

论著·临床研究

双重细菌性肝脓肿 7 例病原学和临床特点*

李智德, 宋巍, 马志刚, 李玉鹏, 田广磊, 马超, 陈雄[△]
(新疆维吾尔自治区人民医院肝胆外科, 新疆乌鲁木齐 830001)

[摘要] 目的 探讨 7 例双重细菌性肝脓肿患者的病原学特点及临床特点。方法 回顾性分析该院 2015 年 1 月至 2021 年 10 月收治的 7 例双重细菌性肝脓肿患者的临床资料, 分析细菌谱及临床表现、并发症等, 总结双重细菌性肝脓肿的临床特点。结果 7 例双重细菌性肝脓肿患者年龄 22.0~78.0 岁, 平均(58.9±17.7)岁, 平均住院时间(15.6±10.9)d, 6 例(85.7%)合并基础疾病及既往有手术史, 发热(71.4%)、腹痛(57.1%)为主要症状, 肺炎和胸腔积液为主要并发症。脓肿平均直径为(6.1±3.2)cm, 所有患者均行经皮经肝脓肿穿刺引流术联合抗生素抗感染而治愈。所有患者均出现不同程度肝功能损伤。主要致病菌为肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌, 头孢类、喹诺酮类抗生素耐药比例均为 57.1%(4/7), 碳青霉烯类抗生素耐药比例为 28.6%(2/7)。结论 双重肝脓肿好发于合并基础疾病及腹部手术史的老年人, 肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌为主要致病菌, 且易耐药。

[关键词] 细菌性肝脓肿; 病原学; 临床特点

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.01.007

中图法分类号:R575.4

文章编号:1009-5519(2024)01-0035-04

文献标识码:A

Pathogenic and clinical characteristics of 7 cases of double bacterial hepatic abscess*

LI Zhide, SONG Wei, MA Zhigang, LI Yupeng, TIAN Guanglei, MA Chao, CHEN Xiong[△]
(Department of Hepatobiliary Surgery, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the pathogenic and clinical characteristics of 7 cases of double bacterial hepatic abscess. **Methods** The clinical data of 7 cases of double bacterial hepatic abscess treated in this hospital from January 2015 to December 2021 were analyzed retrospectively. The bacterial spectrum, clinical manifestations and complications were analyzed, and the clinical characteristics of double mixed bacterial hepatic abscess were summarized. **Results** In 7 cases of double mixed bacterial hepatic abscess, the age was 22.0–78.0 years old, the mean age was (58.9±17.7) years old, the mean hospital stay time was (15.6±10.9) d. Six cases(85.7%) were complicated with underlying disease and previous surgical history. Fever (71.4%) and abdominal pain (57.1%) were the main symptoms. Pneumonia and pleural effusion were the main complications. The mean diameter of hepatic abscess was (6.1±3.2)cm, and all patients were cured by percutaneous puncture and drainage of hepatic abscess combined with antibiotics for anti-infection treatment. All patients had varied degree of liver function injury. The main pathogenic bacteria were Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli. The proportions of cephalosporin and quinolone antibiotic resistance all were 57.1%(4/7), and carbapenem antibiotic resistance proportion was 28.6%(2/7). **Conclusion** Double mixed hepatic abscess usually occurs in the elderly patients with complicating underlying disease and previous surgical history. Klebsiella pneumoniae and Escherichia coli are main pathogenic bacteria, moreover which are easy to have drug resistance.

[Key words] Bacterial liver abscess; Etiology; Clinical characteristics

* 基金项目:新疆维吾尔自治区区域协同创新专项(上海合作组织科技伙伴计划及国际科技合作计划, ZYYD2023C09);新疆维吾尔自治区创新环境(人才、基地)建设专项(人才专项计划-天山创新团队, 2021D14005);新疆维吾尔自治区人民医院院内项目(20220201;20200214)。

作者简介:李智德(1990-), 博士研究生, 医师, 主要从事肝胆胰脾常见病的诊治及肝包虫的免疫学研究。 [△] 通信作者, E-mail: nhcx123@126.com。

化脓性肝脓肿是因细菌、真菌及寄生虫等多种因素导致的肝脏化脓性病变。其中,细菌性肝脓肿最为常见,约占 80%^[1]。近年来,随着糖尿病发病率的增加、人口老龄化和移植等新型医疗技术的应用,细菌性肝脓肿的发病率逐年增加。细菌性肝脓肿的主要致病细菌为肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌及混合细菌感染^[2],其中的双重细菌感染报道较少。因此,本研究聚焦于双重细菌性肝脓肿的病原微生物特点和临床诊治过程,为双重细菌性肝脓肿的治疗提供理论依据和临床经验。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2021 年 10 月本院肝胆外科收治的 7 例肝脓肿患者的临床资料。纳入标准:(1)临床表现为发热、腹痛等或无症状;(2)影像学检查符合肝脓肿表现;(3)脓液细菌性培养阳性,且细菌为 2 个。排除标准:寄生虫、真菌导致的肝脓肿及临床资料不完整病例。本研究经医院伦理委员会审核并通过(伦理审批号:KY2018031408)。

