



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.017
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(3):393-397.

· 临床研究 ·

ESKAPE 血流感染对急性坏死型胰腺炎预后的影响

杨双汇, 杨慧明, 黄耿文, 李宜雄

(中南大学湘雅医院 胰腺胆道外科, 湖南 长沙 410008)

摘要

目的: 探讨 ESKAPE 血流感染对急性坏死性胰腺炎 (ANP) 患者预后及并发症的影响。
方法: 回顾性分析 2003 年 1 月—2014 年 7 月收治的有血培养结果的 87 例 ANP 患者, 其中血培养阴性 49 例, 阳性 38 例, 分析血流感染, 尤其是 ESKAPE 血流感染对 ANP 患者治疗结果的影响。
结果: 在 38 例血培养阳性 ANP 患者的 69 份的病原学结果中, 40.6% 为 ESKAPE, 其中鲍曼不动杆菌占比 50.0%, 其余依次为屎肠球菌 (14.3%)、肺炎克雷伯菌 (10.7%), 肠杆菌属 (10.7%), 金黄色葡萄球菌 (7.1%) 和铜绿假单胞菌 (7.1%)。血流感染患者休克、呼吸衰竭、肾功能衰竭与消化道出血等并发症的发生率、病死率、住院费用及 ICU 住院天数均较非血流感染患者明显增高 (均 $P < 0.05$); ESKAPE 血流感染患者休克发生率以及住院费用均高于非 ESKAPE 血流感染患者 (均 $P < 0.05$)。
结论: 血流感染明显增加 ANP 患者的并发症和病死率。ESKAPE 是导致 ANP 患者血流感染的主要病原体, 其与患者休克的发生密切相关。

关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 感染; 鲍氏不动杆菌
中图分类号: R657.5

Impact of ESKAPE bloodstream infection on prognosis of acute necrotizing pancreatitis

YANG Shuanghui, YANG Huiming, HUANG Gengwen, LI Yixiong

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

Abstract

Objective: To investigate the impact of ESKAPE bloodstream infection on the prognosis and complications in patients with acute necrotizing pancreatitis (ANP).
Methods: Eighty-seven ANP patients admitted from January 2003 to July 2014 with blood culture results were retrospectively studied. Of the patients, 49 cases had negative and 38 cases had positive blood culture. The impact of bloodstream infection, especially ESKAPE bloodstream infection on therapeutic outcomes of these ANP patients was analyzed.
Results: In the 69 pathogen test results from the 38 ANP patients with positive blood culture, 40.6% were ESKAPE pathogens that included *Acinetobacter baumannii* (50.0%), *Enterococcus faecium* (14.3%), *Klebsiella pneumoniae* (10.7%), *Enterobacter* species (10.7%), *Staphylococcus aureus* (7.1%) and *Pseudomonas aeruginosa* (7.1%). Patients with bloodstream infection had significantly increased incidence of shock, respiratory failure,

收稿日期: 2015-01-10; 修订日期: 2015-02-16。

作者简介: 杨双汇, 中南大学湘雅医院硕士研究生, 主要从事急性胰腺炎方面的研究。

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

renal failure and digestive tract bleeding and mortality, as well as increased hospital expenses and prolonged length of ICU stay compared with those without bloodstream infection (all $P < 0.05$). Patients with ESKAPE bloodstream infection had higher incidence of shock and hospital expenses than those with non-ESKAPE bloodstream infection (both $P < 0.05$).

Conclusion: Bloodstream infection can significantly increase the complications and mortality in ANP patients. ESKAPE are the major pathogens resulting in bloodstream infection in ANP patients, and are also closely associated with occurrence of shock in the patients.

