

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.002

肺炎克雷伯菌肝脓肿与非肺炎克雷伯菌肝脓肿的特征比较研究*

徐 彤,张吟眉,鲁敏仪,郑佳佳[△]

北京大学第三医院检验科,北京 100191

摘要:目的 分析肺炎克雷伯菌肝脓肿(KPLA)的临床和实验室检查指标特征,为其诊断和治疗提供依据。**方法** 选取该院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 215 例肝脓肿患者,根据病原学检测结果分为肺炎克雷伯菌肝脓肿组(KPLA 组)和非肺炎克雷伯菌肝脓肿组(NKPLA 组)。比较两组的临床特征、实验室检查指标、治疗方法及患者的预后情况。**结果** 215 例肝脓肿患者中细菌培养结果阳性 98 例,其中 72 例(73.47%)为肺炎克雷伯菌。KPLA 组患者分离的肺炎克雷伯菌对除氨苄西林外的大部分抗菌药物敏感。KPLA 组合并糖尿病的比例高于 NKPLA 组($P < 0.05$),合并胆道疾病的比例低于 NKPLA 组($P < 0.05$),两组治疗时间、治疗方法、治疗效果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。KPLA 组天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、血红蛋白、葡萄糖(GLU)水平高于 NKPLA 组($P < 0.05$)。KPLA 患者中,合并糖尿病患者比未合并糖尿病患者治疗时间明显延长($P < 0.05$),白细胞计数、中性粒细胞绝对值、GLU 水平显著升高($P < 0.05$),AST 水平显著降低($P < 0.05$);KPLA 合并胆道疾病患者比未合并胆道疾病患者治疗好转比例低($P < 0.05$),血小板计数及 γ -谷氨酰转肽酶水平显著升高($P < 0.05$)。而合并胃肠道疾病患者与未合并胃肠道疾病患者间临床特征和实验室指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 肺炎克雷伯菌是细菌性肝脓肿的主要致病菌,KPLA 患者合并糖尿病比例高于 NKPLA 患者,且炎症指标水平升高,治疗时间长,KPLA 合并胆道疾病患者治疗好转比例低于未合并胆道疾病患者,应早期合理应用抗菌药物治疗。

关键词:肺炎克雷伯菌; 肝脓肿; 糖尿病; 胆道疾病; 胃肠道疾病

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1830-07

Comparative study of characteristics of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess and non-*Klebsiella pneumoniae* liver abscess*XU Tong, ZHANG Yinmei, LU Minyi, ZHENG Jiajia[△]

Department of Clinical Laboratory, Third Hospital, Peking University, Beijing 100191, China

Abstract: Objective To analyze the characteristics of clinical and laboratory detection indicators in *Klebsiella pneumoniae* liver abscess (KPLA) to provide the evidence for its diagnosis and treatment. **Methods** A total of 215 patients with liver abscess admitted to this hospital from January 2016 to December 2020 were selected and divided into the *Klebsiella pneumoniae* group (KPLA group) and non-*Klebsiella pneumoniae* group (NKPLA group) according to the etiological results. The clinical characteristics, laboratory detection indicators, treatment methods and prognosis of the patients were compared between the two groups. **Results** Among 215 cases of liver abscess, 98 cases were positive for bacterial culture, in which 72 cases (73.47%) were cultured as *Klebsiella pneumoniae*. *Klebsiella pneumoniae* isolated from the patients in the KPLA group was sensitive to most antibacterial drugs except for ampicillin. The proportion of complicating diabetes in the KPLA group was higher than that in the NKPLA group ($P < 0.05$), and the proportion of complicating biliary tract diseases in the KPLA group was lower than that in the NKPLA group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in treatment time, treatment methods and treatment results between the two groups. The levels of aspartate transaminase (AST), hemoglobin and glucose (GLU) in the KPLA group were higher than those in the NKPLA group ($P < 0.05$). Among the patients with KPLA, the treatment time in the patients with complicating diabetes was significantly prolonged compared with that in the patients without complicating diabetes ($P < 0.05$), the WBC count, neutrophil absolute count and GLU level were significantly increased ($P < 0.05$), and the AST level was significantly decreased ($P < 0.05$). The proportion of treatment improvement in the patients with complicating biliary tract diseases was lower than that in the patients without complicating

* 基金项目:国家重点研发计划(2022YFE2303200);北京大学第三医院人才孵育基金项目(BYSYFY2021024)。

作者简介:徐彤,女,技师,主要从事临床血液与体液检测研究。△ 通信作者,E-mail:zhengjiajia@bjmu.edu.cn。

biliary tract diseases, and the platelet count and γ -glutamyl transpeptidase (GGT) levels were significantly increased ($P < 0.05$). However, there was no statistically significant difference in clinical features and laboratory indexes among KPLA patients with or without gastrointestinal diseases. **Conclusion** Klebsiella pneumoniae is the main pathogen of bacterial liver abscess. The proportion of complicating diabetes in KPLA patients is higher than that in the patients with NKPLA, moreover the levels of inflammatory indicators are increased and treatment time is long, and the improvement proportion of the patients with KPLA complicating biliary diseases is lower than that in the patients without complicating biliary diseases, they should early and rationally use the antibacterial drugs.

