

来自重症监护室的 15 例高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿病例分析

李国梅

皖南医学院弋矶山医院, 安徽 芜湖 241000

[摘要]目的: 分析高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿的临床特征, 为临床诊疗提供经验。方法: 回顾性研究 15 例肝脓肿患者的临床资料, 包括临床表现、实验室检查、病原学检查、影像学检查和治疗转归等。结果: 15 例患者均为高毒力肺炎克雷伯菌感染致肝脓肿合并感染性休克, 常见临床表现为发热、乏力、纳差、血小板减少、低蛋白血症、胸腔积液、白细胞增高、降钙素原增高等, 多数患者合并糖尿病史, 经过积极抗感染治疗和肝脓肿穿刺引流治疗、机械通气、控制血糖等对症处理。结论: 目前肝脓肿主要致病菌为高毒力肺炎克雷伯杆菌, 侵袭性强、病情进展迅速, 抗感染治疗联合肝脓肿穿刺可有效改善预后

[关键词]高毒力型肺炎克雷伯杆菌; 肝脓肿; 重症监护室; 侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征。

DOI: 10.33142/cm.n.v2i2.14042

中图分类号: R378.9

文献标识码: A

Analysis of 15 Cases of Highly Virulent *Klebsiella Pneumoniae* Liver Abscess from Intensive Care Unit

LI Guomei

The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu, Anhui, 241000, China

Abstract: Objective: to analyze the clinical characteristics of highly virulent *Klebsiella pneumoniae* liver abscess and provide experience for clinical diagnosis and treatment. Method: a retrospective study was conducted on the clinical data of 15 patients with liver abscess, including clinical manifestations, laboratory tests, pathogen examinations, imaging examinations, and treatment outcomes. Results: all 15 patients were infected with highly toxic *Klebsiella pneumoniae*, which caused liver abscesses with septic shock. The common clinical manifestations were fever, fatigue, poor appetite, thrombocytopenia, hypoproteinemia, pleural effusion, elevated white blood cells, and elevated procalcitonin. Most patients had a history of diabetes. After active anti infection treatment, liver abscess puncture and drainage treatment, mechanical ventilation, blood sugar control and other symptomatic treatment. Conclusion: currently, the main pathogenic bacteria for liver abscess are highly virulent *Klebsiella pneumoniae*, which has strong invasiveness and rapid disease progression. Anti infection treatment combined with liver abscess puncture can effectively improve prognosis.

Keywords: highly virulent *klebsiella pneumoniae*; liver abscess; ICU; invasive *klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome

引言

肺炎克雷伯菌 (*Klebsiella pneumoniae*) 是一种肠杆菌科、克雷伯菌属的革兰阴性兼性厌氧杆菌, 有较厚的荚膜, 无芽孢、鞭毛, 通常定植于人体黏膜表面, 尤其是口鼻黏膜和胃肠道黏膜。肺炎克雷伯杆菌可引起尿路感染、医院获得性肺炎、化脓性肝脓肿等, 容易导致脓毒症, 病死率高。依据毒力和致病特点, 肺炎克雷伯杆菌可分为经典型和高毒力型, 高毒力型肺炎克雷伯杆菌 (hypervirulent *K. pneumoniae*, hvKP) 感染常急性起病, 病情进展迅速, 表现为全身播散性, 病情重, 预后不佳^[1]。肝脓肿是细菌、真菌、阿米巴等病原体通过多种途径侵入肝脏而引起的一种化脓性疾病, 其中细菌性肝脓肿 (pyogenic liver abscess, PLA) 最常见, 占肝脓肿发病率的 80%^[2]。肺炎克雷伯菌已成为 PLA 的主要致病菌, 即肺炎克雷伯细菌性肝脓肿 (*Klebsiella pneumoniae* liver abscess, KPLA)^[3]。2022 年至 2024 年我院急诊重症监护室共收 15 例, 现将临床特征、治疗经过、预后报道如下:

1 临床资料

1.1 基本情况

收集 15 例病原学检查为肺炎克雷伯菌肝脓肿, 其中 11 例男性, 4 例女性, 年龄为 48 岁~83 岁, 平均年龄为 61.6 岁。纳入标准: ①因发热、乏力、腹痛、肝区叩击痛、右上腹压痛等临床表现入院就诊, 收治重症监护室; ②腹部超声、CT 或是 MRI 等检查提示肝脓肿; ③排除继发性肝脓肿, 包括腹膜炎、重症胰腺炎、肝肿瘤等, 住院期间有病原学检查结果。

1.2 临床表现

12 例患者因发热、乏力、纳差为主诉就诊, 住院期间 15 例患者全部出现发热。8 例患者合并糖尿病, 7 例合并高血压病, 2 例合并肝硬化。3 例患者合并肾脓肿, 1 例患者合并脑脓肿。1 例合并眼内炎, 出现视物模糊。6 例出现意识障碍, 1 例出现呼吸心跳停搏, 经过积极复苏后恢复自主心率。

1.3 细菌学检查

9 例患者穿刺引流液培养可见肺炎克雷伯菌, 7 例患

者血培养可见肺炎克雷伯菌, 2 例患者肝脏穿刺液培养、痰培养、纤维支气管镜下肺泡灌洗液培养均为阳性。药敏试验采取 MIC 检测法, 15 种抗生素包括 β 内酰胺类 9 种、碳青霉烯类 2 种、喹诺酮类 1 种、氨基糖苷类 1 种, 四环素类 1 种, 磺胺类 1 种, 12 例患者的菌株对全部抗生素敏感性均小于对应 MIC 值, 药敏结果为敏感, 无中介及耐药情况。2 例患者菌株对哌拉西林/他唑巴坦的药敏结果为中介, 对于替卡西林的药敏结果为耐药。1 例患者菌株左旋氧氟沙星及环丙沙星的药敏结果为中介, 多西环素及复方新诺明的药敏结果为耐药。

1.4 治疗及预后

15 例患者入院后予以多种广谱抗菌药物治疗, 常用药物包括碳青霉烯类、 β 内酰胺类及其酶抑制剂、替加环素、莫西沙星, 疗程大约 1 至 19 天不等。9 例行超声引导下肝脓肿穿刺引流术, 1 例肾脓肿行超声引导下肾脓肿穿刺引流术。8 例患者住院期间机械通气辅助呼吸, 5 例行纤维支气管镜检查及肺泡灌洗治疗, 1 例行 ECMO 治疗, 3 例行床边血液净化治疗。4 例自动出院, 院外死亡, 11 例治愈好转出院。

2 讨论

肺炎克雷伯菌是一种革兰阴性的条件致病菌, 常定植于呼吸道及消化道、泌尿道、生殖道等。1986 年我国台湾学者第一次定义可容易引起肝脓肿及肝外多部位浸润性感染, 具有高度黏液特征的肺炎克雷伯菌为高毒力肺炎克雷伯菌 (hvKP)^[4]。对于如何鉴别 hvKP 和经典肺炎克雷伯菌 (Classical *Klebsiella pneumoniae*, cKP), 目前没有明确金标准; 两者的实验室检查表现为炎性指标升高, 包括白细胞计数、中心粒细胞计数、C 反应蛋白、降钙素原、肝酶、胆红素升高, 无明显特异性。临床上常常用拉丝试验阳性来初步判断 hvKP, 拉丝试验阳性即为有黏液丝, 拉丝长度大于 5mm。本研究中 15 例患者的菌株拉丝试验皆为阳性。当患者合并糖尿病、免疫力低下, 高毒力肺炎克雷伯菌可通过血行感染引起包括肝脓肿、肺脓肿、眼内炎、脑膜炎等多脏器侵袭性感染^[5], 这种有 hvKP 感染引起的肝脓肿以外, 存在侵袭性感染灶被称为侵袭性肺炎克雷伯菌肝脓肿综合征 (invasive *Klebsiella pneumoniae* liver abscess syndrome, IKPLAS)^[6]。本次研究中 3 例符合 IKPLAS, 病例 2 合并肾脓肿及眼内炎, 病例 8 合并肾脓肿, 病例 14 合并脑脓肿。

