

## · 病例报告与文献综述 ·

## 创伤弧菌原发性脓毒症 2 例

程大胜 纪世召 王光毅 朱峰 肖仕初 朱世辉

海军军医大学第一附属医院烧伤外科, 全军烧伤研究所, 上海 200433

通信作者: 朱世辉, Email: doctorzhushihui@163.com

**【摘要】** 本文对海军军医大学第一附属医院收治的 2 例创伤弧菌原发性脓毒症患者的临床资料进行总结分析, 并综述最新文献。2019 年 11 月 6 日收治 1 例 54 岁男性患者, 其进食淡水水产品后双下肢红肿、疼痛明显, 出现瘀斑及血性水泡, 入院后 3 h 急诊行筋膜切开减张术, 术后各脏器功能衰竭, 入院后 24 h 放弃治疗。2020 年 8 月 12 日收治 1 例 73 岁男性患者, 其进食海鲜后右下肢出现血性水泡, 入院时呈休克状态, 入院后 3 h 急诊手术探查并行右大腿截肢, 6 d 后残端行负压伤口疗法, 入院后 13 d 家属放弃积极治疗, 入院后 15 d 患者死亡。2 例患者均未能第一时间诊断, 病情进展迅速, 出现坏死性筋膜炎及多器官功能衰竭, 明确诊断后分别予筋膜切开减张和高位截肢, 微生物培养结果均为创伤弧菌。虽最终均未救治成功, 但早期截肢患者病程及部分指标均优于切开减张者。创伤弧菌分布广泛, 淡水水产品中多次检出, 致病途径模糊复杂, 极易误诊, 宜建立创伤弧菌脓毒症救治流程, 尽早积极手术干预, 筋膜切开和清创应彻底, 合并出血性大疱者应早期截肢, 术后采用综合措施提高患者存活率。

**【关键词】** 创伤弧菌; 脓毒症; 筋膜炎, 坏死性

### Two cases of *Vibrio vulnificus* primary sepsis

Cheng Dasheng, Ji Shizhao, Wang Guangyi, Zhu Feng, Xiao Shichu, Zhu Shihui

Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Burn Institute of PLA, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Zhu Shihui, Email: doctorzhushihui@163.com

**【Abstract】** This article analyzed the medical records of two patients with *Vibrio vulnificus* primary sepsis who were admitted to the First Affiliated Hospital of Naval Medical University and reviewed the latest literature. On November 6, 2019, a 54-year-old male patient was admitted to the hospital. The patient's lower limbs were red, swollen, and painful with ecchymosis and hemorrhagic bullae after he ate freshwater

products. The emergency fasciotomy was performed 3 h after admission, and the multiple organ failure occurred after operation. The patient was given up treatment 24 h after admission. On August 12, 2020, a 73-year-old male patient was admitted to the hospital. He was in shock state on admission and had hemorrhagic bullae on his right lower limb after he ate seafood. At 3 h post admission, he underwent emergency surgical exploration and amputation of right thigh. Six days later, he received negative pressure wound treatment on the stump. On the 13<sup>th</sup> day post admission, his families forgo the active treatment and he died 15 d after admission. The two cases were both failed to be diagnosed at the first time, and the disease progressed rapidly. Necrotizing fasciitis and multiple organ failure occurred. After the diagnosis was confirmed, timely fasciotomy and high amputation were performed respectively. The microbiological examinations both reported *Vibrio vulnificus*. Although the 2 cases were not cured successfully, the course of disease and some indexes of patient with early amputation were better than those of patients with fasciotomy. *Vibrio vulnificus* is widely distributed and frequently detected in fresh water products. The pathogenic pathway is fuzzy and complex, and it is easy to be misdiagnosed. It is necessary to establish the treatment process of *Vibrio vulnificus* sepsis. Early and aggressive surgical intervention should be carried out as soon as possible, fasciotomy and debridement should be thorough, and the patients with hemorrhagic bullae should be amputated early. Postoperative comprehensive measures are also important for improving the survival rate of patients.

**【Key words】** *Vibrio vulnificus*; Sepsis; Fasciitis, necrotizing

海洋创伤弧菌(*Vibrio vulnificus*), 俗称食肉细菌, 多次成为新闻热点主角。创伤弧菌原发性脓毒症不常见, 部分病例无发病诱因如海产品或海水接触病史, 临床早期诊断较为困难, 极易误诊和错过最佳救治时间, 且疾病进展迅猛, 会快速发展为感染性休克、MOF 等<sup>[1]</sup>。在病程演变及治疗处置等方面与一般外科感染不同。海军军医大学第一附属医院(以下简称该院)2019—2020 年收治 2 例创伤弧菌原发性脓毒症

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201027-00448

本文引用格式: 程大胜, 纪世召, 王光毅, 等. 创伤弧菌原发性脓毒症 2 例[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201027-00448.

