

肺炎克雷伯杆菌肝脓肿继发眼内炎 1 例

李跃峰^{1 2} 辛瑞强^{1 2*}

1 内蒙古医科大学 2 内蒙古自治区人民医院肝胆胰脾外科

DOI:10.12238/bmtr.v4i3.5199

[摘要] 目的: 讨论分析肺炎克雷伯杆菌肝脓肿继发眼内炎的有效治疗手段及疾病早期的预防措施。方法: 通过回顾性总结报道我院2020年9月份收治的1例59岁女性肝脓肿继发眼内炎患者的诊治过程及预后,同时检索国内外相关文献来探讨肺炎克雷伯杆菌肝脓肿继发眼内炎的治疗措施,并为临床提供参考。结果: 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿继发眼内炎是由于肺克通过肠道及血流途径侵袭性感染肝脏,进而血源性播散至眼球而引起的严重致盲性眼内感染。糖尿病似乎是侵袭性综合征的危险因素之一。结论: 早期肝脏脓肿引流进行细菌培养和药敏实验可以快速识别高毒力菌株、尽早应用敏感抗生素从而明显减少后遗症并改善患者预后。

[关键词] 肺炎克雷伯杆菌; 侵袭性肝脓肿; 眼内炎

中图分类号: R632.5 **文献标识码:** A

A Case of Liver Abscess Caused by Klebsiella Pneumoniae with Secondary Endophthalmitis

Yuefeng Li^{1 2} Ruiqiang Xin^{2*}

1 Inner Mongolia Medical University

2 Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, Inner Mongolia People's Hospital

[Abstract] Objective: To discuss the effective treatment of liver abscess caused by klebsiella pneumoniae with secondary endophthalmitis and the early prevention measures of the disease. Methods: The diagnosis and treatment process and prognosis of a 59-year-old female patient with endophthalmitis secondary to liver abscess received in our hospital in September 2020 were retrospectively summarized and reported, at the same time, relevant documents at home and abroad were researched to explore the treatment measures of endophthalmitis secondary to liver abscess and clinical reference was provided. Results: Entracophthalmitis secondary to liver abscess caused by klebsiella pneumoniae is a serious blinding intraocular infection caused by klebsiella pneumoniae invasively infecting the liver through the intestinal tract and blood flow, and then blood borne spread to the eyeball. Conclusion: Early liver abscess drainage for bacterial culture and drug susceptibility experiments can quickly identify highly virulence strains and early apply sensitive antibiotics to significantly reduce sequel and improve patient outcomes.

[Key words] klebsiella pneumoniae; invasive liver abscess; endophthalmitis

前言

细菌性肝脓肿是一类常见的肝脏感染性疾病,其中,由肺炎克雷伯杆菌引起的感染较为常见。肺炎克雷伯杆菌是一种寄生于动物消化道、呼吸道、泌尿生殖道中的机会性病原菌,属革兰氏阴性菌。既往的研究发现,高毒力的肺炎克雷伯杆菌感染可在早期引起血源性播散,出现败血症、脓毒性休克及远处器官的累及,主要表现为肺炎、脑膜炎及内源性眼内炎。由于该疾病病程发展迅速,致盲率及致死率均较高,加之发生于外科的肺炎克雷伯杆菌肝脓肿常常被忽视,给临床治疗带来了极大的挑战。肺炎克雷伯杆菌肝脓肿继发眼内炎是由于克雷伯杆菌通过肠道及血

流途径侵袭性感染肝脏,进而血源性播散至眼球而引起的严重致盲性眼内感染。糖尿病似乎是肺炎克雷伯杆菌肝脓肿并发眼内炎的危险因素之一。早期肝脏脓肿引流及细菌培养可以通过快速识别高毒力菌株及时应用敏感抗生素,能够明显减少后遗症并改善患者预后。本文回顾了我院2020年9月收治的1例59岁女性肝脓肿继发眼内炎患者的诊治过程及预后,报道如下。

1 病例分析

患者,女,59岁,主因“间断寒战伴高热7天。”于2020年9月5日以“肝脓肿,眼部感染,糖尿病”收入院。入院后追问病史:患者于7天前受凉后开始出现间断性寒战伴高热,最高体温达39℃,

