

·病例报告·

产气荚膜梭菌感染致血管内溶血并肝脓肿一例

朱然 于清霞 林鹏 叶莉萍

【摘要】目的 提高临床医师对产气荚膜梭菌罕见并发症的认识。方法 回顾性分析烟台毓璜顶医院2023年2月收治的1例产气荚膜梭菌感染致血管内溶血并肝脓肿患者的临床资料并检索国内外相关文献,对该病的致病机制、临床特征及诊疗进行探讨。结果 该老年男性患者因急性胰腺炎合并腹腔感染入院,既往糖尿病病史。入院第2天,患者出现呼吸急促、胸闷憋气及酱油色尿,血红蛋白:63 g/L、总胆红素:64.9 $\mu\text{mol/L}$ 、间接胆红素:55.1 $\mu\text{mol/L}$,提示血管内溶血;血涂片示球形红细胞,血培养报产气荚膜梭菌;腹部CT及超声示肝脓肿,综合考虑为产气荚膜梭菌所致急性血管内溶血合并肝脓肿。在给予充分抗感染、血浆置换及其他对症支持治疗后患者病情好转,转入普通病房。结论 产气荚膜梭菌感染合并血管内溶血及肝脓肿是一种罕见的并发症,病死率极高。临床医生应早期识别、诊断和治疗,以改善患者预后。

【关键词】产气荚膜梭菌;血管内溶血;肝脓肿

A case of intravascular hemolysis with liver abscess caused by *Clostridium Perfringens* infection

Zhu Ran, Yu Qingxia, Lin Peng, Ye Liping. Department of Intensive Care Medicine, The Affiliated Yantai Yuhuangding Hospital of Qingdao University, Yantai 264000, China

Corresponding author: Ye Liping, Email: 531503741@qq.com

【Abstract】Objective To improve the clinicians' understanding of rare complications of *Clostridium perfringens*. Methods The clinical data of a patient with intravascular hemolysis and liver abscess caused by *Clostridium perfringens* infection who was admitted to Yantai Yuhuangding Hospital in February 2023 was analyzed, retrospectively. Relevant literatures at domestic and abroad were searched to explore the pathogenic mechanism, clinical characteristics, diagnosis and treatment of the disease. Results An elderly man with a history of diabetes was admitted to the hospital due to acute pancreatitis with intra-abdominal infection. On the second day of admission, the patient experienced shortness of breath, chest tightness, and dark urine resembling soy sauce. Laboratory tests (hemoglobin: 63 g/L, total bilirubin: 64.9 $\mu\text{mol/L}$, indirect bilirubin: 55.1 $\mu\text{mol/L}$) indicated intravascular hemolysis, blood smear showed spherocytic red blood cells, and blood culture revealed *Clostridium perfringens*. Abdominal CT and ultrasound showed a liver abscess, leading to a diagnosis of acute intravascular hemolysis and liver abscess caused by *Clostridium perfringens*. Conclusions *Clostridium perfringens* infection accompanied by intravascular hemolysis and liver abscess is a rare complication with an extremely high mortality rate. Clinical physicians should identify, diagnose and treat early to improve the prognosis of the patient.

【Key words】*Clostridium perfringens*; Intravascular hemolysis; Liver abscess

产气荚膜梭菌是一种条件致病菌,可以导致气性坏疽、血管内溶血、肝脓肿、坏死性小肠结肠炎等并发症,流产后、糖尿病、恶性肿瘤、肝硬化或处于免疫抑制状态的患者为易感者。产气荚膜梭菌血流感染合并溶血的病死率极高,国内外相关报道极少。本文报道了1例产气荚膜梭菌感染导致急性血管内溶血并肝脓肿并且被成功治疗的案例。根据此病例的成功救治经验,笔者认为需认真鉴别特

