

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.04.021

· 病例报告 ·

糖尿病并发气性坏疽一例报道并文献复习

Diabetes complicated with gas gangrene: a case report and review of literature

简 丽(JIAN Li)¹, 何阳杰(HE Yang-jie)¹, 李启富(LI Qi-fu)², 贾蓓(JIA Bei)², 赵启全(ZHAO Qi-quan)¹

(1 大足区人民医院, 重庆 大足 402360; 2 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016)

(1 People's Hospital of Dazu District, Dazu, Chongqing 402360, China; 2 The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[关键词] 糖尿病; 气性坏疽; 大肠埃希菌; 合并感染

[中图分类号] R515.9 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2017)04-0372-04

大肠埃希菌是肠杆菌科中常见的细菌,为革兰阴性杆菌,能发酵多种糖类产酸、产气。本例患者为大肠埃希菌感染所致背部皮下软组织,脾脏后缘、左肾后方、左侧后腹部、盆腔及左下肢大量积气、积液,其临床表现为气性坏疽,在大肠埃希菌感染病例中实属罕见,故结合文献复习与大家分享,以提高对糖尿病合并产气细菌感染的认识。

1 病例

1.1 病史 患者,女性,58岁,2015年7月7日因“左侧腰部包块10d,左下肢肿痛5d”入院。3月前确诊为2型糖尿病,间断不规则服用格列齐特缓释胶囊2mg,1次/d,二甲双胍片0.85g,2次/d,参芪降糖胶囊1粒,3次/d等药物。饮食控制差,血糖控制情况不详。10d前,患者无明显诱因出现左侧腰部包块伴胀痛,中下腹部疼痛,于当地卫生院输液治疗无明显好转,包块迅速增大,伴胀痛。5d前,患者逐渐出现左下肢肿胀、麻木、疼痛不适,伴左下肢活动障碍,恶心、呕吐,遂来我院就诊。既往无外伤及手术史。体格检查:体温36.5℃,脉搏98次/分,呼吸20次/分,血压83/57mmHg,体重指数17.89kg/m²,精神淡漠,脱水貌,颜面无水肿,双肺未闻及干湿啰音。心界不大,律齐,各瓣膜听诊区未闻及明显杂音。左侧腰部可见大小约为15cm×10cm包块,质硬,边界清楚,无明显波动感,皮温稍高,包块顶部皮肤发红,无破溃,无流脓及渗液,包块周围皮下可扪及明显

捻发感。左下肢重度水肿,左下肢大腿周径较右下肢大腿周径大3cm,左下肢小腿周径较右下肢小腿周径大5cm,活动障碍伴疼痛。辅助检查:甲状腺功能、肌钙蛋白、心肌酶谱、凝血功能基本正常;尿培养阴性。血常规:白细胞计数 $19.73 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比97.80%,红细胞计数 $3.04 \times 10^{12}/L$,血红蛋白89.00g/L。血沉77.00mm/h,C反应蛋白134mg/L,降钙素原65.66ng/mL,尿常规:酮体+- (0.5mmol/L),白细胞++ (125cells/ μL),尿蛋白+(0.3g/L),亚硝酸盐+。肝功能:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)基本正常,总蛋白59.50g/L,清蛋白29.40g/L;粪便常规:白细胞+;肾功能:肌酐146.75 $\mu mol/L$;电解质:钾4.2mmol/L,钠122.00mmol/L,氯86.00mmol/L。随机静脉血糖为14.1mmol/L,糖化血红蛋白9.90%,D二聚体3.37 $\mu g/mL$ 。肿瘤标志物7项:细胞角蛋白19片段4.46ng/mL,铁蛋白1293.47ng/mL,糖类抗原-125110.80U/mL。血气分析:pH7.41,二氧化碳压修正23.80mmHg,氧分压修正154.80mmHg。心电图:窦性心率,ST-T改变。腹部彩超:肝大,双肾实质回声稍增强;左侧腰部包块彩超:左侧腰部皮下异常稍强回声区,软组织感染灶可能;双下肢动静脉彩超:未见明显异常。骨盆平片:(1)骶尾椎左侧似呈受压改变,余骨盆骨质未见明显破坏及吸收征象;(2)腰3椎体稍变扁。腰椎骨质增生。(3)左侧股骨上段稍旋转,体位关系所致可能,建议结合CT检查。入院诊断:

[收稿日期] 2016-04-06

[作者简介] 简丽(1987-),女(汉族),四川省内江市人,医师,主要从事细菌耐药及腺病毒载体的研究。

[通信作者] 赵启全 E-mail:316318057@qq.com

(1)2 型糖尿病 ;(2)气性坏疽。

1.2 治疗经过 给予大量补液,多巴胺维持血压,静脉胰岛素降血糖,静脉输注白蛋白纠正低蛋白血症,注射哌拉西林/他唑巴坦钠、奥硝唑氯化钠等抗感染治疗。2015 年 7 月 9 日腹部及盆腔 CT 平扫(见图 1):(1)背部皮下软组织散在气体密度影,脾脏后缘、左肾后方、左侧后腹部、盆腔气体密度影和积液,考虑感染性病变(脓肿?产气菌感染?);(2)左侧肾脏改变,考虑炎症性改变可能,建议 CT 增强扫描。7 月 10 日患者血压基本正常,停用多巴胺。患者左侧腰部包块逐渐软化,顶部皮肤呈暗红色,皮肤无破溃,无渗血渗液,可触及明显波动感,周围皮下仍可触及明显捻发感。抽取脓液进行细菌涂片,细菌有氧及厌氧培养。细菌涂片及革兰染色结果提示主要为革兰阴性杆菌,少许革兰阳性球菌。脓液细

菌培养结果提示为大肠埃希菌。复查肾功能、C 反应蛋白基本正常;白细胞计数 $10.40 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 87.90%,血红蛋白 64.00 g/L,血沉 64.00 mm/h;电解质:钾 6.38 mmol/L,钠 140.27 mmol/L,氯 117.56 mmol/L。给予降钾治疗,院内会诊讨论后建议患者立即转外科切开清创,但患者家属拒绝转外科切开清创治疗。改用美罗培南注射 1 g, q8h,奥硝唑氯化钠 0.5 g, q12h,抗感染治疗。7 月 11 日复查电解质基本正常;血常规:白细胞计数 $10.30 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比 87.40%,血红蛋白 73.00 g/L。7 月 13 日患者体温为 37.4℃。7 月 14 日患者腰部包块较入院时明显缩小,大小约 5 cm × 4 cm,患者及家属商议后转当地镇医院继续治疗,2 个月后随访已好转出院。



A:背部皮下软组织散在气体密度影;B:左侧后腹部气体密度影、积液;C:左侧盆腔气体密度影、积液;D:股骨内侧积气及周围组织肿胀

图 1 糖尿病并发气性坏疽患者腹部及盆腔 CT 结果

2 讨论

本例患者主要特点为大肠埃希菌及其他细菌混合感染所致左侧腰部、盆腔、左侧大腿大量积气和积液。自发性气性坏疽是由败毒梭菌引起的严重感染,以肌坏死和产气为特点,起病急,进展快,临床表现为捻发音^[1]。该患者临床表现与气性坏疽酷似,以下我们将结合自发性气性坏疽及本病例进行讨论。

大肠埃希菌和产气肠杆菌都是肠杆菌科中常见的细菌,均为革兰阴性杆菌,大小约 $0.5 \times (1 \sim 3) \mu\text{m}$ 微米,能发酵多种糖类产酸、产气,是人和动物肠道及土壤、乳品和污水中常见细菌,一般不致病或为条件致病菌。当机体免疫功能低下时,可侵入血液引起败血症、心包炎、胸膜炎、腹膜炎,而引起大量积气、积液者罕见。但国内文献也曾有相关文献报道,如 1 例肝炎后肝硬化合并产气肠杆菌感染引起气性坏疽^[2];1 例患者肝硬化合并糖尿病未控制

血糖出现严重感染,行清创术,术中见沿股骨全段周围肌肉间积脓伴积气(约 1 000 mL),留液培养为产气肠杆菌感染^[3];1 例直肠癌患者培养为星座链球菌^[4],均未能培养出产气梭菌。糖尿病患者糖代谢紊乱,是感染的易发生人群,因此,治疗糖尿病患者时要警惕产气肠杆菌引起的严重感染。

