

及细胞因子水平的免疫学的意义与中医学理论中“邪正相争”的剧烈反应、“邪恋正虚”的轻微反应以及“久病必瘀”、“久病属虚”的相对静止期有较为相似之处。肝脏炎症反应的强弱、纤维化程度的高低,与中医的“瘀、虚”有相当的关系。综合分析和评价免疫细胞的表面分子、细胞因子的检测结果与中医辨证分型之间的关系,对阐明中医病机的实质有重要价值。

4 参考文献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案. 中华肝病杂志 2000;8:324-329
- 2 乙型肝炎中医辨证分型. 中医杂志 1992;33:91
- 3 Rothstein DM, Sayegh MH. T-cell costimulatory pathways in allograft rejection and tolerance. *Immunol Rev* 2003;196:85-108
- 4 Milich DR, Schodel F, Hughes JL, Jones JE, Peterson DL. The hepatitis B virus core and e antigens elicit different Th cell subsets: antigen structure can affect Th cell phenotype. *J Virol* 1997;71:2192-2201
- 5 Rothstein DM, Sayegh MH. T-cell costimulatory pathways in allograft rejection and tolerance. *Immunol Rev* 2003;196:85-108
- 6 黄茵, 陈智, 胡中荣, 施维群, 缪锡民, 汤佳良, 沈华江. 慢性HBV感染者血清 IL-12、IFN- γ 和 IL-10 的检测及其临床意义. 浙江医学 2001;23:193-194
- 7 Zhang LJ, Chen YX, Chen ZX, Huang YH, Yu JP, Wang XZ. Effect of interleukin-10 and platelet-derived growth factor on expressions of matrix metalloproteinases-2 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 in rat fibrotic liver and cultured hepatic stellate cells. *World J Gastroenterol* 2004;10:2574-2579
- 8 Varga J, Olsen A, Herhal J, Constantine G, Rosenbloom J, Jimenez SA. Interferon-gamma reverses the stimulation of collagen but not fibronectin gene expression by transforming growth factor-beta in normal human fibroblasts. *Eur J Clin Invest* 1990;20:487-493
- 9 汪国运, 蔡为民, 吴贵霞. 细胞因子在实验性肝纤维化中动态变化及其意义. 中华肝病杂志 1999;7:178

编辑 徐协群 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

细菌性肝脓肿致病菌及耐药性分析 138 例

万建华, 赵金满, 宋 建

万建华, 赵金满, 中国医科大学附属第一医院感染科 辽宁省沈阳市 110001
宋健, 中国医科大学实验技术中心 辽宁省沈阳市 110001
通讯作者: 万建华, 110001, 辽宁省沈阳市和平区南京北街 155 号, 中国医科大学附属第一医院感染科. jinmanzhao@hotmail.com
电话: 024-23256666-6213 传真: 024-23263946
收稿日期: 2005-02-14 接受日期: 2005-03-03

摘要

目的: 总结分析细菌性肝脓肿致病菌谱的分布及其对抗菌药物的敏感性, 为临床经验性选择抗菌药物治疗细菌性肝脓肿提供依据。

方法: 总结 2000-01/2004-01 间细菌性肝脓肿住院患者的临床资料, 分析血标本和脓汁标本细菌培养及药敏结果。

结果: 138 例细菌性肝脓肿致病菌主要为 G⁻ 杆菌, 121 例, 占 87.7%, 其中肺炎克雷伯菌 94 例, 大肠埃希菌 16 例, 阴沟肠杆菌 5 例, 洛菲不动杆菌 3 例, 变形杆菌 3 例; G⁺ 球菌 17 例, 占 12.3%, 其中肠球菌 6 例, 金黄色葡萄球菌 7 例, 表皮葡萄球菌 4 例。药敏结果除 2 株产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 的大肠埃希菌外, 其他 G⁻ 杆菌对大多数抗菌药物均敏感, 只对氨苄西林、哌拉西林、呋喃妥因高度耐药。G⁺ 球菌中有 1 株屎肠球菌为耐万古霉素菌株 (VRE), 1 株为耐苯唑西林金黄色葡萄球菌 (MRSA); 其他 G⁺ 球菌对大多数抗菌药物敏感。

