

化脓性链球菌致急性感染性暴发性紫癜合并 脓毒性休克老年患者的救治实践

何宗钊¹ 孙斌¹ 马四清¹ 郭利涛² 王皓¹

¹青海省人民医院重症医学科,青海西宁 810007; ²西安交通大学附属第一医院重症医学科,陕西西安 710061
通信作者:孙斌, Email: 31807820@qq.com

【摘要】目的 观察化脓性链球菌(GAS)致急性感染性暴发性紫癜(AIPF)并脓毒性休克老年患者的临床表现,分析指标变化及救治过程,为此类疾病的诊断和治疗提供临床参考。**方法** 回顾性分析青海省人民医院重症医学科2021年6月17日救治的1例GAS致AIPF合并脓毒性休克老年患者的病例资料、临床表现、体征、检查指标及救治过程;结合既往文献报告的相关内容,探讨该类疾病的病理生理特征和救治措施,并观察患者预后。**结果** 患者男性,80岁,既往体健,1年前接受膝关节手术,2021年6月17日因“左侧面部疼痛肿胀伴张口困难2 d”入院。入院后完善实验室血常规、血生化和凝血功能检查,头颅CT示左侧咬肌肿胀,面颊部皮下渗出,左侧咽旁间隙显示不清,咽鼓管开口显示欠佳,咽喉部狭窄;彩色超声示左侧颌面部及眼睑软组织肿胀,间隙内水肿。入院6+h,患者右侧面、颈、肩及胸上部逐渐出现紫斑、血疱和坏死,伴触痛、高热,以颜面部为主;心率波动在150次/min左右,血压108/71 mmHg(1 mmHg \approx 0.133 kPa,间羟胺 $6.67 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 维持血压),诊断为脓毒性休克,转至重症监护病房(ICU)抢救治疗。在及时有效综合监测下给予维持呼吸循环稳定为基础的积极救治,经血浆输注,早期创面处理,合理及时抗感染及炎症因子清除,器官功能保护和支撑治疗,最终患者好转出院,随访6个月未复发。**结论** GAS急性感染起病急且危重,病情进展快,病死率高,救治难度极大;但及时有效的精细化综合监测、评估及治疗仍能取得良好的救治效果。

【关键词】 化脓性链球菌; 急性感染; 暴发性紫癜; 脓毒症; 救治

基金项目: 青海省卫生计生系统指导性计划课题(2020-wjzdx-03);青海省“昆仑英才·高层次卫生健康人才”项目(2023-10)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.021

Management of elderly patients with acute infectious fulminant purpura and septic shock caused by *Streptococcus pyogenes*

He Zongzhao¹, Sun Bin¹, Ma Siqing¹, Guo Litao², Wang Hao¹

¹Department of Critical Care Medicine, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810007, Qinghai, China;

²Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi, China

Corresponding author: Sun Bin, Email: 31807820@qq.com

【Abstract】 Objective To observe the clinical manifestations of elderly patients with acute infectious purpura fulminant (AIPF) and septic shock caused by *Streptococcus pyogenes* (GAS), analyze the changes in indicators and treatment processes, and provide clinical references for the diagnosis and treatment of such diseases. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the case data, clinical manifestations, signs, examination indexes and treatment process of an elderly patient who presented with GAS-induced AIPF combined with septic shock and was treated by the department of critical care medicine of Qinghai Provincial People's Hospital on June 17th, 2021. This study also involved a discussion on the pathophysiological characteristics and treatment measures for these diseases as well as observation of patient prognosis. **Results** The 80-year-old male patient, who was previously in good health, underwent knee surgery one year ago and was admitted to the hospital on June 17, 2021 due to "pain and swelling of the left face with difficulty opening the mouth for the past 2 days". Upon admission, a complete set of laboratory tests including blood routine, blood biochemistry and coagulation function were conducted. A head CT revealed swelling of the masseter muscle on the left side, subcutaneous exudation of the cheek, non-cyanotic space on the left parapharyngeal space, poor display of eustachian tube opening, and narrow throat. Color ultrasound showed soft tissue swelling and interstitial edema in the left maxillofacial region and eyelid. Six hours after admission, the patient gradually developed purple spots, blood scars and necrosis on the right side neck shoulder and upper chest accompanied by tenderness and high fever mainly on his face. The heart rate fluctuated around 150 times per minute while blood pressure was at 108/71 mmHg (1 mmHg \approx 0.133 kPa, Metaraminol $6.67 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$). The patient was diagnosed with septic shock and transferred to intensive care unit (ICU) for emergency treatment. With timely comprehensive monitoring in place, the patient received active treatment focused on maintaining respiratory circulation stability. After plasma infusion, early wound treatment, reasonable anti-infection measures as well as inflammation clearance, organ function protection, and supportive therapy, the patient eventually recovered from hospitalization without recurrence after 6 months follow-up. **Conclusion** The onset of acute GAS