随后就诊于当地医院,给予口服抗生素治疗3天后症状无明显改善。后于2020年9月2日转入当地市医院,行CT检查示:1.脂肪肝,肝右叶脓肿,肝S3、S5段囊肿2.胆囊炎3.胰颈部脂肪瘤,血常规:WBC: $7.85 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比: 89.1%。生化: AST: 247U/L, ALT: 180U/L。给予抗生素(泰能)治疗。2020年9月3日行彩超示:肝右叶混合回声,肝脓肿,适合穿刺引流。于2020年9月3日给予患者行彩超引导下肝脓肿穿刺引流术,取引流液10ml送细菌培养+药敏试验。术后患者寒战、高热再次发作,给予补液、降温等对症治疗后患者病情稳定。术后第一天患者自述视野模糊,请眼科会诊诊断为:双眼眼内炎。给予局部注射抗生素(头孢类)+外用滴眼液治疗,视野模糊无明显好转。术后第二天复查血常规:WBC: $20.42 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比: 89.1%,细菌培养结果示肺炎克雷伯杆菌感染,头孢哌酮/舒巴坦敏感,给予舒普深治疗。为进一步系统治疗转入我院。入院查血常规:WBC: $11.86 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比: 81.9%。生化: AST: 50U/L, ALT: 82U/L。继续给予舒普深治疗,复查血培养+鉴定+药敏试验(结果同上)。既往患有糖尿病史,饮食控制血糖不佳,否认眼部手术史及外伤史,否认高血压、心脏病史。

入院后第一天请眼科会诊,眼科查体:Vod指数/眼前,Vos手动/眼前,右眼压13mmHg、左眼压9mmHg。双眼球结膜水肿、充血,角膜内皮轻度线状混浊,前房无脓性渗出物,瞳孔散大(自诉昨日用散瞳药),双眼底模糊不清,玻璃体浑浊。建议球内注射头孢+万古霉素治疗。住院第二天行双眼玻璃体腔注射药+前房穿刺术取液术,取液后送细菌培养+药敏试验。第三天行双眼超声检查提示:双眼玻璃体内异常回声(炎症为主)左眼玻璃体后脱离右眼玻璃体不全后脱离。持续引流抗感染+眼部治疗(玻璃体腔内注射药物+外用药物)20d出院。出院前查血常规:WBC: $4.03 \times 10^9/L$,中性粒细胞百分比: 48.4%。查腹部平扫示:肝右叶脓肿引流术后,肝右叶片状稍低密度,对比旧片(2020-9-5)范围较前缩小。查眼部B超提示:双眼玻璃体内异常回声(炎症可能性大)双眼视网膜浅脱离。出院前视力:左眼0.5右眼0.7。出院后继续眼部药物治疗。6月后随访:家属自述,无发热,血糖控制佳,眼球玻璃体浑浊,视力:左眼1.0右眼1.0。



图1 患者入院腹部CT:肝右叶脓肿引流术后,肝右叶大片稍低密度灶;双侧胸膜增厚,双侧胸腔积液



图2 患者出院腹部CT:肝右叶脓肿引流术后改变,肝右叶见片状低密度影,边界欠清

2 讨论

外科疾病中,细菌性肝脓肿是一种较为常见的,具有潜在生命危险的感染。该病发病原因复杂,主要包括胆道逆行感染和血源性感染。既往的研究表明,该病的常见致病微生物包括大肠杆菌、链球菌、肠杆菌科和厌氧菌^[1]。近年来,我国所报道的由肺炎克雷伯杆菌引起的肝脓肿的发病率呈逐年上升趋势^[2]。该类肝脓肿最初报道于20世纪80年代我国的台湾地区^[3]。目前,该疾病主要发生于东南亚地区,原因尚不清楚,遗传易感性亦未得到证实。此后,SiuLK等人发现,肺炎克雷伯杆菌的毒力与侵袭力与其K1和K2两种血清型菌株密切相关,该类高毒力菌株的肠道定植已被证明与肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的发展高度相关^[4-5]。

目前,肺炎克雷伯杆菌肝脓肿在全球许多国家被认为是一种新出现的感染,也是引起威胁视力的恶性眼内炎的重要原因^[6]。肺炎克雷伯杆菌所致肝脓肿,可同时并发菌血症及肝外组织转移性感染如肺脓肿、眼内炎、脑膜炎、坏死性筋膜炎等,这种并发多处感染灶的肝脓肿被称为侵袭性肝脓肿综合征。研究表明,肺炎克雷伯杆菌主要通过两种途径引起肝脓肿,即经胆道的肠道逆行感染和血行播散。FungCP等人^[5]通过分离43例该疾病患者的粪便样本发现,肺炎克雷伯杆菌的胃肠道携带是肝脓肿的易感因素,且这些存在于肠道中的肺炎克雷伯杆菌可能是通过侵袭肠系膜静脉来引起肝脓肿。此外,LinJC等人^[7]通过动物实验发现,K1型肺炎克雷伯杆菌具备抵抗血液中补体和中性粒细胞介导的细胞内杀伤能力。这提供了该类高毒力菌株通过血液传播致病的强有力证据。此外,王丽凤等人^[8]发现,携带magA基因的高毒力肺炎克雷伯杆菌菌株具有黏性的胞外多糖网状结构,该结构具备抵抗白细胞吞噬和血清补体杀菌的作用。因此,高毒力肺炎克雷伯杆菌的这种抵抗机体免疫反应的能力正是引起上述侵袭性肝脓肿综合征的重要原因。

