



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2018.09.016  
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.2018.09.016  
Chinese Journal of General Surgery, 2018, 27(9):1187-1191.

· 文献综述 ·

## 感染性胰腺坏死的病原学研究进展

武玉多 综述 李非, 曹峰, 高崇崇 审校

(首都医科大学宣武医院 普通外科, 北京 100053)

### 摘要

感染性胰腺坏死(IPN)是急性胰腺炎的严重并发症,也是患者死亡的主要原因。微创行胰腺坏死组织清除配合抗菌素是目前IPN治疗的主要方式。IPN多为院内获得性感染,菌谱复杂,多重耐药菌常见,抗菌素选择困难。目前,针对IPN患者病原菌及耐药性的临床资料有限,所以了解其发病的危险因素,细菌谱,耐药性及相关预后可以对患者进行更佳的诊治。

### 关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 病灶感染; 危险因素; 预后; 综述文献  
中图分类号: R657.5

## Research progress of pathogenesis of infected pancreatic necrosis

WU Yuduo, LI Fei, CAO Feng, GAO Chongchong

(Department of General Surgery, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China)

### Abstract

Infected pancreatic necrosis (IPN) is a serious complication of acute pancreatitis and it is also a leading cause of death. Minimally invasive debridement of the necrotic pancreatic tissue combined with antibiotics is currently the main treatment method for IPN. IPN is mostly involving hospital-acquired infections, with complex spectrum, frequent multidrug-resistant bacteria, and difficult choice of antibiotics. At present, the clinical data on the pathogens and drug resistance of IPN patients are limited, so understanding the risk factors for its occurrence, bacterial spectrum, drug resistance and related prognosis can provide better diagnosis and treatment for these patients.

### Key words

Pancreatitis, Acute Necrotizing; Focal Infection; Risk factors; Prognosis; Review  
CLC number: R657.5

感染性胰腺坏死(infected pancreatic necrosis, IPN)是急性胰腺炎晚期严重的并发症之一,其病死率可达到32%<sup>[1]</sup>。虽然通过早期的重症监护及液体复苏技术等一系列治疗措施的应用其病死率有所下降<sup>[2]</sup>,但仍是严重威胁生命健康,临床上较棘

手的问题。因为IPN患者病死率高,菌谱复杂,多重耐药菌常见,抗菌素应用选择困难<sup>[1]</sup>,所以本文对IPN患者的感染危险因素和预测因子、病原菌分布、耐药性、预防性抗生素应用及预后多方面做了以下综述,希望对临床工作有所帮助。

## 1 IPN 危险因素和预测因子

### 1.1 细菌感染危险因素

重症急性胰腺炎(acute severe pancreatitis, SAP)的发展包括两个阶段<sup>[3]</sup>,从疾病发病开始的前14 d为早期阶段,主要表现为全身性炎症反应

