

# 近十年肺炎克雷伯杆菌肝脓肿的临床治疗分析

罗英健<sup>1</sup>, 郑军<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>宜昌市中心人民医院肝胆外科, 湖北 宜昌

<sup>2</sup>三峡大学第一临床医学院, 湖北 宜昌

收稿日期: 2023年6月18日; 录用日期: 2023年7月13日; 发布日期: 2023年7月18日

## 摘要

目前在肝脏感染中, 细菌性肝脓肿是常见且严重的感染性疾病, 我国的主要致病菌是肺炎克雷伯杆菌, 而在肝脏细菌性感染早期治疗常选用经验性抗菌用药, 随着克雷伯杆菌的耐药性日渐上升, 临床治疗肺炎克雷伯杆菌肝脓肿药物选择将受到限制, 本文主要从细菌性肝脓肿的病因临床表现诊断及治疗预后进行综述, 同时展望镓-壳聚糖配合物因其特有的抗菌机制可为替代常用抗生素治疗细菌性肝脓肿。

## 关键词

肺炎克雷伯杆菌, 细菌性肝脓肿, 抗生素, 镓, 壳聚糖

# Clinical Treatment Analysis of *Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess in the Past Decade

Yingjian Luo<sup>1</sup>, Jun Zheng<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Hepatobiliary Surgery, Yichang Central People's Hospital, Yichang Hubei

<sup>2</sup>The First Clinical Medical College of China Three Gorges University, Yichang Hubei

Received: Jun. 18<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jul. 13<sup>th</sup>, 2023; published: Jul. 18<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

At present, in liver infection, bacterial liver abscess is a common and serious infectious disease, the main pathogenic bacteria in China is *Klebsiella pneumoniae*, and in the early treatment of liver bacterial infection often choose empiric antibacterial drugs, with the increasing resistance of *Kleb-*

\*通讯作者。

*siella pneumonia*, clinical treatment of *Klebsiella pneumoniae* liver abscess drug selection will be limited, this article mainly from the etiology of bacterial liver abscess clinical manifestations diagnosis and treatment prognosis reviewed. At the same time, gallium-chitosan complexes can be used as an alternative to common antibiotics for the treatment of bacterial liver abscess due to their unique antibacterial mechanism.

## Keywords

*Klebsiella pneumoniae*, Bacterial Liver Abscess, Antibiotics, Gallium, Chitosan

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景

细菌性肝脓肿(pyogenic liver abscess, PLA)是指化脓性细菌等病原体感染在肝脏内部形成脓肿,是消化系统严重的感染性疾病,如未得到及时有效的治疗,可继发形成脓毒症等严重并发症[1]。其中我国细菌性肝脓肿致病菌有肺炎克雷伯杆菌、大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、粪肠球菌等病原菌,而我国细菌性肝脓肿主要致病菌是肺炎克雷伯杆菌[2] [3] [4],随着糖尿病的多发性及抗生素的普遍应用致使市场上针对肺炎克雷伯杆菌的抗菌药物选择有了一定的困难。本文将从近十年国内外肺炎克雷伯杆菌致肝脓肿临床特点、肺炎克雷伯杆菌病原学及治疗方法综述,并提出镓壳聚糖在抗菌治疗中的未来前景。

## 2. 肺炎克雷伯杆菌肝脓肿(*Klebsiella pneumoniae* Liver Abscess, KPLA)

### 2.1. 临床特点

肺炎克雷伯杆菌肝脓肿(*Klebsiella pneumoniae* liver abscess, KPLA)临床上男性多发,男女比例为1.9:1,发病年龄以41~80岁居多。多伴糖尿病、胆道疾病等基础疾病,症状以发热、畏寒寒战多见,纳差、周身乏力、恶心呕吐,腹胀腹泻,肝区叩痛,头晕头痛,咳嗽咳痰,肝右叶单发为主;主要临床症状为畏寒、发热、乏力,腹痛腹泻、肝区叩击痛。脓肿多为单发、局限于右肝[5] [6] [7]。其中患者个体临床特点因感染途径、易感因素不同存在差异,肺炎克雷伯杆菌肝脓肿一般临床症状相似,大多患者符合CT影像特点,在确诊时应注意与肝血管瘤鉴别。

