

2型糖尿病合并细菌性肝脓肿73例临床分析

杨光伟^a, 盛圆^b, 王炜^a, 王菊梅^a, 叶山东^a

[中国科技大学附属第一医院(安徽省立医院), a 内分泌科, b 消化内科, 合肥 230001]

[摘要] **目的** 分析2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的特征,为临床诊疗提供依据。**方法** 回顾性分析73例2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的临床资料,总结其临床特征、实验室及影像学检查结果、病原学检查结果和诊疗转归等。**结果** 患者临床表现以发热最为常见(80.8%),其次是腹痛(27.4%)。多数患者血糖控制不达标(89%),中性粒细胞百分比升高(75.0%)。血培养或脓液培养肺炎克雷伯菌阳性率占67.9%。经抗生素或联合肝脓肿穿刺引流90.2%患者获得治愈或好转。**结论** 2型糖尿病合并肝脓肿的患者血糖控制多不理想,肺炎克雷伯菌是主要致病菌,及时进行抗生素联合肝脓肿穿刺引流,预后良好。

[关键词] 糖尿病, 2型; 肝脓肿, 细菌性; 肺炎克雷伯菌

中图分类号: R587.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/J.issn.1672-6790.2018.04.028

Clinical analysis of type 2 diabetes mellitus with bacterial liver abscess Yang Guangwei*, Sheng Yuan, Wang Wei, Wang Jumei, Ye Shandong[* Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China (Anhui Provincial Hospital), Hefei 230001, China]

Corresponding author: Ye Shandong, Email: ysd196406@163.com

[Abstract] **Objective** To analyze the characteristics of type 2 diabetes mellitus with bacterial liver abscess and provide basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** The clinical data of 76 cases of type 2 diabetes mellitus with bacterial liver abscess were retrospectively analyzed. The characteristics of clinical features, laboratory and imaging examination, pathologic microbiological results, treatment and prognosis were summarized. **Results** The most common clinical manifestations of the patients were fever (80.8%), followed by abdominal pain (27.4%). Most patients had poor control of blood glucose (89%), and the percentage of neutrophils was elevated (75%). The positive rate of klebsiella pneumoniae was 67.9% in blood culture or purulent culture. 90.2% patients were cured or improved by antibiotics or combined with liver abscess puncture and drainage. **Conclusions** Most patients with bacterial liver abscess have poor control of glucose, and klebsiella pneumoniae is the main pathogenic bacteria. Timely antibiotic treatment combined with liver abscess puncture and drainage can improve the prognosis.

[Keywords] Diabetes mellitus, type 2; Bacterial liver abscess; Klebsiella pneumoniae

2型糖尿病患者由于免疫力低下,抵抗力弱,容易并发各种机会感染,且一旦发生感染不易被控制,易形成菌血症,细菌随血流进入肝脏,导致细菌性肝脓肿。研究显示,糖尿病患者发生细菌性肝脓肿的风险显著高于健康人群(3.6~11倍)^[1]。近年来,2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的患者呈增高趋势。现回顾性分析我院近年来73例2型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者的临床资料,以加强临床医师对该病的认识,为临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2009年1月至2017年12月我院住院诊断为2型糖尿病合并细菌性肝脓肿的患者73例。

1.2 诊断与排除标准 糖尿病诊断标准:(1)空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L;(2)餐后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L;(3)糖化血红蛋白(HbA_{1c}) $\geq 6.5\%$;(4)有典型高血糖症状或危象且任意时间血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/L。细菌性肝脓肿的诊断标准:(1)有发热、腹痛、腹胀等临床表现;(2)B超或CT等影像

基金项目:安徽省自然科学基金(1508085SMH227)

作者简介:杨光伟,主治医师, Email: yang801212@163.com

通信作者:叶山东,主任医师,教授,硕士生导师, Email: ysd196406@163.com

学检查提示为肝脓肿;(3)血培养或脓肿穿刺培养阳性;(4)抗生素经验性治疗有效。排除标准:(1)1型糖尿病;(2)由于其他病原菌引起肝脓肿,如阿米巴肝脓肿、真菌性肝脓肿;(3)误诊为肝脓肿,经影像学、肝脏穿刺病理等检查排除为其他原因所致。

1.3 临床资料收集 收集患者的一般资料、临床表现、实验室和影像学检查、病原学检查、治疗和转归情况。

1.4 方法 统计临床表现、实验室和影像学检查结果、病原学检查结果、治疗和转归情况。疗效判断标准为(1)治愈:临床症状、体征完全消失,脓肿吸收;(2)好转:临床症状、体征好转,脓肿较前减小、吸收;(3)未愈:临床症状、体征无好转,脓肿未吸收或者扩大。治愈和好转视为治疗有效。

