

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20233696

· 病例报告 ·

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

胡娟娟^{1,2}, 郑瑶^{1,2}, 肖文艳^{1,2}, 张金^{1,2}, 杨旻^{1,2}

(安徽医科大学第二附属医院 1. 重症医学二科; 2. 心肺复苏与危重病实验室, 安徽 合肥 230601)

[摘要] 探讨糖尿病患者产气荚膜梭菌(Cp)感染导致肝脓肿、溶血性贫血的临床特点及诊疗经过,提高对此类患者的认识和诊治水平。分析某院 2022 年 8 月收治的 1 例 Cp 感染引起肝脓肿、溶血性贫血、血流感染、多脏器功能衰竭的糖尿病患者临床资料,结合相关文献进行回顾性分析。共检索到 19 篇外文文献,结合本研究 1 例,共纳入 20 例患者。男性、女性各 10 例,平均年龄 70.7 岁,合并糖尿病 12 例。患者临床表现缺乏特异性,所有患者均有不同程度的溶血性贫血。死亡 17 例(85.0%),从就诊到死亡平均时间 23.84 h,其中 14 例(82.4%)患者在明确病原菌诊断前已死亡,11 例(64.7%)患者在入院≤8 h 因抢救无效死亡;存活患者仅 3 例,均在疾病早期得到病原学结果,2 例患者早期行肝脓肿穿刺引流术,另 1 例患者治疗过程中肝脓肿自行破溃至肝包膜下,肿块缩小。Cp 感染肝脓肿合并溶血性贫血进展迅速,早期病死率极高,故早期诊断十分重要。怀疑 Cp 感染时,应立即行穿刺液/血液革兰染色,或经宏基因组二代测序(mNGS)等检测手段明确病原诊断,以期通过早期调整敏感抗菌药物和清除感染病灶改变患者生存结局。

[关键词] 产气荚膜梭菌; 肝脓肿; 溶血性贫血; 血流感染; 糖尿病

[中图分类号] R181.3⁺1 R378

Liver abscess and severe hemolytic anemia infected by *Clostridium perfringens*: a case report and literature review

HU Juan-juan^{1,2}, ZHENG Yao^{1,2}, XIAO Wen-yan^{1,2}, ZHANG Jin^{1,2}, YANG Min^{1,2} (1. Intensive Care Unit- II; 2. Laboratory of Cardiopulmonary Resuscitation and Critical Care Medicine, The Second Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230601, China)

[Abstract] To explore the clinical characteristics, diagnosis and treatment process of liver abscess and hemolytic anemia caused by *Clostridium perfringens* (Cp) infection in diabetes patients, and improve the awareness, diagnosis and treatment of patients. Clinical data of a diabetes patient with liver abscess, hemolytic anemia, bloodstream infection and multiple organ failure caused by Cp infection in a hospital in August 2022 were analyzed. Retrospective analysis of the data was conducted in combination with relevant literatures. A total of 19 English literatures were retrieved. Combined with the case in this study, 20 patients were included in the analysis, 10 were males and 10 were females, with an average age of 70.7 years, 12 patients complicated with diabetes. Clinical manifestations of the patients lacked specificity, and all patients had varying degrees of hemolytic anemia. Seventeen patients (85.0%) died, with an average time of 23.84 hours from seeking medical advice to death. Fourteen of them (82.4%) died before a clear pathogenic diagnosis was made, and 11 (64.7%) died within 8 hours of admission due to ineffective rescue efforts. There were only 3 survived patients, all of whom had obtained pathogenic results at the early stage of the disease: two patients underwent liver abscess puncture and drainage at the early stage, while the other patient's liver abscess ruptured into the liver capsule during treatment, and the lump shrank. Cp-infected liver abscess

[收稿日期] 2022-12-16

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82072134);安徽医科大学校科学基金项目(2022xkj042);安徽医科大学第二附属医院临床研究培育计划(2020LCYB03)

[作者简介] 胡娟娟(1994-),女(汉族),安徽省滁州市人,住院医师,主要从事危重症疾病研究。

[通信作者] 杨旻 E-mail: 512130761@qq.com

complicated with hemolytic anemia progresses rapidly, and has a high mortality at early stage, making early diagnosis especially important. When Cp infection is suspected, pathogenic diagnosis should be rapidly confirmed through Gram-staining or next-generation sequencing of puncture fluid/blood, so as to alter patient's survival outcome through early adjustment of sensitive antimicrobial agents and clearance of infected lesions.

