

皮肤及软组织感染 的诊断与治疗

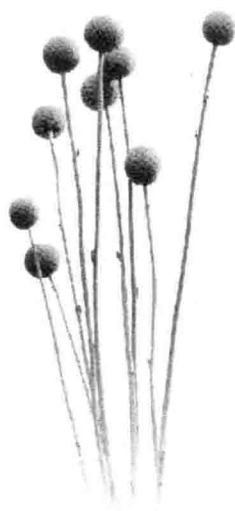
陆维举◎主编



南京大学出版社

皮肤及软组织感染 的诊断与治疗

陆维举◎主编



南京大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

皮肤及软组织感染的诊断与治疗 / 陆维举主编. —
南京: 南京大学出版社, 2014. 3
ISBN 978-7-305-09603-7

I. ①皮… II. ①陆… III. ①皮肤—感染—诊疗②软
组织损伤—感染—诊疗 IV. ①R632②R686

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2014)第 017937 号

出版发行 南京大学出版社
社 址 南京市汉口路 22 号 邮 编 210093
网 址 <http://www.NjupCo.com>
出 版 人 左 健

书 名 皮肤及软组织感染的诊断与治疗
主 编 陆维举
责任编辑 陆 燕 编辑热线 025-83686308
照 排 南京紫藤制版印务中心
印 刷 常州市武进第三印刷有限公司
开 本 787×960 1/16 印张 6 字数 110 千
版 次 2014 年 3 月第 1 版 2014 年 3 月第 1 次印刷
ISBN 978-7-305-09603-7
定 价 18.00 元

发行热线 025-83594756 83686452
电子邮箱 Press@NjupCo.com
Sales@NjupCo.com(市场部)

* 版权所有, 侵权必究
* 凡购买南大版图书, 如有印装质量问题, 请与所购
图书销售部门联系调换

编 委 会

主 编 陆维举

副 主 编 曾晓峰 李 斌 陆 萌

参编人员 褚立涛 闫韵飞 李桂军

孙国静 任 可 钱红波

序

自我院陆维举教授的《骨与关节感染》一书出版以来,许许多多的骨科临床医师受益匪浅。该书可以帮助我们更好地理解骨与关节感染的基本问题,并应用到日常工作去,给患者带来益处。实践证明,熟练掌握书中讲解的骨关节感染的诊疗技术,目前可将骨髓炎患者的治疗成功率提高到93%以上。

作为同样是骨科常见疾病的皮肤和软组织感染,因发病部位相对表浅,临床表现较直观,易于被患者发现并得到及时诊治,故而临床医师重视程度常常不够。事实上,这类感染的临床表现多种多样,病情严重度变化很大,可从轻度的脓皮病到威胁生命的坏死性软组织感染划分为几个不同的等级,因此,认真总结皮肤和软组织感染诊治的基本规律,对于提高该类疾病的治疗效果,同样有着重要的意义。

治疗感染的过程,就是临床医师与致病微生物作斗争的过程。作为国内骨关节感染治疗的先驱,陆维举教授一直奋战在与骨科相关感染抗争的第一线。20余年的潜心研究、摸索和思考,目前每年近千例的各类感染手术病例,90%以上的治疗成功率,使我们完全有理由相信陆教授无论是对微生物的习性、感染性疾病的病理变化、抗生素的使用等基础问题,还是对病人全身状况的调整、

手术时机的选择、感染治疗核心的清创引流技术、复杂的组织重建技术等高级问题都有自己独到的见解和丰富的经验。也正因如此,由陆教授来主编这本《皮肤及软组织感染的诊断与治疗》是最合适不过,让我们都有机会再一次体会他在骨科相关感染治疗方面独特的思路。

本书主要讲述原发性皮肤感染、继发性皮肤感染、坏死性皮肤软组织感染等疾病的诊断和治疗。作为对《骨与关节感染》一书的有益补充,我们向同行们推荐这本《皮肤及软组织感染的诊断与治疗》,相信它一定会对各位在感染性疾病的治疗方面有所启迪。

南京江宁应天医院

2014年2月

前 言

皮肤软组织感染是初级保健医师处理的最常见疾患之一,这类感染的严重度变化大,可以从轻度的脓皮病到威胁生命的坏死性软组织感染划分为几个不同的等级。皮肤是人体和环境之间的主要屏障,皮肤感染易于被患者发现并得到及时诊治。

