

CASE STUDIES
IN INFECTIOUS DISEASES
INTEGRATING THEORY
WITH CLINICAL PRACTICE

翁心华

WENGXINHUA 2016

疑难感染病和发热病例 精选与临床思维

精选精彩确诊病例，
阐述诊治过程、经验体会及诊疗思路，
配以翁心华教授等权威专家的实践心得，
并结合国内外参考文献加以评述，
相信临床医生可从这些病例揭开谜底，
获得确诊的疑难病症分析过程中获得独特享受，
在愉悦的医学思维流中提升诊治水平。

主编 翁心华 张文宏 黄玉仙



上海科学技术出版社

翁心华

疑难感染病和发热病例 精选与临床思维 (2016)

——主编——

翁心华 张文宏 黄玉仙

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维. 2016 /
翁心华, 张文宏, 黄玉仙主编. —上海: 上海科学技术
出版社, 2016. 9 (2016. 12 重印)
ISBN 978-7-5478-3184-7

I. ①翁… II. ①翁… ②黄… ③张… III. ①感染—
疑难病—病案—汇编②发热—疑难病—病案—汇编③感染—
疑难病—诊疗④发热—疑难病—诊疗 IV. ①R4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 171876 号

翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维(2016)

主编 翁心华 张文宏 黄玉仙

上海世纪出版股份有限公司 出版
上海科学技术出版社

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

上海世纪出版股份有限公司发行中心发行
200001 上海福建中路 193 号 www.ewen.co

上海中华商务联合印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 12.25 插页 4

字数 300 千字

2016 年 9 月第 1 版 2016 年 12 月第 2 次印刷

ISBN 978-7-5478-3184-7/R·1194

定价: 98.00 元

内容提要

复旦大学附属华山医院终身教授翁心华是我国德高望重的感染病学家、内科学家，是至今仍活跃在临床一线的临床名医。2013 年获得中国医生白求恩奖章，表彰他作为一名临床医生在感染病领域与内科学领域做出的贡献。翁心华教授带领的华山医院感染科，是我国最早的国家级重点学科之一，又是我国最重要的集感染病预防、诊断、治疗为一体的临床医疗中心之一，也是国家首批博士点、首批国家重点学科及国家教育部“211”工程重点一、二期建设学科。数十年来，复旦大学附属华山医院感染科在诊治经典传染病及感染病方面具有学科特色和优势，收治了大量疑难感染病和发热病例。本书精选这两年来较为精彩的确诊案例，对它们的诊治过程加以描述，附上诊治医师的经验体会和诊疗思路，配以翁心华教授等具有丰富临床经验的专家们的实践心得，并结合国内外文献加以评论，相信对临床有浓厚兴趣的医生可以从这些最后揭开谜底获得确诊的疑难杂症病例分析过程中获得独特享受，在愉悦的医学思维流中提高疑难感染病的诊治水平。

作者名单

主 编

翁心华 张文宏 黄玉仙

副主编

张继明 朱利平 陈澍

秘 书

胡越凯 虞胜镭 张冰琰

编 者

陈 晨 陈明泉 程 琦 胡越凯 蒋卫民 金嘉琳
李 宁 李 谦 卢 清 卢洪洲 邵凌云 施光峰
王新宇 杨飞飞 郑建铭 朱浩翔 汪 婷 贾 雯
吴吉芹 徐 斌 毛日成 张 舒

前 言

自 2012 年夏我们首次出版包括具有代表性的 100 余例疑难发热待查病例在内的《翁心华疑难发热病例精选与临床思维》一书以来,转眼已到了第 5 个年头,第一册书一出版就受到广大青年医生的欢迎,时有读者来信索取并建议连续出版系列图书,故我们决定每年出版一册。迄今“翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维”系列丛书已连续出版了 4 册,每册书中所包含的病例都是我们精选当年所遇到的各类来自全国各地比较难治而易误诊的感染或发热性疾病,编写形式也更符合临床思维过程。同样,今年我们又精选了近 30 个病例整理成册,全书不仅有比较复杂、疑难或治疗棘手的细菌、真菌、结核、寄生虫感染病和肝病,也有由于临床多学科合作,一些涉及交叉学科的疾病,如免疫相关性中枢神经系统疾病在本册中首次与大家分享。本册主编除我和张文宏教授外,增加了黄玉仙教授作为共同主编,她为促成本书及时与读者见面做出了重要贡献。本书编写人员仍是我科近年来脱颖而出的中青年专家。

