DOI:10, 12138/j, issn, 1671-9638, 20234390

· 病例报告.

海分枝杆菌感染误诊为坏疽性脓皮病报告 1 例

廖钟敏,马春光,韩建德,叶艳婷 (中山大学附属第一医院皮肤科,广东 广州 510080)

[摘 要] 68岁男性患者无明显诱因出现右腕背处多发无痛性黄豆大小红斑、丘疹,蔓延至上臂1年余,于外院诊断为坏疽性脓皮病等,并给予免疫抑制治疗;3个月前,右上肢红斑及疼痛加剧,伴破溃,某院皮肤损伤组织病理检测提示符合慢性肉芽肿性炎症,宏基因组二代测序(mNGS)检出海分枝杆菌,故确诊为海分枝杆菌感染。本文就该例海分枝杆菌感染病例进行报告,旨在提高临床对海分枝杆菌感染的认识,做到早诊断、早治疗,改善患者预后。

[关 键 词] 海分枝杆菌;坏疽性脓皮病;宏基因组二代测序

[中图分类号] R181.3⁺2 R378.91

Mycobacterium marinum infection misdiagnosed as pyoderma gangrenosum: one case report

LIAO Zhong-min, MA Chun-guang, HAN Jian-de, YE Yan-ting (Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

[Abstract] A 68-year-old male patient developed multiple painless soybean-sized erythema and papules on the back of the right wrist, and spread to the upper arm without obvious inducement for more than 1 year. Pyoderma gangrenosum was diagnosed at another hospital and immunosuppressive treatment was applied. Erythema and pain in the right upper extremity aggravated with ulceration 3 months ago. Histopathological detection of the lesion in a hospital suggested consistence with chronic granulomatous inflammation, and metagenomic next-generation sequencing (mNGS) of the lesion tissue indicated *Mycobacterium marinum*. Therefore, the patient was diagnosed as *Mycobacterium marinum* infection. This article reports the case with *Mycobacterium marinum* infection, aiming to improve the clinical understanding on *Mycobacterium marinum* infection, achieve early diagnosis and treatment, and improve patient prognosis.

[Key words] Mycobacterium marinum; pyoderma gangrenosum; metagenomic next-generation sequencing

1 病历资料

患者男性,籍贯广西,68岁。右上肢皮疹1年余,破溃10个月,加重3个月,于2022年1月6日入院。1年余前,患者无明显诱因出现右腕背处多发黄豆大小的红斑、丘疹,不伴痛痒(图1A),当地医院考虑"蜂窝织炎",予抗菌药物治疗无好转,皮疹渐蔓延至上臂。10个月前,患者在右上肢红斑基础上

出现不规则溃疡,伴灼痛,表面出现脓性分泌物,外院先后考虑非典型分枝杆菌肉芽肿、变应性血管炎,以及孢子丝菌病,予抗菌药物、糖皮质激素、抗真菌及免疫抑制剂治疗,效果欠佳。当地医院行病理活检后,考虑坏疽性脓皮病(pyoderma gangrenosum,PG),予糖皮质激素及抗感染治疗后,右上肢红斑、溃疡及疼痛较前好转,遂自行停药。3个月前,患者停药后右上肢红斑红肿及疼痛加剧、破溃,伴有黄白色脓性分泌物。

患者既往有高血压及2型糖尿病,予口服药物

[收稿日期] 2023-04-23

[作者简介] 廖钟敏(1998-),女(汉族),湖南省郴州市人,住院医师,主要从事皮肤病与性病学研究。

[通信作者] 叶艳婷 E-mail: yeyant@mail. sysu. edu. cn

治疗,自诉控制良好。系统查体未见异常。皮肤科情况:右上肢可见大片连续性暗红色水肿性斑片;红斑基础上可见数个不规则、地图状溃疡及多个散在粟粒大小的黄白色丘脓疱疹;溃疡基底潮红,表面覆有较多黄白色脓性分泌物,部分溃疡面覆有大片棕褐色厚痂(图 1B)。实验室检查:血常规白细胞计数(WBC)11.32×10°/L,中性粒细胞百分比(NEUT%)0.810,中性粒细胞计数(NEUT)9.17×10°/L;C反应蛋白(CRP)14.21 mg/L;血细胞沉降率 29 mm/h;尿常规尿糖阳性(4+);最高空腹血糖 14.3 mmol/L,最高餐后 2 小时血糖 14.6 mmol/L;糖化血红蛋白7.3%;结核感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)阳性;组织结核菌培养提示有抗酸杆菌生长;余检查结果均无异常。皮肤损伤病理组织活检显示真皮浅层水肿,可见小片组织坏死,组织细胞浸润,伴个别多核

