DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20230404

2例化脓性链球菌感染导致毒素休克综合征及坏死性筋膜炎病例分析

刘晓峰，郑勇强，林亮，林振宇，张金山*

［晋江市医院（上海市第六人民医院福建医院），福建 泉州 362200；
福建省创伤骨科修复重建临床医学研究中心，福建 泉州 362200］

【摘要】目的 探讨化脓性链球菌导致毒素休克综合征及坏死性筋膜炎的治疗方法。**方法** 回顾性分析某院收治的2例化脓性链球菌感染患者的临床资料，总结治疗方法。化脓性链球菌感染并发链球菌毒素休克综合征及坏死性筋膜炎，具有发病急，进展快的特点，治疗上可予液体复苏、维持血压、补充凝血因子、抗感染、连续血液净化、提高免疫力、彻底清创引流等治疗。**结果** 2例患者经治疗后感染得到控制，病情逐步好转，最后治愈出院。**结论** 对于化脓性链球菌感染导致毒素休克综合征及坏死性筋膜炎的治疗，早期彻底的手术清创、有效的抗感染、人血白蛋白的使用、连续血液净化治疗等手段，具有良好的效果。

【关键词】化脓性链球菌；链球菌毒素休克综合征；坏死性筋膜炎；连续血液净化

中图分类号：R631+.4　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：2096-8965（2023）04-0026-05

Two cases analysis of streptococcal toxin shock syndrome and necrotizing fasciitis caused by *streptococcus pyogenes*

Liu Xiaofeng, Zheng Yongqiang, Lin Liang, Lin Zhenyu, Zhang Jinshan*

[Jinjiang Municipal Hospital (Shanghai Sixth People's Hospital Fujian), Quanzhou 362200, Fujian, China;
Fujian Orthopaedic Trauma and Reconstruction Clinical Research Center, Quanzhou 362200, Fujian, China]

【Abstract】 Objective To explore the therapeutic method of streptococcal toxin shock syndrome and necrotizing fasciitis caused by *streptococcus pyogenes*. **Methods** We retrospectively reviewed 2 cases of *streptococcus pyogenes* infection, summarize the treatment experience. The case 1 which was characterized by sudden occurrence, rapid change developed into streptococcal toxin shock syndrome and necrotizing fasciitis, our treatment included fluid resuscitation, maintenance of blood pressure, supplement of coagulation factors, anti-infection, continuous blood purification, improve immunity, complete debridement drainage treatment. The case 2 developed into necrotizing fasciitis, our treatment included anti-infection, improve immunity, complete debridement drainage treatment. **Results** After treatment, the infection of 2 patients was controlled and their

收稿日期：2023-10-14；**修回日期**：2023-11-26

基金项目：福建省卫生健康中青年科研重大项目（2022ZQNZD015）；福建中医药大学校管科研课题（XB2023197）；晋江市医院（上海市第六人民医院福建医院）科技计划项目（2023LC01）

通信作者：张金山（1976-），男，福建晋江人，主任医师，主要从事关节外科、创伤骨科及骨质疏松等方面的研究。
E-mail：zhangjinshan193@sina.com

condition gradually improved. **Conclusion** For toxic shock syndrome and necrotizing fasciitis caused by *streptococcus pyogenes*, the treatments include surgical treatment, effective anti-infection, the use of human blood albumin, continuous blood purification, may play a vital role.

【Keywords】 *Streptococcus pyogenes*; Streptococcal toxin shock syndrome; Necrotizing fasciitis; Continuous blood purification

化脓性链球菌为革兰阳性球菌，属于A群链球菌，是链球菌属中最重要的致病菌[1]，在2%～3%的成人和15%～20%的学龄儿童中有定植，可导致多种疾病[2-3]。化脓性链球菌感染死亡率居高不下，尤其是在发展中国家，其位列第9死因[4]。其中，化脓性链球菌所致的坏死性筋膜炎（Necrotizing Fasciitis，NF）和链球菌毒素休克综合征（Streptococcal Toxin Shock Syndrome，STSS）起病急、进展快，致死率和致残率高，治疗尤为棘手。本研究总结我院近期收治的2例化脓性链球菌所致STSS及NF的诊疗经过，为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例报告

