

· 临床论著 ·

皮肤软组织非结核分枝杆菌感染临床分析 并国内相关文献复习

吴令杰¹ 陈瑞烈¹ 张海生¹ 杨海丹¹ 朱红军² 郭耿龙¹

【摘要】目的 了解非结核分枝杆菌 (NTM) 皮肤感染的临床特征、病原学特点及耐药情况, 提高对该病的认识及诊治水平。**方法** 回顾性分析本院2009至2013年收治的5例皮肤软组织感染快速生长型非结核分枝杆菌患者的临床表现及预后, 并结合1998至2012年相关国内文献进行复习。**结果** 本研究共纳入5例皮肤软组织NTM患者, 其中男性1例, 女性4例, 年龄22~60岁。5例患者可以分为医源性感染组 (4例), 非医源性感染组 (1例), 所有患者均为脓肿分枝杆菌感染。检索CBM、CNKI、维普和万方数据库, 自1998年以来医源性和非医源性皮肤感染非结核分枝杆菌分别为377例和9例, 仅本文报道的1例非结核分枝杆菌感染者对常用抗结核药物及克拉霉素等出现多重耐药。所有患者均接受3~12个月单用克拉霉素或联合抗结核治疗后病情痊愈。**结论** 非结核分枝杆菌所致皮肤感染仍为少见病, 且多为院内暴发感染。重视皮肤软组织非结核分枝杆菌感染, 早诊断, 联合治疗对患者预后良好。

【关键词】 非结核分枝杆菌; 感染; 皮肤; 耐药

Analysis on the skin and soft tissue infection caused by Nontuberculous mycobacterial and the literature review in China Wu Lingjie¹, Chen Ruilie¹, Zhang Haisheng¹, Yang Haidan¹, Zhu Hongjun², Guo Genglong¹. ¹Department of Infectious Diseases, ²Department of Laboratory Medicine, Shantou Hospital Affiliated of Sun Yat-sen University, Shantou 515041, China
Corresponding author: Wu Lingjie, Email: wulingjie2008@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the clinical features, pathogen characteristics and drug resistance of *Nontuberculous mycobacterial* (NTM) skin and soft tissue infections, and to improve the diagnostic and therapy level for NTM skin and soft tissue infections. **Methods** Clinical data of 5 patients with NTM skin and soft tissue infections in our hospital from 2008 to 2013 were analyzed, retrospectively. While pertinent literature from China between 1998 and 2013 were reviewed. **Results** Total of 5 cases including one male and four female, aged 22-60 years old were enrolled in our study. NTM skin and soft tissue infections were divided into two groups: iatrogenic infection (four cases) and non-iatrogenic infection (one case), *Mycobacterium abscessus* was isolated in all patient. Since 1998, only 9 cases of non-iatrogenic and 377 cases of iatrogenic NTM skin infections had been reported in the CBM, CNKI and Wanfang databases. Only one case of our report showed multi-drug resistance to general anti-tuberculous drug and clarithromycin. The lesions disappeared after 3 to 12 months with treatment by oral clarithromycin alone or in combination with other antimycobacterial agents in all patient. **Conclusions** NTM skin infections is rare. These finding suggest that it should be paid much more attention to skin and soft tissue infection caused by *Nontuberculous mycobacterial*.

【Key words】 *Nontuberculous mycobacterial*; Infections; Skin; Drug resistant

非结核分枝杆菌 (*Nontuberculous mycobacterial*, NTM) 病指除人型、牛型结核杆菌及麻风杆菌以外

的分枝杆菌感染所引起的肺部和肺外疾病, 以肺部感染为多见。NTM引起的肺外病变包括淋巴结炎、皮肤软组织感染、骨关节病变、播散性病变。皮肤软组织NTM感染为少见病, 且多为医源性院内感染, 少见外伤后皮肤软组织NTM感染报道。2009至2013年本院共收治5例NTM感染者。本文回

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.06.022

作者单位: 515041 汕头市, 中山大学附属汕头医院感染科¹、检验科²

通讯作者: 吴令杰, Email: wulingjie2008@126.com

顾性分析此5例患者的临床资料及国内外文献,总结NTM感染者的临床特点及治疗经验,现报道如下。

资料与方法

一、病例来源

5例患者均来自2008至2013年中山大学附属汕头中心医院感染科收治的皮肤软组织NTM菌感染者。

二、研究方法

采用回顾性分析方法,描述本院2008至2013年来收治的5例皮肤软组织NTM感染者的临床特点。同时,检索自1998年以来CBM、CNKI、维普和万方等数据库发表的皮肤软组织NTM感染文献并文献复习。

