

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2018.03.019

· 论 著 ·

## 恶性血液病患者合并产气荚膜梭菌血症 1 例病例报告并文献回顾

徐春晖,宿 扬,田志颖,吕燕霞,孙福军,苏 东,林青松

(中国医学科学院血液病医院 血液学研究所,天津 300020)

〔摘 要〕 感染是血液病患者病死率高于正常人的重要原因,且发热经常是其唯一指征。产气荚膜梭菌是梭菌属的革兰阳性厌氧杆菌,属于肠道正常菌群,正常情况下不致病。但是当人体免疫力低下或受到饮食、药物、环境等因素影响导致肠道发生菌群失调,可导致产气荚膜梭菌入血,引起菌血症。目前,由该菌感染导致恶性血液病伴中性粒细胞缺乏患者发生菌血症的病例国内尚未见报道,此文报告 1 例恶性血液病患者合并产气荚膜梭菌血流感染病例的诊断和治疗经过,以期为此病的诊治提供依据。

〔关 键 词〕 血液病;产气荚膜梭菌;菌血症;粒细胞缺乏

〔中图分类号〕 R515.3 R733.4 〔文献标识码〕 A 〔文章编号〕 1671-9638(2018)03-0270-03

### *Clostridium perfringens* bacteremia with malignant hematopathy: a case report and review of literatures

XU Chun-hui, SU Yang, TIAN Zhi-ying, LV Yan-xia, SUN Fu-jun, SU Dong, LIN Qing-song  
(Chinese Academy of Medical Sciences, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Tianjin 300020, China)

〔Abstract〕 Infection is an important cause of higher mortality in patients with hematological diseases than healthy people, and fever is often the only indication of the disease. *Clostridium perfringens* (*C. perfringens*) is a gram-positive anaerobic bacillus of the *Clostridium* genus, it belongs to the normal flora of the intestinal tract and is not pathogenic in normal condition. However, when intestinal flora is imbalanced due to low hyp immunity of human body or influenced by such factors as diet, medicine, environment and other factors, it can enter the blood and cause bacteremia. At present, it has never been reported that bacteremia was caused by *C. perfringens* in patients with malignant hematological diseases accompanied by neutropenia, this article reported the diagnosis and treatment of *C. perfringens* bloodstream in one patient with malignant hematopathy, so as to provide basis for diagnosis and treatment of the disease.

〔Key words〕 hematopathy; *Clostridium perfringens*; bacteremia; agranulocytosis

[Chin J Infect Control, 2018, 17(3): 270-272]

中性粒细胞缺乏伴发热患者由于免疫能力缺陷,炎症症状体征经常不明显,感染灶和病原菌也不明确,发热往往是唯一的感染征象,不能及时给予恰当的抗菌药物进行治疗,往往导致感染病死率升高<sup>[1]</sup>。产气荚膜梭菌属于梭菌属,是革兰阳性厌氧杆菌,属于肠道正常菌群的一部分<sup>[2]</sup>,正常情况下不致病,当人体免疫力低下,或受到饮食、药物、环境等

因素影响时,肠道会出现菌群失调,可导致产气荚膜梭菌入血,引起菌血症<sup>[3]</sup>。目前,恶性血液病伴中性粒细胞缺乏患者由产气荚膜梭菌引起的菌血症并不常见,国内尚无报道。本文对我院 1 例恶性血液病患者合并产气荚膜梭菌血流感染病例进行总结、分析如下。

〔收稿日期〕 2017-08-12  
〔作者简介〕 徐春晖(1985-),女(汉族),天津市人,主管技师,主要从事临床微生物研究。  
〔通信作者〕 林青松 E-mail: linqingsong@ihcams.ac.cn