近年来,文献中报道了许多关于肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的肝外并发症,包括脑膜炎、菌血症合并多发性转移性脓肿形成、坏死性筋膜炎、败血症关节炎等^[9-11]。其中,关于威胁视力的眼内炎的报道较为常见^[12]。研究表明,肺炎克雷伯杆菌肝

脓肿并发眼部转移感染,即内源性肺炎克雷伯杆菌眼内炎的概率为3%~7.8%,且糖尿病已经成为该类眼内炎的一个独立危险因素,并预示着不良的视力结局^[13]。因此,肺炎克雷伯杆菌所致的肝脓肿大部分能够成功治愈,而其并发的眼内炎预后却并不理想。SheuSJ等人^[13]表明,66%~78%并发眼内炎的患者预后只达手动或光感,严重者甚至可出现失明,需行眼球摘除手术。

目前,对于肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的诊断主要依赖于放射学检查及细菌培养。在计算机断层扫描(CT)上,能够提示该疾病的特征包括单发脓肿、单叶(通常为右侧)受累以及实性或多房性征象^[14]。此外,早期行肝脓肿引流液细菌培养+药敏试验对该类疾病的早期诊断和治疗具有重要意义。

对于肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的治疗,有研究表明,早期猪尾导管引流被证明对防止转移感染和死亡率具有保护作用。而第三代头孢菌素是治疗KLA的首选药物。然而, LeeSS等人^[15]表明,第一代头孢菌素+经皮引流治疗能够显著降低死亡率、转移性感染和并发症,并显示出与第三代头孢菌素治疗相当的发生率。此外,伴随着抗生素滥用的医疗大环境,研究人员已经发现了部分耐药菌株。田李均等人^[16]通过收集128株从患者分离的不重复的高毒力肺炎克雷伯菌并行药敏试验发现:所有高毒力菌株均对氨苄西林耐药,而对绝大多数抗生素均敏感,但是也出现对三四代头孢及碳青霉烯耐药的菌株。

本例患者发病以来全身状况差,高热寒战,炎症指标持续高水平,病情发展迅速。患者在病程早期于当地医院及时行彩超下肝脓肿穿刺引流术,并对引流液做细菌培养+药敏试验,以及早期使用敏感抗生素控制原发灶是该例患者取得良好预后的关键原因。对于眼部转移灶的治疗,鉴于当地医院无相关诊疗条件,及时转入我院后,当天给予请眼科会诊。给予患者频滴抗生素眼药(每0.5~1h1次),改善局部症状。评估患者全身情况后,原发灶已经基本控制,不宜行玻璃体切割术,后给予患者行前房或玻璃体腔穿刺术、玻璃体腔注射抗生素等操作,既起到治疗作用,同时也可取样行细菌培养。

3 结束语

肺炎克雷伯杆菌肝脓肿是一种有着潜在生命危险的疾病。患者及早就医,积极配合医生,及早诊断,及时治疗是取得良好预后的关键。对于医师,诊断肝脓肿的首选方法是超声和CT。一旦确定了感染区域,首选的治疗方法是经皮引流和静脉注射抗生素。研究表明^[17],直径小于5厘米的脓肿可以用简单的抽吸和/或留置适当的引流导管。对于大于5厘米的病变,首选手术治疗。然而,当发现肝脓肿合并眼内感染,应警惕内源性感染性眼内炎的可能,尤其是血糖控制不佳的糖尿病患者。此外,通过文献学习,了解近年来肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的流行病学规律及分布特征,也对该类疾病病因及治疗有指导和参考意义。综上所述,及时的诊断和严谨的治疗对于预后具有重要意义。因此不论是外科医师还是眼科医师在临床工作中应对由肝脓肿引起的眼内炎保持高度警惕,尤其对高龄、糖尿病患者及具有免疫缺陷或

免疫抑制者更应全面考虑。在患者出现疑似眼内炎症状或体征时,要积极从局部及全身寻找病因。病情需要时,应及时行手术治疗,以尽可能挽救患者视力及眼球。

[参考文献]