Key words Pancreatitis, Acute Necrotizing; Infection; Acinetobacter baumannii

CLC number: R657.5

感染是导致急性坏死型胰腺炎 (acute necrotizing pancreatitis, ANP) 患者死亡最重要的原因之一^[1]。由屎肠球菌 (E)、金黄色葡萄球菌 (S)、肺炎克雷伯菌 (K)、鲍曼不动杆菌 (A)、铜绿假单胞菌 (P) 和肠杆菌属 (E) 等6种常见院内感染病原体 (合称ESKAPE) 为代表的多重耐药菌给临床感染治疗带来极大困难^[2-3]。本文旨在探索血流感染, 尤其是ESKAPE血流感染对ANP患者预后及并发症的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析2003年1月—2014年7月间中南大学湘雅医院普外科收治的87例有血培养结果的ANP病例, 其中49例血培养阴性, 38例血培养阳性。血培养阳性患者中, 22例血培养发现至少1种ESKAPE菌株, 其中包括10例单纯性ESKAPE感染和12例ESKAPE混合其它病原体感染; 另外16例血培养结果为非ESKAPE病原体感染。依据增强CT扫描确诊ANP^[4-5]。全组男55例, 女32例; 平均年龄48.1岁。病因包括胆源性45例, 高脂血症性19例, 酒精性7例, 其它原因16例。按照2012年亚特兰大分型标准^[4], 中度重症20例, 重型67例。

1.2 治疗方法

所有患者均按急性胰腺炎诊治指南进行规范化治疗^[4, 6]。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。如患者出现脓毒症表现或CT可见“气泡征”时, 开始经验性应用广谱抗生素。一旦获得病原体培养及药敏结果, 则有针对性地应用抗菌药。对于胰周坏死感染严重, 抗生素治疗无效

者, 积极进行胰周坏死积液引流术。

1.3 研究内容

包括: (1) ANP患者的血培养结果及耐药情况; (2) 血流感染, 尤其是SKAPE血流感染对ANP患者并发症及预后的影响; (3) 感染性因素与ANP患者病死率的关系。

1.4 统计学处理

两组计量资料的比较采用Mann-Whitney U 检验, 计数资料的两组率的比较采用 χ^2 检验, 均采用SPSS 19.0统计软件分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 ANP 患者的血培养结果及耐药情况

本组38例血培养阳性的ANP患者共获取69份病原学培养结果 (图1)。其中28份为ESKAPE感染 (40.6%), 41份为非ESKAPE感染 (59.4%)。ESKAPE感染中, 鲍曼不动杆菌最为常见, 占50.0% (14/28), 其余依次为屎肠球菌 (14.3%, 4/28)、肺炎克雷伯菌 (10.7%, 3/28)、肠杆菌属 (10.7%, 3/28)、金黄色葡萄球菌 (7.1%, 2/28) 和铜绿假单胞菌 (7.1%, 2/28)。

根据药敏结果, 60.7% (17/28) 的ESKAPE为高度耐药性ESKAPE (rESKAPE), 包括耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌 (85.7%, 12/14)、产ESBL的肺炎克雷伯菌 (100.0%, 3/3)、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 (50.0%, 1/2) 和耐碳青霉烯及喹诺酮类的铜绿假单胞菌 (50.0%, 1/2)。无耐万古霉素的屎肠球菌和产ESBL的肠杆菌属。

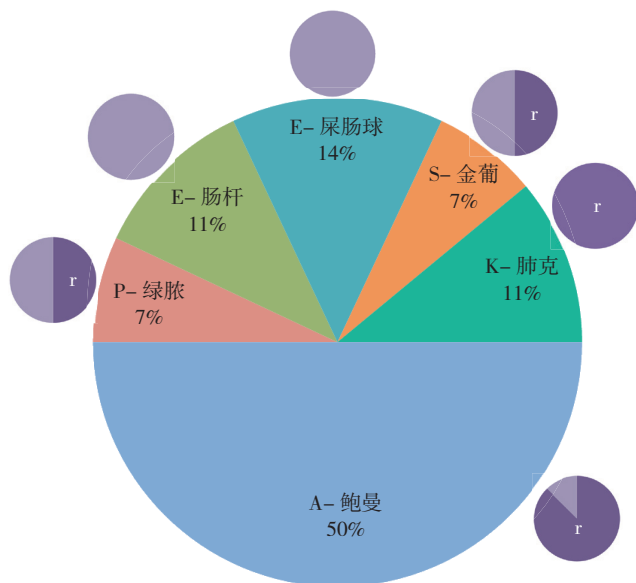


图1 ANP患者的血培养ESKAPE分布及耐药情况
r:耐药的ESKAPE,包括耐万古霉素的屎肠球菌、耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌、产ESBL的肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌、耐碳青霉烯及喹诺酮类的铜绿假单胞菌、和产ESBL的肠杆菌属

Figure 1 Distribution and resistance ESKAPE of in blood cultures of the ANP patients r: Drug-resistant ESKAPE pathogens, including vancomycin-resistant Enterococcus faecium, methicillin-resistant Staphylococcus aureus, ESBL-producing Klebsiella pneumoniae, carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, carbapenem- and quinolone-resistant Pseudomonas Aeruginosa and depression chrommosomic β -lactam and ESBL-producing Enterobacter species.