2 结果

2.1 一般资料 共 73 例 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者,年龄范围 34 ~ 85 岁,年龄(58 ± 11)岁。男性 25 例,女性 48 例。病程 3 天至 1 月不等,病程(12 ± 5)d。

2.2 临床表现 首发症状为发热 59 例(80.8%),其中高热($\geq 38.5\text{ }^{\circ}\text{C}$)48 例(65.8%),右上腹痛 20 例(27.4%),腹胀 2 例(2.7%),恶心、呕吐 8 例(11%),败血症 12 例(16.4%)。

2.3 实验室检查 白细胞增高($>10 \times 10^9/\text{L}$)者 38 例(52.1%);中性粒细胞百分比增高($>75\%$)者 62 例(84.9%);血清白蛋白降低($<35\text{ g/L}$)者 63 例(86.3%);丙氨酸氨基转移酶或者天冬氨酸氨基转移酶增高($>40\text{ u/L}$)者 37 例(50.7%);空腹血糖增高($>7\text{ mmol/L}$)者 65 例(89%);HbA_{1c} 检查 61 例,HbA_{1c} $>9\%$ 者 45 例(73.8%)。

2.4 影像学检查 所有患者均行 B 超检查,阳性率为 97.3%,68 例行腹部 CT 检查,阳性率为 100%,10 例行 MRI 检查,阳性率为 100%。肝脓肿多为单发(86%),多位于右叶(70%);脓肿直径 $<5\text{ cm}$ 者 12 例,5 ~ 10 cm 者 51 例, $>10\text{ cm}$ 者 10 例。

2.5 病原学检查 血培养 50 例,阳性 10 例,阳性率为 20%;穿刺脓液培养 37 例,阳性 23 例,阳性率为 62.2%。血培养和脓液培养阳性的患者共 28 例,其中 5 例血培养和脓液培养均提示肺炎克雷伯菌,14 例血培养或脓液培养提示肺炎克雷伯菌,肺炎克雷伯菌是主要致病菌(19/28,67.9%)。见表 1。

表 1 28 例 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者病原学检查结果(例)

革兰阴性菌	血液	脓液	革兰阳性菌	血液	脓液
肺炎克雷伯菌	7	17	屎肠球菌	0	1
大肠埃希菌	0	1	表皮葡萄球菌	2	0
鲍曼/溶血不动杆菌	0	1	草绿色链球菌	0	1
摩根摩根菌	0	1	需氧芽孢杆菌	1	0
洋葱伯克霍尔德菌	0	1			

2.6 抗生素药敏 19 例肺炎克雷伯菌感染患者中,1 例对头孢菌素类和青霉素类、氨曲南多重耐药,其他 18 例对头孢菌素类、喹诺酮类、磺胺类等抗生素均敏感,但对青霉素类特别是氨苄西林耐药较多。见表 2。在 9 例其他病原菌感染患者中,3 例药敏提示为耐药菌(1 例洋葱伯克霍尔德菌,1 例屎肠球菌、鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌三种细菌混合感染,1 例大肠埃希菌),其他病原菌均对大部分抗生素敏感。

2.7 治疗及转归 抗感染治疗以三代头孢菌素联合甲硝唑治疗为主,获取病原学结果后进一步根据药敏结果选用敏感抗生素,同时积极控制血糖、加强营养支持。其中 30 例单纯抗生素治疗,25 例有效,有效率为 83.3%;41 例行抗生素联合 B 超引导下穿刺引流,37 例有效,有效率为 90.2%;2 例行外科手术治疗,2 例有效,有效率 100%。治愈或好转 64 例,未愈 7 例,死亡 2 例,总有效率为 87.7%。死亡的 1 例死于肺部感染,为三种耐药菌混合感染;另 1 例死于感染性休克,多脏器功能衰竭,2 例脓肿直径均 $>10\text{ cm}$ 。

表 2 19 例 2 型糖尿病合并细菌性肝脓肿患者肺炎克雷伯菌抗生素药敏结果(例)

抗生素	敏感	中介	耐药
头孢菌素类	16	2	1
青霉素类	7	-	13
喹诺酮类	19	-	-
磺胺类	19	-	-
碳青霉稀类	18	1	-
大环内脂类	19	-	-

