

## 论著·临床研究

## 多重耐药革兰阴性菌感染对中度重症和重症急性胰腺炎病程和预后的影响

许志伟<sup>1</sup>, 秦 帅<sup>2</sup>, 李 磊<sup>2</sup>, 瞿洪平<sup>2</sup>, 毛恩强<sup>3</sup>, 黄 洁<sup>2</sup>

上海交通大学医学院附属瑞金医院 1. 胰腺外科, 2. 重症医学科, 3. 急诊科, 上海 200025

**[摘要] 目的**·分析中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis, MSAP) 和重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 继发胰腺/胰周革兰阴性耐药菌感染的来源、菌种特点及其对病程和预后的影响。**方法**·回顾 2013—2017 年上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科、胰腺外科与重症医学科收治的符合研究条件的患者, 筛选胰腺/胰周革兰阴性菌 (Gram-negative bacteria, GNB) 感染的患者, 并分为多重耐药 (multiple drug resistant, MDR) 革兰阴性菌 (MDR-GNB) 组和非多重耐药革兰阴性菌 (non-MDR-GNB) 组, 对比分析基础临床信息、耐药菌的来源、耐药菌感染对病情进展及预后的影响。**结果**·共收治 197 例 MSAP 和 SAP 患者, 胰腺/胰周标本明确 GNB 感染 92 例 (46.70%), 其中 MDR-GNB 感染患者 61 例 (占 66.30%), non-MDR-GNB 感染患者 31 例 (占 33.70%); 胰腺/胰周标本共检出 117 株 GNB, 其中 MDR-GNB 69 株, 主要是多重耐药肺炎克雷伯杆菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) (MDR-KP) (39 株, 56.52%) 和多重耐药鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) (MDR-AB) (22 株, 31.88%); MDR-GNB 组经皮穿刺置管引流 (percutaneous catheter drainage, PCD) 继发耐药菌感染的发生率显著高于 non-MDR-GNB 组 (36.07% vs 12.90%,  $P=0.020$ ); 耐药菌感染可导致机械通气时间延长 [(17.65±11.74) d vs (9.67±9.34) d,  $P=0.001$ ]、碳青霉烯类和特殊抗菌药物使用增加 ( $P=0.000$ )、首次开腹手术时间提前 [(21.92±11.45) d vs (29.36±21.48) d,  $P=0.032$ ]、≥2 次开腹手术发生率增高 (45.90% vs 22.58%,  $P=0.029$ )、总住院时间延长 (54.44±42.38) d vs (32.51±27.62) d,  $P=0.011$  和病死率增高 (34.43% vs 12.90%,  $P=0.028$ ); 死亡患者中 MDR-KP 的感染率显著高于存活患者 (85.71% vs 52.50%,  $P=0.000$ ), 而其他耐药菌在 2 组中差异均无统计学意义。**结论**·MSAP 和 SAP 继发胰腺/胰周革兰阴性耐药菌感染的患者中, MDR-KP 和 MDR-AB 占据了主导地位。耐药菌感染的来源中, PCD 继发感染的发生率最高。耐药菌感染可导致病程延长、用药和手术增加及预后不良, 其中 MDR-KP 的感染更是与预后不良直接相关。

**[关键词]** 急性胰腺炎; 多重耐药; 革兰阴性菌; 预后**[DOI]** 10.3969/j.issn.1674-8115.2018.12.012 **[中图分类号]** R446.5; R576 **[文献标志码]** A

## Influence of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria infections on the process and prognosis of moderately severe acute pancreatitis and severe acute pancreatitis

XU Zhi-wei<sup>1</sup>, QIN Shuai<sup>2</sup>, LI Lei<sup>2</sup>, QU Hong-ping<sup>2</sup>, MAO En-qiang<sup>3</sup>, HUANG Jie<sup>2</sup>

1. Department of Pancreatic Surgery, 2. Department of Critical Care Medicine, 3. Department of Emergency, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