基金项目:首都临床特色应用研究与成果推广基金资助项目(Z171100001017077)。

收稿日期:2018-01-19; 修订日期:2018-07-22。

作者简介:武玉多,首都医科大学宣武医院硕士研究生,主要从事普外科胃肠胰腺方面的研究。

通信作者:李非, Email: feili36@ccmu.edu.cn

综合征，其可能因多器官功能障碍综合征而复杂化。疾病的后期会出现IPN，其在SAP自然病程中发生率高达40%~70%。随着液体复苏等治疗的进步，早期病死率较前降低，但IPN在治疗上仍非常棘手，约有35%~50%的SAP死亡病例与其有关<sup>[1]</sup>。目前IPN的发病机制仍有争议，但总体可概括如下：病原体可以通过血液通路，或通过胆道系统，经过十二指肠通过主胰管到达胰腺，或者定植在肠道中的细菌通过易位而达到胰腺<sup>[4]</sup>。肠黏膜屏障主要由机械屏障、生态屏障、免疫屏障、微化学屏障构成，其主要功能是防止肠道内的病原菌及有害物质进入机体内环境，来维持机体内环境稳定<sup>[5-6]</sup>。当肠道受缺血及缺血-再灌注等因素损伤时，肠道的屏障功能受损，引起炎症因子激活并释放炎症细胞浸润，导致毒素及病原菌移位，增加IPN的发生<sup>[7]</sup>。胰腺感染中的多数病原体是来自胃肠道的革兰氏阴性菌（大肠杆菌，变形杆菌，假单胞菌，克雷伯杆菌），其通常在肠道菌群破坏和肠黏膜损伤时而发生，或当身体防御系统受损时也可引起胃肠道生物体和毒素的移位，随后继发胰腺感染。但也发现革兰氏阳性菌（金黄色葡萄球菌，肠球菌，粪肠球菌），厌氧菌和偶尔的真菌感染的存在<sup>[5]</sup>。高达70%的胰腺无菌性坏死感染可归因于肠道起源的细菌<sup>[7]</sup>。因此早期发现细菌感染的危险因素对于患者的预后是很重要的。

### 1.2 真菌感染危险因素

虽然细菌感染比较常见，但真菌感染所占比例也呈增高趋势。如果IPN患者感染的病原菌为真菌，其发生会导致全身并发症的发生率更高，且胰腺炎患者病情越重真菌感染的风险就越大<sup>[8]</sup>。急性胰腺炎患者真菌感染的重要危险因素包括广谱抗生素的不合理应用，长时间的住院治疗，手术或内镜的干预，应用全胃肠外营养支持和进行机械通气<sup>[8]</sup>。患者真菌感染的发病机制是多因素的，如病原菌在肠道的异位，入侵微生物的毒力和淋巴细胞功能障碍等都可发挥重要作用，导致胰腺炎患者发展成IPN<sup>[9]</sup>。组织学培养结果阳性仍然是诊断IPN患者真菌感染的金标准，但很少获得阳性穿刺标本结果，正在研究相关生物学标志物在诊断中的作用<sup>[8]</sup>。由于早期诊断和治疗可以改善患者预后，所以一旦高度怀疑真菌感染应及时采取措施，早诊断，早治疗，同时限制使用广谱抗生素，早期引入肠内营养，及时更换静脉导管是重要的预防策略<sup>[8]</sup>。在IPN患者中是否预防性

的应用抗真菌药物，目前临床上存在很大争议，有待进一步的研究。

### 1.3 病原菌感染预测因子

2012年修订的亚特兰大分类全球共识中指出，IPN是评价急性胰腺炎晚期严重程度的关键因素<sup>[10]</sup>。由于IPN是决定急性胰腺炎患者预后的主要因素，因此寻找决定IPN出现与否及决定IPN严重程度的最佳可用预测因子非常迫切。对IPN的准确预测，可实现对患者的早期诊断，并且尽早的进行相关对症支持治疗，可延缓及控制疾病的进展<sup>[11]</sup>。Ranson评分是第一个评估急性胰腺炎患者严重程度的预后临床评分，但由于该评分是以患者入院至48 h的病情变化为依据，不能动态观察并估计病情严重程度，且患者既往的健康状况在该评分中未被考虑过，其特异度，敏感度通过对比CT等影像学检查发现也均较差，故已逐渐被弃用。因此产生了APACHE-II评分系统（包括慢性健康评估，急性生理学和计算机断层扫描严重程度指数），用于急性胰腺炎严重程度的预测。然而，两个系统都不能平衡临床实践中的准确性和简单性。这些系统的主要缺点是计算的复杂性。同时，几个评分系统需要相对较长的评分时间（超过48 h），这可能会错过潜在的最佳治疗窗口。此外，这些系统无法预测胰腺是否为无菌或感染性坏死，对临床医生IPN诊断上帮助也不大。最新研究<sup>[11]</sup>发现红细胞压积，血尿素氮，降钙素原和C-反应蛋白在入院48 h内的最大值可作为评价是否发生IPN的独立因素。此外，采用这4个参数的综合应用可提高预测入院后48 h内胰腺坏死继发IPN的准确性。既往也有研究<sup>[12]</sup>表明炎症刺激因子水平提高，C-反应蛋白升高，血乳酸脱氢酶持续增高，高CT严重指数评分，延迟液体复苏及低氧血症等的发生也同样可以作为预测IPN发生的独立危险因素，且各指标联合评价会更易于确诊，对在早期阶段改善患者的疗效方面起着重要作用。综上所述可以看出IPN发生时可以是单一因素发生改变，也可以是多因素同时发生异常，这还需要临床医生依据辅助检查结果结合临床经验综合判定，做到在疾病早期进行诊治，提高患者预后。