皮肤软组织感染涉及很多医疗科室,主要由初级保健医师、外科医生及皮肤科医生诊治。因为皮肤软组织感染的临床表现及诊断多样,且大部分都是自限性的,一般在7~10 d痊愈,大部分患者(70%~75%)并不需要住院治疗,所以对于皮肤软组织感染的发病率及患病率难以准确统计,实际发病率可能要比统计数据更高。美国 Pallin 等研究数据显示,全球范围内皮肤软组织感染患者大约占有所有门诊就诊人数的0.8%,大约每年每1 000个美国人中有23人因皮肤软组织感染至门诊就诊。据统计,在美国部分地区,住院患者中皮肤软组织感染的患病率甚至高达10%。而在急诊,皮肤软组织感染是除胸痛、哮喘外的第三大常见疾病。

皮肤容易遭受损伤,如各种手术及撕裂伤。此外,局部及全身疾病可以伤害皮肤的完整性,如局部创伤、压迫性溃疡和影响动静脉血流的疾病。表皮及深层软组织的完整性破坏导致皮肤非致病性定植菌群成为致病菌。

许多微生物可以引起皮肤软组织感染,其中最常见的病原菌是金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌。近年来,社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(CA-MRSA)已经成为社区皮肤感染的常见原因,并导致该类感染的经验治疗方案改变,使我们进一步认识到获得培养结果的重要性。皮肤软组织感染分为原发性脓皮病、与潜在疾病相关的继发皮肤感染及坏死性感染。

原发性脓皮病常常发生在健康的皮肤,不伴有潜在的疾病,多由单一菌种引起。继发性皮肤感染与前置的异常状况有关,包括手术或创伤伤口、溃疡等,为细菌的入侵提供了门户,该类感染常为多菌种。坏死性皮肤软组织感染患者常常有潜在的异常状况,这是一类威胁生命的感染,需要医生做出快速的判断和及早干预。我们依照以上类别编排了这本手册。

编 者

2014年2月

目 录

1 皮肤软组织感染的病理生理	1
1.1 皮肤软组织的解剖结构	2
1.2 皮肤和微生物的关系	3
1.3 毒力因素	4
1.4 宿主反应	5
1.5 宿主因素	5
1.6 多种微生物混合(需氧菌或厌氧菌)感染	6
2 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)感染	7
2.1 HA-MRSA 和 CA-MRSA 的基因型和表现型的差别	7
2.2 金黄色葡萄球菌感染的经验治疗	8
2.3 轻度葡萄球菌感染的治疗	8
2.4 较重的葡萄球菌感染的治疗(无 MRSA 感染风险)	9
2.5 严重的葡萄球菌感染的治疗(高度 MRSA 感染风险)	10
2.6 治疗 MRSA 感染的新型抗生素	10
2.7 感染的预防和控制措施	12
2.8 总结	13
3 脓皮病——细菌性浅表皮肤感染	14
3.1 毛囊炎	16
3.2 疖/痈	16

3.3	脓疱病	17
3.4	蜂窝织炎	18
3.5	复发性蜂窝织炎	19
3.6	丹毒	20
3.7	化脓性汗腺炎	20
3.8	诊断	21
3.9	治疗	22
3.10	以复发性疖病为代表的脓皮病的预防	25
4	与潜在疾病相关的皮肤感染	27
4.1	继发感染	27
4.2	手术部位感染	29
4.3	术后复发性蜂窝织炎	33
4.4	咬伤感染	33
4.5	与创伤相关的感染	40
4.6	压疮相关的感染	41
4.7	感染性囊肿及脓肿	44
5	常见糖尿病足部感染及其并发症	46
5.1	糖尿病足部感染的病理生理	46
5.2	糖尿病足部感染的分级	47
5.3	糖尿病足部感染的诊断	49
5.4	糖尿病足部感染的治疗	52
5.5	糖尿病足部感染的预防	57
5.6	总结	58
6	坏死性软组织感染	59
6.1	坏死性软组织感染的病因学	59
6.2	坏死性软组织感染的临床表现	61

6.3 坏死性软组织感染的诊断	65
6.4 坏死性软组织感染的治疗	66
6.5 坏死性软组织感染的预防	68
7 A 族链球菌坏死性筋膜炎	69
7.1 A 族链球菌坏死性筋膜炎的概况	69
7.2 病理生理学:毒力因素	69
7.3 病例的诊断	70
7.4 A 族链球菌坏死性筋膜炎的特征和临床表现	71
7.5 A 族链球菌坏死性筋膜炎的诊断	74
7.6 A 族链球菌坏死性筋膜炎的治疗	75
7.7 A 族链球菌坏死性筋膜炎的预防	77
参考文献	78