**[Abstract] Objective**·To analyze the bacterial origin and characteristics, and their influence on the process and prognosis in moderately severe acute pancreatitis (MSAP) and severe acute pancreatitis (SAP) patients with pancreatic/peri-pancreatic infections due to multiple drug resistant (MDR) Gram-negative bacteria (GNB). **Methods**·Patients of pancreatitis hospitalized in the Departments of Emergency, Pancreatic Surgery and Critical Care Medicine were enrolled in this study. The patients with pancreatic/peri-pancreatic GNB infections were screened and divided into MDR-GNB group and non-MDR-GNB group. The basic clinical features, the source of resistant bacteria, the progress of the disease and the prognosis were analyzed and compared within two groups. **Results**·92 (46.70%) out of 197 MSAP and SAP patients were confirmed as GNB infected, 61 cases (66.30%) with MDR strains and 31 cases (33.70%) with non-MDR strains. 117 GNB were isolated. The main MDR strains were *Klebsiella pneumoniae* (KP) (39/69) and *Acinetobacter baumannii* (AB) (22/69). The incidence of percutaneous catheter drainage (PCD) associated MDR bacterial infections in MDR-GNB group was significantly higher than that of non-MDR-GNB group (36.07% vs 12.90%,  $P=0.020$ ). The MDR-GNB infections could lead to prolonged mechanical ventilation [(17.65±11.74) d vs (9.67±9.34) d,  $P=0.001$ ], increased use of carbapenems and special antibiotics ( $P=0.000$ ), earlier intervention of first laparotomy [(21.92±11.45) d vs (29.36±21.48) d,  $P=0.032$ ], increased incidence of multiple operations (45.90% vs 22.58%,  $P=0.029$ ), prolonged total hospitalization [(54.44±42.38) d vs (32.51±27.62) d,  $P=0.011$ ] and higher mortality (34.43% vs 12.90%,  $P=0.028$ ). The incidence of MDR-KP infections in death patients was significantly higher than that in the surviving patients (85.71% vs 52.50%,  $P=0.000$ ), while the other MDR bacteria did not present statistical difference in the two groups. **Conclusion**·MDR-KP and MDR-AB are the main resistant GNB in MSAP and SAP patients with pancreatic/peri-pancreatic infections. The PCD associated infection is the main source of nosocomial MDR bacterial infections. Infections due to MDR-GNB could lead to prolonged therapy course, increased use of antibiotics, augmented operation, and poor outcome. The infection of MDR-KP is directly related to poor outcome.

**[Key words]** acute pancreatitis; multiple drug resistant; Gram-negative bacteria; prognosis**[基金项目]** 上海市科学技术委员会引导课题 (16411970700) (Project of Science and Technology Committee of Shanghai Municipality, 16411970700)。**[作者简介]** 许志伟 (1973—), 男, 副主任医师, 硕士; 电子邮箱: xuzhiwei@hotmail.com。**[通信作者]** 黄 洁, 电子邮箱: seaky\_huang@yahoo.com。

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 的救治水平在近 20 年里得到了快速的提高, 但对于部分重症类型的胰腺炎, 仍存在较高的救治难度和一定的病死率<sup>[1]</sup>。国内外指南均建议重症类型患者进入重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 治疗, 但随着国内耐药菌的泛滥, 院内尤其是 ICU 内耐药菌的定植与交叉感染正成为焦点问题, 其中多重耐药 (multiple drug resistant, MDR) 的革兰阴性菌 (Gram-negative bacteria, GNB) 感染最为突出<sup>[2]</sup>。而中度重症急性胰腺炎 (moderately severe acute pancreatitis, MSAP) 和重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 患者具有病情复杂、有创操作多、抗生素疗程长和病程久等耐药菌感染的高危风险, 一旦发生耐药菌感染, 则会给临床治疗带来巨大的挑战。尽管在临床上已经发现这一问题, 但是对于胰腺 / 胰周耐药菌感染的来源、菌种特点及其对病程和预后的影响仍缺少文献报道, 因此本研究组通过回顾分析对 MSAP 和 SAP 患者的 GNB 感染情况作一总结。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

研究对象为 2013 年 1 月至 2017 年 12 月上海交通大学医学院附属瑞金医院急诊科、胰腺外科和重症医学科收治的 AP 患者, 并符合以下标准: ①年龄大于 18 岁。②首次发病并符合 AP 诊断标准。③符合《2012 亚特兰大国际共识》的 MSAP 和 SAP 诊断标准<sup>[3]</sup>。④发病 60 d 内明确胰腺 / 胰周发生感染的患者。

排除标准: ①腹腔内手术相关的 AP、复发性 AP、慢性胰腺炎和胰腺癌的患者。② AP 发病后实施经内镜逆行胆胰管造影术 (endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)、腹腔镜或开腹胆道手术的患者。③病程超过 60 d 后发生感染的患者。④资料不完整的患者 (例如入院前 / 后临床或影像学资料丢失或中途终止治疗等)。