三、NTM皮肤软组织感染诊断标准

NTM皮肤软组织感染诊断标准符合中华医学会结核病学分会颁布的《非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识》NTM病诊断标准^[1]。

四、数据处理

采用描述性分析,分析皮肤软组织NTM感染的临床特点、治疗方案及疗效。

结 果

一、入组患者的临床特点

5例患者中男性1例,女性4例,年龄22~60岁。所有女性患者均来自于同一时期汕头某卫生院剖宫产后院内感染病例,均因术后伤口愈合不良来诊,病程长达1个月~1年。男性患者为2013年本院初治病例,因室外异物砸伤致左肩开放性外伤后急诊入院治疗,先后行清创缝合及骨折内固定术治疗,术后1个月伤口迁延不愈形成脓肿。

所有患者既往均无糖尿病、结核病病史,无HIV感染史,无使用糖皮质激素、应用免疫抑制剂病史。无牛、羊和鸟接触史,无海鲜刺伤史,未到海边游泳。

5例患者均无发热、畏寒,无咳嗽、咯痰等呼吸道症状。PPD皮试仅1例女性患者呈阳性结果。红细胞沉降率为8~16 mm/h,胸片检查均未见双肺病变。

二、细菌培养及药敏试验

5例患者均培养出快速生长型分枝杆菌(*rapidly growing Mycobacteria*, RGM),经过菌种分型鉴定均为脓肿分枝杆菌,其中仅1例男性患者行菌种药敏试验,结果提示该菌对利福平、异烟肼、乙胺丁醇、链霉素、环丙沙星、丙硫异烟胺和吡嗪酰胺等耐药,左氧氟沙星和丁胺卡那呈中度敏感。

三、治疗方案及疗效

5例患者除1例男性患者抗感染治疗依据药敏试验选用有效抗菌药物治疗外,其他4例女性患者均为经验性抗感染治疗,疗程为3个月~1年,见表1。所有患者无1例出现播散型NTM感染,所有愈合不良手术切口均行手术切除瘢痕组织或术口换药治疗后得到良好愈合,见图1。

四、文献复习

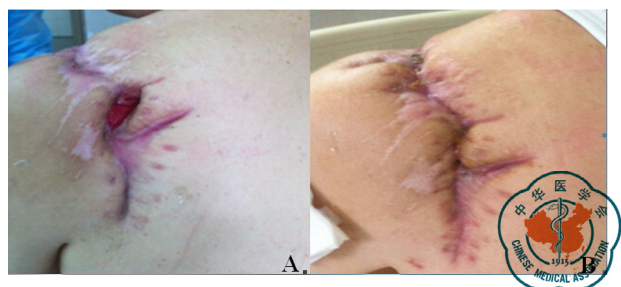
检索我国CBM、CNKI、维普和万方数据库自1998年以来的医源性皮肤NTM感染文献4篇,暴发感染病总例数377例,其中包含本文报道的4例女性患者。377例患者分别来自广东深圳、福建南平、湖北荆州、广东汕头和江苏东台^[2-6]。非医源性皮肤NTM感染文献9篇,报告病例数28例,其中资料齐全病例9例,结合本文报道1例^[7-12]。男性4例,女性5例。年龄3岁6月龄~88岁。发病时间3个月~3年。

9例患者中8例既往体健,2例既往有高血压、冠心病史。3例外伤史不明,6例明确为海产品刺伤。

表1 本院收治的5例皮肤软组织NTM病患者的临床特点

病例	年龄	性别	Runyon 分类法	感染途径	感染皮肤软组织部位	伤口处理	抗菌药物	预后
1	33	女	RGM	医源性	腹壁	切除疤痕组织	阿米卡星(4个月)+克拉霉素(12个月)	痊愈
2	34	女	RGM	医源性	腹壁	切除疤痕组织	阿奇霉素+头孢西丁(2周) 续贯 克拉霉素(6个月)	痊愈
3	37	女	RGM	医源性	腹壁	切除疤痕组织	阿米卡星(2个月)+克拉霉素(6个月)	痊愈
4	22	女	RGM	医源性	腹壁	/	克拉霉素(3个月)	痊愈
5	60	男	RGM	非医源性	肩关节	切除疤痕组织	阿米卡星+莫西沙星(6个月)	痊愈