infection is characterized by its rapid and severe progression, high mortality, and challenging treatment. However, timely and effective refined comprehensive monitoring, evaluation, and treatment can still yield favorable outcomes.

[Key words] *Streptococcus pyogenes*; Acute infection; Fulminant purpura; Sepsis; Treatment

Fund program: Research Program of Health Commission of Qinghai Province (2020-wjzdx-03); The "Kunlun Talents · High-level Health Talents" Project in Qinghai Province (2023-10)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.01.021

化脓性链球菌(*Streptococcus pyogenes*, A 组链球菌, GAS)是一种人类特有的细菌病原体,该病原菌的毒性潜力强大,可在全球范围内造成重大疾病,给国家卫生保健系统增加了巨大的负担^[1]。GAS 也是成人罕见暴发性紫癜(purpura fulminans, PF)的病原体,但目前严重链球菌疾病的发病机制尚不清楚。PF 是一种危及生命的疾病,其特征是突然发作的进行性皮肤出血和坏死^[2];PF 分为特发型、新生儿型和急性感染型 3 种亚型,其中急性感染性暴发性 PF (acute infectious PF, AIPF)是一种罕见的、会危及生命的疾病,通常由脑膜炎奈瑟菌和化脓性链球菌引起,很少涉及革兰阴性菌。GAS 是 AIPF 的一个重要病原体,是影响儿童和老年人的一种独特的侵入性感染病原体^[3]。AIPF 也是一种急危重症,尽管进行了适当治疗和重症监护管理,但相关病死率仍很高。国外文献报告通过早期手术清创联合抗感染治愈,国内治愈病例报告较少^[4]。现报告 1 例 78 岁老年男性 AIPF 合并脓毒性休克患者的成功救治过程。

