

# Abcesso hepático num Serviço de Medicina: estudo retrospectivo

## *Liver abscess in an Internal Medicine Department: a retrospective study*

Tiago Judas, João Namora dos Santos

### Resumo

**Introdução:** O abcesso hepático (AH) é uma patologia pouco frequente, sendo por isso causa rara de internamento hospitalar. Apesar da mortalidade do AH ter diminuído, esta mantém-se ainda consideravelmente elevada. O prognóstico depende do diagnóstico precoce e de uma correcta orientação terapêutica.

**Objectivos:** Estudar os doentes com AH internados num serviço de Medicina durante dez anos.

**Métodos:** Estudo retrospectivo e descritivo efectuado através da consulta da base de dados do Serviço e dos processos clínicos dos doentes. Foram avaliados os factores predisponentes, a forma de apresentação clínica, as alterações laboratoriais, os exames imagiológicos utilizados, os exames microbiológicos e o isolamento do agente patogénico, a terapêutica efectuada e a evolução clínica.

**Resultados:** Num total de 16 doentes com AH, os factores predisponentes mais frequentes foram a cirurgia biliar e abdominal, o etilismo e a diabetes *mellitus*. A forma de instalação foi geralmente aguda, sendo os achados clínicos mais frequentes febre, calafrios e dor no hipocôndrio direito. Laboratorialmente constatou-se marcada leucocitose com neutrofilia, acentuada elevação da velocidade de sedimentação e da proteína C reactiva, diminuição da albumina sérica, elevação das aminotransferases, da fosfatase alcalina e da gama-glutamyl-transpeptidase. A tomografia computadorizada e a ecografia abdominal foram efectuadas na maioria dos doentes. As hemoculturas, efectuadas em todos os doentes, foram positivas em cinco. Os exames serológicos foram positivos em 3 casos. As punções aspirativas, realizadas em metade dos casos, tiveram resultados inconclusivos. Foi efectuada drenagem percutânea em 8 doentes. A antibioterapia foi administrada durante uma média de 33,8 dias, sendo a evolução clínica favorável em 15 doentes e com recidiva em um doente.

**Conclusões:** O perfil dos doentes estudados tinha características sobreponíveis às referidas na literatura científica, sendo no entanto de salientar o isolamento do agente em apenas metade dos casos, a baixa sensibilidade diagnóstica das punções aspirativas mas, por outro lado, a boa resposta à terapêutica bem como uma evolução clínica favorável na maioria dos doentes.

Palavras-chave – Abcesso hepático, piogénico, amebiano.

### Abstract

**Background:** Liver abscess (LA) is an uncommon pathology thus a rare cause of hospital admission. Although with a lower mortality, at present, it is still important. Prognosis depends on early diagnosis and correct treatment.

**Objectives:** Evaluate all patients with LA admitted in an Internal Medicine Department for a period of ten years.

**Methods:** retrospective, event driven, clinical database analysis. Risk factors, clinical presentation, laboratory findings, imaging studies were verified as well as microbiology tests, pathogen identification, treatment and clinical evolution.

**Results:** a total of 16 patients with LA were admitted. The most frequent risk factors were biliary and abdominal surgery, alcohol habits and diabetes. Clinical presentation was more frequently acute and common manifestations were fever, chills and right upper quadrant abdominal pain. Most frequent laboratory abnormalities included leukocytosis with neutrophilia, increase on the erythrocyte sedimentation rate and serum C-reactive protein, decrease on albumin and increase on aminotransferases, alkaline phosphatase and gamma glutamyl-transpeptidase. Ultrasound and computed tomography were performed in the majority of patients. Blood cultures, performed in all patients, were positive in five. Serological tests were positive in 3 patients. Needle aspiration was performed in half of the patients, with inconclusive results. Eight patients went through percutaneous catheter drainage. Antibiotics were administered for a mean duration of 33.8 days. There was a good clinical response in 15 patients and one case of recurrence.