殊菌感染(如产气荚膜梭菌)引起的溶血,且快速识别和积极治疗对产气荚膜梭菌感染者的生存至关重要。

一、病例资料

1. 病史及体格检查:患者,男性、83岁,因“上腹痛伴发热1 d”于2023年2月23日来烟台毓璜顶医院急诊就诊。患者于入院1天前无明显诱因出现上腹持续性胀痛,视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)5分,进餐后加重,伴腰背部放射痛,伴恶心、呕吐胃内容物,呕吐后上腹痛略减轻,伴发热,最高体温39.0 $^{\circ}\text{C}$,伴畏寒、寒战,眼黄、尿黄、灰油腻,无胸痛、胸闷,无上腹部刀割样疼

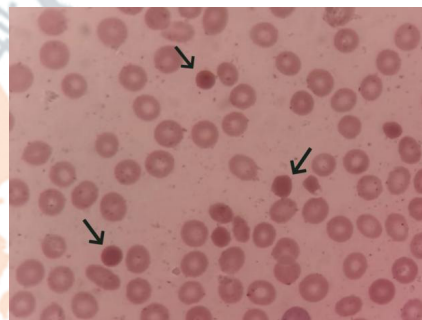
痛,无转移性右下腹痛。既往“高血压病”30余年,血压控制情况不详;“2型糖尿病”30余年,使用“精蛋白重组人胰岛素(30 R)早晚各20 U,阿卡波糖、二甲双胍”治疗,监测空腹血糖6~7 mmol/L;无胃病、肝脏疾病史,无输血史,无特殊用药史,无旅居史。查体:体温38.8℃,脉搏101次/min,呼吸频率20次/min,血压156/79 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),神志清,精神萎靡,全身皮肤及巩膜黄染,浅表淋巴结未触及肿大,心肺查体未见明显异常,腹平软,上腹压痛,无反跳痛,肝脾未触及,Murphy征阴性,肝肾区无叩痛,肠鸣音正常,双下肢无水肿。

2. 辅助检查:①实验室指标:白细胞(white blood cell, WBC): $36.21 \times 10^9/L$ 、血红蛋白(hemoglobin, HGB) 126 g/L、血小板(platelet, PLT): $278 \times 10^9/L$ 、降钙素原: 10.38 ng/ml; C-反应蛋白: 168.93 mg/L; 淀粉酶: 37 U/L; 总胆红素(total bilirubin, TBil): $79.0 \mu\text{mol/L}$; 葡萄糖(glucose, G): 18.99 mmol/L、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate amino transferase, AST): 116 U/L、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT): 139 U/L。②影像学检查:腹部CT提示胰腺炎、胆囊结石、肝右后叶略低密度、肝多发囊肿;余无明显异常。

3. 入院诊断及初期治疗:初步诊断:①急性胰腺炎;②胆囊结石;③高血压;④2型糖尿病。入院后给予亚胺培南500 mg、1次/6 h抗感染、生长抑素抑制胰液分泌和补液等对症治疗。

4. 病情变化及后续治疗:2023年2月24日患者出现呼吸急促、胸闷、憋气,小便呈酱油色。查体:体温38.5℃,呼吸频率40次/min,血氧饱和度87%,双肺呼吸音粗,可闻及少量湿啰音,心音低顿,各瓣膜区未闻及病理性杂音,腹软,上腹部压痛,墨菲征阳性。实验室指标检测显示:WBC: $37.04 \times 10^9/L$ 、HGB: 63 g/L、红细胞比容: 12.8%、PLT: $278 \times 10^9/L$ 、TBil: $64.9 \mu\text{mol/L}$ 、间接胆红素: $55.1 \mu\text{mol/L}$ 、AST: 569 U/L、ALT: 488 U/L、肌酸激酶: 2 137 U/L、肌酐: $136 \mu\text{mol/L}$ 、G: 23.00 mmol/L; 血气分析: pH: 7.250, PCO₂: 20.1 mmHg, PO₂:

97.8 mmHg, BE: -17.4 mmol/L, HCO₃⁻: 8.5 mmol/L, Lac: 18 mmol/L。考虑急性血管内溶血,故以“急性溶血性贫血、重症感染、急性胰腺炎”收入重症监护室。立即予血浆置换、输注洗涤红细胞,比阿培南0.6 g、1次/8 h抗感染、甲泼尼龙80 mg、1次/d抗炎、输注丙种球蛋白30 g、1次/d等治疗,同时进一步完善网织红细胞计数: $0.22 \times 10^{12}/L$; 触珠蛋白: 0.392 g/L; 血涂片显示许多球形红细胞(图1); Coombs试验阴性。检测尿量减少,肌酐进行性升高($136 \mu\text{mol/L}$ 上升至 $355 \mu\text{mol/L}$),2023年2月25日起给予连续性肾脏替代治疗。2023年2月27日血培养检出产气荚膜梭菌(图2),2023年3月2日患者复查腹部CT示肝右后叶脓肿(图3)。因多次复查床旁多普勒超声示肝脓肿未



注:箭头所示为球形红细胞(瑞氏-吉姆萨染色,1 000×)

图1 患者外周血涂片

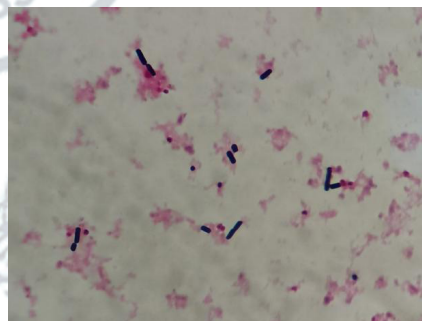
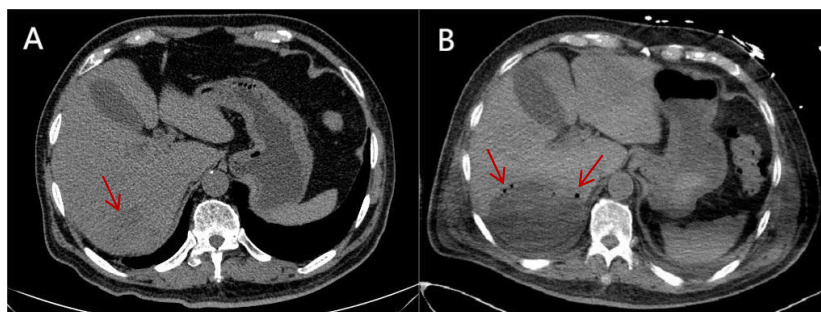


图2 患者外周血革兰染色示阳性棒状杆菌(革兰染色,1000×)



注: A: 2023年2月23日腹部CT示肝右后叶见斑片状略低密度影(箭头所示); B: 2023年3月2日腹部CT示肝右后叶见斑片状略低密度影,内见数个气泡影,较前新发(箭头所示)

图3 患者腹部CT

液化,无法穿刺引流。

在予以积极治疗后,患者溶血得到缓解,感染得到控制,成功转出重症监护室。最终该患者诊断为重度溶血性贫血、产气荚膜梭菌败血症、肝脓肿、急性肾衰竭。

讨论 本例83岁的男性糖尿病患者因急性胰腺炎合并腹腔感染入院。在入院第2天,患者出现呼吸急促、胸闷憋气及酱油色尿,化验结果提示血管内溶血,血涂片示球形红细胞,血培养报产气荚膜梭菌,腹部CT及多普勒超声示肝脓肿,综合考虑为产气荚膜梭菌所致急性血管内溶血合并肝脓肿。

产气荚膜梭菌是一种厌氧革兰阳性杆菌,是机会性致病菌,可以在土壤和人胃肠道及泌尿生殖道中发现;可以产生十几种外毒素,所致的败血症通常为致命性的,且能并发气性坏疽^[1]、坏死性肌炎、血管内溶血等^[2]加重病情。产气荚膜梭菌 α 毒素是感染过程中的主要毒力因子^[3],具有磷脂酶C和鞘磷脂酶两种酶活性,这些活性已被证明与多种生物活动有关^[4-5]。 α 毒素通过水解红细胞膜中的磷脂引起球形红细胞增多症和血管内溶血^[6];此外,产气荚膜梭菌具有惊人的繁殖率,倍增时间仅7 min^[7]。考虑到以上两点,当其并发溶血时病死率可高达70%~100%^[8]。