1) 感染途径: ① 胆道途径: 既往有胆系疾病或行胆系手术后的化脓性胆管炎的患者,细菌沿胆管上行,是致病的主要原因; ② 肝动脉: 肝动脉提供20%~25%的肝脏血液,当体内任何部位的病变化脓感染,细菌均可经肝动脉侵入肝脏致病; ③ 门静脉: 门静脉供给肝脏70%~75%的血液,当患者患有坏疽性阑尾炎、痔核感染、菌痢、肠道炎症等,细菌可由门静脉入肝致病。此外,肝附近感染病灶的细菌可通过淋巴系统侵入; ④ 开放性肝损伤: 细菌可直接通过腹部的开放伤口入肝,引起感染并形成脓肿。 ⑤ 隐源性: 不能明确病因,能与肝内的隐藏病变有关,当机体抵抗力减弱时,病原菌在肝内繁殖,发展至肝脓肿,此类肝脓肿有增多趋势能与肝内的隐藏病变有关,当机体抵抗力减弱时,病原菌在肝内繁殖,发展至肝脓肿,此类肝脓肿有增多趋势[8]。

2) 易感因素: 门静脉和肝动脉途径的血行感染及由于胆系疾病(胆囊炎、胆囊结石、胆系肿瘤、胆道手术史等)引起的胆道感染是细菌性肝脓肿的常见原因,但由于目前随着抗生素、免疫抑制剂的广泛应用,

及糖尿病、胆道疾病患者增多, 加上中国人口老龄化, 手术方法的进步, 血行感染致病近年来有下降趋势, 糖尿病成为细菌性肝脓肿的重要危险因素, 胆系感染为 PLA 的常见原因[5] [9]。

3) 影像学特征: 一般增强 CT 特点: CT 增强扫描和肝脓肿穿刺细菌培养有助于细菌性肝脓肿的病原学诊断和采取针对性治疗。“肝段强化征”、“环靶征”、“蜂窝征”、“病灶缩小征”及“延迟强化征”等典型征象[10] [11]。典型肝脓肿为小脓肿进一步液化坏死融合, 残存的正常肝组织形成的分隔消失, 中央腔扩大形成有脓肿壁的单房或多房脓肿, 增强扫描脓肿壁呈不同程度的环形强化, 脓肿壁周围密度低和内部液化坏死区无强化, 及靶环征, 单环者说明周围水肿带不明显, 双环者表明脓肿带周围有水肿, 三环者表示脓肿壁由两层构成, 外层为纤维肉芽组织, 强化比较明显, 内环有炎性组织构成, 强化不如肉芽组织明显, 增强后靶环征显示明显。靶环征为典型肝脓肿的可靠的诊断依据[12], 如脓腔内可见低密度气体影, 诊断更为容易。

4) 鉴别诊断: 早期肝脓肿主要与肝血管瘤鉴别, 早期肝脓肿增强后病灶范围小于平扫范围, 肝血管瘤增强后表现为由边缘向中央推进的边缘性强化或结节状强化, 动态增强扫描早出晚归为其特征性表现, 无早期肝脓肿的蜂窝征、细网格征, 早期肝脓肿的增强后病灶范围小于平扫, 但延迟扫描病灶中央并不呈等密度填充, 可见不规则的液化、坏死区, 边缘仍可见蜂窝状及细网格状强化, 此特征可与血管瘤相鉴别。

## 2.2. 病原学特点

PLA 病原菌以肺炎克雷伯杆菌为主; 近四年肺炎克雷伯杆菌均占主导地位, 且呈逐年上升趋势; 2014 年后产酸克雷伯菌已超越大肠埃希菌上升到第二位[13] [14]。肺炎克雷伯杆菌(KP)主要分经典肺炎克雷伯杆菌(cKP)、高毒力肺炎克雷伯菌(hvKP)。cKP 为院内获得性感染常见致病菌, 常定植于口腔、皮肤、消化道黏膜和医疗设备的表面, 在患有糖尿病和恶性肿瘤的免疫功能低下的人群中, 可引起重症肺炎、泌尿系感染、呼吸道感染, 而 hvKP 较易引起社区性感染, 常见于健康的年轻个体, 较易引起侵袭性感染, 如肝脓肿、眼内炎、脑脓肿、筋膜感染等[1]。