为保持本丛书的连贯性,其体例格式基本不变,内容编排上延续 2015 年版的编写形式,即先以“题记”形式提纲挈领地介绍病例的要点,然后罗列翔实的病史资料,用提问的形式展开诊断与鉴别诊断的讨论与分析,每一例均有诊疗经过与最后明确的诊断,并有相关的背景知识介绍。这种逐步深化临床思维的过程,对年轻医生临床思维的训练颇有益处。

尽管医学检测技术在不断发展,对许多过去难以发现或缺乏诊断手段的疾病,现在终于有了新的认识,但我们仍需强调,在整个医疗行为过程中医生始终是主角,仔细询问病史和进行体格检查依然是每个临床医生的基本功,初筛的实验室检查和详细的体

检仍然是临床诊断的基础,各种先进技术的应用当然会更好地佐证临床医生的推断,但不能过分依赖这些技术而忽略了医学的本质。

最后还须说明,虽然我们已有多册图书的出版经验,但由于编者知识的局限性,难免有所疏漏,尤其对一些跨学科的问题,衷心寄望读者在爱护和关注本丛书的同时,给予批评和指正。



2016年夏

专业术语缩略词及符号说明

A	阿糖胞苷	CDFI	彩色多普勒技术
Ab	抗体	CEA	癌胚抗原
ACA	抗心磷脂抗体	CFP-10	10KD 培养滤液蛋白
ACR	美国风湿病协会	CK-MB	肌酸激酶同工酶
AE	自身免疫性脑炎	cKP	肺炎克雷伯菌
AFP	甲胎蛋白	CMV	巨细胞病毒
AIDS	获得性免疫缺陷综合征	CNS	中枢神经系统
AKP/ALP	碱性磷酸酶	COX	环氧化酶/细胞色素氧化酶
ALAS	氨基酮戊酸合成酶	CPK/CK	肌酸磷酸激酶
ALB	白蛋白	CRKP	碳青霉烯耐药的肺炎克雷伯菌
ALT	丙氨酸转氨酶	CRP	C 反应蛋白
AMA	抗线粒体抗体	CRRT	连续肾脏替代疗法
AML	急性髓系白血病	CSF	脑脊液
ANA	抗核抗体	CT	计算机断层显像
ANCA	抗中性粒细胞胞质抗体	CTA	多层螺旋 CT 血管成像
ANUA	抗核小体抗体	CTE	小肠 CT 成像
AOSD	成人 Still 病	CTV	多层螺旋 CT 静脉血管成像
APTT	活化部分凝血活酶时间	CTX/C	环磷酰胺
ARDS	急性呼吸窘迫综合征	CYFRA21	细胞角蛋白 21 片段
AS	强直性脊柱炎	DAI	疾病活动指数
AST	天冬氨酸转氨酶	DBiL	结合胆红素
ATP	腺苷三磷酸	DIC	弥散性血管内凝血
bid	每天 2 次	DMARD	改善病情类抗风湿药物
C	补体/胶原	DNA	脱氧核糖核酸
CA	糖蛋白抗原	dsDNA	双链 DNA
CARS	代偿性抗炎反应综合征	DWI	弥散加权成像
CCP	环瓜氨酸	E	乙胺丁醇
CD	克罗恩病/分化抗原簇	EB/EBV	Epstein - Barr 病毒
CDC	疾病预防控制中心/慢性播散性念珠菌病	EGPA	嗜酸性细胞性肉芽肿性多血管炎

(续表)