本例患者高龄伴糖尿病,均为机会性感染的危险因素。患者入院时已有黄疸表现,合并肝功能指标异常,考虑入院前产气荚膜梭菌已经通过胆道逆行性侵入肝脏,后细菌入血引起急性血管内溶血并逐渐形成肝脓肿。本例患者还同时存在急性胰腺炎,笔者推测胆石症及胆道感染是急性胰腺炎的主要病因,与既往报道一致^[9]。

产气荚膜梭菌感染的临床表现差异很大,从无症状感染到危及生命的感染性休克。产气荚膜梭菌败血症可表现为发热、血管内溶血、休克和器官衰竭(尤其是肾衰竭)^[10-11]。多项回顾性分析表明,产气荚膜梭菌感染合并急性溶血的患者通常在发病后数小时内死亡^[12-15]。血培养对于寻找病原体有着关键作用^[16-17],本例患者在入院之际便送检血培养,为诊断提供了确切的病原学依据。快速识别和积极治疗对患者生存至关重要。对于表现为发热和血管内溶血的患者,除产气荚膜梭菌外,还有疟疾、巴贝虫等感染病因;非感染病因包括输血反应、葡萄糖-6-磷酸缺乏和阵发性睡眠性血红蛋白尿^[13]。虽然血培养往往需要数天才能回报结果,且绝大多数患者在血培养结果返回之前已死亡,但血涂片见球形红细胞^[18-19]和Coombs试验阴性^[20]有助于感染的早期诊断。治疗关键为早期应用敏感抗菌药物及控制感染源。当怀疑梭菌败血症时,Moh-Klare等提出抗菌药物的使用可能会引发细菌裂解并释放大量具有生物活性的酶和毒素^[21],但此结论有待进一步考证。回顾既往文献并结合本例的诊治经验来看,立即应用抗菌药物至关重要,如果未得到及时、适当的抗感染治疗将会加速患者死亡^[22-23]。

同时可以辅以高压氧或血浆置换治疗,Simon等^[13]研究发现,辅助高压氧治疗可能有额外的生存获益,因为较高的组织氧浓度会抑制毒素的产生、破坏细菌并使现有毒素失活。也有相关报道建议尽早给予血液灌流联合连续性静脉-静脉血液透析滤过治疗以清除毒素、降低炎症介质水平、改善感染指标及机体血流动力学状态^[24-25]。