1.2 方法 回顾性收集患者的临床资料,包括性别、民族、年龄、吸烟、嗜酒、基础疾病(糖尿病、高血压、胆石症、腹部手术史等),临床表现(腹痛、发热、恶心、呕吐等)、脓肿特征(个数、最大直径)、并发症(肺炎、胸腔积液、肺脓肿等),治疗(药物、药物+穿刺引流及外科手术干预)、脓液细菌培养及耐药试验结果,临床结果(治愈、死亡)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 软件进行分析,计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数或百分比表示。

2 结果

2.1 一般资料 本研究纳入 7 例肝脓肿患者,男 5

例,女 2 例。汉族 5 例,维吾尔族 2 例。年龄 22.0~78.0 岁,平均(58.9±17.7)岁。除病例 4 嗜酒外,其余病例均无吸烟及饮酒嗜好。7 例患者中 6 例(85.7%)合并基础疾病及既往有手术史;其中,3 例合并高血压病史,3 例合并糖尿病病史,3 例存在腹部手术史,见表 1。

2.2 病例特点 平均住院时间(15.6±10.9)d,发热 5 例(71.4%),腹痛 4 例(57.1%)。2 例为多发脓肿,其余均为单发脓肿。肝脓肿直径在 1.5~11.8 cm,平均(6.1±3.2)cm。所有患者行经皮经肝脓肿穿刺引流术,联合抗生素抗感染治疗,患者均治愈。5 例患者出现胸部并发症,见表 2。

2.3 肝功能改变 所有患者均出现不同程度肝功能损伤。6 例患者转氨酶不同程度升高,ALT 平均(174.6±128.7)U/L,AST 平均 64.0(43.0,361.0)U/L,清蛋白均降低,平均(28.5±4.4)g/L,4 例患者胆红素不同程度升高,总胆红素平均(45.8±33.4)μmol/L。见表 3。

2.4 病原学特点 所有患者脓液培养均为 2 种细菌阳性,其中病例 1 合并真菌感染,病例 7 合并血培养阳性。5 例(71.43%)患者细菌为多重耐药菌,头孢类、喹诺酮类抗生素耐药比例均为 57.14%(4/7),碳青霉烯类抗生素耐药比例为 28.57%(2/7)。见表 4。

表 1 7 例双重细菌性肝脓肿一般资料

序号	性别	民族	年龄(岁)	基础疾病及手术史
病例 1	男	汉	56	LC 术后、胆囊癌
病例 2	女	汉	60	LC 术后
病例 3	男	汉	69	胆肠吻合术后、高血压、糖尿病
病例 4	男	汉	64	高血压、慢性支气管炎、肺气肿、哮喘
病例 5	女	汉	78	高血压、糖尿病、冠心病、胆囊结石
病例 6	男	维吾尔	63	糖尿病
病例 7	男	维吾尔	22	无

表 2 7 例双重细菌性肝脓肿病例特点

序号	住院时间(d)	临床表现	脓肿特征		并发症	治疗
			个数	最大直径(cm)		
病例 1	19	腹痛、发热	1	5.0	无	穿刺引流
病例 2	31	腹痛、发热	1	5.0	肺炎	穿刺引流
病例 3	6	无症状	2	8.0	无	穿刺引流
病例 4	5	腹痛、咳嗽咳痰	1	1.5	肺炎	穿刺引流
病例 5	23	发热、恶心呕吐	1	5.7	胸腔积液	穿刺引流
病例 6	22	腹痛、发热	1	11.8	肺脓肿、胸腔积液	穿刺引流
病例 7	3	发热、恶心呕吐	2	5.8	胸腔积液	穿刺引流

表 3 7 例双重细菌性肝脓肿肝功能改变

序号	ALT (U/L)	AST (U/L)	清蛋白 (g/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)
病例 1	362	473	26.0	97.9
病例 2	69	64	29.0	10.5
病例 3	80	41	32.0	8.0
病例 4	109	64	30.2	22.0
病例 5	42	43	31.0	57.1
病例 6	280	173	31.4	57.9
病例 7	280	361	19.7	67.1

