

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20194259

· 论 著 ·

假鼻疽伯克霍尔德菌致双髋慢性化脓性关节炎 1 例并文献回顾

何 龙, 施腾彬, 方心俞, 许志阳, 李孟庆, 李文波, 张文明

(福建医科大学附属第一医院骨科, 福建 福州 350000)

[摘 要] 58 岁的老年男性患者, 因“反复双髋疼痛 20 d”入院。于当地医院多次行“双髋切开引流术”后转诊某院, 于该院行分泌物、关节液培养结果示假鼻疽伯克霍尔德菌, 先后采取抗菌药物治疗、换药、置管冲洗引流术等保守治疗均失败, 复查双髋 X 线片示双髋关节已严重破坏, 行双侧髋关节切除旷置与二期全髋关节置换术, 同时予以敏感抗菌药物治疗。术后随访 2 年, 关节功能恢复, 未见感染复发。因此, 在临床慢性化脓性关节炎治疗中, 首先需要积极行细菌培养鉴定, 选用敏感抗菌药物, 其次需要严格把握手术适应证, 针对骨与关节感染, 应及时彻底清创灌洗引流, 关节严重破坏或功能丧失者可行一二期关节置换。

[关 键 词] 化脓性关节炎; 假鼻疽伯克霍尔德菌; 类鼻疽病

[中图分类号] R684.3

Bilateral hip chronic suppurative arthritis caused by *Burkholderia pseudomallei*: a case report and literature review

HE Long, SHI Teng-bin, FANG Xin-yu, XU Zhi-yang, LI Meng-qing, LI Wen-bo, ZHANG Wen-ming (Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China)

[Abstract] A 58-year-old male patient was admitted to hospital because of repeated double hip pain for 20 days. After repeated “double hip incision and drainage” in the local hospital, patient was transferred to another hospital. The results of secretion and joint fluid culture showed *Burkholderia pseudomallei* (*B. pseudomallei*). Patient experienced the failure of conservative treatment, such as antimicrobial treatment, dressing change, as well as catheter lavage and drainage. Double hip X-ray re-examination showed that double hip joint was severely damaged, exclusion treatment of bilateral hip resection and phase II total hip arthroplasty were performed, sensitive antimicrobial agents were given at the same time. After 2 years of post-operative follow-up, joint function recovered and no infection recurred. Therefore, in the clinical treatment of chronic suppurative arthritis, first of all, it requires active bacterial culture and identification as well as selection of sensitive antimicrobial agents, secondly, it is necessary to strictly abide by indications of surgery, in view of bone and joint infection, debridement, lavage and drainage should be performed thoroughly in time, phase I and II arthroplasty can be performed as long as severe joint damage or loss of function occur.

[Key words] suppurative arthritis; *Burkholderia pseudomallei*; melioidosis

类鼻疽病(melioidosis)是由假鼻疽伯克霍尔德菌(*Burkholderia pseudomallei*, BP)引起的人畜共患病, 发病区域一般都集中在热带、亚热带之间, 其他地区偶有散发病例。BP 是一种非发酵革兰阴性

条件致病菌, 在东南亚、澳大利亚北部以及南美洲和中美洲的部分地区流行, 许多国家均报道了由 BP 引起的传染病例^[1]。类鼻疽病临床感染的差别大, 可引起败血症、脓毒血症、肝脓肿、肺脓肿、软组织感染、

[收稿日期] 2018-09-17

[基金项目] 福建省自然科学基金高校产学研合作项目(2018Y4003); 福建省自然科学基金对外合作项目(2018I0006)

[作者简介] 何龙(1993-), 男(汉族), 福建省福清市人, 医师, 主要从事骨与关节感染研究。施腾彬为共同第一作者。

[通信作者] 张文明 E-mail: zhangwm0591@163.com

肌肉组织与骨骼感染等并发症^[2]。化脓性关节炎是指由细菌感染所导致的关节内化脓性感染,可对关节造成严重破坏,甚至造成关节活动度的完全丧失。多数化脓性关节炎由金色葡萄球菌、肺炎链球菌、其他链球菌等细菌引起,由 BP 引起的化脓性关节炎罕见报道。我院收治 1 例由 BP 引起的化脓性髋关节炎,明确病原学诊断后,经抗菌药物治疗、髋关节切除旷置、二期全髋关节置换后治愈,现报告如下。