[Key words] *Clostridium perfringens*; liver abscess; hemolytic anemia; bloodstream infection; diabetes

产气荚膜梭菌(*Clostridium perfringens*, Cp)是存在于自然界、人和动物肠道的正常菌群。在免疫功能低下、控制不良的糖尿病、恶性肿瘤、癌症相关的放射治疗和化学治疗患者中,Cp可引起血流感染、肝脓肿、脓毒症、胆道感染等。研究^[1-4]指出,部分胃肠道、肝胆道、妇科侵入性操作或治疗之后易感染Cp,尤其是上述高危人群。糖尿病患者并发产气肝脓肿,最常见病原菌为大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,但也不能排除Cp感染的可能。Cp感染机体后,迅速侵入局部组织并快速繁殖,产生多种毒素和侵袭酶,机体迅速出现溶血性贫血、多脏器功能损伤、循环衰竭,12~24 h内可因疾病迅速进展而死亡,如早期没有及时诊断,病死率高达70%~100%^[5-7]。目前国内关于Cp感染的研究极少,多数为病例报道,国内偶有胆道、妇科等大手术后出现Cp感染的报道,对Cp感染肝脓肿导致严重溶血性贫血的研究更少。本研究报告1例Cp感染肝脓肿致溶血性贫血、血流感染、多脏器功能衰竭患者的临床资料和诊治过程,结合国外文献进行回顾性分析,探讨该类疾病的临床特征,为临床医生早期诊断和治疗提供参考依据。

1 病历资料

1.1 病史 患者,女性,45岁,因“发热2 d,腹痛伴酱油色尿0.5 d”于2022年8月19日就诊某院急诊。患者2 d前无明显诱因出现发热,最高体温38.5℃,伴畏寒,服用头孢克肟和奥司他韦未见明显改善。0.5 d前出现剑突下疼痛,改变体位不能缓解,随后出现乏力、尿色加深。既往史:糖尿病病史5年,未规律用药,控制不佳。否认不洁饮食史,从事水产品零售行业。

1.2 体格检查 体温(T)37.8℃,心率(HR)105次/分,呼吸频率(RR)21次/分,血压(BP)152/94 mmHg,未吸氧条件下经皮脉搏氧饱和度(SpO₂)97%,神志清楚,急性面容,皮肤巩膜黄染,表浅淋巴结无肿大,

心肺查体无明显异常,腹软,右上腹可疑压痛,无肌紧张和反跳痛,移动性浊音阴性,神经系统查体未见异常,四肢无水肿。

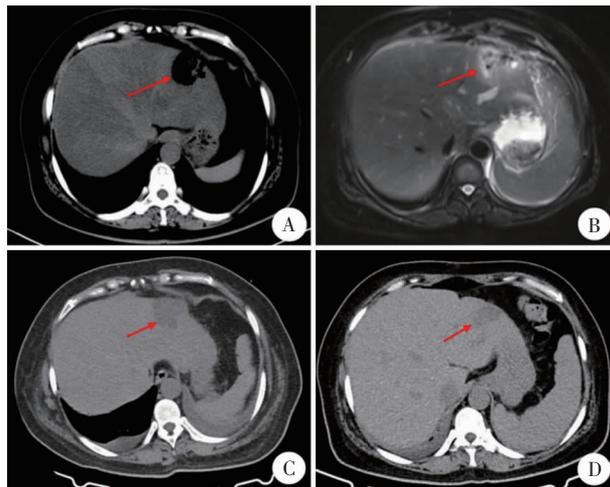
1.3 辅助检查 血常规:白细胞计数(WBC)63.55 × 10⁹/L,中性粒细胞百分比(N%)92.6%,血红蛋白(HB)113 g/L,血小板计数(PLT)282 × 10⁹/L;生化指标:丙氨酸转氨酶(ALT)101 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)227 U/L,碱性磷酸酶(ALP)212 U/L,γ-谷氨酰转肽酶(GGT)76 U/L,总胆红素(TBiL)324.2 μmol/L,直接胆红素(DBiL)68.6 μmol/L,间接胆红素(IBiL)255.6 μmol/L,肌酐(SCr)54 μmol/L,血糖(Glu)22.96 mmol/L,乳酸脱氢酶(LDH)2141 U/L,C反应蛋白(CRP)166.9 mg/L,降钙素原(PCT)>50 ng/mL,见表1。腹部CT:肝实质密度弥漫性不均质减低,肝左叶见不规则低密度积气影,肝左叶胆管少量积气,考虑感染性病变可能,见图1A。急诊以“肝脓肿?肝功能不全、黄疸”收入感染科。