### 1.2 定义与分组

AP 的诊断、严重度分级和局部并发症的定义均参考《2012 亚特兰大国际共识》<sup>[3]</sup>。胰腺 / 胰周感染的诊断除了临床表现和 / 或影像学改变外, 必须具有细菌学证据, 包括诊断性细针穿刺、经皮穿刺置管引流 (percutaneous catheter drainage, PCD)、微创手术和腹腔镜或开腹手术标本的细菌学培养阳性证据。原发感染是指首次胰腺 / 胰

周标本培养阳性, 没有其他可查来源的感染; PCD 继发感染是指 PCD 后首次标本培养阴性, 而 48 h 后出现细菌学阳性的感染; 术后继发感染是指开腹术后首次标本培养阴性, 而 48 h 后出现细菌学阳性的感染。MDR 和广泛耐药 (extensive drug resistance, XDR) GNB 的定义参考《医疗机构耐药菌 MDR、XDR、全耐药 (pandrug resistant, PDR) 的国际标准化定义专家建议》<sup>[4]</sup>。将胰腺 / 胰周感染 MDR GNB 的患者归为 MDR-GNB 组, 将非 MDR 的 GNB 感染的患者归为 non-MDR-GNB 组。对比分析 2 组患者的临床资料、病程进展和预后。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。定量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示并采用  $t$  检验, 定性资料以  $n(\%)$  表示并采用  $\chi^2$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 耐药菌感染患者的筛选

研究周期内共收治 197 例 MSAP 和 SAP 患者。胰腺 / 胰周标本明确 GNB 感染的患者 92 例 (46.70%), 其中, MDR-GNB 感染患者 61 例 (66.30%), non-MDR-GNB 感染患者 31 例 (33.70%)。92 例患者的胰腺 / 胰周标本中共检出 117 株 GNB, 其中, 69 例患者为单一菌株感染, 23 例患者存在 2 株或 2 株以上 GNB 感染。在 117 株 GNB 中, 69 株为 MDR 菌; 其中, 多重耐药肺炎克雷伯杆菌 (*Klebsiella pneumoniae*, KP) (MDR-KP) 39 株 (56.52%), 多重耐药鲍曼不动杆菌 (*Acinetobacter baumannii*, AB) (MDR-AB) 22 株 (31.88%), 分别占第 1 位和第 2 位; 另外, 多重耐药大肠埃希菌 (*Escherichia coli*, EC) (MDR-EC) 检出 2 株 (2.90%), 多重耐药铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa*, PA) (MDR-PA) 检出 6 株 (8.70%)。其他 48 株为 non-MDR-GNB。

### 2.2 患者的基础临床资料

MDR-GNB 组与 non-MDR-GNB 组分别有 61 例和 31 例患者。对 2 组患者发病初的临床资料对比可知, 在年龄、性别、体质量指数 (body mass index, BMI)、病因分类和严重度评估方面, 2 组的差异均无统计学意义, 见表 1。

表 1 92 例 GNB 感染患者发病时的基础临床特征

Tab 1 Baseline characteristics of all 92 enrolled patients infected with GNB

特征	MDR-GNB 组	non-MDR-GNB 组	P 值
年龄 / 岁	48.54 ± 16.11	46.82 ± 17.34	0.638
性别 (男) / n (%)	36 (59.02)	14 (45.16)	0.207
BMI / (kg/m <sup>2</sup> )	24.52 ± 4.93	24.75 ± 5.21	0.836
病因 / n (%)			
胆源性	29 (47.54)	17 (54.84)	0.508
高三酰甘油	20 (32.79)	11 (35.48)	0.796
酒精性	5 (8.20)	0 (0)	0.249
特发性	4 (6.56)	2 (6.45)	0.669
其他	3 (4.92)	1 (3.23)	0.882
严重度评估			
SAP 占比 / n (%)	27 (44.26)	13 (41.94)	0.831
APACHE II <sup>®</sup> 得分	14.41 ± 3.27	13.65 ± 4.17	0.340
MCTSI <sup>®</sup> 得分	8.08 ± 1.46	8.23 ± 1.32	0.632

注：<sup>®</sup>急性生理学与慢性健康状况评分系统 (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)；<sup>®</sup>胰腺炎改良 CT 严重指数评分 (modified CT severity index, MCTSI)。

