

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.005

## 细菌性肝脓肿临床特点及病原学特征分析\*

于 兰, 王 勇, 郭宇航, 王晓红, 付艳军, 李慧玲, 王宇超, 张晓丽<sup>△</sup>  
(佳木斯大学附属第一医院检验科, 黑龙江佳木斯 154003)

**摘要:**目的 分析某院细菌性肝脓肿(BLA)临床特点及微生物学特征。方法 回顾性分析 94 例病原学阳性的 BLA 患者人口学特点、临床表现、实验室及影像学指标,分析其病原学构成及预后。结果 BLA 以男性多见(71.2%),发热( $>38^{\circ}\text{C}$ )多见(75.6%),潜在疾病为糖尿病(47.9%)和肝胆系统疾病(44.7%),早期实验室检查白细胞升高多见(83.0%),影像学上肝右叶病变多见(56.4%)。肺炎克雷伯菌在血液及引流液培养中检出率为 77.3%,其中含产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)6 株(8.0%),对除氨苄西林外的其他试验药物耐药率低( $\leq 16.0\%$ ),对碳青霉烯类药物均敏感。大肠埃希菌检出率为 7.2%,其中含产碳青霉烯酶肠杆菌 1 株(14.3%),对除氨苄西林和妥布霉素外的其他试验药物耐药率低( $\leq 57.1\%$ ),对替加环素敏感。治愈 87 例(92.6%),死亡 1 例(1.1%)。结论 BLA 病原学以肺炎克雷伯菌最常见,其次为大肠埃希菌,全部对替加环素敏感。动态监测该地区 BLA 的病原菌及耐药性,对合理选择抗菌药物及优化治疗方案有重要意义。

关键词:细菌性肝脓肿; 肺炎克雷伯菌; 耐药

中图分类号:R575.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)05-0592-04

## Analysis on clinical features and etiological characteristics of bacterial liver abscess\*

YU Lan, WANG Yong, GUO Yuhang, WANG Xiaohong, FU Yanjun,  
LI Huiling, WANG Yuchao, ZHANG Xiaoli<sup>△</sup>(Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Jiamusi University,  
Jiamusi, Heilongjiang 154003, China)

**Abstract: Objective** To analyze the clinical features and microbiological characteristics of bacterial liver abscess (BLA) in a hospital. **Methods** The demographic characteristics, clinical manifestation, laboratory and imaging indicators of 94 BLA patients with positive etiology were analyzed retrospectively, and their etiological components and prognosis were also analyzed. **Results** BLA mostly occurred in males (71.2%). Fever ( $>38^{\circ}\text{C}$ ) was common (75.6%), the potential diseases were diabetes (47.9%) and hepatobiliary diseases (44.7%), the leukocyte elevation (83.0%) in early laboratory examination and the right hepatic lobe lesion in imageology (56.4%) were common. The detection rate of *Klebsiella pneumoniae* in blood and drainage fluid culture was 77.3%, including 6 strains (8.0%) producing extended spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBLs). The drug resistance rate was low ( $\leq 16.0\%$ ) except ampicillin while were sensitive to carbapenems. The detection rate of *Escherichia coli* was 7.2%, including 1 strain (14.3%) of enterobacterium produced carbapenemase. The drug resistance rate to other tested drugs was low ( $\leq 57.1\%$ ) except for ampicillin and tobramycin, while was sensitive to tigacycline. In this group, 87 cases (92.6%) were cured and 1 case died (1.1%). **Conclusion** *Klebsiella pneumoniae* as the BLA etiology is the most common, followed by *Escherichia coli*. All of them are sensitive to tigecycline. Dynamically monitoring the pathogens and drug resistance of BLA infection in this area, has an important significance for rationally selecting antibiotics and optimizing the treatment scheme.

Key words: bacterial liver abscess; *Klebsiella pneumoniae*; drug resistance

细菌性肝脓肿(BLA)是肝脏较为常见的严重感染性疾病,其常见的病原菌多为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、厌氧菌以及金黄色葡萄球菌<sup>[1]</sup>。由于广谱抗菌药物及免疫抑制剂的应用,BLA 的耐药率不断上

升<sup>[2]</sup>。随着生活水平的提高、医疗技术的发展,BLA 发病原因、病原学构成、临床表现、诊断及治疗手段均发生极大的变化。因此,亟待研究其临床特点和病原学特征为临床诊治提供理论依据。本文对 2012 年 1