Key words: Klebsiella pneumoniae; liver abscess; diabetes; biliary tract disease; gastrointestinal disease

肝脓肿是由多种病原微生物引起的临床上较为常见的肝脏感染性疾病,临床上以细菌引起的细菌性肝脓肿(BLA)较为常见^[1-2]。既往研究表明,在美国和欧洲国家引起 BLA 的主要病原菌是大肠埃希菌和链球菌属^[3-4]。肺炎克雷伯菌(KP)是近年来引起社区获得性血流感染的常见条件致病菌,并逐渐成为 BLA 的主要致病菌^[5]。而在肺炎克雷伯菌肝脓肿(KPLA)患者标本中分离出的高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)又成为 KPLA 的主要病原菌。hvKP 还可以引起除 BLA 外其他部位的转移性感染^[6]。本研究收集并分析了本院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 215 例肝脓肿患者的临床资料及实验室检查结果,比较 KPLA 患者和非肺炎克雷伯菌肝脓肿(NKPLA)患者,以及 KPLA 患者中合并糖尿病、胆道疾病、胃肠道疾病各亚组的临床特征及实验室检查指标结果,为 KPLA 的诊断与治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院在 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 215 例肝脓肿患者的临床资料。BLA 诊断标准:(1)患者常出现以发热、畏寒或寒战、肢体乏力为主的临床表现或以肝区叩痛为主的体征;(2)腹部超声等影像学检查发现患者肝部有脓肿病灶;(3)患者的血培养或脓肿部位引流出的穿刺液细菌培养结果为阳性;(4)经抗菌药物治疗后患者的症状有所减轻;(5)经穿刺引流或手术后证实为肝脓肿;(6)排除其他相关疾病和其他类型肝脓肿^[7]。糖尿病的诊断参照《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中糖尿病诊断标准^[8]:典型糖尿病症状加上随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或加上空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,或加上口服葡萄糖耐量试验(OGTT)2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或加上糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。

1.2 方法

1.2.1 资料收集及分组 查阅 215 例肝脓肿患者的完整病历资料,结合 KPLA 患者病历信息,汇总分析其基本资料(年龄、性别)、临床表现(发热、寒战或畏寒、腹痛等)、基础疾病(是否患糖尿病、肝胆疾病、胃肠道疾病等)、有无并发症;收集患者实验室检查指标

[白细胞计数(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、 γ -谷氨酰转肽酶(GGT)、中性粒细胞绝对值(NEUT#)、葡萄糖(GLU)、淋巴细胞绝对值(LYMPH#)]结果、治疗方式、抗菌药物药敏试验结果、治疗时间及患者的预后情况等信息。患者按照病原学检测结果分为 KPLA 组和 NKPLA 组。治疗效果划分如下:(1)好转为病原学结果阴性及全身感染症状消失、脓肿病灶缩小、炎症指标水平下降;(2)死亡;(3)其他(未愈/转院等)。

1.2.2 细菌培养、鉴定及药敏试验 使用 BD BACTEC FX 全自动血培养仪对血液标本进行培养,将血培养阳性瓶中的血液接种于中国蓝平板上以分离细菌,使用 VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统及 BD-Bruker MALDI Biotyper 微生物质谱快速分析系统对分离出的菌种进行鉴定。采用微量肉汤稀释法(VITEK2 Compact 全自动微生物分析系统)检测常用抗菌药物的最低抑菌浓度(MIC),采用纸片扩散法检测抑菌环直径。依据美国临床和实验室标准协会(CLSI)相关文件对 KP 的药敏试验结果进行判断,将细菌的药敏试验结果分为敏感、中介和耐药。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件对收集到的数据进行整理、分类、统计。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用百分率或例数表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料 本研究收集的 215 例肝脓肿患者:98 例病原学检测结果阳性,即诊断为 BLA,其中 72 例临床标本细菌培养结果为 KP 阳性,26 例为其他致病菌阳性;84 例病原学检测结果阴性;33 例未做相关病原学检查。肝脓肿患者平均年龄(57.66 ± 16.06)岁,其中男 140 例,女 75 例。72 例 KPLA 患者的平均年龄为(57.64 ± 13.95)岁,其中男 42 例,女 30 例;26 例 NKPLA 患者的平均年龄为($58.15 \pm$

