

# 细菌性肝脓肿菌群分布与耐药性 分析的多中心回顾性研究 (附 897 例报告)

惠鹏<sup>1</sup> 朱鹏<sup>2</sup> 廖威<sup>2</sup> 杨田<sup>3</sup> 李超<sup>3</sup> 刘连新<sup>4</sup> 梁英健<sup>1</sup>

<sup>1</sup>哈尔滨医科大学附属第一医院肝脏外科 150001; <sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院肝脏外科, 武汉 430030; <sup>3</sup>海军军医大学东方肝胆外科医院肝胆外科, 上海 200438;

<sup>4</sup>中国科学技术大学附属第一医院南区肝胆外科, 合肥 230036

通信作者: 梁英健, Email: genomeliang@sina.com

**【摘要】** 目的 探讨国内多中心细菌性肝脓肿患者菌群分布及其耐药性情况。方法 采用回顾性描述性研究方法。收集 2007 年 10 月至 2018 年 4 月国内 3 家医疗中心收治的 897 例(哈尔滨医科大学附属第一医院 656 例、华中科技大学同济医学院附属同济医院 109 例、海军军医大学东方肝胆外科医院 132 例)细菌性肝脓肿患者的临床资料;男 582 例,女 315 例;年龄为(59±11)岁,年龄范围为 6~86 岁。观察指标:(1)菌群分布情况。(2)细菌耐药性情况。正态分布的计量资料以  $Mean \pm SD$  表示,偏态分布的计量资料以  $M$ (范围)表示。计数资料以绝对数或百分比表示。结果 (1)菌群分布情况:897 例患者中,脓液细菌培养为肺炎克雷伯杆菌为 733 例,大肠埃希菌 75 例,金黄色葡萄球菌 11 例,草绿色链球菌 10 例,肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种 9 例, $\beta$ -溶血链球菌 7 例,鲍曼不动杆菌 6 例,中间链球菌、屎肠球菌各 5 例,木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种 3 例,奇异变形杆菌、咽峡链球菌、阴沟肠杆菌阴沟亚种各 2 例,差异柠檬酸杆菌、普通变形杆菌、侵肺巴斯德菌、弗劳地柠檬酸杆菌、河生肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、鲁氏不动杆菌、唾液链球菌、链球菌属细菌、鸟肠球菌、粪肠球菌、产酸克雷伯菌、表皮葡萄球菌各 1 例,脓液细菌培养为双重细菌 12 例,多重细菌 2 例。(2)细菌耐药性情况:①肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌耐药性情况,脓液细菌培养为肺炎克雷伯杆菌对氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、替加环素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率分别为 99.79%(474/475)、4.09%(7/171)、12.18%(82/673)、7.34%(49/668)、2.34%(4/171)、1.96%(11/562)、5.85%(10/171)、0(0/562)、0.55%(4/733)、1.42%(9/635)、0(0/733)、2.46%(18/733)、0.55%(4/733)、0.27%(2/733)、1.36%(10/733)、0.14%(1/733)、0(0/733)、0.36%(2/562)、0.95%(7/733)、0.41%(3/733)、0(0/733)、0(0/562)、1.64%(12/733)、0.95%(7/733)、4.50%(33/733)。脓液细菌培养为大肠埃希菌,对上述抗菌药物耐药率分别为 78.67%(59/75)、40.91%(18/44)、65.33%(49/75)、56.00%(42/75)、38.64%(17/44)、41.94%(13/31)、20.00%(15/75)、3.23%(1/31)、25.33%(19/75)、5.77%(3/52)、18.67%(14/75)、32.00%(24/75)、8.00%(6/75)、16.00%(12/75)、37.33%(28/75)、1.33%(1/75)、0(0/75)、0(0/31)、40.00%(30/75)、14.67%(11/75)、1.33%(1/75)、0(0/31)、54.67%(41/75)、37.33%(28/75)、52.00%(39/75)。②其他革兰氏阴性菌耐药性情况:肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种对氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率分别为 8/8、0/5、0/5、0/1、0/9、0/2、0/9、0/8、0/9、0/9、0/6、0/9、0/9、0/7、0/1、0/9、0/8、0/9、0/9、0/9、0/9。鲍曼不动杆菌对头孢曲松、头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、美洛培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、替加环素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率分别为 2/6、4/6、3/6、0/6、4/6、1/6、2/6、4/6、2/6、4/6、4/6、3/6、0/6、4/6、2/6、3/6。木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种细菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢他啶、头孢吡肟、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、氨曲南、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率分别为 3/3、3/3、3/3、1/3、1/3、1/3、0/3、3/3、2/3、