1 皮肤软组织感染的病理生理

细菌性皮肤软组织感染的严重度变化大,可以从轻度的脓皮病到威胁生命的坏死性软组织感染划分为几个不同的等级。发生皮肤软组织感染的可能性主要与下列因素有关:微生物的数量和毒力,病原菌的趋向性及宿主因素。细菌性皮肤感染的表现取决于细菌与宿主之间相互对抗的结果(表 1.1)。

表 1.1 与皮肤感染相关的微生物及宿主因素

分 类	举 例
细菌的毒力	黏着因素(如化脓性链球菌 M-蛋白上的纤维)
	抗吞噬因素(如化脓性链球菌的 M-蛋白及 C5A 肽酶)
	酶(蛋白酶、透明质酸酶、磷脂酶)
	毒素[如中毒性休克综合征(TSS)毒素、表皮剥脱素]
	产 β -内酰胺酶(降低对 β -内酰胺类抗生素的敏感性)
	Panton-Valentine 杀白细胞素(PVL)
局部防御因素	完整的皮肤(屏障作用)
	低氢离子浓度(pH 值)
	相对干燥
	皮脂腺分泌的抗菌物质
宿主状况	表皮异常(湿疹、皮炎)
	皮肤裂伤(擦伤,创伤,昆虫、人或动物咬伤,手术切口)
	溃疡(糖尿病足压迫性溃疡)
	缺血
	免疫抑制
	异物留存(如导管、纱条)

1.1 皮肤软组织的解剖结构

了解皮肤软组织的解剖结构有助于我们理解感染的病理生理。皮肤软组织由下列几层构成：表皮、真皮、皮下脂肪、筋膜和肌肉(图 1.1)。表皮覆盖全身,由随时更新的细胞构成,缺乏血供。表皮的基层由角质化细胞构成,经过分裂、分化形成复层上皮,表面的细胞凋亡最终从表面脱落。复层上皮为机体提供一个重要的可渗透性屏障,阻挡了环境中的大多数病原菌。

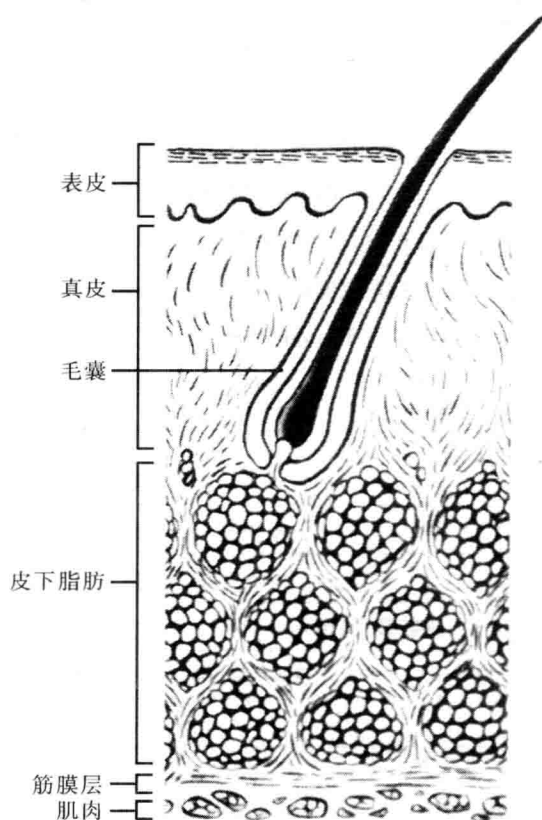


图 1.1 皮肤及深层软组织的解剖结构图

除了角质化细胞以外,表皮还包含朗格汉斯细胞及黑色素细胞。朗格汉斯细胞是固定的组织巨噬细胞,构成全身免疫系统的一部分,可以处理伤害复层上皮的抗原。表皮的平均厚度 0.1 mm,但是在掌跖部位可以分别达到 0.8 mm 和 1.4 mm。

真皮厚约几毫米,与表皮层之间由基膜分开。真皮内的胶原和弹性蛋白被糖蛋白基质包埋,为皮肤提供强度和弹性。此外,真皮内还有血管、淋巴管及成纤维细胞。真皮的附属结构包括汗腺、皮脂腺及毛囊,是皮肤上正常菌群附着的部位,但是,由于有空隙经过复层上皮与外界相通,容易受到病原菌的感染。

