

· 案例分析 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.18.048

## 1 例产气荚膜梭菌引起血流感染的临床和病原学分析\*

陈典典, 曹敬荣<sup>△</sup>, 王 岩, 王育英, 张红艳, 闵 嵘, 段园园, 王培昌

(首都医科大学宣武医院检验科, 北京 100053)

关键词: 产气荚膜梭菌; 血流感染; 质谱

中图分类号: R446.5

文献标志码: C

文章编号: 1672-9455(2018)18-2836-02

产气荚膜梭菌为革兰阳性厌氧粗大杆菌, 广泛存在于土壤、人和动物的肠道及粪便中, 是胃肠道正常菌群。有研究报道显示, 产气荚膜梭菌引起的血流感染罕见(约占血流感染的 0.017%)<sup>[1-3]</sup>, 多发生在免疫力低下或控制不良的糖尿病、潜在的恶性肿瘤(白血病)及与癌症相关的放化疗和患者, 常导致较高的病死率(70%~100%)<sup>[4-5]</sup>。本院从 1 例男性急性非淋巴细胞白血病患者的血液厌氧培养分离出产气荚膜梭菌, 现将结果报道如下。

## 1 病历资料

患者, 男, 63 岁, 主因“确诊急性非淋巴细胞性白血病 2 个月余”于 2017 年 6 月 19 日收入血液科。患者 2 个月前确诊为急性非淋巴细胞性白血病(AML-M2, CEBPA、WT1 基因阳性), 给予去甲氧柔红霉素(IDA)方案化疗, 病情缓解。2017 年 6 月 8—14 日再次给予 IDA 方案巩固化疗, 化疗后第 5 天感觉不适入院。患者既往有高血压病史 25 年, 自服硝苯地平控释片控制正常; 2 型糖尿病史 25 年, 血糖控制不佳; 1 个月前影像学检查提示双肺散在团片状高密度影, 病变边缘模糊可见多发长毛刺, 部分病变内可见点状空洞, 考虑肺部真菌感染, 应用伏立康唑治疗后明显改

善。否认手术外伤史。入院查体: 体温 36.5℃, 神志清楚, 精神尚可, 贫血貌, 双下肢散在较多出血点, 两肺呼吸音清晰, 未闻及干湿性啰音, 无胸膜摩擦音, 心律齐, 各瓣膜区未闻及病理性杂音, 腹软, 无压痛及反跳痛, 肝脾肋下未触及, 双下肢无浮肿。

实验室检查: 丙氨酸氨基转移酶水平 131 U/L, 天冬氨酸氨基转移酶水平 161 U/L, C 反应蛋白(CRP)4.64 g/L。血常规检查: 白细胞(WBC) $1.3 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞(NUT) $0.5 \times 10^9/L$ , 血红蛋白(Hb)80 g/L, 血小板计数 $9 \times 10^6/L$ , 给予卡络磺钠和云南白药防治出血。6 月 21 日粪便常规提示大便潜血阳性, 并出现皮肤出血点, 输注血小板和地塞米松后出血点较前减少。6 月 25 日血常规提示粒细胞严重缺乏, CRP 明显升高, 患者下午出现发热(体温 38℃), 伴畏寒、寒战, 送检血培养并给予亚胺培南抗感染治疗, 患者体温有所下降。厌氧血培养报告阳性, 鉴定为产气荚膜梭菌, 继续给予亚胺培南抗感染治疗, 患者体温恢复正常。之后再次送血培养 5 d 未见细菌生长。6 月 29 日后患者血细胞逐渐回升, 7 月 2 日好转出院。患者在本次疾病过程中实验室监测结果见表 1。

表 1 患者疾病过程中血常规、CRP 和血糖监测结果

指标	6 月 20 日	6 月 22 日	6 月 25 日	6 月 28 日	6 月 30 日	7 月 2 日
WBC( $\times 10^9/L$ )	1.15	1.00	0.61	0.93	1.77	2.40
NUT( $\times 10^9/L$ )	0.25	0.05	0.02	0.03	0.21	0.67
Hb(g/L)	80	74	74	50	64	75
CRP(g/L)	—	—	75.1	97.9	—	—
GLU(g/L)	17.48	15.21	12.64	12.36	12.33	9.68

注: — 为未检测; GLU 为葡萄糖

## 2 细菌培养与鉴定

患者入院后无菌采集患者静脉血 20 mL, 分别注入厌氧瓶与需氧瓶, 置于 BD 公司 BACTEC 9240 血培养仪, 8.68 h 后厌氧培养瓶报警阳性, 转种时发现

大量产气, 并有恶臭, 直接涂片检查可见革兰阳性两端钝圆的粗大杆菌, 转种哥伦比亚血平板和厌氧平板分别进行需氧和厌氧环境培养, 35℃ 培养 24 h 后厌氧平板上可见灰白色、圆形、边缘整齐、双层溶血环

\* 基金项目: 首都医科大学校长基金资助项目(2016JYY96)。

△ 通信作者, E-mail: 13683581168@126.com。

(内环完全溶血,外环不完全溶血)菌落。菌落涂片染色为革兰阳性粗大杆菌,部分梭菌为革兰阴性。菌落采用质谱 MALDI Biotype 3.1(布鲁克公司)鉴定为产气荚膜梭菌(分值 2.098)。需氧血培养瓶 5 d 未见细菌生长。