3/3, 3/3, 3/3, 3/3, 1/3。③革兰氏阳性菌耐药性情况:金黄色葡萄球菌对青霉素、氨苄西林、哌拉西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢唑肟、头孢他啶、头孢吡肟、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨基糖苷类、亚胺培南、美洛培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、四环素、替加环素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、复方新诺明、利奈唑胺、红霉素、克林霉素、万古霉素、替考拉宁、利福平耐药率分别为 2/6、6/8、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、4/5、3/5、2/5、2/5、3/8、3/5、3/5、0/8、0/8、3/8、3/11、0/5、1/8、0/8、0/8、2/6、3/3、1/3、0/3。草绿色链球菌对青霉素、氨苄西林、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、红霉素、克林霉素、万古霉素、替考拉宁、利福平耐药率分别为 3/10、0/8、0/7、0/7、2/8、6/10、0/8、0/8、0/7、0/5、4/10、6/10、0/5、0/5、0/3。 $\beta$ -溶血链球菌对试验抗菌药物耐药率均为 0。④复合细菌耐药性情况:双重细菌耐药性情况,肺炎克雷伯杆菌合并革兰氏阴性菌中肺炎克雷伯杆菌对头孢替坦、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、美洛培南、厄他培南、妥布霉素、替加环素、复方新诺明耐药率均为 0;鲍曼不动杆菌对厄他培南、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均为 0;大肠埃希菌对头孢他啶、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、妥布霉素、阿米卡星、替加环素耐药率均为 0;弗劳地柠檬酸杆菌除对左氧氟沙星、复方新诺明耐药率为 1/1 外对其他试验抗菌药物耐药率均为 0。大肠埃希菌合并革兰氏阳性菌中大肠埃希菌对头孢替坦、头孢吡肟、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦、美洛培南、妥布霉素、阿米卡星耐药率均为 0;粪肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁耐药率均为 0;铅黄肠球菌对氨苄西林、四环素、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺和红霉素耐药率均为 0;人葡萄球菌亚种对左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和利福平耐药率均为 0;屎肠球菌对四环素、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁耐药率均为 0。多重细菌肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+金黄色葡萄球菌金黄亚种+铜绿假单胞菌+光滑球拟酵母菌中肺炎克雷伯杆菌对头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢唑肟、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨基糖苷类、亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、左氧氟沙星耐药率均为 0。大肠埃希菌对头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨基糖苷类、亚胺培南、阿米卡星耐药率均为 0。金黄色葡萄球菌金黄亚种对头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨基糖苷类、亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、替加环素、莫西沙星、复方新诺明、替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺、克林霉素耐药率均为 0。铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率均为 0。光滑球拟酵母菌对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药率均为 0。肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+鲍曼不动杆菌 1 例中肺炎克雷伯杆菌对头孢替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、厄他培南、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率为 0。大肠埃希菌对阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南耐药率均为 0。鲍曼不动杆菌对复方新诺明耐药率为 0。**结论** 肺炎克雷伯杆菌是细菌性肝脓肿主要致病菌,其次是大肠埃希菌。肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌对美洛培南、替加环素耐药率均为 0,肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种等其他革兰氏阴性菌对厄他培南耐药率为 0,金黄色葡萄球菌等革兰氏阳性菌对利奈唑胺耐药率为 0,患者应根据药物敏感性试验合理应用抗菌药物。

【关键词】 感染; 肝脓肿,细菌性; 菌群分布; 耐药; 药物敏感试验; 多中心研究

基金项目:中国博士后基金(2016M590292);黑龙江省博士后基金(LBH-Z16100);哈尔滨医科大学伍连德青年科学基金(WLD-QN1403)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.007

### Bacterial flora distribution and antimicrobial resistance of pyogenic liver abscess: a multicenter retrospective study (A report of 897 cases)

Hui Peng<sup>1</sup>, Zhu Peng<sup>2</sup>, Liao Wei<sup>2</sup>, Yang Tian<sup>3</sup>, Li Chao<sup>3</sup>, Liu Lianxin<sup>4</sup>, Liang Yingjian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Hepatic Surgery, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China;

<sup>2</sup>Department of Hepatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China; <sup>3</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Eastern Hepatobiliary Hospital, Navy Military Medical University, Shanghai 200438, China; <sup>4</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, the First Affiliated Hospital of University of Science and Technology of China, Hefei 230036, China

Corresponding author: Liang Yingjian, Email: genomeliang@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the bacterial flora distribution and antimicrobial resistance of patients with pyogenic liver abscess (PLA) in multi-centers of China. **Methods** The retrospective and descriptive