## 1 病历资料

患者,男性,61 岁,于 2016 年 6 月因发现贫血 2 个月入院,初诊为难治性贫血伴原始细胞增多症(MDS-RAEB II),2 个疗程地西他滨治疗后,疾病进展转化为急性白血病,经多种方案治疗均未缓解,为难治白血病,预后差,有冠心病支架术后史。2016 年 12 月开始口服马法兰、乌苯美司,以及输血对症支持治疗,血象稍有缓解。2017 年 1 月 5 日血常规检查:白细胞(WBC)  $1.82 \times 10^9/L$ ,红细胞(RBC)  $2.23 \times 10^{12}/L$ ,血红蛋白(Hb) 75 g/L,血小板(PLT)  $15 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞绝对值(ANC)为  $0.16 \times 10^9/L$ ,患者处于粒细胞缺乏期( $ANC < 0.5 \times 10^9/L$ )<sup>[1]</sup>。2017 年 1 月 8 日患者在自行外出后出现乏力、头痛、发热,体温最高达 38.5℃,未见恶心、呕吐,无咳嗽、咳痰,无腹痛、腹泻,无出血点情况,进食尚可,大小便正常。考虑患者处于免疫缺陷状态,有外出史,发热系感染所致,给予头孢哌酮/舒巴坦抗感染治疗,静脉滴注每次 1.5 g,q 8 h。1 月 9 日血常规及生化检查:WBC  $3.3 \times 10^9/L$ ,RBC  $2.14 \times 10^{12}/L$ ,PLT  $30 \times 10^9/L$ ,ANC  $0.09 \times 10^9/L$ 。清蛋白(ALB)31.2 g/L,丙氨酸氨基转移酶(ALT) 19.2 U/L,天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 12.1 U/L,总胆红素(TBIL)17.2  $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素(DBIL) 3.7  $\mu\text{mol/L}$ ,间接胆红素(IBIL)13.5  $\mu\text{mol/L}$ ,未发生疑似血管内溶血征象。患者于下午发热至 39.4℃,采用药物降温后体温恢复正常,继续行头孢哌酮/舒巴坦治疗。患者于 1 月 8 日发热未使用抗菌药物前抽取双瓶静脉血进行全自动血培养,送检 8.18 h 后厌氧瓶报阳,临床微生物室回报血培养危急值,血培养革兰染色见革兰阳性粗大杆菌,疑似厌氧菌感染,需氧培养未生长。1 月 10 日未出现发热且无其他新的阳性体征,临床微生物室回报血培养厌氧菌鉴定结果为产气荚膜梭菌。鉴定方法为:梅里埃 VITEK 2 Compact ANC 卡鉴定,两次鉴定率分别为 95%、93%。生物编码:1527545214511(95%) 0427545014011(93%)。质谱鉴定:经布鲁克公司 MALDI Biotyper 高通量微生物鉴定系统鉴定为产气荚膜梭菌,两次鉴定评分分别 2.472、2.432,结果可信。头孢哌酮/舒巴坦抗感染治疗持续 6 d 停止用药,期间未再次发热,生命体征良好。

## 2 讨论

产气荚膜梭菌在自然界分布广泛,也存在于人体的胃肠道和生殖系统<sup>[4]</sup>。产气荚膜梭菌可产生至少 17 种毒素,根据该菌产生四种主要外毒素的能力( $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\epsilon$ 、 $\iota$ )可以将该菌分为 A、B、C、D 和 E 五型<sup>[5-6]</sup>。

产气荚膜梭菌可以导致食物中毒、气性坏疽以及菌血症和脓毒血症。产气荚膜梭菌产生的外毒素对热敏感,74℃ 可以使其灭活。在欧美国家,产气荚膜梭菌引起的食物中毒多见于由于肉类不充分加工或放置过久。临床症状主要包括腹痛、腹泻、呕吐和发热。绝大多数是自限性的腹泻,持续 12~24 h,病死率 $< 0.03\%$ 。某些型别也可以引起一些老年人、免疫力低下的患者患坏死性肠炎,此种感染通常是致命的,大量细菌繁殖并产生外毒素,引起肠坏死、出血和肠穿孔,最终可导致感染性休克和死亡<sup>[7]</sup>。产气荚膜梭菌是气性坏疽的主要病原菌,气性坏疽多继发于开放性骨折,大块肌肉撕裂及组织的严重坏死等。大面积创伤、局部供血不足、组织缺血坏死、氧化还原电势下降、芽孢发芽繁殖,产生毒素和侵袭性酶,引起感染导致气性坏疽<sup>[8]</sup>。在梭菌属引起的菌血症和脓毒血症中,产气荚膜梭菌占 20%~50%。患者通常伴有血液系统疾病、胃肠道的恶性疾病及控制不佳的糖尿病。血培养该菌分离来源包括:短暂的菌血症(通常来源未知)、创伤、肌肉坏死、手术导致的肠漏或逆行性的胆道感染<sup>[9]</sup>。日本一项历时 13 年的回顾性调查<sup>[4]</sup>显示,33 例血培养产气荚膜梭菌的患者,有 21 例发展为脓毒症(sepsis),7 例为菌血症,84.8%(28/33)的患者大于 65 岁,45.5%(15/33 例)的患者患有恶性疾病。