\* 基金项目:黑龙江省卫生和计划生育委员会科研项目(2017-405);黑龙江省大学生创新创业项目(201710222001);佳木斯大学校长创新创业基金研发项目(XZFY2018-43)。

作者简介:于兰,女,硕士研究生在读,主要从事细菌耐药机制的研究。△ 通信作者,E-mail:jmszxl@163.com。

月至 2017 年 12 月本院收治的 BLA 患者的临床特点及病原学特征进行分析。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 使用数字化病案检索系统,检索 2012 年 1 月至 2017 年 12 月本院收治的 BLA 患者共计 290 例,使用病原菌分离培养鉴定系统对其中 94 例病原学阳性患者的人口学特点,临床表现、实验室、影像学指标、病原学及细菌耐药情况进行回顾性分析。BLA 纳入标准:由胆源性疾病引起的胆源性肝脓肿,无胆源性疾病但经过检查后发现明确肝外感染灶的血源性肝脓肿,以及无胆源性疾病且经过相应的检查后未发现明显的肝外感染灶的隐源性肝脓肿<sup>[3]</sup>。排除阿米巴性肝脓肿、结核性肝脓肿和真菌性肝脓肿<sup>[4]</sup>。

#### 1.2 方法

**1.2.1 BCA 诊断标准** 临床表现(包括发热、乏力、腹痛等);CT、B 超等影像学检查发现肝脓肿,必要时行诊断性穿刺,抽出脓液即可证实本病<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 疗效判断标准** 治愈:临床症状、体征消失,脓肿完全吸收或缩小。无效:临床症状、体征无改善,脓肿无缩小或扩大<sup>[6]</sup>。

**1.2.3 病原菌分离培养鉴定及药敏试验** 怀疑 BLA 且在抗菌药物应用之前进行血培养(双侧、需氧菌并厌氧菌),如发现脓肿已液化,则在 CT 引导下经皮肝穿刺置管引流,引流物行细菌培养和药敏试验。BD 公司的 BACTEC 9120 全自动血培养仪行血培养,法国生物梅里埃公司的 Vitek 2 Compact 全自动细菌鉴定仪完成鉴定,并参照当年美国临床和实验室标准协会(CLSI)药敏判断标准判断结果。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 软件进行统计学处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。采用 WHO-NET 5.6 软件对主要病原菌的耐药率进行统计分析。

## 2 结果

**2.1 人口学及临床特点** 94 例 BLA 患者中,以男性为主,其中男 67 例,女 27 例;年龄 22~93 岁,平均(60.0±14.0)岁。BLA 最常见的临床表现有发热(>38℃)71 例(75.6%)、寒战 39 例(41.5%)、乏力 15 例(16.0%)、呕吐 16 例(17.0%)、腹痛 33 例(35.1%)。BLA 患者中 41 例(43.6%)无任何基础性疾病;合并的基础性疾病中有糖尿病 45 例(47.9%)、高血压 21 例(22.3%)、肝胆系统疾病 42 例(44.7%)、腹部手术史 11 例(11.7%),部分患者同时合并多种基础性疾病。实验室检查中,白细胞升高( $\geq 10 \times 10^9/L$ )者 78 例(83.0%),以中性粒细胞升高为主,白细胞降低( $< 4 \times 10^9/L$ )者 5 例(5.3%)。CT 联合 B 超检查中,肝右叶脓肿 53 例(56.4%),肝左叶脓肿 12 例(12.8%),多肝叶脓肿 7 例(7.4%)。肺炎克雷伯菌

肝脓肿 75 例(79.8%),其他 BLA 19 例(20.2%)。

**2.2 病原学分布** 94 例 BLA 患者病原学检测到阳性标本共 95 份,血液 37 份(38.9%),脓液 42 份(44.2%),分泌物 2 份(2.1%),其他标本 14 份(14.7%)。共培养出 9 株革兰阳性球菌,88 株革兰阴性杆菌。在培养阳性患者中,91 例(96.8%)有单一微生物感染,而 3 例(3.2%)有多种微生物感染。在所有分离的 97 株细菌性病原体中,肺炎克雷伯菌(75 株,77.3%)最多,其次是大肠埃希菌 7 株(7.2%)并包含 1 株耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE),表皮葡萄球菌 3 株(3.1%),金黄色葡萄球菌、粪肠球菌及产酸克雷伯菌各 2 株(2.1%),人葡萄球菌、尿肠球菌、肠沙门菌、摩氏摩根菌、鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌各 1 株(1.0%)。