study was conducted. The clinical data of 897 patients with PLA at 3 medical centers in China from October 2007 to April 2018 were collected, including 656 cases in the First Hospital of Harbin Medical University, 109 cases in Tongji Hospital Affiliated to Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology and 132 cases in the Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital of Naval Military Medical University. There were 582 males and 315 females, aged ( $59 \pm 11$ ) years, with a range of 6–86 years. Observation indicators: (1) bacterial flora distribution; (2) bacterial resistance. Measurement data with normal distribution were represented as  $Mean \pm SD$  and measurement data with skewed distribution were represented as  $M$  (range). Count data were described as absolute numbers or percentages. **Results** (1) Bacterial flora distribution: among 897 patients, 733 cases of *Klebsiella pneumoniae*, 75 cases of *Escherichia coli*, 11 cases of *Staphylococcus aureus*, 10 cases of *Streptococcus viridians*, 9 cases of *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, 7 cases of  $\beta$ -emolytic streptococcus, 6 cases of *Acinetobacter baumannii*, 5 cases of *Streptococcus intermedius*, 5 cases of *Enterococcus faecium*, 3 cases of *Alcaligenes xylosoxidans* subsp. *xylosoxidans*, 2 cases of *Proteus mirabilis*, 2 cases of *Streptococcus isthmus*, 2 cases of *Enterobacter cloacae* subsp. *cloacae*, 1 case of *Citrobacter koseri*, 1 case of *Proteus vulgaris*, 1 case of *Pasteurella pneumotropica*, 1 case of *Curobacter freudii*, 1 case of *Enterobacter amnigenus*, 1 case of *Stenotrophomonas maltophilia*, 1 case of *Acinetobacter lwoffii*, 1 case of *Streptococcus salivarius*, 1 case of *Streptococcus bacterium*, 1 case of *Enterococcus avium*, 1 case of *Enterococcus faecalis*, 1 case of *Klebsiella oxytoca*, and 1 case of *Staphylococcus epidermidis* were cultured in the pus respectively. There were 12 cases of double bacterial infection, and 2 cases of multiple bacterial infections. (2) Bacterial resistance. ① Resistance of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli*: the drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to ampicillin, piperacillin, cefazolin, cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefotetan, cefepime, ceftazidime, amoxicillin/carat Retinoic acid, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem, ertapenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, tigarcycline, ciprofloxacin, levofloxacin, and trimethoprim sulfamethoxazole were 99.79% (474/475), 4.09% (7/171), 12.18% (82/673), 7.34% (49/668), 2.34% (4/171), 1.96% (11/562), 5.85% (10/171), 0 (0/562), 0.55% (4/733), 1.42% (9/635), 0 (0/733), 2.46% (18/733), 0.55% (4/733), 0.27% (2/733), 1.36% (10/733), 0.14% (1/733), 0 (0/733), 0.36% (2/562), 0.95% (7/733), 0.41% (3/733), 0 (0/733), 0 (0/562), 1.64% (12/733), 0.95% (7/733), and 4.50% (33/733), respectively. The drug resistance rates of *Escherichia coli* to above antibiotics were 78.67% (59/75), 40.91% (18/44), 65.33% (49/75), 56.00% (42/75), 38.64% (17/44), 41.94% (13/31), 20.00% (15/75), 3.23% (1/31), 25.33% (19/75), 5.77% (3/52), 18.67% (14/75), 32.00% (24/75), 8.00% (6/75), 16.00% (12/75), 37.33% (28/75), 1.33% (1/75), 0 (0/75), 0 (0/31), 40.00% (30/75), 14.67% (11/75), 1.33% (1/75), 0 (0/31), 54.67% (41/75), 37.33% (28/75), and 52.00% (39/75), respectively. ② Drug resistance of other Gram-negative bacteria: the drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* to ampicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftriaxone, ceftazidime, cefotetan, cefepime, amoxicillin/carat Retinoic acid, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem, ertapenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, ciprofloxacin, levofloxacin, and trimethoprim sulfamethoxazole were 8/8, 0/5, 0/5, 0/1, 0/9, 0/2, 0/9, 0/8, 0/9, 0/9, 0/6, 0/9, 0/9, 0/7, 0/1, 0/9, 0/8, 0/9, 0/9, 0/9, and 0/9. The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to ceftriaxone, ceftazidime, cefepime, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, tigarcycline, ciprofloxacin, levofloxacin, and trimethoprim sulfamethoxazole were 2/6, 4/6, 3/6, 0/6, 4/6, 1/6, 2/6, 4/6, 2/6, 4/6, 4/6, 3/6, 0/6, 4/6, 2/6, and 3/6, respectively. The drug resistance rates of *Alcaligenes xylosoxidans* subsp. *xylosoxidans* to ampicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftazidime, cefepime, amoxicillin/carat Retinoic acid, piperacillin/tazobactam, aztreonam, imipenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, ciprofloxacin, and levofloxacin were 3/3, 3/3, 3/3, 1/3, 1/3, 1/3, 0/3, 3/3, 2/3, 3/3, 3/3, 3/3, 3/3, 3/3, and 1/3. ③ Drug resistance of other Gram-positive bacteria: the drug resistance rates of *Staphylococcus aureus* to penicillin, ampicillin, piperacillin, cefazolin, cefuroxime, cefotaxime, ceftazidime, cefepime, ceftazidime, amoxicillin/carat Retinoic acid, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, meropenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, tetracycline, tigarcycline, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, trimethoprim sulfamethoxazole, linezolid, erythromycin, clindamycin, vancomycin, teicoplanin, and rifampin were 2/6, 6/8, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 4/5, 3/5, 2/5, 2/5, 3/8, 3/5, 3/5, 0/8, 0/8, 3/8, 3/11, 0/5, 1/8, 0/8, 0/8, 2/6, 3/3, 1/3, and 0/3. The drug resistance rates of *Streptococcus viridians* to penicillin, ampicillin, ceftriaxone, cefoperazone/sulbactam, gentamicin, tetracycline, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, erythromycin, clindamycin, vancomycin, teicoplanin, and rifampin were 3/10, 0/8, 0/7, 0/7, 2/8, 6/10, 0/8, 0/8, 0/7, 0/5, 4/10, 6/10, 0/5, 0/5, and 0/3. The drug resistance rates of  $\beta$ -emolytic streptococcus to antibacterial agents were 0. ④ Drug resistance of complex bacteria. For the 12 patients with double bacterial infection, in the *Klebsiella pneumoniae* combined with Gram-negative bacteria, the drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to cefotetan, ceftazidime, ampicillin/sulbactam, meropenem, ertapenem, tobramycin, tigercycline, and trimethoprim sulfamethoxazole were 0. The drug resistance

rates of *Acinetobacter baumannii* to ertapenem, levofloxacin, and trimethoprim sulfamethoxazole were 0. The drug resistance rates of *Escherichia coli* to ceftazidime, cefoxitin, amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, ertapenem, tobramycin, amikacin, and tigecycline were 0. *Citrobacter florida* was sensitive to other antibiotics than levofloxacin and trimethoprim cotrimoxazole. In the *Escherichia coli* combined with Gram-positive bacteria, the drug resistance rates of *Escherichia coli* to cefotetan, cefepime, cefoxitin, cefoperazone/sulbactam, meropenem, tobramycin, and amikacin were 0. The drug resistance rates of *Enterococcus faecalis* to penicillin, ampicillin, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, vancomycin, and teicoplanin were 0. The drug resistance rates of *Enterococcus casseliflavus* to ampicillin, tetracycline, levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, and erythromycin were 0. The drug resistance rates of *Staphylococcus hominis* subspecies to levofloxacin, moxifloxacin, linezolid, vancomycin, teicoplanin, and rifampicin were 0. The drug resistance rates of *Enterococcus faecium* to tetracycline, linezolid, vancomycin, and teicoplanin were 0. In the multiple bacterial infections of *Klebsiella pneumoniae* + *Escherichia coli* + *Staphylococcus aureus* subspecies + *Pseudomonas aeruginosa* + *Torulopsis glabrata*, the drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to ceftriaxone, ceftazidime, cefotetan, cefepime, cefoxitin, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, tobramycin, amikacin, and levofloxacin were 0. The drug resistance rates of *Escherichia coli* to ceftazidime, cefotetan, cefepime, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, and amikacin were 0. The drug resistance rates of *Staphylococcus aureus* subspecies to ceftriaxone, ceftazidime, cefotetan, cefepime, ampicillin/sulbactam, piperacillin/tazobactam, cefoperazone/sulbactam, aztreonam, imipenem, tobramycin, amikacin, tigecycline, moxifloxacin, cotrimoxazole, teicoplanin, vancomycin, linezolid, and clindamycin were 0. The drug resistance rates of *Pseudomonas aeruginosa* to ceftazidime, cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, gentamicin, tobramycin, amikacin, ciprofloxacin, and levofloxacin were 0. The drug resistance rates of *Torulopsis glabrata* to 5-fluorocytosine, fluconazole, itraconazole, and voriconazole were 0. In the multiple bacterial infections of *Klebsiella pneumoniae* + *Escherichia coli* + *Acinetobacter baumannii*, the drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to cefotetan, cefepime, piperacillin/tazobactam, imipenem, ertapenem, tobramycin, ciprofloxacin, and levofloxacin were 0. The drug resistance rates of *Escherichia coli* to amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem were 0. The drug resistance rates of *Acinetobacter baumannii* to trimethoprim sulfamethoxazole was 0. **Conclusions** *Klebsiella pneumoniae* is the main pathogen of PLA, followed by *Escherichia coli*. *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* are sensitive to meropenem and tigecycline. *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae* and other Gram-negative bacteria are sensitive to ertapenem. *Staphylococcus aureus* are sensitive to Linezolid. Antibiotics are selected after drug sensitivity test for patients.