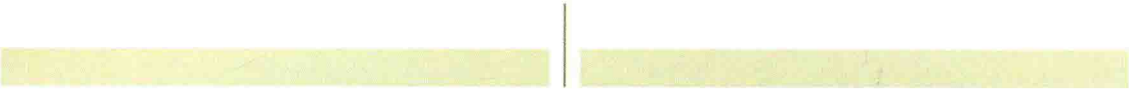
EHPVT	肝外门静脉血栓	I	去甲氧柔红霉素
ELISA	酶联免疫吸附试验	ICA	免疫层析检测
ENA	可溶性抗原	IDSA	美国感染性疾病学会
ENKTL	结外 NK/T 细胞淋巴瘤	IFN	干扰素
ESAT-6	6KD 早期分泌靶向抗原	IgG	免疫球蛋白 G
ESBL	产超广谱 β -内酰胺酶	IgM	免疫球蛋白 M
ESR	红细胞沉降率	IGRA	γ -干扰素释放试验
FDG	氟脱氧葡萄糖	IL	白介素
FDP	纤维蛋白降解产物	IM	传染性单核细胞增多症
FIB	纤维蛋白原	INR	国际标准化比值
FLAIR	液体反转恢复	IPH	特发性门静脉高压
GGT/ γ -GT	γ -谷氨酰转氨酶	IRIS	免疫重建炎症综合征
GM	半乳甘露聚糖试验	ITB	肠结核
gp	糖蛋白	ITS	内转录间隔区
GPA	肉芽肿性多血管炎	iv	静脉推注
GPI	糖基磷脂酰肌醇	ivgtt	静脉滴注
Grb	颗粒酶 B	KPC	产碳青霉烯酶
H	异烟肼/多柔比星	L	腰椎
HA	透明质酸	LDH	乳酸脱氢酶
HAART	高效抗逆转录病毒治疗	LDL	低密度脂蛋白
HACEK	嗜血杆菌属、放线菌属、人心杆菌属、嗜蚀艾肯菌属、金氏杆菌属	LN	层粘连蛋白
HAV	甲型肝炎病毒	M	标志物
Hb	血红蛋白	MAC	鸟-胞内分枝杆菌复合菌群
HBcAb	乙型肝炎病毒核心抗体	MARs	混合性抗炎反应综合征
HBeAb	乙型肝炎病毒 e 抗体	max	最大值
HBeAg	乙型肝炎病毒 e 抗原	MDS	骨髓增生异常综合征
HBsAb	乙型肝炎病毒表面抗体	MELAS	线粒体脑肌病伴高乳酸血症和卒中样发作
HBsAg	乙型肝炎病毒表面抗原	MELD	终末期肝病模型
HBV	乙型肝炎病毒	MGT	改良 Gomori 染色
HCV	丙型肝炎病毒	MIC	最低抑菌浓度
HDL	高密度脂蛋白	MOS	马方综合征
HE	苏木精-伊红染色法	MPO	髓过氧化物酶
HEV	戊型肝炎病毒	MPA	显微镜下多血管炎
HLA	人类白细胞抗原	MRCP	磁共振胰胆管造影
HOAT-1	人近曲小管的阴离子转运蛋白 1	MRE	磁共振小肠造影
HP	高倍视野	MRI	磁共振成像
HPS	肝门静脉硬化症	Mrp2	多药耐药相关蛋白 2
HSC	肝脾念珠菌病	MRS	磁共振波谱
HSE	单纯疱疹病毒性脑炎	MSM	男男性接触
hsp	热休克蛋白	mtDNA	线粒体 DNA
HSV	单纯疱疹病毒	NAA	N-乙酰天冬氨酸
HvKP	高毒力肺炎克雷伯菌	NAP	碱性磷酸酶
		NCPF	非肝硬变性门静脉纤维化

(续表)