表 4 7 例双重细菌性肝脓肿病原学特点

序号	细菌谱		多重耐药情况
	细菌 1	细菌 2	
病例 1	尿肠球菌	黄杆菌	+
病例 2	大肠埃希菌	尿肠杆菌	+
病例 3	大肠埃希菌	肺炎克雷伯杆菌	-
病例 4	产酸克雷伯菌	摩式摩根菌	+
病例 5	鲍曼不动杆菌	尿肠球菌	+
病例 6	鲍曼不动杆菌	肺炎克雷伯杆菌	+
病例 7	人葡萄球菌	星座链球菌	-

注：+表示耐药；-表示不耐药。

3 讨 论

肝脓肿主要是由细菌或寄生虫感染等引起的肝脏炎症,是中低收入国家主要的住院疾病之一。肝脓肿的发病率在 8/100 000~22/100 000^[3]。既往大肠埃希菌是最常见的致病菌,目前肺炎克雷伯杆菌是肝脓肿最常见的致病菌。本研究中肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌是最常见的致病菌,与既往研究相同^[4-5]。本研究中所有双重细菌性肝脓肿患者,均行肝脓肿穿刺引流术联合抗生素抗感染等治疗后痊愈出院,提示双重细菌性肝脓肿建议外科干预,不同于单个细菌感染导致直径小于 3 cm 的肝脓肿可以单纯抗生素抗感染治疗^[6-7]。本研究中有 3 例患者脓肿直径小于或等于 5.0 cm,但患者均为双重细菌感染,肝脓肿穿刺引流后效果更佳。本研究中双重细菌性肝脓肿患者主要的好发人群为中老年人,尤其是老年人,且多合并糖尿病、高血压、吸烟嗜酒及腹部手术史等高危因素,与既往研究相同^[8-11]。本研究中 42.9% 的患者合并糖尿病病史,高血糖使得肝脏肝窦成为细菌天然培养基,利于经胆道、肝动脉及门静脉等路径进入肝脏的致病菌定植和繁殖。更有报道,178 例肝脓肿患者中 145 例有糖尿病病史^[12]。早期肝脓肿常见于急性阑尾炎^[13];随着阑尾切除术及抗生素的应用,阑尾炎导致的肝脓肿逐渐下降^[14];随着医疗技术的进步,腹

部手术及介入技术的实施增加,由于腹部操作导致的肝脓肿逐渐增加。本研究中,42.9% 的患者合并腹部手术史,腹部手术容易打破肠道的屏障作用,尤其是涉及胆道的手术,细菌性肝脓肿最常见的感染路径为胆道,胆道手术破坏胆道完整性,胆肠吻合术导致十二指肠大乳头单向阀功能的缺失,容易导致菌群转移,经胆道进入肝脏。本研究中,3 例患者腹部手术均为胆道及胆囊手术,涉及胆道,与相关报道相同^[15]。本研究中,患者多不具有吸烟嗜酒的危险因素。本研究中,除 1 例无症状外,其余均有典型的发热、腹痛、恶心和呕吐等症状。因为肝脏与胸腔只有膈肌相隔,多引起胸腔积液、肺炎,甚至肺脓肿。本研究中 7 例患者均不同程度转氨酶升高、清蛋白降低和(或)胆红素升高,与单个细菌导致的肝脓肿无明显差异。前期本研究团队报道了肺炎克雷伯杆菌是细菌性肝脓肿的主要致病菌^[16],双重细菌性肝脓肿的主要致病菌仍为肺炎克雷伯杆菌。本研究详细分析了病原学致病菌的耐药性,提示细菌多为多重耐药菌,对头孢类及喹诺酮类抗生素耐药比例较高。惠鹏等^[17]对于细菌性肝脓肿的菌群分布等进行多中心回顾性分析,最常见致病菌也为肺炎克雷伯杆菌,其次为大肠埃希菌,897 例患者中有 12 例为双重细菌性肝脓肿,2 例为多重细菌性脓肿。本研究中肺炎克雷伯杆菌无耐药情况,而大肠埃希菌对氨苄西林、复方新诺明等耐药,其余致病菌不同程度耐药。近年来,高致病性肺炎克雷伯杆菌的出现^[18],导致小部分肝脓肿患者表现出急性病程,病情危重。高致病性肺炎克雷伯杆菌除了对氨苄西林耐药外,对其余抗生素均敏感^[19-20]。而本研究中,肺炎克雷伯杆菌为非高致病性菌种,无耐药情况,与之相符。在临床治疗中,肝脓肿穿刺引流是治疗肝脓肿的首选治疗^[21],但抗生素抗感染治疗是基础治疗,患者应根据细菌培养及药敏结果合理选择抗生素,在脓液培养结果出来之前,需根据本科室的脓液致病菌特点,经验性选择抗生素进行抗感染治疗。本研究为单中心的少数病例报道,存在局限性,有待进行多中心大样本的研究,详细分析双重细菌性肝脓肿的特点,同时与单个细菌性肝脓肿的异同。