败毒梭菌引起的气性坏疽常见于肿瘤及抵抗力较差的患者,如恶性肿瘤、糖尿病、外周血管病、静脉药瘾、营养不良等患者^[5-6]。感染部位不一定有外伤,通常认为感染通过胃肠道入血,进一步血行播散,称为自发性气性坏疽。美国每年约有新发气性坏疽患者 1 000 例,其中 10% 的气性坏疽患者为自发性(非创伤性),多由败毒梭菌引起^[7-9]。研究者们从败毒梭菌分离出 4 种毒素:致死性 α 毒素、DNA 酶 β 毒素、透明质酸酶 γ 毒素和巯基活性溶素 δ 毒素^[10-11]。 α 毒素为败毒梭菌的主要毒力因子,可导致血管内溶血及组织坏死^[12]。败毒梭菌是发酵厌氧菌,可以依靠多种底物,如糖、氨基酸和其他有机

化合物生存,通过细胞呼吸产生氢气和二氧化碳作为副产物,二氧化碳和氢气可以移动到组织层,导致组织层分离,产生特征性的可触及的气肿,组织间隙恶臭脓液形成,感染部位呈现从品红到古铜色样颜色^[13-14]。Panikkath 等^[15]报道 1 例血液系统恶性肿瘤患者化学治疗后出现左侧大腿轻微红斑及轻压痛,立即予以广谱抗菌药物抗感染,左大腿数小时内出现广泛变色,予以急诊手术,术中可见组织广泛性坏死及大量气体,患者出现血压不可控制性下降,最终死亡,血标本提示败毒梭菌感染。Abella 等^[16]报道 1 例前列腺癌化学治疗后放射性肠炎患者,既往有糖尿病和高血压病,以右肩轻微疼痛为主要表现入院,入院后右手臂数小时内出现水泡,及皮下捻发感,考虑气性坏疽,急诊手术截肢后患者再次出现胸壁感染,准备再次手术时患者由于败血症及急性肾衰竭而死亡。Mirza 等^[17]报道 1 例结直肠癌患者并发自发性气性坏疽。自发性气性坏疽在我国鲜有报道,其中 1 例为糖尿病合并睾丸自发性气性坏疽患者^[18]。

自发性气性坏疽的主要症状包括疼痛,体征不相称的沉重感或压力感,心动过速,低血压,组织坏死引起水肿和缺血,从而导致代谢性酸中毒,发热,肾衰竭,其他还可能出现弥散性血管内凝血(DIC)及溶血等。经典体格检查表现为捻发感,血常规提示白细胞和中性粒细胞均升高,影像学主要表现为大量气体产生。本例患者存在糖尿病,临床表现、查体及各种检查结果和气性坏疽的临床及检查结果高度相似。但患者疾病进展速度较自发性气性坏疽慢,背部出现局限隆起,顶部皮肤为红色,其余皮肤为正常肤色,与败毒梭菌感染皮肤颜色不符。该患者细菌涂片及革兰染色未发现革兰阳性梭菌,主要为革兰阴性杆菌,少许革兰阳性球菌,细菌培养为大肠埃希菌,该患者预后较自发性气性坏疽好,故不支持自发性气性坏疽。

该患者存在糖尿病,机体免疫功能低下时,产气杆菌感染可导致感染性休克,组织间隙大量积脓伴积气。大肠埃希菌为兼性需氧菌,主要产生可溶性的 CO₂ 气体,无特殊臭味^[1]。细菌涂片及革兰染色主要为革兰阴性杆菌,少许革兰阳性球菌,细菌培养结果为大肠埃希菌,故考虑为大肠埃希菌与其他细菌混合感染所致。不排除由于标本取样、送检过程不规范及实验室技术较差等原因未培养出其他细菌。