NCPH	非硬化性门静脉高压症	RT	反转录
NHL	非霍奇金淋巴瘤	S	骶椎/敏感
NK	自然杀伤细胞	SCC	鳞癌抗原
NMDA	N-甲基-D-天冬氨酸	SCr	血肌酐
nRNP	抗核糖核蛋白	SDH	琥珀酸脱氢酶
NSE	神经元特异性烯醇化酶	SIRS	全身炎症反应综合征
NTM	非结核分枝杆菌	SLE	系统性红斑狼疮
NVS	营养变异链球菌	SMZ	磺胺甲噁唑
O	长春新碱	SPO ₂	血氧饱和度
OB	隐血	SSA	干燥综合征抗原 A
OCT	眼科光学相干断层扫描	SSB	干燥综合征抗原 B
OGTT	口服葡萄糖耐量试验	SSV	强反应性血管
P	泼尼松	SUV	标准摄取值
P3NP	Ⅲ型前胶原氨基端肽	SWI	磁敏感加权成像
PAF	血小板激活因子	T	体温
PAS	过碘酸雪夫染色	T-SPOT, TB	结核感染 T 细胞斑点检测
PCNA	增殖细胞核抗原	T3	三碘甲状腺原氨酸
PCR	聚合酶链式反应	T4	甲状腺素
PCT	降钙素原	TBiL	总胆红素
PET-CT	正电子发射计算机断层显像	TBNK	淋巴细胞亚群
pH	氢离子浓度指数	TCR	T 细胞受体
PICC	经外周静脉置入的中心静脉导管	TGF	转化生长因子
PLT	血小板	TIA-1	细胞毒颗粒相关蛋白
PNTM	非结核分枝杆菌肺病	tid	每天 3 次
po	口服	TMP	甲氧苄啶
POX	过氧化物酶染色	TNF	肿瘤坏死因子
PPD	结核菌素纯蛋白衍化物	TNT	肌钙蛋白
PR3	蛋白酶	TPPA	梅毒明胶颗粒凝集实验
proBNP	脑利钠肽原	TSH	促甲状腺激素
PSA	前列腺特异抗原	TT	凝血酶时间
PT	血浆凝血酶原时间	VCA	病毒壳抗原
q8 h	每 8 小时 1 次	VP16	依托泊苷
qd	每天 1 次	WB	免疫印迹法
R	利福平/利妥昔单抗/耐药	WBC	白细胞
RF	类风湿因子	WG	韦格纳肉芽肿
RM	横纹肌溶解症	WHO	世界卫生组织
RNA	核糖核酸	Z	吡嗪酰胺
RPR	快速血清反应素环状卡片试验	↑	高于参考值上限
RRF	破碎红纤维	↓	低于参考值下限
rRNA	核糖体核糖核酸		

目 录

1	复发性脓肿分枝杆菌侵袭性感染	1
2	囊性肺纤维化,支气管结节状扩张伴脓肿分枝杆菌感染	7
3	长期误诊的结核性肝脓肿	13
4	误认为强直性脊柱炎的脊柱关节结核伴粟粒性肺结核	20
5	SLE 合并慢性血行播散型结核感染:肠道表现是克罗恩病还是肠结核	27
6	血培养大肠埃希菌反复阳性的腰椎感染	36
7	由高毒力肺炎克雷伯菌引起的以高热、失明为首发症状的肝脓肿侵袭综合征	42
8	反复淋巴结肿大 3 年余,病理先后诊断为分枝杆菌淋巴结病、淋巴瘤、肺隐球菌病	48
9	毗邻颗粒链球菌导致感染性心内膜炎	58
10	误以为颅内多发性转移瘤的播散性奴卡菌病	64
11	急性白血病化疗后播散性念珠菌病	69
12	合并眼内炎的念珠菌性心内膜炎	74
13	多次 HIV 抗体检测阴性经核酸检测确诊的进展期艾滋病	81
14	原发性 EB 病毒感染相关性神经系统并发症	86
15	以右侧手指麻木起病、脑脊液血吸虫抗体阴性的脑型血吸虫病	91
16	以巨脾、高球蛋白血症、自身抗体异常为特征的利什曼病	99
17	CNS 病毒感染后继发免疫相关性脑炎、葡萄膜炎	106
18	累及心瓣膜、治疗过程曲折的成人 Still 病	115
19	反复咯血伴肺部空洞的肉芽肿性多血管炎	123
20	以发热、脑炎症状起病,初疑为病毒性脑炎,最终诊断为 MELAS	130



21	初疑为肺真菌感染,以皮肤和肺部病变为主要表现的 NK/T 细胞淋巴瘤	138
22	合并肺隐球菌病的肺癌	146
23	以总胆红素急进性升高为主要表现的 Wilson 病	152
24	以大量腹水为首发临床表现的非肝硬化性门脉高压症	159
25	异烟肼治疗结核性脑膜炎过程中引起铁粒幼细胞性贫血	164
26	替比夫定相关的横纹肌溶解症	172
27	表现为 Fanconi 综合征的阿德福韦酯相关肾病	178

复发性脓肿分枝杆菌侵袭性感染

题 记

这是一例免疫抑制治疗后发生脓肿分枝杆菌侵袭性感染的病例,在长疗程治疗后病情再次复发,经积极治疗病情很快得到控制。非结核分枝杆菌(NTM)可以侵犯人体肺脏、淋巴结、骨骼、关节、皮肤和软组织等组织器官,并可引起全身播散性疾病,在免疫缺陷患者中应引起重视。由于不同的非结核分枝杆菌治疗方案有所不同,大多数 NTM 对常用的抗分枝杆菌药物均耐药,因此在抗酸染色或分枝杆菌培养阳性后,应给予精确的菌种鉴定,为患者制订有效的治疗方案,并根据病情给予长疗程的治疗。

