

• 研究报告 •

肺炎克雷伯杆菌颈部坏死性筋膜炎 3 例及文献复习

丛铁川¹ 刘玉和¹ 高为华¹ 李天成¹ 王全桂¹ 肖水芳¹ 秦永¹

[摘要] 目的:分析肺炎克雷伯杆菌感染导致的颈部坏死性筋膜炎的临床特点,结合文献分析我国大陆地区该病和侵袭性肺炎克雷伯杆菌综合征之间的关系。方法:回顾性分析我科3例肺炎克雷伯杆菌致颈部坏死性筋膜炎患者的临床资料,同时以肺炎克雷伯杆菌、坏死性筋膜炎和肝脓肿为关键词检索万方数据库。结果:3例患者均顺利治愈,无明显并发症,未发生迁移性感染。我国大陆地区亦未发现侵袭性肺炎克雷伯杆菌综合征的患者罹患坏死性筋膜炎。结论:肺炎克雷伯杆菌感染导致的颈部坏死性筋膜炎有出现迁移性感染的可能,但我国大陆地区尚未见报道。

[关键词] 筋膜炎,坏死性;颈部;肺炎克雷伯杆菌

[中图分类号] R686.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-1178(2013)19-1080-04

Cervical necrotizing fasciitis caused by klebsiella pneumoniae: three cases report and review of literature

CONG Tiechuan LIU Yuhe GAO Weihua LI Tiancheng WANG Quanguai
XIAO Shui fang QIN Yong

(Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, the First Hospital of Peking University, Beijing, 100034, China)

Corresponding author: QIN Yong, E-mail: youngcaptain63@hotmail.com

Abstract Objective: To analyze the clinical manifestations of three cases of cervical necrotizing fasciitis caused by klebsiella pneumoniae and to analyze the published articles concerning the relationship between invasive klebsiella syndrome and necrotizing fasciitis in Chinese Mainland. **Method:** We have retrospectively analyzed three cases of cervical necrotizing fasciitis caused by klebsiella pneumoniae treated in our department between 2003 and 2012. We also reviewed the Chinese-language scientific literature included in the WanFang data by searching with the following key words: necrotizing fasciitis, klebsiella pneumoniae and liver abscess. **Result:** These patients recovered uneventfully without obvious complications or disseminated infection foci. Sporadic cases of invasive klebsiella syndrome were reported without necrotizing fasciitis involvement in Chinese Mainland. **Conclusion:** Cervical necrotizing fasciitis caused by klebsiella pneumoniae may give rise to disseminated infection but there has been no such case report in Chinese Mainland.

Key words necrotizing fasciitis; cervix; klebsiella pneumoniae

坏死性筋膜炎是一种相对少见的软组织感染,以皮下组织感染的迅速扩展、浅筋膜及深筋膜的大面积坏死为特征,其中很少累及肌肉组织。颈部坏死性筋膜炎容易侵及深层组织并向下扩展至纵隔,导致纵隔感染等严重并发症发生^[1]。Giuliano等(1977)报道大部分的颈部坏死性筋膜炎的致病菌为兼性厌氧菌,且多为多种致病菌混合感染。单一致病菌所致的颈部坏死性筋膜炎通常由链球菌属感染形成,其中最常见的是A群链球菌。但近年来,其他单一细菌所致的颈部坏死性筋膜炎有上升趋势,其中由于肺炎克雷伯杆菌引起的颈部坏死性筋膜炎倾向于感染糖尿病患者,且易通过血液途径引起其他部位感染,这一特殊性日益受到临床重

视^[2]。本文总结我科在近10年来收治的3例肺炎克雷伯杆菌颈部坏死性筋膜炎患者的病例资料,并通过万方数据库搜索我国大陆地区相关文献,分析肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎在我国大陆地区的发病情况。

1 资料与方法

回顾性分析我科2003-01—2012-01期间诊断为颈部坏死性筋膜炎的6例患者的临床资料,其中有3例为肺炎克雷伯杆菌感染引起的颈部坏死性筋膜炎。同时分别以“坏死性筋膜炎”和“肺炎克雷伯杆菌、肝脓肿”为关键词搜索万方数据库,寻找以往报道的肺炎克雷伯杆菌引起的坏死性筋膜炎患者的患病情况,明确有无因肺炎克雷伯杆菌肝脓肿迁移感染所致坏死性筋膜炎的报道。