1) hvKP 是导致目前多种细菌耐药的病原菌, 研究发现与其致病机制有关[13]。高毒力肺炎克雷伯菌(hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*, hvKP)致病机制主要有荚膜多糖、脂多糖、菌毛、生物膜、及铁载体。其中, 通过铁载体[15]获得铁效率的增加成了 hvKP 高毒力的主要因素。该菌株存在高毒性、高侵袭性, 患者感染后病情发展迅速, 易出现全身转移性病灶和感染性休克[16]。铁是大多数微生物生长的重要元素。铁载体对  $Fe^{3+}$  有特异的高亲和力, 生物合成铁载体的同时在细胞外膜上产生特定受体蛋白即铁受体蛋白, 它可以特异识别  $Fe^{3+}$ -铁载体, 将  $Fe^{3+}$  输送到细胞内[15]。有研究发现, 铁载体通过铁载体毒力基因 *entB* 和 *ybtS* 能显著增强 CRKP 菌株的毒力[16]。hvKP 通过高效的铁摄取系统从宿主细胞中获取铁, 从而实现毒力作用: 首先, 病原菌合成的铁载体大多数与宿主转铁蛋白中的铁结合形成  $Fe^{3+}$ -铁载体复合物, 由细菌外膜上的铁受体蛋白识别并将铁释放入细胞内, 使胞内  $Fe^{3+}$  浓度增加, 促进细菌生长繁殖, 造成细菌感染加重或扩散; 此外, 铁载体还可催化羟基自由基生成, 进一步加重组织损伤, 辅助细菌的生长繁殖。

2) 肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类、阿米卡星、头孢吡肟、头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦等敏感, 对其他敏感性差[17]; 且肺炎克雷伯菌对碳氢霉烯类耐药率上升[8] [18]。机体在微生物感染后, 宿主免疫系统识别病原体相关分子模式, 激发机体产生包括白介素、补体、TNF- $\alpha$  等炎症介质, 中性粒细胞、巨噬细胞聚集, 并吞噬降解细菌, 引起保护性免疫应答反应。

TNF- $\alpha$  为常见促炎因子, 能激活炎症级联反应、活化巨噬细胞与中性粒细胞, 加重机体炎症程度。IL-8 多为单核细胞所分泌, 当机体 IL-8 水平增高时, 会激活中性粒细胞, 促使超氧化物酶与溶酶体酶释放, 加剧机体炎症反应。CRP 为肝细胞合成的急性蛋白, 平时在机体中含量微乎其微, 当机体出现感染或创

伤时, 水平显著增高。因此, 可通过观察上述炎症因子水平评估患者病情与治疗效果。

3) 肝脓肿患者早期 C 反应蛋白[19] [20]、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶[8]、D-二聚体与纤维蛋白原升高为常见的实验室指标[21] [22], 凝血酶原活性(PTA)、白蛋白(繁殖)、白细胞计数(WBC)、红细胞计数(RBC)、血浆纤维蛋白原(FIB)、C 反应蛋白(CRP)、中性粒细胞百分比(NEUT)和前白蛋白(PA)水平、血液培养和溃烂情况也可提示存在感染可能[23] [24] [25]。

### 3. 治疗方法

早期的穿刺及外科手术干预是降低严重并发症及死亡率的关键。PLA 主要致病菌为肺炎克雷伯杆菌, 对氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、呋喃妥因存在耐药性[17], 对头孢三代、喹诺酮药物、碳青霉烯类药物均敏感[13] [18]。治疗方面, 应给予积极抗感染治疗, 治疗效果不佳可联合经皮置管引流或行手术切除。早期未形成脓肿腔一般采用经验性的抗生素治疗[26], 临床上采用第三代头孢菌素和含  $\beta$ -内酰胺酶抑制剂的复合制剂, 如头孢哌酮钠舒巴坦钠, 监测患者实验室指标如 c 反应蛋白、血常规、白介素 IL-6、IL-8 等[27], 同时检测肝功能、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶。早期形成肝脏脓肿腔的治疗可以在超声下经皮肝脓肿穿刺抽脓/置管引流[28], 对患者的预后有所改善。如形成多发的肝脓肿或经过长时间抗感染及穿刺引流仍不见好转, 甚至脓肿扩大或形成坏死, 则优先考虑外科腹腔镜手术治疗。