17.08)岁,其中男 19 例,女 7 例。KPLA 组与 NKPLA 组的年龄与性别比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 肝脓肿患者病原学特征及 KPLA 药敏试验结果 215 例肝脓肿患者中 164 例进行血培养,阳性 59 例(35.98%);75 例进行引流液/穿刺液/脓液培养,阳性 51 例(68.00%);有 12 例患者血培养和引流液/穿刺液/脓液培养同时阳性。两种样本的阳性率差异有统计学意义($P<0.01$)。72 例 KP 阳性患者所分离的菌株对大部分 β -内酰胺类、喹诺酮类、大环内酯类抗菌药物敏感率较高,而其中有 2 株 KP 具有较高的耐药性,KPLA 患者分离的菌株药敏试验结果见表 1。其他致病菌阳性有 26 例,包括:大肠埃希菌 9 例、奇异变形杆菌 1 例、舟形梭杆菌 1 例、具核梭杆菌 1 例、人葡萄球菌 1 例、粪肠球菌 1 例、戊糖片球菌 1 例、鹌鸡肠球菌 D 群 1 例、鸟肠球菌 1 例、金黄色葡萄球菌 2 例、尿肠球菌 1 例、咽峡炎链球菌 1 例、中间链球菌 3 例、格氏链球菌 1 例、微小单胞菌 1 例。

表 1 72 株 KPLA 患者分离的 KP 药敏试验结果[n(%)]

药物	试验总数(n)	敏感	中介	耐药
头孢呋辛	72	67(93.06)	1(1.39)	4(5.56)
头孢呋辛酯	72	65(90.28)	2(2.78)	5(6.94)
头孢西丁	38	38(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢曲松	72	69(95.83)	0(0.00)	3(4.17)
头孢他啶	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)
头孢吡肟	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)
头孢替坦	34	32(94.12)	0(0.00)	2(5.88)
头孢唑林	34	32(94.12)	0(0.00)	2(5.88)
氨苄西林	13	0(0.00)	0(0.00)	13(100.00)
哌拉西林	34	24(70.59)	0(0.00)	10(29.41)
呋喃妥因	34	23(67.65)	9(26.47)	2(5.88)
复方磺胺甲噁唑	72	67(93.06)	0(0.00)	5(6.94)
左氧氟沙星	72	67(93.06)	3(4.17)	2(2.78)
环丙沙星	72	64(88.89)	4(5.56)	4(5.56)
阿米卡星	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)
庆大霉素	34	32(94.12)	0(0.00)	2(5.88)
妥布霉素	34	32(94.12)	0(0.00)	2(5.88)
米诺环素	69	58(84.06)	6(8.70)	5(7.25)
替加环素	71	69(97.18)	2(2.82)	0(0.00)
美罗培南	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)
亚胺培南	72	69(95.83)	1(1.39)	2(2.78)
厄他培南	68	67(98.53)	0(0.00)	1(1.47)
氨曲南	34	31(91.18)	0(0.00)	3(8.82)
阿莫西林/克拉维酸	38	38(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
头孢哌酮/舒巴坦	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)
氨苄西林/舒巴坦	34	29(85.29)	2(5.88)	3(8.82)
哌拉西林/他唑巴坦	72	70(97.22)	0(0.00)	2(2.78)

2.3 KPLA 组与 NKPLA 组的临床特征及实验室检查结果比较 与 NKPLA 患者相比,KPLA 患者多合并糖尿病,且患者临床表现中畏寒或寒战、乏力的比例较高($P<0.05$),NKPLA 患者多合并胆道疾病($P<0.05$)。两组患者治疗方法、治疗时间和治疗效果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对 KPLA 组与 NKPLA 组的实验室检查结果进行比较,KPLA 组的 Hb、GLU、AST 水平高于 NKPLA 组($P<0.05$)。见表 2、3。

