期、足量抗感染,目前推荐的有效抗生素是第三代头孢菌素如头孢噻肟、四环素类如多西环素和喹诺酮类抗菌药物,严重者主张联合用药^[17],其次,患肢早期减张、切开引流、彻底清除坏死组织可以提高创伤弧菌脓毒症的治愈率,据报道,及时、彻底的外科清创可使慢性疾病患者弧菌感染死亡率从 66%~100%下降至 25%~38%^[18];另外支持对症抗休克、机械通气、CRRT、防治弥散性血管内凝血(DIC)、酸碱失衡、营养支持等也是必要手段。该病预后主要与低血压、粒细胞缺乏症、血小板减少症、肝功能衰竭和血疱等因素密切相关^[19],也有报道提示患者预后与出现症状到住院的时间、肢体局部坏死及早期外科手术干预有关^[20]。

本例患者是生活在福建海边的成年男性,既往多年饮酒吸烟史,非慢性肝病患者,发病前有明确的螃蟹夹伤史。入院时见患者双上肢特征性的皮肤改变(疼痛、肿胀、有水疱、血疱形成)和坏死性肌筋膜改变,并迅速向近心端蔓延,精神差,血压低,进展快,出现多器官功能障碍的表现;查血常规白细胞、中性粒细胞均偏高,血小板下降,凝血功能示 PT、APTT 延长,生化示肌酐升高、转氨酶升高,血气分析:低氧血症、代谢性酸中毒,血培养培养出创伤弧菌明确诊断,其药敏结果,对常用抗生素如阿米卡星、环丙沙星、头孢噻肟、头孢他啶、哌拉西林、亚胺培南、四环素都敏感。入院后 3 次伤口分泌物培养均为阴性,考虑可能与标本采集时间是在基层医院抗感染治疗 1 d 后有关。本例患者予头孢哌酮钠舒巴坦钠、乳酸环丙沙星及多西环素抗感染 16 d,入院后即给予持续性血液净化治疗及外科清创处理,并在后期转入烧伤科予双上肢清创换药及扩创、VSD 引流、植皮等处理,治疗效果满意,感染得到了有效控制,痊愈出院。

对本病的预防应该加强对广大民众宣教其危险性,在捕捞处理海产品时,不直接用手接触,最好采取配戴手套等隔离措施;已有皮肤伤口的不要接触海水;提倡科学的饮食方法,不生吃海鲜。对于近期有接触海鲜海水或生吃海鲜史,出现发热、皮肤损害、肢体感染症状的患者,应提高对创伤弧菌感染的警惕性,早期诊断早期治疗,早期外科处理,这些综合性处理可以改善预后。

【参考文献】

- [1] 卢中秋,邱巧檬. 创伤弧菌脓毒症治疗的研究现状[J]. 世界急危重病医学杂志,2004, 1(3):226-229.
- [2] Roland FP. Leg gangrene and endotoxin shock due to vibrio parahaemolyticus-an infection acquired in New England coastal waters [J]. N Engl J Med, 1970, 282(23):1306.
- [3] Hollis DG, Weaver RE, Baker CN, et al. Halophilic Vibrio species isolated from blood cultures [J]. J Clin Microbiol, 1976, 3(4): 425-431.
- [4] Chang PH, Chuang SK, Tsang T, et al. Cutaneous injury and Vibrio vulnificus infection [J]. Emerg Infect Dis, 2006, 12(8): 1302-1303.
- [5] 田丁,林天龙,徐斌福,等. 创伤弧菌外膜蛋白的分离及其抗原性分析[J]. 福建农业学报, 2008(4):337-341.
- [6] Klontz KC, Lieb S, Schreiber M, et al. Syndromes of Vibrio

- Vulnificus In fections. Clinical and Epidemiologic Features in Florida Cases. 1981-1987 [J]. *Ann Intern Med*, 1988, 109(4): 318-323.
- [7] 卢中秋,邹长林,李秉熙,等.12 例创伤弧菌败血症的流行病学特点[J]. *中华流行病学杂志*, 2003, 24:900.
- [8] Matsuoka Y, Nakayama Y, Yamada T, *et al.* Accurate diagnosis and treatment of *Vibrio vulnificus* infection; a retrospective study of 12 cases[J]. *Braz J Infect Dis*, 2013, 17(1): 7-12.
- [9] 卢中秋,李景荣,创伤弧菌脓毒症研究进展[J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(7): 439-441.
- [10] Shapiro RL, Altekuse S, Hutwagner L, *et al.* The role of Gulf Coast oysters harvested in warmer months in *Vibrio vulnificus* infections in the United States, 1998-1996. *Vibrio Working Group* [J]. *J Infect Dis*, 1998, 178(3): 752-759.
- [11] Oishi H, Ura Y, Mitsumizo S, *et al.* A collective review of *Vibrio vulnificus* infection in Japan [J]. *Kansenshogaku Zasshi*, 2006, 80(6): 680-689.
- [12] Hlady WG, Klontz KC. The epidemiology of *Vibrio* infections in Florida, 1981-1993 [J]. *J Infect Dis*, 1996, 173(5): 1176-1183.
- [13] 卢中秋,张秀华,周铁丽,等. 联合应用抗菌药物治疗创伤弧菌感染的实验研究[J]. *中华传染病杂志*, 2003, 21(5): 312-315.
- [14] Paul AG, Keri LB, Angela MS. Molecular pathogenesis of *Vibrio vulnificus* [J]. *Microbiol*, 2005, 43: 118-131.
- [15] 马 骢,郭建巍,郝秀红,等. 中国海域分离的创伤弧菌的致病性及其对抗生素的敏感性研究[J]. *第四军医大学学报*, 2009, 30(6): 493-496.
- [16] Bowdre JH, Hull JH, Cocchetto DM, *et al.* Antibiotic efficacy against *Vibrio vulnificus* in the mouse; superiority of tetracycline [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1983, 225(4): 595-598.
- [17] Chen SC, Lee YT, Tsai SJ, *et al.* Antibiotic therapy for necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus*; retrospective analysis of an 8 year period[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67(2): 488-493.
- [18] Seal DV. Necrotizing fasciitis [J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2001, 14(2): 127-132.
- [19] 洪广亮,卢中秋.慢性肝病患者并发创伤弧菌脓毒症研究现状[J]. *中国微生态学杂志*, 2007, 19(2): 236-237.
- [20] Hong G, Wu B, Lu C, *et al.* Emergency treatment of 16 patients with necrotizing fasciitis caused by *Vibrio vulnificus* infection complicated with septic shock[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2014, 127(10): 1984-1986.

(收稿日期:2017-06-19; 修回日期:2017-09-10)

(责任编辑:叶华珍)