总结, 临床上针对细菌性肝脓肿的治疗方法如下: 早期未形成脓肿腔, 可经验性抗生素治疗, 即单纯抗生素治疗。早期形成单个脓肿或者脓肿腔未破溃, 无坏死, 可在常规抗感染下行超声引导下经皮肝穿刺引流即抗生素 + 经皮肝穿刺引流。中晚期经上述治疗后效果不佳或者脓肿形成破溃坏死, 甚至累及其他脏器, 可行外科手术即抗生素 + 手术脓肿切开引流。针对单纯细菌性肝脓肿治疗中, 经皮肝穿刺治疗较腹腔镜手术治疗住院时间长, 两者治疗效果相似, 彩超穿刺引流治疗具有手术时间短、经济有效、操作简便等优点, 已成为主要治疗手段[7] [29], 但不能完全替代手术治疗, 必要时需综合考虑治疗手段[30] [31]。

### 4. 讨论

随着高毒力型肺炎克雷伯杆菌的普遍扩大, 对常用抗生素如头孢他啶、头孢西丁、氨苄西林等敏感性较低[32], 在目前抗生素恶劣使用环境下, 寻找新的抗感染治疗途径迫在眉睫[33]。镓离子作为上世纪被研究发现具有一定的医疗作用后投入临床, 现有研究发现镓离子有体外抗菌作用[34], 它的作用原理与克雷伯杆菌的致病机制极为契合。

1) 铁是大多数微生物生长的重要元素。铁载体对  $\text{Fe}^{3+}$  有特异的高亲和力, 生物合成铁载体的同时在细胞外膜上产生特定受体蛋白即铁受体蛋白, 它可以特异识别  $\text{Fe}^{3+}$ -铁载体, 将  $\text{Fe}^{3+}$  输送到细胞内。有研究发现, 铁载体通过铁载体毒力基因 *entB* 和 *ybtS* 能显著增强 CRKP 菌株的毒力。hvKP 通过高效的铁摄取系统从宿主细胞中获取铁, 从而实现毒力作用: 首先, 病原菌合成的铁载体大多数与宿主转铁蛋白中的铁结合形成  $\text{Fe}^{3+}$ -铁载体复合物, 由细菌外膜上的铁受体蛋白识别并将铁释放入细胞内, 使胞内  $\text{Fe}^{3+}$  浓度增加, 促进细菌生长繁殖, 造成细菌感染加重或扩散; 此外, 铁载体还可催化羟基自由基生成, 进一步加重组织损伤, 辅助细菌的生长繁殖[35]。镓与铁相似的化学性质。镓和铁的八面体离子半径分别为 0.620Å、0.645Å, 四面体离子半径分别为 0.47Å、0.49Å, 电子亲和值分别为 30.71、30.65 eV。细菌生物系统不能区分镓和铁, 因此镓可以被有效的被细菌摄取, 参与生化过程。而细菌摄入  $\text{Fe}^{3+}$  被镓离子竞争抑制,  $\text{Fe}^{3+}$  还原为  $\text{Fe}^{2+}$  是许多细胞代谢过程中的关键步骤, 与铁不同的是, 镓在生理条件下不能被还原。镓离子发挥抗菌作用主要是由于其干扰细菌的铁代谢, 对细菌产生不利影响[36]。铁是细菌生长必需的营养物质, 在宿主体内, 铁主要与转铁蛋白、乳铁蛋白或血红素结合, 游离的铁离子非常少, 这些蛋白质

为入侵的细菌创造了一个限铁环境, 使细菌难以获得铁, 从而抑制细菌生长。然而细菌也进化出几种铁转运系统来满足自身需要, 而镓离子正是通过参与细菌的铁转运系统, 进一步影响细菌的正常生长代谢, 如使细菌铁依赖酶失活、产生氧化应激, 从而起到杀菌作用[36]。