**Conclusions:** the profile of our patients with LA was similar to those referred in the literature, however the pathogen identification was only achieved in half of them. There was a low diagnostic sensitivity with needle aspiration, nevertheless good response to treatment and favorable outcome were noted.

**Key words:** Liver abscess, pyogenic, amoebic.

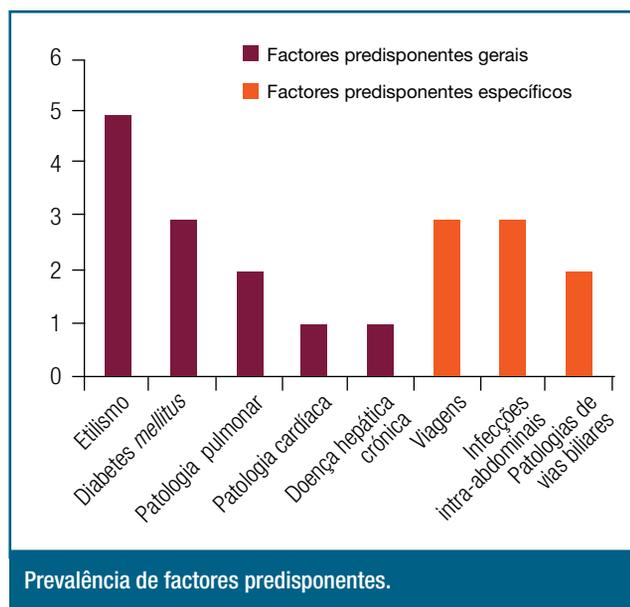
Serviço de Medicina do Hospital Garcia de Orta

Artigo recebido a 10.04.10

Aceite para publicação a 27.07.11

### INTRODUÇÃO

O abcesso hepático (AH) é uma patologia pouco frequente na população, sendo igualmente uma causa rara de internamento hospitalar. É contudo o mais fre-



Prevalência de factores predisponentes.

FIG. 1

quente abscesso visceral, totalizando 13% destes abscessos.<sup>1-4</sup> Os AH podem genericamente ser classificados como abscessos piogénicos e abscessos amebianos, estes últimos são causados pela infecção por *Entamoeba histolytica*. Assistiu-se, nas últimas décadas, a uma alteração da patogénese dos AH piogénicos. Se no passado a maioria dos AH tinha origem em infecções intra-abdominais, como a apendicite e a diverticulite, com a melhoria dos esquemas de antibioterapia e do acesso precoce a cuidados cirúrgicos, actualmente a maioria dos AH tem como foco infeccioso primário as vias biliares.<sup>1-5</sup> O advento de técnicas mais agressivas para o tratamento de patologias pancreáticas e das vias biliares também contribuiu para esta etiologia.

Se o prognóstico vital melhorou gradualmente até à década de 1990, a taxa de mortalidade mantém-se no entanto entre os 11-20% desde então, aspecto que se correlaciona com a tendência para os doentes serem actualmente mais idosos, com elevada incidência de doenças neoplásicas, imunossupressão, bem como com patologias mais graves das vias biliares.<sup>2,3</sup> Dado ser fundamental o diagnóstico precoce e uma orientação terapêutica correcta, foi decidido estudar retrospectivamente os doentes com AH internados num Serviço de Medicina durante dez anos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foi efectuado um estudo retrospectivo e descritivo no Serviço de Medicina do Hospital Garcia de Orta.

As informações foram obtidas através da consulta da base de dados do Serviço e da análise individualizada dos processos dos doentes entre Janeiro de 1997 e Dezembro de 2007.

Obtiveram-se deste modo informações que incluíram o sexo dos doentes, a idade, a prevalência dos factores predisponentes, a forma de instalação, os sintomas e os sinais, as alterações laboratoriais, os meios imagiológicos necessários para o diagnóstico, o tipo morfológico do abscesso (único ou múltiplo), os exames microbiológicos e serológicos efectuados, a identificação dos agentes patogénicos, o tratamento efectuado e a evolução clínica, bem como os diagnósticos finais à data da alta. A patologia que motivou o internamento foi codificada, bem como as outras doenças presentes no mesmo doente.