表 2 KPLA 组与 NKPLA 组的临床特征比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	KPLA 组 (n=72)	NKPLA 组 (n=26)	χ^2/t	P
基础疾病				
高血压	23(31.94)	8(30.77)	0.012	0.912
糖尿病	37(51.39)	6(23.08)	6.218	0.013
胆道疾病	11(15.28)	15(57.69)	17.630	<0.001
肝脏疾病	6(8.30)	5(19.23)	2.277	0.131
胃肠道疾病	11(15.28)	5(19.23)	0.218	0.640
临床表现及体征				
发热	69(95.83)	23(88.46)	1.806	0.179
畏寒或寒战	51(70.83)	11(42.31)	6.688	0.010
腹痛	21(29.17)	13(50.00)	3.659	0.056
恶心	10(13.89)	1(3.85)	1.933	0.164
呕吐	22(30.56)	5(19.23)	1.227	0.268
腹泻	14(19.44)	2(7.69)	1.931	0.165
乏力	37(51.39)	7(26.92)	4.622	0.032
头痛	10(13.89)	0(0.00)	—	0.058
咳嗽	12(16.67)	5(19.23)	0.088	0.767
肌肉酸痛	3(4.17)	2(7.69)	0.490	0.484
意识障碍	3(4.17)	0(0.00)	—	0.563
黄疸	1(1.39)	1(3.85)	0.577	0.448
肝区叩痛	30(41.67)	9(34.62)	0.396	0.529
腹部压痛	20(27.78)	8(30.77)	0.084	0.772
下肢水肿	3(4.17)	1(3.85)	0.005	0.944
治疗方法				
单纯抗菌药物	30(41.67)	13(50.00)	0.539	0.463
抗菌药物+穿刺	42(58.33)	13(50.00)	0.539	0.463
治疗时间(d)	24.83±13.58	23.04±12.87	0.581	0.563
治疗效果				
好转	63(87.50)	24(92.31)	0.443	0.506
死亡	2(2.78)	1(3.85)	0.073	0.786
其他(未愈/转院等)	7(9.72)	1(3.85)	0.880	0.348

注:—为 Fisher 确切概率法。

表 3 KPLA 组与 NKPLA 组的实验室检查结果比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})]$

项目	KPLA 组($n=72$)	NKPLA 组($n=26$)	t/U	P
WBC($\times 10^9/L$)	14.41 \pm 5.78	13.43 \pm 7.37	0.683	0.497
Hb(g/L)	132.00(115.50,141.00)	114.00(106.50,131.25)	664.500	0.029
PLT($\times 10^9/L$)	178.50(141.25,276.75)	211.00(126.25,279.50)	898.500	0.763
NEUT#($\times 10^9/L$)	12.62 \pm 5.41	11.68 \pm 7.11	0.694	0.490
LYMPH#($\times 10^9/L$)	0.83(0.56,1.30)	0.92(0.53,1.54)	890.000	0.711
GLU(mmol/L)	9.90(7.80,14.40)	6.40(5.28,10.15)	344.000	<0.001
ALT(U/L)	65.00(43.25,82.75)	46.00(28.25,74.75)	727.000	0.093
ALP(U/L)	181.50(121.25,238.50)	154.00(76.00,263.00)	896.500	0.751
AST(U/L)	62.00(43.25,89.00)	33.00(23.00,72.00)	558.000	0.002
GGT(U/L)	113.50(65.00,245.00)	109.00(59.00,316.25)	870.500	0.598

2.4 KPLA 组不同合并症患者的临床特征分析 本研究中,72 例 KPLA 患者中合并糖尿病的患者有 37 例(51.39%),合并胆道疾病的患者有 11 例(15.28%),合并胃肠道疾病的患者有 11 例(15.28%)。合并糖尿病的 KPLA 患者的治疗时间相比未合并糖尿病的 KPLA 患者延长($P<0.05$)。合并胆道疾病的 KPLA 患者治疗后好转的比例低于未合并胆道疾病的 KPLA 患者($P<0.05$)。合并胃肠道疾病的 KPLA 患者年龄大于未合并胃肠道疾病的 KPLA 患者($P<0.05$),二者治疗时间及效果差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4~6。

表 4 合并糖尿病与未合并糖尿病 KPLA 患者的临床特征比较 $[n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s]$

项目	合并糖尿病患者($n=37$)	未合并糖尿病患者($n=35$)	χ^2/t	P
人口学特征				
男	21(56.76)	21(60.00)	0.078	0.780
女	16(43.24)	14(40.00)	0.078	0.780
年龄(岁)	59.30 \pm 13.27	55.89 \pm 14.61	1.038	0.303
治疗时间(d)	28.65 \pm 18.91	20.53 \pm 8.72	2.437	0.017
治疗效果				
好转	33(89.19)	32(91.43)	0.103	0.749
死亡	1(2.70)	1(2.86)	0.002	0.968
其他(未愈/转院等)	3(8.11)	2(5.71)	0.159	0.690

表 5 合并胆道疾病与未合并胆道疾病 KPLA 患者的临床特征比较 $[n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})]$