**2.3 细菌耐药性** 分析了 BLA 标本中培养分离的 97 株细菌性病原体,其中 75 株肺炎克雷伯菌中含产超广谱  $\beta$ -内酰胺酶(ESBLs)阳性肠杆菌 6 株(8.0%),7 株大肠埃希菌中含产碳青霉烯酶的肠杆菌 1 株(14.3%)。肺炎克雷伯菌菌株对碳青霉烯类药物敏感,对除氨苄西林以外的大多数抗菌药物耐药率低( $\leq 16.0\%$ )。大肠埃希菌对除氨苄西林和妥布霉素以外的大多数抗菌药物的耐药率( $\leq 57.1\%$ )高于肺炎克雷伯菌。在所有分离的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌菌株中,未发现对替加环素耐药。见表 1。

表 1 肺炎克雷伯菌肝脓肿和大肠埃希菌肝脓肿的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	肺炎克雷伯菌(n=75)	大肠埃希菌(n=7)
氨苄西林	23(30.7)	5(71.4)
阿莫西林/克拉维酸	3(4.0)	1(14.3)
哌拉西林/他唑巴坦	3(4.0)	1(14.3)
头孢唑辛	7(9.3)	1(14.3)
头孢曲松	12(16.0)	3(42.9)
头孢他啶	5(6.7)	2(28.6)
头孢吡肟	1(1.3)	1(14.3)
氨基糖苷	11(14.7)	2(28.6)
庆大霉素	2(2.7)	2(28.6)
妥布霉素	3(4.0)	5(71.4)
阿米卡星	2(2.7)	1(14.3)
环丙沙星	2(2.7)	2(28.6)
左氧氟沙星	1(1.3)	4(57.1)
美罗培南	0(0.0)	1(14.3)
厄他培南	0(0.0)	1(14.3)
替加环素	0(0.0)	0(0.0)

**2.4 治疗及转归** 治疗方法为手术治疗 41 例(43.6%),经皮穿刺引流治疗 27 例(27.7%),抗菌药物治疗 26 例(27.7%)。临床结果为治愈 87 例

(92.6%),因意识昏迷、器官衰竭、酮症酸中毒转入重症监护室(ICU) 3例(3.2%),感染性休克3例(3.2%),因感染性休克死亡1例(1.1%)。

**2.5 肺炎克雷伯菌肝脓肿与其他BLA患者的比较** 肺炎克雷伯菌肝脓肿与其他BLA患者年龄、性别、基础性疾病、影像学检查、治疗方法及发生感染性休克方面差异无统计学意义( $P>0.05$ )。肺炎克雷伯菌肝脓肿患者发热 $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 比例和白细胞升高异常率均明显高于其他BLA( $P<0.05$ ),在转入ICU及死亡的比例均低于其他BLA( $P<0.05$ )。见表2。

**表2 肺炎克雷伯菌肝脓肿与其他BLA患者的人口学和临床特点比较[ $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$ ]**

项目	肺炎克雷伯菌肝脓肿( $n=75$ )	其他BLA( $n=19$ )	$\chi^2$ 或 $t$	$P$
年龄(岁)	63.0 $\pm$ 17.7	58.7 $\pm$ 15.8	0.732	0.473
性别				
男	54(72.0)	13(68.4)	0.095	0.758
女	21(28.0)	6(31.6)		
一般体征				
发烧( $>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ )	60(80.0)	11(57.9)	4.008	0.045
寒战	33(44.0)	6(31.6)	0.963	0.326
乏力	12(16.0)	3(15.8)	0.001	0.982
呕吐	14(18.7)	2(10.5)	0.711	0.399
腹痛	28(37.3)	5(26.3)	0.808	0.369
基础性疾病				
糖尿病	37(49.3)	8(42.1)	0.317	0.573
高血压	18(24.0)	3(15.8)	0.589	0.443
肝胆系统疾病	32(42.7)	10(52.6)	0.609	0.435
腹部手术史	7(9.3)	4(21.1)	2.015	0.156
实验室检查				
白细胞 $\geq 10\times 10^9/\text{L}$	65(86.7)	12(63.2)	5.655	0.017
白细胞 $\leq 4\times 10^9/\text{L}$	3(4.0)	2(10.5)	1.282	0.258
影像学检查				
肝右叶	41(54.7)	12(63.2)	0.444	0.505
肝左叶	12(16.0)	0(0.0)	3.485	0.062
$\geq 2$ 个肝叶	5(6.7)	2(10.5)	0.328	0.567
治疗方法				
手术治疗	31(41.3)	8(42.1)	0.004	0.951
经皮穿刺引流	19(25.3)	7(36.8)	1.004	0.316
抗生素治疗	24(32.0)	4(21.1)	0.869	0.351
临床结果				
转入ICU	0(0.0)	3(15.8)	12.233	0.000
性休克	2(2.7)	1(5.3)	0.331	0.565
死亡	0(0.0)	1(5.3)	3.990	0.046

