

• 病例报告 •

肺炎克雷伯菌肝脓肿合并眼内炎 2 例

常甜¹ 李红²¹ 山西医科大学第一临床医学院, 太原 030001; ² 山西医科大学第一医院感染科, 太原 030001

通信作者: 李红, Email: lihong6403@126.com

【关键词】肝脓肿; 眼内炎; 肺炎克雷伯菌; 合并感染

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20210924-00187

内源性细菌性眼内炎是指细菌或真菌通过血源性播散进入眼内, 引起严重致盲性眼内感染。东亚地区中, 60% 内源性眼内炎病例来源于肺炎克雷伯菌肝脓肿 (KPPLA)^[1]。KPPLA 伴眼内炎早期无典型症状, 易误诊, 诊治上尚无指南指导。本文收集了 2 例 KPPLA 伴眼内炎的患者资料, 总结其临床特点及预后情况, 为该病的诊治提供参考。

病例资料

病例 1, 男, 40 岁, 于 2019 年 2 月 27 日因“间断发热伴右眼视物模糊半月余”在山西医科大学第一医院入院。入院 15 d 前受凉后出现发热, 伴畏寒、寒战, 体温最高达 40.3 °C, 右眼视物模糊、肿胀, 之后症状进行性加重, 视力下降, 并出现左下肢溃疡伴水疱, 就诊于某医院, 实验室检查显示: 白细胞 15.4×10⁹/L, 血小板 57×10⁹/L, 总胆红素 87.5 μmol/L, 白蛋白 26.6 g/L, 血糖 19.1 mmol/L。眼部超声及胸部 CT 示: (1) 右眼玻璃体内透声差, 右眼玻璃体内多发条索状高回声; (2) 肝右叶占位。行血、皮肤脓液、眼穿刺液、肝脓肿引流培养结果示肺炎克雷伯菌阳性。给予玻璃体腔内注射头孢他啶、肝脏穿刺脓液引流等对症治疗后, 效果不佳。既往有糖尿病病史。本院入院查体: 体温 37.9 °C, 脉搏 93 次/min, 血压 124/82 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 右眼无光感, 左眼视力 0.2, 右眼球凸出眶外, 右眼睑充血水肿, 结膜充血水肿, 角膜下方粗糙, 前房可, 晶体混浊, 玻璃体混浊, 眼底窥不清。左侧小腿处可见一大约 2 cm×2 cm 的皮肤破溃结痂伴脓点。入院后实验室检查: PCT 1.2 ng/mL, 血沉 82.0 mm/h, 白细胞 13.2×10⁹/L, 血小板 263×10⁹/L, ALT 39 U/L, AST 23 U/L, 白蛋白 23.9 g/L, PT% 86.0%, D-h 2.7 mg/L。患者餐前血糖最高 23.4 mmol/L, 餐后血糖最高 24.9 mmol/L。入院 3 d 后眼眶+上腹部 CT 显示: (1) 右眼球突出, 眼球壁软组织肿胀、毛糙, 右侧眼睑及泪腺肿

胀, 考虑感染性病变; (2) 肝右叶下段脓肿并引流术后改变, 肝内病灶范围较前未见明显变化 (图 1)。入院当天眼科建议: 局部点眼+全身抗感染治疗。给予“头孢哌酮钠他唑巴坦钠 2.0 g, 每 8 小时 1 次, 阿莫西林氟氯西林钠 4.0 g, 2 次/d”, 入院 6 d 后, 白细胞 13.1×10⁹/L, PCT 0.2 ng/mL, 调整为“莫西沙星氯化钠注射液 0.4 g, 1 次/d”。入院 10 d 后, 拔除肝脓肿引流管。入院 11 d 后, 体温正常。3 月 27 日复查腹部 CT 示肝脓肿 (2.4 cm×1.9 cm) 范围较前略缩小, 调整为“左氧氟沙星 0.4 g, 1 次/d”。4 月 16 日出院时, 右眼无光感, 左眼视力 0.3, 右眼上方结膜下似有眼内容物脱出, 角膜尚清, 瞳孔散大, 黏连, 晶体轻混, 玻璃体大量白色混浊, 视网膜脱离; 左侧小腿处可见陈旧性皮损。诊断为: 侵袭综合征 (肺炎克雷伯菌败血症、肝脓肿、眼内炎、皮肤软组织感染、左下肢筋膜炎和肺脓肿)。2019 年 5 月复查腹部 CT 病灶范围较前略减小 (1.5 cm×2.4 cm)。2020 年随访右眼失明。