1 病历资料

1.1 病史 患者男,58 岁,因“反复双髋疼痛 20 d”首次入院。现病史:患者 20 天前无明显诱因出现双髋疼痛,左髋较重,无双下肢无力、发热、寒战等不适,就诊于当地市医院,予抗感染、止痛等对症处理,

无效后多次行“双髋切开引流术”,术后双髋疼痛明显缓解,左髋术切口下段开裂约 2 cm,伴脓性分泌物渗出,对症换药处理后未见明显好转,转诊我院。既往史:否认高血压、糖尿病等病史,否认肝炎、结核病等病史。

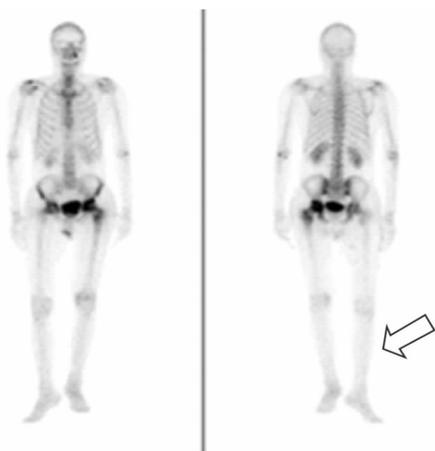
1.2 体格检查及实验室检查 入院查体:双侧髋关节压痛,活动受限,无短缩畸形。右髋可见一长约 10 cm 陈旧性手术疤痕,愈合良好。左髋可见一长约 15 cm 陈旧性手术疤痕,下段长约 2 cm 切口裂开,可见苍白水肿肉芽,大量脓性分泌物渗出。入院后实验室检查:白细胞计数(WBC) $8.66 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞百分比(NEUT%)59.7%、红细胞沉降率(ESR)84 mm/h、C 反应蛋白(CRP)67.47 mg/L、结核菌素(PPD)试验(++)。骨盆平片、左右髋关节正位片见图 1,全身骨显像等影像学检查见图 2~3。



注:初次入院骨盆及双髋关节正侧位未见明显异常

图 1 初次入院骨盆平片、左右髋关节正位 X 线检查结果

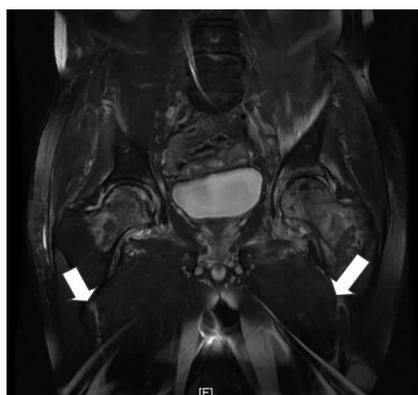
Figure 1 Positive X-ray examination result of pelvic plain film as well as left and right hip joint at the first admission



注:左侧股骨头放射性摄取减低,左侧股骨上段异常放射性分布增高区

图 2 ECT 检查结果

Figure 2 Emission computed tomography (ECT) examination result



注:双侧股骨头、股骨颈、髋臼及左侧股骨上段广泛骨质信号异常并周围软组织肿胀,右髋关节积液,考虑炎症性病变可能,未除外股骨头缺血性坏死

图 3 髋关节 MRI 检查结果

Figure 3 Magnetic resonance imaging (MRI) examination result of hip joint

1.3 诊疗过程 综合病史及检查结果诊断为“双髋化脓性关节炎;双髋关节清创术后”。因 PPD 试验阳性,考虑结核性感染的可能。入院后暂予以试验性抗结核治疗(利福平 + 乙胺丁醇 + 异烟肼三联抗结核),并积极采创面深部分泌物送培养,从深部标本中培养出 BP,药敏结果见表 1。确诊为 BP 感染,根据药敏结果,予以敏感抗菌药物哌拉西林钠/他唑巴坦钠(2.0/0.25 g, 静脉滴注, q6h),莫西沙星(0.4 g, 静脉滴注, qd),并予以创面换药、止痛、加强营养补充等对症治疗。2 周后复查,血常规示:WBC $8.65 \times 10^9/L$ 、NEUT% 72.6%、ESR 103 mm/h、CRP 33.6 mg/L,炎症指标虽未降至正常,伤口也未完全愈合,但肉芽组织新鲜,无明显渗出。患者要求出院,嘱其出院后继续口服头孢地尼(0.1g, 口服, tid),疗程 1 个月。