皮下脂肪层,主要由脂肪细胞构成,为皮肤提供有效的缓冲垫,它的厚度随身体的部位而变化。深筋膜层将皮下脂肪与肌肉分开,同时该层也是细菌感染的扩散通道。

1.2 皮肤和微生物的关系

皮肤是一种物理屏障,可以有效地防止微生物的入侵。健康人的正常皮肤可以抵抗寄居在表面的无害细菌的入侵。皮肤感染常发生在表皮的完整性遭到破坏的部位,居住在表面的微生物从破损处侵入皮肤引起感染症状。皮肤损伤的原因包括:外科手术、创伤或者相对无害的损伤(如昆虫的叮咬或擦伤)。皮肤病灶也可以由远处细菌或细菌毒素经血行播散引起。

大多数病菌黏附到正常皮肤的角质层以后数量将会减少。此外,皮肤的一些物理特征也会降低病菌的繁殖能力。皮肤的物理特征如下:

- (1) 皮肤表面的 pH 值相对较低(约 5.5);
- (2) 皮脂腺分泌物中含抗菌物质;
- (3) 皮肤相对干燥;
- (4) 阻止细菌的干扰,如正常菌群对病原菌的抑制作用。

正常的皮肤表面有多种微生物寄居,它们被称为常居菌群,包括丙酸菌属、凝固酶阴性葡萄球菌和棒状杆菌属等。这类菌群大部分没有致病性。但是,当皮肤受到异物伤害时,如置入静脉导管等,常居菌群可能引起局部感染和菌血症。金黄色葡萄球菌和 β -溶血性链球菌可以暂时寄居在皮肤上,并可能引起侵袭性疾病。此外,肠杆菌科、假单胞菌属、肠球菌属和多种厌氧菌容易在下肢定植(来源于排泄物)。致病菌定植在正常皮肤常常成为

临床感染的前置阶段,即使轻微的创伤导致角质层受损,都可能继发定植致病菌感染。虽然许多脓皮病由金黄色葡萄球菌和 β -溶血性链球菌引起,但是不能排除其他微生物(如引起淤浴毛囊炎的假单胞菌、慢性化脓性汗腺炎的厌氧菌和肠杆菌,以及动物咬伤后的多杀巴斯德菌感染。)

金黄色葡萄球菌经常寄居在门诊和住院病人的皮肤上,常见部位包括前鼻腔和会阴部。大约 50% 的病人在任何时候都可能暂时携带金黄色葡萄球菌。金葡菌容易寄居的人群还包括医护人员、糖尿病人、接受血液透析的病人以及违禁静脉药物使用者。大多数葡萄球菌毛囊炎或疖病患者的感染过程表现为自限性,而某些病人容易反复感染,包括:① 低丙种球蛋白血症患者,② 糖尿病患者,③ 癌症或者使用免疫抑制剂的器官移植患者,④ 儿童慢性肉芽肿病患者,⑤ 乔布综合征(高免疫球蛋白 E 综合征)患者。此外,不良的卫生习惯、肥胖症、毛囊病、慢性皮炎、脂溢性皮炎、牛皮癣、营养不良和职业性外伤等状况是金黄色葡萄球菌脓皮病复发的前置因素。

1.3 毒力因素

某些微生物的致病性中毒力因素起到部分决定作用。局部侵袭是 A 群链球菌(化脓链球菌)感染的一个重要因素,主要依赖于细菌细胞膜上的抗吞噬 M-蛋白。化脓性链球菌的几种胞外产物与皮肤感染的临床表现有关,包括透明质酸酶、蛋白水解酶、脱氧核糖核酸酶和链激酶,它们都能导致脓液的进一步液化并促进感染在组织间隙的播散。毒素和酶似乎在金黄色葡萄球菌致病力方面起到一定的作用, α 和 δ 毒素通过破坏组织膜产生感染的一些临床表现;金黄色葡萄球菌某些株产生的剥脱性毒素,可以引起表皮和真皮的分离,导致皮肤烫伤综合征。