1.1.1 病例1

患者男性，53岁，于住院前4天无明显诱因出现左下肢肿胀，疼痛，以左踝关节明显，未重视未诊治，左下肢肿胀逐渐加重，伴低烧，1天前出现尿少。既往体健。入院查体：体温37.0℃，脉搏118次/分，呼吸27次/分，血压80/50 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。神志清楚，查体合作。心律齐，心音正常。双肺呼吸音粗，未闻及干湿性啰音。腹软，无压痛、反跳痛。左下肢肿胀，以左踝部明显，左足部可见少许淤青及散在藓样皮疹，无明显皮肤破溃，余肢体无明显肿胀。辅助检查：血常规：白细胞23.81×10^9/L，血红蛋白130.00 g/L，红细胞压积37.70%，血小板计数215×10^9/L。降钙素原PCT：51.840 ng/mL。入院后治疗方案如下：（1）抗休克治疗：患者入院后即在监测血流动力学的情况下，进行液体复苏治疗。入院后前5天，以正平衡为主。患者血压偏低，根据实时血压情况，应用多巴酚丁胺维持血压。入院第6天，血压相对稳定，停用血管活性药物。（2）抗感染治疗：早期采取“重拳出击”抗感染策略，入院后予舒普深、左氧氟沙星联合抗感染治疗。取标本进行DNA检测，检出化脓性链球菌序列数57 825条，置信度99%。伤口脓液培养示阳性球菌，化脓性链球菌可能性大，调整为利奈唑胺、美罗培南联合抗感染治疗。在感染得到控制后，采取“降阶梯治疗”策略，改用头孢曲松、左氧氟沙星联合抗感染治疗。（3）外科干预治疗：入院第3天，出现左足踝部皮肤及皮下组织坏死，床旁行“清创引流术”，并取脓液送检。入院第4天，左下肢肿胀、疼痛部位向近端扩散，炎症指标高，遂在全麻下行“左下肢伤口扩创引流术”，左下肢外侧以原伤口向近端延长致大腿中段，远端延长至足背外侧第4～5趾间关节，左下肢内侧切口近端达胫骨平台，远端达内踝下方。入院第8天，因左下肢肿胀向大腿延伸，床旁行“伤口延伸切开减张术”。入院第19天、第26天，行“左下肢创口清创+负压引流术（Vacuum Sealing Drainage，VSD）”，并予生理盐水持续冲洗。入院第33天行“左下肢创口清创术”。入院第50天行“左下肢植皮术”。（4）连续性血液净化治疗：入院第2天开始予连续血液净化治疗，清除血液中炎症介质及微生物毒素，在感染控制后停用，共连续使用9天。（5）提升机体免疫力：予免疫球蛋白治疗。（6）其他治疗：呼吸机辅助通气、补充凝血因子、雾化化痰、保肝、止痛、补液等对症支持处理。经过上述治疗，患者在第56天治愈出院（见图1）。

1.1.2 病例2

患者女性，50岁。于住院5天前发现左足踝部红肿，未就诊。5天来红肿逐渐加重，伴发热，伴水疱形成。既往体健。入院查体：神志清楚，体温37.2℃，脉搏103次/分，呼吸20次/分，血压93/60 mmHg。左足踝部红肿，可见一个大小约15 cm×10 cm的皮肤坏死，皮肤基底部苍白，边缘发黑，皮肤表面破溃，有黄色渗出液，未及波动感，局部皮温高，压痛，无纵向叩击痛，左足背动脉弱，肢端感觉、血运差。入院后治疗方案如下：（1）抗感染治疗：入院后取标本送培养，予青霉素、哌拉西林钠他唑巴坦钠联合抗感染治疗，效果欠佳，升级为美罗培南。细菌培养提示化脓性链球菌，结合药敏试验，改用头孢曲松联合左氧氟沙星抗感染治疗。（2）外科干预治疗：入院第4天发现皮肤坏死面积增大，向小腿延伸，遂行“左小腿伤口清创引流术”，术中见左小腿外侧下段及足背皮瓣苍白坏死，皮下浅筋膜层见淡黄



a.患者入院时皮肤肿胀，无破溃；b.入院第3天出现左踝部皮肤和皮下组织坏死；c.入院第4天坏死面积扩大；d.第4天术中内侧切口；e.第8天因肿胀向大腿延伸，延长切口；f.入院第33天行“左下肢创口清创术”。