2.2 血流感染与 ANP 患者并发症及预后的关系

血培养阳性与ANP患者的并发症及主要治疗结果的关系分析显示:血培养阳性的患者发生休克($P=0.048$)、呼吸衰竭($P<0.001$)、肾功能衰竭($P=0.001$)、消化道出血($P=0.046$)以及死亡($P=0.015$)的机会明显增高,并且住院费用($P=0.001$)和入住ICU天数($P<0.001$)均明显高于血培养阴性患者(表1)。

2.3 ESKAPE 血流感染与 ANP 患者并发症及预后的关系

在16例非ESKAPE血流感染者和22例ESKAPE血流感染中,ESKAPE血流感染者休克发生率59.1%,非ESKAPE血流感染率25.0%,差异有统计学意义($P=0.038$);ESKAPE血流感染者的住院费用较非ESKAPE血流感染者亦明显增高($P=0.003$)(表2)。

表1 血培养阳性和血培养阴性 ANP 患者预后比较 [n (%)]
Table 1 Comparison of prognosis between ANP patients with positive and negative blood culture [n(%)]

指标	血培养阴性 (n=49)	血培养阳性 (n=38)	P
休克	11 (22.4)	17 (44.7)	0.048
呼吸衰竭	28 (57.1)	35 (92.1)	<0.001
肾功能衰竭	8 (16.3)	20 (52.6)	0.001
消化道出血	5 (10.2)	10 (26.3)	0.046
腹腔出血	10 (20.4)	12 (31.6)	0.347
胰性脑病	15 (30.6)	16 (42.1)	0.376
心功能不全	4 (8.2)	3 (7.9)	0.641
肠痿	4 (8.2)	3 (7.9)	0.641
死亡	8 (16.3)	16 (42.1)	0.015
住院费用(元)	134 229.5	222 697.7	0.001
入住ICU天数(d)	10.6	25.5	<0.001
住院时间(d)	34.2	34.3	0.956

注:两组病例的时间分布和年份构成比相当

Note: Time distribution and year's proportion are similar between the two groups of patients

表2 ESKAPE 血流感染和非 ESKAPE 血流感染 ANP 患者预后比较 [n (%)]

Table 2 Comparison of prognosis between ANP patients with ESKAPE bloodstream infection and non-ESKAPE bloodstream infection [n(%)]

指标	非 ESKAPE 血流感染 (n=16)	ESKAPE 血流感染 (n=22)	P
休克	4 (25.0)	13 (59.1)	0.038
呼吸衰竭	14 (87.5)	21 (95.5)	0.379
肾功能衰竭	8 (50.0)	12 (54.5)	0.520
消化道出血	2 (12.5)	8 (36.4)	0.099
腹腔出血	3 (18.8)	9 (40.9)	0.136
胰性脑病	7 (43.8)	9 (40.9)	0.561
心功能不全	1 (6.3)	2(9.1)	0.621
肠痿	0 (0.0)	3(13.6)	0.183
死亡	5 (31.3)	11(50.0)	0.206
住院费用(元)	161301.0	267349.8	0.003
入住ICU天数(d)	23.4	27.1	0.351
住院时间(d)	36.6	32.7	0.460

注:两组病例的时间分布和年份构成比相当

Note: Time distribution and year's proportion are similar between the two groups of patients

2.4 ANP 患者死亡相关的感染性因素分析

比较存活与死亡ANP患者的感染性因素,结果显示,87例ANP患者中,存活63例,死亡24例;存活患者中血流感染22例(22/63, 24.9%),死亡患者中血流感染16例(16/24, 66.7%),死亡ANP患者血流感染率明显高于存活ANP患者($P=0.015$);血流感染的存活患者中ESKAPE血流感染11例(11/22, 50.0%),血流感染的死亡患者中ESKAPE血流感染11例(11/16, 68.8%),血流感染患者中,死亡血流

感染患者与存活血流感染患者ESKAPE感染率差异无统计学意义 ($P=0.206$) (表3)。

表3 感染因素与 ANP 患者死亡的关系 [n (%)]

Table 3 Relationship between infectious factors and mortality of ANP patients [n (%)]

