

皮肤脓肿分枝杆菌感染误诊为孢子丝菌病 1 例报告并文献复习*

华中科技大学同济医学院附属同济医院 刘亚美 曹育春 黄永初*, 武汉 430030

关键词 脓肿分枝杆菌; 皮肤感染; 误诊

中图分类号 R632

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20200317

脓肿分枝杆菌 (*Mycobacterium abscessus*, MA) 为非结核分枝杆菌 (*nontuberculous mycobacteria*, NTM) 较为常见的病原体之一, 易引起皮肤软组织感染, 出现丘疹、结节、脓肿、窦道等多种非特异性皮疹。本文报道误诊为孢子丝菌病的皮肤脓肿分枝杆菌感染 1 例, 并复习相关文献。

病例资料

患者男, 53 岁, 因“右上肢结节, 脓肿 4 个月余”于 2018 年 8 月 2 日入住华中科技大学同济医学院附属同济医院。4 个月前患者无明显诱因, 右手无名指、小指末端指节曲侧及其手掌部疼痛不适 10 d 有余, 于当地诊所行曲安奈德局部注射治疗。次日出现一元硬币大小的红斑, 无明显痛痒不适。1 周后沿右上肢内侧逐渐出现数个黄豆至花生米大小的丘疹、结节, 呈串珠样排列, 自觉疼痛, 按压加重。在当地诊所予以抗生素治疗后, 皮疹增多。遂至同济医院皮肤科求治。查体: 右手臂及手背部见数个呈串珠状排列的、蚕豆至樱桃大小的暗红色结节, 见图 1(A、B、C), 组织病理检查示肉芽肿病变, 呈肉芽肿性炎, 见图 2。诊断为皮肤孢子丝菌病, 予以伊曲康唑及碘化钾治疗, 右上肢丘疹结节短暂缩小, 疼痛减轻。2 周后加重, 结节变大, 数目增多, 手背结节出现脓肿, 破溃后有脓液渗出, 再次至同济医院就诊。发病以来, 患者无发热, 无咳嗽、咳痰, 无腹痛、腹泻, 无关节疼痛等症状。既往有糖尿病病史 1 年, 口服降糖药控制血糖正常范围。体格检查: T 36.2℃, P 82 次/min, R 19 次/min, BP 132/86 mmHg。右侧腋窝淋巴结未触及肿大。右手臂及手背部见数个呈串珠状排列的、蚕豆至樱桃大小的暗红色结节, 右手背及

手腕处多发暗红色脓肿, 有轻微波动感, 见图 1(D、E、F)。查血常规示: 红细胞计数 (RBC) $3.45 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 (Hb) 108 g/L; C 反应蛋白 (CRP) 3.6 mg/L; 尿常规、肝肾功能、血沉正常。右手掌 X 线片示右手第 4、5 远节指骨缺如, 右手掌指骨骨质疏松, 未见明显骨质破坏及骨质增生等异常征象, 关节间隙未见明显狭窄, 周围软组织肿胀。血液淋巴细胞亚群: 总 T 细胞 1 122 个/ μL , 细胞毒性 T 细胞 (CD3 + CD8 +) 264 个/ μL , NK 细胞 66 个/ μL 。查结核感染 T 细胞斑点实验 (阴性), 胸片无异常。右上臂结节组织病理检查示: 真皮深层见大量中性粒细胞、淋巴细胞、组织细胞、多核巨细胞及浆细胞呈弥漫性浸润, 抗酸染色阳性, 呈肉芽肿性炎, 见图 3(A、B、C)。穿刺脓液, 局部分泌物涂片抗酸染色阳性, 见图 3D。脓液和皮肤组织真菌培养均无真菌生长。脓液分枝杆菌快速培养: 未见分枝杆菌生长。脓液 PCR 结核分枝杆菌 DNA (-)。基因芯片技术鉴定为脓肿分枝杆菌。诊断: 右上肢皮肤脓肿分枝杆菌感染。予以口服克拉霉素 (0.5 g, 2 次/d)、乙胺丁醇 (0.75 g, 1 次/d) 及利福平 (0.45 g, 1 次/d) 治疗。11 d 后, 患者手背部脓肿较前明显缩小, 未触及波动感, 右前臂及上臂结节较前缩小; 42 d 后, 患者皮疹进一步缩小, 见图 4。6 个月后皮损完全消退, 遗留色素沉着和瘢痕。随访 3 个月未见复发。