**【Key words】** Infection; Pyogenic liver abscess; Bacterial distribution; Drug resistance; Drug sensitivity; Multicenter study

**Fund programs:** China Postdoctoral Science Foundation (2016M590292); Postdoctoral Science Foundation of Heilongjiang Province (LBH-Z16100); Wu Lien teh Project for Young Scholars in Harbin Medical University (WLD-QN1403)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.007

肝脓肿是肝胆外科常见的一种疾病,导致肝脓肿的原因复杂多样,最常见的是细菌性肝脓肿,占肝脓肿发病率的 80%<sup>[1]</sup>。有研究结果显示:肺炎克雷伯杆菌是细菌性肝脓肿的主要致病菌,其次为大肠埃希菌<sup>[2]</sup>。近年来,细菌性肝脓肿发病率总体呈上升趋势,笔者单位 2012 年开展一项基于大规模人群的回顾性研究中发现其发病率为 5.7/10 万人<sup>[2]</sup>。近 20 年,随着辅助检查技术的进步和新治疗策略的发展,肝脓肿病死率已降至 6%~19%<sup>[3]</sup>。本研究回顾性分析 2007 年 10 月至 2018 年 4 月国内 3 家医疗中心收治的 897 例(哈尔滨医科大学附属第一医院 656 例、华中科技大学同济医学院附属同济医院 109 例、海军军医大学东方肝胆外科医院 132 例)细菌性肝脓肿患者的临床资料,探讨其菌群分布和耐药性情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用回顾性描述性研究方法。收集国内 3 家医疗中心收治的 897 例细菌性肝脓肿患者的临床资料,男 582 例,女 315 例;6~40 岁 65 例、41~50 岁 140 例、51~60 岁 278 例、61~70 岁 292 例、71~80 岁 99 例,>81 岁 23 例,51~70 岁患者例数占 63.55% (570/897)。年龄为 (59±11) 岁,年龄范围为 6~86 岁。本研究符合《赫尔辛基宣言》的要求。患者及家属均签署知情同意书。

### 1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:(1)经检查临床诊断为肝脓肿。(2)穿刺脓液细菌培养为阳性。

排除标准:(1)未行穿刺脓液细菌培养。(2)穿刺脓液细菌培养为阴性。

### 1.3 观察指标和评价标准

观察指标:(1)菌群分布情况,主要致病菌分布情况,其他革兰氏阴性菌分布情况,革兰氏阳性菌分布情况,复合细菌分布情况。(2)细菌耐药性情况:主要致病菌耐药性情况、其他革兰氏阴性菌耐药性情况、革兰氏阳性菌耐药性情况、复合细菌耐药性情况。

评价标准:主要致病菌包括肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌。

其他革兰氏阴性菌包括肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种、鲍曼不动杆菌、木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种、奇异变形杆菌、阴沟肠杆菌阴沟亚种、差异柠檬酸杆菌、普通变形杆菌、侵肺巴斯德菌、弗劳地柠檬酸杆菌、河生肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、鲁氏不动杆菌。

革兰氏阳性菌包括金黄色葡萄球菌、草绿色链球菌、 $\beta$ -溶血链球菌、中间链球菌、屎肠球菌、咽峡链球菌、唾液链球菌、链球菌属细菌、鸟肠球菌、粪肠球菌、产酸克雷伯菌、表皮葡萄球菌。

复合细菌中双重细菌包括肺炎克雷伯杆菌+鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌+弗劳地柠檬酸杆菌、肺炎克雷伯杆菌+表皮葡萄球菌、大肠埃希菌+粪肠球菌、大肠埃希菌+铅黄肠球菌、大肠埃希菌+人葡萄球菌亚种、大肠埃希菌+屎肠球菌、普通变形杆菌+腐败希瓦菌、日沟维肠杆菌+鲍曼不动杆菌。多重细菌包括肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+金黄色葡萄球菌金黄亚种+铜绿假单胞菌+光滑球拟酵母菌、肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+鲍曼不动杆菌。

### 1.4 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。正态分布的计量资料以  $Mean \pm SD$  表示,偏态分布的计量资料以  $M$ (范围)表示。计数资料以绝对数或百分比表示。

## 2 结果

### 2.1 菌群分布情况

897 例患者中,脓液细菌培养为肺炎克雷伯杆菌 733 例,大肠埃希菌 75 例,金黄色葡萄球菌 11 例,草绿色链球菌 10 例,肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种 9 例, $\beta$ -溶血链球菌 7 例,鲍曼不动杆菌 6 例,中间链球菌、屎肠球菌各 5 例,木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种 3 例,奇异变形杆菌、咽峡链球菌、阴沟肠杆菌阴沟亚种各 2 例,差异柠檬酸杆菌、普通变形杆菌、侵肺巴斯德菌、弗劳地柠檬酸杆菌、河生肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、鲁氏不动杆菌、唾液链球菌、链球菌属

细菌、鸟肠球菌、粪肠球菌、产酸克雷伯菌、表皮葡萄球菌各 1 例,脓液细菌培养为双重细菌 12 例,其中肺炎克雷伯杆菌+鲍曼不动杆菌 2 例、肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌 2 例、肺炎克雷伯杆菌+弗劳地柠檬酸杆菌 1 例、肺炎克雷伯杆菌+表皮葡萄球菌 1 例、大肠埃希菌+粪肠球菌 1 例、大肠埃希菌+铅黄肠球菌 1 例、大肠埃希菌+人葡萄球菌亚种 1 例、大肠埃希菌+屎肠球菌 1 例、普通变形杆菌+腐败希瓦菌 1 例、日沟维肠杆菌+鲍曼不动杆菌 1 例,多重细菌 2 例,其中肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+金黄色葡萄球菌金黄亚种+铜绿假单胞菌+光滑球拟酵母菌 1 例、肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+鲍曼不动杆菌 1 例。