病 史 摘 要

入院病史

患者,男性,53岁,公司职员,上海人,2013年9月22日收住我科。

主诉

多发皮肤破溃、流脓6个月余,间断发热2个月余。

现病史

患者2013年1月起因长期卧床后右肘部着力处出现皮疹,呈结节性红斑样,周围皮肤泛红肿胀,皮温升高。3月起出现皮肤破溃、流脓、疼痛,蔓延至右前内侧臂及右腋下(图1-1A、B)。至当地医院门诊冲洗、消毒换药治疗,并曾先后予磷霉素、头孢他啶、米诺环素、去甲万古霉素、氟康唑等抗感染治疗,未见明显好转。2013年7月中旬患者右膝部皮肤出现红肿热痛,活动受限,伴发热,午后发热居多,最高体温高达40℃,伴盗汗,予莫西沙星口服6天,体温能降至正常,但局部红肿未愈,同时右胸壁、右侧腋下皮肤又发现肿块,超声示右胸壁、右侧腋下皮下软组织低密度区(范围分别为72 mm×12 mm、37 mm×7 mm),胫骨前见低回声区(范围44 mm×6 mm,与胫骨紧贴)。8月13日右侧胫前脓液抗酸杆菌涂片阳性(+++),遂于8月19日入住当地肺科医院,查血常规示白细胞 $7.86 \times 10^9/L$,中性粒细胞0.688,血红蛋白117 g/L,血小板 $217 \times 10^9/L$,红细胞沉降率(ESR)71 mm/h,CRP 9.2 mg/L;铁蛋白235.4 μg/L;膝关节X线示右侧胫骨腓骨未见明显异常。考虑“皮肤结核感染可能”,予异烟肼、乙胺丁醇及结核丸抗结核治疗。但治疗1个月余仍未见明显好转,且查血T-SPOT.TB阴性。8月26日至复旦大学附属华山医院皮肤科行皮肤病理活检,病理显示部分区域可见肉芽肿形成及多核巨细胞,部分区域可见小灶中性粒细胞性脓肿。于2013年9月22日收住华

山医院感染科。

既往史

2012年7月患者因车祸致左锁骨远端骨折,在外院行左锁骨远端骨折切开复位内固定术,术后愈合良好。2012年8月因血红蛋白进行性下降而诊断为自身免疫性溶血性贫血,予甲泼尼龙及静脉丙种球蛋白治疗后好转,并予甲泼尼龙口服维持治疗,入院时甲泼尼龙每天口服4 mg。

入院查体

体温 38.7℃,脉搏 80 次/min,呼吸 18 次/min,血压 120/70 mmHg。神志清,精神尚可,全身浅表淋巴结未及明显肿大。心肺腹部查体无殊。右臂前内侧、右腋下及腋前可见多个大小不等紫色红斑、溃疡及结节,右膝关节以下亦可见 7 cm×8 cm 暗红色斑,局部皮温较高,有波动感及轻压痛,挤压可见暗红色脓性分泌物。

实验室检查

血常规:白细胞 $5.98 \times 10^9/L$,中性粒细胞 0.702,血红蛋白 98 g/L,血小板 $178 \times 10^9/L$; ESR 70 mm/h;CRP 43.5 mg/L;铁蛋白 433.7 $\mu\text{g/L}$;肝肾功能:正常。

辅助检查

B超:右侧胸壁皮下及右侧膝关节处皮下积液。

临床关键问题及处理

关键问题 1 该患者精确的病原学诊断如何确立? 入侵途径是什么?