O tratamento dos dados foi efectuado, utilizando o programa informático SPSS 14.0 para Windows.

## RESULTADOS

Desde 1 de Janeiro de 1997 e até 31 de Dezembro de 2007 foram internados no Serviço de Medicina um total de 21.333 doentes. Apenas 16 (0,075%) tiveram como diagnóstico principal de internamento AH. Analisando o grupo de doentes internados com AH verificou-se que 11 eram do sexo masculino e 5 do sexo feminino. As idades variaram entre máxima de 77 anos, mínima de 23, sendo a média de idades de 54.2 anos.

Os factores predisponentes para a doença foram subdivididos entre factores gerais e específicos, sendo estes últimos referentes a condições patológicas que se relacionam com a etiopatogenia dos AH. Verificou-se que os factores predisponentes gerais mais prevalentes na população em estudo foram o etilismo (em 5 doentes) e a diabetes mellitus (em 3 doentes), seguidos da doença pulmonar crónica em 2 doentes (um doente com fibrose pulmonar e outro com antecedentes de tuberculose pulmonar), cardiopatia isquémica em 1 doente e doença hepática crónica em 1 doente. Dentro do grupo dos factores específicos predominaram as viagens para países endémicos para infecção por *Entamoeba histolytica*, em 3 doentes, as cirurgias prévias das vias biliares em 2 doentes (colecistectomia 20 anos antes em 1 caso e coledoco-duodenostomia 5 anos antes em outro), as infecções intra-abdominais em 3 doentes (pielonefrite aguda 1 semana antes; gastroenterite aguda 15 dias antes e urosépsis a *Klebsiella pneumoniae*). Constatou-se ainda que nenhum doente apresentava infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (Fig. 1).

**QUADRO I****Apresentação clínica de AH**

Sintomas		Sinais	
Febre	13	Temperatura febril	12
Dor hipocondrio direito	9	Dor palpação hipocondrio direito	11
Calafrios	6	Hepatomegalia	7
Sintomas gerais	6	Diminuição MV base direita	2
Náuseas	3	Choque	1
Dor ombro direito	2	Dor palpação quadrantes inferiores	1
Dificuldade respiratória	1		

Considerando a forma de apresentação clínica, em 13 doentes os sintomas manifestaram-se de forma aguda (menos de 2 semanas antes do internamento) e somente em 3 os sintomas se instalaram de forma mais indolente. No que se refere aos sintomas apresentados, 13 doentes referiam febre, 9 doentes manifestaram dor abdominal localizada ao hipocondrio direito, 8 doentes referiam sintomas gerais (astenia, anorexia, perda ponderal), 8 doentes calafrios, 3 doentes náuseas, 2 doentes dor irradiada ao ombro direito e 1 doente manifestou dificuldade respiratória. Analisando os achados semiológicos, em 12 doentes foi detectada febre (temperatura axilar média de 38,2°C), 11 doentes apresentavam dor à palpação do hipocondrio direito, em 7 doentes foi detectada hepatomegalia, 2 doentes apresentavam na auscultação pulmonar diminuição do murmúrio vesicular na base do hemitórax direito, 1 doente apresentou clínica compatível com choque e 1 doente referia dor à palpação dos quadrantes abdominais inferiores (*Quadro I*).

No que se refere às alterações detectadas na avaliação analítica, foram achados constantes a elevação acentuada dos valores de proteína C reactiva e de velocidade de sedimenta-

ção, assim como elevação mais modesta dos valores de aminotransferases. Outras alterações detectadas em quase todos os doentes foram a leucocitose com neutrofilia, a elevação do valor da gamaglutamil-transpeptidase, de fosfatase alcalina e a hipoalbuminemia. Com menor frequência foram detectadas anemia normocítica e elevação da bilirrubina total (*Quadro II*). Em nenhum dos doentes estudados foram detectadas alterações sugestivas de insuficiência hepática, nomeadamente prolongamento de tempo de protrombina.