1.4 治疗过程 入感染科后给予美罗培南联合替考拉宁抗感染、保肝退黄、丙种球蛋白提高免疫等综合治疗。同时留取双侧双瓶血培养(需氧、厌氧)。为明确肝内病变情况和进行肝脓肿穿刺引流,行肝脏磁共振成像(MRI)+磁共振胆胰管成像(MRCP)、超声检查,均未能定位,见图1B。入院第二天,患者症状无明显改善,并出现剧烈腹痛逐渐弥漫至全腹,皮肤巩膜黄染加深,酱油色尿,伴意识障碍,格拉斯哥昏迷评分(GCS)8分,同时BP进行性下降,少尿;复查化验,所有标本均为溶血状态,其中HB急剧下降,TBiL、IBiL、LDH、网织红细胞(Ret)明显升高,coombs试验阴性,外周血破碎红细胞5%,突出表现为急性血管内溶血,血气分析提示低氧血症、严重代谢性酸中毒、高乳酸血症,快速补液后仍不能纠正休克,考虑患者感染性休克、肝脓肿、溶血性贫血、多器官功能障碍综合征,病情进展迅速,转入重症监护病房(ICU)治疗。见表1。

入ICU时生命体征:HR 128次/分,RR 26次/分, BP 86/43 mmHg,SpO₂ 92%,昏睡状态,立即按照

脓毒症“1 h bundle”治疗,其中包括外送外周血宏基因组二代测序(mNGS)、双侧双瓶血培养(需痒、厌氧)、美罗培南抗感染等,同时给予双重血浆分子吸附系统(DPMAS)、连续性肾脏替代(CRRT)+血液灌流(HP)、免疫调节、脏器保护、营养支持、单间隔离防护等治疗。第二天 mNGS 结果显示为 Cp,序列数 295,立即调整抗生素为青霉素(320 万单位,qid)联合甲硝唑(100 mL,bid)治疗。为清除感染灶,普外科建议 CT 引导下肝脓肿穿刺引流,完善腹部 CT 提示脓腔已破溃至肝包膜下,肿块明显缩小,见图 1C,故未行脓肿穿刺。期间患者院内两次血培养均为阴性。

1.5 治疗效果 患者循环逐渐稳定,意识转清,腹痛等症状明显改善,感染指标(WBC、N%、PCT、CRP 等)呈下降趋势,溶血指标改善,脏器功能好转。治疗 9 d 后,转回感染科继续治疗,于 9 月 22 日康复出院。出院时最后一次 CT 显示肝脓肿明显缩小,26 mm×21 mm,见图 1D。出院 1 个月后随访无发热、腹痛等症状,复查腹部 CT 较前吸收。本研究已获得该院伦理委员会审批(SL-YX2022-113)和家属知情同意。



注:A为2022年8月19日入院时CT检查,肝实质密度弥漫性不均质减低,肝左叶见不规则低密度积气影,肝左叶胆管少量积气;B为2022年8月19日肝脏MRI平扫+MRCP检查,肝左叶混杂信号,于T1WI序列呈混杂低信号,T2WI序列呈混杂高信号,局部条状稍高信号,肝内外胆管稍扩张;C为2022年8月22日CT检查,肝实质密度弥漫性不均质减低,肝左叶不规则片状低密度较8月19日缩小,邻近肝包膜下、腹腔可疑游离积气;D为出院前最后一次CT检查,肝左叶不规则片状低密度,较前明显缩小。箭头指治疗前后的脓腔。