### 3 讨论

BLA是细菌通过各种途径入侵肝脏引起的肝内

继发性化脓性病变,其发病率因不同地区而异<sup>[7-8]</sup>。我国BLA的发病率为5.7/10万人,病死率在1%~46%,其发病年龄55~60岁,男性占57%~71%<sup>[9]</sup>。本研究显示,本院94例BLA患者中,平均年龄为(60.0 $\pm$ 14.0)岁,男性(71.3%)较女性(28.7%)多见,与文献<sup>[10]</sup>报道一致。

BLA的危险因素很多,糖尿病及胆道疾病是常见的危险因素<sup>[11]</sup>。糖尿病患者由于血液长期高糖,代谢受到影响,机体防御能力下降,较非糖尿病患者更易发生BLA,其发病率为37.0%,呈逐年递增趋势<sup>[12-13]</sup>。本研究结果显示,BLA患者主要基础代谢疾病是糖尿病,主要潜在发病因素是胆系结石及胆道感染,分析的病例中糖尿病占47.9%,肝胆系统疾病占44.7%,所以对既往有糖尿病或肝胆疾病的患者出现发热、寒战、乏力、腹痛和呕吐等不适,需警惕肝脓肿的发生。

BLA的临床表现常以发热、寒战、腹痛、恶心、呕吐等症状为主,均为非特异性症状<sup>[14]</sup>。总体来看,患者以发热为主(75.6%),部分腹痛(35.1%),但多数患者白细胞升高(83.0%),说明感染是引起发热的主要原因,而其他典型临床症状并未出现,为诊断肝脓肿带来了挑战。随着现代影像学的快速发展,B超、CT与MRI检查均能显示肝脏有单发或多发的低密度影,结合临床表现均能确诊<sup>[6]</sup>。本研究中确诊的脓肿患者以肝右叶为主(56.4%),肝左叶和多肝叶并发的脓肿并不常见。由于疾病早期无明显临床症状,在诊断过程中将影像学检查与临床特征结合尤为重要。

近10年文献报道肺炎克雷伯菌引起的肝脓肿发生率逐年升高,逐渐取代了以往大肠埃希菌的地位,其发病率高达66.0%<sup>[15-17]</sup>。本研究从94例患者的95份血液或引流液培养中得到97株病原菌,检测出肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌分别占77.3%和7.2%,以肺炎克雷伯菌最为多见,其次为大肠埃希菌,与文献<sup>[18-20]</sup>报道一致。

肺炎克雷伯菌是定植于呼吸道及肠道的正常菌群,为条件致病菌,可在全身各部位发生感染,在尿路和呼吸道发病率最高,为医院获得性肺炎常见的致病菌。当机体抵抗力下降或菌群失调时,来源于胃肠道易位的细菌透过内皮和肠道屏障通过门静脉循环引起肝脓肿。在我国台湾地区,肺炎克雷伯菌引起的肝脓肿由早期的30%(1977年)跃升至80%(2004年)<sup>[21-22]</sup>。近年来肺炎克雷伯菌在我国台湾地区表现的独特感染行为逐渐引起广泛注意。本院检测到肺炎克雷伯菌肝脓肿75例(79.8%),其中含产ESBLs 6例,对青霉素类、 $\beta$ -内酰胺类、头孢菌素类、单环内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类等抗菌药物表现出不同程度耐药,敏感率高的为碳青霉烯类药物。大肠埃希菌引起的肝脓肿7例(7.4%),其中含产碳青霉烯酶1例,对青霉素类、 $\beta$ -内酰胺类、头孢菌素类、单环内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类、碳青霉烯类等抗菌药物表

现出部分耐药,对替加环素敏感。因此,对抗菌药物治疗肝脓肿的患者前期采用广谱强力抗菌药物治疗,再根据药敏试验结果针对性应用抗菌药物,对其预后进行有效监测。

肝脓肿治疗的基本手段包括药物治疗、影像学介入治疗和手术治疗。积极采用抗菌药物治疗对早期且尚未液化的肝脓肿可取得满意效果<sup>[23]</sup>,穿刺引流治疗肝脓肿的治愈率在 90% 以上<sup>[24]</sup>,手术治疗可有利于患者早日康复。本研究中的患者经抗菌药物治疗、穿刺引流及外科手术治疗后好转出院的比例均高于未治愈比例。

BLA 是临床常见疾病,且随着年龄增大有逐渐增高的趋势,因其临床表现不典型,对有糖尿病和胆道系统疾病者应高度警惕。同时,还需结合脓肿穿刺引流或血液培养结果,动态监测本地区 BLA 感染的病原菌及耐药性,对合理选择抗菌药物、优化治疗方案有重要意义。

### 参考文献

[1] 路倩倩,马承泰,顾华丽,等. 细菌性肝脓肿的病原学及临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2016,16(6):722-725.