图1　病例1病情变化及治疗过程

色坏死组织，从小腿外侧腓骨头水平作纵向切口，远端延长至左足背外侧第4～5趾间关节，切开皮肤、皮下组织，见皮下浅筋膜层淡黄色坏死组织及中量淡黄色水样渗出，坏死组织沿皮下蔓延。再取左小腿内侧切口，近端达胫骨平台骨折，远端达内踝下方，切开皮肤、皮下组织，同样见皮下浅筋膜层淡黄色坏死组织及中量淡黄色水样渗出，坏死组织沿皮下蔓延。入院第13天在腰硬联合麻醉下行“左小腿创口清创+VSD负压引流术”。入院第20天在腰硬联合麻醉下行“左小腿创口清创术”。入院第37天在腰硬联合麻醉下行“左下肢植皮术”。（3）提升机体免疫力：予免疫球蛋白治疗。（4）其他治疗：输悬浮红细胞、补充凝血因子、止痛、补液、消肿、功能锻炼等对症支持处理。经过上述治疗，患者在第46天治愈出院（见图2）。



a.入院时可见皮肤坏死；b.入院第4天坏死面积增大；c.第37天创面肉芽鲜红；d.第37天创面肉芽鲜红，行“植皮术”。

图2　病例2病情变化及治疗过程

2　结果

病例1入院后予液体复苏、维持血压、补充凝血因子、抗感染、连续血液净化、提高免疫力、彻底清创引流等治疗。病例2予抗感染、提高免疫力、彻底清创引流等治疗。2例患者经治疗后感染

得到控制，病情逐步好转，最后治愈出院。

3 讨论

化脓性链球菌可引起多种疾病，分为非侵袭性和侵袭性两大类。前者如急性咽炎、丹毒、脓疱病、软组织感染、心内膜炎等，后者如猩红热、NF和STSS[5]等，其中NF常和STSS相关。目前，国内关于化脓性链球菌的研究主要集中在非侵袭性感染，对于侵袭性感染方面的研究甚少。

化脓性链球菌入侵筋膜与皮下组织，可引起NF[6]。NF在临床上比较少见，其在全身各部位均可发生[7]。NF发病的危险因素主要包括糖尿病、肥胖、免疫功能低下、外周血管疾病及皮肤受伤等[8]。NF一般起病急，进展迅速，预后差，致残率及致死率高，据Kuncir等[9-10]的研究，其死亡率高达15%～52%，约20%的患者需要截肢，约30%的患者遗留功能障碍[11]。NF临床表现主要为皮肤变化，发病初期多表现为皮肤红斑、肿胀、压痛、皮温升高；中期主要表现为皮肤苍白、青紫、坏死、水疱等缺血表现；晚期主要表现为皮肤发黑、破溃，筋膜及皮下组织广泛液化坏死，甚至引起休克及多器官功能受累[12-13]。本研究中，病例1入院时就已经有休克表现，但左下肢仍处于NF初期表现，在给予及时的抗感染、抗休克、营养支持、血液净化等积极治疗的背景下，于住院第3天迅速进展为NF晚期表现，病情凶险。病例2在发病第5天入院时左足踝部可见皮肤苍白、边缘发黑，已属NF晚期表现。NF的治疗主要包括以下几个方面：

第一，早期彻底的清创。坏死性筋膜炎一旦确诊，尽早及时的彻底清创可降低死亡率。清创应包括坏死组织的完全切除和坏死区域的充分引流，必须做多处的广泛切开，范围要大于坏死创面，同时要充分游离筋膜与皮下组织，彻底清创致创面可见鲜红色渗血，使用双氧水、碘伏稀释液、生理盐水反复大量冲洗，留置引流管。清创后应用持续VSD可以有效吸收渗出液，清除毒素，同时能够缩小创面，促进肉芽生长。同时术中应记得留取标本送检，以指导抗生素的应用。NF进程复杂，一次手术往往难以彻底解决，通常需反复多次清创治疗。回顾本研究中的2个案例，在治疗上应该更加果断，积极采取外科干预措施。其中，病例1分别在入院第3天、第4天、第8天行清创或扩创术，未能完全做到早期彻底的清创，一定程度上放纵了病情的进展，增加了患者的创伤和负担。病例2在发病5天后入院，入院时已有明显的红肿和水疱形成，此时应当积极地进行外科干预。