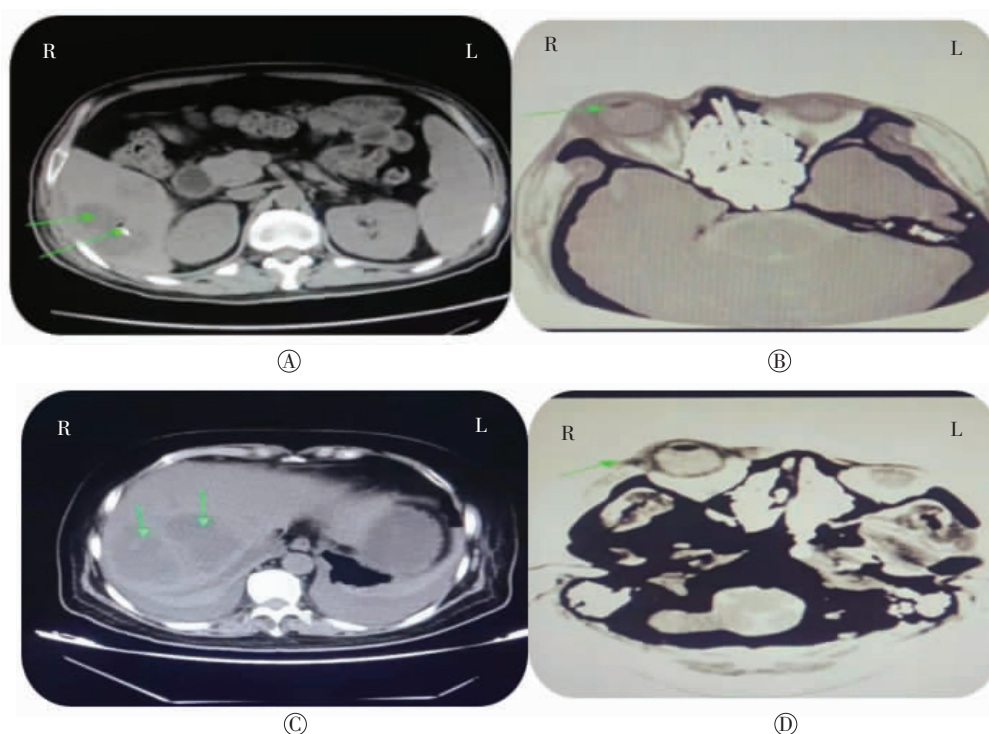
病例 2, 女, 71 岁, 于 2018 年 11 月 2 日因“寒战、全身乏力、纳差 2 周余, 右侧眼组织肿胀 5 d, 加重伴嗜睡 4 d”在山西医科大学第一医院入院治疗。入院 2 周前无明显诱因出现全身寒战、乏力、纳差, 入院 5 d 前右侧眼睛分泌物增多, 肿胀, 入院 1 d 前症状明显加重, 视物障碍, 入院 2 d 前发现左侧大腿内侧皮疹, 其上可见大小不等水疱, 部分疱壁破裂, 伴发热、体温 37.8 °C, 行胸腹部 CT 提示肝脓肿、肝脓肿。既往有糖尿病病史。入院查体显示: 体温 36.7 °C, 脉搏 100 次/min, 血压 143/82 mmHg, 神志嗜睡, 右眼视力无光感, 眼睑高度肿胀, 球结膜水肿, 眶压高, 角膜水肿, 瞳孔区可见白色渗出, 瞳孔固定, 直径约 3 mm, 左侧大腿内侧可见一处约 20 cm×8 cm 大小的红斑, 边缘红斑浸润性生长, 萎缩, 其上可见大小不等的水疱和大疱, 疱液混浊, 部分疱壁破裂。实验室检查显示: 白细胞 19.9×10⁹/L, 中性粒细胞百分比 92.5%, PCT 20.4 ng/mL,