Os exames imagiológicos realizados com fins diagnósticos foram a ecografia abdominal, em 13 doentes, e a tomografia computadorizada (TC) em 14 doentes, sendo de referir que em 11 doentes foram efectuados os dois exames. No que se refere à localização do AH, 10 doentes apresentavam abscessos localizados no lobo direito do fígado (8 dos quais abscessos únicos), e 4 doentes apresentavam abscessos no lobo esquerdo (3 eram únicos). Em 2 doentes foram detectados múltiplos AH com localização em ambos lobos hepáticos. Salienta-se que, dos 11 doentes que realizaram concomitantemente ecografia abdominal e TC abdominal, em 10 doentes os resultados foram sobreponíveis e em apenas 1 caso a ecografia abdominal foi normal e o AH detectado apenas por TC abdominal (*Fig. 2 e 3*).

Apesar de extensa investigação, foi apenas possível estabelecer o diagnóstico etiológico em 8 doentes, em 5 por hemoculturas e em 3 por serologia. É de referir

**QUADRO II****Prevalência de alterações laboratoriais específicas**

Alterações laboratoriais	Nº doentes	Valores médios	Valores de referência
Elevação proteína C reactiva	16	31,1 mg/dl	< 0,2 mg/dL
Elevação VS	16	90 mm 1 <sup>h</sup>	< 31 mm 1 <sup>h</sup>
Elevação AST	16	67,2 UI/L	< 38 UI/L
Elevação ALT	16	95,8 UI/L	< 40 UI/L
Leucocitose	15	19.505/mm <sup>3</sup>	4.000-11.000 x10 <sup>9</sup> /L
Neutrofilia	15	16.983/mm <sup>3</sup>	1.900-8.000 x10 <sup>9</sup> /L
Hipoalbuminemia	15	2,46 g/dL	3,35- 5,30 g/dL
Elevação gama-GT	15	211,5 UI/L	< 49 UI/L
Elevação fosfatase alcalina	13	205 UI/L	40-129 UI/L
Hiperbilirrubinemia	9	1,74 mg/dL	< 1,2 mg/dL
Anemia normocítica	9	11,2 g/dL	11,5-18 mg/dL



Imagem de AH por tomografia computadorizada.

FIG. 2



Imagem de AH por ecografia abdominal.

FIG. 3

ainda que, dos 9 doentes submetidos a punção aspirativa diagnóstica, apenas 3 tiveram isolamentos, sendo que em 2 casos foi detectada flora polimicrobiana e em 1 caso agentes anaeróbios sem especificação.

Dos agentes etiológicos identificados destacaram-se *Streptococcus milleri* em 3 doentes, *Entamoeba histolytica* em 3 doentes, *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae* em 1 doente cada (Fig. 4). Salienta-se que os 3 doentes em que foi diagnosticada etiologia amebiana, por serologia, apresentavam história epidemiológica concordante, 2 doentes com viagens a Angola e 1 doente com estadia em Cabo Verde, todos no espaço de um ano antes do internamento.

