

· 临床实践 ·

产气荚膜梭状芽孢杆菌感染 1 例报告并文献复习

袁思楠¹, 姜向阳², 王亚琴²

1. 西安医学院, 陕西 西安 710021; 2. 陕西省人民医院妇产科, 陕西 西安 710068

摘要: **目的** 探讨盆腹腔脏器同时合并气性坏疽的诊治。**方法** 通过报告 1 例宫颈癌合并产气荚膜梭状芽孢杆菌感染患者的诊治过程, 结合文献复习进行分析。**结果** 女性 53 岁患者, 因宫颈中分化鳞状细胞癌 IB2 期首次住院行子宫动脉介入化疗栓塞术; 术后 6 d (2018-01-08) 因腹痛二次住院, 次日因腹痛加剧行腹腔镜探查术, 腹腔积液培养结果产气荚膜梭状芽孢杆菌, 对青霉素敏感, 确诊盆腹腔气性坏疽、脓毒症休克、急性弥漫性腹膜炎。经加量青霉素抗感染, 纠正休克、营养支持、持续床旁血液净化治疗等综合救治及消毒隔离措施, 病情控制, 于 2018-01-12 自动出院; 继院外大剂量青霉素治疗, 病情好转。但未行宫颈癌的进一步随访治疗, 于 2018-12 于院外去世。**结论** 恶性肿瘤患者可发生自发性产气荚膜杆菌这种不寻常的感染, 对盆腹腔脏器同时合并者, 早期诊断、及时有效手术治疗、大剂量青霉素、高压氧综合治疗、全身支持疗法以及严格的消毒、隔离均为诊治的重要环节。

关键词: 产气荚膜梭状芽孢杆菌; 气性坏疽; 病例报告; 文献复习

中图分类号: R 517.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2020)04-0547-05

1 病例简介

患者, 女, 53 岁。既往高血压、糖尿病病史, 未正规药物治疗。

第一次入院: 患者以“同房后间断阴道流血 3 年, 阴道排液 4 月”之主诉于 2017-12-21 入住我院妇科。完善相关检查, 入院诊断: 宫颈中分化鳞状细胞癌 IB2 期 (子宫颈癌临床分期, FIGO, 2009 年); 2 型糖尿病; 高血压病 2 级 (很高危)。于 2018-01-02 行子宫动脉介入化疗栓塞术, 术中给予顺铂子宫动脉灌注化疗 + 多西他赛静脉化疗, 于 2018-01-05 日出院。

第二次入院: 患者于 2018-01-08 以“宫颈癌子宫动脉介入化疗栓塞术后 6 d, 下腹痛 2 d, 排尿困难 1 d”之主诉入住本院妇科。入院 2 d 前无明显诱因患者感下腹疼痛不适, 尚可忍受, 无发热、恶心、呕吐、腹泻等, 口服氯芬待因片效果不佳。近 1 天感排尿困难, 无尿频、尿急、尿痛等不适。入院后查体: 体温 36.4 °C, 脉搏 78 次/min, 呼吸 18 次/min, 血压 100/72 mm Hg。全身皮肤黄染, 巩膜黄染。心肺查体无明显异常。腹部平坦, 未见异常蠕动波, 腹壁柔软, 肝脾肋下未触及, Murphy 征阳性, 下腹部压痛阳性, 无反跳痛, 全腹叩诊鼓音, 肝肾区无叩击痛, 移动性浊音阴性, 肠鸣音正常。妇科专科检查: 阴道右侧穹窿部可触及质硬结节, 宫颈消失, 可见一约 4 cm 的菜花样

