

# 儿童葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征 44 例临床分析

郭小璇 李云玲

**【摘要】** 目的 探讨儿童葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征(SSSS)的临床特点及诊治方法。方法 回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 3 月 44 例 SSSS 患儿的临床资料。结果 28 例患儿年龄 <3 岁;有皮肤外伤感染诱因 8 例,上呼吸道感染诱因 12 例,出现皮肤触痛 36 例,皮肤泛发性红斑 44 例,口周放射状皲裂 38 例,尼氏征阳性 29 例,白细胞计数升高 30 例。均使用抗生素联合短程糖皮质激素治疗并痊愈出院。结论 SSSS 好发于 3 岁以内儿童,皮肤外伤感染及上呼吸道感染是常见诱因,皮肤触痛、口周放射状皲裂、皮肤泛发性红斑、尼氏征阳性是特异的症状和体征,早期诊断,及时采用抗生素联合短期糖皮质激素治疗可取得良好疗效。

**【关键词】** 葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征 抗生素 糖皮质激素

葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征(staphylococcal scalded skin syndrome,SSSS),是由于金黄色葡萄球菌分泌的表皮剥脱毒素(exfoliative toxin,ET)造成皮肤损伤,形成以全身泛发性红斑、松弛性大疱及表皮剥脱为特征的急性皮肤病。本研究选取 2015 年 3 月至 2018 年 3 月本院收治的 44 例 SSSS 临床确诊病例,探讨其临床特点及诊治方法,为临床工作提供参考。以尽早诊断,减少误诊,及时有效治疗,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 3 月至 2018 年 3 月本院收治的 44 例 SSSS 患者,其中男 27 例,女 17 例,平均年龄( $2.75 \pm 1.94$ )岁。<2 岁 16 例,2~3 岁 12 例,>3 岁 16 例。以夏秋季节多发,32 例患儿发病于 6 至 11 月份。农村患儿 34 例,城市患儿 10 例。

**1.2 诊断** 纳入标准:所有病例均符合《中国临床皮肤病学》SSSS 的诊断:(1)患儿急性起病,部分患儿发病前有感染史,如上呼吸道感染,皮肤外伤感染,脓疱疮等;(2)患儿全身不适,易怒,皮肤触痛明显;(3)特征性皮损:口周放射状皲裂,全身泛发性红斑,皱褶部位为著,松弛性大疱或表皮剥脱,烫伤样外观,尼氏征阳性,黏膜未受累<sup>[1]</sup>。排除标准:大疱性表皮松解坏死型药疹,主要为药物所致,伴有黏膜损害,多见于成人;尼氏征仅皮损

处阳性,病理变化为表皮下水疱。

**1.3 发病诱因及误诊情况** 有明显诱发因素的 27 例,其中上呼吸道感染 12 例,皮肤外伤后感染 8 例,脓疱疮 2 例,湿疹伴感染 2 例,蚊虫叮咬后感染 2 例,疖 1 例,余 17 例诱因不明。误诊为过敏性皮炎 12 例,药疹 4 例,猩红热 1 例。并发心肌损害 30 例,脓毒症 1 例,支气管肺炎 1 例,肝功能损害 1 例。

**1.4 临床表现** 44 例患儿均有不同程度的易怒、厌食、烦躁等症状,18 例患儿伴有畏寒、发热,其中低热 8 例( $37.3 \sim 38^\circ\text{C}$ ),中热 7 例( $38.1 \sim 39^\circ\text{C}$ ),高热 3 例( $39.1 \sim 40^\circ\text{C}$ );36 例出现皮肤触痛,6 例出现皮肤瘙痒,2 例同时出现皮肤触痛和瘙痒,44 例均出现全身皮肤不同程度弥漫性潮红,其中 38 例皮损从面部开始迅速蔓延到躯干及四肢近端,6 例从颈部、腋窝等皱褶处开始迅速蔓延到躯干及四肢近端,29 例出现水疱、大疱、表皮剥脱、尼氏征阳性。24~48h 内皮肤红斑触痛进展到松弛性大疱。16 例仅出现口周红斑、放射状皲裂,6 例仅出现眼周红斑、分泌物增多,22 例同时累及眼周、口周。