Cheng DS, Ji SZ, Wang GY, et al. Two cases of *Vibrio vulnificus* primary sepsis[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(3): 276-280. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20201027-00448.



患者,报道如下,并结合新近相关文献进行分析总结。

## 1 临床资料

**例1** 男,54岁,诉2019年11月5日畏寒发热,双下肢热水浸浴后夜间下肢胀痛。11月6日上午至上海某区医院就诊,实验室检查:白细胞计数 $2.1 \times 10^9/L$ 、血小板计数 $21 \times 10^9/L$ 、凝血指标中国际标准化比值(INR)1.87、凝血酶原时间(PT)21.0 s、活化部分凝血活酶时间(APTT)62.4 s、纤维蛋白原(FIB)0.98 g/L、D-二聚体8.66 mg/L。上海某区医院给予对症处理后,11月6日20:00转入该院急诊抢救室。患者生命体征尚可,烦躁,诉下肢胀痛难忍,双下肢出现瘀斑且进展快。请各急诊科室医师会诊,建议对症治疗,最后请烧伤科医师会诊,追问病史得知其近日常无海鲜接触史,进食淡水螃蟹,下肢近期皮损新愈,既往肝硬化、糖尿病多年,未规律治疗。怀疑足浴引起深部感染、坏死性筋膜炎可能,建议急诊手术。术前体格检查:体温 $38.5^\circ C$ 、血压 $99/66$  mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、心率126次/min、呼吸频率25次/min。血气分析:pH值7.19、碳酸氢根 $8.1$  mmol/L、乳酸 $18.2$  mmol/L、碱剩余 $18.1$  mmol/L;血常规:白细胞计数 $3.5 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $0.66$ 、中幼粒细胞 $0.16$ 、红细胞计数 $2.9 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 $127$  g/L、血细胞比容 $0.361$ 、血小板计数 $22 \times 10^9/L$ ;肝肾功能电解质:总胆红素 $134.0$   $\mu\text{mol/L}$ 、结合胆红素 $67.5$   $\mu\text{mol/L}$ 、非结合胆红素 $52.5$   $\mu\text{mol/L}$ 、AST $90$  U/L、总蛋白 $48$  g/L、白蛋白 $22$  g/L、肌酐 $249$   $\mu\text{mol/L}$ 、葡萄糖 $4.9$  mmol/L、钾 $4.0$  mmol/L、钙 $1.9$  mmol/L;脑利钠肽(BNP) $392$  ng/L、肌红蛋白 $>3997$   $\mu\text{g/L}$ 、肌钙蛋白 $0.015$   $\mu\text{g/L}$ 、肌酸激酶同工酶MB(CK-MB) $22.6$   $\mu\text{g/L}$ 、降钙素原 $32.8$   $\mu\text{g/L}$ 。CT提示:肝硬化、脾大、食管下段及胃周静脉曲张。

**例2** 男,73岁,2020年8月11日中午进食海鲜,晚间右下肢红肿疼痛,12日加剧,出现发热、气喘、头晕,上午至该院急诊,予补液、抗感染处理后回家,洗澡时突发意识丧失、大小便失禁,晚间再次急诊,经烧伤科医师会诊后收治入院。既往病史为慢性乙型肝炎、高血压、冠心病及脑供血不足。入院时,体格检查:体温 $39.0^\circ C$ 、血压 $85/56$  mmHg、心率 $120$ 次/min、呼吸频率 $25$ 次/min,意识模糊,双侧瞳孔对光反射迟钝,右小腿皮肤晦暗、肿胀明显、见多个暗红色水疱,未触及右足背动脉搏动。凝血指标:INR 1.77、PT 20.6 s、APTT 56.4 s、FIB 2.98 g/L、D-二聚体 $1.50$  mg/L;血常规:白细胞计数 $11.8 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞 $0.89$ 、血红蛋白 $117$  g/L、血小板计数 $78 \times 10^9/L$ ;肝肾功能电解质:总胆红素 $31.6$   $\mu\text{mol/L}$ 、AST $48$  U/L、总蛋白 $45$  g/L、白蛋白 $23$  g/L、尿素氮 $10.5$  mmol/L、肌酐 $194$   $\mu\text{mol/L}$ 、钾 $3.6$  mmol/L、钙 $1.9$  mmol/L、葡萄糖 $4.9$  mmol/L、乳酸 $4.8$  mmol/L;BNP $3421$  ng/L、肌红蛋白 $>4102$   $\mu\text{g/L}$ 、肌钙蛋白 $0.154$   $\mu\text{g/L}$ 、CK-MB $90.5$   $\mu\text{g/L}$ 、降钙素原 $32.1$   $\mu\text{g/L}$ 。胸部X线片提示:左下肺少许渗出,左侧胸腔积液。

