

· 临床论著 ·

39 例细菌性肝脓肿患者的病原学分布及耐药性分析

郭晶晶 王慧珠 李娟 张燕 李敏 徐新民 华文浩

【摘要】目的 探讨细菌性肝脓肿患者的病原学分布及细菌的耐药性检测, 指导临床用药。**方法** 将 39 例患者的手术切口分泌物或超声指导下引流液进行细菌培养。细菌培养用引流液的普通培养法和血培养法进行, 引流液普通培养法用营养肉汤培养 24 h 后转种血平板和麦康凯平板, 35 ℃ 培养。引流液的血培养法把引流液于 BD 需氧和厌氧血培养瓶中, 用 BD9240 全自动血培养仪 35 ℃ 培养, 阳性报警后转种血平板、麦康凯平板和沙氏琼脂培养基 35 ℃ 培养。培养出来的细菌用美国 BD 公司的 Phoenix 100 进行细菌鉴定与药敏检测。**结果** 39 例患者中, 手术切口分泌物或超声指导下引流液普通培养中 5 例(12.8%)培养结果阳性, 引流液的血培养法中 8 例(20.5%)培养阳性, 另外 26 例(66.7%)各种培养均为阴性。培养阳性结果共 20 株细菌, 其中革兰阴性杆菌 19 株(95%), 革兰阳性球菌 1 株(5%)。革兰阴性杆菌中肺炎克雷伯菌 10 株(53.0%)、大肠埃希菌 4 株(21.0%)、铜绿假单胞菌 2 株(10.4%)、鲁氏(洛菲)/溶血不动杆菌 1 株(5.2%)、弗劳地枸橼酸杆菌(5.2%)和嗜水气单胞菌(5.2%); 革兰阳性球菌 1 株。革兰阴性杆菌对泰能等碳氢酶类药以及阿米卡星敏感性较好, 革兰阳性球菌对万古霉素敏感性较好。**结论** 细菌性肝脓肿患者感染的病原菌以革兰阴性杆菌为主, 主要为肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌, 对泰能等碳氢酶类药以及阿米卡星敏感性较好, 有必要及时检出病原菌, 并指导临床治疗。

【关键词】 肝脓肿; 病原菌; 耐药性

Analysis on distribution of bacterial etiology and drug resistance of 39 cases with liver abscess

GUO Jingjing, WANG Huizhu, LI Juan, ZHANG Yan, LI Min, XU Xinmin, HUA Wenhao. Department of Clinical Laboratory, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China

Corresponding author: WANG Huizhu, Email: whz660527@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution of bacterial pathogens and drug resistance in patients with liver abscess, and provide the clinical treatment guidance. **Methods** Total of 39 specimen collected from surgical secretion or drainage followed by the ultrasound B were gericultured. The specimen of secretion were cultured by general culture media and blood nutrient media, respectively. The specimen of drainage were first cultured by broth media and then sub cultivated to blood nutrient media and MacConkey media keeping a temperature of 35 ℃. The blood nutrient media culture were conducted with BD9240 35 ℃ in BD aerobic and anaerobic blood culture bottles, positive bottles were sub cultivated to MacConkey media and Sabouraud media keeping a temperature of 35 ℃. The cultured bacteria were identified and processed a drug sensitive test by American BD Company Phoenix 100. **Results** There were 5 (12.8%) specimen of secretion or drainage cultured by general media got positive results, 8 (20.5%) specimen of drainage cultured by blood nutrient media were got positive results, the rest of specimen were got negative results. Total of 20 culture-positive bacteria, including 19 (95%) strains Gram-negative bacilli and 1 (5%) strain Gram-positive cocci. Among the Gram-negative bacteria, there were 10 (53%) strains of *Klebsiella pneumoniae*, 4 (21%) strains of *Escherichia coli*, 2 (10.4%) strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 1 (5.2%) strain of Roux (*Loffi*)/hemolytic not *Acinetobacter*, 1 (5.2%) strain of *Citrobacter freundii*, 1 (5.2%) strain of *Aeromonas hydrophila*. While there was 1 strain of Gram-positive cocci. The cultured Gram-negative bacilli were sensitive to imipenem and other diene hydrocarbon enzyme antibiotics, as well as amikacin; the cultured Gram-positive bacteria were sensitive to vancomycin. **Conclusions** The bacterial in patients with liver abscess were majored in Gram-negative bacilli, included *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* which were sensitive to imipenem and other diene hydrocarbon enzyme antibiotics, as well as amikacin. It's necessary to timely detect the pathogens for better clinical treatments.