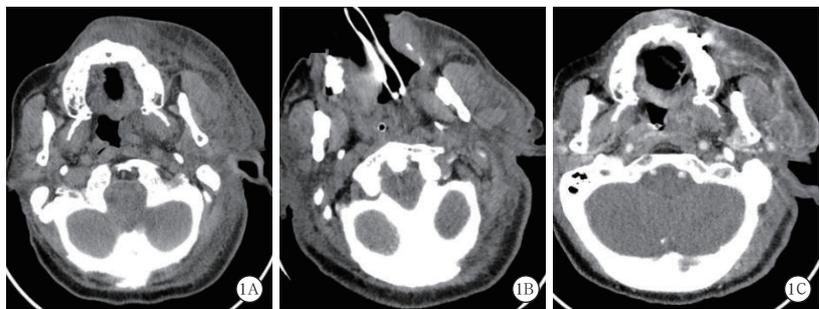
1 资料与方法

1.1 病例简介:患者男性,80 岁,身高 175 cm,体质量 75 kg,1 年前接受膝关节手术(既往体健),2021 年 6 月 17 日因“左侧面部疼痛肿胀伴张口困难 2 d”入院。以“左侧颌面间隙感染”收入颌面外科住院。入院时,体温 36.8℃,心率 60 次/min,呼吸频率 17 次/min,血压 90/60 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),意识清楚,痛苦病容。左侧颞区、眶周及面部局部肿胀明显,上界至左侧颞区,下界至下颌骨下缘,前界至左侧鼻翼处,后界止于左侧颊部,此处红肿、压痛明显,未触及明显波动感,局部皮肤温度略高;颞颌关节区无肿胀及压痛,关节活动度一致;口内咬合关系正常,张口度约 2.0 cm。心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音,肺部及腹部查体无异常。血常规检查示:白细胞计数(white blood cell count, WBC) $27.78 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞计数(neutrophil percentage, NEU) $25.55 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例(neutrophil percentage, NEU%) 0.920、淋巴细胞绝对计数(lymphocyte count, LYM) $0.45 \times 10^9/L$ 、单核细胞计数(monocyte, MON) $1.70 \times 10^9/L$ 、血小板计数(platelet count, PLT) $312 \times 10^9/L$;生化检查示:总胆红素(total bilirubin, TBil) $26.6 \mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素(direct bilirubin, DBil) $12.8 \mu\text{mol/L}$ 、总蛋白 58.0 g/L、白蛋白 32.4 g/L、血肌酐 $203 \mu\text{mol/L}$ 、超敏 C-反应蛋白(hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 312.95 mg/L ;炎症 2 项:降钙素原(procalcitonin, PCT) >

$100.0 \mu\text{g/L}$ 、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6) $> 5\ 000.0 \text{ ng/L}$;凝血功能指标:凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 14.9 s、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA) 52.9%、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib) 5.66 g/L 、D-二聚体 2.72 mg/L 、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation product, FDP) $8\ 622.72 \text{ ng/L}$;头颅 CT 示:左侧咬肌肿胀,左侧面颊部皮下渗出,左侧咽旁间隙显示不清,咽鼓管开口显示欠佳,咽喉部狭窄(图 1)。彩色超声(彩超)示:左侧颌面部及眼睑软组织肿胀,间隙内水肿。入院 6+ h,患者右侧面、颈、肩及胸上部逐渐发生紫斑、血疱和坏死,伴触痛、高热,以颜面部为主;患者心率波动在 150 次/min 左右,血压 108/71 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa, 间羟胺 $6.67 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持血压),诊断为脓毒性休克,转至重症监护病房(intensive care unit, ICU)抢救治疗。

1.2 诊治过程

1.2.1 呼吸管理:入科后体格检查:体温 38.7℃,心率 136 次/min,呼吸频率 28 次/min,血压 102/58 mmHg(间羟胺 $6.67 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 维持血压)。患者意识清,精神差,左侧颜面部及颈部皮肤发绀并溃烂,血性液渗出,双肺呼吸音稍粗,腹部柔软,无明显压痛及反跳痛,肠鸣音未闻及异常,双下肢无水肿。急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 28 分,序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA) 8 分^[5]。患者呼吸急促,CT 示:咽喉部狭窄,为保证呼吸通畅,转入 ICU 10 min 内给予经口气管插管并呼吸机辅助通气[模式为辅助/控制通气(assistant/control ventilation, A/C)],加强气道湿化及雾化治疗,协助吸痰;进行气道保护性管理,防止呼吸机相关性肺炎(ventilator-associated pneumonia, VAP)的发生。6 月 24 日患者病情平稳,经评估呼吸功能后停止使



注:A 为 6 月 17 日颌面部 CT,可见左侧咬肌肿胀,面颊部皮下渗出,咽旁间隙显示不清,咽鼓管开口显示欠佳,咽喉部狭窄;B 为 6 月 23 日颌面部 CT,可见左侧咬肌肿胀,面颊部皮下渗出较前吸收,咽旁间隙显示可,咽鼓管开口显示仍欠佳,气管插管;C 为 7 月 1 日颌面部 CT,可见左侧咬肌肿胀较前缓解,面颊部皮下渗出较前吸收,咽旁间隙显示可,咽鼓管开口较前显示明显,咽喉部狭窄较前明显通畅