图 1 本例患者影像学结果

Figure 1 Imaging results of the patient

表 1 本例患者治疗期间指标变化

Table 1 Changes in patient's indicators during the treatment process

日期	感染指标			溶血指标					脏器功能				
	WBC (×10 ⁹ /L)	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	HB (g/L)	TBiL (μmol/L)	IBiL (μmol/L)	Ret (×10 ⁹ /L)	LDH (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	SCr (μmol/L)	PT (s)	APTT (s)
8月19日	63.55	166.9	>50	113	324.2	255.6	-	2 141	101	227	54	12.0	22.8
8月20日	47.26	327.0	>50	72	499.0	274.0	146	>5 250	202	1 183	120	17.8	31.6
8月21日	45.87	304.2	>50	60	444.0	238.0	116	4 190	167	724	161	12.5	28.0
8月22日	44.84	190.0	>50	62	193.0	100.1	86	1 928	124	104	128	10.3	26.3
8月23日	24.91	94.1	26.83	64	80.1	40.8	59	1 311	83	35	132	10.6	25.2
8月24日	20.05	50.3	15.55	72	52.3	24.2	60	882	50	19	291	10.7	26.1
8月25日	18.99	28.0	10.94	66	43.1	22.8	74	583	31	23	189	12.2	26.2
8月28日	22.28	40.2	1.74	63	26.1	12.9	-	439	18	11	328	11.6	28.9
9月4日	9.26	37.1	0.25	64	15.4	9.5	73	297	13	12	376	-	-
9月13日	5.98	9.9	0.19	70	18.2	12.0	-	258	13	14	471	12.4	28.3
9月20日	4.80	-	-	74	14.9	10.2	-	198	18	19	272	-	-

注:PT为凝血酶原时间;APTT为活化部分凝血活酶时间;-为未检测。

2 文献复习

以“*Clostridium perfringens*”“liver abscess”“hemolytic anemia”“bloodstream infection”“bacte-

remia”为检索词,在 PubMed 数据库中检索 2000—2022 年英文文献,剔除未详尽记录和资料严重不全文献,结合本例患者情况对 Cp 感染的临床特点和诊治情况进行分析,20 例 Cp 感染肝脓肿致溶血性贫血或不伴血流感染的临床资料见表 2。

表 2 20 例 Cp 感染肝脓肿致溶血性贫血或不伴血流感染的临床资料

Table 2 Clinical data of the 20 cases of hemolytic anemia with or without bloodstream infection caused by liver abscess infected by Cp