## 2 IPN病原菌菌谱及耐药性分析

### 2.1 细菌谱变化

根据近年来IPN病原菌变化趋势可发现，比

较常的革兰阴性菌分别是<sup>[13]</sup>鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌,虽然排名前几位的细菌所占比例有时会有所变动,但仍以这几种病原菌为主,而且其中以不发酵糖菌为主。IPN患者感染革兰阳性菌所占比例较低,其中以肠球菌和葡萄球菌所占比例较高。肠道菌群的异位是胰腺感染发病机制中最常见的<sup>[12]</sup>,这也解释了为什么胰腺感染性坏死是以大肠埃希菌为主<sup>[14]</sup>。随后的革兰阳性菌感染可能继发于血液系统病原菌的入侵。在胰腺感染患者中,单一病原菌感染比多种病原菌同时感染常见<sup>[14]</sup>。与IPN患者相比,多重感染在胰腺脓肿患者中更常见<sup>[15]</sup>。大多数文献<sup>[14, 16-17]</sup>报道发现大肠杆菌是胰腺最常见的单一感染病原菌。然而, Gerzof等<sup>[15]</sup>报道肺炎克雷伯菌是胰腺最常见的单一感染菌株。

## 2.2 真菌谱变化

真菌感染的IPN患者中,假丝酵母属比较普遍,在假丝酵母属中,白色念珠菌是IPN患者中最常见的菌株<sup>[8]</sup>。感染热带假丝酵母,克鲁斯假丝酵母,近平滑假丝酵母菌的病例偶尔也有报道<sup>[18]</sup>。球拟酵母是与假丝酵母密切相关的真菌,同属于隐球菌属,是IPN患者中第二常见的菌株,球拟酵母通常具有低毒力,但其对抗真菌剂的敏感性不同,并且已在感染的胰腺假性囊肿中被分离出来<sup>[18]</sup>。

## 2.3 耐药性分析

目前由于广谱抗生素的应用,细菌耐药性提高,为临床IPN的治疗也提出了挑战,关于胰腺炎患者如何应用抗生素没有统一的标准<sup>[19]</sup>,目前仍是一个争论不断的话题。相关研究<sup>[20]</sup>表明早期预防性的使用抗生素可以降低患者病死率,减少IPN患者的出现。但另有研究<sup>[1]</sup>指出由于大剂量抗生素的应用,出现了病原菌的广泛耐药,所以选择治疗IPN的抗生素的范围应覆盖包括革兰阳性菌、革兰阴性菌及厌氧菌<sup>[21]</sup>。同时还应考虑穿透胰腺组织最佳的抗生素类别,已知与青霉素,第一代头孢菌素,氨基糖苷类和四环素相比亚胺培南,克林霉素,哌拉西林,氟喹诺酮类及甲硝唑在IPN患者中具有足够的组织穿透力和杀菌性能<sup>[22]</sup>,可以作为首选用药。而且发现长时间的抗生素应用会导致多重耐药菌的出现和真菌感染的发展<sup>[23-24]</sup>,在之前的研究<sup>[25]</sup>中也报道过长时间抗生素应用导致多重耐药菌出现的情况,同时还发现这与延长住院时间及不良的预后相关。