## 2 治疗经过

**例1** 急诊抢救室期间,患者烦躁加剧,下肢瘀斑迅速

向近心端发展,出现血性水疱,张力增高,足背及腘窝脉搏消失。3 h后由急诊直接入手术室,全身麻醉下紧急手术切开减压,术中下肢均做双侧减压切口,彻底松懈各间隙,见筋膜广泛坏死伴血管栓塞,留取微生物培养和病理检查标本,减压后足背动脉仍未触及。术中患者血压不稳,心率快、频发室性期前收缩,多次血气分析提示严重酸中毒、贫血,术中快速补充蛋白、血浆、红细胞悬液、冷沉淀。患者生命体征基本稳定后,送回烧伤监护室,术后Vigileo心排量/血氧定量监护仪密切监测血流动力学指标。围手术期予静脉输注亚胺培南/西司他丁+替加环素+左奥硝唑联合抗感染;静脉输注人血白蛋白 $850$  mL、红细胞悬液 $8$  U、血浆及冷沉淀 $21$  U、血小板 $20$  U治疗感染性休克;维护脏器功能及营养支持。术后7 h行下肢换药,见肌肉软组织无生机,且各个器官功能迅速恶化至衰竭。见图1。

**例2** 患者入院评估为右下肢皮肤软组织感染,病情凶险且进展迅速,已发展为脓毒性休克,出现心、肺、肝、肾等多个重要脏器功能不全,高度怀疑创伤弧菌感染。入院后3 h(起病后约24 h)在全身麻醉下行急诊手术探查,切开右小腿内侧肌群,见后侧及内侧大量肌肉晦暗坏死,渗出较多,遂确定右大腿中上 $1/3$ 段截肢,术中坏死组织送病理检查及微生物培养,术后右大腿残端开放引流。病理检查结果回报符合临床下肢感染、坏死性筋膜炎改变,坏死组织微生物培养证实为创伤弧菌。术后行积极补液、输血以纠正休克状态,静脉输注头孢哌酮/舒巴坦+替加环素+左氧氟沙星+左奥硝唑联合抗感染,静脉输注甲泼尼龙、人Ig抑制过度炎症反应,呼吸机辅助通气、床旁连续性肾脏替代治疗(CRRT)等措施保护脏器功能,控制乙肝病毒、保肝利胆,肠内肠外联合营养治疗并补充人血白蛋白。截肢术后患者休克状态逐步得到纠正,降钙素原水平逐日下降。8月18日局部麻醉下行右下肢残端扩创、NPWT,术中分泌物及血液微生物培养结果为阴性。但患者肝功能和凝血功能仍持续恶化,8月19日起血小板逐渐减少,多次回报危急值,输注单采血小板,加用促血小板生成素效果不佳。8月25日起家属因经济原因放弃积极治疗。见图2。

## 3 治疗结果

**例1** 入院后24 h家属放弃治疗自动出院。微生物培养结果证实为创伤弧菌。最后诊断:感染性休克,创伤弧菌原发性脓毒症,MOF,双下肢坏死性筋膜炎,乙型肝炎、肝硬化、脾大、门脉高压、食管下段及胃周静脉曲张、脐周及腹壁静脉曲张,糖尿病,右侧中上腹脂膜炎。

**例2** 患者至8月27日临床死亡。最后诊断:感染性休克,创伤弧菌原发性脓毒症,MOF,双下肢坏死性筋膜炎,乙型肝炎、肝硬化、脾大、门脉高压、食管下段及胃周静脉曲张、脐周及腹壁静脉曲张,糖尿病,右侧中上腹脂膜炎。

## 4 讨论

创伤弧菌生长的营养要求不高,兼性厌氧,为嗜温嗜盐的近海湾海洋弧菌。现知3个生物型(I、II、III型),对人类

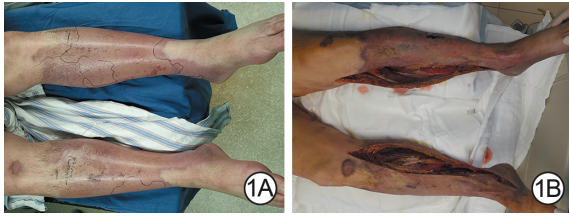


图1 例1患者创伤弧菌原发性脓毒症患者双下肢病变情况。1A.入院后1 h双小腿肿胀,可见皮下血性瘀斑、血性水泡形成,足背动脉消失;1B.双下肢筋膜切开减压术后7 h,可见筋膜肌肉无生机