综上所述,双重细菌性肝脓肿好发于合并基础疾病及腹部手术史的老年人,肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌为主要致病菌,且易耐药,应合理应用抗生素。

参考文献

- [1] LARDIÈRE-DEGUELTE S, RAGOT E, AM-ROUN K, et al. Hepatic abscess: Diagnosis and management[J]. J Visc Surg, 2015, 152(4):

- 231-243.
- [2] KHIM G, EM S, MO S, et al. Liver abscess: Diagnostic and management issues found in the low resource setting[J]. *Br Med Bull*, 2019, 132(1):45-52.
- [3] LIU Y, WANG J Y, JIANG W. An increasing prominent disease of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess: Etiology, diagnosis, and treatment [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2013, 2013: 258514.
- [4] CHOBY J E, HOWARD-ANDERSON J, WEISS D S. Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* - clinical and molecular perspectives[J]. *J Intern Med*, 2020, 287(3):283-300.
- [5] CHAN D S, ARCHULETA S, LLORIN R M, et al. Standardized outpatient management of *Klebsiella pneumoniae* liver abscesses[J]. *Int J Infect Dis*, 2013, 17(3):e185-188.
- [6] HOPE W W, VROCHIDES D V, NEWCOMB W L, et al. Optimal treatment of hepatic abscess[J]. *Am Surg*, 2008, 74(2):178-182.
- [7] BAMBERGER D M. Outcome of medical treatment of bacterial abscesses without therapeutic drainage: Review of cases reported in the literature [J]. *Clin Infect Dis*, 1996, 23(3):592-603.
- [8] EJIKEME C, NWACHUKWU O, AYAD S, et al. Hepatosplenic abscess from *Klebsiella pneumoniae* in poorly controlled diabetic [J]. *J Investig Med High Impact Case Rep*, 2021, 9: 23247096211033046.
- [9] ZHANG J, DU Z, BI J, et al. The impact of previous abdominal surgery on clinical characteristics and prognosis of pyogenic liver abscess: A 10-year retrospective study of 392 patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(39):e12290.
- [10] ZHANG J, DU Z, BI J, et al. Comparison of clinical characteristics and outcomes of pyogenic liver abscess patients < 65 years of age versus \geq 65 years of age [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1):233.
- [11] LI W, CHEN H, WU S, et al. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: A retrospective study of 246 cases [J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1):144.
- [12] WANG W J, TAO Z, WU H L. Etiology and clinical manifestations of bacterial liver abscess: A study of 102 cases[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(38):e12326.
- [13] TAYLOR G M, SAFFER E R, MCDOWELL E L, et al. A 2-year-old with a hepatic abscess secondary to an ascending retrocecal appendicitis: case report and review of the literature[J]. *Int J Emerg Med*, 2019, 12(1):41.
- [14] ASSENZA M, CICCARONE F, SANTILLO S, et al. Hepatic abscess: An uncommon complication after laparoscopic appendectomy[J]. *Ann Ital Chir*, 2021, 10:S2239253X2103499X.
- [15] SHI S H, ZHAI Z L, ZHENG S S. Pyogenic liver abscess of biliary origin: The existing problems and their strategies[J]. *Semin Liver Dis*, 2018, 38(3):270-283.
- [16] 马志刚, 李智德, 李玉鹏, 等. 细菌性肝脓肿的单中心临床特点和病原学分类 [J]. *武警医学*, 2020, 31(10):853-856.
- [17] 惠鹏, 朱鹏, 廖威, 等. 细菌性肝脓肿菌群分布与耐药性分析的多中心回顾性研究(附 897 例报告) [J]. *中华消化外科杂志*, 2019, 18(10):924-933.
- [18] LEE C R, LEE J H, PARK K S, et al. Antimicrobial resistance of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, hypervirulence-associated determinants, and resistance mechanisms[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7:483.
- [19] PACZOSA M K, MECSAS J. *Klebsiella pneumoniae*: Going on the offense with a strong defense[J]. *Microbiol Mol Biol Rev*, 2016, 80(3):629-661.
- [20] ZHANG Y, ZHAO C, WANG Q, et al. High prevalence of hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* infection in China: Geographic distribution, clinical characteristics, and antimicrobial resistance[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016, 60(10):6115-6120.
- [21] CAI Y L, XIONG X Z, LU J, et al. Percutaneous needle aspiration versus catheter drainage in the management of liver abscess: A systematic review and meta-analysis [J]. *HPB (Oxford)*, 2015, 17(3):195-201.