肺炎克雷伯杆菌引起的颈部坏死性筋膜炎的诊断标准:①典型的临床体征:脓性分泌物呈浑浊

¹北京大学第一医院耳鼻咽喉头颈外科(北京,100034)
通信作者:秦永, E-mail: youngcaptain63@hotmail.com

的灰白或灰绿色、有恶臭、伴或不伴气体积存,深部肌肉有正常血供,表面皮肤仅轻度红肿,如果皮下浅筋膜及脂肪坏死面积过大,表面皮肤可出现坏疽;大多数患者有明显的全身中毒症状;若有皮下积气可有握雪感并有捻发音。②CT 可发现积气以及组织水肿、脓肿形成体征。③术中及病理报告显示筋膜和皮下组织坏死。④细菌培养为肺炎克雷伯杆菌。

我科 3 例患者的治疗方法:同我科以前报道过的治疗方案^[3],即临床诊断该病后早期给予足量、广谱和高效的抗生素包括抗厌氧菌治疗,待细菌培养及药敏试验结果出来后再选择敏感的抗生素;及时清创引流,然后每日用 3% 过氧化氢溶液反复冲洗脓腔,填塞碘仿纱条刺激肉芽生长;同时加强全身潜在伴发疾病如糖尿病的治疗。

2 结果

2.1 典型病例

该 3 例患者均成功治愈,且均未出现身体其他部位的迁移感染灶。

例 1,女,71 岁。主因左颈部肿物 9 d,压痛伴发热 5 d 于 2008 年 2 月 27 日就诊。查体示左侧颌下可见大小约 8.0 cm×7.0 cm×2.5 cm 肿物,质硬,肿物皮肤色泽无异常,未见红肿,有压痛。颈部 CT 示左颌下及胸锁乳突肌上部深面脓肿形成。实验室检查:白细胞 $9.02 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 73.3%,血糖 21.5 mmol/L,尿糖(+),尿酮体(+). 急诊予头孢哌酮舒巴坦输液及降血糖处理,同时收入院行左侧颌下切开排脓,术中见左颌下及胸锁乳突肌深面大量积脓伴恶臭,取脓腔周围坏死筋膜送病理示坏死及炎性肉芽组织。术后在控制血糖的同时继续用头孢哌酮舒巴坦并加用奥硝唑抗感染治疗。术后 2 次细菌培养均为肺炎克雷伯杆菌,除对氨苄西林和哌拉西林耐药外,对大部分头孢霉素、氨基糖苷类抗生素和喹诺酮类抗生素敏感。颈部切口每日 3% 过氧化氢液冲洗及碘仿纱条填塞。该患者颈部坏死性筋膜炎虽在 1 个月后痊愈,但随后因患糖尿病足仍继续接受内科治疗,足部的细菌培养未检出肺炎克雷伯杆菌。

例 2,男,58 岁,主因进食牛肉干后颈部肿痛近 2 周、加重 1 周于 2011 年 8 月 1 日就诊。既往有糖尿病病史,未予规律降糖治疗。查体示颈部明显肿胀,向上达乳突高度,向下达锁骨上缘,两侧至双侧胸锁乳突肌后缘。皮肤颜色深暗,颈前捻发音明显伴触痛。电子喉镜示左侧口咽侧壁黏膜红肿伴脓液积存。立即行颈部增强 CT 示双侧咽旁间隙、左侧声门旁间隙、双侧颈部及上纵隔内软组织伴气体密度。血常规示白细胞 $19.82 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 81.5%。血生化示血糖 8.28 mmol/L,尿常规示酮体(++). 急诊入院行颈部切开排脓,

术中见双侧胸锁乳突肌深面脓腔,上达颅底下经胸廓入口入上纵隔,内有大量粉红色脓性分泌物,伴恶臭,其间有多个分隔,予以充分分离,尽量去除颈部坏死组织(清理颈鞘周围的坏死组织时避免切除过多而造成颈部血管的破裂)并送病理检查。术中以过氧化氢液反复冲洗术腔,分别置管至颅底、左侧胸锁乳突肌深面及上纵隔内。患者就诊前已行抗感染治疗(具体不详)。术后积极降糖治疗并予莫西沙星(后改为左氧氟沙星)、克林霉素和奥硝唑抗感染治疗。每日 3 次换药并以 3% 过氧化氢液冲洗术腔。术后换药时发现坏死组织随时行清创术。术中及术后第 1 天 2 次细菌培养均培养出肺炎克雷伯杆菌并产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs),对左氧氟沙星敏感。虽持续应用莫西沙星输液治疗,但在术后第 9 天仍旧能够从颈前切口坏死组织内培养出该细菌。术后病理示高度退变坏死的纤维组织,可见食物残渣。经上述治疗 53 d 颈部切口内无坏死组织形成,后缝合左颈部切口出院,治疗期间未发现其他部位的感染灶。