结论: 细菌性肝脓肿的致病菌主要是肺炎克雷伯菌, 对大多数 β -内酰胺类、氟喹诺酮类抗菌药物均敏感。

万建华, 赵金满, 宋建. 细菌性肝脓肿致病菌及耐药性分析 138 例. 世界华人消化杂志 2005;13(11):1367-1369
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1367.asp>

0 引言

细菌性肝脓肿是肝组织严重的化脓性感染, 是临床常见病之一, 选择敏感的抗菌药物及时有效地控制感染十分必要。本文旨在分析肝脓肿致病菌及其对抗菌药物的敏感性, 为临床经验性选择抗菌药物治疗肝脓肿提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 2000-01/2004-01 临床诊断为肝脓肿住院患者的血标本及脓汁标本。细菌鉴定应用法国生物梅里埃公司 API 鉴定系统, 细菌培养基使用 Oxoid 公司的 Mueller-Hinton 培养基, 药敏纸片中的万古霉素、亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶购于 Oxoid 公司, 其余药敏纸片均为中国药品生物制品检定所产品。

1.2 方法 细菌鉴定应用法国生物梅里埃 API 系统, 药敏

采用K-B纸片扩散法,结果判定标准采用美国国家临床实验室标准委员会标准(NCCLS),同时每周采用标准菌株ATCC25922、TCC27853、ATCC25923进行药敏质量控制。

2 结果

2000-01/2004-01 我院收治肝脓肿患者 224 例,男性 156 例,女性 68 例,年龄 21-88 岁,平均 57 岁,224 例患者中 71 例为胆源性肝脓肿(患者近期有胆道手术史及慢性胆道疾患:慢性胆管炎、胆囊炎或胆石症等),占 32.7%。153 例为隐源性肝脓肿(患者既往无胆道疾患,但均患有糖尿病),占 68.3%。224 例患者有 98 例送检血标本,细菌培养阳性 31 例,阳性率 29.6%;169 例送检脓汁标本,细菌培养阳性 127 例,阳性率 75.1%;脓汁标本来源:(1) B 超引导下穿刺抽浓 93 例;(2) 经皮肝穿刺置管引流 43 例;(3) 肝脓肿切开引流术 26 例;(4) 肝脓肿肝叶局部切除

术 7 例。有 20 例患者血和脓汁培养结果一致,未重复统计,实际为 138 株致病菌,其中肺炎克雷伯菌 94 株,占 68.1%,大肠埃希菌 16 株,阴沟肠杆菌 5 株,洛菲不动杆菌 3 株,变形杆菌 3 株,肠球菌 6 株,金黄色葡萄菌 7 株,表皮葡萄球菌 4 株。药敏结果有 2 株大肠埃希菌为产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株,1 株金黄色葡萄球菌为耐苯唑西林金黄色葡萄菌(MRSA)菌株,1 株屎肠球菌为耐万古霉素肠球菌(VRE)菌株。99 例隐源性肝脓肿细菌培养阳性,其中 86 例患者的致病菌是肺炎克雷伯菌。138 株致病菌对抗菌药物的敏感性见表 1。

3 讨论

细菌性肝脓肿是临床常见的感染性疾病^[1-2],因首发症状多为发热及腹痛^[3-4],因此患者常首诊于内科、急诊科和外科,临床医生均应对该病有深入的认识,及时诊断、正确