肿瘤, 触碰出血 (阳性)。子宫质中, 压痛阳性, 双附件区压痛阳性。辅助检查: 腹部 B 超 (2018-01-05 陕西省人民医院) 提示: 脂肪肝; 结石性胆囊炎, 胆泥形成; 胰、脾声像图未见明显异常。入院后初步诊断: (1) 宫颈鳞状细胞癌 IB2 期 子宫动脉介入化疗栓塞术后; (2) 腹痛原因待查: 盆腔炎? 结石性胆囊炎? (3) 黄疸原因待查; (4) 2 型糖尿病; (5) 高血压病 2 级 (很高危)。患者入院后即给予头孢西丁钠、奥硝唑抗感染及对症支持治疗。2018-01-08 21:30 患者全腹疼痛加剧, 以左下腹为重, 大汗淋漓, 难以忍受。留置尿管通畅, 尿色淡红。腹部查体: 腹膨隆, 全腹压痛阳性, 腹肌稍紧张。急查血常规: 血红蛋白 (HB) 70 g/L。腹部 X 线平片示: 小肠气体增加, 不排除不全肠梗阻; 气腹征象。上下腹 + 盆腔 CT 平扫示: (1) 肝实质密度减低; (2) 胆囊结石, 肝内胆管扩张积气及胆囊腔内气体; (3) 肝周少量积液; (4) 膀胱导尿管后, 膀胱显示欠佳, 壁厚; (5) 盆腔及腹腔游离气体; (6) 子宫未见正常形态显示, 其内片状等密度或气体密度影。见图 1。

2018-01-09 0:30 患者仍感全腹疼痛, 监测血压 80/50 mm Hg, 心率 135 次/min, 呼吸 23 次/min, 再次复查血常规提示: HB 65 g/L。考虑患者贫血 (中度), 且有感染性休克症状, 给予输注同型红细胞悬液 2U 纠正贫血, 输血过程顺利。患者腹痛症状缓解不明显, 腹部查体见全腹肌紧张, 压痛、反跳痛明显,

请肝胆科、普外科、重症医学科等相关科室会诊后,考虑“急性弥漫性腹膜炎”,手术指征明确,遂急诊在全麻下行腹腔镜探查术。术中见:黄绿色腹水约 200 ml,盆腹腔腹膜、肠管表面见广泛脓苔,尤其子宫直肠陷窝、肝脏表面脓苔较多。胆囊增大约 8 cm × 5 cm,色暗黑、张力高,胆囊切除后内见泥沙样脓性胆汁及气体,表面大网膜包裹。子宫增大约妊娠 2 个半月大小,色暗红,表面可见大量小水泡,有捻发感,伴恶臭,双侧附件未见异常。见图 2。

术中请肝胆科、普外科主任医师会诊,考虑结石性胆囊炎、胆囊坏死、子宫感染,向家属交代病情及手术方式,决定行感染病灶切除(腹腔镜下胆囊切除及开腹全子宫+双附件切除术),并放置橡胶引流管通畅引流,术中输同型红细胞、同型血浆及血小板,术中收缩压 < 90 mm Hg,考虑感染严重,有感染性休克的风险,术后遂转重症监护室治疗。术中留取腹腔引流液涂片革兰阳性杆菌,暂给予亚胺培南西司他丁钠联合万古霉素治疗,余治疗给予补液、持续床旁血液净化、营养支持等。2018-01-11 细菌室危急值报告腹腔积液培养结果提示为产气荚膜梭状芽孢杆菌,

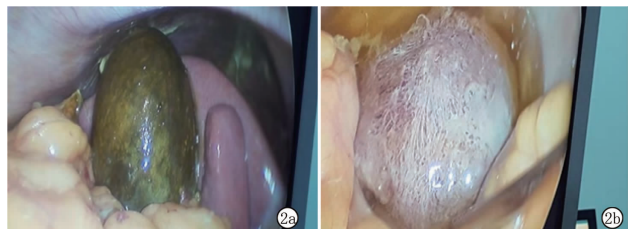
对青霉素敏感,遂立即给予隔离,烧毁已用物品,加量青霉素抗感染,并继续给予强力抗感染、补液、纠正休克、营养支持、持续床旁血液净化治疗等,加强引流,待病情稳定后行高压氧治疗。2018-01-12 患者家属因经济问题签字自动出院,放弃治疗。患者出院时意识模糊,一般情况不佳。出院诊断:(1)盆腹腔气性坏疽;(2)脓毒症休克;(3)急性弥漫性腹膜炎;(4)全子宫及双附件切除术后;(5)胆囊切除术后;(6)宫颈鳞状细胞癌 IB2 期 子宫动脉介入化疗栓塞术后;(7)2 型糖尿病;(8)高血压病 2 级(很高危)。出院后当地医院继续大剂量青霉素治疗。