综上,产气荚膜梭菌感染伴血管内溶血及肝脓肿是一种罕见的并发症,尽管进行了积极治疗,病死率仍极高。临床医生应早期识别、诊断和治疗,以改善患者预后。

参 考 文 献

- [1] 刘清岳,孙甲君,王停停.产气荚膜梭菌致急性自发性气性坏疽并气体栓塞一例[J].罕少疾病杂志,2023,30(12):9-10.
- [2] Smit B, van der Helm MW, Bosma M, et al. Massive hemolysis due to *Clostridium perfringens*: a laboratory's perspective[J]. Clin Chem Lab Med,2020,58(11):e295-e297.
- [3] Camargo A, Ramirez JD, Kiu R, et al. Unveiling the pathogenic mechanisms of *Clostridium perfringens* toxins and virulence factors[J]. Emerg Microbes Infect,2024,13(1):2341968.
- [4] Takagishi T, Takehara M, Seike S, et al. *Clostridium perfringens* alpha-toxin impairs erythropoiesis by inhibition of erythroid differentiation[J]. Sci Rep,2017,7(1):5217.
- [5] 郭子梁,辛文文,王景林.产气荚膜梭菌 α 毒素作用机制研究进展[J].军事医学,2022,46(9):711-714.
- [6] Kawakami D, Ito J. Massive hemolysis due to *Clostridium perfringens* infection[J]. Intens Care Med,2020,46(1):122.
- [7] Beljan A, Blagec V, Bronic A, et al. Hematological investigations in a case of intravascular hemolysis due to *Clostridium perfringens* infection[J]. Biochem Med (Zagreb),2024,34(2):21001.
- [8] Kapoor JR, Monteiro B, Tanoue L, et al. Massive intravascular hemolysis and a rapidly fatal outcome[J]. Chest,2007,132(6):2016-2019.
- [9] Szatmary P, Grammatikopoulos T, Cai W, et al. Acute pancreatitis: diagnosis and treatment[J]. Drugs,2022,82(12):1251-1276.
- [10] Li Z, Yan C, Gong X, et al. Severe intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia in a nwith necrotizing enterocolitis in China: A case report[J]. Infect Drug Resist,2022,15:1461-1465.
- [11] 刘淑芬,胡秀华.血液标本中分离产气荚膜梭菌1例的报道[J].国际检验医学杂志,2017,38(2):287-288.
- [12] Van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E, et al. *Clostridium perfringens* septicaemia with massive intravascular haemolysis: a case report and review of the literature[J]. Neth J Med,2010,68(9):343.
- [13] Simon TG, Bradley J, Jones A, et al. Massive intravascular hemolysis from *Clostridium perfringens* septicemia: A review[J]. J Intensive Care Med,2014,29(6):327-333.
- [14] 胡娟娟,郑瑶,肖文艳,等.产气荚膜梭菌感染引起肝脓肿和严重溶血性贫血1例及文献复习[J].中国感染控制杂志,2023,22(7):839-844.
- [15] 肖纪涛,韩海林,葛英霖,等.肝动脉化疗栓塞术后产气荚膜梭菌致血管内溶血1例[J].实用放射学杂志,2020,36(3):509.
- [16] 黎斌斌,王春雷,刘颖梅,等.伴致死性溶血的产气荚膜梭菌血流感

染二例并文献复习[J]. 中华内科杂志,2014,53(7):565-567.

- [17] 丁蕊, 谢雯, 刘丽改, 等. 肺炎克雷伯菌肝脓肿的临床特征及预后影响因素分析[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(7):1584-1589.
- [18] Fukui S, Kogawa R, Hojo A, et al. A case of fulminant *Clostridium perfringens* infection: Role of macroscopic examination of the serum and peripheral blood smears[J]. IDCases,2021,24:e11112.
- [19] Kojima H, Shimizu Y, Sugiyama K. *Clostridium perfringens* bacteremia and intravascular hemolysis[J]. QJM,2023,116(2):139-140.
- [20] Poletti G, Massari E, Fabbri A, et al. Massive intravascular hemolysis associated with *Clostridium perfringens* bacteremia[J]. Blood Res,2021,56(1):5.
- [21] Moh-Klaren J, Bodivit G, Jugie M, et al. Severe hemolysis after plasma transfusion in a neonate with necrotizing enterocolitis, *Clostridium perfringens* infection, and red blood cell T-polyagglutination[J].

Transfusion,2017,57(11):2571-2577.

- [22] 黎斌斌, 王春雷, 刘颖梅, 等. 伴致死性溶血的产气荚膜梭菌血流感染二例并文献复习[J]. 中华内科杂志,2014,53(7):565-567.
- [23] Santoyo VJ, Cañas GI, Mogollón GM. Acute emphysematous cholecystitis due to *Clostridium perfringens*: a rare entity requiring aggressive and early treatment[J]. Rev Esp Enferm Dig,2022,114(6):357-358.
- [24] 亢翠翠, 吴铁军, 张丽娜, 等. 血液灌流联合CVVHDF治疗产气荚膜梭菌血流感染致严重脓毒症--附1例报告[J]. 实用检验医师杂志,2022,14(1):106-109.
- [25] Reffo I, Domini M, Cevolani M, et al. *Clostridium perfringens*-induced massive hemolysis treatment with blood purification to target toxins: a case report[J]. CEN Case Rep,2024. [Online ahead of print].

(收稿日期: 2023-10-27)

(本文编辑: 孙荣华)

朱然, 于清霞, 林鹏, 等. 产气荚膜梭菌感染致血管内容血并肝脓肿一例 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志 (电子版), 2024,18(3):187-190.