2) 壳聚糖作为一种天然的载体, 作为自然界唯一的碱性阳离子多糖, 壳聚糖具有良好的光谱抗菌性, 该机制尚不明, 可能与壳聚糖的脱乙酰度、浓度以及分子量有关[37]。大分子壳聚糖可以吸附在菌体细胞表面不影响细菌的正常代谢活动。壳聚糖的分子结构中含有带正电的氨基基团。菌体内的细胞质和核酸等物质都带有负电荷, 可以和带正电荷的壳聚糖发生静电作用结合。壳聚糖进入细胞膜后, 既可以和细胞质及细胞器结合, 扰乱微生物的正常代谢; 也可以和 DNA 和 RNA 等核内物质结合, 影响遗传信息的复制和表达。壳聚糖也可以与 DNA 和 RNA 结合, 阻碍了菌体的遗传表达, 使细胞凋亡壳聚糖自身抗菌性能较差。镓壳聚糖形成的配合物[34] [38]可以最大限度的抵制肺炎克雷伯杆菌的毒性增强所致耐药。目前已有研究制备出镓-壳聚糖配合物, 并证明该物质具有一定的稳定性, 以及体外实验指出该配合物也有一定的抗菌作用。

在临床抗生素严格管控环境下, 目前根据药敏实验合理抗感染治疗已成为临床医生的难题, 随着病原菌的变异进化, 导致高毒力的菌株开始普遍流行, 常规的抗生素对这些病原菌治疗效果逐渐降低甚至耐药, 寻找新的抗感染治疗途径已是燃眉之急, 从 19 世纪镓出现在大家视野中用于抗癌、抗骨质疏松等治疗, 目前研究发现镓离子在体外具有抗菌作用, 镓离子或许可被用于肺炎克雷伯杆菌的抗生素替代治疗, 有助于改善抗生素使用环境且为镓离子壳聚糖的用途开拓更广阔的未来。

## 参考文献

- [1] Yang, Q., Jia, X., Zhou, M., *et al.* (2020) Emergence of ST11-K47 and ST11-K64 Hypervirulent Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Bacterial Liver Abscesses from China: A Molecular, Biological and Epidemiological Study. *Emerging Microbes & Infections*, **9**, 320-331. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1721334>
- [2] 孙晶晶, 陈丹. 细菌性肝脓肿病原学分布及抗菌药物应用[J]. 中国城乡企业卫生, 2023, 38(3): 141-143.
- [3] Meddings, L., Myers, R.P., Hubbard, J., *et al.* (2010) A Population-Based Study of Pyogenic Liver Abscesses in the United States: Incidence, Mortality and Temporal Trends. *The American Journal of Gastroenterology*, **105**, 117-124. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.614>
- [4] Cerwenka, H. (2010) Pyogenic Liver Abscess: Differences in Etiology and Treatment in Southeast Asia and Central Europe. *World Journal of Gastroenterology*, **16**, 2458-2462. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i20.2458>
- [5] 王伟芳, 韩明子, 金世柱, 等. 细菌性肝脓肿临床特点的回顾性分析[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(7): 1276-1280.
- [6] 李彤寰. 糖尿病合并肺炎克雷伯杆菌性肝脓肿的临床特点及误诊分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2009, 25(4): 266-268.
- [7] 赵英. 717 例细菌性肝脓肿的临床及病原学特征分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2018.
- [8] 童曼曼. 细菌性肝脓肿的临床特征及耐药性分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [9] 宁杨. 住院 2 型糖尿病与非糖尿病患者合并细菌性肝脓肿的临床特点对比分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2019.
- [10] 王立章, 吴凡, 朱文军. 细菌性肝脓肿 38 例的 CT 特征及其诊断价值[J]. 江苏医药, 2014, 40(8): 930-932, 868.
- [11] 梁昌昊. MSCT 诊断肝脓肿影像分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(89): 174, 177.
- [12] Campoverde-Espinoza, C.A., Martínez-Tovar, A. and Higuera, D.L.T.F. (2022) Clinical, Biochemical, and Image Characteristics in Patients with a Diagnosis of Amebic and Bacterial Liver Abscess. *Annals of Hepatology*, **27**, Article ID: 100625. <https://doi.org/10.1016/j.aohp.2021.100625>
- [13] 孟风杰, 康谊, 曾艳丽. 肺炎克雷伯菌研究进展[J]. 河南医学研究, 2020, 29(2): 383-386.
- [14] 周阿佩, 彭孝纬. 最近 5 年福建省细菌性肝脓肿的致病菌及伴发疾病变化[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(2): 170-173.
- [15] 陈杨, 刘嘉琳, 瞿洪平. 铁载体对肺炎克雷伯菌毒力增强的机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6):

804-807.