本例患者系免疫功能低下人群,在长期应用激素治疗“自身免疫性溶血性贫血”过程中,相继出现多发性皮肤红肿、脓肿、破溃伴发热的临床症状,呈侵袭性多发皮肤炎性病变,病程亚急性。皮肤慢性化脓性感染的病原体是什么? 尽管外院脓液抗酸杆菌涂片阳性(+++),皮肤活检示炎性肉芽肿伴脓肿改变,但经多种抗感染药物包括三联抗结核药物治疗,效果不理想或维持时间短,是否结核感染? 还是其他特殊病原体感染? 所以针对本病例,若要取得治疗成功,获得病原学的诊断就变得尤为重要。

治疗经过

患者入院后,我们一方面反复行脓液培养,同时综合患者皮肤病损表现及迁延的病程,从临床的角度考虑相对低毒力的病原体如奴卡菌、分枝杆菌感染可能等,给患者磺胺甲噁唑(2片 po bid)及泰能(注射用亚胺培南-西司他丁钠)(0.5 g ivgtt q8 h)经验性治疗,患者体温一度降至正常,皮肤破溃流脓较前明显减少。9月25日右膝关节脓液接种于哥伦比亚血平板培养出菌落,抗酸染色阳性,为分枝杆菌。由于患者血 T-SPOT.TB 阴性,所以考虑非结核分枝杆菌感染可能大。非结核分枝杆菌种类繁多,治疗方案不尽相同,只有菌种的精确鉴定才有利于制订疗效最优的治疗方案。

为进一步菌种鉴定,我们挑取菌落抽提 DNA,给予 16S rRNA 基因扩增测序,结果提示为龟/脓肿分枝杆菌复合群。但传统的 16S rRNA 基因测序方法无法鉴别脓肿分枝杆菌与龟分枝杆菌,此例我们进一步采用了 hsp65 基因测序比对后鉴定为脓肿分枝杆菌,为后期治疗提供了重要

参考。入侵途径推测为存在于水、土壤等自然界中的非结核分枝杆菌经破损的皮肤入侵。

根据菌种的基因检测结果,患者的治疗方案调整为泰能(0.5 g ivgtt q8 h)、克拉霉素(0.5 g q12 h po)、阿米卡星(0.6 g ivgtt qd)联合抗感染治疗。但患者右膝关节处皮肤病灶仍反复有大量血性渗出,局部皮肤波动感(图 1-1C、D),10月28日调整为多西环素、莫西沙星、克拉霉素、阿米卡星联合抗感染治疗,效果仍不佳,体温反复,右侧膝关节病灶仍有大量渗出。



图 1-1 患者第一次发病时皮损外观表现。

关键问题 2 在已明确病原菌的情况下,经验性药物治疗方案疗效欠佳,患者膝关节处的病灶渗出仍严重,是感染仅局限在软组织还是已侵袭至骨髓,导致治疗困难? 是否有药物耐药的可能? 在内科治疗的同时,是否可以请外科会诊,对脓肿清创,从而提高疗效?

治疗经过

遂于 2013 年 11 月 13 日行右膝关节 MRI 检查,结果提示右胫骨上段周围软组织异常信号伴右胫骨上段前缘皮下包裹性积液,右膝关节少量积液(图 1-2);11月18日骨 ECT 示左侧锁骨,左侧第 7、8 前肋,拇指末节指骨,左侧股骨中下段,右侧膝关节见放射性浓聚区,考虑感染性病变。我们同时复习文献发现,对脓肿分枝杆菌感染者,手术切除皮下脓肿是治疗的重要辅助手段,于是 11 月 20 日请骨科给予患者胫骨上段病灶清除术及引流,术后患者体温恢复正常。右膝关节皮损脓液涂片亦提示抗酸染色阳性,骨髓脓液接种于哥伦比亚血平板培养出

菌落(图 1-3),再次鉴定仍为脓肿分枝杆菌,同时做药敏试验,提示替考拉宁、利奈唑胺、莫西沙星、替加环素、庆大霉素、苯唑西林、克拉霉素、多西环素敏感;而克林霉素、磺胺甲噁唑、磷霉素耐药。故调整抗感染方案为莫西沙星、克拉霉素、替考拉宁联合治疗,结合伤口引流、换药,患者体温持续正常、皮肤病灶显著好转,后于 2014 年 3 月 13 日出院。



图 1-2 右膝关节 MRI 图像: 胫骨上段骨髓炎改变。



图 1-3 患者的骨髓脓液接种于哥伦比亚血平板, 可见脓肿分枝杆菌菌落(箭头所指)。

患者出院后改为克拉霉素联合莫西沙星口服治疗,期间数次住院强化三联治疗,用药包括克拉霉素、莫西沙星、美罗培南、替考拉宁、多西环素等,病情逐渐稳定。2015 年 3 月出院后长期口服克拉霉素及莫西沙星,至 2015 年 7 月停药。甲泼尼龙逐步减量,至 2015 年 5 月停用。