## 3 预防性抗生素的应用

对于急性胰腺炎患者目前指南不建议预防性应用抗生素和抗真菌药物<sup>[26-27]</sup>, Mazaki等<sup>[28-29]</sup>的高质量报告中也没有得出预防性抗生素应用会给胰腺炎患者带来益处的结果。但需要指出的是这些研究在方法学质量、选排标准、治疗时长、抗生素选择和结果分析的评价上是存在异质性的<sup>[30]</sup>,而且中重症胰腺炎患者发展成IPN的风险相对较大,对于该部分患者预防性抗生素应用也给患者带来了益处,所以预防性抗生素应用的效果也不能被完全的否定。因为临床疗效证明喹诺酮类、高剂量头孢菌素和甲硝唑具有良好的胰腺渗透性其可作为预防性抗生素应用的首选<sup>[31]</sup>。Heinrich等<sup>[32]</sup>亚组Meta分析中得出碳青霉烯类抗生素在对抗IPN方面具有保护胰腺的作用,也可成为药敏结果出来前用药的选择。而且近年来相关研究<sup>[33-35]</sup>指出由于抗菌药物的不合理应用和长时间的使用,导致多重耐药菌的出现及真菌感染的发生发展。因此在无药敏结果之前,可根据流行病学已分析出的病原菌谱及细菌耐药性,适当的应用抗菌药物,来延缓或避免感染发生,提高治疗的时效性,改善预后。

## 4 IPN 患者的预后

急性胰腺炎是一种复杂多样的疾病,可以从局部的炎性渗出、水肿进展到胰腺及胰周组织的坏死感染,并且全身可以从轻度的低氧血症发展到多器官功能衰竭,但决定疾病严重程度的因素一直备受争议<sup>[36]</sup>。十九世纪末, Fitz等<sup>[36]</sup>认为胰腺出血和弥漫性的脂肪液化坏死是疾病严重性的决定因素,一个世纪后,亚特兰大的分类显示,决定疾病严重性的指标为是否存在胰腺外器官衰竭及胰腺局部并发症<sup>[10]</sup>。同时还认识到<sup>[36]</sup>胰腺局部并发症如胰腺(或胰周)的液体积聚、假性囊肿及坏死作为评价疾病严重程度的分级是不一样的。相关研究<sup>[37-38]</sup>也指出IPN可独立作为评价预后的因素,同时也为急性胰腺炎在亚特兰大新分类中提供了依据。因为早期IPN患者经历的病程要较长,而且遭受炎症因子刺激发生全身炎症反应综合征及加重胰腺感染坏死范围扩大的几率都增加了,所以晚期IPN患者的预后明显优于早期IPN患者<sup>[39]</sup>。IPN患者坏死范围越大,疾病越严重,且预

后不佳,病死率也相应提高,与无菌性坏死相比较,由无菌性坏死发展到IPN,患者病死率出现了由14%上升至69%的变化<sup>[6]</sup>。虽然重症监护系统的提高及对IPN患者早期的液体复苏及其他相关对症支持治疗技术的改进使IPN患者的病死率有所下降<sup>[40]</sup>,但是关键因素还是对感染的早期控制及避免感染的发生。

## 5 总 结

综上作为临床医生应了解IPN患者感染病原菌的危险因素及相关预测因子,做到早期干预,改善IPN患者预后。同时根据目前了解到的IPN患者病原菌谱、耐药性及预防性抗生素应用结果可对SAP患者有针对性的应用抗菌药物,延缓及避免IPN的发生。