本次研究中 8 例合并糖尿病, 糖尿病是肝脓肿形成的危险因素, 高血糖为细菌生长提供良好环境, 机体免疫及代谢紊乱, 细菌通过肠系膜静脉-门静脉系统进入肝脏, 肝脏清除细菌能力下降, 病原菌易定植和繁殖, 从而形成肝脓肿; 其中 2 例合并糖尿病酮症酸中毒。肺炎克雷伯菌感染可应激状态下, 升糖胰岛素增加, 相对性胰岛素缺乏, 从而诱发代谢紊乱综合征。11 例合并胆道

疾病, 因肝内、外胆管结石及胆道手术引起的解剖结构改变, 胆汁排泄受阻, 细菌沿着胆管逆行性感染, 导致肝脓肿^[7]。

治疗方面, 主要包括抗菌治疗、脓肿穿刺引流、外科手术。肝脓肿患者的标准治疗是使用足够的抗生素 (第三代头孢菌素类、氟喹诺酮类药物、碳青霉烯类药物) 和引流^[8]。当病原学不明确或是合并脓毒性休克时, 应该首选碳青霉烯类抗生素。抗生素的治疗疗程大约为 4~6 周, 特殊情况下可延长抗生素疗程。

通过食物来源在全球范围内传播碳青霉烯耐药高毒性肺炎克雷伯菌 (carbapenem-resistant *K. Pneumoniae*, CR-hvKp) 是一个重大的公共卫生问题^[11]。重症监护室患者分离出肺炎克雷伯菌对于碳青霉烯类抗生素的耐药率高于非重症监护室的^[12]。在 2023 年的一场回顾性研究发现气管插管、颅内感染、中性粒细胞升高、KPC-2 ST11 阳性是 CR-hvKp 感染的危险因素。研究表明气管插管接机械通气、本身有基础疾病的老年患者更容易感染 CR-hvKp^[13]。本次研究中 15 例患者病原学标本中未分离出耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌, 考虑此次研究样本较小。

肺炎克雷伯菌引起的肝脓肿, 抗生素治疗效果不佳, 介入脓肿穿刺引流是治疗的首选方案。对于脓肿直径 > 3cm 且 < 5cm, 从影像学观察可见液化区域, 可行脓肿穿刺抽吸术, 不置引流管。对于脓肿的直径超过 5cm, 可选择置管引流术。脓肿穿刺引流术可留取引流液做病原学培养, 为抗生素的选择提供指导^[9]。本研究中 11 例行经皮肝脓肿穿刺引流术, 1 例行腹腔镜下肝叶切除术, 对于经过积极抗菌药物治疗、脓肿穿刺引流术后, 脓肿无明显吸收, 可选择外科手术治疗, 传统手术包括肝脓肿切开引流术和肝叶切除术。腹腔镜肝脓肿穿刺引流术及腹腔镜下肝脓肿切开引流术, 具有微创、可直视下处理多发脓肿、清洁腹腔、引流彻底等优点^[10]。

总之, 高毒力肺炎克雷伯菌具有高侵袭性、转移迅速、死亡风险高、容易遗留严重后遗症。高毒力肺炎克雷伯菌肝脓肿的临床表现、体格检查、实验室检查无明显特异性表现, 容易导致诊断和治疗的延误。对临床工作的一线医师而言面临巨大挑战, 严重影响患者预后及生活质量。为了提高高毒力肺炎克雷伯菌感染的治愈率, 面对肝脓肿的病例时, 应该积极留取病原学检查, 早期使用强效广谱抗生素, 严格控制血糖水平, 合适的时机进行脓肿穿刺引流或是外科手术治疗, 可有效改善患者预后。动态观察患者临床表现, 即使发现转移并发症, 包括眼内炎, 及时使用糖皮质激素改善眼部症状。本次研究样本量较小, 均取自重症监护室的患者, 有一定的局限性, 在今后的研究中, 积极扩大样本量, 完善临床研究。