出院后随访:患者出院后当地医院给予大剂量青霉素治疗,病情好转,意识渐清,逐渐进饮食,但未进一步行宫颈癌治疗。2018-05-22 患者因右肾积水于本院行右肾穿刺造瘘术+左输尿管双 J 管放置术+膀胱镜下肿物电切术(术中见膀胱内黏膜增厚,正常结构消失,可见赘生物,质硬)。2018-05-31 出院。出院后仍未再进行进一步治疗,于 2018-12 于院外去世。



注:1a:胆囊腔积气;1b:盆腔游离气体;1c:膈下游离气体;1d:子宫腔积气。

图 1 上下腹+盆腔 CT 平扫



注:2a:胆囊气坏疽;2b:子宫气性坏疽。

图 2 术中所见

2 讨论

2.1 病因及病理机制 气性坏疽致病菌为梭状芽孢杆菌,往往以产气荚膜梭状芽孢杆菌、水肿杆菌和腐败杆菌为主,其次是溶组织杆菌等。产气荚膜梭状芽孢杆菌是一种革兰阳性厌氧致病菌^[1],属于梭菌属,形态呈杆状,能形成芽胞,又名梭状芽孢杆菌^[2]。产气荚膜梭状芽孢杆菌广泛分布于自然界,尤其在土壤

以及人和动物的胃肠道中,它是一种机会性病原体,会引起气性坏疽和食物中毒,其作用机制是它产生的细胞外酶和毒素,且两者是协同作用的^[3-4]。当人体受到饮食、药物、微生物、环境因素等影响及自身生理状态发生变化时,肠道菌群平衡会遭到破坏,导致肠道功能紊乱^[5],由于肠道内菌群平衡被“爆炸”性的生长繁殖,瞬间在小肠产生大量的外毒素,进一步造成局部营养缺乏,使得细菌形成孢子,释放出毒素。毒素黏附在肠黏膜上皮,妨碍氨基酸的吸收和运输,这时肠壁的通透性升高,使得毒素(或细菌与毒素)进入血液循环,引起毒血症(或败血症)^[6]。Chai 等^[7]指出,“梭状芽孢杆菌致病是由于其形成分泌的毒素和代谢产物,无毒素产生就不会出现临床症状”。Haagsma^[8]提出同样的观点,即“梭状芽孢杆菌临床症状由它们形成的外毒素所致”。

马丽珍等^[9]指出,外毒素共有 α 、 β 、 γ 等 12 种,

主要是 α 毒素,也叫磷脂酶 C,这是一种致命的坏死性溶血毒素,能裂解卵磷脂与神经磷脂或脂蛋白复合物,破坏多种细胞的细胞膜,使组织细胞坏死、渗出、产生恶性水肿。 α 毒素还可抑制白细胞向感染部位迁移;同时,体外实验证实, α 毒素具有抑制心肌作用。梭状芽胞杆菌的另一种外毒素 - θ 毒素(产气荚膜梭菌溶素 O, PFO)在疾病发展过程中也具有重要作用,其可破坏内皮细胞,并造成局部组织的低氧状态^[2]。此外,梭状芽胞杆菌的其他多种外毒素还具有胶原酶、透明质酸酶和脱氧核糖核酸酶等多种酶活性,可进一步破坏、液化组织,使感染迅速扩散、恶化^[10]。梭状芽胞杆菌可在各层组织内繁殖,分解组织中的糖类和蛋白质,而分解产生的大量气体,使组织膨胀;蛋白质的分解和明胶的液化,产生硫化氢,使伤口产生恶臭;血管内皮细胞的破坏和渗透性增加,造成局部水肿。局部缺血合并各种外毒素作用,使伤口内组织进一步坏死和腐化,更有利于细菌繁殖,使病变进一步恶化,形成恶性循环。由于局部缺血,巨噬细胞和抗体不能到达坏死组织^[9]。感染迅速扩散、大量组织坏死和外毒素吸收,可引起严重的毒症,导致感染性休克。某些外毒素还可直接侵犯心、肝和肾,造成局灶性坏死,甚至引起这些器官功能减退^[11]。感染在适宜的条件下(低氧化还原电势或低酸碱度)可在 1 d 内蔓延至患者全身,引起休克甚至可导致患者死亡^[2]。O'Brien 等^[12]发现巨噬细胞在梭状芽胞杆菌感染的发生和发展中起重要作用,增加巨噬细胞的浸润及吞噬,能有效防治气性坏疽。同时也有文献指出,因骨骼肌坏死与严重的血管损伤同时发生,限制了炎症细胞的迁移^[13]。而促进炎症的细胞因子的显著增加解释了炎症浸润的存在,这可能为开发针对该疾病患者的新疗法开辟新的前景。