No que se refere às modalidades terapêuticas, foram efectuadas drenagens apenas em 9 doentes, em 8 por via percutânea e em 1 caso por via cirúrgica. Sete doentes foram submetidos apenas a terapêutica médica. Dos esquemas de antibioterapia utilizados, 9 doentes foram medicados com ceftriaxona e metronidazol, 3 doentes com piperacilina + tazobactam e metronidazol, 1 doente com penicilina G (de acordo com antibiograma), 1 doente com metronidazol em monoterapia (AH amebiano), 1 doente com piperacilina + tazobactam e gentamicina e 1 doente inicialmente medicado com penicilina e gentamicina tendo sido alterado o esquema terapêutico para imipenem e vancomicina por falência da antibioterapia inicial. Apenas 5 doentes continuaram terapêutica antibiótica oral após a alta hospitalar (metronidazol isolado em

1 caso, metronidazol em associação com cefuroxima em 1 caso, amoxicilina em 1 caso, amoxicilina e ácido clavulânico associada a clindamicina em 1 caso, paramomicina isolada em 1 caso). O tempo médio do tratamento foi de 33,8 dias (mínimo 16 dias, máximo 53 dias). A apirexia ocorreu no tempo médio de 14 dias, e não foi possível estabelecer relação entre os factores de gravidade de doença/tipo de abordagem terapêutica e o tempo para apirexia, nomeadamente não houve diferenças significativas nos casos dos doentes com ou sem antecedentes pessoais de diabetes *mellitus* e nos doentes em que se realizou ou não drenagem do AH. A duração média do internamento foi de 37 dias e o prognóstico global foi bom, verificando-se cura da doença em 15 doentes e recidiva em apenas 1 doente.

## DISCUSSÃO

A baixa incidência de doentes com AH no Serviço de Medicina é inferior aos valores referidos nas séries publicadas, o que pode corresponder a um viés de selecção, já que foram apenas contabilizados os casos internados no Serviço de Medicina, e não os restantes internamentos por AH noutros Serviços.<sup>2,6</sup> No que respeita à distribuição por género confirmou-se, tal como se encontra descrito, uma maior prevalência do sexo masculino (2,2 vezes superior ao sexo feminino). No entanto, analisando a distribuição por idades, constatou-se um valor de idade média ligeiramente mais baixo, quando comparado com as séries consul-



FIG. 4

tadas, aspecto que deve ser relativizado face à pequena amostra populacional.<sup>1,2,6</sup>

Em relação aos factores considerados como predisponentes gerais para a ocorrência de AH destacou-se o etilismo (5 doentes), e a diabetes *mellitus* (3 doentes). A associação da diabetes *mellitus* e a gravidade desta doença é conhecida, embora no presente estudo tal não se tivesse constatado.<sup>7</sup> Considerando os factores predisponentes específicos para o AH, assistiu-se ao longo dos anos, como já foi referido, a uma diminuição dos processos supurativos intra-abdominais e a um aumento da incidência de patologia das vias biliares. Na população estudada, excluindo os 3 doentes com história epidemiológica para infecção por *Entamoeba histolytica*, verificou-se semelhante prevalência de doentes com prévias infecções intra-abdominais (3 doentes) e com patologia das vias biliares (2 doentes). É contudo de salientar que em nenhum dos casos com patologia das vias biliares foi possível estabelecer uma relação temporal directa com o AH. Das alterações analíticas mais frequentes que vêm sendo referidas, a elevação da fosfatase alcalina é a mais frequente (70%).<sup>3,4</sup> Tal achado foi encontrado na população em estudo, além das alterações praticamente constantes de elevação da velocidade de sedimentação e da proteína C reactiva, a elevação do valor das aminotransferases e a hipoalbuminemia. Menos prevalentes foram a presença de anemia normocítica normocrômica e a hiperbilirrubinemia.

Os exames de imagem, segundo a maior parte dos autores, são os métodos mais fiáveis para o diagnóstico de AH.<sup>3,4</sup> No presente estudo a ecografia abdominal e a tomografia computadorizada (TC) abdominal foram os métodos imagiológicos de eleição, sendo que ambos têm uma boa sensibilidade para o diagnóstico de AH. É de referir que 11 doentes complementaram o estudo inicial ecográfico com TC – abdominal e que em apenas 1 caso a TC forneceu informações adicionais, sendo que nos restantes 10 casos os achados foram semelhantes. O lobo direito do fígado, dado o seu volume e irrigação, é a localização mais frequente do AH, o que foi também constatado no presente estudo.<sup>3,4</sup> Igualmente se verificou que, tal como em outras séries, na sua maioria, os AH eram únicos.<sup>3,4,8</sup> Não foi possível estabelecer relação entre a presença de bacteriemia e a incidência de AH múltiplos.