文献来源	发表年份	年龄(岁)	性别	基础疾病	感染部位	诊断方式	临床症状	治疗药物	穿刺引流	转归	发病时间	住院/死亡时间
Khan 等 ^[5]	2015	77	男	糖尿病、高血压	肝脓肿	尸检	发热、腹痛、恶心、呕吐、乏力	哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素、环丙沙星、甲硝唑	未提及	死亡	2 d	7 h
Kurasawa 等 ^[6]	2014	65	男	糖尿病、高血压、高血脂	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、纳差、恶心、腹痛	头孢曲松	没有	死亡	3 d	6 h
Hashiba 等 ^[7]	2016	82	男	糖尿病	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、恶心	美罗培南	没有	死亡	8 h	2 h
Simon 等 ^[8]	2014	79	男	高血压、胆襄结石、经内镜逆行胰胆管造影术后	肝脓肿、血流感染	血培养	腹痛、恶心、呕吐、发热、畏寒	哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素、克林霉素	未提及	死亡	6 h	4 h
Chinen 等 ^[9]	2020	80	女	糖尿病、高血压、高脂血症	肝脓肿、血流感染	尸检	发热、恶心、呕吐、腹泻	美罗培南	没有	死亡	9 h	2.5 h
Merino 等 ^[10]	2010	83	女	胆管炎	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、腹痛	抗菌药物	未提及	死亡	3 h	3 d
Cochrane 等 ^[11]	2015	65	女	糖尿病、冠心病、胰腺炎	肝脓肿、血流感染	血培养	腹痛、恶心、呕吐	青霉素、克林霉素	超声引导	治愈	8 h	21 d
Au 等 ^[12]	2005	65	男	尿毒症、心脏病	肝脓肿	未提及	发热	广谱抗菌药物	没有	死亡	未提及	3 d
Daly 等 ^[13]	2006	80	男	糖尿病、胆襄切除术	肝脓肿、血流感染	血培养	腹痛、精神症状、黄疸	未提及	没有	死亡	2 d	3 h
Ohtani 等 ^[14]	2006	78	男	糖尿病	肝脓肿、血流感染	血培养、脓液培养	乏力、呕血、尿暗红	未提及	没有	死亡	未提及	3 h
Law 等 ^[15]	2012	50	女	直肠癌多发转移	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、腹痛	头孢哌酮/舒巴坦、甲硝唑	穿刺引流	死亡	未提及	7 d
Meinders 等 ^[16]	2014	61	女	体健	肝脓肿、血流感染	血培养、尸检	黄疸、腹部不适	广谱抗菌药物	没有	死亡	未提及	1 h
Lim 等 ^[17]	2016	58	男	体健	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、腹痛	哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素	未提及	死亡	4 h	8 h
Eltawansy 等 ^[18]	2015	81	女	糖尿病、脑梗死、胆襄切除后	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、腹泻、黄疸、意识障碍	头孢吡肟、甲硝唑、万古霉素	CT 引导	死亡	5 d	未提及
Shindo 等 ^[19]	2015	73	女	胆管癌术后	肝脓肿	脓液培养、尸检	腹痛、黄疸、意识障碍	未提及	CT 引导	死亡	7 d	12 h
García 等 ^[20]	2016	65	男	糖尿病、脊髓空洞症	肝脓肿、血流感染	血培养、脓液培养	发热、畏寒、腹痛、意识障碍	美罗培南、甲硝唑	CT 引导	治愈	3 h	6 周
Shibazaki 等 ^[21]	2018	68	女	糖尿病	肝脓肿、血流感染	血培养	发热、意识障碍、黄疸	哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素	没有	死亡	3 d	1 h
Uojima 等 ^[22]	2019	83	男	肝癌、肝动脉化疗栓塞后	肝脓肿	尸检	发热、黄疸、尿色深	哌拉西林/他唑巴坦、克林霉素	未提及	死亡	6 d	6 h
Fujikawa 等 ^[23]	2020	77	女	糖尿病、胆管癌术后	肝脓肿	血培养	发热	美罗培南+万古霉素	没有	死亡	1 d	14 h
本文	2022	45	女	糖尿病	肝脓肿、血流感染	外周血 NGS	发热、腹痛	青霉素、克林霉素	没有	治愈	2 d	34 d

2.1 临床特征分析 20 例患者中,男性、女性各 10 例,平均年龄为 70.7 岁;死亡 17 例(85.0%);发病至就诊平均时间 1.6 d 左右;年龄≥60 岁者 17 例(85.0%,其中男性 9 例),死亡 15 例(88.2%);临床表现复杂,无特异性,前三位的症状是发热(15 例)、腹痛(11 例)、恶心呕吐(6 例);常见基础疾病有糖尿病(12 例)、恶性肿瘤(4 例)。3 例(15%)存活患者均在疾病早期迅速获得病原学结果,并调整使用敏感抗菌药物,其中,2 例通过血液革兰染色,1 例通过 mNGS 获得病原学结果;2 例患者早期行肝脓肿穿刺引流术,另 1 例患者治疗过程中影像学提示肝脓肿自行破溃至肝包膜下,因肿块明显缩小未行穿刺引流。17 例死亡患者中,男性 9 例(52.9%),平均年龄 72.9 岁,半数以上患有糖尿病,第一次就诊至死亡的平均时间为 23.84 h;11 例(64.7%)患者入院≤8 h 抢救无效死亡,且就诊时均已存在明显溶