图 1 1 例 80 岁男性 AIPF 患者颌面部 CT 变化

用呼吸机,并拔除经口气管插管,持续温湿化吸氧,患者未发生 VAP。

1.2.2 血流动力学管理:大循环及微循环评估指导治疗。应用床旁监护仪〔飞利浦(中国)投资有限公司;型号:PhilipsMX550〕监测生命体征;穿刺右侧股动脉留置导管监测有创血压,并行右侧锁骨下静脉穿刺置管监测中心静脉压(central venous pressure, CVP)为 11 mmHg;同时使用连续心排血量(pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO)监测心排血量(cardiac output, CO)6.71 L/min,每搏量(stroke volume, SV)48.6 mL,平均动脉压(mean artery pressure, MAP)61 mmHg,心率(heart rate, HR)138次/min,每搏量变异度(stroke volume variation, SVV)20%,外周血管阻力指数(systemic vascular resistance index, SVRI)123.5 kPa·s·L⁻¹·m⁻²,血管外肺水指数(extra vascular lung water index, EVLWI)11.7 mL/kg;应用舌下微循环成像系统(广州医软智能科技有限公司;型号:MicroSee V100)间断监测患者舌下微循环变化(图2),可见微循环密度明显减少,血流瘀滞;根据《中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)》^[6],通过血流动力学监测评估指导液体复苏,同时持续泵入血管活性药物间羟胺,给予参附注射液〔华润三九(雅安)药业有限公司;批准文号:国药准字 Z51020664;生产批号:200904AK03〕100 mL,每日1次,维持大循环保护微循环^[7],从而维持 MAP 与组织器官灌注,保证氧输送,保护器官功能,防止多器官功能障碍甚至衰竭。

通过血流动力学监测评估心功能、液体负荷状态、氧输送指导液体复苏和血管活性药物的应用,以及床旁连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)精细化液体管理,患者经过及时有效治疗后,6月21日大循环指标:CVP 9 mmHg, CO 6.39 L/min, SV 65.2 mL, SVV 11%, MAP 86 mmHg, HR 98次/min, SVRI 182.1 kPa·s·L⁻¹·m⁻², EVLWI 6.8 mL/kg(间羟胺 1.33 μg·kg⁻¹·min⁻¹维持血压)均较入科时明显改善;其中微循环密度和血流速增加。

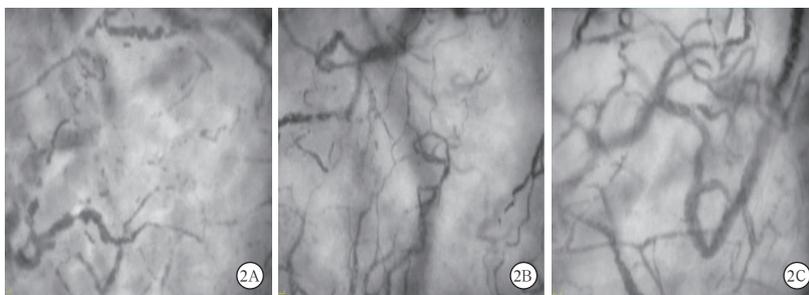
1.2.3 镇痛镇静管理:患者颜面部肿胀及破溃明显,分泌物外流,睁眼及张口受限,局部疼痛明显,经口腔气管插管呼吸机辅助通气,且留置动静脉置管,根据《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[8],给予充分镇痛及浅镇静治疗,降低氧耗,保护器官功能,镇痛镇静管理目标重症监护疼痛观察工

具(care pain observation tool, CPOT)评分<3分, Richmond躁动-镇静评分(Richmond agitation-sedation scale, RASS) RASS 评分-2~1分,应用瑞芬太尼(宜昌人福药业有限责任公司;批准文号:国药准字 H20030197;生产批号:10A04131),瑞芬太尼经血液代谢,减少肝肾功能负担;丙泊酚(扬子江药业集团有限公司;批准文号:国药准字 H20213012;生产批号:21071631)。患者镇痛镇静效果满意,住院期间未发生谵妄。