注: / 表示仅行伤口换药处理



注: A: 抗感染治疗前愈合不良; B: 感染治疗6个月时切口愈合情况

图1 病例5患者的切口愈合情况

9例患者均无发热、盗汗和咳嗽。均有不同程度的皮肤溃疡、轻度瘙痒、伤口渗液。所有患者均在入院前接受一般的抗感染治疗,其中3例在确诊NTM感染前曾接受口服抗真菌治疗^[7, 11-12]。

9例患者胸片检查均未见异常。其中7例血常规:WBC计数为 $(4.8 \sim 10.9) \times 10^9/L$,无其他血细胞信息。4例报道红细胞沉降率为11~21 mm/h。7例报道了PPD结果,其中5例阳性,2例阴性。

9例患者均报道了分泌物培养、组织切片及非结核抗酸杆菌PCR检查结果,实验室确诊病例6例,其中病理切片见或分泌物涂片见抗酸杆菌3例^[7-8, 10],非结核抗酸杆菌PCR阳性2例^[8, 10]。仅本文报道病例为分泌物培养非结核抗酸杆菌阳性且行抗酸杆菌药敏试验。

9例患者均报告了抗菌药物使用情况、治疗时间及预后。1例使用利福平联合、克拉霉素治疗3个月;2例使用利福平、克拉霉素联合乙胺丁醇治疗3个月;1例使用利福平联合异烟肼治疗3个月,2例使用利福平、异烟肼联合复方新诺明分别为7、8个月;1例使用利福平、氨苯砒、美满霉素联合氟喹酮酸6个月;1例使用利福平联合复方新诺明治疗8个月;1例使用利福平、四环素联合氨苯砒治疗3个月。9例患者中未出现死亡病例,8例患者经抗感染治疗及局部换药后均皮损消失,2例进行了植皮手术,最终取得满意疗效。

讨 论

本文纳入国内1998年至2013年资料完整的377例医源性和10例非医源性皮肤NTM感染作为研究对象,其中本文报道的4例女性患者均为2008年外院手术器械消毒不当所致院内感染。迄今为止,国内少见外伤后致皮肤软组织NTM感染报道,本文献报

道的1例外伤术后NTM感染者,培养出NTM前有室外异物砸伤和接受侵入性医疗操作史;因此,区分该患者NTM感染为医源性或非医源性有重要意义。由于我国时有发生医源性感染NTM,且均为院内感染暴发。虽然该患者因室外异物外伤后行骨科内固定手术治疗,但是考虑当时本院同期行手术治疗的其他患者均未发现有NTM感染,所以推测本文报道的病例5患者NTM感染的途径为非医源性感染。

本文报道的其中1例外伤后NTM感染者,经过细菌培养出RGM型分枝杆菌,进一步进行菌种分型鉴定为脓肿分枝杆菌。这与国内张莹蓉等^[2]、朱红军等^[4]所报道的NTM菌感染分型一致。国内目前报道的NTM菌皮肤感染多为脓肿分枝杆菌、偶然分枝杆菌和龟分枝杆菌。国外同期亦有皮肤NTM感染的文献报道,如Lee等^[13]报道的偶然分枝杆菌和脓肿分枝杆菌皮肤感染,台湾学者Hsiao等^[14]报道的58例脓肿分枝杆菌皮肤感染,Eid等^[15]报道的隐藏分枝杆菌和偶然分枝杆菌感染,Yoo等^[16]报道1例沃林斯基分枝杆菌皮肤感染。国内外皮肤软组织NTM感染多为院内医源性感染,且以RGM分枝杆菌中的偶然分枝杆菌、脓肿分枝杆菌多见。对于皮肤软组织感染NTM菌,经病史询问,多数患者均有侵入性医疗操作史,且绝大多数为院内感染暴发。