图2 例2患者创伤弧菌原发性脓毒症患者右下肢处置情况。2A.入院时右小腿及右足肿胀,可见皮下血性瘀斑、血性水泡;2B.紧急手术切开减压,见右小腿筋膜肌肉坏死,遂改行右大腿截肢术;2C.截肢术后6 d右大腿残端无明显感染,组织活力尚可

致病的主要为 I 型,可引起原发性脓毒症和伤口感染。创伤弧菌致病机制较复杂,主要有创伤弧菌溶血素 A (*Vibrio vulnificus* haemolysin A, VvhA)、毒素中的多功能自动处理重复序列 (multifunctional autoprocessing repeats in toxins, MARTX)、荚膜多糖、LPS 以及创伤弧菌金属蛋白酶 (*Vibrio vulnificus* metalloprotease, Vvp) 等,可导致细胞溶解及组织坏死。创伤弧菌分泌具有多种活性的 MARTX 毒素,该毒素跨膜装置造成细胞膜穿孔,导致细胞损伤和坏死,肠黏膜细胞通透性增强,在其他毒力因子如 VvhA、Vvp 辅助下,最终使创伤弧菌穿过肠道屏障进入血液,引起菌血症<sup>[2-4]</sup>,此外, MARTX 毒素对胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 信号的负调控,抑制肠上皮细胞的免疫反应,加速免疫细胞的炎症和核因子  $\kappa$ B 信号转导<sup>[5]</sup>。同时铁超载、酸中和、毒力调节因子、鞭毛菌毛、生物膜等机制,可帮助创伤弧菌快速增殖、逃避抵抗宿主免疫系统。创伤弧菌感染后外周血及脾脏内的淋巴细胞凋亡显著, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>T 细胞比例显著降低,导致感染后期发生免疫抑制,进一步加重继发感染<sup>[6]</sup>。国外有研究利用活体成像系统比较了非趋化突变株与亲本菌株,在小鼠感染模型的肌肉和脾脏中的细菌侵袭情况。非趋化突变体只在感染软组织中缓慢传播且致死率显著降低,表明趋化性是感染向深部和远端组织侵袭的重要因素,也是创伤弧菌脓毒症快速发展的主要致病因素<sup>[7]</sup>。

创伤弧菌感染常年散发,近年呈上升趋势,高危人群主要为有肝脏疾病和免疫力异常者,具有较明显的区域性和季节性,超过 95% 的致死性创伤弧菌感染发生在亚热带地区。在我国,创伤弧菌感染主要流行于中国台湾地区、中国香港地区、大陆东南沿海等地,常因生食带菌海产品和肢体破损创口接触带菌海水等感染发病,也有报道感染创伤弧菌的昆虫叮咬可引起肢体坏死性筋膜炎<sup>[8]</sup>。在美国所有经食物途径传染的疾病中,创伤弧菌引起的病死率最高<sup>[9]</sup>。

创伤弧菌原发性脓毒症大部分于生食牡蛎等贝壳类海鲜后,病原体通过胃肠道入血而爆发,小部分由创口接触带菌海水或被海生动物刺伤引起肢体局部的坏死性筋膜炎、坏疽发展而来。2018 年洪广亮等<sup>[10]</sup>修订了创伤弧菌脓毒症的诊疗方案,对其临床特点、早期诊断、多学科治疗进行了总结,提出迅速恶化的全身状态和局部典型的血性大疱样皮损是诊断创伤弧菌原发性脓毒症的重要线索。但临床工作中,由于创伤弧菌致病途径模糊复杂,早期主诉多为局部软组织损害,表现不典型、症状较轻,许多医院罕见,如首诊医师忽视询问相关病史和基础疾病,未及时行相关实验室检查,未密切监测局部表现进展,很难将其与创伤弧菌脓毒症相联系,易造成临床鉴别诊断延迟,国外也有类似病例报道<sup>[11]</sup>。本文 2 例病例,外院和该院急诊科分检处置经验不足,例 1 患者为该院接诊的首例创伤弧菌原发性脓毒症病例,烧伤科医师介入较晚,且无海鲜接触史和体表伤口,影响了鉴别诊断。