1.2.4 抗感染管理:患者炎症指标极高,血压偏低,考虑感染进行性加重,应及时给予抗菌药物管理,考虑颌面部及皮肤软组织感染以革兰阳性菌多见,但患者病情进行性加重不能排除存在革兰阴性菌及血流感染;根据脓毒性休克管理指南^[6]制定抗感染治疗策略,初始采用覆盖广、作用力强的“重拳出击”抗感染策略,在未知病原菌的前提下覆盖阴性及阳性菌,给予美罗培南〔住友制药(苏州)有限公司;批准文号:国药准字 J20140169;生产批号:2475C〕1.0 g 持续静脉泵入,每 8 h 1 次;达托霉素^[9](杭州中美东制药有限公司;批准文号:国药准字 H20153255;生产批号:20013) 0.5 g 静脉滴注(静滴),每日 1 次。在抗感染治疗基础上联合血必净注射液^[10](天津红日药业股份有限公司;批准文号:国药准字 Z20040033;生产批号:2103111) 100 mL 静滴,每 8 h 1 次,可降低 WBC 和过高的体温,控制炎症反应和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发展,改善病情严重程度;在给予覆盖谱广的抗菌药物治疗的同时入科 4 h 内行连续性静脉-静脉血液滤过(continuous veno-venous hemofiltration, CVVH)联合血液灌流(hemoperfusion, HP)治疗^[11-12],体外血液净化已被作为一种改善脓症患者预后,降低抗炎介质的全身表达和恢复免疫稳态作用的药物提出。选用 HA380(健帆生物科技集团股份有限公司;批准文号:国械注准 20163101181;生产批号:2016200701;灭菌批号:T2016030C);加强创面管理,每日严格清洗换药 2 次,加强多方位炎症因子清除治疗。6月21日创面分泌物培养回报:CAS,当日患者体温最高达 37.2℃,血常规检查示:WBC 11.89×10⁹/L, NEU 10.56×10⁹/L, NEU% 0.887, 血红蛋白(hemoglobin, Hb) 122 g/L, PLT 94×10⁹/L。炎症两项:PCT 35.5 μg/L, IL-6 335.4 ng/L。肝肾功

能指标:天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST) 227 U/L, 丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT) 389 U/L, 尿素氮 8.32 mmol/L, 血肌酐 104 μmol/L;患者炎症指标水平明显下降,且肝肾功能较前改善。直至 7 月 1 日(患者治疗 14 d)停止应用抗菌药物,感染控制效果良好,未造成肝肾功能损害。

1.2.5 凝血功能管理:患者入科时创面破损、渗出和全身感染症状明显,出现脓毒性休克表现,同时存在明显的凝血功能障碍,6月18日凝血功能指标:凝血酶原时间(prothrombin time, PT) 16.4 s, PTA 45.4%,国际标准化比



注:A为6月18日患者舌下微循环特征:微循环密度明显减少、血流瘀滞, B为6月20日患者舌下微循环特征:微循环密度较前增加、血流流速缓慢, C为7月1日患者舌下微循环特征:微循环密度正常、血流流速正常

图2 1例80岁男性 AIPF 患者舌下微循环变化

值(international normalized ratio, INR) 1.57,在积极控制感染的同时,入科 12 h 内输注血浆 600 mL,次日输注 400 mL,至 6 月 21 日凝血功能指标:PT 11.8 s,PTA 88.2%,INR 1.06,患者凝血指标明显改善,逐渐恢复至正常参考值范围。

1.2.6 液体管理:早期根据血流动力学监测指导液体复苏治疗,第 1 个 24 h 进行补液,满足患者循环容量,患者血肌酐逐渐下降,尿量逐渐增加(5~50 mL/h),为更精准地进行液体管理,第 1 个 24 h 内给予 CRRT,液体复苏遵循挽救、优化、稳定、降阶梯管理原则。

1.2.7 营养支持管理:营养支持作为危重症患者重要的治疗方式之一^[13],入科留置空肠营养管,严格按照脓毒性休克营养支持策略给予肠内喂养,从滋养型喂养逐渐增加热量,每日热量管理 104.6~167.4 kJ/kg,满足患者营养支持,利于疾病转归及康复。

1.3 转归:经过 15 d(6 月 17 日至 7 月 2 日)的积极治疗,患者生命体征正常,一般情况可,体温恢复正常,炎症指标明显下降,感染得到有效控制,转入颌面外科病房继续治疗,治疗好转后 7 月 15 日出院。6 个月后随访,患者情况稳定,左侧面部局部肌肉挛缩,余无后遗症,已正常生活。