**1.5 实验室检查** 完善患儿血常规、尿常规、大便常规、生化、电解质、血培养、免疫功能、X 线胸片、心电图等检查。5 例咽拭子培养有金黄色葡萄球菌生长;9 例皮肤感染患者进行创面分泌物培养,其中 6 例有金黄色葡萄球菌生长,3 例有表皮葡萄球菌生长;降钙素原、肾功能及尿常规检查全部正常,X 线胸片、心电图、电解质检查基本正常;所有患者血培养结果均为阴性。详见表 1。

**1.6 治疗与转归** 确诊后立即使用足量抗生素治疗,其中 11 例采用头孢唑肟钠静脉滴注,10 例采用盐酸万古霉素静脉滴注,8 例采用氨苄西林钠舒巴坦钠静脉滴

DOI:10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.22.2019-1496

作者单位:310052 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院皮肤科

通信作者:李云玲,E-mail:liyunling@zju.edu.cn

表 1 SSSS 患儿实验室检查结果

检查项目	n	实验室检查结果	n(%)
白细胞计数	44	<4 × 10 <sup>9</sup> /L	1(2.27)
		(4~10) × 10 <sup>9</sup> /L	13(29.54)
		(10~20) × 10 <sup>9</sup> /L	29(65.90)
		>20 × 10 <sup>9</sup> /L	1(2.27)
C 反应蛋白	44	↑	5(11.36)
肝功能	44	ALT ↑	1(2.27)
		AST ↑	2(4.54)
心肌酶谱	44	LDH ↑	31(70.45)
		CK ↑	28(63.63)
		CK-MB ↑	30(68.18)
T 细胞亚群	44	CD3 ↓	14(31.81)
		CD4 ↓	19(43.18)
		CD8 ↓	10(22.72)
		CD4/CD8 ↓	10(22.72)
自然杀伤细胞	44	↓	15(34.09)
咽拭子培养	7	金黄色葡萄球菌阳性	5(11.36)
创面分泌物培养	9	金黄色葡萄球菌阳性	6(13.63)
		表皮葡萄球菌阳性	3(6.81)

注:LDH:乳酸脱氢酶;CK:肌酸激酶;CK-MB:肌酸激酶同工酶

注,6 例采用阿莫西林克拉维酸钾静脉滴注,2 例采用美罗培南静脉滴注,2 例采用头孢硫脒静脉滴注,5 例同时应用 2 种抗生素,平均疗程 7d。44 例患儿均使用抗生素联合短程甲泼尼龙琥珀酸钠注射液 0.5~1.5mg/(kg·d) 静脉滴注,疗程 3~5d。同时加强皮肤创面及眼部护理,皮损可用润肤剂滋润舒缓,水疱尽量保持完整,有助于减少皮肤的进一步创伤,暴露创面,皮肤糜烂面外用苯扎氯铵溶液清洗消毒,康复新液外用促进创面愈合,外用夫西地酸乳膏抗感染,眼周糜烂面外用氧氟沙星眼膏,同时要考虑补液、电解质平衡和营养。合并心肌损害者予营养心肌,合并肝功能损害者予保肝对症治疗。44 例患儿使用足疗程抗生素及短程应用糖皮质激素均可取得良好疗效,2~3d 体温均恢复正常,3~5d 全身皮肤潮红消退,4~6d 水疱干涸、结痂。实验室检查指标基本恢复正常。平均病程 7~14d,剥脱皮肤可修复,且无瘢痕形成,平均住院时间为 7d,所有患儿均痊愈。

## 2 讨论

SSSS 是一种罕见的急性感染性皮肤病,主要发生在婴幼儿。1878 年,德国内科医生 von Rittershain 首次报道该病。其致病菌是凝固酶阳性的噬菌体 II 组金葡菌(尤其是 71 型),此种菌可产生一种可溶性毒素-表皮松解毒素(epidermolytic toxin)A、B、D(ET-A、ET-B、ET-D),即剥脱毒素。ET-A 和 ET-B 作为丝氨酸蛋白酶通过血

液传播到达表皮的颗粒层,在颗粒层局部靶向裂解桥粒芯糖蛋白 1 使表皮产生特征性损伤。桥粒芯糖蛋白 1 是一种调节角质形成细胞黏附在颗粒层的桥粒钙黏蛋白,存在于表皮,不存在于黏膜<sup>[2]</sup>。桥粒芯糖蛋白 3 主要分布于黏膜和表皮下层,所以 SSSS 患者黏膜和表皮下层通常不受累。新生儿及婴幼儿肾脏发育不成熟,清除剥脱毒素效率低,抗毒素抗体的水平与年龄有关,在足月婴儿出生时,88%的脐带血检测到抗 ET-A 抗体,3 个月后这一水平下降到 30%<sup>[3]</sup>,1~3 岁达到最低,后逐渐上升,8 岁后抗毒素抗体水平趋于稳定<sup>[4]</sup>。本研究 44 例患儿有 28 例 <3 岁,可能与肾脏清除机制不成熟及缺乏对剥脱毒素的保护性抗体有关。