1.4 第二次入院诊疗过程 患者 3 周后再次因“左髋流脓 2 周”入院,自上次出院后原创口再次破溃,双髋关节仍有持续性疼痛。入院检查:WBC $10.07 \times 10^9/L$ 、NEUT% 73.4%、CRP 88.20 mg/L,炎症指标较上次出院时明显增高。影像学检查,见图 4~5。入院后行深部创面及关节腔穿刺细菌培养,

表 1 第一次入院检出 BP 药敏结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing results of *B. pseudomallei* detected at the first admission

抗菌药物	药敏结果	MIC($\mu\text{g}/\text{mL}$)
氨苄西林/舒巴坦	S	8
哌拉西林/他唑巴坦	S	≤ 4
头孢他啶	S	4
头孢吡肟	R	32
亚胺培南	S	≤ 1
氨曲南	R	32
庆大霉素	R	≥ 16
妥布霉素	R	≥ 16
阿米卡星	R	≥ 64
左氧氟沙星	S	2
复方磺胺甲噁唑	S	≤ 20

R: 耐药;S: 敏感;MIC: 最低抑菌浓度

结果回报为 BP,药敏结果见表 2,培养结果回报后予以美罗培南(1.0 g, 静脉滴注, q8h)、头孢他啶(2.0 g, 静脉滴注, bid)、莫西沙星(0.4 g, 静脉滴注, qd),但治疗效果不佳。



注: 双侧股骨颈骨质密度不均, 小片状骨质吸收破坏, 边界不清。左侧髋关节骨性关节炎模糊, 间隙变窄, 右侧髋关节尚正常

图 4 第二次入院骨平片、髋关节 X 线检查结果

Figure 4 X-ray examination result of pelvic plain film as well as left and right hip joint at the second admission



注: 双侧股骨颈小片状骨质吸收破坏, 边界不清, 双髋关节周围见积液影像, 双侧髋关节周围软组织肿胀

图 5 第二次入院 MRI 检查结果

Figure 5 MRI examination result at the second admission

表 2 第二次入院检出 BP 药敏结果

Table 2 Antimicrobial susceptibility testing results of *B. pseudomallei* detected at the second admission

抗菌药物	药敏结果	MIC($\mu\text{g/mL}$)
哌拉西林/他唑巴坦	S	≤ 4
头孢他啶	S	8
头孢吡肟	R	32
亚胺培南	S	≤ 1
美罗培南	S	2
氨曲南	R	≥ 64
阿米卡星	R	≥ 64
环丙沙星	S	1
左氧氟沙星	S	1
复方磺胺甲噁唑	S	≤ 20

R: 耐药; S: 敏感; MIC: 最低抑菌浓度

后行左髋化脓性关节炎病灶清除 + 置管冲洗引流术。术中抽取关节液革兰染色结果示: 少量革兰阳性球菌及革兰阴性杆菌, 培养结果为 BP(药敏结果与表 2 药敏结果相同) 及沃氏葡萄球菌, 药敏结果见表 3, 根据药敏结果予以加用万古霉素(1.0 g, 静脉滴注, q12h)。

住院期间病情反复, 考虑保守治疗及单独清创引流效果不佳, 炎症进展引起双侧关节破坏严重, 遂先后行左、右侧髋病灶清除 + 股骨头、股骨颈切除术, 继续美罗培南、万古霉素(剂量、用法同前) 抗感染治疗, 并辅以优质营养支持及保持内环境稳定等对症治疗。术后影像学检查见图 6。出院前复查:

表 3 沃氏葡萄球菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of *Staphylococcus warneri*

抗菌药物	药敏结果	MIC($\mu\text{g/mL}$)
青霉素 G	S	≥ 0.5
苯唑西林	R	≥ 4
庆大霉素	S	≤ 0.5
万古霉素	S	≤ 0.5
奎奴普丁/达福普汀	S	≤ 0.25
利奈唑胺	S	2
四环素	S	≤ 1
红霉素	R	≥ 8
阿奇霉素	R	-
替加环素	S	≤ 0.12
克林霉素	S	≤ 0.25
左氧氟沙星	S	≤ 0.12
环丙沙星	S	≤ 0.5
莫西沙星	S	≤ 0.25
呋喃妥因	S	≤ 16
复方磺胺甲噁唑	S	≤ 10
利福平	S	≤ 0.5