项目	合并胆道疾病患者($n=11$)	未合并胆道疾病患者($n=61$)	$\chi^2/t/U$	P
人口学特征				
男	8(72.73)	34(55.74)	1.107	0.293
女	3(27.27)	27(44.26)	1.107	0.293
年龄(岁)	58.91 \pm 11.73	57.41 \pm 14.38	0.326	0.745
治疗时间(d)	18(4.38)	23(16.31)	289.500	0.471

续表 5 合并胆道疾病与未合并胆道疾病 KPLA 患者的临床特征比较 $[n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})]$

项目	合并胆道疾病患者($n=11$)	未合并胆道疾病患者($n=61$)	$\chi^2/t/U$	P
治疗效果				
好转	8(72.73)	57(93.44)	4.556	0.033
死亡	0(0.00)	2(3.28)	—	1.000
其他(未愈/转院等)	3(27.27)	2(3.28)	8.303	0.004

注:—为 Fisher 确切概率法。

表 6 合并胃肠道疾病与未合并胃肠道疾病 KPLA 患者的临床特征比较 $[n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})]$

项目	合并胃肠道疾病患者($n=11$)	未合并胃肠道疾病患者($n=61$)	$\chi^2/t/U$	P
人口学特征				
男	6(54.55)	36(59.02)	0.077	0.782
女	5(45.45)	25(40.98)	0.077	0.782
年龄(岁)	65.82 \pm 9.11	56.16 \pm 14.21	2.168	0.034
治疗方法				
单纯抗菌药物	5(45.45)	25(40.98)	0.077	0.782
抗菌药物+穿刺	6(54.55)	36(59.02)	0.077	0.782
治疗时间(d)	27(16,32)	22(15,32)	314.500	0.742
治疗效果				
好转	10(90.91)	55(90.16)	0.006	0.939
死亡	0(0.00)	2(3.28)	—	1.000
其他(未愈/转院等)	1(9.09)	4(6.56)	0.093	0.761

注:—为 Fisher 确切概率法。

2.5 不同合并症情况 KPLA 患者的实验室检查结果比较 KPLA 患者中,合并糖尿病患者的 GLU、WBC、NEUT# 高于未合并糖尿病患者($P<0.05$),AST 水平低于未合并糖尿病患者($P<0.05$);合并胆道疾病的 KPLA 患者的 PLT 及 GGT 水平高于未合并胆道疾病的患者($P<0.05$)。合并与未合并胃肠

道疾病的 KPLA 患者实验室指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 7~9。

表 7 合并糖尿病与未合并糖尿病 KPLA 患者的实验室检查结果比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	合并糖尿病患者($n=37$)	未合并糖尿病组患者($n=35$)	t/U	P
WBC($\times 10^9/L$)	15.71 \pm 6.02	13.03 \pm 5.27	2.005	0.049
Hb(g/L)	127.57 \pm 19.64	127.14 \pm 22.65	0.085	0.932
PLT($\times 10^9/L$)	215.00(143.00, 286.50)	153.00(127.00, 268.00)	536.500	0.211
NEUT#($\times 10^9/L$)	13.88 \pm 5.59	11.28 \pm 4.96	2.082	0.041
LYMPH#($\times 10^9/L$)	0.94 \pm 0.54	0.97 \pm 0.54	-0.207	0.837
GLU(mmol/L)	14.30(11.35, 18.55)	7.85(6.50, 9.30)	76.000	<0.001
ALT(U/L)	61.00(39.50, 70.50)	77.00(48.00, 93.00)	477.000	0.055
ALP(U/L)	190.00(120.00, 258.00)	162.00(121.00, 210.00)	553.000	0.287
AST(U/L)	53.00(42.00, 70.00)	68.00(45.00, 110.00)	467.500	0.043
GGT(U/L)	92.00(55.50, 247.50)	129.00(76.00, 246.00)	562.500	0.338

表 8 合并胆道疾病与未合并胆道疾病 KPLA 患者的实验室检查结果比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	合并胆道疾病患者($n=11$)	未合并胆道疾病患者($n=61$)	t/U	P
WBC($\times 10^9/L$)	14.95(9.12, 15.55)	13.31(10.04, 18.50)	334.000	0.981
Hb(g/L)	131.00(112.00, 136.00)	133.00(116.00, 141.50)	278.500	0.372
PLT($\times 10^9/L$)	262.00(205.00, 290.00)	168.00(118.00, 269.50)	200.500	0.035
NEUT#($\times 10^9/L$)	12.03 \pm 3.79	12.72 \pm 5.68	-0.384	0.702
LYMPH#($\times 10^9/L$)	0.97(0.51, 1.45)	0.81(0.57, 1.27)	310.500	0.696
GLU(mmol/L)	15.20(10.10, 17.90)	9.70(7.70, 13.85)	188.000	0.053
ALT(U/L)	45.00(33.00, 82.00)	65.00(48.00, 84.00)	276.000	0.352
ALP(U/L)	222.00(97.00, 401.00)	177.00(121.50, 218.50)	240.000	0.135
AST(U/L)	54.00(35.00, 67.00)	64.00(43.50, 93.50)	280.000	0.385
GGT(U/L)	342.00(106.00, 419.00)	103.00(64.50, 199.50)	182.000	0.016