讨论

脓肿分枝杆菌是一种快速生长的非结核分枝杆菌, 最早由 Moore 等^[1]于 1953 年发现, 普遍存在于自然界土壤和水中, 在人体中主要引起肺部及皮肤软组织的感染。近年, 脓肿分枝杆菌感染的发病率逐渐上升^[2], 应引起重视。感染主要通过伤口 (或导管或其他暴露的表面) 与环境 (存在脓肿分枝杆菌的水、土壤) 或受污染的设备 (手术器械、针等) 直

* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (No: 81472000)

* 通信作者: 黄永初, E-mail: huangyongchu2000@sina.com



图1 初次就诊(A、B、C)和再次就诊(D、E、F)皮损照片

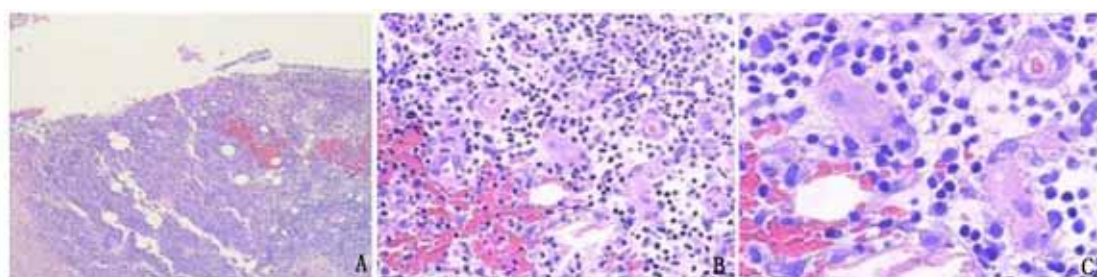


图2 初次就诊病理结果

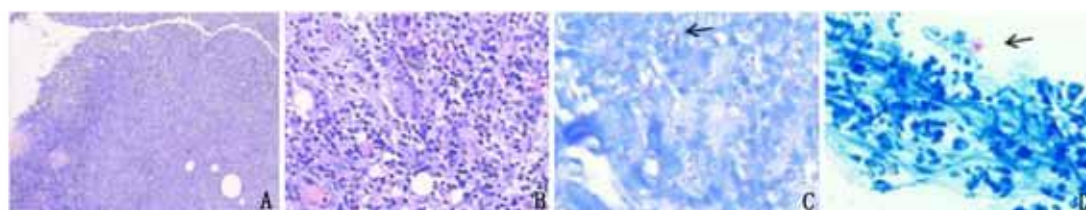


图3 再次就诊病理结果

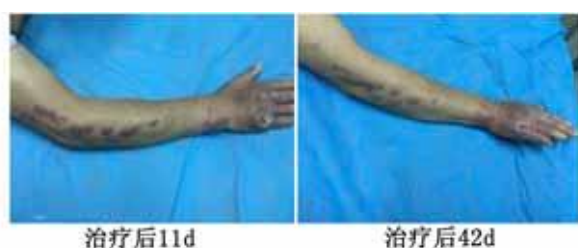


图4 治疗后皮损照片

接触而发生^[3]。由于脓肿分枝杆菌对一些消毒剂如氯、甲醛、碱性戊二醛及有机汞制剂等具有抵抗性^[4],常规的消毒方法常难以根除。有报道发现,近45%的皮肤脓肿分枝杆菌感染发生在术后^[5]。随着医疗美容行业的发展,目前脓肿分枝杆菌的感染多发生在抽脂、面部除皱、隆胸和其它有创操作后

(如纹身、注射、针灸等)^[6~8],不恰当的灭菌技术可能是有创操作后感染脓肿分枝杆菌的主要原因^[9]。本例患者感染发生在局部注射治疗后,糖尿病病史增加其易感性^[10],注射药物曲安奈德降低了局部皮肤对感染的抵抗能力,以上均为脓肿分枝杆菌感染提供了条件。

本例患者皮疹为单侧串珠状排列的结节、脓肿,病理表现为肉芽肿性炎,根据临床经验极易诊断为孢子丝菌病。临床常见的孢子丝菌病(淋巴管型)典型表现为沿淋巴管呈串珠状排列的暗红色结节,可出现化脓及溃疡,组织病理学改变为混合性炎性细胞肉芽肿。但该患者抗真菌治疗无效,并且皮疹进一步加重,促使我们对初始诊断产生怀疑,并从病原学角度寻找证据^[11],最终通过分子生物学方法,