- [16] 潘琴艳, 郭晗, 赵优优, 等. 肺炎克雷伯菌铁载体产量与其毒力基因和碳青霉烯类抗菌药物耐药性的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(9): 1286-1289.
- [17] Wang, M.X., et al. (2017) Liver Abscess Caused by *Pannonibacter phragmitetus*: Case Report and Literature Review. *Frontiers in Medicine*, 4, Article 48. <https://doi.org/10.3389/fmed.2017.00048>
- [18] 谢巩. 细菌性肝脓肿在糖尿病和非糖尿病患者中的临床特点[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州医科大学, 2019.
- [19] 杨宸, 郭寿贵, 吴欣宇, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值对糖尿病合并细菌性肝脓肿患者预后的价值[J]. 浙江医学, 2023, 45(2): 150-153, 158.
- [20] 尹文莉, 张弘. C 反应蛋白、降钙素原和血小板计数联合检测对细菌性肝脓肿预后的预测价值[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(3): 243-248.
- [21] 乔允. 急诊科脓毒症患者流行病学与预后回顾性研究——附肝脓肿 63 例临床分析[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海交通大学, 2017.
- [22] 夏杰, 别玉坤, 杨成林, 等. PCT、CRP 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>在细菌性肝脓肿合并 T2DM 患者外周血中的变化及意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 96-98.
- [23] 常甜. 297 例细菌性肝脓肿临床特点及预后分析[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2022.
- [24] 刘洋, 高敏, 张劲夫, 等. 细菌性肝脓肿并发脓毒症相关危险因素分析[J]. 实用休克杂志(中英文), 2022, 6(6): 342-345.
- [25] 吴思, 邱振宇. 美罗培南、头孢曲松分别联合甲硝唑在经皮肝穿刺治疗细菌性肝脓肿中的应用效果比较[J]. 中外医学研究, 2022, 20(7): 34-37.
- [26] 李斌, 楼奔, 瞿婷婷, 等. 致细菌性肝脓肿的肺炎克雷伯杆菌多位点序列分型及药敏分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(7): 802-804, 820.
- [27] 刘洪勇. 单中心细菌性肝脓肿的病原学、药敏结果及临床分析[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [28] 杜飞. 穿刺引流与手术治疗细菌性肝脓肿疗效比较[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.
- [29] 黄洋, 张伟辉. 细菌性肝脓肿的诊治进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(3): 641-644.
- [30] 罗传强. 经皮肝穿刺与腹腔镜手术引流治疗单纯细菌性肝脓肿的对比研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2019.
- [31] 宋兴超, 吴磊, 路要武, 等. 细菌性肝脓肿临床特点及治疗策略[J]. 当代医学, 2018, 24(31): 56-59.
- [32] 李靖. 404 例细菌性肝脓肿病例的临床分析及流行病学研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2019.
- [33] 李斌. 致细菌性肝脓肿的肺炎克雷伯杆菌多位点序列分型及临床分析[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [34] 付豪, 万强, 赵明源, 等. 壳聚糖镓配合物的制备及抗菌性能研究[J]. 功能材料, 2021, 52(11): 11177-11182.
- [35] 李敏, 李大兴, 杨晨钰, 等. 高毒力肺炎克雷伯菌的耐药基因及耐药性分析[J]. 职业与健康, 2019, 35(9): 1180-1183, 1188.
- [36] 刘亚磊, 贾新林, 陈思润, 等. 镓离子的抗菌作用及机制研究进展[J]. 中国畜牧杂志, 2022, 58(7): 80-86, 91.
- [37] 朱旭明, 郑铁生. 壳聚糖临床抗菌作用的研究进展[J]. 中国实用医药, 2007, 2(19): 80-81.
- [38] 万强. 新型非抗生素类抗菌剂-镓化合物的研究与开发[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津科技大学, 2020.