例 3,男,53 岁,主因左颈部肿胀 1 月余,加重伴发热 1 周于 2012 年 1 月 7 日就诊。患者 1 个月前无明显诱因出现左颈部肿胀,逐渐增大,最大达直径 6 cm。外院曾诊断为颈部肿物行细针穿刺活检术,病理示炎性病变。外院予静脉滴注抗炎治疗(具体不详)后肿物缩小至约 3 cm。近一周来患者肿物又增大,伴发热,最高 39.5℃,遂至我院就诊。既往史:患高血压 10 年,药物控制好。入院查体左颈部明显肿胀,上至外耳道底,下至锁骨上约两横指,前近前正中线,后至后正中线左侧约两横指,表面皮肤暗红色,张力大,难以推动,气管向右侧推挤。口咽左侧咽壁略向中线隆起,无红肿。口腔及咽部未发现明确感染灶。急诊血常规示白细胞 $12.21 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 86.6%,C 反应蛋白 $>160.00 \text{ mg/L}$ 。血生化示血糖 16.0 mmol/L,尿常规示尿糖(+++),补充诊断为糖尿病,行五点血糖监测及短效胰岛素降糖治疗,并全身应用头孢替安及莫西沙星输液及对症治疗。次日颈部增强 CT 示左颈部大范围脓肿形成伴腮腺深部脓腔,内含气体。急诊行穿刺抽脓及切开排脓,引流出约 200 ml 有臭味的脓液,脓腔周围筋膜坏死,剪除后露出新鲜肌肉组织。修正诊断为坏死性筋膜炎。每日继续以莫西沙星输液,局部以 3% 过氧化氢溶液冲洗脓腔及置管引流。细菌培养示肺炎克雷伯杆菌,除对氨苄西林、头孢吡肟耐药以及对哌拉西林中介外,对大部分头孢霉素、氨基糖苷类抗生素和喹诺酮类抗生素敏感。经上述治疗 13 d 病情明显好转后继续院外换药,最终痊愈。治疗期间亦未发现其他部位的感染灶。

表 1 中国大陆地区肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎的病例总结

作者	年份	坏死性筋膜炎/例	单独肺炎克雷伯杆菌感染/例	感染部位是否为颈部	是否有迁移感染	伴随疾病
孙建立等 ^[4]	2000	14	1	不能确定	无	不能确定
张速勤等 ^[5]	2003	2	1	是	无	糖尿病
梁晓杰等 ^[6]	2003	2	1	是	无	糖尿病、肝硬化
李称才等 ^[7]	2004	11	1	否	无	未提供
许玉蓉等 ^[8]	2005	8	1	否	无	不能确定
高艳青等 ^[9]	2009	1	1	否	无	糖尿病、艾滋病
王举等 ^[10]	2010	6	1	否	无	未提供
邓国荣等 ^[11]	2011	9	1	否	无	不能确定
顾怀宇等 ^[12]	2012	1	1	否	无	糖尿病

2.2 文献复习

我们以“坏死性筋膜炎”检索万方数据库,获得论文 479 篇,其中期刊论文 426 篇,从中发现共有 9 篇文章确定报道过该病,并各自涉及 1 个病例,发病部位为颈部的患者只有 2 例,如表 1 所示。我们再以“肺炎克雷伯杆菌”和“肝脓肿”搜索万方数据库,亦未发现有一患者因肺炎克雷伯杆菌感染先后患肝脓肿和坏死性筋膜炎的报道,仅发现有 1 篇文章报道了侵袭性肺炎克雷伯杆菌综合征。

3 讨论

Meleney 于 1924 年报道了在中国诊治的 20 例坏死性筋膜炎的病例,并命名为急性链球菌坏疽。限于当时的细菌学方面的知识,随后半个世纪的坏死性筋膜炎的病原学研究发展迟滞。直到 Guiliano 等(1977)根据细菌培养结果,首次对坏死性筋膜炎进行了分型,并认为非 A 群链球菌的需氧菌并不能单独导致坏死性筋膜炎的发生。但随后的研究却发现事实并非如此,金黄色葡萄球菌^[13]、创伤弧菌、嗜水气单胞菌^[14]以及肺炎克雷伯杆菌均能单独使患者罹患坏死性筋膜炎。