No que se refere ao estudo etiológico, apenas em metade dos casos (8 doentes) foi possível isolar o agente etiológico específico, a maioria em hemoculturas. O agente piogénico mais prevalente neste estudo foi o *Streptococcus milleri* (3 doentes), que é habitualmente relacionado na literatura como menos frequente e muitas vezes relacionado com AH de origem hematogénica, obrigando à investigação de outras localizações infecciosas. De acordo com as diferentes séries, os bacilos entéricos Gram negativos aeróbicos e o enterococo são os agentes mais frequentes de AH com origem em patologia biliar, destacando-se em estudos mais recentes a frequência de AH por *Klebsiella pneumoniae*.<sup>6,9</sup> Por outro lado, nos AH originários de infecções pélvicas ou de outros locais intra-abdominais é frequente existir flora mista incluindo anaeróbios (nomeadamente o *Bacillus fragilis*) e aeróbios.<sup>3,4,6,9</sup> Neste sentido, o grande número de abscessos polimicrobianos coloca a questão da segurança na orientação da antibioterapia após a identificação de um agente em cultura.<sup>8</sup> Na presente série de doentes apenas se isolaram *Escherichia coli* em 1 caso e *Klebsiella pneumoniae* em outro. Salienta-se também a baixa sensibilidade diagnóstica das punções aspirativas realizadas, que em apenas 3 casos forneceram informação adicional sem contudo ter sido isolado o agente. É de realçar que não são efectuados por rotina exames microbiológicos para anaeróbios, o que seguramente condicionou a rentabilidade diagnóstica das punções aspirativas. Por este motivo houve necessidade de cobertura antibiótica alargada contra agentes anaeróbios, Gram positivos

e enterobacteriácias. O diagnóstico de AH amebiano é fundamentalmente serológico já que se detectam anticorpos séricos em 92-97% destes doentes.

A maioria dos doentes foi tratada com ceftriaxona associada a metronidazol. Não existem na literatura indicações rígidas para antibioterapia nos AH, embora se recomende tratamento inicial com antibioterapia de largo espectro que inclua cobertura para agentes anaeróbios, bacilos Gram negativos e cocos Gram positivos, tendo em conta a origem mais provável da infecção, como sejam as vias biliares, o cólon e a pélvis.<sup>3,4</sup>

Tradicionalmente a terapêutica dos AH deve incluir drenagem do abscesso (cirúrgica ou percutânea), associada à antibioterapia. Vários factores podem apontar para a necessidade de drenagem cirúrgica em detrimento da drenagem percutânea: a presença de múltiplos abscessos com várias dimensões, conteúdo viscoso passível de entupir o cateter, a presença de doença associada que necessite de tratamento cirúrgico (como a patologia das vias biliares) e a ausência de resposta clínica à drenagem percutânea em 4 a 7 dias.<sup>3,10-12</sup> Actualmente é defensável a antibioterapia isolada, mas de preferência reservada para doentes com pequenos abscessos cuja drenagem é impraticável ou de elevado risco.<sup>4</sup> Na nossa série em apenas 9 casos se associou a drenagem do AH (aspirativa em 8 doentes e cirúrgica em 1 doente) à terapêutica antibiótica, sem que, no entanto, se verificassem diferenças na evolução clínica entre os dois tipos de abordagem. A resposta à terapêutica foi globalmente favorável. O tempo médio de duração da antibioterapia, que, segundo os diversos estudos deve prolongar-se por 4 a 6 semanas, foi na presente série adequado, sendo de referir que os doentes com tratamento antibiótico endovenoso mais curto, completaram o tratamento em ambulatório com terapêutica oral. O AH de etiologia amebiana é tratado preferencialmente com antimicrobianos sendo o mais frequentemente utilizado o metronidazol durante um período de tempo variável entre 7 a 10 dias. A drenagem aspirativa não é habitualmente recomendada, devendo ser reservada para casos particulares, nomeadamente em abscessos com iminente risco de ruptura, ausência de resposta a antibioterapia e para exclusão de outros diagnósticos.