【Key words】 Liver abscess; Bacterial etiology; Drug resistance

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.01.018

作者单位: 100015 北京, 首都医科大学附属北京地坛医院检验科

通讯作者: 王慧珠, Email: whz660527@sina.com

肝脓肿是指肝实质内单发或多发的脓性物积聚,大多是阿米巴性、细菌性或混合性脓肿,是消化系统常见的严重疾病。过去20年间,人们普遍认为引起细菌性肝脓肿的病原体中,以肠道来源菌群为主,如大肠埃希菌,但随着病原菌及抗菌药物应用的发展,过去10年间,肺炎克雷伯菌(*Klebsiella pneumoniae*, KP)已取代大肠埃希菌和铜绿假单胞菌等占据了主要地位^[1]。

结合本院传染病专科医院的临床特点,患者大部分曾患有艾滋病、糖尿病和肝病病史,病原菌比例与资料基本相符,本研究针对这39例患者致病菌的病原学进行分析,旨在为临床提供有效的致病菌药物敏感性数据,报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2011年1月至2014年3月临床送检的39例肝脓肿患者(经过超声指导下行组织学穿刺或手术切开后确诊)的穿刺引流液或血培养标本。39例患者中,男性29例;女性10例,平均年龄(53±18)岁。入组患者合并其他疾病的情况:艾滋病12例,梅毒5例,乙型肝炎3例,肺结核3例,肝脓肿4例,糖尿病3例,肝硬化3例,丙型肝炎1例,甲型肝炎1例,酒精肝1例,胆结石1例,胆囊切除1例和胃切除1例。

二、研究方法

1. 引流液普通培养:患者的手术切口分泌物或超声指导下引流液,采至无菌小瓶,送往细菌室,转种营养肉汤增菌,24 h后同时转种一块血平板、一块麦康凯平板,35℃培养。

2. 引流液的血培养法:无菌抽取肝脓肿患者的引流液于BD需氧和厌氧血培养瓶中,用BD 9240全自动血培养仪35℃培养。待仪器阳性报警后,进行涂片,同时转种一块血平板、一块麦康凯平板及一块沙氏琼脂培养基35℃培养。

3. 细菌鉴定及药敏检测:将培养基上生长的细菌涂片分类,分出革兰阴性菌和革兰阳性菌;将分纯的细菌均匀溶于鉴定培养液中,用Phoenix-Spec比浊仪调出0.5的麦氏浊度,从鉴定培养液中取出25 μl到药敏接种培养液(加一滴指示剂)中,将阳性菌鉴定培养液和药敏接种培养液管中的菌液倒入阳性板(Phoenix™ NMIC/ID-4)相应的孔中,或将阴性菌鉴定培养液和药敏接种培养液管中的菌液倒入阴性板(Phoenix™ PMIC/ID-55)相应的孔

中,用美国BDPhoenix™-100全自动细菌鉴定/药敏系统进行细菌鉴定及药敏检测。质控菌株为ATCC25923、ATCC27853和ATCC25922。

结 果

一、病原学检测结果

从39例肝脓肿患者的引流液中共分离培养出20株细菌,其中革兰阴性杆菌19株(95%),革兰阳性球菌1株(5%)。革兰阴性杆菌中肺炎克雷伯菌10株(53.0%)、大肠埃希菌4株(21.0%)、铜绿假单胞菌2株(10.4%)、鲁氏(洛菲)/溶血不动杆菌1株(5.2%)、弗劳地枸橼酸杆菌(5.2%)和嗜水气单胞菌(5.2%)。

二、革兰阴性菌耐药分析

细菌的药敏情况,肠杆菌科肺炎克雷伯菌10株均为超广谱β-内酰胺酶(extended spectrum beta-lactamases, ESBLs)阴性,4株大肠埃希菌其中2株ESBLs阳性。革兰阴性菌泰能等碳氢酶烯类药物以及阿米卡星均有较好的敏感性,占90%以上;头孢他啶、头孢美唑、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星等则稍差,占70%以上;而氨苄西林则几乎无效。革兰阴性菌药敏试验结果详见表1。

三、革兰阳性菌(屎肠球菌)药敏试验结果

药敏试验结果显示,革兰阳性菌(屎肠球菌)对万古霉素、氨苄西林、克林霉素、红霉素、利福平和替考拉宁敏感性好;对阿米卡星、环丙沙星、头孢西丁、庆大霉素、复方磺胺、苯唑西林和妥布霉素均耐药。

讨 论

细菌性肝脓肿,顾名思义,是由细菌引起,在体内感染肝脏,引起炎细胞浸润直至肝组织坏死液化^[2]。其感染途径多种,如细菌沿着胆管上行;细菌可由体内任何部位的化脓性病变经肝动脉进入肝脏等。最后,肝脏贯通伤或闭合伤后肝内血肿的感染而形成脓肿。