2 讨论

GAS 是最重要的革兰阳性菌病原体之一。与人类的相互作用范围从无症状携带,到轻度、浅表皮肤和黏膜感染,直至全身脓毒性侵袭性疾病表现。人与人之间传播后的 GAS 入口为口腔、皮肤和伤口,特别是口咽黏膜和非完整皮肤是首选的定植部位^[14]。在其他健康个体中,GAS 通常会引起黏膜、皮肤轻度自愈性化脓性感染,如咽炎、脓疱病和脓皮病。在有免疫抑制、糖尿病和相关疾病等易感体质或特异性人白细胞 DR 抗原[human leukocyte antigen DR (HLA-DR)、主要组织相容性复合体 II (major histocompatibility complex II, MHC II)类细胞表面受体]亚型患者中,偶尔会发生严重和侵袭性危及生命的疾病。侵袭性 GAS 感染在免疫能力和免疫功能均低下的成年人中发病率和病死率均偏高,无论性别、年龄和种族如何。有研究表明,GAS 参与了 AIPF 和特发性(抗体介导)PF,且发病率和病死率均很高^[15]。

AIPF 是一种快速进展的危及生命的感染性疾病,是由皮肤血管血栓形成和血管塌陷及相关弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)引起的综合征^[16],可表现为进行性出血性皮肤坏死^[17]。在严重情况下可能最终导致广泛的大血管血栓形成和多器官衰竭^[2]。AIPF 的发病机制涉及脓毒症和凝血级联之间的相互作用,其潜在的感染会导致凝血调节蛋白衰减,是一种凝血酶的辅助因子,可激活蛋白 C,并在内源性抗凝中发挥作用。血栓调节蛋白的缺乏损害了蛋白 C 的激活,使凝血进行不受控制,导致 DIC^[18],患者发展为发热、休克和全身性消耗性凝血功能障碍,并进展为多器官衰竭^[19]。AIPF 的皮肤表现包括红斑和瘀点,短暂演变为瘀斑,进一步迅速发展为疼痛、压结、界限清楚的紫癜斑块,边界不规则,周围有红斑^[20]。组织病理学上有真皮血管血栓形成,有由纤维蛋白、血小板

和白细胞组成的混合微血栓^[21]。内皮细胞肿胀和毛细血管扩张(红斑),导致细胞分离(PF)和血管破裂,出血进入真皮间质,伴有凝固性坏死。由于 AIPF 多样的病因和复杂的临床过程,长期以来一直是临床医生面临的挑战,以确定用适当治疗方法来管理该疾病。虽然 PF 最常见于儿童,但也可以影响成人^[17]。脓毒症成人患者可能很少患有进行性 PF,这与高病死率^[22-23]和截肢相关^[24]。同样本例患者也出现了脓毒症并致脓毒性休克,病情极其凶险,早期精细化监测和及时有效治疗显著控制了感染的进程;早期输注血浆,纠正凝血功能紊乱,使病情未能进行性进展,最终救治成功。

化脓性链球菌所致 AIPF(*Streptococcus pyogenes*-AIPF, *S.pyogenes*-AIPF)可能是一种由侵袭性 GAS 感染引起的脓毒性休克的独特形式。由于病例缺乏,其发病机制目前仍不清楚。分子研究提示,损伤的肌肉细胞可促进 GAS 的黏附使局部组织感染恶化^[25]。细胞因子风暴对血流循环衰竭或深部感染的发展至关重要。除了通过超级抗原过度激活 T 细胞外,GAS 外毒素还可能诱发血管扩张或心脏抑制,导致休克^[26]。