血表现;6 例患者就诊时已存在多脏器功能衰竭,并迅速出现心脏呼吸骤停,≤3 h 死亡;14 例(82.4%)患者在明确病原菌诊断前已死亡,1 例在获得病原学结果并调整抗菌药物治疗后最终死亡。常用抗菌药物有哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、万古霉素、甲硝唑、克林霉素。

2.2 实验室检查分析 20 例患者中,15 例 WBC 明确,平均值为 24.69×10⁹/L,其中 11 例>20×10⁹/L,最高达 63.55×10⁹/L。20 例患者均合并溶血性贫血,17 例 HB 明确,平均值为 85.47 g/L,随着病程进展,均有不同程度下降,部分患者进展迅速,1 d 内 HB 下降超过 30%。12 例患者 TBiL 平均值为 165.89 μmol/L,最高 499 μmol/L;10 例患者 LDH 明确并显著升高,平均值 9 669.6 U/L,最高达 51 382 U/L。13 例患者 PLT 明确,其中 6 例出现 PLT 下降,最低降至 8×10⁹/L。5 例患者 CRP

明确并显著升高,最高达 409.3 mg/L。半数以上合并多脏器功能损伤,其中肝功能异常 12 例,ALT 平均值为 701.78 U/L,AST 平均值 1 652.82 U/L。11 例肾功能明确,其中 90.9% 患者合并肾损伤,半数以上患者出现无尿、急性肾衰竭。19 例患者有病原学结果,其中 14 例血培养、5 例尸检、3 例穿刺脓液培养、1 例外周血 mNGS 检测到 Cp。

3 讨论

糖尿病患者因感染导致的含气肝脓肿,常见病原菌除大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌外,还应考虑 Cp 的可能性。上述病原菌均可引起致命性感染,其中 Cp 感染病死率最高。Cp 感染早期缺乏特异症状、体征和实验室检查指标,部分脓肿病灶仅表现为含气液平,难以诊断。早期、及时、准确地明确病原学结果,为临床诊断提供可靠依据,尽早合理调整抗菌药物,清除感染病灶,对控制 Cp 感染尤为重要。

当患者具有高危临床特征怀疑 Cp 感染时,临床医生应加强重视。Cp 感染症状、体征缺乏特异性,常见发热、腹痛、恶心、呕吐、意识障碍、黄疸等。血培养阳性率低,培养时间长。由于疾病十分凶险,进展快,绝大多数患者在血培养结果返回之前已死亡。为迅速获得病原学证据,临床上可对血液/引流液进行革兰染色,区分革兰阳性的 Cp 与革兰阴性的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌,且革兰染色阳性率高于血培养。本例患者入院后两次双侧双瓶血培养(需氧、厌氧)均阴性,最终未能获得院内病原学结果,可能与早期未及时进行革兰染色,血培养阳性率低,以及早期使用敏感抗菌药物有关。对本例患者早期行 mNGS 检测,并在送检第二天迅速获得病原学结果,及时准确地为临床诊断和制定治疗方案提供了依据,是控制感染和挽救该患者的关键。

Cp 感染实验室指标亦无特异性。与多数感染性疾病相似,表现为 WBC、N%、CRP、PCT 等炎症指标显著升高,其变化趋势对疾病治疗效果评价具有重要意义,但对早期病原学诊断无提示作用。本例患者入院时 WBC 高达 $63.55 \times 10^9/L$,CRP 166.9 mg/L,PCT >50 ng/mL,得到病原学结果并调整敏感抗菌药物治疗后,感染炎症指标逐渐下降至正常范围。文献^[6,24]指出,Cp 感染肝脓肿较其他病原菌感染更易并发溶血性贫血。Cp 感染致败血症的病例中, $>50\%$ 的患者就诊时即存在胆红素升高、贫血、LDH 升高,提示合并溶血^[25]。Cp 产生的 α 毒素是