2015 年 12 月初,患者自觉左侧锁骨处疼痛,未引起注意,数天后于右侧腋前区出现局部皮肤红肿、疼痛,遂至华山医院就诊,考虑非结核分枝杆菌感染复发,再次入院。患者入院后完善检查,结合既往病史,考虑脓肿分枝杆菌感染复发,予美罗培南、莫西沙星、克拉霉素抗分枝杆菌感染治疗,同时请外科会诊,予以左侧锁骨区病灶切开清创引流,并积极换药(图 1-4)。经长期抗感染治疗后患者病情基本稳定,伤口恢复情况可,后改口服带药出院。



图 1-4 患者第二次左锁骨处新发皮损(切开引流后)及治疗后皮损吸收。

关键问题3 患者非结核分枝杆菌感染为何复发?

患者初次发病为皮肤破损及使用激素治疗溶血性贫血后,出现皮肤软组织多发性化脓性病变,炎症浸润至骨髓。根据2012年非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识以及《热病——桑福德抗微生物治疗指南(第42版)》,脓肿分枝杆菌致皮肤、软组织和骨病的推荐治疗方案是克拉霉素1000 mg/d的基础上加用2种敏感的静脉药物,疗程至少4个月,骨病患者至少6个月。本例患者第一次治疗共达到18个月以上疗程,无论哪种方案均达到规范治疗的标准,但患者在停药数月后仍再次出现多发皮下脓肿。因此,给我们的启示是对于此种病情反复、免疫抑制状态、浸润范围广或播散性非结核分枝杆菌感染患者,足够的疗程仍存在一定比例复发的可能。

背景知识介绍

非结核分枝杆菌感染

迄今为止,共发现154种非结核分枝杆菌感染(NTM)和13个亚种,大部分为腐物寄生菌,仅少部分对人体致病。NTM可以侵犯人体肺脏、淋巴结、骨骼、关节、皮肤和软组织等组织器官,并可引起全身播散性疾病。

《伯杰系统细菌学手册》根据NTM的生长速度将其分为快速生长型和缓慢生长型。荟萃分析结果表明,我国以快速生长型如龟分枝杆菌、戈尔登分枝杆菌和脓肿分枝杆菌感染较为常见。

皮肤NTM感染

脓肿分枝杆菌是皮肤NTM的主要菌种之一,皮肤NTM感染多见于游泳池,或海水中游泳者皮肤擦伤,如肘、膝、踝、指(趾)处皮肤,开始时为红褐色小丘疹,小结节或斑块,随后软化破溃成为浅表性溃疡,局部脓肿多发生在针刺伤口、开放性伤口或骨折处,往往迁延不愈数月乃至几年,但不会形成瘘管,偶尔病变沿淋巴管呈向心性发展,病变多呈自限性。

病变最易侵犯真皮和皮下脂肪组织,其次为深层肌肉组织,局部引流区域淋巴结也可受累。病变早期为急性炎症反应和渗出,随后可见硬结、脓肿和窦道形成。病理改变包括渗出、增生和坏死性病变,新旧病灶常在同一病例交替存在,其主要病理表现为肉芽肿性病变和非特异性慢性化脓性炎症。

脓肿分枝杆菌感染

脓肿分枝杆菌也是引起皮肤、软组织和骨病的主要病原菌。在美国,脓肿分枝杆菌是引起NTM肺病的第3种常见病原菌,占快速生长NTM肺病的80%。该分枝杆菌对抗结核药物均耐药,体外药敏试验结果显示,脓肿分枝杆菌对克拉霉素(95%)、阿米卡星(70%)、头孢西丁(70%)敏感,对利奈唑胺、氯法齐明、头孢美唑、利福布汀、氟喹诺酮、亚胺培南、阿奇霉素、环丙沙星、多西环素、米诺环素、替加环素等中度敏感。已有克拉霉素耐药的报道。

皮下脓肿外科切除、引流治疗是重要的辅助手段。

推荐治疗方案

脓肿分枝杆菌肺病的推荐治疗方案:采用1种大环内酯类药物联合1种或多种静脉用药