[2] 袁兴贵,张伟阳,方兴亮,等. 细菌性肝脓肿患者的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志,2016,26(19):2874-2876.

[3] 吴莹,张俊君,高欣,等. 98 例细菌性肝脓肿患者临床特点分析[J]. 华南国防医学杂志,2018,32(6):403-406.

[4] 周义,李昌平. 252 例细菌性肝脓肿临床病原学特点及耐药性分析[J]. 重庆医学,2018,47(11):1551-1554.

[5] 陈孝平,汪建平. 外科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:428-430.

[6] 刘江福,林成祖,柯邵鹏,等. 110 例细菌性肝脓肿的临床分析[J]. 中国卫生标准管理,2017,8(2):42-44.

[7] MANDOOR S S, FARAHAT H G, MOHAMED H M. Preoperative subpterygial mitomycin C injection versus limbal conjunctival autograft transplantation for prevention of pterygium recurrence[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2011,27(5):481-485.

[8] ZAKY K S, KHALIFA Y M. Efficacy of preoperative injection versus intraoperative application of mitomycin in recurrent pterygium surgery[J]. Indian J Ophthalmol, 2012,60(4):273-276.

[9] 张婷婷,袁喆. 细菌性肝脓肿病原学分布及耐药性分析[J]. 西部医学,2017,29(5):679-684.

[10] 陈帆,张艳亭,李爽,等. 542 例肝脓肿临床分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(7):850-854.

[11] TIAN L T, YAO K, ZHANG X Y, et al. Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China[J]. Clin Microbiol Infect, 2012,18:314-330.

[12] 许建新,纪明锁,任敬,等. 糖尿病患者细菌性肝脓肿的临床特征与病原菌分布[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(7):154-1547.

[13] 邵亚丽. 糖尿病合并肝脓肿的特征[J]. 肝脏,2017,22(2):143-146.

[14] 张成龙,郭晶晶,贾田野,等. 75 例细菌性肝脓肿临床和病原学特点分析[J]. 传染病信息,2014,27(3):157-158.

[15] 郭晶晶,王慧珠,李娟,等. 39 例细菌性肝脓肿患者的病原学分布及耐药性分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(1):69-72.

[16] 王春燕,邱厚兵,彭胡. 肺炎克雷伯菌肝脓肿微生物学特征和耐药情况分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(21):2955-2957.

[17] 张金龙,蔡建刚,张舒琪. 69 例细菌性肝脓肿临床特点及其细菌药敏分析[J]. 中华灾害救援医学,2017,10(5):597-598.

[18] 李登云,杨利萍,姜新华,等. 肝脓肿合并糖尿病患者感染病原菌分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(22):5116-5118.

[19] LO J Z, LEOW J J, NG P L, et al. Predictors of therapy failure in a series of 741 adult pyogenic liver abscesses [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015,22(2):156-165.

[20] ABBAS M T, KHAN F Y, MUHSIN S A, et al. Epidemiology, clinical features and outcome of liver abscess: a single reference center experience in Qatar[J]. Oman Med J, 2014,29(4):260-263.

[21] 吴柳,张洁,孙琳,等. 肺炎克雷伯菌肝脓肿 70 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志,2018,18(1):11-17.

[22] 贾艳,孙长江,韩文瑜,等. 肺炎克雷伯菌研究进展[J]. 微生物学杂志,2006,26(5):75-78.

[23] XU S, WANG Y, CHEN J, et al. Application of ultrasound-guided percutaneous intrahepatic portal vein catheterization with antibiotic injection for treating unliquefied bacterial liver abscess [J]. Hepatol Res, 2017, 47(3): e187-e192.

[24] 杨学平,张瑶,王连双,等. 超声引导精准治疗获得性免疫缺陷综合征合并肝脓肿的疗效及安全性评[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2017,11(3):277-281.

(收稿日期:2018-08-29 修回日期:2019-01-13)