梭状芽胞杆菌在人畜粪便与周围环境中(特别是泥土中)广泛存在,但发生感染者不多。气性坏疽的发生,除了需要致病菌的存在以外,它的生长繁殖还需一定条件,当患者合并糖尿病、周围血管疾病或某些恶性肿瘤时,它可自发发生,但更常发生在外科手术或创伤性病变污染后^[13]。当人体抵抗力下降,有一个利于梭状芽胞杆菌生长繁殖的缺氧环境,则容易发生气性坏疽。因此,气性坏疽常见于抵抗力较差的患者,如恶性肿瘤、糖尿病、外周血管病、静脉药瘾、营养不良等患者^[14-15]。Delbridge 等^[16]指出,梭状芽胞杆菌感染在恶性疾病患者中更普遍。若同时有伤口大片组织坏死、深层肌肉损毁,尤其是大腿和臀部损伤、弹片存留、开放性骨折或伴有主要血管损伤、使用止血带时间过长,或临近肛周、会阴部位的严重创

伤,继发此感染的几率较高。感染部位不一定有外伤,通常认为感染通过胃肠道入血,进一步血行播散,称为自发性气性坏疽^[17]。此感染发展迅猛,致残、致死率极高,预后较差^[18]。

李彩萍等^[19]曾报道 1 例因非霍奇金淋巴瘤行环磷酰胺、羟柔红霉素/阿霉素、长春新碱、泼尼松及博来霉素方案化疗的老年男性患者,因突发剧烈腹痛,伴恶心、呕吐,经解痉治疗无缓解,急诊行胆总管 T 管引流 + 胆囊造瘘 + 腹腔引流术,术中留取胆囊胆汁、胆总管胆汁及腹腔渗液送细菌学检查提示病原菌为产气荚膜梭状芽胞杆菌,术后给予抗感染及对症支持治疗,突发心跳骤停经抢救无效死亡。该患者既往有高血压、胆囊结石史,但从未急性发作过。国外报道 1 例因胆囊产气荚膜梭状芽胞杆菌感染后出现弥散慢性血管内凝血和全身横纹肌溶解而死亡^[20]。而盆腹腔脏器同时感染产气荚膜梭状芽胞杆菌且经过积极救治而控制的病例在国内鲜有报道。

本例患者相关的危险因素包括恶性肿瘤、糖尿病、心血管疾病、免疫抑制等。患者因罹患子宫颈癌、糖尿病、高血压病等使其机体抵抗力下降,有发生梭状芽胞杆菌感染的基础。在一般情况下,女性的阴道微生物菌群以阴道乳杆菌属为主,而患宫颈癌后,导致阴道的清洁度和酸碱环境发生改变,菌群失调,感染几率升高^[21]。虽然大部分文献指出,产气荚膜梭状芽胞杆菌可寄生在正常人体的肠道,但也有文献指出,其也存在于人体生殖系统^[22]。Ahonkhai 等^[23]指出:产气荚膜梭状芽胞杆菌是某些正常妊娠妇女生殖泌尿道正常的菌群之一。因此,该患者具有生殖系统感染产气荚膜梭状芽胞杆菌的潜在可能,其宫颈癌子宫动脉介入化疗栓塞术后,引起局部缺血、缺氧及机体的抵抗力下降,因此更易发生感染。综合考虑该患者存在感染高危因素,肠道功能紊乱,致病菌逆行致胆囊气性坏疽,同时合并盆腹腔脏器气性坏疽。

2.2 临床表现 气性坏疽的临床表现包括局部的神经肌肉症状和全身症状。神经肌肉方面的表现包括肌坏死、横纹肌溶解、筋膜炎、神经肌接头传递障碍,周围神经病变^[24]。

