



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.015
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.015
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(9):1285-1288.

· 临床研究 ·

急性坏死性胰腺炎合并感染的病原菌及耐药性分析

杨慧明, 杨双汇, 黄耿文

(中南大学湘雅医院 普外胰胆外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 研究急性坏死性胰腺炎(ANP)合并感染的病原菌分布及耐药性,并探讨其对ANP患者预后的影响。
方法: 回顾性分析2010年10月—2014年10月收治的72例有明确病原学依据的ANP合并感染患者的临床资料。

结果: 72例ANP患者中,腹腔及腹膜后感染47例(65.28%),呼吸道感染37例(51.39%),血流感染32例(44.44%),其中血流感染与患者死亡密切相关($P<0.05$)。检出病原菌235株,其中革兰阴性细菌159株(67.66%),革兰阳性细菌60株(25.53%),真菌16株(6.81%)。获得的病原菌中排名前6位的依次是:鲍曼不动杆菌(24.68%),铜绿假单胞菌(8.94%),肺炎克雷伯菌(8.09%),屎肠球菌/粪肠球菌(8.09%),大肠埃希菌(7.66%),金黄色葡萄球菌(4.68%)。耐药性分析显示,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药率分别达95.92%和52.63%,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为59.26%和50.00%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为64.29%和80.00%,对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为31.58%和18.75%,而对亚胺培南的耐药率分别为23.08%和7.14%。19株屎肠球菌/粪肠球菌中仅1株对万古霉素耐药,对利奈唑烷尚未发现耐药菌株。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率为72.73%,对万古霉素、利奈唑烷和呋喃妥因尚未发现耐药菌株。16株真菌对常用抗真菌药物均未发现耐药菌株。

结论: 血流感染是ANP患者死亡的重要原因。ANP患者的病原菌仍以革兰阴性菌为主,但革兰阳性菌和真菌的比例不容忽视。多重耐药菌已成为ANP合并感染的巨大的挑战。

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 感染; 抗药性, 微生物

中图分类号: R657.5

Acute necrotizing pancreatitis and associated infection: pathogens and antimicrobial resistance

YANG Huiming, YANG Shuanghui, HUANG Gengwen

(Division of Bilio-Pancreatic Surgery, Department of General Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

Abstract

Objective: To investigate the distribution and antimicrobial resistance of pathogens isolated from infections associated with acute necrotizing pancreatitis (ANP) and analyze their impacts on prognosis of the patients.

Methods: The clinical data of 72 ANP patients complicated with infection admitted from October 2010 to October 2014 were retrospectively studied.

Results: Of the 72 ANP patients, there were 47 cases (65.28%) with abdominal and retroperitoneal infection, 37 cases (51.39%) with respiratory infection, and 32 cases (44.44%) with bloodstream infection, and bloodstream infection was closely related to death of the patients ($P<0.05$). Of 235 pathogenic isolates, 159 (67.66%) were

收稿日期: 2015-06-13; 修订日期: 2015-08-17。

作者简介: 杨慧明, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事急性胰腺炎临床和基础方面的研究。

通信作者: 黄耿文, Email: gengwenhuang@outlook.com

gram-negative bacteria, 60 (25.53%) were gram-positive bacteria and 16 (6.81%) were fungi, respectively. The top six common pathogens isolated were *Acinetobacter baumannii* (58 isolates, 24.68%), *Pseudomonas aeruginosa* (21 isolates, 8.94%), *Klebsiella pneumoniae* (19 isolates, 8.09%), *Enterococcus faecium/faecalis* (19 isolates, 8.09%), *Escherichia coli* (18 isolates, 7.66%) and *Staphylococcus aureus* (11 isolates, 4.68%), respectively. Antimicrobial susceptibility testing indicated that the resistant rate for *Acinetobacter baumannii* and *Pseudomonas aeruginosa* to imipenem was 95.92% and 52.63%, and to ceftazidime-sulbactam was 59.26% and 50.00%, respectively. The detection rate of extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) in *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* was 64.29% and 80.00%, respectively. The resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* and *Escherichia coli* to ceftazidime-sulbactam was 31.58% and 18.75%, and to imipenem was 23.08% and 7.14%, respectively. Of the 19 isolates of *Enterococcus faecium/faecalis*, there was only one isolate resistant to vancomycin, and no linezolid-resistant isolate was found. The detection rate of Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* was 72.73%, and no isolate resistant to vancomycin, linezolid or meropenem was noted. None of the 16 isolates was found resistant to common antifungal drugs.