表 9 合并胃肠道疾病与未合并胃肠道疾病 KPLA 患者的实验室检查结果比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	合并胃肠道疾病患者($n=11$)	未合并胃肠道疾病患者($n=61$)	t/U	P
WBC($\times 10^9/L$)	13.91 \pm 5.02	14.50 \pm 5.94	-0.310	0.757
Hb(g/L)	134.00(122.00, 147.00)	132.00(113.50, 140.50)	291.000	0.486
PLT($\times 10^9/L$)	224.82 \pm 85.36	202.44 \pm 124.62	0.570	0.570
NEUT#($\times 10^9/L$)	11.93 \pm 4.71	12.74 \pm 5.56	-0.454	0.651
LYMPH#($\times 10^9/L$)	1.01(0.60, 1.31)	0.81(0.54, 1.27)	293.000	0.506
GLU(mmol/L)	8.50(7.60, 13.20)	10.45(7.88, 15.15)	289.000	0.515
ALT(U/L)	54.00(37.00, 91.00)	66.00(46.50, 82.50)	282.000	0.402
ALP(U/L)	149.00(118.00, 204.00)	187.00(121.50, 248.50)	271.000	0.313
AST(U/L)	64.00(36.00, 90.00)	62.00(43.50, 86.50)	323.000	0.845
GGT(U/L)	106.00(34.00, 268.00)	115.00(65.00, 244.00)	290.000	0.476

3 讨论

近 30 年来, KP 已经成为 BLA 的主要致病菌^[9], 本研究表明, 本院 2016 年 1 月至 2020 年 12 月的 98 例 BLA 患者中 73.47% (72/98) 由 KP 引起,

26.53% 由其他致病菌引起, 与既往多数研究结果一致^[5,10]。

本研究中 72 例 KPLA 患者中有 51.39% 合并糖尿病, 与 NKPLA 患者相比, 比例显著升高, 这与以往

的研究结果一致^[11]。糖尿病患者容易感染 KP、引起 BLA 的原因可能是机体长期处于高血糖状态,使血液中的白细胞抗感染的趋化作用和吞噬作用被部分抑制,患者机体的免疫系统功能减弱,增加了机体感染细菌的风险^[12]。实验室检查结果显示,合并糖尿病的 KPLA 患者的 WBC 和 NEUT# 高于未合并糖尿病的患者,提示合并糖尿病患者的炎症反应更为明显。BLA 患者可能发生应激性血糖升高,从而加重糖尿病病情^[13];同时也有研究发现合并糖尿病的 BLA 患者隐性感染率高于胆管感染率和血源感染率^[12],以上原因可能导致合并糖尿病的 KPLA 患者治疗时间延长。因此,对于合并糖尿病的 KPLA 患者,在治疗期间更要注意控制患者的血糖水平。

本研究中,合并胆道疾病的 KPLA 患者比例显著低于 NKPLA 患者。有研究发现,目前大肠埃希菌仍是引起胆道感染的主要致病菌^[14]。最初认为 BLA 的致病菌可能来自胆道感染。当胆道或胆囊等部位发生炎症感染时,引起胆道感染的细菌可以随血液沿着胆管上行至肝脏,从而引起 BLA^[13]。将合并胆道疾病与未合并胆道疾病 KPLA 患者进行比较,发现合并胆道疾病患者的 PLT 及 GGT 水平更高。

近年来从 KPLA 患者血液或穿刺液标本中分离出的 KP 大多是 hvKP。目前认为携带 rmpA 和气杆菌素基因的 KP 通常具有高毒力,但是否为 hvKP 还需要结合患者的临床症状加以分析。