创伤弧菌虽然为嗜盐性弧菌,病例多集中于沿海,但近 10 年中国内陆城市由弧菌引起的病例逐渐增多,相关文献和调查提示市售淡水鱼中也存在嗜盐性弧菌污染,如例 1 患者无海产品 and 海水接触史<sup>[12]</sup>。2014 年国家食品安全风险评估中心和多省疾控中心团队,在内陆地市开展淡水鱼养殖、销售和餐饮环节中嗜盐性弧菌的污染调查,最终结果显示创伤弧菌在流通和餐饮环节均有检出<sup>[13]</sup>。2017 年平湖市市售海水水产品 and 淡水水产品中均检出创伤弧菌<sup>[14]</sup>。2013 年采集我国 13 个省区流通和餐饮环节生食动物性水产品进行检测,结果创伤弧菌检出率为 3.5%,其中海产品中检出率为 3.7%,淡水水产品中检出率为 1.6%<sup>[15]</sup>。以上结果表明淡水水产品中创伤弧菌污染可能引起的疾病不容忽视,原因可能与淡水和海水水产品的交叉污染、环境压力下嗜盐性弧菌的自然选择和适应性生长、人工饲养导致的水体富营养化等有关。国外报道,创伤弧菌能够在广泛的生态环境中生存,包括水龙头、水坝和河口的塑料,且与细菌生物膜的保护有关<sup>[16-17]</sup>。因此有必要在内陆城市医院加强宣传普及,淡水水产品造成的相关疾病也要排除创伤弧菌感染。本团队建议,在创伤弧菌脓毒症的早期临床诊断依据中,将次要依据的海鲜接触史,改为水产品接触史(食用或刺伤)。

洪广亮等<sup>[10]</sup>提出了创伤弧菌脓毒症的外科手术指征:有典型局部症状及体征,局部不典型时,有难以纠正的全身感染症状体征或实验室检查肌酸激酶明显升高。外科手术术式主要有清创及扩创、筋膜切开减压、截肢。手术目的为去除坏死组织、减轻细菌及毒素负荷、减压引流、改善肢体血运及氧供,以挽救患者生命。再合适的抗生素也不能代替充分的外科引流。国内文献建议抗感染及外科清创两者联用,且外科清创须在诊断明确后尽早(24 h 内,12 h 内最佳)进行,在凝血功能尚未衰竭前可减轻疼痛刺激和术中出血,有益于提高患者的存活率以及延长患者存活时间<sup>[18-20]</sup>。要仔细和经常检查患肢局部状况,在坏死性筋膜炎的情况下,清创是挽救生命的关键,必须要广泛彻底,限制性初次清创可导致患者相对死亡风险增长 7.5 倍,国内文献也有类似报道<sup>[21]</sup>。如

果积极的外科治疗(清创及减张)仍不能阻止创伤弧菌感染的进一步发展,则通常需要截肢<sup>[22]</sup>,对合并血性水疱的创伤弧菌感染患者,应早期截肢以防止死亡<sup>[23]</sup>。但外科处理的效果仍存有争议,有少量报道提出,无论是否进行外科干预,创伤弧菌感染的病死率并无明显差异,且存在行外科干预后致残率高的问题<sup>[24]</sup>。上述 2 个病例分别采取了筋膜切开减张和截肢,虽最终结局相同,但截肢患者各项感染指标明显向好。本团队认为:肌红蛋白升高可作为创伤弧菌感染的外科手术指征之一。对于发生坏死性筋膜炎的创伤弧菌所致脓毒症患者,应尽早积极手术干预,且在减张和清创手术的范围层次选择上应积极充分,必要时可行截肢处理,同时须注意减少术中出血等打击。另外, NPWT、创面外用药物及敷料、高压氧对创伤弧菌感染有辅助治疗作用<sup>[25-26]</sup>。