Conclusion: Bloodstream infection is an important cause for death in ANP patients. The gram-negative bacteria are still the major pathogens causing infections in ANP patients, however, the proportion of gram-positive bacteria and fungi should not be neglected. Multi-drug resistant bacteria have become an increasing challenge to the treatment of ANP associated with infections.

Key words Pancreatitis, Acute Necrotizing; Infection; Drug Resistance, Microbial

CLC number: R657.5

感染是急性坏死性胰腺炎 (acute necrotizing pancreatitis, ANP) 的常见并发症, 也是导致 ANP 患者死亡最重要的原因之一^[1]。研究^[2-5]表明, 多重耐药病原菌 (multi-drug resistance organism, MDRO) 所致的感染给包括 ANP 在内的危重症的治疗带来极大困难。本文回顾性分析我院收治的 72 例有病原学依据的 ANP 合并感染病例, 对各部位感染菌谱及耐药性进行分析, 并探讨其对患者预后的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为我院 2010 年 10 月—2014 年 10 月收治的有明确病原学依据的 ANP 病例, 共计 72 例。ANP 的诊断标准参照美国胃肠病学会急性胰腺炎诊治指南^[1], 所有患者均经增强 CT 扫描或手术确诊。72 例中男 44 例, 女 28 例; 年龄 24~83 岁, 中位年龄 48 岁; 按照 2012 年 Atlanta 修订标准^[1], 中度重症 19 例, 重症 53 例; 病因分布: 胆源性 37 例, 高脂血症性 17 例, 酒精性 5 例, 特发性 13 例。

1.2 治疗方法及标本来源

所有患者均按美国胃肠病学会急性胰腺炎诊治指南进行规范化治疗^[1], 主要治疗措施包括早期积极的液体复苏、以肠内营养为首选的营养支

持方案和器官功能支持等。一旦患者出现局部或全身感染征象时, 取相应标本送病原学检查及药敏, 并予以经验性广谱抗生素治疗。获得病原菌培养及药敏结果后, 调整为针对性敏感抗菌药物治疗。送检标本包括胰腺或胰周穿刺/手术引流液、腹水、痰液、呼吸道分泌物、血液、中心静脉导管尖端等。据此将感染按部位分为腹腔及腹膜后感染 (含胰腺或胰周穿刺/手术引流液、腹水)、呼吸道感染 (痰液、气管导管内分泌物) 和血流感染 (血液、中心静脉导管尖端)。

1.3 微生物鉴定及药敏分析

按照《全国临床检验操作规程》进行病原菌分离培养纯化, 采用 VITEK-2 全自动微生物药敏鉴定分析仪进行细菌鉴定。

1.4 统计学处理

统计学方法在 SPSS 19.0 环境下执行, 计数资料的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各部位感染对 ANP 患者预后的影响

72 例 ANP 患者中, 腹腔及腹膜后感染 47 例 (65.28%), 呼吸道感染 37 例 (51.39%) (含普通痰液培养阳性 20 例, 气管导管吸痰培养阳性 17 例), 血流感染 32 例 (44.44%)。通过比较存

活与死亡患者各部位感染的比例,结果显示血流感染与患者预后密切相关($P=0.007$),而腹腔及腹膜后感染和呼吸道感染与患者死亡无明显关系(均 $P>0.05$)(表1)。

表1 72例 ANP 患者感染部位与预后的关系 [n (%)]
Table 1 Relationship between infection site and prognosis in the 72 ANP patients [n (%)]

感染部位	死亡组 (n=24)	存活组 (n=48)	P
腹腔及腹膜后感染			
有	16 (66.67)	31 (64.58)	0.861
无	8 (33.33)	17 (35.42)	
呼吸道感染			
有	13 (54.17)	24 (50.00)	0.739
无	11 (45.83)	24 (50.00)	
血流感染			
有	16 (66.67)	16 (33.33)	0.007
无	8 (33.33)	32 (66.67)	

2.2 病原菌的分布及种类

72例患者共获取235株病原菌,其中99株(42.13%)取自腹腔及腹膜后,69株(29.36%)取自呼吸道,53株(22.55%)取自血流。包括革兰阴性细菌159株(67.66%),革兰阳性细菌60株(25.53%),真菌16株(6.81%)。排名前6位的病原菌依次为:鲍曼不动杆菌58株(24.68%),铜绿假单胞菌21株(8.94%),肺炎克雷伯菌19株(8.09%),屎肠球菌/粪肠球菌19株(8.09%),大肠埃希菌18株(7.66%)和金黄色葡萄球菌11株(4.68%)。