致病菌感染后,潜伏期 8 h 至 3 周,一般多为 1 ~ 4 d,多数在受伤后 3 d 发病。受伤部位“胀裂样”剧痛常是最早的症状,由于气体和液体迅速浸润组织而致压力增高引起,一般止痛药不能控制,此为区别于蜂窝组织炎的关键。气性坏疽所致疼痛一般限于伤口局部,但可随感染的扩散而扩散。伤口处皮肤起始为苍白色,逐渐变成红色或青铜色,周围有明显肿胀,触诊坚硬;局部可出现水疱,水疱液可澄清或为

血色;伤口周围可扪及捻发音,挤压可有恶臭气体溢出,并有浆液样血性分泌物流出。患者多伴有心动过速,但体温多不升高。局部探查可见伤口内肌肉呈暗红色或黑色,失去弹性和收缩力,切面可不出血。随着病情进展,患者逐渐出现明显中毒症状,表现为低血压,甚休克和肾功能衰竭;不过,此时患者的意识仍可保持清醒,直到感染末期,可出现谵妄或昏迷。约 15% 的患者可出现菌血症,继而并发溶血,血细胞比容可降至 0。黄疸一般少见,一旦出现,多可见血红蛋白尿、血红蛋白血症和败血症^[2]。全身症状是由于大量组织坏死和外毒素的吸收引起,包括严重的溶血、毒血症,有些毒素可直接侵犯心、肝和肾,造成局灶性坏死和多脏器功能衰竭^[25]。

本例患者下腹疼痛不适,口服氯芬待因片效果不佳,入院后病情进展迅速,即出现感染性休克征象,行急诊手术,术中见多脏器感染,予行感染病灶切除术(胆囊切除及全子宫+双附件切除),并通畅引流。

2.3 诊断 伤口周围皮肤有捻发音,伤口内的分泌物中找到大量革兰阳性杆菌,白细胞计数很少,X 线检查伤口肌群有气体,是诊断肢体气性坏疽的主要依据^[26]。厌氧细菌培养和病理活检可明确诊断。本例患者(1)腹部 X 线平片示:小肠气体增加;气腹征象。(2)上下腹+盆腔 CT 平扫示:肝内胆管扩张积气及胆囊腔内气体;盆腔及腹腔游离气体;宫腔积气积液。(3)术中查患者子宫有捻发感。(4)术中留取腹腔引流液涂片示革兰阳性杆菌,这些征象为诊断提供了线索。患者腹腔积液培养结果为产气荚膜梭状芽孢杆菌,即可明确诊断。气性坏疽早期诊断非常重要,国内外学者正在不断寻求新的检测方法以帮助早期诊断。曾有研究表明快速免疫荧光鉴定梭状芽孢杆菌有利于早期诊断。梭状芽孢杆菌能大量分泌唾液酸酶,唾液酸酶抑制试验及酶联免疫吸附(ELISA)法能够在感染梭状芽孢杆菌后 8~12 h,检测唾液酸酶的活性,特异性和敏感度都较高。利用多聚酶链式反应扩增梭状芽孢杆菌 16S 及 23S 的核糖体核糖核酸,可以快速鉴别不同种类的梭状芽孢杆菌。 α 毒素是气性坏疽的主要致病因子,利用 ELISA 法检测 α 毒素的活性可以评价梭状芽孢杆菌的毒力^[9]。

2.4 鉴别诊断 腹腔存在游离气体常见于消化道空腔脏器穿孔,也可见于产气杆菌感染。吴凤成^[27]指出:由于肠道内存在着多种细菌属,其中不少是产气细菌属,如沙门菌杆菌属、枸橼酸阴沟菌属、大肠埃希菌属、肺炎克雷菌属、梭状荚膜杆菌属、变形杆菌等,这些细菌都有产气的特性。腹腔内细菌感染也可能产生膈下游离气体^[28]。所以 X 线检查报告膈

下游离气体,需与腹部空腔器官及子宫穿孔相鉴别;同时需与腹膜腔内细菌感染相鉴别。

正常情况下腹膜腔是一个无菌密闭腔隙,细菌多存在于胃肠道内,由于胃肠屏障功能而不能向周围播散^[29]。当胃肠道屏障功能受到破坏时,上述细菌进入腹膜腔内并大量生长繁殖,表现为 X 线膈下游离气体。所以腹腔游离气体对疾病的诊断仅具有提示意义,而不能明确诊断。正确的诊断有赖于临床医生详细的病史采集、体格检查,辅助以临床医技科室的配合,则能有效提高疾病的诊断率。