创伤弧菌的高致死率以及对抗生素的多重耐药性已经引起了全球关注<sup>[27]</sup>。对怀疑创伤弧菌感染者,应立即留取血液、局部水疱液、伤口组织等标本进行涂片镜检、培养或常规 PCR 及其衍生技术检测<sup>[28-29]</sup>,同时启动抗菌药物经验治疗。国内主张针对创伤弧菌所致脓毒症早期、足量、联合使用第三代头孢菌素(头孢哌酮等)联合喹诺酮类药物(左氧氟沙星等)治疗 7~10 d,同时根据医院细菌流行病学和耐药情况及时调整。国外主张开始使用头孢吡肟联合多西环素或环丙沙星,确定食源性创伤弧菌原发性脓毒症的诊断后,再过渡到头孢曲松联合多西环素或环丙沙星,并认为第三代头孢菌素联合多西环素与联合环丙沙星疗效相当,替加环素联合环丙沙星值得推荐<sup>[30-32]</sup>。

除针对性抗感染治疗外,近年来有多项研究聚焦于拮抗创伤弧菌分泌的多种毒素,如国外报道多黏菌素 B 固定纤维血液灌流能够特异性吸附内毒素,改善革兰阴性菌严重感染患者预后,可治疗创伤弧菌所致脓毒症<sup>[33]</sup>。也有学者研究了载姜黄素纳米球在创伤弧菌感染小鼠模型中的作用,结果显示其可抑制 VvhA 毒素诱导的细胞内非受体酪氨酸激酶和蛋白激酶 C 的磷酸化,阻断感染和抑制凋亡相关蛋白水平升高,减少胃肠道细胞死亡<sup>[34]</sup>。也有报道 4,40-二异硫氰酸酯-2,20-二磺酸二钠盐选择性地抑制创伤弧菌 RtxA1 毒素的分泌,降低 RtxA1 毒素诱导的钙离子内流,抑制 RtxA1 与宿主细胞的结合,从而显著抑制创伤弧菌对宿主细胞的细胞毒性,是一种很有前途的靶向药物<sup>[35]</sup>。福建医科大学施云弟等<sup>[36]</sup>在床旁 CRRT 基础上,联合血浆置换术(TPE)成功救治 1 例创伤弧菌所致脓症患者,认为 TPE 可减少器官衰竭数量,显著抑制急性期反应,改善预后。中山大学祁少海团队用灭活的创伤弧菌免疫产蛋鸡产生特异性卵黄抗体 IgYs,结果显示该抗体能抑制创伤弧菌在体外的生长,在小鼠创伤弧菌感染模型中显著减轻炎症反应并减少血液细菌负荷,提高创伤弧菌感染小鼠的存活率,给其临床治疗提供了思路<sup>[37]</sup>。另外,慢性肝病患者是创伤弧菌原发性脓毒症的高危人群,创伤弧菌通过胃肠道入血而引发脓毒症,肠道-肝脏的相互影响可为脓毒症引起的器官损伤提供治疗基础,加强肠道屏障功能可减少细菌及其代谢物移位,减轻脓毒症引起的器官