第二，抗感染治疗。在入院后多次进行血培养、伤口分泌物培养及药敏试验。在尚未明确病原菌之前，采取“重拳出击”抗感染策略，经验性用药，选用抗菌谱广的抗生素。在明确病原菌及药敏试验后，再调整抗菌素。而在感染控制后，采取“降阶梯治疗”策略，从多联用药改为单联用药，直至最后停用抗生素。在本研究中，病例1入院后予舒普深、左氧氟沙星联合抗感染治疗。而后根据脓液培养及药敏试验结果，调整为利奈唑胺、美罗培南联合抗感染治疗。在感染得到控制后，改用头孢曲松、左氧氟沙星联合抗感染治疗。病例2入院时予青霉素、哌拉西林钠他唑巴坦钠联合抗感染治疗，效果欠佳，升级为美罗培南。细菌培养提示化脓性链球菌，结合药敏试验，改用头孢曲松联合左氧氟沙星抗感染治疗。

第三，提升机体免疫力。NF起病急，进展快，机体往往处于高代谢状态，同时患者往往食欲差进食少，而感染导致的胃肠功能紊乱又影响营养的吸收及摄取，因此，及时给予营养支持治疗，提升机体免疫力至关重要。王华等[14]的研究表明，对于NF患者，大量免疫球蛋白可提高机体非特异性免疫能力。据Linner等[15]报道，免疫球蛋白可提升链球菌感染性休克的生存率。在本研究中，2例病例均给予大量的免疫球蛋白支持治疗，取得了一定效果。

第四，抗休克治疗。休克早期按2016年国际脓毒症指南[16]，给予积极液体复苏治疗，后期根据相关指标，如中心静脉压、血气分析及氧合指数等，调整液体补充策略。本研究中，病例1入院时即有休克表现，入院后即进行有创动脉压监测、中心静脉压监测，并常规监测心率、呼吸及指尖血氧饱和度。积极予抗休克及液体复苏治疗，并根据患者实时血压应用血管活性药物。

第五，连续血液净化治疗。化脓性链球菌感染可引起NF和STSS，两者常有一定的相关。STSS发病迅速，常呈暴发性进展，可引起休克及多脏器功能受累，其中并发凝血功能异常者占78%、昏迷者占71%、呼吸衰竭者占68%。据报道，STSS死亡率可高达50%～70%[17]。STSS主要由链球菌表达的各种毒素介导，其主要毒力因子包括M蛋白及多种超抗原[18]。连续性血液净化治疗（Continuous Blood Purification，CBP）[19]是指通过体外循环的方式，连续、缓慢清除水分和溶质的治疗方式的总称。患者每日血液净化时间为24 h或接近24 h以替代肾脏功

能，由于CBP能清除脓毒症过度炎症反应释放的炎症介质及微生物毒素，且能明显改善肾功能衰竭患者的预后，故而越来越多的应用于脓毒症的治疗。正常情况下，机体的促炎、抗炎反应处于动态平衡，促炎、抗炎反应的动态平衡需要较低浓度的炎症介质来维持，然而脓毒症时机体释放过量的炎性介质，引起自身免疫失衡，导致了过强的不可控制的促炎、抗炎反应，对机体造成伤害[20]。CBP能使机体内部的促炎、抗炎反应维持低水平，阻止脓毒症的发展[21]。本研究中，病例1入院后即进行血液净化治疗，结合抗感染、外科干预等手段，患者的炎症指标也呈现逐步下降的过程，感染逐渐得到控制。

在本研究中，2例患者经治疗后均取得良好的效果，最终顺利出院。因为此类病例临床较罕见，治疗经验缺乏，未能在入院后第一时间行外科干预治疗，所幸术中清创彻底，相关治疗及时，也得益于患者及家属的信任和配合，最终病情逐渐好转，避免了截肢或死亡。

参考文献

[1] 郑黎黎, 徐燕, 张卉, 等. 化脓性链球菌耐药与毒力基因研究[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(6): 722-726.