### 2.2 细菌耐药性情况

肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌耐药性情况:肺炎克雷伯杆菌除对氨苄西林耐药率为 99.79%,对其他试验抗菌药物耐药率均 < 30.00%,耐药率 < 1.00% 的抗菌药物有头孢替坦、头孢吡肟、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、替加环素和左氧氟沙星。大肠埃希菌对试验抗菌药物耐药率 < 30.00% 的有头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、妥布霉素、阿米卡星、替加环素。见表 1。

其他革兰氏阴性菌耐药性情况:肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种除对氨苄西林耐药率 100% 外,对其他试验抗菌药物耐药率均为 0。鲍曼不动杆菌对试验抗菌药物耐药率 < 30% 的有氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦和替加环素。木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种细菌对试验抗菌药物耐药率 < 30% 的有哌拉西林/他唑巴坦。其他 9 种革兰氏阴性菌耐药性情况见表 2。

革兰氏阳性菌耐药性情况:金黄色葡萄球菌对试验抗菌药物耐药率 < 30% 的有四环素、替加环素、左氧氟沙星、莫西沙星、复方新诺明、利奈唑胺、红霉素和利福平。草绿色链球菌对试验抗菌药物耐药率 < 30% 的有氨苄西林、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦、庆大霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和利福平。 $\beta$ -溶血链球菌对试验抗菌药物耐药率均为 0。其他 9 种革兰氏阳性菌耐药性情况见表 3。

表 1 细菌性肝脓肿患者肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌耐药性情况[%(例)]

细菌种类	β-内酰胺类								
	氨苄西林	哌拉西林	头孢唑啉	头孢呋辛	头孢噻肟	头孢曲松	头孢他啶	头孢替坦	头孢吡肟
肺炎克雷伯杆菌	99.79 (474/475)	4.09 (7/171)	12.18 (82/673)	7.34 (49/668)	2.34 (4/171)	1.96 (11/562)	5.85 (10/171)	0 (0/562)	0.55 (4/733)
大肠埃希菌	78.67 (59/75)	40.91 (18/44)	65.33 (49/75)	56.00 (42/75)	38.64 (17/44)	41.94 (13/31)	20.00 (15/75)	3.23 (1/31)	25.33 (19/75)

  

细菌种类	β-内酰胺类					碳青霉烯类			
	头孢西丁	阿莫西林/克拉维酸	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	头孢哌酮/舒巴坦	氨曲南	亚胺培南	美洛培南	厄他培南
肺炎克雷伯杆菌	1.42 (9/635)	0 (0/733)	2.46 (18/733)	0.55 (4/733)	0.27 (2/733)	1.36 (10/733)	0.14 (1/733)	0 (0/733)	0.36 (2/562)
大肠埃希菌	5.77 (3/52)	18.67 (14/75)	32.00 (24/75)	8.00 (6/75)	16.00 (12/75)	37.33 (28/75)	1.33 (1/75)	0 (0/75)	0 (0/31)

  

细菌种类	氨基糖苷类			四环素类		喹诺酮类		磺胺类
	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	替加环素	环丙沙星	左氧氟沙星	复方新诺明	
肺炎克雷伯杆菌	0.95 (7/733)	0.41 (3/733)	0 (0/733)	0 (0/562)	1.64 (12/733)	0.95 (7/733)	4.50 (33/733)	
大肠埃希菌	40.00 (30/75)	14.67 (11/75)	1.33 (1/75)	0 (0/31)	54.67 (41/75)	37.33 (28/75)	52.00 (39/75)	

注:非所有培养细菌行抗菌药物敏感性试验

表 2 细菌性肝脓肿患者其他革兰氏阴性菌耐药性情况(例)

细菌种类	β-内酰胺类										
	青霉素	氨苄西林	哌拉西林	头孢唑啉	头孢呋辛	头孢噻肟	头孢曲松	头孢他啶	头孢替坦	头孢吡肟	头孢西丁
肺炎克雷伯杆菌	-	8/8	-	0/5	0/5	-	0/1	0/9	0/2	0/9	-
肺炎亚种	-	8/8	-	0/5	0/5	-	0/1	0/9	0/2	0/9	-
鲍曼不动杆菌	-	-	-	-	-	-	2/6	4/6	-	3/6	-
木糖氧化产碱菌	-	3/3	-	3/3	3/3	-	-	1/3	-	1/3	-
木糖氧化亚种	-	3/3	-	3/3	3/3	-	-	1/3	-	1/3	-
奇异变形杆菌	-	0/2	-	0/2	0/2	-	0/2	-	0/2	0/2	-
阴沟肠杆菌阴沟亚种	-	-	-	1/2	1/2	-	2/2	2/2	0/2	0/2	-
差异柠檬酸杆菌	-	-	-	-	-	-	1/1	0/1	-	0/1	-
普通变形杆菌	-	1/1	-	1/1	-	-	1/1	0/1	0/1	0/1	-
侵肺巴斯德菌	-	1/1	-	1/1	1/1	-	0/1	0/1	0/1	0/1	-
弗劳地柠檬酸杆菌	-	-	-	-	-	-	0/1	0/1	-	0/1	-
河生肠杆菌	-	-	-	1/1	-	-	1/1	1/1	1/1	0	-
嗜麦芽窄食单胞菌	-	-	-	-	-	-	-	0/1	-	-	-
鲁氏不动杆菌	-	-	-	-	-	-	0/1	0/1	-	-	-

  