因素	存活	死亡	P
血流感染	22 (34.9)	16 (66.7)	0.015
血流 ESKAPE 感染	11 (50.0)	11 (68.8)	0.206

3 讨论

细菌耐药已成为全球范围最重要的医学问题之一^[7]。ESKAPE是一组对抗生素广泛耐药的细菌,其在院内感染,尤其是危重症患者的感染中所占的比例呈逐年增高的趋势^[3]。来自美国^[8]和墨西哥^[9]等国家和地区的数据表明,ICU患者的感染大多源自ESKAPE,其中Llaca-Diaz等^[9]对ICU患者的调查显示,64.5%的病原体为ESKAPE,且以鲍曼不动杆菌(15.8%)和铜绿假单胞菌(14.3%)为最多见。由于抗生素滥用以及耐药菌传播的情况在不同地区的差异性,耐药菌谱的分布也具有明显的地区性,但是多重耐药细菌的发生率呈上升趋势却是不争的事实^[10-11]。本组研究表明,血培养阳性的ANP患者中,40.6%的病原体为ESKAPE,其中也以鲍曼不动杆菌最为常见,占比50.0%。

由于抗生素滥用的现象较为普遍,我国也是公认的细菌耐药较为严重的国家^[12-13]。细菌耐药给临床治疗带来极大困难,从而使得危重症患者的病死率明显增加。Ye等^[14]在对我国实质性器官移植受体患者的研究中发现,44.0%的血流感染是由ESKAPE病原体所致,而ESKAPE血流感染所致的病死率高达42.3%。

虽然近年来由于理念和技术的进步,包括经皮穿刺引流术(PCD)^[15-16]、内镜引导下的腹膜后坏死组织清除(VARD)^[17-18]等在内的各种微创方法应用于临床,使得ANP患者的病死率和并发症率明显下降,但胰腺坏死合并感染仍是急性胰腺炎患者死亡最重要的原因之一,病死率仍高达16.0%~66.7%^[19]。而病死率居高不下的一个重要原因就是细菌的耐药性。由于ESKAPE均为多重耐药细菌,而其中更不乏所谓的“超级细菌”,如耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌(MRSA)、产ESBL的肺炎克雷伯菌、耐碳青霉烯类的鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等^[20],因此,治疗ESKAPE所

致的血流感染往往极为困难。

本研究的重点即在于探索ESKAPE所致的血流感染对ANP患者预后及治疗结果的影响。结果显示,ESKAPE血流感染中,rESKAPE的比例高达60.7%。合并血流感染的ANP患者的并发症率和病死率均明显高于不合并血流感染的患者。更为重要的是,ESKAPE所致的血流感染更容易导致休克的发生,患者的住院费用亦明显增高,但并不显著增加病死率。这提示,胰腺外科医生在面对ESKAPE所致的血流感染时,应采取更为积极的态度和手段,尤其是积极地抗休克治疗,才能进一步提高ANP患者的临床治疗效果。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Rice LB. Progress and challenges in implementing the research on ESKAPE pathogens[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(Suppl 1):S7-10.
- [3] 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.
- [4] 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.
- [5] Zaheer A, Singh VK, Qureshi RO, et al. The revised Atlanta classification for acute pancreatitis: updates in imaging terminology and guidelines[J]. Abdom Imaging, 2013, 38(1):125-136.
- [6] Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus[J]. Gut, 2013, 62(1):102-111.
- [7] Tanwar J, Das S, Fatima Z, et al. Multidrug resistance: an emerging crisis[J]. Interdiscip Perspect Infect Dis, 2014, 2014: 541340. doi: 10.1155/2014/541340.
- [8] Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention 2006-2007[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2008, 29(11):996-1011.
- [9] Llaca-Diaz JM, Mendoza-Olazarán S, Camacho-Ortiz A, et al. One-year surveillance of ESKAPE pathogens in an intensive care unit of Monterrey, Mexico[J]. Chemotherapy, 2012, 58(6):475-481.
- [10] de Kraker ME, Jarlier V, Monen JC, et al. The changing epidemiology of bacteraemias in Europe: trends from the European Antimicrobial Resistance Surveillance System[J]. Clin Microbiol