### 3 讨论

产气荚膜梭菌是一种条件致病厌氧杆菌,感染人体可引起坏疽、食物中毒、坏死性肠炎、血流感染等<sup>[6-7]</sup>。产气荚膜梭菌引起的血流感染较少见,多经伤口入血,入血后生长繁殖快,病程进展迅速,病死率高<sup>[6]</sup>。SIMON 等<sup>[2]</sup>对 13 年的文献中产气荚膜梭菌败血症的病例进行回顾分析,发现发病中位年龄为 61 岁,男性多见(58%),基础疾病包括肿瘤手术或介入治疗、癌症化疗、非肿瘤性疾病的手术或干预、肝脓肿等胃肠道疾病及血糖控制不佳等。该患者中年男性,处于急性白血病化疗后骨髓抑制期,粒细胞严重缺乏,抵抗力显著降低和未控制的糖尿病,均与上述研究一致,使得该患者成为发生产气荚膜梭菌感染的高危人群。对于血液病患者,发热可能因血液病自身释放致热因子或因骨髓功能抑制合并感染导致,积极寻找感染源并早期使用抗菌药物对防治感染十分重要。该患者大便潜血阳性提示可能存在肠道出血损伤,分析感染原因可能是肠道细菌入血所致。

产气荚膜梭菌引起的血流感染常导致严重的血管内溶血和贫血,与该菌的磷脂酶 C 卵磷脂酶( $\alpha$ 毒素)降解红色细胞膜中的磷脂导致其加速破坏及破坏血小板导致血小板减少相关,实验室检查可出现相应的改变,如 Hb 降低,血小板明显降低等<sup>[8]</sup>。该患者从发病初到整个诊断过程及产气荚膜梭菌感染控制后,均有 WBC、血小板计数、Hb 的下降,应与其本身的基础疾病相关,急性非淋巴细胞性白血病是血液恶性肿瘤,随疾病进展,可出现发热、贫血、WBC 和(或)血小板计数减少,在感染病原未确定时易误诊,临床医生应及时关注病情变化。该患者出现发热可疑感染后,临床能及早采集并送检血培养和及时应用有效抗菌药物(亚胺培南)治疗,当实验室人员在血培养报告阳性后(8.68 h)及时回报危急值和进行正确的病原学鉴定,为临床及时准确地诊断和抗感染提供了依据,均是患者感染得到控制和治疗成功的关键。

有研究报道显示,对于产气荚膜梭菌引起的血液感染,病情进展快速,病死率高,早期有效的抗菌药物治疗能可明显降低病死率,青霉素类可作为首选对抗产气荚膜梭菌感染的药物<sup>[9-10]</sup>。而合用高剂量青霉素 G 和克林霉素抗感染治疗时无论年龄、基础病情况或入院时溶血的存在都可明显降低病死率<sup>[11]</sup>。当患者存在基础疾病并出现高热、原因不明的溶血、厌氧血培养瓶报警为阳性杆菌时,临床医师应高度怀疑为产

气荚膜梭菌血流感染的可能,并及时送检血培养寻找病原体以做出正确的诊断;若确定产气荚膜梭菌感染,应大剂量使用有效抗菌药物(如青霉素类和克林霉素)或外科手术,并辅助高压氧(HBOT)等治疗措施,以降低患者病死率,提高治愈率<sup>[2-3]</sup>。实验室人员应熟悉和掌握产气荚膜梭菌的特点(厌氧菌、革兰阳性杆菌、双溶血环菌落)和多种鉴定手段,面对少见的厌氧菌感染,能做到及时、早期、准确的病原诊断,协助临床及早正确诊治。

### 参考文献

- [1] FUJITA H, NISHIMURA S, KUROSAWA S, et al. Clinical and epidemiological features of *Clostridium perfringens* bacteremia: a review of 18 cases over 8 year-period in a tertiary care center in metropolitan Tokyo area in Japan [J]. Intern Med, 2010, 49(22): 2433-2437.
- [2] SIMON T G, 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.
- [3] SHINDO Y, DOBASHI Y, SAKAI T, et al. Epidemiological and pathobiological profiles of *Clostridium perfringens* infections: review of consecutive series of 33 cases over a 13-year period [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(1): 569-577.
- [4] 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.
- [5] 吕自兰, 付刚, 罗光丽, 等. 产气荚膜梭菌血流感染致死 1 例 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(19): 2843-2844.
- [6] 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.
- [7] 姚立琼, 张亚维. 产气荚膜梭菌致肢骨折伤口感染 1 例 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(17): 2616.
- [8] COCHRANE J, BLAND L, NOBLE M. Intravascular hemolysis and septicemia due to *clostridium perfringens* emphysematous cholecystitis and hepatic abscesses [J]. Case Rep Med, 2015(10): 1155-1157.
- [9] ATIA A, RAIYANI T, PATEL P, et al. *Clostridium perfringens* bacteremia caused by choledocholithiasis in the absence of gallbladder stones [J]. World Journal of Gastroenterol, 2012, 18(39): 5632-5634.
- [10] 刘园, 周万青, 张之烽, 等. 血培养分离产气荚膜梭菌 1 例 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(10): 1808.
- [11] 温海楠, 谢守军, 赵建宏, 等. 血液产气荚膜梭菌合并表皮葡萄球菌感染 1 例 [J]. 临床检验杂志, 2014, 32(12): 954-955.