讨 论

红细胞 $3.2 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 97 g/L, ALT 45 U/L, AST 31 U/L, 白蛋白 24.2 g/L, 血糖 6.4 mmol/L。入院 4 d 后眼眶 CT 示: 右侧眼球壁增厚, 周围脂肪间隙毛糙, 右侧视神经增粗毛糙, 并右侧眼睑及周围软组织肿胀, 考虑炎性病变(图 1)。入院第 1 天, 眼科诊断建议: 局部用药+全身抗菌药物治疗。给予“万古霉素 0.5 g, 2 次/d, 美罗培南 0.5 g, 每 8 小时 1 次, 奥硝唑氯化钠注射液 0.5 g, 1 次/d”。入院 10 d 后白细胞 $5.3 \times 10^9/L$, PCT 0.4 ng/mL, 血沉 102 mm/h, C 反应蛋白 101.2 mg/L, 体温 $36.3^\circ C$, 复查腹部 CT 肝脓肿(9.8 cm×8.1 cm)范围较前缩小, 将治疗调整为“头孢哌酮钠他唑巴坦钠 2.25 g, 每 8 小时 1 次, 奥硝唑及万古霉素”。入院 11 d 后行肝穿刺引流脓液, 留取分泌物培养示: 肺炎克雷伯菌, 氨苄西林、哌拉西林耐药, 头孢他啶敏感, 治疗方案调整为“头孢他啶 2.0 g, 2 次/d, 阿莫西林氟氯西林钠 4.0 g 及奥硝唑”。期间血培养、痰培养阴性。眼科曾建议行右眼玻璃体切除术, 患者拒绝。出院时, 右眼视力无光感, 右侧上下眼睑轻度肿胀, 皮肤发红, 结膜充血, 水肿, 角膜中央直径约 5 mm 圆形上皮缺失, 角膜轻度水肿, 前房脓性渗出已机化, 余窥不清, 诊断为: (1) 肝脓肿; (2) 肺脓肿; (3) 眼内炎; (4) 皮肤软组织感染。2019 年 2 月复查腹部 CT 肝脓肿(2.4 cm×1.6 cm), 拔除引流管, 2019 和 2020 年随访患者, 右眼失明。

近 30 年来, 肺炎克雷伯菌已经逐渐替代大肠埃希菌成为细菌性肝脓肿的主要致病菌^[2]。研究结果提示高毒力肺炎克雷伯菌为细菌性肝脓肿的主要病原菌^[3]。本文 2 例患者的肝穿脓液培养皆为肺炎克雷伯菌。肺炎克雷伯菌的侵袭性综合征是指 KPPLA 伴有肝外并发症, 同时合并糖尿病时, 更易形成脓肿, 导致菌血症、脑膜炎、眼内炎及坏死性筋膜炎等转移性并发症^[4]。在感染部位的范围内, 眼内炎最需要紧急治疗, 延迟治疗可能会导致失明^[5-6]。本组 2 例均为发病 2 周后就诊, 故导致失明。临床上 KPPLA 伴眼内炎患者常以右眼受累为主, 因为 KPPLA 的细菌栓子经眼睛后段血管到达眼睛, 右眼因经右侧颈动脉更易受侵犯^[7], 本文 2 例患者皆为右眼(单眼)受累, 和报道一致。另外, 2 例病例都出现了左侧下肢的皮肤感染, 以往未见报道, 经全身积极抗感染治疗后皮肤感染痊愈, 考虑与患者的免疫力下降导致细菌侵袭有关, 故临床上应注意观察肺炎克雷伯菌感染所致的皮肤侵袭现象。

有报道糖尿病为肝脓肿的独立危险因素^[8], 糖尿病患者发生肝脓肿的概率是非糖尿病患者的 3.6~11.0 倍^[9]。本文 2 例患者均有糖尿病史, 因此治疗期间保证血糖控制在正常范围内波动很重要。目前尚无 KPPLA 伴眼内炎的诊疗共识, 一



注: ①为病例 1 的腹部 CT 结果, 箭头所指为肝脓肿; ②为病例 1 的眼眶 CT 结果, 箭头所指为眼内炎; ③为病例 2 的腹部 CT 结果, 箭头所指为肝脓肿; ④为病例 2 的眼眶 CT 结果, 箭头所指为眼内炎

图 1 2 例肺炎克雷伯菌肝脓肿合并眼内炎患者的腹部和眼部 CT 结果

般对于轻中症肝脓肿患者多选用哌拉西林他唑巴坦、第三代头孢菌素或氟喹诺酮类治疗,重症患者可选用碳青霉烯类药物治疗^[3],之后的用药方案可根据患者的治疗效果及药物敏感试验进行调整。抗菌药物的疗程为 4~6 周^[10-12],病情严重时可延长疗程。如果肝脓肿液化后应尽快行局部脓肿穿刺引流术,取穿刺液行细菌培养及药敏实验,阳性率较血培养高^[9]。本组 2 例患者行肝脓肿引流术,脓液培养结果阳性后根据药敏使用抗菌药物,故肝脓肿均治愈。