巨细胞,间质淋巴细胞浸润,符合慢性感染性肉芽肿 (见图 2);过碘酸雪夫(PAS)染色、抗酸染色、六胺 银染色均为阴性。脓液及部分活检皮肤损伤组织行宏基因组二代测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS)检查,结果提示海分枝杆菌 (Mycobacterium marinum, M. marinum)阳性,结合组织病理学特征,最后诊断 M. marinum 感染。

治疗:予乙胺丁醇 750 mg qd,克拉霉素 500 mg bid,泼尼松 5 mg bid 口服,以及莫西沙星 0.4 g qd 静脉滴注,辅以清创换药及基础病治疗。3 周后,患者右上肢红肿明显好转,溃疡基本愈合,遗留萎缩性瘢痕伴色素沉着(图 1C)。出院后继续口服莫西沙星 0.4 g qd、克拉霉素 500 mg bid、乙胺丁醇 750 mg qd 治疗。出院后第 1、3、6、12 个月电话随访,患者诉无复发。







注: A 为右上肢早期皮肤损伤,可见数个紫红色丘疹、结节; B 为人院时,右上肢红斑,其上有脓疱疹和厚痂; C 为治疗后,原有红斑变浅,溃疡面愈合,残留瘢痕、色素沉着。

图 1 患者右上肢皮肤损伤表现照片

Figure 1 Manifestations of skin lesion at patient's right upper extremity

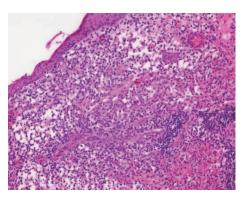


图 2 皮肤损伤组织病理 HE 染色结果(200×)

Figure 2 Histopathological HE staining of skin lesion (200×)

2 讨论

我国皮肤非结核分枝杆菌 (nontuberculous Mycobacteria, NTM) 感染以 M. marinum 感染最常见 $(81\%)^{[1-2]}$ 。 M. marinum 最适宜生长温度为 $30\sim32$ C。当人体出现皮肤破损或接触水生物时, M. marinum 易从破损处侵入,引起局部感染,水产相关从业者、厨师、家庭主妇等为感染高危人群,多

见四肢末端感染^[3-4]。近年来,随着生物制剂和免疫抑制剂的使用,*M. marinum* 感染的报道增多^[5]。

选择 Pubmed 及 CNKI 文献检索平台,以"M. marinum""鱼缸肉芽肿""游泳池肉芽肿""非结核分 枝杆菌""误诊""PG"等关键词组合进行主题词文献 检索,仅检索出误诊为 PG 论文汇编 1篇,报道 2018 年1例47岁男性患者,出现面部、四肢结节、破溃、 伴疼痛半年余,误诊为 PG,入院后予口服莫西沙星、 乙胺丁醇、克拉霉素及利福平抗感染治疗后好转[6]。 M. marinum 感染误诊为 PG 的报道罕见。本例患 者误诊的原因主要有:①老年患者,有糖尿病及高血 压等基础疾病,且血糖控制欠佳,病程中曾使用糖皮 质激素、免疫抑制剂治疗,为免疫抑制宿主;②初期 皮肤损伤表现为数个暗红色丘疹、结节,患者自行处 理,破坏原发疹的分布及形态,影响临床医生诊断; ③外院病理检查提示有表皮缺损,表皮见水疱,其间 充满红细胞和中性粒细胞,真皮层内见大量上皮样 细胞及淋巴细胞,并见少量血管炎,考虑为 PG,予 糖皮质激素及抗菌药物等治疗后,症状可好转;④患 者没有及时回忆起发病前有徒手接触海鲜的经历。