确诊为皮肤脓肿分枝杆菌感染。皮肤脓肿分枝杆菌感染可表现为结节、疖肿、蜂窝织炎样皮疹、脓肿及溃疡,形态多样^[12~14];病理常表现为化脓性肉芽肿性炎^[15],临床皮疹及病理均无特异性。但表现为类似孢子丝菌病串珠样分布的结节样皮疹较为少见,国外近 20 年仅有 5 例报道^[16~20],国内未见报道。有报道认为,感染快速生长型非结核分枝杆菌的患者若皮损表现为串珠样排列的结节,则该患者在感染之前常伴有免疫抑制状态(如患者长期使用糖皮质激素或免疫抑制剂)以及合并其他疾病(如糖尿病、恶性肿瘤、慢性肝脏或肾脏疾病)^[21]。本例患者 4 个月前无明显诱因出现单侧近端指关节疼痛,伴发肿痛、压痛及僵硬不适,血常规提示贫血,白细胞正常,影像学 X 线发现骨关节骨质疏松改变,提示类风湿性关节炎可能性大(患者拒做相关检查确诊)^[22]。类风湿性关节炎是一种全身免疫性疾病,亦存在类风湿性关节炎合并脓肿分枝杆菌感染的报道^[23]。这提示:当出现单侧串珠状分布的结节样皮疹,同时患者合并有类风湿性关节炎、糖尿病等疾病,实验室检查示免疫功能降低(淋巴细胞亚群 CD8⁺ 及 NK 细胞数量下降),需考虑皮肤脓肿分枝杆菌感染的可能。

病原学诊断是诊断本病的关键。脓肿分枝杆菌的检测方法包括临床标本抗酸染色涂片镜检、分离培养鉴定和分子生物学检测等。涂片抗酸染色是一种快速可行的诊断方法,缺点是敏感性低,不能鉴定菌种^[7]。传统的鉴定方法即表型鉴定,通过观察菌落的特征如生长速度、色素产生、菌落形态和生化反应等来推断菌种,但步骤繁杂,耗时长,且培养的阳性率受取材、培养基以及前期用药等多种因素的影响^[8]。本例患者脓肿分枝杆菌培养为阴性,可能与患者前期接受过抗菌治疗,以及取材部位过于表浅有关。分子生物学技术是一种可以快速准确地鉴定出脓肿分枝杆菌的方法,在很大程度上取代了生化技术,其检测手段包括 16S rRNA 基因测序、hsp65 基因测序、rpoB 基因测序、核酸探针、基因芯片、基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)等^[24]。细菌的 16S rRNA 具有含量多、分子量适中、高度保守等特点,广泛用于非结核分枝杆菌的鉴定,但是不能对脓肿分枝杆菌进行亚种鉴定^[25]。hsp65 没有 16S rRNA 高度保守,可对部分非结核分枝杆菌进行有效的种间鉴定,可将脓肿分枝杆菌与龟分枝杆菌区分开^[26]。rpoB 基因检测曾作为脓肿分枝杆菌复合群亚种鉴定的金标准,但是单用 rpoB

基因仍存在分类不一致的情况^[27]。因此在检测单靶标不能达到准确鉴定菌种亚种的目的时,可同时几个关键靶标进行检测^[28]。核酸探针检测方法方便、快捷,可以通过单个探针鉴定多种物种,但是关系密切的物种之间存在交叉反应而难以区分^[29]。基因芯片可较为精准地区分及鉴别多种非结核分枝杆菌,并可以排除卡介苗、结核分枝杆菌的影响,是目前较为可靠的分子层面的鉴定技术^[30]。MALDI-TOF MS 是目前用于鉴定非结核分枝杆菌最新方法之一,快速可靠,非常适合临床实验室的常规和高通量使用,但是对于关系密切的亚种之间仍难以鉴别^[31]。本例患者采用基因芯片方法最终确定为脓肿分枝杆菌。治疗上,脓肿分枝杆菌对大多数抗生素及抗结核药物不敏感,但是对克拉霉素、阿米卡星、头孢西丁及亚胺培南等具有一定的敏感性^[32]。故通常采用多种抗生素联合应用。本例患者联合应用克拉霉素、利福平及乙胺丁醇口服,治疗 6 个月后皮损完全消退。