金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌可以产生与中毒性休克综合征(TSS)有关的致热毒素。以血压过低、皮疹和多系统受累为特征的中毒性休克综合征,主要由金葡菌的某些株产生的一种外毒素——TSS 毒素-1(TSST-1)所致。由化脓性链球菌引起的严重皮肤感染,表现为坏死性筋膜炎,定义为 A 族链球菌(GAS)中毒性休克综合征(详见 7 A 族链球菌坏死性筋膜炎)。近来,研究显示社区获得性耐甲氧西林金葡菌(CA-MRSA)逐渐成为皮肤感染的常见菌,并且与组织的坏死相关(详见 2 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染)。与其他种类的金葡菌相比,CA-MRSA 通过产生更大量的毒素,引

起严重感染的可能性增加。最突出的是 CA-MRSA 常常携带杀白细胞素 (PVL) 基因, 它可以产生与组织坏死及白细胞破坏有关的细胞毒素。

与革兰阴性杆菌(如铜绿假单胞菌产生的外毒素)及厌氧菌相关的皮肤感染, 其病理发生过程可能由多种细胞外毒素所致。产气荚膜梭菌产生的胶原酶、特殊的毒素和蛋白酶, 在坏死性感染播散过程中起着重要作用。

1.4 宿主反应

一旦微生物通过皮肤缺损(如擦伤)或自然孔隙(如毛囊)穿过表皮和真皮屏障, 真皮下丰富的毛细血管网就会将宿主的防御成分(包括氧气、补体、免疫球蛋白、巨噬细胞、淋巴细胞和粒细胞)运输到感染的部位。实际上所有的细菌均由特殊的蛋白质组成, 这些蛋白结构对吞噬细胞(如粒细胞、巨噬细胞)有趋化作用。微生物的细胞壁成分, 如革兰阴性菌的内毒素和革兰阳性菌的肽聚糖可以激活替代补体途径, 并产生血清衍生的趋化因子。多形核白细胞通过内皮细胞之间的缝隙渗出毛细血管后, 循着细菌和血清趋化因子的浓度梯度到达感染部位。涉及的内皮细胞也产生趋化因子, 如白细胞介素-8(IL-8), 也对白细胞起到有力的趋化作用。在感染发生后出现的促炎细胞因子[如白介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6)]可以增强宿主的免疫功能。这些细胞因子可以导致发热、激活中性粒细胞、促进抗体及急性时相反应物的生成[如 C-反应蛋白(CRP)]。受到细胞因子刺激的内皮细胞发生舒张, 其结果是皮肤和软组织的血供增加。这些过程产生炎症的基本临床表现为: 红、肿、热、痛。

1.5 宿主因素

多种宿主因素容易导致皮肤感染: 血供下降、免疫功能障碍、淋巴或静脉回流障碍或有潜在异常状况(如皮炎, 异物如静脉导管或缝线)。

皮肤感染容易发生在温暖、潮湿的环境中。贫穷、拥挤、密切接触(如同班同学、运动员和军人)及个人卫生不良都会促进脓包病的发生和传播, 发生感染的部位常有轻微的皮肤损伤, 如昆虫咬伤或擦伤。

压迫、血栓或药物等因素可以导致血供减少, 进而诱发皮肤感染。化合物, 如皮质醇(抑制磷脂酶 A₂ 的活性)和非甾体类抗炎药物(抑制环氧化酶)

导致局部血液减少。因此,该类药物经常用于炎症性病症,以减少疼痛和肿胀。然而,如果是细菌性炎症,使用这些药物可能加重感染,并掩盖临床症状而延误诊断。其他可能减少组织灌注的状况,包括:周围血管疾病(PVD)、伴有微血管病变的糖尿病、慢性静脉淤滞造成毛细血管阻塞和压迫性坏死。

1.6 多种微生物混合(需氧菌或厌氧菌)感染

临床上有许多混合细菌感染的患者,如腹膜炎及腹腔内脓肿常为多菌混合感染。皮肤和软组织感染患者中,多菌感染常发生在外科手术部位、咬伤部位、压迫性溃疡及糖尿病足等。厌氧菌和需氧菌的混合感染常有协同作用,协同作用的意思是两种或多菌种之间相互协作,感染往往比其中的单一菌种感染严重。在这类感染病灶常常分离出革兰阳性菌(如葡萄球菌和链球菌)、革兰阴性肠杆菌和厌氧菌。多菌协同作用可以促进脓肿形成,并常常导致严重的坏死性感染。混合菌群的致病作用将在“5 常见糖尿病足部感染及其并发症”和“6 坏死性软组织感染”中进一步讨论。