[2] ANNA P R, JONATHAN R C. Group a streptococcal diseases and their global burden[J]. Current Topics in Microbiology and Immunology, 2013, 368: 1-27.

[3] HENNINGHAM A, BARNETT T C, MAAMARY P G, et al. Pathogenesis of group a streptococcal infections[J]. Discovery Medicine, 2012, 13(72): 329-342.

[4]S OSA M E B. Group a streptococcal infection in pregnancy and the puerperium[J]. The Journal of Perinatal & Neonatal Nursing, 2016, 30(2): 124-130.

[5] HUA C Z, YU H, XU H M, et al. A multi-center clinical investigation on invasive Streptococcus pyogenes infection in China, 2010–2017[J]. BMC Pediatrics, 2019, 19(1): 181.

[6] KEELING P A, DOMES C M. A systematic review of the laboratory risk indicator for necrotizing fasciitis score and its utility in orthopedics for diagnosing necrotizing fasciitis in adults[J]. Orthopedics, 2019, 42(3): e288-e294.

[7] 徐俊华, 金黑鹰, 丁曙晴, 等. 肛周坏死性筋膜炎的临床特征及治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2014, 13(3): 218-219.

[8] 肖锋, 毕致, 张霞, 等. 颈部坏死性筋膜炎伴纵隔感染的诊治(附2例报告)[J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(13): 180-181.

[9] MAGALHÃES L, MARTINS S R P, NOGUÉ R. The role of point-of-care ultrasound in the diagnosis and management of necrotizing soft tissue infections[J]. The Ultrasound Journal, 2020, 12(1): 3.

[10] KUNCIR E J, TILLOU A, ST HILL C R, et al. Necrotizing soft tissue infections[J]. Emergency Medicine Clinics of North America, 2003, 21(4): 1075-1087.

[11] KAO L S, LEW D F, ARAB S N, et al. Local variations in the epidemiology, microbiology, and outcome of necrotizing soft tissue infections: a multicenter study[J]. American Journal of Surgery, 2011, 202(2): 139-145.

[12] 李龙珠, 李大伟, 申传安, 等. 负压封闭引流技术在四肢严重坏死性筋膜炎患者治疗中的应用[J]. 中华烧伤杂志, 2015, 31(2): 98-101.

[13] 罗佳, 王静蓉, 龚昆梅, 等. 坏死性软组织感染的诊断与治疗研究进展[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(1): 156-160.

[14] 王华, 黄骧, 钱伟强, 等. 坏死性筋膜炎研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(17): 1594-1596.

[15] LINNER A, DARENBERG J, SJOLIN J, et al. Clinical efficacy of polyspecific intravenous immunoglobulin therapy in patients with streptococcal toxic shock syndrome: a comparative observational study[J]. Clin Infect Dis, 2014, 59(6): 851-857.

[16] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. Crit Care Med, 2017, 45(3): 486-552.

[17] 王澎, 杨启文, 周翔, 等. 成人酿脓链球菌导致中毒休克综合征临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2251-2253, 2259.

[18] LAMAGNI T L, DARENBERG J, LUCA-HARARI B, et al. Epidemiology of severe Streptococcus pyogenes disease in Europe[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2008, 46(7): 2359-2367.

[19] ZHOU R X, DAI W, HU C L. Differential clinical benefits of continuous blood purification treatment in critically ill patients with variable APACHE II scores[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2019, 18(1): 741-746.

[20] FRY D E. Sepsis, systemic inflammatory response, and multiple organ dysfunction: the mystery continues[J]. Am Surg, 2012, 78(1): 1-8.

[21] RONCO C, TETTA C, MARIANO F, et al. Interpreting the mechanisms of continuous renal replacement therapy in sepsis: the peak concentration hypothesis[J]. Artif Organs, 2003, 27(9): 792-801.