细菌性肝脓肿男:女发病比例约为3.8:1^[3],大多起病急、病情重;本组资料中男性30例,女性9例,比例(约为3:1)与以往资料相似。细菌性肝脓肿的重要危险因素很多,如糖尿病为重要危险因素之一^[4-5]。也有报道显示^[4],年龄、败血症、肺结核、糖化血红蛋白和低蛋白血症等方面均为糖尿病肝脓肿的相关因素。根据本院收治患者的特点,

表 1 19 株革兰阴性菌的药敏试验结果

抗菌药物	药敏试验结果	肺炎克雷伯菌 大肠埃希菌			铜绿假单胞菌 鲁氏(洛菲)/溶血 弗劳地枸橼酸嗜水气单胞菌			合计	敏感率(%)
		(n=10)	(n=4)	(n=2)	不动杆菌 (n=1)	杆菌 (n=1)	(n=1)		
氨苄西林	S	0	0	0	0	0	0	0	0
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	10	4	2	0	1	1	18	
阿莫西林/克拉维酸	S	9	0	0	0	0	1	10	56
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	1	4	2	0	1	0	8	
阿米卡星	S	10	4	2	1	0	1	18	95
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	0	0	0	1	0	1	
氨基糖苷类	S	10	0	2	0	0	1	13	68
	I	0	1	0	0	0	0	1	
	R	0	3	0	1	1	0	5	
氯霉素	S	10	1	0	0	0	0	11	61
	I	0	1	0	0	1	0	2	
	R	0	2	2	0	0	1	5	
头孢他啶	S	10	2	2	1	0	0	15	79
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	2	0	0	1	1	4	
环丙沙星	S	10	0	2	1	0	1	14	74
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	0	0	1	0	5	
多粘菌素	S	10	0	2	1	0	0	13	72
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	0	0	1	0	5	
头孢噻肟	S	10	0	0	0	0	0	10	53
	I	0	0	0	1	0	0	1	
	R	0	4	2	0	1	1	8	
头孢唑林	S	9	0	0	1	0	0	10	53
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	1	4	2	0	1	1	9	
头孢吡肟	S	10	0	2	1	0	0	13	68
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	0	0	1	1	6	
庆大霉素	S	10	2	2	1	0	0	15	79
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	2	0	0	1	1	4	
亚胺培南(泰能)	S	10	4	2	1	1	1	18	95
	I	0	0	0	0	1	0	1	
	R	0	0	0	0	0	0	0	
左旋氧氟沙星	S	10	0	2	1	0	1	14	74
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	0	0	1	0	5	
美洛配能	S	10	4	2	1	1	1	19	100
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	0	0	0	0	0	0	
哌拉西林	S	9	0	2	0	0	0	11	61
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	1	4	0	1	1	0	7	
氨苄西林/舒巴坦	S	9	0	0	1	0	0	10	53
	I	1	0	0	0	0	0	1	
	R	0	4	2	0	1	1	8	
复方磺胺	S	10	0	0	0	0	0	10	53
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	2	1	1	1	9	
四环素	S	10	0	0	1	0	1	12	63
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	4	2	0	1	0	7	
哌拉西林/他唑巴坦	S	9	2	2	1	0	0	14	74
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	1	2	0	0	1	1	5	
比阿培南	S	10	4	2	1	0	1	18	95
	I	0	0	0	0	0	0	0	
	R	0	0	0	0	1	0	1	
头孢哌酮/舒巴坦	S	10	1	0	1	0	0	12	63
	I	0	1	2	0	0	0	3	
	R	0	2	0	0	1	1	4	
头孢美唑	S	10	4	0	1	0	0	15	79
	I	0	0	2	0	0	0	2	
	R	0	0	0	0	1	1	2	

注: S: 敏感; I: 中介; R: 耐药

艾滋病、梅毒、肝炎和肺结核等传染病造成了患者免疫力低下,更易发生细菌性肝脓肿。本组资料显示艾滋病、梅毒、肝炎和肺结核等也是造成细菌性肝脓肿的主要原因。

近年来,细菌性肝脓肿的病原学上,肺炎克雷伯菌逐渐取代了既往大肠埃希菌的地位^[7-8,15],其构成比甚至高达60%^[6]。本组资料中病原菌以革兰阴性菌为主,其中肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌为优势菌群,分别占53.0%和21.0%,铜绿假单胞菌2株(10.4%)、鲁氏(洛菲)/溶血不动杆菌1株(5.2%)、弗劳地枸橼酸杆菌(5.2%)和嗜水气单胞菌(5.2%),与以往资料相似。