按部位区分,腹腔及腹膜后感染中,前3位的病原菌依次为:鲍曼不动杆菌18株(18.18%),大肠埃希菌14株(14.14%),屎肠球菌/粪肠球菌13株(13.13%);呼吸道感染中,前3位的病原菌依次为:鲍曼不动杆菌25株(36.23%),铜绿假单胞菌16株(23.19%),肺炎克雷伯菌8株(11.59%);血流感染中,前3位的病原菌依次为鲍曼不动杆菌13株(24.53%),屎肠球菌/粪肠球菌4株(7.55%),金黄色葡萄球菌3株(5.66%)。

2.3 病原菌的耐药性分析

2.3.1 革兰阴性细菌的耐药性分析 结果显示,鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌对亚胺培南的耐药率分别达95.92%和52.63%,而对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为59.26%和50%。肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率分别为64.29%和80.00%,两者对头孢哌酮/舒巴坦耐药率分别为31.58%和18.75%,而对亚

胺培南的耐药率分别为23.08%和7.14%(图1)。

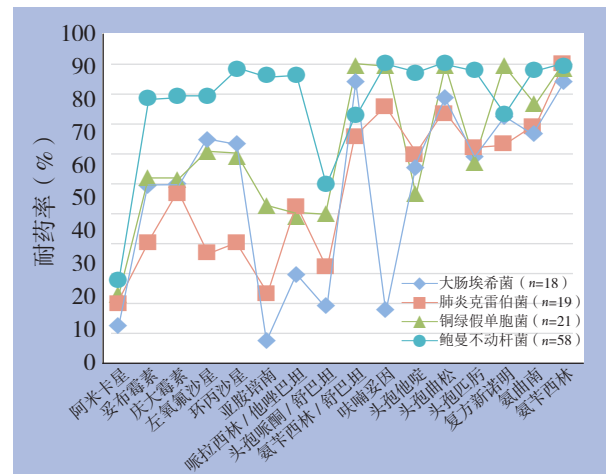


图1 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药率
Figure 1 Resistant rate of the main gram-negative bacteria to common antibiotics

2.3.2 革兰阳性细菌的耐药性分析 结果显示,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicilin-resistant Staphylococcus aureus, MRSA)检出率为72.73%,11株金黄色葡萄球菌中对青霉素的耐药率为100.00%,对苯唑西林的耐药率为55.56%,但对万古霉素、利奈唑烷和呋喃妥因尚未发现耐药菌株。19株屎/粪肠球菌中仅1株对万古霉素耐药,对利奈唑烷尚未发现耐药菌株(图2)。

2.3.3 真菌耐药性分析 本次研究获得的16株真菌(包括9株白色念珠菌和7株光滑念珠菌)对常用抗真菌药物(伏立康唑、氟康唑、两性霉素等)均无耐药现象。

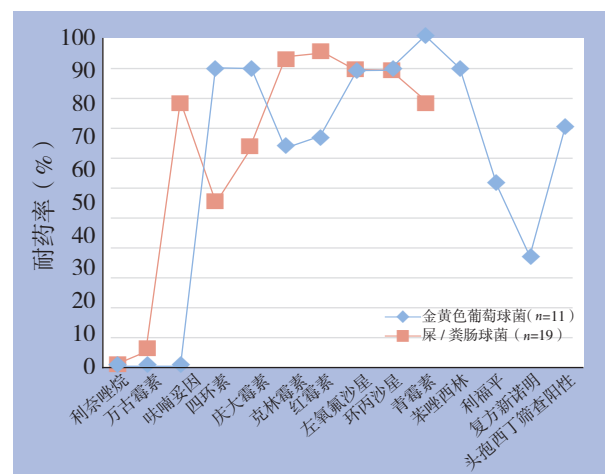


图2 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药率
Figure 2 Resistant rate of the main gram-positive bacteria to common antibiotics

3 讨论

ANP患者感染的主要机制与肠黏膜屏障的破坏及肠道细菌异位有关^[6]。临床实践表明, ANP合并胰腺及胰周坏死感染可以显著增加患者的并发症甚至病死率, 尤其是当合并了血流感染时, ANP患者死亡率可以明显增加^[4]。本组先前的研究^[7]以及本次研究均证实, 血流感染与ANP患者的死亡密切相关。