非医源性NTM感染报告病例呈零散分布,国内报道病例多有海洋生物刺伤、职业暴露、获得性免疫缺陷及部分原因不明等既往病史,且绝大多数非医源性NTM感染不能得到实验室NTM分型,多为病理切片见抗酸杆菌或根据典型的结核样肉芽肿的组织病理学特点进行诊断,极少数有条件的实验室可进行致病菌PCR确认。本文献报告的5例患者中仅有1例培养出NTM生长且进行细菌分型及药物敏感试验,对于上述非医源性NTM感染存在临床诊断困难、NTM培养阳性率低的原因,笔者考虑可能与临床医师对该病认识不足及实验室条件受限有关。因此,对于迁延不愈的皮肤感染患者,应注意是否曾接受侵入性医疗操作,警惕医源性NTM感染发生的可能。

NTM是一种环境分枝杆菌,主要来源于土壤、污水和气溶胶,随着获得性免疫缺陷综合征的人数增多及人口老龄化情况,应提高警惕防范NTM引起的非医源性感染,提高高危人群防护意识,采取严密措施保护。对于NTM致的医源性感染由于可以导

致院内暴发流行,应强化院内感染管理、建立消毒灭菌规范、规范侵入性操作是预防和控制NTM医院感染的有效措施,达到降低甚至控制NTM皮肤感染发病率。

本文献复习尚存在以下不足:首先,所纳入研究的国内非医源性NTM感染的文献数量不足。其次,国内非医源性NTM感染文献临床资料欠缺,绝大多数未能进行NTM分型。最后,对于本文献报道的1例外伤后NTM感染者虽综合推测为非医源性NTM感染,但是仍无法完全排除患者有医源性感染的可能。因此,本文的病例报道及文献复习可能有助于国内学者对皮肤软组织NTM病研究,且能为防治非医源性NTM皮肤软组织感染提供借鉴。

参考文献

- 1 中华医学会结核病学分会,《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志,2012,35(8):572-580.
- 2 张莹蓉,桂晓虹,李静. 非结核分枝杆菌引起医院感染的分析[J]. 中华医院感染学杂志,2000,10(6):30-31.
- 3 黄金生,陈平,向高,等. 偶然分支杆菌引起皮肤软组织感染59例临床分析[J]. 福建医科大学学报,2002,36(3):309-310.
- 4 朱红军,柯永坚,林祥伟,等. [J]. 中国感染控制杂志,2010,9(6):393-395.
- 5 储旭东,尹洪波,林钢,等. [J]. 南通医学院学报,2004,24(4):480-481.
- 6 周先蓉,曾令蓉,熊昌平. 一起非结核分枝杆菌导致医院感染与控制[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(3):488-489.
- 7 肖媛媛,伏利兵,邢嫒,等. 儿童皮肤非结核分枝杆菌感染1例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(9):833-834.
- 8 周汛,何晓琴,李惠. 非结核分枝杆菌感染致皮肤慢性溃疡[J]. 临床皮肤科杂志,2007,36(8):508-510.
- 9 李薇薇,涂平,陈伟,等. 皮肤非结核分枝杆菌感染1例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(1):55-56.
- 10 李和莲,陈志强,张良芬,等. 皮肤非结核分枝杆菌感染2例报告[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2002,18(1):8-10.
- 11 王金贤,白星灼. 皮肤非结核分枝杆菌感染误诊3例[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2005,21(7):556-558.
- 12 朱英华,吴勤学,崔红艳,等. 手部非结核分枝杆菌感染1例[J]. 中国皮肤性病学杂志,2013,27(11):1160-1162.
- 13 Lee WJ, Kang SM, Sung H, et al. Non-tuberculous mycobacterial infections of the skin: a retrospective study of 29 cases[J]. J Dermatol,2010,37(11):965-972.
- 14 Hsiao CH, Tsai TF, Hsueh PR. Characteristics of skin and soft tissue infection caused by non-tuberculous mycobacteria in Taiwan[J]. Int J Tuberc Lung Dis,2011,15(6):811-817.
- 15 Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, et al. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature[J]. Clin Infect Dis,2007,45(6):687-694.
- 16 Yoo SJ, Lee KH, Jung SN, et al. Facial skin and soft tissue infection caused by *Mycobacterium wolinskyi* associated with cosmetic procedures[J]. BMC Infect Dis,2013,13:479

(收稿日期: 2015-03-01)

(本文编辑: 孙荣华)

吴令杰,陈瑞烈,张海生,等. 皮肤软组织非结核分枝杆菌感染临床分析并国内相关文献复习[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(6):811-817.