表 1 细菌性肝脓肿致病菌对抗菌药物的敏感性

	肺炎克雷伯杆菌 <i>n</i> = 94	大肠埃希菌 <i>n</i> = 16	洛菲不动杆菌 <i>n</i> = 3	变形杆菌 <i>n</i> = 3	阴沟肠杆菌 <i>n</i> = 5	肠球菌 <i>n</i> = 6	金黄色葡萄球菌 <i>n</i> = 7	表皮葡萄球菌 <i>n</i> = 4
苯唑西林	—	—	—	—	—	—	5	4
氨苄西林	5	11	1	0	1	2	—	—
哌拉西林	1	4	0	0	1	—	—	—
氨苄西林/舒巴坦	91	14	3	2	2	—	—	—
坦	92	16	3	3	3	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	90	14	3	2	2	—	5	—
阿莫西林/棒酸	89	11	2	1	2	—	—	—
头孢唑啉	91	12	2	1	2	—	—	—
头孢呋辛	90	11	2	1	2	—	—	—
头孢曲松	92	14	3	2	4	—	—	—
头孢噻肟	93	11	2	1	2	—	5	4
头孢他啶	94	16	3	3	5	—	—	—
头孢吡肟	94	16	3	3	5	—	—	—
头孢哌酮/舒巴坦	88	11	1	1	1	—	—	—
坦	84	7	2	1	1	1	5	4
亚胺培南	88	11	2	1	2	3	5	4
氨曲南	81	9	1	1	0	0	4	3
环丙沙星	87	12	2	2	3	—	—	—
左氧氟沙星	0	4	1	0	0	0	5	—
庆大霉素	69	9	1	0	0	0	—	—
阿米卡星	—	—	—	—	—	0	4	3
呋喃妥因	—	—	—	—	—	6	7	4
氯霉素	—	—	—	—	—	—	2	2
红霉素	67	6	0	0	0	—	2	2
万古霉素								
土霉素								
复方新诺明								

表内数字为敏感细菌株数;“—”表示未做此药试敏。

治疗对细菌性肝脓肿至关重要, 抗菌治疗是必不可少的。

肝脏与胆道相通并借此与肠道相通, 肝脏接受肝动脉、门静脉的双重血液供应, 由于这些解剖特点, 肝脏受细菌感染的机会增多。引起肝脓肿的细菌来源主要是(1)经胆道系统肠腔细菌逆行感染。近30 a的资料表明^[5-7], 经胆道逆行感染约占整个肝脓肿病因的40-60%, 患有胆道疾病时会明显增加感染机会, 常见的胆道疾病包括肝内外胆管结石、胆道蛔虫、胆道肿瘤和胆道手术、胆道炎症等; (2)经门静脉使腹腔内的感染(阑尾炎、盆腔炎)播散至肝脏引起肝脓肿, 这曾是肝脓肿的主要病因, 现在经门静脉血行感染的机会已很少^[8]。另外还有外伤后继发肝脓肿及隐源性肝脓肿。一些学者认为隐源性肝脓肿发病率有增加趋势, 有的高达45%, 常伴有免疫功能低下和代谢性疾病^[9]。

细菌性肝脓肿主要致病菌是大肠埃希菌、克雷伯菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌、厌氧菌及真菌等^[4, 10], 约20%的病例是混合性感染。台湾学者^[11]观察到胆源性肝脓肿及门静脉性肝脓肿致病菌以大肠埃希菌和克雷伯菌为主, 隐源性肝脓肿致病菌以克雷伯菌和肠球菌为主。其总结1990/1996年182例细菌性肝脓肿, 其中160例的致病菌是克雷伯菌, 这些患者均合并糖尿病, 但无胆道疾患。近期张建平^[1]报告: 80例细菌性肝脓肿患者中, 有40例是隐源性肝脓肿, 合并糖尿病患者占55%, 主要致病菌是肺炎克雷伯菌。本文总结的138例细菌性肝脓肿其致病菌主要是肺炎克雷伯菌, 占68.1%, 在99例隐源性肝脓肿患者细菌培养结果中86例是肺炎克雷伯菌, 与上述两位学者的结论相似。但赖万强^[12]报告96例肝脓肿致病菌金黄色葡萄球菌占46.7%, 大肠埃希菌占20.0%, 厌氧菌占21.7%。吕文和^[13]报告84例肝脓肿致病菌大肠埃希菌占34.1%, 消化链球菌占47.4%。本组肝脓肿致病菌谱与近期我院报告^[14]的胆系感染致病菌谱亦不一致, 说明本组脓肿与胆系感染关系不大。隐源性肝脓肿的增多与重视慢性胆道疾患治疗及治愈率提高, 从而使因胆道疾患所导致的肝脓肿下降有关, 同时与人们对慢性代谢性疾病的重视不足, 控制不佳有关。本组肝脓肿以隐源性为主, 隐源性肝脓肿的致病菌以肺炎克雷伯菌占绝对优势, 这些患者均合并糖尿病, 提示糖尿病已成为肝脓肿患者的一个独立的、重要易患因素。糖尿病易患肝脓肿与免疫功能低下及糖代谢障碍有关, 但易发生肺炎克雷伯菌性肝脓肿的原因有待进一步研究。