最新的指南^[1]提出, 对于ANP不主张预防性应用抗生素, 但是对于已经合并胰腺或胰腺以外其他部位感染的患者, 应用抗生素治疗的指征是明确的。Meta分析^[8]显示, 抗生素可以推迟甚至完全避免ANP合并胰腺及胰周感染的外科手术。此时, 选择敏感的抗生素对于治疗的结局至关重要。鉴于此, 了解感染的病原菌的分布、种类以及耐药情况对于指导临床具有重要意义。本次研究表明, 革兰阴性细菌仍是ANP患者感染的主要病原菌, 这与文献^[3-5,9]报告基本一致。其中, 最常见的4种革兰阴性细菌包括鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌, 占有病原菌的49.37%。而这4种细菌对亚胺培南的耐药率分别达到95.92%、52.63%、23.08%和7.14%, 对头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为59.26%、50%、31.58%和18.75%。此外, 以MRSA为代表的多重耐药革兰阳性细菌的作用亦不容忽视。本组中, MRSA的比例高达72.73%。这些耐药情况与CHINET三级甲等医院多重耐药监测结果基本一致^[10]。由此可见, ANP合并感染的病例中, 细菌的多重耐药现象已然成为了一个非常普遍而突出的问题。而造成这一现象的确切原因尚有待进一步研究^[11-14]。但临床上对ANP患者广泛地预防性应用抗生素可能是造成这一情况的重要原因。众所周知, 抗菌药物的选择性压力是造成细菌产生耐药最主要的原因之一。而由于过去认识上的偏差, 对于ANP患者, 大多数医生常规预防性应用抗生素, 以期降低ANP患者后期发生感染的机会。目前循证医学的证据表明, 常规预防性应用抗生素不仅无助于降低ANP患者的感染机率, 而且可能增加细菌的耐药性, 为疾病后期感染的治疗带来更大的困难。

需要强调的是, 随着时间和地域的变化, 细菌的耐药情况是可以发生动态变化的。因此, 积极掌握本地区、本医院、本科室内细菌耐药的流行病学特点对于临床调整抗生素应用策略具有十分重要的意义。

参考文献

- [1] Tenner S, Baillie J, Dewitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9):1400-1415.
- [2] Noor MT, Radhakrishna Y, Kochhar R, et al. Bacteriology of infection in severe acute pancreatitis[J]. *JOP*, 2011, 12(1):19-25.
- [3] Su MS, Lin MH, Zhao QH, et al. Clinical study of distribution and drug resistance of pathogens in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(10):1772-1776.
- [4] Cacopardo B, Pinzone M, Berretta S, et al. Localized and systemic bacterial infections in necrotizing pancreatitis submitted to surgical necrosectomy or percutaneous drainage of necrotic secretions[J]. *BMC Surg*, 2013, 13 Suppl 2: S50. doi: 10.1186/1471-2482-13-S2-S50.
- [5] 黄洁, 孙景勇, 毛恩强, 等. 重症急性胰腺炎细菌感染的菌谱与耐药性分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2009, 9(5):372-376.
- [6] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治指南[J]. *中华外科杂志*, 2007, 45(11):727-729.
- [7] 杨双汇, 杨慧明, 黄耿文, 等. ESKAPE血流感染对急性坏死型胰腺炎预后的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(3):393-397.
- [8] Mouli VP, Sreenivas V, Garg P K. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(2):333-340.
- [9] 曹敬荣, 罗玲雁, 闵嵘, 等. 外科感染患者标本分离病原菌及耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(1):48-51.
- [10] 胡付品, 朱德妹, 汪复, 等. 2013年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5):365-374.
- [11] Balkhair A, Al-Farsi YM, Al-Muharrmi Z, et al. Epidemiology of multi-drug resistant organisms in a teaching hospital in oman: a one-year hospital-based study[J]. *ScientificWorldJournal*, 2014: 157102. doi: 10.1155/2014/157102. eCollection 2014.
- [12] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识[J]. *中国感染控制杂志*, 2015, 14(1):1-9.
- [13] Boucher HW, Talbot GH, Bradley JS, et al. Bad bugs, no drugs: no ESKAPE! An update from the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(1): 1-12.
- [14] Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens[J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2013, 11(3):297-308.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 杨慧明, 杨双汇, 黄耿文. 急性坏死性胰腺炎合并感染的病原菌及耐药性分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(9):1285-1288. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.015

Cite this article as: YANG HM, YANG SH, HUANG GW, et al. Acute necrotizing pancreatitis and associated infection: pathogens and antimicrobial resistance[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(9):1285-1288. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.015