综上所述,提高对糖尿病合并产气细菌感染的认识,重视其临床表现的多样性,规范标本取样、送

检,提高实验室技术,有利于早期诊断。产气细菌感染为严重感染所致消耗性疾病,需积极支持治疗,包括输血及白蛋白等治疗。该患者为多重耐药菌感染,需要及时隔离,避免传播。临床工作中提高对糖尿病合并特殊细菌感染的认识,做到早期诊断,考虑气性坏疽时需注意可能存在大肠埃希菌及其他细菌的混合感染,抗感染治疗效果欠佳时需联合用药,使用覆盖大肠埃希菌的抗菌药物,进行及时有效地处理,降低病死率。

[参 考 文 献]

- [1] 梭菌性肌坏死(气性坏疽)诊治专家组. 梭菌性肌坏死(即气性坏疽)诊治意见[J]. 浙江医学, 2008, 30(6): 664-666.
- [2] 范钟璘, 田春铎. 肝硬化失代偿合并产气杆菌感染一例[J]. 青海医学院学报, 1993, (1): 45.
- [3] 何立东, 吕慧萍, 吕焕昌. 酷似气性坏疽的产气肠杆菌感染一例[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(7): 605.
- [4] 王治, 蔡林, 胡昊, 等. 全身多处自发性气性坏疽一例[J]. 临床外科杂志, 2009, 17(4): 267.
- [5] El-Masry S. Spontaneous gas gangrene associated with occult carcinoma of the colon: a case report and review of literature [M]. Int Surg, 2005, 90(4): 245-247.
- [6] Larson CM, Bublick MP, Jacobs DM, et al. Malignancy, mortality, and medicosurgical management of *Clostridium septicum* infection[J]. Surgery, 1995, 118 (4): 592-597.
- [7] Dylewski J, Drummond R, Rowen J. A case of *Clostridium septicum* spontaneous gas gangrene[J]. CJEM, 2007, 9(2): 133-135.
- [8] Delbridge MS, Turton EP, Kester RC. Spontaneous fulminant gas gangrene[J]. Emerg Med J, 2005, 22(7): 520-521.
- [9] Clark LA, Moon RE. Hyperbaric oxygen in the treatment of life-threatening soft-tissue infections[J]. Respir Care Clin N Am, 1999, 5(2): 203-219.
- [10] Koransky JR, Stargel MD, Dowell VR Jr. *Clostridium septicum* bacteremia. Its clinical significance[J]. Am J Med, 1979, 66(1): 63-66.
- [11] Ballard J, Bryant A, Stevens D, et al. Purification and characterization of the lethal toxin (alpha-toxin) of *Clostridium septicum*[J]. Infect Immun, 1992, 60(3): 784-790.
- [12] Stevens DL, Bryant AE. The role of clostridial toxins in the pathogenesis of gas gangrene[J]. Clin Infect Dis, 2002, 35 (Suppl 1): S93-S100.
- [13] Smith-Slatas CL, Bourque M, Salazar JC. *Clostridium septicum* infections in children: a case report and review of the literature[J]. Pediatrics, 2006, 117(4): e796-e805.
- [14] Gabay EL, Rolfe RD, Finegold SM. Susceptibility of *Clostridium septicum* to 23 antimicrobial agents[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1981, 20(6): 852-853.

and typing of *Clostridium difficile* during institutional outbreaks[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(5): 1983-1986.