细菌种类	β-内酰胺类					碳青霉烯类			氨基糖苷类		
	阿莫西林/克拉维酸	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	头孢哌酮/舒巴坦	氨曲南	亚胺培南	美洛培南	厄他培南	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星
肺炎克雷伯杆菌	0/8	0/9	0/9	0/6	0/9	0/9	0/7	0/1	0/9	0/8	0/9
肺炎亚种	0/8	0/9	0/9	0/6	0/9	0/9	0/7	0/1	0/9	0/8	0/9
鲍曼不动杆菌	-	0/6	4/6	1/6	2/6	4/6	2/6	-	4/6	4/6	3/6
木糖氧化产碱菌	1/3	-	0/3	-	3/3	2/3	-	-	3/3	3/3	3/3
木糖氧化亚种	1/3	-	0/3	-	3/3	2/3	-	-	3/3	3/3	3/3
奇异变形杆菌	-	0/2	-	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	-
阴沟肠杆菌阴沟亚种	-	-	0/1	1/2	2/2	0/2	1/2	0/2	1/2	1/2	-
差异柠檬酸杆菌	-	-	-	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	-
普通变形杆菌	-	1/1	-	-	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	-
侵肺巴斯德菌	-	0/1	-	0/1	1/1	0/1	-	0/1	0/1	0/1	-
弗劳地柠檬酸杆菌	-	-	0/1	-	0/1	0/1	-	0/1	0/1	0/1	-
河生肠杆菌	-	-	-	0/1	1/1	0/1	0/1	-	0/1	0/1	-
嗜麦芽窄食单胞菌	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
鲁氏不动杆菌	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	-	-	1/1	0/1	0/1



续表 3

细菌种类	四环素类		喹诺酮类			磺胺类	其他类					
	四环素	替加环素	环丙沙星	左氧氟沙星	莫西沙星	复方新诺明	利奈唑胺	红霉素	克林霉素	万古霉素	替考拉宁	利福平
金黄色葡萄球菌	0/8	0/8	3/8	3/11	0/5	1/8	0/8	0/8	2/6	3/3	1/3	0/3
草绿色链球菌	6/10	-	0/8	0/8	0/7	-	0/5	4/10	6/10	0/5	0/5	0/3
$\beta$ -溶血链球菌	-	-	0/7	0/7	-	0/7	-	-	-	-	-	-
中间链球菌	4/5	-	1/5	0/2	-	-	0/5	5/5	5/5	0/5	-	-
尿肠球菌	0/3	0/3	4/4	5/5	1/1	3/3	0/3	1/1	0/3	0/3	0/3	-
咽峡链球菌	1/2	-	0/1	0/2	-	-	0/2	0/2	0/2	0/2	-	-
唾液链球菌	1/1	-	0/1	-	-	-	-	1/1	-	-	-	-
链球菌属细菌	1/1	-	1/1	-	-	-	-	1/1	1/1	0/1	-	-
鸟肠球菌	1/1	-	1/1	1/1	1/1	-	0/1	1/1	-	0/1	-	-
粪肠球菌	-	0/1	-	-	-	-	0/1	0/1	-	0/1	0/1	-
产酸克雷伯菌	-	0/1	0/1	-	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
表皮葡萄球菌	-	0/1	0/1	-	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1

注:非所有培养细菌行抗菌药物敏感性试验;-表示未行相应抗菌药物敏感性试验

复合细菌耐药性情况:双重细菌耐药性情况,肺炎克雷伯杆菌合并革兰氏阴性菌中肺炎克雷伯杆菌对头孢替坦、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、美洛培南、厄他培南、妥布霉素、替加环素、复方新诺明耐药率均为 0;鲍曼不动杆菌对厄他培南、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均为 0;大肠埃希菌对头孢他啶、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、妥布霉素、阿米卡星、替加环素耐药率均为 0;弗劳地柠檬酸杆菌除对左氧氟沙星、复方新诺明耐药率为 1/1 外对其他试验抗菌药物耐药率为 0。见表 4。

大肠埃希菌合并革兰氏阳性菌中大肠埃希菌对头孢替坦、头孢吡肟、头孢西丁、头孢哌酮/舒巴坦、美洛培南、妥布霉素、阿米卡星耐药率均为 0;粪肠球菌对青霉素、氨苄西林、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁耐药率均为 0;铅黄肠球菌对氨苄西林、四环素、左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺和红霉素耐药率均为 0;人葡萄球菌亚种对左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和利福平耐药率均为 0;尿肠球菌对四环素、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁耐药率均为 0。见表 5,6。

多重细菌肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+金黄色葡萄球菌金黄亚种+铜绿假单胞菌+光滑球拟酵母菌中肺炎克雷伯杆菌对头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、左氧氟沙星耐药率均为 0,对氨苄西林、庆大霉素、复方新诺明耐药率均为 1/1。大肠埃希菌对头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、

哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、阿米卡星耐药率均为 0,对氨苄西林、头孢唑啉、头孢曲松、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均为 1/1。金黄色葡萄球菌金黄亚种对头孢曲松、头孢他啶、头孢替坦、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、氨曲南、亚胺培南、妥布霉素、阿米卡星、替加环素、莫西沙星、复方新诺明、替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺、克林霉素耐药率均为 0,对青霉素、氨苄西林、庆大霉素、四环素、环丙沙星、左氧氟沙星、克林霉素耐药率均为 1/1。铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率均为 0。光滑球拟酵母菌对 5-氟胞嘧啶、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑耐药率均为 0。肺炎克雷伯杆菌+大肠埃希菌+鲍曼不动杆菌 1 例中肺炎克雷伯杆菌对头孢替坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、厄他培南、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率为 0,对氨苄西林、头孢唑啉、头孢吡肟、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南耐药率均为 0,对氨苄西林、头孢唑啉、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、氨曲南、厄他培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星、复方新诺明耐药率均为 1/1。鲍曼不动杆菌对复方新诺明耐药率为 0,对头孢他啶、头孢吡肟、氨苄西林/舒巴坦、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南、美洛培南、厄他培南、庆大霉素、阿米卡星、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率均为 1/1。

表 4 细菌性肝脓肿患者肺炎克雷伯杆菌合并革兰氏阴性菌耐药性情况(例)

细菌种类	β-内酰胺类										
	氨苄西林	头孢唑啉	头孢呋辛	头孢曲松	头孢他啶	头孢替坦	头孢吡肟	头孢西丁	阿莫西林/克拉维酸	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦
肺炎克雷伯杆菌	2/2	2/5	2/5	2/6	1/5	0/3	1/5	0/3	2/3	0/3	1/4
鲍曼不动杆菌	1/1	-	-	1/1	1/1	-	2/2	-	-	1/1	2/2
大肠埃希菌	2/2	2/2	2/2	2/2	0/1	-	2/2	0/2	0/2	-	0/2
弗劳地柠檬酸杆菌	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	-	-	0/1	-