泰能等碳氢酶烯类药物以及阿米卡星对于革兰阴性菌均有较好的敏感性,占90%以上;头孢他啶、头孢美唑、庆大霉素、环丙沙星和左氧氟沙星等则稍差,占70%以上;氨苄西林几乎无效,本研究中仅有1株菌对泰能中介。革兰阳性菌对万古霉素敏感。可见,在获取病原学结果后应及时依据药敏试验选用敏感抗菌药物,及时对患者纠正用药。

临床可根据患者的一般状况,脓肿大小,液化情况选择不同方案。目前最常用方法为抗菌药物联合超声定位下细针穿刺吸引或置管引流术。抗菌药物选用肝脏和胆道浓度高的杀菌剂,通常替硝唑联合第三代头孢菌素或喹诺酮类的治疗方案最有效,需做到对革兰阳性菌、革兰阴性菌及厌氧菌的全面覆盖,后期根据药敏结果调整,疗程要足够长^[9]。

充分引流感染灶是脓肿治疗的根本所在,对脓肿已液化,部位允许者均应行经皮穿刺抽脓或置管引流。细针穿刺吸引具有危险性低、损伤小、患者耐受性好、操作简单等优点,但对于脓肿数量较多、位置不佳的脓肿,经皮留置导管引流效果较好^[9]。

在肝脓肿的治疗手段上,已经从抗菌药物治疗和外科手术治疗转变为介入治疗^[10-11],虽然目前仍有学者认为部分细菌性肝脓肿应该首选外科处置^[12-14],但认为对于细菌性肝脓肿,只要不合并肝胆胰恶性肿瘤,经皮穿刺引流都应该成为治疗的首选。因脓肿多发、实性、含气、合并感染甚至感染性休克等因

素无影响介入治疗的临床成功率,只是延长了住院或引流时间。故细菌学常规工作中应积极配合临床,及时检出病原菌,指导临床治疗。

参考文献

- 1 叶敬曼,陈燕凌. 88例细菌性肝脓肿病原菌菌群分析[J]. 中华医院感染学杂志,2009,19(9):1163-1165.
- 2 胡刚,甄作均. 糖尿病合并细菌性肝脓肿的诊断与治疗[J]. 肝胆外科杂志,2013,21(3):236-238.
- 3 胡世江. 细菌性肝脓肿全科诊疗现状与分析[J]. 中外健康文摘,2011,8(12):159-160.
- 4 苏劲波,袁凌青,廖二元. 糖尿病合并肝脓肿相关因素分析[J]. 中国医师杂志,2013,15(7):946-948.
- 5 郭辉,田力. 细菌性肝脓肿伴糖尿病70例临床分析[J]. 中国实验诊断学,2014,18(5):852-853.
- 6 Gao HN, Yuan WX, Yang MF, et al. Clinical significance of C-reactive protein values in antibiotic treatment for pyogenic liver abscess[J]. World J Gastroenterol,2010,16(38):4871-4875.
- 7 Singh O, Gupta S, Moses S, et al. Comparative study of catheter drainage and needle aspiration in management of large liver abscesses[J]. Indian J Gastroenterol,2009,20(8):88-92.
- 8 Liu CH, Gervais DA, Hahn PF, et al. Percutaneous hepatic abscess drainage: do multiple abscesses or multiloculated abscesses preclude drainage or affect outcome?[J]. J Vasc Interv Radiol,2009,20(8):1059-1065.
- 9 赵小芹,蒋艳,敏朱晓. 糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床特征分析[J]. 中华内分泌杂志,2012,28(1):48-50.
- 10 廖伟,畅智慧,刘兆玉. 经皮穿刺引流治疗肝脓肿12年临床经验[J]. 介入放射学杂志,2013,22(10):843-846.
- 11 Alkofer B, Dufay C, Parienti JJ, et al. Are pyogenic liver abscesses still a surgical concern. A Western experience[J]. HPB Surg,2012(2012):1-7.
- 12 Alsaif HS, Venkatesh SK, Chan DS, et al. CT appearance of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae*[J]. Radiology,2011,260(1):129-138.
- 13 Lee KT, Wong SR, Sheen PC. Pyogenic liver abscess: an audit of 10 years experience and analysis of risk factors[J]. Dig Surg,2001,18(6):459-465.
- 14 Yang CC, Yen CH, He MW, et al. Comparison of pyogenic liver abscess caused by non-*Klebsiella pneumoniae* and *Klebsiella pneumoniae*[J]. J Microbiol Immunol Infect,2004,37(3):176-184.
- 15 龚剑,戴维,潘志刚. 细菌性肝脓肿118例临床分析[J]. 中华全科医师杂志,2013,12(3):211-213.

(收稿日期:2014-11-18)

(本文编辑:孙荣华)

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.