- [26] Bakker D, Corver J, Harmanus C, et al. Relatedness of human and animal *Clostridium difficile* PCR ribotype 078 isolates based on multilocus variable-number tandem-repeat analysis and tetracycline resistance [J]. J Clin Microbiol, 2010, 48(10): 3744-3749.
- [27] Fawley WN, Wilcox MH. An enhanced DNA fingerprinting service to investigate potential *Clostridium difficile* infection case clusters sharing the same PCR ribotype[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(12): 4333-4337.
- [28] Janvilisri T, Scaria J, Thompson AD, et al. Microarray identification of *Clostridium difficile* core components and divergent regions associated with host origin[J]. J Bacteriol, 2009, 191(12): 3881-3891.
- [29] Manzoor SE, Tanner HE, Marriott CL, et al. Extended multilocus variable-number tandem repeat analysis of *Clostridium difficile* correlates exactly with ribotyping and enables identification of hospital transmission[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(10): 3523-3530.
- [30] Wei HL, Kao CW, Wei SH, et al. Comparison of PCR ribotyping and multilocus variable-number tandem-repeat analysis (MLVA) for improved detection of *Clostridium difficile*[J]. BMC Microbiol, 2011, 11: 217.
- [31] Indra A, Huhulescu S, Schneeweis M, et al. Characterization of *Clostridium difficile* isolates using capillary gel electrophoresis-based PCR ribotyping[J]. J Med Microbiol, 2008, 57(Pt 11): 1377-1182.
- [32] 靳颖, 王俊妨, 崔云涛, 等. 基质辅助激光解析飞行时间质谱在临床病原菌检测中的应用进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 12(3): 238~240.
- [33] Fenselau C, Demirev PA. Characterization of intact microorganisms by MALDI mass spectrometry[J]. Mass Spectrom Rev, 2001, 20(4): 157-171.
- [34] Rettinger A, Krupkal, Grünwald K, et al. *Leptospira spp.* strain identification by MALDI TOF MS is an equivalent tool to 16S rRNA gene sequencing and multi locus sequence typing (MLST)[J]. BMC Microbiol, 2012, 12: 185.
- [35] Rizzardi K, Åkerlund T. High molecular weight typing with MALDI-TOF MS-A novel method for rapid typing of *Clostridium difficile* [J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122457.
- [36] Zadoks R, van Leeuwen W, Barkema H, et al. Application of pulsed-field gel electrophoresis and binary typing as tools in veterinary clinical microbiology and molecular epidemiologic analysis of bovine and human *Staphylococcus aureus* isolates [J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(5): 1931-1939.
- [37] Huang B, Zhao D, Fang NX, et al. An optimized binary typing panel improves the typing capability for *Campylobacter jejuni*[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 77(4): 312-315.
- [38] Croucher NJ, Harris SR, Fraser C, et al. Rapid pneumococcal evolution in response to clinical interventions [J]. Science, 2011, 331(6016): 430-434.
- [39] Harris SR, Clarke IN, Seth-Smith HM, et al. Whole-genome analysis of diverse *Chlamydia trachomatis* strains identifies phylogenetic relationships masked by current clinical typing [J]. Nat Genet, 2012, 44(4): 413-419.
- [40] Dannheim H, Riedel T, Neumann-Schaal M, et al. Manual curation and reannotation of the genomes of *Clostridium difficile* 630Δerm and *C. difficile* 630[J]. J Med Microbiol, 2017, 66(3): 286-293.
- [41] Metzker ML. Sequencing technologies-the next generation[J]. Nat Rev Genet, 2010, 11(1): 31-46.
- [42] He M, Miyajima F, Roberts P, et al. Emergence and global spread of epidemic healthcare-associated *Clostridium difficile* [J]. Nat Genet, 2012, 45(1): 109-113.
- [43] Köser CU, Ellington MJ, Cartwright EJ, et al. Routine use of microbial whole genome sequencing in diagnostic and public health microbiology [J]. PLoS Pathog, 2012, 8(8): e1002824.
- [44] Eyre DW, Golubchik T, Gordon NC, et al. A pilot study of rapid benchtop sequencing of *Staphylococcus aureus* and *Clostridium difficile* for outbreak detection and surveillance[J]. BMJ Open, 2012, 2(3), pii: e001124.

(本文编辑:熊辛睿)

(上接第 374 页)

- [15] Panikkath R, Konala V, Panikkath D, et al. Fatal *Clostridium septicum* infection in a patient with a hematological malignancy[J]. Proc (Bayl Univ Med Cent), 2014, 27(2): 111-112.
- [16] Abella BS, Kuchinic P, Hiraoka T, et al. Atraumatic Clostridial myonecrosis; case report and literature review[J]. J Emerg Med, 2003, 24(4): 401-405.
- [17] Mirza NN, McCloud JM, Cheetham MJ. *Clostridium septicum* sepsis and colorectal cancer - a reminder[J]. World J Surg Oncol, 2009, 7: 73.
- [18] 马丽珍, 詹宇红, 张楚. 糖尿病继发阴囊非创伤性气性坏疽 1 例并文献复习[J]. 全科医学临床与教育, 2008, 6(3): 248-249, 251.

(本文编辑:左双燕)