KP 的肠道定植也是引起 KPLA 的可能致病因素。通过对比 BLA 患者使用抗菌药物前的粪便标本与健康人的粪便标本,发现部分患者粪便中分离的 KP 与健康人粪便中的 KP 具有相同的血清型和基因型,且同时具有毒力,表明健康人的肠道中也存在 hvKP 的定植^[15]。目前已有动物模型证明了 hvKP 能够从胃肠道易位到其他无菌部位,从而导致脓肿发生^[16],但并不是所有定植于肠道的 hvKP 都可以引起以 KPLA 为首发症状的侵袭综合征,常见的可能致病因素有是否患胃肠道疾病,是否有手术史等侵袭性操作。有研究发现,胃镜等检查可能会增加 BLA 的患病风险^[17],KP 定植数量增加及机体的免疫功能下降等因素可能在这一过程中发挥了作用。本研究将合并胃肠道疾病的与未合并胃肠道疾病的 KPLA 患者的临床资料进行对比发现,合并胃肠道疾病的 KPLA 患者除年龄较大($P=0.034$)外,其余方面差异无统计学意义($P>0.05$),其具体的致病机制还需要进一步探究。

KPLA 的常见治疗方式有针对病原菌的抗菌药物治疗、液化后的脓肿穿刺引流和外科手术治疗。发病初期还未明确病原菌时,临床常选择广谱抗菌药

物,脓肿符合穿刺引流条件后可及时对脓肿进行穿刺引流,并将穿刺液或脓液进行细菌培养以明确致病菌。本研究分离出的 72 株 KP 中,大部分菌株对除氨基苄西林外其他常见抗菌药物敏感,有 2 株(2.8%)依据药敏试验结果判断为耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌(CRE)。目前临床常用第 2 代、3 代头孢菌素对轻症的 BLA 患者进行治疗,重症患者可采用碳青霉烯类药物。近 20 年来,CRE 的产生对全世界的公共卫生构成了严重威胁。有研究表明,感染 CRE 的患者预后差,病死率高^[18]。近期研究发现 hvKP 的检出率呈上升趋势^[19-20],因此在治疗过程中应时刻关注细菌耐药性的变化,避免耐药株的流行。

综上所述,合并糖尿病的 KPLA 患者炎症反应更为明显,在治疗时应同时注重控制患者的血糖水平。未合并胆道疾病的 KPLA 患者的治疗效果好于合并胆道疾病的 KPLA 患者。使用抗菌药物治疗感染高耐药性菌株的 KPLA 患者时,需关注细菌耐药性的变化。

参考文献

- [1] 尹大龙,刘连新.细菌性肝脓肿诊治进展[J].中国实用外科杂志,2013,33(9):793-795.
- [2] 王贝贝,冯婷婷,徐杰,等.社区获得性细菌性肝脓肿患者的临床和病原学特征[J].中华传染病杂志,2021,39(6):351-357.
- [3] MEDDINGS L,MYERS R P,HUBBARD J,et al. A population-based study of pyogenic liver abscesses in the United States: incidence, mortality, and temporal trends[J]. Am J Gastroenterol,2010,105(1):117-124.
- [4] BOAZ E,BEN-CHETRIT E,BOKHOBZA Y,et al. Pyogenic liver abscess: contemporary trends in a tertiary institute[J]. Int J Clin Pract,2022;4752880.
- [5] 曾湘鹏,薛明明,徐斐翔,等.549 例细菌性肝脓肿患者临床特征分析及 mNGS 技术在细菌性肝脓肿病原学应用研究[J].中华急诊医学杂志,2022,31(8):1091-1096.
- [6] SIU L K,YEH K M,LIN J C,et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome[J]. Lancet Infect Dis,2012,12(11):881-887.
- [7] 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.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [9] LUO M,YANG X X,TAN B,et al. Distribution of common pathogens in patients with pyogenic liver abscess in China: a meta-analysis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2016,35(10):1557-1565.
- [10] 王芸,李文坤,苏珈仪,等.细菌性肝脓肿临床特征及其入住重症监护室危险因素分析[J].临床和实验医学杂志,2022,21(20):2233-2238.