参考文献

- Moore M, Frerichs JB. An unusual acid-fast infection of the knee with subcutaneous, abscess-like lesions of the gluteal region; report of a case with a study of the organism, *Mycobacterium abscessus*, n. sp. [J]. *J Invest Dermatol*, 1953, 20(2): 133-169.
- Cassidy PM, Hedberg K, Saulson A, et al. Nontuberculous mycobacterial disease prevalence and risk factors: a changing epidemiology [J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 49(12): e124-e129.
- Mougari F, Guglielmetti L, Raskine L, et al. Infections caused by *Mycobacterium abscessus*: epidemiology, diagnostic tools and treatment [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2016, 14(12): 1139-1154.
- De Groote MA, Huit G. Infections due to rapidly growing mycobacteria [J]. *Clin Infect Dis*, 2006, 42(12): 1756-1763.
- Chadha R, Grover M, Sharma A, et al. An outbreak of post-surgical wound infections due to *Mycobacterium abscessus* [J]. *Pediatr Surg Int*, 1998, 13(5-6): 406-410.
- Sousa PP, Cruz RC, Schettini AP, et al. *Mycobacterium abscessus* skin infection after tattooing—Case report [J]. *An Bras Dermatol*, 2015, 90(5): 741-743.
- Shibayama Y, Imafuku S, Koga K, et al. A case of *Mycobacterium abscessus* infection presenting as a cystic lesion in an insulin injection site in a diabetic patient [J]. *J Dermatol*, 2014, 41(5): 469-470.
- Ryu HJ, Kim WJ, Oh CH, et al. Iatrogenic *Mycobacterium abscessus* infection associated with acupuncture: clinical manifestations and its treatment [J]. *Int J Dermatol*, 2005, 44(10): 846-850.
- Furuya EY, Paez A, Srinivasan A, et al. Outbreak of *Mycobacterium abscessus* wound infections among "lipotourists" from the United States who underwent abdominoplasty in the Dominican Republic [J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 46(8): 1181-1188.
- Bridson T, Govan B, Ketheesan N, et al. Overrepresentation of Diabetes in Soft Tissue Nontuberculous Mycobacterial Infections [J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2016, 95(3): 528-530.
- 马梦兰, 黄永初, 曹育春. 2 例长期未确诊的足部疣状皮肤结核分