注:“-”表示无中介

3 讨论

细菌性肝脓肿是由于致病菌通过胆道或血液循环进入肝脏,引起肝脏炎性反应或坏死。研究表明,糖尿病是细菌性肝脓肿的最重要的易感因素^[2],刘

瑶等^[3]认为糖尿病是细菌性肝脓肿合并败血症的危险因素。糖尿病与非糖尿病患者合并细菌性肝脓肿具有不同的临床特征^[4]。

糖尿病合并细菌性肝脓肿的消化系统症状往往不典型,发热、畏寒等全身症状较多,腹痛、腹胀症状较少,临床容易漏诊。本研究中,大部分患者以发热为主要首发表现,腹痛、腹胀症状不明显。实验室检查中,部分患者(52.1%)出现白细胞升高,但大部分患者中性粒细胞百分比显著升高(84.9%)。张慧等^[5]认为糖尿病合并细菌性肝脓肿患者的中性粒细胞计数比白细胞更加敏感,对临床医师诊治具有参考价值。本研究中大部分患者血糖控制不理想,73.8% HbA_{1c} > 9%。Wang等^[6]比较不同糖化血红蛋白控制水平糖尿病患者细菌性肝脓肿的特点,发现高糖化血红蛋白(HbA_{1c} > 9.0%)患者肝静脉血栓性静脉炎、转移性感染等并发症较多,住院时间较长。有学者认为血糖控制水平与糖尿病合并肝脓肿的预后密切相关,血糖控制不佳与肺炎克雷伯氏杆菌感染率、低清蛋白血症和住院时间延长有关^[7-8]。

B超是诊断细菌性肝脓肿的首选影像学检查方法^[9]。典型的肝脓肿B超以囊壁厚,内壁呈虫蛀样,边界不清的低回声区,脓腔内可见浮动点状回声及短期内呈动态改变为特点。本研究中多数病例累及单侧肝叶,右侧偏多,少数累及双侧肝叶,大部分通过B超及CT明确诊断。

本研究显示,血培养或脓液培养提示肺炎克雷伯菌感染率达74.2%。多项报道^[2,10]显示,肺炎克雷伯菌已成为细菌性肝脓肿的主要致病菌。有学者^[11]研究发现肺炎克雷伯菌引起的肝脓肿多由高毒力菌株引起,对大多数抗生素敏感。本研究中遵循足量、联合、广谱抗生素结合药敏结果的使用原则,41.1%的患者获得良好的治疗效果。

随着影像学和介入技术的发展和进步,B超或CT引导下肝脓肿穿刺引流已成为肝脓肿的主要治疗手段。本研究41例患者经穿刺引流联合抗生素治疗,其中90.2%有效,有效减少手术率和提高治愈率。刘瑶等^[3]研究认为脓肿直径>10 cm是细菌性肝脓肿合并败血症的独立危险因素。本研究中2例死亡病例脓肿直径均>10 cm,故临床治疗上对巨大肝脓肿应引起充分重视,早期进行穿刺引流等侵入性治疗,可能有助于减少败血症、感染性休克、多脏器功能衰竭等并发症的发生率。

综上所述,血糖控制不佳的糖尿病患者易发细菌性肝脓肿,肺炎克雷伯菌是主要致病菌,早期通过积极的抗生素治疗,必要时联合肝脓肿穿刺引流可提高治愈率。

参考文献

- [1] TSAI F C, HUANG Y T, CHANG L Y, et al. Pyogenic liver abscess as endemic disease, Taiwan [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(10): 1592-1600.
- [2] 毕文俊, 范竹萍. 肝脓肿的临床分析[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(2): 88-90.
- [3] 刘瑶, 邵宇云, 史萍, 等. 细菌性肝脓肿合并败血症临床特征及危险因素分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2): 125-129.
- [4] FOO N P, CHEN K T, LIN H J, et al. Characteristics of pyogenic liver abscess patients with and without diabetes mellitus [J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(2): 328-335.
- [5] 张慧, 张照如, 李家斌. 细菌性肝脓肿合并糖尿病患者的临床特点[J]. 中华传染病杂志, 2017, 35(6): 364-368.
- [6] WANG H H, TSAI S H, YU C Y, et al. The association of haemoglobin A_{1c} levels with the clinical and CT characteristics of Klebsiella pneumoniae liver abscesses in patients with diabetes mellitus [J]. Eur Radiol, 2014, 24(5): 980-989.
- [7] LIAO W I, SHEU W H, CHANG W C, et al. An elevated gap between admission and A1C-derived average glucose levels is associated with adverse outcomes in diabetic patients with pyogenic liver abscess [J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64476.
- [8] LIN Y T, WANG F D, WU P F, et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess in diabetic patients: association of glycaemic control with the clinical characteristics [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 56.
- [9] MALIK A A, BARI S U, ROUF K A, et al. Pyogenic liver abscess: Changing patterns in approach [J]. World J Gastrointest Surg, 2010, 2(12): 395-401.
- [10] 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.
- [11] QIAN Y, WONG C C, LAI S, et al. A retrospective study of pyogenic liver abscess focusing on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen in China from 1994 to 2015 [J]. Sci Rep, 2016, 6: 38587.

(收稿日期: 2018-04-20)