通过本例患者的救治,发现 *S.pyogenes*-AIPF 是一种暴发性疾病,可迅速进展为不可逆的组织坏死,所以强调及时治疗干预的重要性。然而,在考虑这些治疗前,首先必须强调的是,AIPF 患者的初始管理必须通过呼吸和血流动力学支持来维持生命,可能对 *S.pyogenes*-AIPF 的结果至关重要,并早期创面清洁引流处理极其关键,同时静脉注射广谱抗菌药物,正确及时选择合理有效抗菌药物不可或缺,应在明确病原菌后根据药敏试验调整治疗,及早准确多方位监测,评估和采用中西医结合为主的以器官保护为导向的治疗效果显著。组织灌注不足和缺血导致的循环塌陷直接损害内皮细胞,并易导致血栓形成;在血流停滞的情况下,发生微血栓的倾向会加剧;此外,休克过程中产生的高水平儿茶酚胺将血液分流离肝脏,减少了参与维持止血平衡蛋白质的肝脏合成,并减少了肝脏对活化凝血因子的清除^[27]。炎症细胞因子和凝血成分在 AIPF 发病机制中的贡献极其重要;应尽早完成液体复苏并保持循环稳定,及时清除和减少炎症因子,同时积极纠正凝血功能紊乱,必要时行抗凝治疗,可有效防治病情进一步恶化,是挽救性治疗成败的核心。当然除了挽救性治疗外,早期营养支持、充分镇痛镇静治疗,早期康复治疗也同样重要,是远期预后的重要治疗之一。

在 *S.pyogenes*-AIPF 中发生的复杂的病理生理紊乱似乎不太可能用一种单一的治疗药物逆转。然而,随着人们对 AIPF 病理生理机制的理解,以及快速综合的精细化监测与评估,及早呼吸循环支持延缓病情的进展,同时对原发病灶的清洁引流处理,对凝血功能紊乱的早期干预,维持生命和防治 AIPF 导致毁容的可能会得到改善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tan LK, Eccersley LR, Sriskandan S. Current views of haemolytic streptococcal pathogenesis [J]. Curr Opin Infect Dis, 2014, 27 (2):