研究表明,肺炎克雷伯菌感染眼内环境后,会于 12 h 内造成视网膜光感受器细胞的不可逆性损坏^[13-14]。目前 KPPLA 伴眼内炎常用手术治疗方法有玻璃体腔内注药和玻璃体切除术。玻璃体内注射抗菌药物的最佳时间尚无定论,有研究认为是 24 h 内注射抗菌药物治疗效果较好^[15],另有研究显示 48 h 内较好^[16]。本组 2 例患者就诊时间均超过 48 h。病例 1 在院外已有半个月时间且曾有玻璃体腔内注射,但效果不佳,考虑与超过治疗最佳时间有关;我们曾建议病例 2 行玻璃体切除术但遭拒绝。追踪患者 1 年余,患者的右眼视力未恢复,随访均失明,因此及时诊断与治疗非常关键。

利益冲突 所有作者均不存在利益冲突

作者贡献声明 常甜:病历资料收集和分析,撰写稿件;李红:审阅稿件

参 考 文 献

- [1] Durand ML. Endophthalmitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2013, 19(3): 227-234. DOI: 10.1111/1469-0691.12118.
- [2] 张金龙,蔡建刚,张舒琪. 69 例细菌性肝脓肿临床特点及其细菌药敏分析[J]. 中华灾害救援医学, 2017, 5(10): 597-598. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.2017.10.017.
- [3] 吴柳,张洁,孙琳,等. 肺炎克雷伯菌肝脓肿 70 例临床分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(1): 11-17. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.01.003.
- [4] 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.
- [5] Yin W, Zhou H, Li C. Endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis[J]. Am J Emerg Med, 2014, 32(10): 1300.e3-5. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.03.038.
- [6] Van Keer J, Van Keer K, Van Calster J, et al. More than meets the eye: *Klebsiella pneumoniae* invasive liver abscess syndrome presenting with endophthalmitis[J]. J Emerg Med, 2017, 52(6): e221-e223. DOI: 10.1016/j.jemermed.2017.01.043.
- [7] 唐旭园,童剑萍. 内源性肺炎克雷伯杆菌性眼内炎的研究现状[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19(5): 317-320. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2017.05.013.
- [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(1): 144. DOI: 10.1186/s12876-018-0875-y.
- [9] Guo Y, Wang S, Zhan L, et al. Microbiological and clinical characteristics of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* isolates associated with invasive infections in China[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2017, 7: 24. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00024.
- [10] Jun JB. *Klebsiella pneumoniae* liver abscess[J]. Infect Chemother, 2018, 50(3): 210-218. DOI: 10.3947/ic.2018.50.3.210.
- [11] 高志飞,崔巍,雷金娥,等. 2 型糖尿病患者合并肺炎克雷伯菌败血症的临床分析[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2016, 37(6): 835-840. DOI: 10.7652/jdyxb201606013.
- [12] Pollreis A, Rafferty B, Kozarov E, et al. *Klebsiella pneumoniae* induces an inflammatory response in human retinal-pigmented epithelial cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 418(1): 33-37. DOI: 10.1016/j.bbrc.2011.12.102.
- [13] Chou FF, Kou HK. Endogenous endophthalmitis associated with pyogenic hepatic abscess[J]. J Am Coll Surg, 1996, 182(1): 33-36.
- [14] Wiskur BJ, Hunt JJ, Callegan MC. Hypermucoviscosity as a virulence factor in experimental *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2008, 49(11): 4931-4938. DOI: 10.1167/iops.08-2276.
- [15] Yonekawa Y, Chan RV, Reddy AK, et al. Early intravitreal treatment of endogenous bacterial endophthalmitis[J]. Clin Exp Ophthalmol, 2011, 39(8): 771-778. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02545.x.
- [16] Chronopoulos A, Schwarz P, Fornoff L, et al. Vitrectomy for endophthalmitis: incubation time and prognosis following intravitreal injection vs. cataract surgery[J]. Ophthalmologe, 2019, 116(8): 746-752. DOI: 10.1007/s00347-018-0816-8.

(收稿日期:2021-09-24)