  

细菌种类	β-内酰胺类		碳青霉稀类			氨基糖苷类			四环素类	喹诺酮类	磺胺类	
	头孢哌酮/舒巴坦	氨曲南	亚胺培南	美洛培南	厄他培南	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	替加环素	环丙沙星	左氧氟沙星	复方新诺明
肺炎克雷伯杆菌	1/6	2/6	1/6	0/2	0/5	1/6	0/6	1/6	0/3	2/6	2/6	0/6
鲍曼不动杆菌	1/2	1/1	2/2	-	0/2	2/2	2/2	2/2	1/1	2/2	0/2	0/1
大肠埃希菌	1/2	2/2	0/2	0/1	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2	2/2	2/2	1/2
弗劳地柠檬酸杆菌	0/1	0/1	0/1	-	0/1	0/1	0/1	0/1	-	0/1	1/1	1/1

注:非所有培养细菌行抗菌药物敏感性试验;-表示未行相应抗菌药物敏感性试验

表 5 细菌性肝脓肿患者大肠埃希菌合并革兰氏阳性菌中大肠埃希菌耐药性情况(例)

细菌种类	β-内酰胺类										
	氨苄西林	头孢唑啉	头孢呋辛	头孢曲松	头孢他啶	头孢替坦	头孢吡肟	头孢西丁	阿莫西林/克拉维酸	氨苄西林/舒巴坦	哌拉西林/他唑巴坦
大肠埃希菌	3/4	3/4	4/4	3/4	2/4	0/4	0/4	0/4	1/3	1/4	1/4

  

细菌种类	β-内酰胺类		碳青霉稀类			氨基糖苷类			四环素类	喹诺酮类	磺胺类	
	头孢哌酮/舒巴坦	氨曲南	亚胺培南	美洛培南	厄他培南	庆大霉素	妥布霉素	阿米卡星	替加环素	环丙沙星	左氧氟沙星	复方新诺明
大肠埃希菌	0/4	2/4	1/4	0/4	1/4	1/4	0/4	0/4	-	2/4	2/4	1/4

注:-表示未行相应抗菌药物敏感性试验

表 6 细菌性肝脓肿患者大肠埃希菌合并革兰氏阳性菌中革兰氏阳性菌耐药性情况(例)

细菌种类	青霉素	氨苄西林	四环素	左氧氟沙星	莫西沙星	利奈唑胺	红霉素	克林霉素	万古霉素	替考拉宁	利福平
粪肠球菌	0/1	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	-	-	0/1	0/1	-
铅黄肠球菌	-	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	-	1/1	-	-
人葡萄球菌亚种	1/1	-	1/1	0/1	0/1	0/1	1/1	1/1	0/1	0/1	0/1
屎肠球菌	1/1	1/1	0/1	1/1	1/1	0/1	1/1	-	0/1	0/1	-

注:-表示未行相应抗菌药物敏感性试验

### 3 讨论

肝脓肿是一种可能危及生命的疾病,笔者单位收集的 1 695 例患者中有 7 例在住院期间死亡,病死率为 0.41%(7/1 695),低于文献报道的 0.8%<sup>[4]</sup>。细菌性肝脓肿常见的感染途径有:(1)经胆道感染。(2)经肝动脉感染。(3)经门静脉感染。(4)直接经过肝脏(如肝破裂)感染。(5)隐源性。(6)其他因素<sup>[5-6]</sup>。发生细菌性肝脓肿的重要危险因素或基础疾病包括糖尿病、恶性肿瘤、胆管炎、泌尿道疾病、肺炎、心血管疾病、自身免疫性疾病和营养不良<sup>[7-9]</sup>。另有文献报道胆管癌伴胆总管狭窄患者行 ERCP 或 PTCD 后,肝癌患者行介入治疗、RFA、肝移植、胆囊切除术、胰十二指肠术后发生细菌性肝脓肿<sup>[10-15]</sup>。细菌性肝脓肿患者主要临床表现有发热持续时间

长、反复,畏寒,腹痛,咳嗽,黄疸,虚弱和腹部饱胀等<sup>[16-17]</sup>。细菌性肝脓肿如果未及时治疗,会发生肝外感染性并发症,如脑膜炎、脑脓肿、眼内炎、肺脓肿、坏死性筋膜炎、肾脓肿、急性心包炎等<sup>[18-20]</sup>。

本研究资料显示:51~70 岁中老年细菌性肝脓肿患病率较高。本研究结果显示:肺炎克雷伯杆菌和大肠埃希菌是细菌性肝脓肿主要致病菌。这与其他文献报道一致<sup>[3,21-22]</sup>。肺炎克雷伯杆菌对 β-内酰胺类抗菌药物中头孢替坦、阿莫西林/克拉维酸,碳青霉稀类抗菌药物中美洛培南,氨基糖苷类抗菌药物中阿米卡星和四环素类抗菌药物中替加环素敏感,对头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、厄他培南、庆大霉素、妥布霉素、左氧氟沙星耐药率 ≤ 1.00%,对氨苄西林耐药率高达

99.97%。大肠埃希菌对碳青霉烯类抗菌药物中美洛培南、厄他培南,四环素类抗菌药物中替加环素敏感,对氨苄西林耐药率高达 78.67%。肺炎克雷伯杆菌肺炎亚种对试验抗菌药物除氨苄西林耐药率为 8/8 外,对其他试验抗菌药物均敏感。木糖氧化产碱菌木糖氧化亚种细菌对哌拉西林/他唑巴坦敏感。金黄色葡萄球菌对四环素、替加环素、莫西沙星、利奈唑胺、红霉素、利福平敏感。草绿色链球菌对  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物中氨苄西林、头孢曲松、头孢哌酮/舒巴坦,喹诺酮类抗菌药物中环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星,其他类抗菌药物中利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁和利福平敏感。 $\beta$ -溶血链球菌对试验抗菌药物均敏感。