## 参考文献

- [1] Werge M, Novovic S, Schmidt PN, et al. Infection increases mortality in necrotizing pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(5):698–707. doi: 10.1016/j.pan.2016.07.004.
- [2] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(1):50–53. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.01.012.  
Group of Pancreatic Surgery of Chinese Society of Surgery of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014)[J]. *Chinese Journal of Surgery* 2015, 53(1):50–53. doi:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.01.012.
- [3] Howard TJ, Patel JB, Zyromski N, et al. Declining morbidity and mortality rates in the surgical management of pancreatic necrosis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2007, 11(1):43–49.
- [4] Mourad MM, Evans R, Kalidindi V, et al. Prophylactic antibiotics in acute pancreatitis: endless debate[J]. *Ann R Coll Surg Engl*, 2017, 99(2):107–112. doi: 10.1308/rcsann.2016.0355.
- [5] Kochhar R, Noor MT, Wig J. Fungal infections in severe acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26(6):952–959. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.06685.x.
- [6] Chen D, Li L, Yan J, et al. The loss of alphaSNAP downregulates the expression of occludin in the intestinal epithelial cell of acute pancreatitis model[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(5):347–355. doi: 10.1016/j.pan.2014.06.007.
- [7] Isik A, Peker K, Gursul C, et al. The effect of ozone and naringin on intestinal ischemia/reperfusion injury in an experimental model[J]. *Int J Surg*, 2015, 21:38–44. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.07.012.
- [8] Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS. Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(7):1188–1192. doi: 10.1038/ajg.2010.497.
- [9] Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference[J]. *Int J Pancreatol*, 1999, 25(3):195–210.
- [10] 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. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
- [11] Yang CJ, Chen J, Phillips AR, et al. Predictors of severe and critical acute pancreatitis: a systematic review. *Dig Liver Dis*, 2014, 46(5): p. 446–451. doi: 10.1016/j.dld.2014.01.158.
- [12] Al Mofleh IA. Severe acute pancreatitis: pathogenetic aspects and prognostic factors[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(5): 675–684.
- [13] Chen HZ, Ji L, Li L, et al. Early prediction of infected pancreatic necrosis secondary to necrotizing pancreatitis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(30):e7487. doi: 10.1097/MD.0000000000007487.
- [14] Li JP, Yang J, Huang JR, et al. Immunosuppression and the infection caused by gut mucosal barrier dysfunction in patients with early severe acute pancreatitis[J]. *Front Biosci (Landmark Ed)*, 2013, 18:892–900.
- [15] 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.  
Yang HM, Yang SH, Huang GW. Acute necrotizing pancreatitis and associated infection: pathogens and antimicrobial resistance[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(9):1285–1288. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.015.
- [16] Garg PK, Khanna S, Bohidar NP, et al. Incidence, spectrum and antibiotic sensitivity pattern of bacterial infections among patients with acute pancreatitis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2001, 16(9):1055–1059.
- [17] Bittner R, Block S, Büchler M, et al. Pancreatic abscess and infected pancreatic necrosis. Different local septic complications in acute pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*, 1987, 32(10):1082–1087.
- [18] Beger HG, Bittner R, Block S, et al. Bacterial contamination of pancreatic necrosis. A prospective clinical study[J]. *Gastroenterology*, 1986, 91(2):433–438.
- [19] Noor MT, Radhakrishna Y, Kochhar R, et al. Bacteriology of infection in severe acute pancreatitis[J]. *JOP*, 2011, 12(1):19–25.
- [20] Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of Infectious Etiology of Acute Pancreatitis[J]. *Gastroenterology Res*, 2017, 10(3):153–158. doi: 10.14740/gr858w.
- [21] Ukai T, Shikata S, Inoue M, et al. Early prophylactic antibiotics administration for acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis of