本例患者感染能及时明确病原体,除常规培养方法外,还借助了mNGS检测。mNGS可通过智能化算法获得疑似致病微生物的种属信息,具有高通量、高灵敏度、高特异度等特点[7]。皮肤损伤组织中检测到 M. marinum 为诊断 M. marinum 感染的金标准[8],但由于组织病理中抗酸染色及 M. marinum 培养阳性率低,培养周期较长等原因,该病较难得到及时诊治。

综上所述, M. marinum 感染易被误诊为其他疾病而延误治疗。临床医生接诊高危人群及有明确水生物接触史患者时, 若常规抗感染治疗无效或反复发作,可考虑 M. marinum 感染的可能, 应完善相关检查(如 mNGS), 及时明确诊断及治疗方案, 改善患者预后。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Kullavanijaya P, Sirimachan S, Bhuddhavudhikrai P. Myco-bacterium marinum cutaneous infections acquired from occupations and hobbies[J]. Int J Dermatol, 1993, 32(7): 504 507.
- [2] 金江, 贾军, 丁晓岚, 等. 散发性皮肤非结核分枝杆菌感染 37 例回顾研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2015, 47(6): 939 -944.
 - Jin J, Jia J, Ding XL, et al. Sporadic cutaneous infections due to nontuberculous *Mycobacteria*: a retrospective study of 37 cases[J]. Journal of Peking University (Health Sciences), 2015, 47(6): 939 944.
- [3] 秦绪艳, 孙凤兰, 闫静, 等. 鱼刺伤肉芽肿四例分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(12): 790-792.
 Qin XY, Sun FL, Yan J, et al. Fish stabbing granuloma: re
 - port of four cases[J]. China Journal of Leprosy and Skin Diseases, 2021, 37(12): 790-792.

- [4] 侯奧林,郑谋雄,华续赟,等. 上肢海分枝杆菌感染—例[J]. 中华手外科杂志,2017,33(3):178-179. Hou AL, Zheng MX, Hua XY, et al. *Mycobacterium marinum* infection of upper extremities: a case report[J]. Chinese Journal of Hand Surgery, 2017, 33(3):178-179.
- [5] Peña Merino L, Mendieta-Eckert M, Méndez Maestro I, et al. Mycobacterium marinum infection in a woman taking adalimumab[J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2020, 111(6): 525-526.
- [6] 沈云佳. 易误诊为坏疽性脓皮病的非结核分枝杆菌感染 1 例. 2018 年浙江省医学会皮肤病学分会暨浙江省医师协会皮肤科医师分会学术年会论文汇编[C]. 台州, 2018: 319-320. Shen YJ. Nontuberculous mycobacterial infections easily misdiagnosed as pyoderma gangrenosum: a case report. Compilation of Papers at the 2018 Academic Annual Meeting of the Dermatology Branch of the Zhejiang Medical Association and the Dermatologists Branch of the Zhejiang Medical Association [C]. Taizhou, 2018: 319-320.
- [7] Hu TS, Chitnis N, Monos D, et al. Next-generation sequencing technologies: an overview[J]. Hum Immunol, 2021, 82 (11): 801 811.
- [8] 方佳懿, 张宇光, 王丽雅, 等. 海分枝杆菌感染—例[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2021, 37(10): 663 665.

 Fang JY, Zhang YG, Wang LY, et al. *Mycobacterium marinum* infection: a case report[J]. China Journal of Leprosy and Skin Diseases, 2021, 37(10): 663 665.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式:廖钟敏,马春光,韩建德,等. 海分枝杆菌感染误诊为坏疽性脓皮病报告 1 例[J]. 中国感染控制杂志,2023,22(11): 1381-1383. DOI:10.12138/j. issn. 1671-9638. 20234390.

Cite this article as: LIAO Zhong-min, MA Chun-guang, HAN Jian-de, et al. Mycobacterium marinum infection misdiagnosed as pyoderma gangrenosum: one case report[J]. Chin J Infect Control, 2023, 22(11): 1381 – 1383. DOI: 10.12138/j. issn. 1671 – 9638. 20234390.