损伤<sup>[38]</sup>。

对于创伤弧菌原发性脓毒症的患者,一旦发生 MOF,需密切监测生命体征,积极予以抗休克复苏、呼吸机辅助通气、CRRT、补充血制品、抑制炎症反应、保护各脏器功能、营养治疗等综合措施对症治疗。烧伤外科医师由于外科基础知识和技能全面,处理如创伤弧菌原发性脓毒症在内的外科感染性疾病时具有较大的优势,上述 2 例患者在烧伤科医师介入后,诊断治疗得以针对性快速开展。洪广亮等<sup>[10]</sup>建议成立创伤弧菌脓毒症诊治的多学科诊疗团队,建立专病救治流程并进行管理,且提出烧伤外科不可或缺。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*[J]. Trends Microbiol, 2020,28(1):81-82. DOI: 10.1016/j.tim.2019.08.006.
- [2] 叶淑瑶,杨保伟,李凤琴. 创伤弧菌致病性及致病机制研究进展[J]. 中国食品卫生杂志,2018,30(2):213-219. DOI:10.13590/j.cjfh.2018.02.018.
- [3] Yuan Y, Feng Z, Wang J. *Vibrio vulnificus* hemolysin: biological activity, regulation of vvhA expression, and role in pathogenesis [J]. Front Immunol,2020, 11: 599439.DOI:10.3389/fimmu.2020.599439.
- [4] Li G, Wang MY. The role of *Vibrio vulnificus* virulence factors and regulators in its infection-induced sepsis[J]. Folia Microbiol (Praha),2020,65(2):265-274. DOI:10.1007/s12223-019-00763-7.
- [5] Kim BS, Kim JH, Choi S, et al. MARTX toxin-stimulated interplay between human cells and *Vibrio vulnificus*[J]. mSphere, 2020,5(4):e00659-20.DOI:10.1128/mSphere.00659-20.
- [6] 付凯飞,刘剑飞,王欲晓,等. 海洋创伤弧菌感染对宿主免疫系统的影响研究[J/CD]. 转化医学电子杂志,2017, 4(10):16-20. DOI:10.3969/j.issn.2095-6894.2017.10.005.
- [7] Yamazaki K, Kashimoto T, Kado T, et al. Chemotactic invasion in deep soft tissue by *Vibrio vulnificus* is essential for the progression of necrotic lesions[J]. Virulence,2020,11(1):840-848. DOI:10.1080/21505594.2020.1782707.
- [8] Baker-Austin C, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: new insights into a deadly opportunistic pathogen[J]. Environ Microbiol,2018,20(2):423-430. DOI: 10.1111/1462-2920.13955.
- [9] Wong RMY, Chau LT, Mak MC, et al. Necrotizing fasciitis induced by *Vibrio vulnificus* in patients without marine contact in Hong Kong[J]. J Orthop Translat, 2019: 19: 151-154. DOI: 10.1016/j.jot.2019.03.004.
- [10] 洪广亮,卢才教,赵光举,等. 创伤弧菌脓毒症诊疗方案(2018)[J]. 中国急救医学, 2018, 38(7): 575-580. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.07.003.
- [11] Bhat P, Bhaskar M, Sistla S, et al. Fatal case of necrotizing fasciitis due to *Vibrio vulnificus* in a patient with alcoholic liver disease and diabetes mellitus[J]. BMJ Case Rep, 2019, 12(1): bcr-2018-227851. DOI: 10.1136/bcr-2018-227851.
- [12] Sun Y, Lin YZ, Chen ZG. An uncommon case of necrotizing fasciitis and septic shock caused by *Vibrio vulnificus* infection-related freshwater shrimp stung[J/OL]. Int J Low Extrem Wounds, 2020, 23: 1534734620973992(2020-11-23) [2021-02-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33225768/>. DOI: 10.1177/1534734620973992. [published online ahead of print].
- [13] 裴晓燕,余波,张秀丽,等. 中国内陆 6 省(自治区)淡水鱼养殖、