综上,临床治疗细菌性肝脓肿选择抗菌药物种类时需明确细菌类型及其药物敏感性。患者应根据药物敏感性试验合理应用抗菌药物,但在等待脓液细菌培养的同时,应进行常规经验抗感染及对症治疗。笔者建议:临床首先经验性选用  $\beta$ -内酰胺类、喹诺酮类、碳青霉烯类抗菌药物联合甲硝唑进行抗感染治疗,在细菌培养和药物敏感性结果出来后再选择敏感抗菌药物;而对于重症患者可以直接使用碳青霉烯类抗菌药物<sup>[1,23]</sup>。由于本研究样本量少,所得结论仍需大样本量的临床试验进一步研究探讨。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] 尹大龙,刘连新.细菌性肝脓肿诊治进展[J].中国实用外科杂志,2013,33(9):793-795.
- [2] Tian LT, Yao K, Zhang XY, et al. Liver abscesses in adult patients with and without diabetes mellitus: an analysis of the clinical characteristics, features of the causative pathogens, outcomes and predictors of fatality: a report based on a large population, retrospective study in China[J]. Clin Microbiol Infect, 2012, 18(9): E314-330. DOI:10.1111/j.1469-0691.2012.03912.x.
- [3] Liu L, Chen W, Lu X, et al. Pyogenic liver abscess: a retrospective study of 105 cases in an emergency department from east China [J]. J Emerg Med, 2017, 52(4): 409-416. DOI: 10.1016/j.jemermed.2016.09.026.
- [4] 周义,李昌平.252 例细菌性肝脓肿临床病原学特点及耐药性分析[J].重庆医学,2018,47(11):1551-1554.
- [5] 潘凡,熊日晖,潘晨,等.110 例细菌性肝脓肿的诊断和治疗分析[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(1): 56-59. DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.01.012.
- [6] 罗传强,罗放.细菌性肝脓肿的诊治进展.世界最新医学信息文摘[J]. 2019, 19(42), 76-77, 79. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.42.032.
- [7] Ko MC, Lin WH, Martini S, et al. A cohort study of age and sex specific risk of pyogenic liver abscess incidence in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. Medicine ( Baltimore ), 2019, 98(17):e15366. DOI:10.1097/MD.000000000015366.
- [8] Li W, Chen H, Wu S, et al. A comparison of pyogenic liver abscess in patients with or without diabetes: a retrospective study of 246 cases[J]. BMC Gastroenterol, 2018, 18: 144. DOI: 10.1186/s12876-018-0875-y.
- [9] Sharma A, Mukewar S, Mara KC, et al. Epidemiologic factors, clinical presentation, causes, and outcomes of liver abscess: a 35-year Olmsted county study [J]. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2018, 2(1): 16-25. DOI: 10.1016/j.mayocpiqo.2018.01.002.
- [10] Lam YH, Wong SK, Lee DW, et al. ERCP and pyogenic liver abscess[J]. Gastrointest Endosc, 1999, 50(3): 340-344.
- [11] Hasan S, Fearn R. Fungal liver abscess in an immunocompetent patient who underwent repeated ERCPs and subtotal cholecystectomy[J]. BMJ Case Rep, 2018, 2018. pii: bcr-2017-222013. DOI: 10.1136/bcr-2017-222013.
- [12] Jia Z, Tu J, Cao C, et al. Liver abscess following transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma: a retrospective analysis of 23 cases[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(Suppl):S628-S633. DOI:10.4103/0973-1482.199385.
- [13] Chen W, Ma T, Bai X, et al. Pyogenic liver abscess after pancreaticoduodenectomy: a single-center experience [J]. J Surg Res, 2019, 239: 67-75. DOI: 10.1016/j.jss.2018.12.004.
- [14] 施言,黄光明,张发明,等.细菌性肝脓肿 58 例[J].世界华人消化杂志,2012,20(25):2414-2419.
- [15] 周波,王建华,颜志平,等.肝癌介入治疗后发生肝脓肿的危险因素分析[J].中国临床医学,2010,17(1):51-53.
- [16] 林超,董郭枫,张思琴,等.肺炎克雷伯菌致肝脓肿的临床和微生物学特征分析[J].浙江医学 2019, 41(16): 1701-1705. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2019.41.16.2019-850.
- [17] 王慧,董玉凤,高兰兰,等.细菌性肝脓肿病原菌检测及抗菌药物使用分析[J].第二军医大学学报, 2019, 40(6): 688-692. DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.06.0688.
- [18] Siu LK, Yeh KM, Lin JC, et al. Klebsiella pneumoniae liver abscess: a new invasive syndrome[J]. Lancet Infect Dis, 2012, 12(11): 881-887. DOI:10.1016/S1473-3099(12)70205-0.
- [19] Cho E, Park S, Jun CH, et al. A rare case of pericarditis and pleural empyema secondary to transdiaphragmatic extension of pyogenic liver abscess [J]. BMC Infect Dis, 2018, 18: 40. DOI: 10.1186/s12879-018-29538.
- [20] Fujita M, Takahashi A, Imaizumi H, et al. Endogenous endophthalmitis associated with pyogenic liver abscess caused by Klebsiella pneumoniae [J]. Intern Med, 2019, 58(17): 2507-2514. DOI: 10.2169/internalmedicine.2684-19.
- [21] Kong H, Yu F, Zhang W, et al. Clinical and microbiological characteristics of pyogenic liver abscess in a tertiary hospital in East China [J]. Medicine ( Baltimore ), 2017, 96(37): e8050. DOI: 10.1097/MD.0000000000008050.
- [22] Luo M, Yang XX, 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. DOI: 10.1007/s10096-016-2712-y.
- [23] Solomkin JS, Mazuski JZ, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America [J]. Surg Infect ( Larchmt ), 2010, 11(1): 79-109. DOI: 10.1089/sur.2009.9930. (收稿日期: 2019-08-15)

### 本文引用格式

惠鹏,朱鹏,廖威,等.细菌性肝脓肿菌群分布与耐药性分析的多中心回顾性研究(附 897 例报告) [J]. 中华消化外科杂志, 2019, 18(10): 924-933. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.007.  
Hui Peng, Zhu Peng, Liao Wei, et al. Bacterial flora distribution and antimicrobial resistance of pyogenic liver abscess: a multicenter retrospective study (A report of 897 cases) [J]. Chin J Dig Surg, 2019, 18(10): 924-933. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.10.007.