本例患者血培养只有厌氧瓶生长,且瓶口胶塞明显突出,瓶内大量产气。镜下为革兰阳性粗大杆菌,发酵葡萄糖、乳糖、麦芽糖和蔗糖产酸产气,不发酵甘露醇,明胶、 $\text{H}_2\text{S}$  和卵磷脂酶试验均为阳性,VITEK 2 鉴定与质谱鉴定均为产气荚膜梭菌。菌落、染色、生化与质谱均符合该菌特征,鉴定正确。本例患者患有难治性白血病并处于化疗期间,发热前处于粒细胞缺乏期,且该患者于化疗中曾出现腹泻、水样便及肠梗阻等胃肠道症状,上述均可能造成胃肠道定植菌的异位和一过性入血,造成发热,粒细胞缺乏可成为引起严重后果的危险因素。追问病史发现患者在发热前一天有外出史,该菌也可能与不洁饮食有关。经临床沟通发现该患者除发热外一般

情况良好,且血培养阳性过程中并未出现生化指标的剧烈改变,提示未出现血管内溶血等严重后果,可能与细菌未大量繁殖产生毒素有关。在使用抗菌药物 6 d 内患者状态良好,后未再发热。该细菌在血培养中很少能分离到,厌氧培养有助于该菌的分离鉴定。VITEK 2 两次鉴定为产气荚膜梭菌,质谱的再次鉴定对该菌的分离起到了辅助确认的作用。

产气荚膜梭菌对青霉素的耐药性在逐步增加,但对于气性坏疽治疗最好的选择仍是青霉素 G 或克林霉素联用青霉素 G<sup>[10]</sup>。文献<sup>[11]</sup>显示,配合感染部位的外科手术治疗,即对原发感染源的控制是患者生存有利的预后指标。本例患者在发热后第一时间使用头孢哌酮/舒巴坦抗感染,治疗有效。

[参 考 文 献]

[1] 中华医学会血液学分会、中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南[J]. 中华血液学杂志, 2012, 33(8): 693 – 696.

[2] Nagpal R, Ogata K, Tsuji H, et al. Sensitive quantification of *Clostridium perfringens* in human feces by quantitative real-time PCR targeting alpha-toxin and enterotoxin genes[J]. BMC Microbiol, 2015, 15(1): 219 – 232.

[3] 周艳红, 张宁. 肝癌介入术后产气荚膜梭菌致溶血 1 例[J]. 重庆医学, 2016, 45(16): 2303 – 2304.

[4] 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.

[5] Miyamoto K, Li J, McClane BA. Enterotoxigenic *Clostridium perfringens*: detection and identification[J]. Microbes Environ, 2012, 27(4): 343 – 349.

[6] Freedman JC, Shrestha A, McClane BA. *Clostridium perfringens* enterotoxin: action, genetics, and translational applications[J]. Toxins (Basel), 2016, 8(3): 73 – 89.

[7] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Fatal food-borne *Clostridium perfringens* illness at a state psychiatric hospital—Louisiana, 2010[J] MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2012, 61(32): 605 – 608.

[8] Takazawa T, Ohta J, Horiuchi T, et al. A case of acute onset postoperative gas gangrene caused by *Clostridium perfringens* [J]. BMC Res Notes, 2016, 9(1): 385 – 391.

[9] Rechner PM, Agger WA, Mruz K. Clinical features of clostridial bacteremia: a review from a rural area[J]. Clin Infect Dis, 2001, 33(3): 349 – 353.

[10] 王辉, 任健康, 王明贵. 临床微生物检验[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 453 – 458.

[11] van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E. *Clostridium perfringens* septicaemia with massive intravascular haemolysis: a case report and review of the literature[J]. Neth J Med, 2010, 68(9): 343 – 346.

(本文编辑:左双燕)