- 155-164. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000047.
- [2] Chalmers E, Cooper P, Forman K, et al. Purpura fulminans: recognition, diagnosis and management [J]. Arch Dis Child, 2011, 96 (11): 1066-1071. DOI: 10.1136/adc.2010.199919.
- [3] Okuzono S, Ishimura M, Kanno S, et al. *Streptococcus pyogenes*-purpura fulminans as an invasive form of group a streptococcal infection [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2018, 17 (1): 31. DOI: 10.1186/s12941-018-0282-9.
- [4] 王本超, 金林鑫, 陈森, 等. 化脓性链球菌感染致成人急性感染性暴发性紫癜的治疗及文献回顾 [J]. 中国急救医学, 2019, 39 (5): 476-479. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2019.05.016.
- [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [6] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症 / 脓毒性休克急诊治疗指南 (2018) [J]. 中国急救医学, 2018, 38 (9): 741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
- [7] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒性休克中西医结合诊治专家共识 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (11): 1317-1323. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.11.002.
- [8] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (6): 497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [9] 达托霉素临床应用专家意见编写专家组, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会. 达托霉素临床应用专家意见 [J]. 中国感染控制杂志, 2019, 18 (11): 989-1003. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20195182.
- [10] 龚瑞莹, 铁明慧, 龚为义, 等. 血必净注射液对严重脓毒症患者凝血功能的干预作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (3): 254-256. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.03.008.
- [11] 周瑞祥, 翁方中, 戴伟, 等. 严重脓毒症早期应用连续性血液净化的时机及其器官保护作用: 一项随机双盲对照研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (3): 241-245. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.03.010.
- [12] 李梦蝶, 许明, 史新格, 等. 早期血液灌流联合连续性静脉-静脉血液滤过治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床效果观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (6): 662-667. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.004.
- [13] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. Clin Nutr, 2019, 38 (1): 48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [14] Cunningham MW. Pathogenesis of group a streptococcal infections [J]. Clin Microbiol Rev, 2000, 13 (3): 470-511. DOI: 10.1128/CMR.13.3.470.
- [15] Rudolph K, Bruce MG, Bruden D, et al. Epidemiology of invasive group a streptococcal disease in Alaska, 2001 to 2013 [J]. J Clin Microbiol, 2016, 54 (1): 134-141. DOI: 10.1128/JCM.02122-15.
- [16] Bhatti UF, Williams AM, Raghavendran K, et al. Four-extremity amputation following disseminated intravascular coagulation and purpura fulminans [J]. BMJ Case Rep, 2019, 12 (3): e228028. DOI: 10.1136/ber-2018-228028.
- [17] Adcock DM, Hicks MJ. Dermatopathology of skin necrosis associated with purpura fulminans [J]. Semin Thromb Hemost, 1990, 16 (4): 283-292. DOI: 10.1055/s-2007-1002681.
- [18] Bendapudi PK, Robbins A, LeBoeuf N, et al. Persistence of endothelial thrombomodulin in a patient with infectious purpura fulminans treated with protein C concentratet [J]. Blood Adv, 2018, 2 (21): 2917-2921. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018024430.
- [19] Hjort PF, Rapaport SI, Jorgensen L. Purpura fulminans: a report of a case successfully treated with heparin and hydrocortisone: review of 50 cases from the literature [J]. Scand J Haematol, 1964, 1 (3): 169-192. DOI: 10.1111/j.1600-0609.1964.tb00014.x.
- [20] Brozyna JR, Sardiña LA, Sharma A, et al. Acute purpura fulminans—a rare cause of skin necrosis: a single-institution clinicopathological experience [J]. J Cutan Pathol, 2020, 47 (11): 1003-1009. DOI: 10.1111/cup.13732.
- [21] Lerolle N, Carlotti A, Melican K, et al. Assessment of the interplay between blood and skin vascular abnormalities in adult purpura fulminans [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 188 (6): 684-692. DOI: 10.1164/rccm.201302-02280C.
- [22] Davis MD, Dy KM, Nelson S. Presentation and outcome of purpura fulminans associated with peripheral gangrene in 12 patients at Mayo Clinic [J]. J Am Acad Dermatol, 2007, 57 (6): 944-956. DOI: 10.1016/j.jaad.2007.07.039.
- [23] Vincent JL, Nadel S, Kutsogiannis DJ, et al. Drotrecogin alfa (activated) in patients with severe sepsis presenting with purpura fulminans, meningitis, or meningococcal disease: a retrospective analysis of patients enrolled in recent clinical studies [J]. Crit Care, 2005, 9 (4): R331-R343. DOI: 10.1186/cc3538.
- [24] Buysse CM, Oranje AP, Zuidema E, et al. Long-term skin scarring and orthopaedic sequelae in survivors of meningococcal septic shock [J]. Arch Dis Child, 2009, 94 (5): 381-386. DOI: 10.1136/adc.2007.131862.
- [25] Bryant AE, Bayer CR, Huntington JD, et al. Group A streptococcal myonecrosis: increased vimentin expression after skeletal-muscle injury mediates the binding of *Streptococcus pyogenes* [J]. J Infect Dis, 2006, 193 (12): 1685-1692. DOI: 10.1086/504261.
- [26] Bolz DD, Li Z, McIndoo ER, et al. Cardiac myocyte dysfunction induced by streptolysin O is membrane pore and calcium dependent [J]. Shock, 2015, 43 (2): 178-184. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000266.
- [27] Darmstadt GL. Acute infectious purpura fulminans: pathogenesis and medical management [J]. Pediatr Dermatol, 1998, 15 (3): 169-183. DOI: 10.1046/j.1525-1470.1998.1998015169.x.

(收稿日期: 2023-06-05)
(责任编辑: 邸美仙)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》关于文后参考文献著录格式的写作要求

按 GB/T 7714-2015《信息与文献 参考文献著录规则》执行,采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用,确需引用时,可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点。不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后标注文献类型标志,文献类型和电子资源载体标志代码参照 GB/T 3792-2021《信息与文献 资源描述》。外文期刊名称用缩写,可以采用国际医学期刊编辑委员会推荐的 NLM¹ s Citing Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>) 中的格式;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码,对有 DOI 编号的文章必须著录 DOI,列于末尾。参考文献必须由作者与其原文核对并无误。示例如下:

- [1] 鲍强, 周明根, 廖文华, 等. 低磷血症对机械通气患者脱机的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2021, 33 (7): 821-825. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210204-00208.