- [1]Premathilake PNS, Kularatne WKS, Jayathilake JPK, Senadhira SDN. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a case report. J Med Case Rep. 2018;12(1):367. Published 2018 Dec 13.
- [2]Kashani AH, Elliott D. The emergence of Klebsiella pneumoniae endogenous endophthalmitis in the USA: basic and clinical advances. J Ophthalmic Inflamm Infect. 2013;3(1):28.
- [3]Casanova C, Lorente JA, Carrillo F, et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess associated with septic endophthalmitis. Arch Intern Med. 1989;149(6):1467.
- [4]Siu LK, Yeh KM, Lin JC, Fung CP, Chang FY. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome. Lancet Infect Dis. 2012;12(11):881-887.
- [5]Fung CP, Lin YT, Lin JC, et al. Klebsiella pneumoniae in gastrointestinal tract and pyogenic liver abscess. Emerg Infect Dis. 2012;18(8):1322-1325.
- [6]Lindstrom ST, Healey PR, Chen SC. Metastatic septic endophthalmitis complicating pyogenic liver abscess caused by Klebsiella pneumoniae. Aust N Z J Med. 1997;27(1):77-78.
- [7]Lin JC, Chang FY, Fung CP, et al. Do neutrophils play a role in establishing liver abscesses and distant metastases caused by Klebsiella pneumoniae?. PLoS One. 2010;5(11):e15005. Published 2010 Nov 30.
- [8]王丽凤,沈定霞.高毒力肺炎克雷伯菌的致病机制研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2016,36(06):468-471.
- [9]Chang WN, Huang CR, Lu CH, Chien CC. Adult Klebsiella pneumoniae meningitis in Taiwan: an overview. Acta Neurol Taiwan. 2012;21(2):87-96.
- [10]Hu BS, Lau YJ, Shi ZY, Lin YH. Necrotizing fasciitis associated with Klebsiella pneumoniae liver abscess. Clin Infect Dis. 1999;29(5):1360-1361.
- [11]Kohler JE, Hutchens MP, Sadow PM, Modi BP, Tavakkolizadeh A, Gates JD. Klebsiella pneumoniae necrotizing fasciitis and septic arthritis: an appearance in the Western hemisphere. Surg Infect (Larchmt). 2007;8(2):227-232.
- [12]Abdul-Hamid A, Bailey SJ. Klebsiella pneumoniae liver abscess and endophthalmitis. BMJ Case Rep. 2013;2013:bcr2013008690. Published 2013 Apr 3.
- [13]Sheu SJ, Kung YH, Wu TT, et al. Risk factors for endogenous endophthalmitis secondary to klebsiella pneumoniae liver abscess: 20-year experience in Southern Taiwan. Retina. 2011;31(10):2026-2031.
- [14]Alsaif HS, Venkatesh SK, Chan DS, Archuleta S. CT

appearance of pyogenic liver abscesses caused by *Klebsiella pneumoniae* [published correction appears in *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E129]. *Radiology*. 2011;260(1):129-138.

[15] Lee SS, Chen YS, Tsai HC, et al. Predictors of septic metastatic infection and mortality among patients with *Klebsiella pneumoniae* liver abscess. *Clin Infect Dis*. 2008;47(5):642-650.

[16] 田李均, 王晓丽, 肖淑珍, 等. 医院内高黏液性肺炎克雷伯菌的流行分布、毒力基因及临床特征分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2017, 37(01): 43-48.

[17] Rajak CL, Gupta S, Jain S, Chawla Y, Gulati M, Suri S. Percutaneous treatment of liver abscesses: needle aspiration versus catheter drainage. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(4): 1035-1039.

中国知网数据库简介:

CNKI介绍

国家知识基础设施 (National Knowledge Infrastructure, NKI) 的概念由世界银行《1998年度世界发展报告》提出。1999年3月, 以全面打通知识生产、传播、扩散与利用各环节信息通道, 打造支持全国各行业知识创新、学习和应用的交流合作平台为总目标, 王明亮提出建设中国知识基础设施工程 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI), 并被列为清华大学重点项目。

CNKI 1.0

CNKI 1.0是在建成《中国知识资源总库》基础工程后, 从文献信息服务转向知识服务的一个重要转型。CNKI1.0目标是面向特定行业领域知识需求进行系统化和定制化知识组织, 构建基于内容内在关联的“知网节”、并进行基于知识发现的知识元及其关联关系挖掘, 代表了中国知网服务知识创新与知识学习、支持科学决策的产业战略发展方向。

CNKI 2.0

在CNKI1.0基本建成以后, 中国知网充分总结近五年行业知识服务的经验教训, 以全面应用大数据与人工智能技术打造知识创新服务业为新起点, CNKI工程跨入了2.0时代。CNKI 2.0目标是将CNKI 1.0基于公共知识整合提供的知识服务, 深化到与各行业机构知识创新的过程与结果相结合, 通过更为精准、系统、完备的显性管理, 以及嵌入工作学习具体过程的隐性知识管理, 提供面向问题的知识服务和激发群体智慧的协同研究平台。其重要标志是建成“世界知识大数据 (WKBD)”、建成各单位充分利用“世界知识大数据”进行内外脑协同创新、协同学习的知识基础设施 (NKI)、启动“百行知识创新服务工程”、全方位服务中国世界一流科技期刊建设及共建“双一流数字图书馆”。