2.5 治疗 气性坏疽虽然是一个不常见的诊断,但因其暴发性及高死亡率,因此有必要尽早开始治疗。这应该包括积极复苏、早期应用抗生素、高压氧治疗^[16]。有文献指出:若确定产气荚膜梭状芽孢杆菌感染,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,并辅助高压氧等治疗措施,以降低患者病死率,提高治愈率^[22,30]。

结合本病例笔者有几点体会。(1)早期诊断是治疗成功的基础:而早期诊断则需全面了解患者的既往病史,通过病史可了解到该患者有少见细菌感染的基础,通过患者的临床表现及辅助检查,则可早期给予经验性抗感染治疗。对于器官出现不明原因的“气体”,应警惕此病的发生。(2)及时有效手术治疗是挽救生命的关键:有文献显示,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^[31]。彻底清创及通畅引流,使伤口彻底开放,用大量生理盐水冲洗,只有这样才能有效地减少梭状芽孢杆菌生存和繁殖的空间,从而阻断和减少毒素入血。并在此基础上联合敏感抗生素治疗才可收效。(3)高压氧综合治疗:目前对其治疗气性坏疽的疗效已经达到共识,认为可最大限度地缩小组织坏死范围^[32]。高压氧对厌氧菌的生长繁殖有明显抑制作用,在 3 个大气压纯氧下,以物理状态溶解在血内的氧比平时增加 20 倍左右,梭状芽孢杆菌停止分泌 α 毒素;坏死组织中的过氧化酶受到抑制;有助于梭菌属的清除,故高压氧治疗能减少坏死组织的蔓延,减轻局部病变组织的涌出和水肿^[33]。一般在患者各条件允许时,3 d 内进行 7 次治疗,每次达 2 h(其中第 1 天作 3 次,第 2、3 天各作 2 次)^[11]。(4)全身支持疗法^[2]:可予患者少量、多次输血,纠正水与电解质代谢失调;大量多种维生素和高蛋白、高热量饮食;对症给予必要的止痛、镇静、退热等治疗。(5)消毒、隔离^[2]:将患者安置在单人病室,患者使用过的一切衣物、敷料、器材均应单独收集、进行消毒,以减少医护人员和周围环境被感染、污染机会;杜绝医源性交