表 1 15 例肝脓肿患者的临床表现

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
性别	男	男	男	女	男	男	男	男	男	男	男	女	女	女	男
年龄 (岁)	81	56	83	54	53	74	53	53	70	73	57	48	60	56	53
既往史	高血压病	肝硬化	高血压病、COPD	-	慢性支气管炎	高血压病	-	高血压病	高血压病	高血压病、冠心病	肺结核	结肠癌	-	高血压病	肝硬化
糖尿病	-	+	+	+	+	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-
胆道疾病	+	+	+	-	+	+	-	-	+	+	+	+	-	+	+
发热	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-	+
血小板减少	+	-	+	+	-	-	+	-	+	-	-	-	+	-	+
白细胞增高	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
低蛋白血症	+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
低钠血症	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	-	+	-	-
眼内炎	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
多发性肝脓肿	-	+	-	+	-	+	-	-	+	+	-	+	-	-	-
单发肝脓肿	+	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+
肾脓肿	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
含气脓肿	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-
穿刺引流	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-	+	+	-	+	-
机械通气	+	-	+	-	+	+	+	-	-	+	-	-	-	+	+
预后	自动出院	好转出院	好转出院	好转出院	好转出院	好转出院	自动出院	好转出院	好转出院	好转出院	好转出院	自动出院	好转出院	好转出院	自动出院

[参考文献]

[1]Martin R M,Bachman M A.Colonization, Infection, and the Accessor Genome of Klebsiella pneumoniae[J].Frontiers in Cellular & Infection Microbiology,2018(8):4.

[2]Meddings L,Myers R P,Hubbard J,etal.A Population-Based Study of Pyogenic Liver Abscesses in the United States: Incidence, Mortality, and Temporal Trends[J].American Journal of Gastroenterology,2010,105(1):117-124.

[3]Qian Y,Wong C C,Lai S,etal.A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen in China from 1994 to 2015[J].Scientific Reports,2016,6(1):38587.

[4]Liu Y C, Cheng D L,Lin C L.Klebsiella pneumoniae liver abscess associated with septic endophthalmitis. [J].Archives of Internal Medicine,1986,146(10):1913-6.

[5]HSIANG C W,LIU C H,FAN H L,etal.Clinical features and computed tomography characteristics of non-Klebsiella pneumoniae liver abscesses in

elderly (>65 years) and nonelderly patients[J].Yonsei Med J,2015,56(2):519-528.

[6]Siu L K,Yeh K M,Lin J C,etal.Klebsiella pneumoniae liver abscess: A new invasive syndrome[J].The Lancet infectious diseases,2012(11):12.

[7]Song H, Wang X,Lian Y,etal.Analysis of the clinical characteristics of 202 patients with liver abscess associated with diabetes mellitus and biliary tract disease. [J].The Journal of international medical research,2020(8):78.

[8]Wang W J, Tao Z,Wu H L.Etiology and clinical manifestations of bacterial liver abscess: A study of 102 cases[J].Medicine,2018,97(38):126.

[9]辽宁省周围血管病及肿瘤介入诊疗技术质控中心.肝脓肿介入治疗辽宁专家共识(2022)[J].介入放射学杂志,2022,31(7):9.

[10]王思琪,申远,崔振兴,等.腹腔镜穿刺置管引流术与腹腔镜切开置管引流术治疗肝脓肿患者疗效观察[J].实用肝脏病杂志,2022,25(2):4.

[11]Mohammed R,Nader S M,Hamza D A,etal.Occurrence of carbapenem-resistant hypervirulentKlebsiella

pneumoniae in oysters in Egypt: a significant public health issue[J]. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials, 2024, 23(1): 41.

[12] 赵金云, 许文芳, 金法祥, 等. ICU 和非 ICU 患者感染肺炎克雷伯菌中超广谱 β -内酰胺酶和碳青霉烯酶检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(2): 4.

[13] LI L L, LI S, WEI X Z, et al. Infection with

carbapenem-resistant hypervirulent klebsiella pneumoniae: clinical, virulence and molecular epidemiological characteristics[J]. Antimicrobial Resistance and Infection Control, 2023, 12(1): 124.

作者简介: 李国梅(1991.11—), 毕业院校: 皖南医学院, 所学专业: 内科学, 当前就职单位: 皖南医学院弋矶山医院, 职务: EICU 住院医师, 职称级别: 初级。