R: 耐药; S: 敏感; MIC: 最低抑菌浓度; -: 未检测

WBC $6.25 \times 10^9/L$, NEUT% 63.4%, CRP 13.25 mg/L, ESR 55 mm/h。出院后予以左氧氟沙星(0.5 g, 口服, qd) 治疗, 疗程 6 周。待感染完全控制后且复发风险减低后进一步置换髋关节以恢复关节功能。



A: 左侧股骨头、股骨颈消失, 左股骨向外上位移, 左髋关节骨质吸收改变, 右侧股骨头可见密度不均, 小片骨质破坏, 边界不清; B: 双侧股骨头及部分股骨颈缺如, 股骨向外上移位, 左股骨上段及双侧髋臼骨质密度减低

图 6 第二次入院手术后 X 线检查结果

Figure 6 X-ray examination result after operation at the second admission

1.5 第三次入院诊疗过程 半年后,患者返院行人工髋关节置换术。入院检查炎症指标均正常,一般状况良好,于全麻下行右侧人工全髋关节置换术,术后 X 线复查见图 7。2 周后于全麻下行左侧人工全



图 7 第三次入院右侧人工全髋置换术后 X 线检查结果

Figure 7 X-ray examination result after right total hip arthroplasty at the third admission

髋置换术,术后 X 线复查见图 8。假体固定良好,未见明显位移、松动。实验室检查:WBC $4.96 \times 10^9/L$ 、NEUT% 61.5%、CRP 14.70 mg/L、ESR 14.70 mm/h。患者未再诉不适。



图 8 第三次入院左侧人工全髋置换术后 X 线检查结果

Figure 8 X-ray examination result after left total hip arthroplasty at the third admission

1.6 随访及预后 术后半年随访一次,以后每隔一年随访一次,最近一次复查炎症指标 WBC $6.92 \times 10^9/L$ 、NEUT% 69.3%、CRP < 5 mg/L、ESR 11 mm/h,影像学检查结果表明未见假体松动、再次感染等。

2 讨论

BP 化脓性关节炎是由 BP 引起的骨关节慢性感染。BP 以前被称为类鼻疽假单胞菌,是一种土壤腐生菌,为需氧革兰阴性杆菌,常存在于疫区死水、土壤、粪便及腐烂尸体中。主要通过以下途径传播:(1)破损的皮肤直接接触含有致病菌的水或土壤,是本病传播的主要途径;(2)吸入含有致病菌的尘土或气溶胶;(3)食用被污染的食物;(4)被吸血昆虫(蚤、蚊)叮咬(动物实验证明类鼻疽杆菌能在印度客蚤和埃及伊蚊的消化道内繁殖,并保持传染性达 50 d 之久);(5)有报道^[3]认为可通过家庭密切接触、性接触传播。经皮肤接触后的血源性感染被认为是骨和关节感染中的重要传播方式^[4]。

有研究^[5]显示,糖尿病和肾功能损害是最重要的危险因素,在患病者的合并症报告中,糖尿病和肾

功能损害的患病率显著高于相同年龄段的一般人群。BP 感染常见的表现为菌血症、脓肿和肺炎^[5],亦可累及皮肤、肝、脾、肌肉等,多数感染患者起病急,脓毒血症是最严重的类型,局部器官脓肿是最常见的类型。病发时,内脏脓肿存在于脾者约 75%,存在于肝者约 45%,存在于肾者超过 10%,偶见于前列腺;也可迁延不愈,病程迁延达数年,在抵抗力下降时急性发作,慢性类鼻疽病最常侵犯肺部和淋巴结,中心坏死,周边有肉芽肿形成^[3]。总体来说,其病死率较高,有文献报道其病死率可达 50% 以上^[6]。