一种卵凝脂酶,可分解卵凝脂损伤红细胞膜导致溶血^[8-9]。7%~15% 的 Cp 患者出现急性大量血管内溶血,是 Cp 感染最严重的并发症之一,也是导致 Cp 相关猝死(CPRSD)的最重要原因,病死率高达 70%~100%。对于患有严重溶血性贫血、红细胞平均体积(MCV)极度低下、红细胞平均血红蛋白浓度(MCHC)异常增加、出现溶血标本和 coombs 试验阴性的发热患者,需高度怀疑 Cp 感染的可能^[7,9-11]。本例患者以发热、腹痛、黄疸为首发症状,影像学提示含气肝脓肿、胆管积气、肝内外胆管扩张,基础糖尿病血糖控制不佳,糖化血红蛋白 8%,期间溶血指标明显升高,伴随 HB 进行性下降的同时,所有血标本均溶血,并迅速出现多脏器功能衰竭,符合 Cp 感染表现,考虑胆道来源逆行进入肝脏从而入血的可能。

Cp 感染肝脓肿患者常因疾病进展迅速而在数天甚至数小时内死亡。尽早使用敏感抗菌药物,清除感染病灶能有效控制疾病进展,显著延长生存时间和降低病死率。Cp 几乎对所有青霉素类、头孢菌素类和碳青霉烯类抗生素都敏感,但上述药物无法抑制由 Cp 产生的大量毒素的活性,患者仍有发生致命性内毒素血症的风险。目前已证明克林霉素和甲硝唑能够减少 α 毒素的释放,抑制其活性,对控制病情具有重要意义^[6,26]。大剂量静脉青霉素联合克林霉素/甲硝唑优于单药治疗,可降低 Cp 感染病死率。文献^[25]报道 40 例 Cp 感染患者病死率 80%,中位生存时间为 8 h,存活的 8 例患者中,6 例接受了手术或介入治疗,而 32 例未清除病灶的患者死亡 30 例。早期识别和清除感染灶对此类患者生存至关重要。与单纯抗菌药物保守治疗相比,及时穿刺引流或外科手术与更高的生存率显著相关,即使对于死亡患者,其生存时间也相对延长。本例患者由于病程中脓肿自行破溃缩小,对感染灶没有行穿刺引流,采用大剂量青霉素 G 联合甲硝唑抗感染治疗有效,脏器功能逐渐改善,最终治愈出院。本例患者虽然诊断及治疗有效,但由于未能得到院内病原学结果,且病例数少,存在一定局限性,故结合文献进行分析。