通常 SSSS 开始于金黄色葡萄球菌株的局部感染,金黄色葡萄球菌释放外毒素通过血液循环作用于表皮,引起表皮剥脱,故剥脱的表皮组织及完整大疱细菌培养结果通常是阴性的。金黄色葡萄球菌感染常起源于头部和颈部区域(结膜炎、咽炎、中耳炎)。上呼吸道感染、咽、耳、鼻腔等部位化脓性感染常为其诱发因素<sup>[5]</sup>。另外皮肤外伤或湿疹患儿易感染金黄色葡萄球菌,表明了皮肤屏障功能在 SSSS 发病中的作用。本组患儿最常见诱因为上呼吸道感染,其次为皮肤外伤后感染。SSSS 早期因皮疹不典型,误诊率高,应注意与大疱性表皮松解坏死型药疹、脱屑性红皮症、猩红热等鉴别。本组患儿中有 12 例误诊为过敏性皮炎,4 例误诊为药疹,1 例误诊为猩红热,造成诊治上的延误,从而导致病情加重。本病如果治疗不及时和正确,会导致严重的并发症。据报道,成人病死率高达 60%,儿童病死率普遍较低,为 3%~11%<sup>[3]</sup>。

从本组患儿发病情况看,农村患儿 34 例,城市患儿 10 例,农村患儿明显多于城市患儿,可能与农村患儿户外活动多,不注意卫生有关。发病季节 6 至 11 月多见,可能与夏季皮肤暴露多,外伤及感染机会多有关,另外也与秋季、初冬天气转凉免疫力下降,感染机会多有关,这与国内及国外报道夏秋季节发病增加相符<sup>[6]</sup>。医护人员和患儿母亲常常是金黄色葡萄球菌的无症状携带者,易造成 SSSS 的暴发。此外,治疗 SSSS 患者的医护人员也被发现会交叉感染该病房的其他患者。因此,建议采取强有力的卫生措施,尽早确定隔离疑似携带者。

临床表现及实验室检查,本组患儿最特异的症状和体征为皮肤触痛、口周放射状皲裂、皮肤泛发性红斑、尼氏征阳性,大多数患儿出现皮肤触痛,红斑多由面部向四肢、躯干蔓延。约三分之一患儿出现发热,以中低热多见,由于剥脱毒素通过血液到达皮肤造成表皮松解,不产生菌血症,故血培养常呈阴性。儿童免疫系统发育存

在个体差异,随年龄增长逐渐发育成熟。此研究中有三分之一患儿 CD3、CD4、CD4/CD8 T 淋巴细胞及自然杀伤细胞数降低,提示存在免疫功能低下,考虑因儿童免疫系统不成熟,或因患儿发病前有病毒感染等情况导致免疫功能紊乱所致。本组患儿婴幼儿居多,免疫系统异常导致不能产生足量金葡菌剥脱毒素抗体,最终导致剥脱毒素血清含量升高而发病,因此免疫功能低下是 SSSS 发病的一个重要因素<sup>[7]</sup>。

本病的诊断主要依据特征性的临床表现,皮肤活检通常不必要。并发症包括继发性感染(蜂窝织炎、败血症、肺炎)、脱水、电解质失衡等,重症患者由于大片表皮剥脱,需警惕脱水、低体温,并严格执行消毒措施,预防表皮剥脱引起的继发感染。本研究中有 30 例并发心肌损害,1 例并发脓毒症,1 例并发支气管肺炎,1 例并发肝功能损害,31 例乳酸脱氢酶升高,30 例肌酸激酶同工酶活性升高,考虑与金黄色葡萄球菌感染释放的除剥脱毒素以外的其他毒素有关。