BP 引起的骨与关节感染总的来说并不常见。BP 引起的骨与关节感染,除非持续发热、并发引起呼吸衰竭及严重败血症,总体病死率较低^[7]。脓毒性关节炎的突出特征是关节周围的红、肿、热、痛,伴有关节活动障碍^[8]。除非存在确切的微生物培养证据,否则很难与葡萄球菌属、链球菌属感染区别开来。Teparrakkul 等^[7]报道了泰国 679 例 BP 感染患者中有 98 例出现肌肉骨骼感染症状,在关节感染中,膝关节(41 例)是最易受累关节,其次是踝关节(20 例)、髋关节(15 例)和肩关节(10 例)。Saravu 等^[9]报道了 25 例经培养证实的 BP 感染病例,其中

48%(12/25)的患有骨髓炎或脓毒性关节炎,此比率高于泰国及多数国家的研究报道。我国感染病例主要来自海南、广西、广东等热带、亚热带地区,偶有北方地区零星报道。

目前对于 BP 引起的骨与关节感染,最有效的方式是感染病灶彻底清创,并迅速予以足量抗菌药物治疗。针对骨与关节这类深部组织感染,建议延长抗菌药物使用时间至 4~8 周,后改口服继续使用 12 周^[10-11]。White 等^[12]的一项随机试验比较了头孢他啶与氯霉素治疗 BP 感染,发现使用头孢他啶治疗可降低患者的病死率。此后,头孢他啶已作为治疗 BP 的首选用药。此外,碳青霉烯类抗生素亦可作为首选用药,暂无试验验证头孢他啶与碳青霉烯类抗生素的优劣;其次是口服复方磺胺甲噁唑或阿莫西林/克拉维酸^[13]。Inglis 等^[14]建议在针对急性深部感染第一阶段使用头孢他啶、美罗培南或亚胺培南,必要时根据药敏使用复方磺胺甲噁唑以防止复发。第二阶段使用复方磺胺甲噁唑和多西环素的联合疗法和单独使用复方磺胺甲噁唑已成功用于澳大利亚患者 BP 感染根治,最近已经达成使用阿莫西林/克拉维酸作为二线药物的共识指南。Stephens 等^[15]的一项回顾性研究指出,粒细胞集落刺激因子(G-CSF)也可用于严重急性类鼻疽感染的早期干预,但使用效果仍有争议。

外科治疗方法现在主张及早行关节清创引流术,必要时旷置冲洗引流。手术方法包括传统切开引流、关节镜下治疗等。Yuan 等^[16]纳入 23 例化脓性关节炎的患者,在关节镜下治疗化脓性膝关节炎具有侵袭小和清创彻底等优点,有助于减轻炎症并恢复膝关节功能,并建议在术后两周内延长冲洗时间。当存在严重的关节破坏,并影响关节功能及活动时,一二期的关节置换、暂时切除旷置后的二期置换、关节融合后的二期置换均可以取得良好的效果。Papanna 等^[17]回顾性纳入 13 年内 18 例因化脓性髌关节炎而行一期或二期髌关节置换,7 例行二期置换,11 例行一期置换,结果显示一期或二期翻修用于治疗活动期或静止期化脓性髌关节炎效果相当。Lustig 等^[18]回顾性纳入 17 例行关节融合控制髌关节感染病例,分别通过不同的手术方式去除融合并行二期关节置换,14 例取得了良好的效果。

本例患者主诉双侧髌关节疼痛、流脓,反复发作,先后行保守抗菌药物治疗,局部切开清创冲洗引流,双侧股骨头切除并旷置引流,最后行双侧髌关节置换而获得痊愈。患者职业为农民,平时以种植业

为生,生活于亚热带海岛,很可能与平时接触疫土或疫水有关。因此,在高发病率地区及疫区,需要考虑此菌感染的可能,并通过细菌培养、PCR 检测、二代测序、细菌质谱鉴定等先进技术予以确定病原体,做到早诊断早治疗。

初诊时医生只予以敏感抗菌药物治疗,敏感抗菌药物使用时间为 2 周左右,未及时进行清创引流等外科处理。笔者认为抗菌药物疗程不足及外科处理的延误很可能是导致感染迁延不愈的主要原因。足够疗程的抗菌药物应用十分重要,但有研究指出,即使使用足够疗程的抗菌药物,仍有约 10% 的复发率。患者在当地医院多次行双侧髌关节切开清创引流术,符合化脓性关节炎的治疗方式,但左侧关节反复破溃、流脓,可能与清创不彻底有关。笔者认为术中应彻底清创,清除可能存在感染的滑膜,尽可能去除死骨,清除脓窝。当存在大片骨缺损时,可适当植骨。如关节功能已不能保留,目前推荐以一期切除病灶后行含抗菌药物骨水泥间隔器的植入作为替代,可保留部分关节功能,防止肌肉挛缩,费用较低,二期再行人工关节置换,这也是假体关节周围感染中常用的处理方式。