Cp 感染肝脓肿是一种少见但危及生命的感染性疾病,多数患者因疾病进展迅速而死亡。早期识别和明确病原学诊断至关重要。临床医生应熟悉 Cp 感染特点,对伴产气脓肿、出现溶血标本、溶血性贫血和 coombs 试验阴性的发热患者应警惕 Cp 感染的可能,需立即行穿刺液/血液革兰染色或 mNGS 等明确病原学诊断,尽早调整诊疗方案,提高疾病治愈率。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Ch'ng JK, Ng SY, Goh BKP. An unusual cause of sepsis after laparoscopic cholecystectomy[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(6): e1 - e2.
- [2] Nakanishi H, Chuganji Y, Uraushihara K, et al. An autopsy case of the hepatocellular carcinoma associated with multiple myeloma which developed fatal massive hemolysis due to the *Clostridium perfringens* septicemia following TAE[J]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*, 2003, 100(12): 1395 - 1399.
- [3] Determann C, Walker CA. *Clostridium perfringens* gas gangrene at a wrist intravenous line insertion[J]. *BMJ Case Rep*, 2013, 2013: bcr2013200242.
- [4] Hendrix NW, Mackeen AD, Weiner S. *Clostridium perfringens* sepsis and fetal demise after genetic amniocentesis[J]. *AJP Rep*, 2011, 1(1): 25 - 28.
- [5] Khan MS, Ishaq MK, Jones KR. Gas-forming pyogenic liver abscess with septic shock[J]. *Case Rep Crit Care*, 2015, 2015: 632873.
- [6] Kurasawa M, Nishikido T, Koike J, et al. Gas-forming liver abscess associated with rapid hemolysis in a diabetic patient[J]. *World J Diabetes*, 2014, 5(2): 224 - 229.
- [7] Hashiba M, Tomino A, Takenaka N, et al. *Clostridium perfringens* infection in a febrile patient with severe hemolytic anemia[J]. *Am J Case Rep*, 2016, 17: 219 - 223.
- [8] 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.
- [9] Chinen K. Sudden death caused by *Clostridium perfringens* sepsis presenting as massive intravascular hemolysis[J]. *Autops Case Rep*, 2020, 10(3): e2020185.
- [10] Merino A, Pereira A, Castro P. Massive intravascular haemolysis during *Clostridium perfringens* sepsis of hepatic origin[J]. *Eur J Haematol*, 2010, 84(3): 278 - 279.
- [11] Cochrane J, Bland L, Noble M. Intravascular hemolysis and septicemia due to *Clostridium perfringens* emphysematous cholecystitis and hepatic abscesses[J]. *Case Rep Med*, 2015, 2015: 523402.
- [12] Au WY, Lau LS. Massive haemolysis because of *Clostridium perfringens* liver abscess in a patient on peritoneal dialysis[J]. *Br J Haematol*, 2005, 131(1): 2.
- [13] Daly JJ, Haeusler MN, Hogan CJ, et al. Massive intravascular haemolysis with T-activation and disseminated intravascular coagulation due to clostridial sepsis[J]. *Br J Haematol*, 2006, 134(6): 553.
- [14] Ohtani S, Watanabe N, Kawata M, et al. Massive intravascular hemolysis in a patient infected by a *Clostridium perfringens*[J]. *Acta Med Okayama*, 2006, 60(6): 357 - 360.
- [15] Law ST, Lee MK. A middle-aged lady with a pyogenic liver abscess caused by *Clostridium perfringens*[J]. *World J Hepatol*, 2012, 4(8): 252 - 255.
- [16] Meinders AJ, Dijkstra I. Massive hemolysis and erythrophagocytosis in severe sepsis[J]. *Blood*, 2014, 124(6): 841.
- [17] Lim AG, Rudd KE, Halliday M, et al. Hepatic abscess-associated Clostridial bacteraemia presenting with intravascular haemolysis and severe hypertension[J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 2016: bcr2015213253.
- [18] Eltawansy SA, Merchant C, Atluri P, et al. Multi-organ failure secondary to a *Clostridium perfringens* gaseous liver abscess following a self-limited episode of acute gastroenteritis[J]. *Am J Case Rep*, 2015, 16: 182 - 186.
- [19] 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.
- [20] García Carretero R, Romero Brugera M, Vazquez-Gomez O, et al. Massive haemolysis, gas-forming liver abscess and sepsis due to *Clostridium perfringens* bacteraemia[J]. *BMJ Case Rep*, 2016, 2016: bcr2016218014.
- [21] Shibazaki S, Yasumoto T, Nakaizumi T. Massive intravascular haemolysis due to *Clostridium perfringens*[J]. *BMJ Case Rep*, 2018, 2018: bcr2017223464.
- [22] Uojima H, Onoue M, Hidaka H, et al. A suspected case of *Clostridium perfringens* sepsis with intravascular hemolysis after transhepatic arterial chemoembolization: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2019, 13(1): 125.
- [23] Fujikawa H, Araki M. *Clostridium perfringens* septicemia with massive intravascular hemolysis[J]. *Intern Med*, 2020, 59(4): 591.
- [24] Bätge B, Filejski W, Kurowski V, et al. Clostridial sepsis with massive intravascular hemolysis: rapid diagnosis and successful treatment[J]. *Intensive Care Med*, 1992, 18(8): 488 - 490.
- [25] 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 - 346.
- [26] Stevens DL, Maier KA, Mitten JE. Effect of antibiotics on toxin production and viability of *Clostridium perfringens*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1987, 31(2): 213 - 218.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式: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. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20233696.

Cite this article as: HU Juan-juan, ZHENG Yao, XIAO Wen-yan, et al. Liver abscess and severe hemolytic anemia infected by *Clostridium perfringens*: a case report and literature review[J]. *Chin J Infect Control*, 2023, 22(7): 839 - 844. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20233696.