- 销售和餐饮环节常见嗜盐性弧菌污染调查[J]. 中国食品卫生杂志, 2016, 28(1): 79-83. DOI: 10.13590/j.cjfh.2016.01.018.
- [14] 陆飞越, 王建华, 马春晓, 等. 平湖市市售水产品中致病性弧菌检测结果[J]. 预防医学, 2020, 32(1): 88-90. DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2020.01.024.
- [15] 杨舒然, 裴晓燕, 李莹, 等. 生食动物性水产品中副溶血性弧菌和创伤弧菌污染状况分析[J]. 中国食品卫生杂志, 2019, 31(6): 574-576. DOI: 10.13590/j.cjfh.2019.06.014.
- [16] Maje MD, Kaptchouang Tchatchouang CD, Manganyi MC, et al. Characterization of *Vibrio* species from surface and drinking water sources and assessment of biocontrol potentials of their bacteriophages[J]. Int J Microbiol, 2020: 8863370. DOI: 10.1155/2020/8863370.
- [17] Laverty AL, Primpke S, Lorenz C, et al. Bacterial biofilms colonizing plastics in estuarine waters, with an emphasis on *Vibrio* spp. and their antibacterial resistance[J]. PLoS One, 2020, 15(8): e0237704. DOI: 10.1371/journal.pone.0237704.
- [18] Misiakos EP, Bagias G, Patapis P, et al. Current concepts in the management of necrotizing fasciitis[J]. Front Surg, 2014, 1: 36. DOI: 10.3389/fsurg.2014.00036.
- [19] 孙传伟, 曾红科, 卞徽宁, 等. 创伤弧菌脓毒症性休克死亡三例[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(9): 1226-1228. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.09.016.
- [20] 陈珊, 方俊杰, 郑文颖. 创伤弧菌脓毒症的临床分析[J]. 浙江临床医学, 2019, 21(5): 703-704.
- [21] 唐旭华, 郭鹏豪, 周晖, 等. 创伤弧菌感染引起的坏死性筋膜炎 2 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2020, 27(4): 274-277. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2020.04.015.
- [22] Scully EP, Earp BE, Miller AL, et al. Just a cut[J]. N Engl J Med, 2016, 375(18): 1780-1786. DOI: 10.1056/NEJMcps1512793.
- [23] Chang CP, Hsiao CT, Lin CN, et al. Risk factors for mortality in the late amputation of necrotizing fasciitis: a retrospective study [J]. World J Emerg Surg, 2018, 13: 45. DOI: 10.1186/s13017-018-0207-0.
- [24] Chen SC, Chan KS, Chao WN, et al. Clinical outcomes and prognostic factors for patients with *Vibrio vulnificus* infections requiring intensive care: a 10-yr retrospective study[J]. Crit Care Med, 2010, 38(10): 1984-1990. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181eeda2c.
- [25] 任尊, 程鹏飞, 韩培. 坏死性筋膜炎诊治的研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2020, 41(5): 294-297. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2020.05.009.
- [26] 孙向东, 乔维龙, 李成志, 等. 负压创面治疗技术治疗坏死性筋膜炎 29 例[J]. 皮肤性病诊疗学杂志, 2019, 26(5): 293-296, 299. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8468.2019.05.007.
- [27] Mok JS, Ryu A, Kwon JY, et al. Abundance, antimicrobial resistance, and virulence of pathogenic *Vibrio* strains from molluscan shellfish farms along the Korean coast[J]. Mar Pollut Bull, 2019, 149: 110559. DOI: 10.1016/j.marpolbul.2019.110559.
- [28] Guan HX, Xue PP, Zhou HJ, et al. A multiplex PCR assay for the detection of five human pathogenic *Vibrio* species and *Plesiomonas*[J]. Mol Cell Probes, 2021, 55: 101689. DOI: 10.1016/j.mcp.2020.101689.
- [29] Dickerson J Jr, Gooch-Moore J, Jacobs JM, et al. Characteristics of *Vibrio vulnificus* isolates from clinical and environmental sources[J]. Mol Cell Probes, 2021, 56: 101695. DOI: 10.1016/j.mcp.2021.101695.
- [30] Trinh SA, Gavin HE, Satchell KJF. Efficacy of ceftriaxone, cefepime, coxycycline, ciprofloxacin, and combination therapy for *Vibrio vulnificus* foodborne septicemia[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(12): e01106-17. DOI: 10.1128/AAC.01106-17.
- [31] Kim SE, Shin SU, Oh TH, et al. Outcomes of third-generation cephalosporin plus ciprofloxacin or doxycycline therapy in patients with *Vibrio vulnificus* septicemia: a propensity score-matched analysis[J]. PLoS Negl Trop Dis, 2019, 13(6): e0007478. DOI: 10.1371/journal.pntd.0007478.
- [32] Kim SE, Kim HK, Choi SM, et al. In vitro synergy and in vivo activity of tigecycline-ciprofloxacin combination therapy against *Vibrio vulnificus* sepsis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(10): e00310-19. DOI: 10.1128/AAC.00310-19.
- [33] Kim JY, Joo YS, Lee S, et al. Septicemia, necrotizing fasciitis, and peritonitis due to *Vibrio vulnificus* treated with early use of polymyxin B hemoperfusion in a patient undergoing CAPD: a case report[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 127. DOI: 10.1186/s12882-020-01772-2.
- [34] Kim JY, Lee YM, Kim DW, et al. Nanosphere loaded with curcumin inhibits the gastrointestinal cell death signaling pathway induced by the foodborne pathogen *Vibrio vulnificus*[J]. Cells, 2020, 9(3): 631. DOI: 10.3390/cells9030631.
- [35] Guo RH, Gong Y, Kim SY, et al. DIDS inhibits *Vibrio vulnificus* cytotoxicity by interfering with TolC-mediated RtxA1 toxin secretion[J]. Eur J Pharmacol, 2020, 884: 173407. DOI: 10.1016/j.ejphar.2020.173407.
- [36] 施云弟, 刘火根, 顾凌. 创伤弧菌脓毒症 5 例临床分析[J/CD]. 创伤与急诊电子杂志, 2014, 2(2): 24-25.
- [37] Cai R, Liu N, Guo P, et al. Protective effects of chicken egg yolk immunoglobulins (IgYs) against *Vibrio vulnificus* infections[J]. J Immunol Res, 2021, 2021: 6678513. DOI: 10.1155/2021/6678513.
- [38] Niu MW, Chen P. Crosstalk between gut microbiota and sepsis[J/OL]. Burns Trauma, 2021, 9: tkab036[2022-02-22]. <https://academic.oup.com/burnstrauma/article-lookup/doi/10.1093/burnst/tkab036>. DOI: 10.1093/burnst/tkab036.

(收稿日期: 2020-10-27)