- randomized controlled trials[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2015, 22(4):316–321. doi: 10.1002/jhbp.221.
- [22] Wittau M, Mayer B, Scheele J, et al. Systematic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(3):261–270. doi: 10.3109/00365521.2010.531486.
- [23] 马焕先, 何蕾, 蔡守旺, 等. 重症急性胰腺炎继发脓毒症的病原菌谱及耐药性分析[J]. *中华外科杂志*, 2017, 55(5):378–383. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2017.05.014.
- Ma HX, He L, Cai SW, et al. Analysis of the spectrum and resistance of pathogen causing sepsis in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2017, 55(5):378–383. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2017.05.014.
- [24] 黄勳, 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. doi:10.3969/j.issn.1671–9638.2015.01.001.
- Huang X, Deng ZD, Ni YX, et al. Chinese experts' consensus on prevention and control of multidrug resistance organism healthcare-associated infection[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2015, 14(1):1–9. doi:10.3969/j.issn.1671–9638.2015.01.001.
- [25] Isenmann R, Schwarz M, Rau B, et al. Characteristics of infection with *Candida* species in patients with necrotizing pancreatitis[J]. *World J Surg*, 2002, 26(3):372–376. doi:10.1007/s00268–001–0146–9.
- [26] Lim CL, Lee W, Liew YX, et al. Role of antibiotic prophylaxis in necrotizing pancreatitis: a meta-analysis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2015, 19(3):480–491. doi: 10.1007/s11605–014–2662–6.
- [27] Baltatzis M, Mason JM, Chandrabalan V, et al. Antibiotic use in acute pancreatitis: An audit of current practice in a tertiary centre[J]. *Pancreatol*, 2016, 16(6):946–951. doi: 10.1016/j.pan.2016.08.012.
- [28] Mazaki T, Ishii Y, Takayama T. Meta-analysis of prophylactic antibiotic use in acute necrotizing pancreatitis[J]. *Br J Surg*, 2006, 93(6):674–684.
- [29] de Vries AC, Besselink MG, Buskens E, et al. Randomized controlled trials of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis: relationship between methodological quality and outcome[J]. *Pancreatol*, 2007, 7(5/6):531–538.
- [30] Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2013, 13(4 Suppl 2):e1–15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063.
- [31] 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. doi: 10.1038/ajg.2013.218.
- [32] Heinrich S, Schäfer M, Rousson V, et al. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms[J]. *Ann Surg*, 2006, 243(2):154–168.
- [33] 申鼎成, 周书毅, 黄耿文, 等. 多重耐药菌感染的包裹性胰腺坏死的外科治疗策略[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(9):1319–1323. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2016.09.016.
- Shen DC, Zhou SY, Huang GW, et al. Surgical treatment strategies for wall-off pancreatic necrosis with multi-drug resistant organism infections[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2016, 25(9):1319–1323. doi:10.3978/j.issn.1005–6947.2016.09.016.
- [34] Tugal D, Lynch M, Hujer AM, et al. Multi-drug-resistant *Klebsiella pneumoniae* pancreatitis: a new challenge in a serious surgical infection[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2015, 16(2):188–193. doi: 10.1089/sur.2012.175.
- [35] Lee HS, Lee SK, Park DH, et al. Emergence of multidrug resistant infection in patients with severe acute pancreatitis[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(6):450–453. doi: 10.1016/j.pan.2014.10.003.
- [36] Leach SD, Gorelick FS, Modlin IM. Acute pancreatitis at its centenary. The contribution of Reginald Fitz[J]. *Ann Surg*, 1990, 212(1):109–113.
- [37] Umaphathy C, Raina A, Saligram S, et al. Natural History After Acute Necrotizing Pancreatitis: a Large US Tertiary Care Experience[J]. *J Gastrointest Surg*, 2016, 20(11):1844–1853. doi: 10.1007/s11605–016–3264–2
- [38] Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992[J]. *Arch Surg*, 1993, 128(5):586–590.
- [39] Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M, et al. Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis[J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(3):813–820. doi: 10.1053/j.gastro.2010.06.010.
- [40] 王春友, 赵玉沛. 重症急性胰腺炎诊治进展及国内外指南解读[J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(3):198–200. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2013.03.002.
- Wang CY, Zhao YP. Progress on diagnosis and treatment of severe acute pancreatitis and interpretation of domestic and foreign guidelines[J]. *Chinese Journal of Surgery*, 2013, 51(3):198–200. doi:10.3760/cma.j.issn.0529–5815.2013.03.002.

( 本文编辑 姜晖 )

本文引用格式: 武玉多, 李非, 曹峰, 等. 感染性胰腺坏死的病原学研究进展[J]. *中国普通外科杂志*, 2018, 27(9):1187–1191. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.09.016

Cite this article as: Wu YD, Li F, Cao F, et al. Research progress of pathogenesis of infected pancreatic necrosis[J]. *Chin J Gen Surg*, 2018, 27(9):1187–1191. doi:10.7659/j.issn.1005–6947.2018.09.016