- 析[J]. 内科急危重症杂志,2018,24(1): 12-15.
- 12 Bechara C, Macheras E, Heym B, et al. Mycobacterium abscessus skin infection after tattooing: first case report and review of the literature [J]. *Dermatology*, 2010, 221(1): 1-4.
 - 13 Sasikumar C, Desai U, Joshi JM. Post-lower segment cesarean section wound infection with Mycobacterium abscessus [J]. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, 2017, 83(3): 349-350.
 - 14 Feldman EM, Ellsworth W, Yuksel E, et al. Mycobacterium abscessus infection after breast augmentation: a case of contaminated implants? [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2009, 62(9): e330-e332.
 - 15 Abbas O, Marrouch N, Kattar MM, et al. Cutaneous non-tuberculous Mycobacterial infections: a clinical and histopathological study of 17 cases from Lebanon [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2011, 25(1): 33-42.
 - 16 Lee WJ, Kim TW, Shur KB, et al. Sporotrichoid dermatosis caused by Mycobacterium abscessus from a public bath [J]. *J Dermatol*, 2000, 27(4): 264-268.
 - 17 Endzweig CH, Strauss E, Murphy F, et al. A case of cutaneous mycobacterium chelonae abscessus infection in a renal transplant patient [J]. *J Cutan Med Surg*, 2001, 5(1): 28-32.
 - 18 Teo RY, Tay YK, Poh WT. Sporotrichoid nodules caused by mycobacterium abscessus [J]. *Acta Derm Venereol*, 2008, 88(6): 625-627.
 - 19 Lo SA, Caccavale S, Del VM, et al. Sporotrichoid cutaneous infection by Mycobacterium abscessus [J]. *Int J Dermatol*, 2014, 53(4): e291-e292.
 - 20 Boulavsky JL, Wright HM, Rodriguez-Waitkus PM, et al. Sporotrichoid pattern of Mycobacterium chelonae-abscessus infection [J]. *Cutis*, 2017, 100(3): E4-E5.
 - 21 Lin SS, Lee CC, Jang TN. Soft Tissue Infection Caused by Rapid Growing Mycobacterium following Medical Procedures: Two Case Reports and Literature Review [J]. *Ann Dermatol*, 2014, 26(2): 236-240.
 - 22 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南 [J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(4): 242-251.
 - 23 Fujita K, Tanaka E, Hatta K, et al. An autopsy case of Mycobacterium abscessus pulmonary infection complicated with rheumatoid arthritis [J]. *Intern Med*, 2008, 47(13): 1273-1276.
 - 24 Brown-Elliott BA, Philley JV. Rapidly Growing Mycobacteria [J]. *Microbiol Spectr*, 2017, 5(1): 1-19.
 - 25 Martin A, Colmant A, Verroken A, et al. Laboratory diagnosis of non-tuberculous mycobacteria in a Belgium Hospital [J]. *Int J Mycobacteriol*, 2019, 8(2): 157-161.
 - 26 McNabb A, Eisler D, Adie K, et al. Assessment of partial sequencing of the 65-kilodalton heat shock protein gene (hsp65) for routine identification of Mycobacterium species isolated from clinical sources [J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(7): 3000-3011.
 - 27 Macheras E, Roux AL, Bastian S, et al. Multilocus sequence analysis and rpoB sequencing of Mycobacterium abscessus (sensu lato) strains [J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(2): 491-499.
 - 28 Koh WJ. Nontuberculous Mycobacteria-Overview [J]. *Microbiol Spectr*, 2017, 5(1): 1-7.
 - 29 Tortoli E, Pecorari M, Fabio G, et al. Commercial DNA probes for mycobacteria incorrectly identify a number of less frequently encountered species [J]. *J Clin Microbiol*, 2010, 48(1): 307-310.
 - 30 魏彦昌, 付玉荣. 非结核分枝杆菌实验室诊断研究进展 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13(8): 911-913.
 - 31 Huh HJ, Kim SY, Jhun BW, et al. Recent advances in molecular diagnostics and understanding mechanisms of drug resistance in nontuberculous mycobacterial diseases [J]. *Infect Genet Evol*, 2019, 72: 169-182.
 - 32 Jones RS, Shier KL, Master RN, et al. Current significance of the Mycobacterium chelonae-abscessus group [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 94(3): 248-254.

(2019-07-15 收稿 2019-10-17 修回)

(上接第 238 页)

常规选择柔软的可调弯(橘把),但本例患者身高偏矮,体型偏瘦,且处于妊娠期,术前考虑不排除瓣上消融需倒 U 型操作可能,故选择头端柔软的导航星 4 mm 小弯,术中操作细致,严密观察生命体征。由此,对室早的合理预判,消融团队扎实的心内电生理知识、娴熟的导管操作技术,标测技术人员的高效配合是零射线射频消融手术成功的关键。

参考文献

- 1 李宜富,黄卫斌,王炎. 心电生理知识入门 [M]. 北京:科学技术文献出版社,2018,166-167.
- 2 王宁,李学斌,陈琦玲,等. 无射线射频消融妊娠合并无休止房速 1 例 [J]. *临床心电学杂志*, 2015, 24(3): 202-204.
- 3 Chen G, Sun G, Xu R, et al. Zero-fluoroscopy catheter ablation of severe drug-resistant arrhythmia guided by Ensite NavX system during pregnancy: Two case reports and literature review [J]. *Medicine*, 2016, 95(32): e4487.
- 4 Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia: The task force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology [J]. *Eur Heart J*, 2020, 41(5): 655-720.
- 5 Wang Y, Chen GZ, Yao Y, et al. Ablation of idiopathic ventricular arrhythmia using zero-fluoroscopy approach with equivalent efficacy and less fatigue: A multicenter comparative study [J]. *Medicine*, 2017, 96(6): e6080.
- 6 李波,尹红,何忠开,等. 完全零射线单导管射频消融治疗右室流出道室早的观察 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(21): 3573-3576.
- 7 Timmermans C, Rodriguez LM, Crijns HJ, et al. Idiopathic left bundle-branch block-shaped ventricular tachycardia may originate above the pulmonary valve [J]. *Circulation*, 2003, 108(16): 1960-1967.

(2019-09-12 收稿 2020-05-05 修回)