临床上治疗肝脓肿, 无论是保守治疗还是切开引流

或是穿刺抽脓治疗, 都必须同时抗感染治疗, 选择抗菌药物是十分重要的。由于肝脓肿病变严重, 病情危急, 选用广谱、高效的抗菌药物是临床医生的共识。从我们总结的138株致病菌药物敏感结果可以看出, 除2株产ESBLs的大肠埃希菌, 1株MRSA, 1株VRE外, 其他致病菌对临床上常用的抗菌药物均高度敏感, 肺炎克雷伯菌只对氨基西林、哌拉西林、呋喃妥因这三种抗菌药高度耐药。实际工作中, 对肝脓肿这一重症感染, 临床医生也不会选用这几种抗菌药物。临床上常用的绝大多数 β -内酰胺类抗菌药物可以有效抑制、杀灭大多数肝脓肿的致病菌(>90%), 依据抗菌药物“降阶梯使用策略”, 治疗致病菌暂时不明确的肝脓肿患者应早期选用广谱高效抗菌药物, 足量应用, 比如选用头孢三代、四代、碳青霉烯类或选用含 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂, 如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦等。这样可以有效控制感染, 稳定病情, 但当细菌培养结果出来, 尤其是病情好转、稳定后应及时调整抗菌药物, 尽可能选择窄谱的抗菌药物, 以减轻抗生素的选择压力, 以便能较长时间的使用。

4 参考文献

- 1 张建平, 刘彤, 李西达, 朱理玮, 王鹏志. 80例细菌性肝脓肿临床诊治分析. 天津医科大学学报 2002;8:195-196
- 2 Huang CJ, Pitt HA, Lipsett PA, Osreman FA Jr, Lillemoe KD, Cameron JL, Zuidema GD. Pyogenic hepatic abscess. Changing trends over 42 years. *Ann Surg* 1996;223:600-609
- 3 邹利光, 廖翠薇, 陈垦, 戚跃勇, 程相晨. 细菌性肝脓肿的CT诊断. 世界华人消化杂志 2003;11:353-355
- 4 吴阶平, 裘法祖. 黄家驷外科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 1986:1215-1220
- 5 李景南, 钱家鸣. 48例细菌性肝脓肿临床分析. 中国医学科学院学报 1999;21:71-75
- 6 Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, Tanaka H, Tsukamoto T, Kanazawa A. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliary-intestinal anastomosis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:116-120
- 7 吴孟超. 腹部外科学. 第1版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1993:320-322
- 8 皮执民. 消化外科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:727-738
- 9 周建平. 细菌性肝脓肿的诊治. 世界华人消化杂志 2001;9:669-670
- 10 Brook L, Frazier EH. Microbiology of liver and spleen abscesses. *J Med Microbiol* 1998;47:1075-1080
- 11 Wang JH, Liu YC, Lee SS, Yen MY, Chen YS, Wang JH, Wann SR, Lin HH. Primary liver abscess due to *Klebsiella pneumoniae* in Taiwan. *Clin Infect Dis* 1998;26:1434-1438
- 12 赖万强. 细菌性肝脓肿的诊断与治疗(附96例分析). 广西医科大学学报 2002;19:862-86
- 13 吕文和, 吴立群, 庞统英, 董国芝, 李秀云, 陈升杰, 李瑛. 肝脓肿的细菌培养分析. 中华医学检验杂志 1995;18:87-88
- 14 万建华, 赵金满. 胆系感染病原菌及耐药性分析. 世界华人消化杂志 2004;12:1234-1235

编辑 徐协群 审读 张海宁