虽然由单独肺炎克雷伯杆菌感染引起的坏死性筋膜炎的临床表现与其他致病菌引起的类似,但是它们的感染途径却不尽相同。研究发现,其他致病菌引起的坏死性筋膜炎一般是由该致病菌直接接触创面感染造成的,但肺炎克雷伯杆菌更多的还可以通过另外一条途径即血源性途径从身体其他感染灶(以肝脓肿最常见)迁移而来。血源感染导致的肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎最初报道于台湾,是由肝脓肿中的肺炎克雷伯杆菌迁徙感染引起的,并且好发于免疫功能低下如糖尿病的患者。后续的研究发现除可引起坏死性筋膜炎外,致肝脓肿的肺炎克雷伯杆菌还可以引起眼内炎或脑膜炎等疾病,严重威胁患者的视力及生存,并且该现象逐渐从台湾、香港、新加坡以及欧美的亚裔患者向欧美非亚裔患者蔓延,因此命名为侵袭性肺炎克雷伯杆菌综合征^[15]。不同于一般的医源性的具有多重

耐药的机会感染的肺炎克雷伯杆菌,导致肝脓肿、坏死性筋膜炎、眼内炎或脑膜炎且容易产生远处迁移的肺炎克雷伯杆菌一般是社区获得性的且对头孢菌素敏感的菌株^[16]。其中血清型为 K1 或 K2 的超粘滞性肺炎克雷伯杆菌毒力最强,容易引起坏死性筋膜炎伴远处迁移感染^[17]。Cheng 等^[13]报道 15 例肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎,其中有 4 例患者出现了脑、肝、肺、肾和(或)腹部的远处感染灶。其中有效的 3 例菌株血清型均为 K1,而无远处迁移的 6 例菌株均为非 K1 型,进一步证实了血清型 K1 的肺炎克雷伯杆菌的强迁徙感染能力。

我国大陆地区肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎的患病情况未见大规模病例报道。与我们此次报告的 3 例患者相同,文献搜索出的 9 例患者均未出现迁移感染且有 4 例伴发糖尿病。赵宗珉等^[18]报道过 23 例肺炎克雷伯杆菌所致肝脓肿患者罹患迁徙性感染,如脑膜炎、感染性心内膜炎和脾脓肿等,但无坏死性筋膜炎的发生。另外盛正妍等^[19]报道过 1 例肝脓肿并发感染性眼内炎患者,但并未明确说明致病菌为肺炎克雷伯杆菌。因此我国大陆地区尚未有经血源性感染肺炎克雷伯杆菌导致坏死性筋膜炎的病例报道。但是同时也提醒我们面对肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎时应提高警惕,及时排除患者其他部位的潜在感染。

此次所报的 3 例患者均患有糖尿病,并且血糖未得到有效控制。Cheng 等^[13]所报道的 15 例肺炎克雷伯杆菌坏死性筋膜炎患者亦都有糖尿病病史。糖尿病是机体发生感染的一个主要易感因素,糖尿病感染与体内的血糖异常增高有关。这要求我们在诊治坏死性筋膜炎时一定要留意患者的全身情况,尤其需要排除导致免疫功能低下的可能疾病并同时加以治疗。但是有研究发现,相较于非 K1/K2 血清型的肺炎克雷伯杆菌感染的患者,K1/K2 血清型的肺炎克雷伯杆菌发生迁移感染的患者中糖尿病的发病率并不相对较高^[20]。

及时治疗坏死性筋膜炎对于降低其死亡率显

得尤为重要。鉴于坏死性筋膜炎多由需氧菌及厌氧菌的混合感染所致,在未明确具体的致病菌之前,应联合应用抗生素以覆盖革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌以及厌氧菌的感染,比较常用的是青霉素或头孢类抗生素与氨基糖苷类抗生素联合应用。早期为对抗脆弱拟杆菌的感染,一般采用克林霉素或氯霉素,随后甲硝唑被广泛采用。待细菌培养及药物敏感试验结果明确后再行有针对性的治疗。本组例 2 患者虽然用敏感的抗生素持续治疗,但仍旧能够从坏死组织中培养出肺炎克雷伯杆菌,此现象跟 Thomas 等^[21]报道结果相一致,也从抗感染方面说明在全身应用敏感抗生素的同时对感染灶局部处理的必要性。

坏死性筋膜炎的外科治疗一般采用切开引流,彻底清除坏死组织,术后定期以 3% 过氧化氢溶液冲洗术腔以减轻机体的细菌负荷。对于颈部坏死性筋膜炎,在清理颈鞘周围时为避免颈部大血管破裂的风险,应当平衡彻底清创和血管损伤风险这两者之间的关系^[22]。