- Qual Life Outcomes, 2020, 18(1):191-193.
- [3] BITTENCOURT D D, MENDES M L, ALVES C A, et al. Peritoneal dialysis as an urgent-start option for incident patients on chronic renal replacement therapy: world experience and review of literature[J]. *Blood Purif*, 2020, 49(6):652-657.
- [4] YANG X, ZHANG X, LIN Z, et al. Chaiqin chengqi decoction alleviates severe acute pancreatitis associated acute kidney injury by inhibiting endoplasmic reticulum stress and subsequent apoptosis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 125(11):24-35.
- [5] 周革霞, 李倩. 慢性肾衰竭患者中药结肠透析护理的研究进展[J]. *重庆医学*, 2020, 49(19):3293-3296.
- [6] 王鹏飞, 林乐乙, 段阿里, 等. 益肾活血降浊法对慢性肾衰竭患者心血管保护作用机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(6):134-137.
- [7] 杨程, 李必波, 包卿兵. 益肾逐瘀汤治疗肾虚瘀阻证良性前列腺增生症患者的效果[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(15):140-143.
- [8] 中国中西医结合学会肾脏疾病专业委员会. 慢性肾衰竭中西医结合诊疗指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(9):1029-1033.
- [9] 雷蕾, 熊维建, 钟锦, 等. 《慢性肾衰竭中医诊疗指南》临床应用评价体会[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(9):3617-3619.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:366-368.
- [11] 黄龙虎, 吴志平, 余信之, 等. 益肾汤联合肾衰一体化治疗对慢性肾衰竭患者血清 TGF- β 1 及 PAI-1 的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(5):1033-1040.
- [12] 任海燕, 赵亮, 何姝霖. 益肾降浊汤在慢性肾脏病 3、4 期肾性贫血治疗中的应用效果[J]. *宁夏医科大学学报*, 2021, 43(2):181-185.
- [13] 王忠广, 卢晨, 张玲, 等. 温肾泄浊汤对血液透析慢性肾衰竭患者肾功能、脂质代谢及血液净化效果的影响[J]. *中国中医药科技*, 2022, 29(3):417-418.
- [14] SELVASKANDAN H, SHI S, TWAIJ S, et al. Monitoring immune responses in iga nephropathy: biomarkers to guide management[J]. *Front Immunol*, 2020, 11:572754.
- [15] XIONG J, QIAO Y, YU Z, et al. T-Lymphocyte subsets alteration, infection and renal outcome in advanced chronic kidney disease[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8(9):742-745.
- [16] 季兰阁, 王思瑜, 郭登洲. 通利三焦、清热利湿方对 IgA 肾病大鼠肾组织 miRNA-148b 及血清 IL-4 的影响[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2020, 41(6):475-484.
- [17] 盖银玲, 朱莉萍, 陈妍. 芪实益肾方佐治慢性肾小球肾炎疗效及对 Th1/Th2 平衡、凝血酶激活的纤溶抑制物的影响[J]. *四川中医*, 2021, 39(8):112-116.
- [18] 马春成, 伍劲华, 李叶枚. 真武汤联合中药灌肠对慢性肾衰竭的疗效及免疫功能、肾脏血流的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(1):165-169.
- [19] 赵会承, 赵艳梅, 朱容, 等. 宣清导浊汤加味治疗下焦湿毒型慢性肾衰竭疗效及对肾功能、生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(13):1446-1449.
- [20] 张旭, 赵芳园. 益气活血化痰汤对慢性肾衰竭大鼠钙磷代谢紊乱及血管钙化的影响及其机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(12):25-32.

(收稿日期:2022-10-26 修回日期:2023-03-08)

(上接第 1835 页)

- [11] 郭明凤, 周兵. 细菌性肝脓肿合并糖尿病的临床特征[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2021, 28(2):230-235.
- [12] 姚娜, 康文, 连建奇, 等. 肺炎克雷伯菌肝脓肿与大肠埃希菌肝脓肿临床特点对比分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2020, 36(9):2010-2014.
- [13] 马海涛, 陈国宙, 王焯, 等. 2 型糖尿病对细菌性肝脓肿病情影响的研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(9):1351-1354.
- [14] 陈圣开, 吴晓春, 刘永. 细菌性肝脓肿与胆道感染的病原菌及药敏试验比较分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(5):981-985.
- [15] FUNG C P, LIN Y T, LIN J C, et al. Klebsiella pneumoniae in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess[J]. *Emerg Infect Dis*, 2012, 18(8):1322-1325.
- [16] YOUNG T M, BRAY A S, NAGPAL R K, et al. An animal model to study klebsiella pneumonia gastro-intestinal colonization and host-to-host transmission[J]. *Infect immunity*, 2020, 88(11):e00071-00120.
- [17] TSAI M J, LU C L, HUANG Y C, et al. Recent upper gastrointestinal panendoscopy increases the risk of pyogenic liver abscess[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(16):2948-2956.
- [18] WANG Q, ZHANG Y, YAO X, et al. Risk factors and clinical outcomes for carbapenem-resistant Enterobacteriaceae nosocomial infections[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(10):1679-1689.
- [19] ZHANG Y W, JIN L Y, OUYANG P W, et al. Evolution of hypervirulence in carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae in China: a multicentre, molecular epidemiological analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2020, 75(2):327-336.
- [20] YANG X, SUN Q, LI J, et al. Molecular epidemiology of carbapenem-resistant hypervirulent Klebsiella pneumonia in China[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1):841-849.

(收稿日期:2022-09-16 修回日期:2023-03-08)