A mortalidade do AH é, segundo as diferentes séries, ainda apreciável, rondando os 15%, embora não tivesse ocorrido em nenhum caso do presente estudo.<sup>2,3</sup>

## CONCLUSÕES

Analisando os doentes internados com AH num Serviço de Medicina durante dez anos, verificou-se que estes foram responsáveis por uma pequena percentagem da totalidade de internamentos, constituindo assim uma reduzida amostra com todos os condicionalismos inerentes à mesma. No entanto, o perfil dos doentes estudados apresentava características sobreponíveis às séries de doentes com AH referidas nos diversos estudos publicados, incluindo nos aspectos clínicos, nas alterações laboratoriais e imagiológicas. Salienta-se a percentagem relativamente pequena de punções aspirativas realizadas, bem como de agentes patogénicos identificados. Por outro lado constatou-se uma evolução clínica favorável em quase todos os doentes, bem como a ausência de mortalidade. O elevado grau de suspeição clínica, o acesso precoce a exames de imagem com boa sensibilidade para o diagnóstico de AH e o tratamento adequado justificam os bons resultados globais obtidos. ■

## Bibliografia

1. Kaplan GG, Gregson ST, Read RC, Laupland KB. Population-based study of the epidemiology of and risk factors for pyogenic liver abscess. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(11): 1032-1038.
2. Mohsen AH, Green ST, Read RC, McKendrick MW. Liver abscess in adults: ten years experience in a UK centre. *QJM* 2002; 95 (12): 797-802.
3. Baron MJ, Kasper DL. Intraabdominal infections and abscesses. In Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-Hill 2008; 121: 807-813.
4. Johansen EC, Madoff LC. Liver abscess. In Mandell GL, Bennett JE, Dolin R eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious diseases*. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone 2005; 69: 951-955.
5. Pereira A., Neves J. Abscessos hepáticos piogénicos – A propósito de um Caso Clínico. Estudo retrospectivo do serviço de doenças infecciosas do Hospital de Santa Maria de 1993-2003. *Med Interna* 2004; 11 (3): 139-142.
6. Chan KS, Chen CM, Cheng KC et al. Pyogenic liver abscess : a retrospective analysis of 107 patients during a 3 – year period. *Jpn J Inf Dis* 2005; 58 (6): 366-368.
7. Thomsen RW, Jepsen P, Sorensen HT. Diabetes mellitus and pyogenic liver abscess: risk and prognosis. *Clin Infect Dis* 2007; 44(9): 1194-1201.
8. Ferreira S, Barros R, Santos M et al. Abscesso hepático piogénico- casuística de 19 anos. *J Port Gastroenterol* 2007, 14(3): 128-133.
9. Rahimian J, Wilson T, Oram V, Holzman RS. Pyogenic liver abscess: recent trends on etiology and mortality. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (11): 1654-1659.
10. Liew KVS, Lau TC, Ho CH et al. Pyogenic Liver Abscess – A Tropical Centre's Experience in Management with Review of Current Literature. *Singapore Med J* 2000; 41 (10): 489-492.
11. Branum GD, Tyson GS, Branum MA, Meyers WC. Hepatic Abscess. Changes in Etiology, Diagnosis and Management. *Ann. Surg* 1990; 212(6) 655-662.
12. Yu SC, Ho SS, Lau WY et al. Treatment of pyogenic liver abscess: prospective randomized comparison of catheter drainage and needle aspiration. *Hepatology* 2004; 39(4): 932-938.