总之,目前来看,肺炎克雷伯杆菌导致的坏死性筋膜炎是一个独特的病种,既可以单独发病,又可能是机体的一个迁移感染灶,尤其是被超粘滞性肺炎克雷伯杆菌感染后更易发生迁徙感染。虽然我们这 3 例患者均未发生迁移感染,亦不是由它处迁移感染导致的坏死性筋膜炎,但是当坏死性筋膜炎的坏死组织培养出肺炎克雷伯杆菌时我们仍然需要警惕有无全身其他部位的迁移感染的发生。这与该综合症的发病率低、流行于我国大陆地区致病性肺炎克雷伯杆菌的血清型不同于台湾地区以及对坏死性筋膜炎的认识缺乏都可能有关。

参考文献

- [1] PETITPAS F, BLANCAL J P, MATEO J, et al. Factors associated with the mediastinal spread of cervical necrotizing fasciitis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2012, 93:234-238.
- [2] LIU Y M, CHI C Y, HO MW, et al. Microbiology and factors affecting mortality in necrotizing fasciitis[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2005, 38:430-435.
- [3] 刘玉和,高为华,王全桂,等.广泛性颈部坏死性筋膜炎(附 2 例报告)[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2007, 21(15):694-696.
- [4] 孙建立.颌面部坏死性筋膜炎[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2000, 10(1):62-63.
- [5] 张速勤,马超武,李兆基,等.颈部坏死性筋膜炎的诊断和治疗(附二例报告)[J]. *第二军医大学学报*, 2003, 24(2):142, 151.
- [6] 梁晓杰,叶星,纪维钢.头颈部坏死性筋膜炎(附 2 例报告)[J]. *耳鼻咽喉-头颈外科*, 2003, 10(6):364-365.
- [7] 李称才,李荣,梅方雄,等. 11 例坏死性筋膜炎的诊断与治疗[J]. *广东医学院学报*, 2004, 22(1):39-40.
- [8] 许玉蓉.坏死性筋膜炎的诊断与治疗(附 8 例报告)[J]. *河北医药*, 2005, 27(8):616-616.
- [9] 高艳青,黄晓婕,戴翠娥,等.获得性免疫缺陷综合征合并红皮病 1 例[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2009, 23(1):42-43.
- [10] 王举,王天夫,刘丹,等. Fournier 综合征诊治分析(附 6 例报道)[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(9):967-969.
- [11] 邓国荣,李天煜,许健德,等.肛周脓肿致急性坏死性筋膜炎的诊治[J]. *岭南现代临床外科*, 2011, 11(2):123-124.
- [12] 顾怀宇,刘凤安,苏永进,等.颈部坏死性筋膜炎并糖尿病酮症酸中毒病例报告并文献复习[J]. *罕见疾病杂志*, 2012, 19(3):35-37, 60.
- [13] CHENG N C, YU Y C, TAI H C, et al. Recent trend of necrotizing fasciitis in Taiwan; focus on monomicrobial *Klebsiella pneumoniae* necrotizing fasciitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55:930-939.
- [14] ANGEL M F, ZHANG F, JONES M, et al. Necrotizing fasciitis of the upper extremity resulting from a water moccasin bite[J]. *South Med J*, 2002, 95:1090-1094.
- [15] SIU L K, YE H K M, LIN J C, et al. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess; a new invasive syndrome[J]. *Lancet Infect Dis*, 2012, 12:881-887.
- [16] YU V L, HANSEN D S, KO W C, et al. Virulence characteristics of *Klebsiella* and clinical manifestations of *K. pneumoniae* bloodstream infections[J]. *Emerg Infect Dis*, 2007, 13:986-993.
- [17] FUNG C P, CHANG F Y, LEE S C, et al. A global emerging disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: is serotype K1 an important factor for complicated endophthalmitis[J]? *Gut*, 2002, 50:420-424.
- [18] 赵宗珉,赵金瀛,万建华.肺炎克雷伯杆菌肝脓肿与非肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的临床比较[J]. *世界华人消化杂志*, 2006, 14(16):1582-1586.
- [19] 盛正妍,顾鸣宇,黄云鸿,等.糖尿病合并肝脓肿的临床特点和治疗[J]. *疑难病杂志*, 2003, 10(2):263-265.
- [20] LEE S S, CHEN Y S, TSAI H C, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47:642-650.
- [21] THOMAS A J, MONG S, GOLUB J S, et al. *Klebsiella pneumoniae* cervical necrotizing fasciitis originating as an abscess[J]. *Am J Otolaryngol*, 2012, 33:764-766.
- [22] WONG T Y, HUANG J S, CHUNG C H, et al. Cervical necrotizing fasciitis of odontogenic origin: a report of 11 cases[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2000, 58:1347-1352.

(收稿日期:2013-01-13)