综上所述,该患者因 BP 感染致慢性化脓性髌关节炎,经过内科保守治疗、外科治疗等方式治愈,最终随访未见复发。

[参 考 文 献]

- [1] Limmathurotsakul D, Golding N, Dance DA, et al. Predicted global distribution of *Burkholderia pseudomallei* and burden of melioidosis[J]. Nat Microbiol, 2016, 1: 15008.
- [2] Limmathurotsakul D, Peacock SJ. Melioidosis: a clinical overview[J]. Br Med Bull, 2011, 99: 125-139.
- [3] 黎伟明, 王丽娜, 张未寒, 等. 类鼻疽研究近况[J]. 中国热带医学, 2005, 5(2): 388-389, 393.
- [4] Raja NS, Scarsbrook C. *Burkholderia pseudomallei* causing bone and joint infections: a clinical update[J]. Infect Dis Ther, 2016, 5(1): 17-29.
- [5] Pang L, Harris PNA, Seiler RL, et al. Melioidosis, Singapore, 2003-2014[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(1): 140-143.
- [6] Wiersinga WJ, Currie BJ, Peacock SJ. Melioidosis[J]. N Engl J Med, 2012, 367(11): 1035-1044.
- [7] Teparakkul P, Tsai JJ, Chierakul W, et al. Rheumatological manifestations in patients with melioidosis[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2008, 39(4): 649-655.
- [8] Currie BJ. Melioidosis: evolving concepts in epidemiology, pathogenesis, and treatment[J]. Semin Respir Crit Care Med,

2015, 36(1): 111 - 125.

- [9] Saravu K, Mukhopadhyay C, Vishwanath S, et al. Melioidosis in southern India: epidemiological and clinical profile[J]. Southeast Asian J Trop Med Public Health, 2010, 41(2): 401 - 409.
- [10] Morse LP, Smith J, Mehta J, et al. Osteomyelitis and septic arthritis from infection with *Burkholderia pseudomallei*: A 20-year prospective melioidosis study from northern Australia [J]. J Orthop, 2013, 10(2): 86 - 91.
- [11] Cheng AC, Currie BJ. Melioidosis: epidemiology, pathophysiology, and management[J]. Clin Microbiol Rev, 2005, 18(2): 383 - 416.
- [12] White NJ, Dance DA, Chaowagul W, et al. Halving of mortality of severe melioidosis by ceftazidime[J]. Lancet, 1989, 2(8665): 697 - 701.
- [13] Dance D. Treatment and prophylaxis of melioidosis[J]. Int J Antimicrob Agents, 2014, 43(4): 310 - 318.
- [14] Inglis TJ. The Treatment of melioidosis[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2010, 3(5): 1296 - 1303.
- [15] Stephens DP, Fisher DA, Currie BJ. An audit of the use of granulocyte colony-stimulating factor in septic shock[J]. Intern Med J, 2002, 32(4): 143 - 148.
- [16] Yuan Y, Zhang HJ, Zhang B, et al. Analysis on the arthroscopy efficacy with different irrigation times for the treatment of

suppurative knee arthritis in elder patients[J]. Zhongguo Gu Shang, 2017, 30(4): 300 - 303.

- [17] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, et al. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study[J]. Hip Int, 2018, 28(1): 63 - 67.
- [18] Lustig S, Vaz G, Guyen O, et al. Total hip arthroplasty after hip arthrodesis performed for septic arthritis[J]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot, 2007, 93(8): 828 - 835.

(本文编辑:陈玉华)

本文引用格式:何龙, 施腾彬, 方心俞, 等. 假鼻疽伯克霍尔德菌致双髋慢性化脓性关节炎 1 例并文献回顾[J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18(8): 756 - 762. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194259.

Cite this article as: HE Long, SHI Teng-bin, FANG Xin-yu, et al. Bilateral hip chronic suppurative arthritis caused by *Burkholderia pseudomallei*: a case report and literature review[J]. Chin J Infect Control, 2019, 18(8): 756 - 762. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20194259.