叉感染。(6)展望:前文提到的促进炎症细胞浸润(如增加巨噬细胞的浸润及吞噬)的治疗方式临床尚未有应用,但这可能成为针对产气荚膜梭菌感染的新疗法。

参考文献

- [1] Israr M, Lv G, Xu S, et al. Biochemical characterization and mutational analysis of alanine racemase from *Clostridium perfringens* [J]. *J Biosci Bioeng*, 2019, 128(2):149-155.
- [2] 陈军, 卢洪洲. 气性坏疽的诊断与治疗 [J]. *诊断学理论与实践*, 2009, 8(1):111-113.
- [3] Ohtani K, Shimizu T. Regulation of Toxin Production in *Clostridium perfringens* [J]. *Toxins*, 2016, 8(7):207.
- [4] Charlebois A, Jacques M, Archambault M. Comparative transcriptomic analysis of *Clostridium perfringens* biofilms and planktonic cells [J]. *Avian pathol*, 2016, 45(5):593-601.
- [5] 陈聪敏, 王文凤. 厌氧菌及其感染 [M]. 上海:上海医科大学出版社, 1989:116.
- [6] 柴同杰, 马瑞华, 常维山, 等. 产气荚膜梭状芽孢杆菌病的流行与致病机制 [J]. *中国预防兽医学报*, 2001, 23(1):70-72.
- [7] Chai T, Müller W, Zucker BA. Airborne microorganisms in animal stables. 1. Anaerobic airborne bacteria in a calf stable with special regard to *Clostridium perfringens* [J]. *Berl Muech Tieraeztl Wochenschr*, 1997, 110(1):1-4.
- [8] Haagsma J. Pathogenic anaerobic bacteria and the environment [J]. *Rev Sci Tech*, 1991, 10(3):749-764.
- [9] 马丽珍, 詹宇红, 张楚. 糖尿病继发阴囊非创伤性气性坏疽 1 例并文献复习 [J]. *全科医学临床与教育*, 2008, 6(3):248-251.
- [10] Stevens DL, Bryant AE. The role of clostridial toxins in the pathogenesis of gas gangrene [J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35 Suppl 1:S93-S100.
- [11] 施靖华. 气性坏疽 [M]//吴孟超, 李家顺. 外科学与野战外科学. 上海:第二军医大学出版社, 2002:27-28.
- [12] O'Brien DK, Therit BH, Woodman ME, et al. The role of neutrophils and monocytic cells in controlling the initiation of *Clostridium perfringens* gas gangrene [J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2007, 50(1):86-93.
- [13] Zúñiga-Pereira AM, Santamaría C, Gutierrez JM, et al. Deficient skeletal muscle regeneration after injury induced by a clostridium perfringens strain associated with gas gangrene [J]. *Infect Immun*, 2019, 87(8):p ii:e00200-00219.
- [14] El-Masry S. Spontaneous gas gangrene associated with occult carcinoma of the colon: a case report and review of literature [J]. *Int Surg*, 2005, 90(4):245-247.
- [15] Larson CM, Bubrick MP, Jacobs DM, et al. Malignancy, mortality, and medicosurgical management of *Clostridium septicum* infection [J]. *Surgery*, 1995, 118(4):592-597.
- [16] Delbridge MS, Turton EP, Kester RC. Spontaneous fulminant gas gangrene [J]. *Emerg Med*, 2005, 22(7):520-521.
- [17] 简丽, 何阳杰, 李启富, 等. 糖尿病并发气性坏疽一例报道并文献复习 [J]. *中国感染控制杂志*, 2017, 16(4):372-374, 382.
- [18] 吴在德. 外科学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:173.
- [19] 李彩萍, 李瑞超, 刘晓晴, 等. 产气荚膜梭菌胆囊感染 1 例 [J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2004, 4(3):180-181.
- [20] Haerty W, Schelling G, Haller M, et al. Generalized gas gangrene infection with rhabdomyolysis following cholecystectomy [J]. *Anaesthesist*, 1997, 46:207-210.
- [21] 李媛, 刘灿. 宫颈癌患者术后医院感染病原菌、耐药性情况及危险因素分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 14(6):713-715.
- [22] 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.
- [23] Ahonkhai VI, Kim MH, Raziuddin K, et al. Perinatal clostridium perfringens infection [J]. *Clin Pediatr (Phila)*, 1981, 20(8):532-533.
- [24] 高春岩, 祝志臻, 钟伟. 阴囊气性坏疽 1 例 [J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2003, 6(6):565.
- [25] 李尤薇, 周黎, 邱宗文. 产气荚膜杆菌致创口深部感染 2 例报道 [J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(22):1398-1399.
- [26] 马云枫, 王越, 李振家, 等. 气性坏疽早期诊断 9 例分析 [J]. *检验医学与临床*, 2008, 5(6):382.
- [27] 吴凤成. 原发性腹膜炎误诊为上消化道穿孔 2 例分析 [J]. *世界最新医学信息(电子版)*, 2016, 16(83):154.
- [28] 许长春, 李海芝, 王永春. 细菌产气致膈下游离气体误诊 6 例分析 [J]. *中国误诊学杂志*, 2003, 3(1):121.
- [29] 袁卫国, 肖莹, 潘鹏, 等. 疑似消化道穿孔 7 例诊治体会 [J]. *中华现代外科学杂志*, 2008, 5(4):313.
- [30] 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.
- [31] van Bunderen CC, Bomers MK, Wesdorp E. Clostridium perfringens septicemia with massive intravascular haemolysis: a case report and review of the literature [J]. *Neth J Med*, 2010, 68(9):343-346.
- [32] 刘晖, 杨启菁. 高压氧综合治疗气性坏疽 60 例 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(10):1127-1128.
- [33] 周树荣. 高压氧救治危急重患者 1334 例分析 [J]. *中华航海医学与高压氧医学杂志*, 2003, 6(2):91-93.

收稿日期:2019-08-10 修回日期:2019-09-28 编辑:王娜娜