对于 SSSS 的治疗,应早期选用足量有效的抗生素,如耐酶青霉素。国内有文献报道,目前金黄色葡萄球菌对阿莫西林、阿奇霉素、红霉素、克林霉素的耐药率均在 70% 以上,但未发现对万古霉素耐药<sup>[8]</sup>。另有资料显示,目前已发现耐甲氧西林葡萄球菌的病例有增多趋势,因此对于较为严重的病例,可及时应用抗菌作用较强的万古霉素和美罗培南等抗生素<sup>[9]</sup>,以迅速有效控制病情。本研究中心患儿发病早期采用第 1、2 代头孢类及青霉素类抗生素,部分严重病例采用万古霉素和美罗培南,治疗效果均理想。关于糖皮质激素是否可应用于 SSSS 的治疗目前意见尚不统一。国外学者认为糖皮质激素可抑制免疫,应禁用;国内部分学者主张可以短期使用,认为糖皮质激素有抗炎、抗毒素等作用,可通过减少细胞因子释放等免疫调节作用减轻炎症反应<sup>[10]</sup>。前提是早期足量应用抗生素,并在病情控制后及时停用。本院少量病情较轻的住院病例未纳入本次研究,只应用足量抗生素抗感染治疗,并均获得痊愈,疗程 7~14d,44 例患儿在使用抗生素的同时联用小剂量糖皮质激素治疗,病情得到迅速缓解,且未发生不良反应。说明抗生素联合短期糖皮质激素治疗中重度葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征可以缩短临床治愈时间。本病并发症可有败血症、脱水、肺

炎、脓毒症等,尽管少见,但如得不到及时有效治疗可危及生命。本研究中有 30 例患儿并发心肌损害,1 例并发脓毒症,1 例并发支气管肺炎,1 例并发肝功能损害。全部 44 例患儿经过及时有效的对症治疗,无一例死亡,均痊愈,治愈率 100%。因此早期诊断,减少误诊,及时给予足量有效抗生素联合短程应用糖皮质激素,可迅速缓解病情,降低病死率。

### 3 参考文献

- [1] 徐哲,马琳.新生儿葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征 1 例报告并文献复习[J].北京医学,2013,35(3):168-170. DOI:10.15932/j.0253-9713.2013.03.035.
- [2] Mishra AK, Yadav P, Mishra A. A systemic review on staphylococcal scalded skin syndrome (SSSS): a rare and critical disease of neonates[J]. Open Microbiol J, 2016,10:150-159. DOI: 10.2174/1874285801610010150. eCollection 2016.
- [3] Davidson J, Polly S, Hayes PJ, et al. Recurrent staphylococcal scalded skin syndrome in an extremely low-birth-weight neonate [J]. AJP Rep, 2017,7:134-137. DOI: 10.1055/s-0037-1603971. Epub 2017 Jun 30.
- [4] 慕珍珠,崔丽霞,韩秀萍.儿童金黄色葡萄球菌烫伤样皮肤综合征 228 例临床分析[J].中国皮肤性病学杂志,2018,32(2):175-178. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201706050.
- [5] 梅韬,郭普,韩洪方,等.金黄色葡萄球菌烫伤样皮肤综合征患者临床分析[J].中华医院感染学杂志,2018,28(23):3580-3582. DOI:10.1186/cn.ni.2018-174037.
- [6] Handler MZ, Schwartz RA. Staphylococcal scalded skin syndrome: diagnosis and management in children and adults [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014,28:1418-1423. DOI: 10.1111/jdv.12541. Epub 2014 May 20.
- [7] 李冬芹,宋青蔓,张海璐,等.儿童葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征 156 例临床分析[J].中国现代医学杂志,2017,27(2):136-139. DOI:10.3969/j.issn.1005-8982.2017.02.028.
- [8] 孙磊,汤建萍,周斌.葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征的病原菌及药敏分析[J].医学临床研究,2013,8:1586-1588. DOI:10.3969/j.issn.1671-7171.2013.08.049.
- [9] Leung AKC, Barankin B, Leong KF. Staphylococcal-scalded skin syndrome: evaluation, diagnosis, and management [J]. World J Pediatr, 2018, 14(2):116-120. DOI: 10.1007/s12519-018-0150-x.
- [10] 马晓慧.儿童金黄色葡萄球菌性烫伤样皮肤综合征(SSSS)168 例临床及实验室检测分析[J].中国继续医学教育,2015,7(24):39-41. DOI:10.3969/j.issn.1674-9308.2015.24.026.

(收稿日期:2019-05-16)

(本文编辑:俞骏文)