- Infect, 2013, 19(9):860-868.
- [11] Pendleton JN, Gorman SP, Gilmore BF. Clinical relevance of the ESKAPE pathogens[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2013, 11(3):297-308.
- [12] 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.
- [13] Chen S, Huai P, Wang X, et al. Risk factors for multidrug resistance among previously treated patients with tuberculosis in eastern China: a case-control study[J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(12):e1116-1120.
- [14] Ye QF, Zhao J, Wan QQ, et al. Frequency and clinical outcomes of ESKAPE bacteremia in solid organ transplantation and the risk factors for mortality[J]. Transpl Infect Dis, 2014, 16(5):767-774.
- [15] 许贇, 郑晓博, 刘卫辉, 等. 经皮穿刺置管引流前行腹腔穿刺引流治疗合并液体积聚的急性胰腺炎[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(9):1161-1165.
- [16] 陈修涛, 邹德平, 何铁英, 等. B超引导下经皮穿刺置管引流治疗重症急性胰腺炎局部并发症[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(3):257-261.
- [17] Horvath K, Freeny P, Escallon J, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study[J]. Arch Surg, 2010, 145(9):817-825.
- [18] 陈冬, 朱峰, 田锐, 等. 腹膜后入路手术治疗胰腺坏死并感染的安全性及疗效分析[J]. 临床外科杂志, 2013, 21(9):676-678.
- [19] Israil AM, Palade R, Chifiriuc MC, et al. Spectrum, antibiotic susceptibility and virulence factors of bacterial infections complicating severe acute pancreatitis[J]. Chirurgia (Bucur), 2011, 106(6):743-752.
- [20] Bodro M, Sabé N, Tubau F, et al. Risk factors and outcomes of bacteremia caused by drug-resistant ESKAPE pathogens in solid-organ transplant recipients[J]. Transplantation, 2013, 96(9):843-849.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 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. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.017

Cite this article as: YANG SH, YANG HM, HUANG GW, et al. Impact of ESKAPE bloodstream infection on prognosis of acute necrotizing pancreatitis[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(3):393-397. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.03.017

本刊远程稿件处理系统投稿步骤

1. 选择“作者投稿”一栏, 进入“作者投稿”界面。

如果是第一次投稿, 需要先注册本系统: 点“注册”进入注册流程, 按照系统提示进行注册, 请注意, “*”选项为用户必填项。

2. 点“作者投稿”, 选择左边的“我要投稿”一栏, 按照投稿向导的提示进行。

(1) 输入稿件中文文题和英文文题。

(2) 输入作者。若所投稿件为多人撰写, 在作者信息下添加该文的合作作者, 合作作者可以只添加姓名即可。此处需注意, 如该文为 n 位作者撰写, 需在填写完 n 位作者后, 再点一下“继续添加作者”后方可点“下一步”, 否则最后一个作者本系统将不会显示。

(3) 第三步“学科类型”、“专业类型”、“创作类型”、“投稿栏目”、“文章分类号/PACS 码”可以不选。

如果该文有基金支持, 请在“基金类型”下的长条框中输入(包括基金号); 如果有多个, 请用分号分开。输完以后点“下一步”。

(4) 输入关键词。请注意各词之间一定要用分号隔开。然后点击“添加”。再点“下一步”。

(5) 输入中英文摘要后再单击“下一步”。

(6) 根据系统提示在相应的栏目中输入你要回避或推荐的专家, 也可以不写。单击“下一步”, 检查稿件的基本信息, 如有需要修改的地方, 点击“修改”; 再确认无误后, 单击“下一步”进入稿件上传步骤。

(7) 在“稿件上传操作区”点“浏览”, 选中要上传的稿件后, 点击右边的“上传稿件”。待弹出“稿件上传完毕, 请继续下一步”的对话框时, 点“确定”, 再点“下一步”继续投稿。请注意, 这一步可能因您的网速和稿件的大小, 所需时间略有不同, 请耐心等待, 如果长时间仍没有弹出“稿件上传完毕, 请继续下一步”的对话框, 可重新尝试, 确保稿件上传方可进行下一步。

(8) 核对完所投稿件的信息后请点“下一步”。如果您对编辑部有什么特别的要求或说明, 请在“给编辑部留言”框中留下您的意见, 点“立即提交”, 系统会提示“*** 同志: 非常感谢您对本刊物的支持! 您的来稿《**》我们已经收到, 请等待编辑部通知。查询请登录编辑部网站 <http://www.zpwz.net> 或咨询编辑部邮箱: pw4327400@126.com”。

中国普通外科杂志编辑部