2.3 病程进展和预后

表 2 是 2 组患者的临床进展和预后对比情况。根据临床资料分析, 患者的感染来源主要包括腹腔内原发感染、血源性感染、PCD 继发感染和开腹手术后继发感染 4 种类型, 其中 PCD 继发 MDR-GNB 感染的发生率显著高于 non-MDR-GNB 感染的发生率 (36.07% vs 12.90%,  $P=0.020$ ), 而其他感染类型在 2 组中差异无统计学意义。合并阳性菌 / 真菌感染的发生率在 2 组中的差异也无统计学意义。从严重并发症角度看, 2 组患者在感染性休克、机械通气和多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的发生率上的差异无统计学意义, 但是 MDR-GNB 组患者机械通气的累计时间显著长于 non-MDR-GNB 组 [(17.65 ± 11.74) d vs (9.67 ± 9.34) d,  $P=0.001$ ]。对于抗生素使用情况, MDR-GNB 组的碳青霉烯类使用天数和特殊抗菌药物的使用比例均显著高于 non-MDR-GNB 组 ( $P=0.000$ ); 实行 PCD 的患者中, MDR-GNB 组的首次 PCD 时间平均为 (12.24 ± 7.64) d, 显著早于 non-MDR-GNB 组 [(19.52 ± 6.83) d] ( $P=0.000$ ), 但 2 组多次 / 多区域 PCD 的例数无明显差异。MDR-GNB 组患者首次开腹手术时间为入院后 (21.92 ± 11.45) d, 显著早于 non-MDR-GNB 组 [(29.36 ± 21.48) d] ( $P=0.032$ ), 且 MDR-GNB 组 ≥ 2 次开腹手术的发生率 (45.90% vs 22.58%,  $P=0.029$ )、总住院时间 [(54.44 ± 42.38) d vs (32.51 ± 27.62) d,  $P=0.011$ ] 和病死率 (34.43% vs 12.90%,  $P=0.028$ ) 均显著高于 non-MDR-GNB 组。

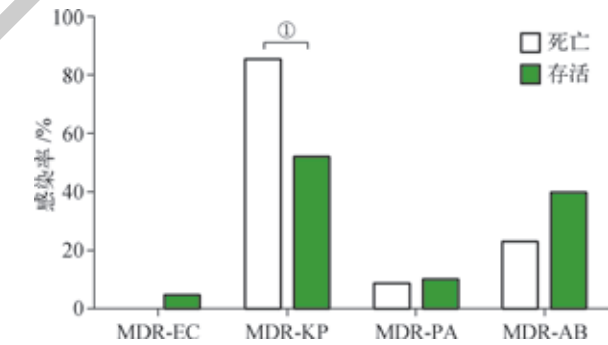
表 2 2 组 GNB 感染患者的病程进展和预后

Tab 2 Process and prognosis of both groups of patients infected with GNB

项目	MDR-GNB 组	non-MDR-GNB 组	P 值
感染来源 / n (%)			
原发感染	16 (26.23)	15 (48.39)	0.248
血源性感染	7 (11.48)	1 (3.23)	0.349
PCD 继发感染	22 (36.07)	4 (12.90)	0.020
术后继发感染	16 (26.23)	11 (35.48)	0.357
合并阳性菌感染 / n (%)	15 (24.59)	6 (19.35)	0.571
合并真菌感染 / n (%)	13 (21.31)	3 (9.68)	0.164
感染性休克 / n (%)	25 (40.98)	8 (25.81)	0.151
机械通气 / n (%)	34 (55.74)	15 (48.39)	0.504
机械通气累计时间 / d	17.65 ± 11.74	9.67 ± 9.34	0.001
MODS / n (%)	28 (45.90)	10 (32.26)	0.209
抗菌药物暴露			
碳青霉烯类 / d	22.54 ± 14.32	10.73 ± 8.33	0.000
特殊抗菌药物 <sup>®</sup> / n (%)	37 (60.66)	0 (0)	0.000
首次 PCD 时间 / d	12.24 ± 7.64	19.52 ± 6.83	0.000
多次 / 多区域 PCD / n (%)	19 (31.15)	7 (22.58)	0.314
首次开腹手术时间 / d	21.92 ± 11.45	29.36 ± 21.48	0.032
≥ 2 次开腹手术 / n (%)	28 (45.90)	7 (22.58)	0.029
总住院时间 / d	54.44 ± 42.38	32.51 ± 27.62	0.011
病死率 / n (%)	21 (34.43)	4 (12.90)	0.028

注：<sup>®</sup>特殊抗菌药物指替加环素和 / 或多黏菌素。

此外, 通过分析不同耐药菌感染对预后的影响, 发现死亡患者中 MDR-KP 的感染率显著高于存活患者 (85.71% vs 52.50%,  $P=0.001$ ), 而其他耐药菌的感染率在 2 组患者中的差异均无统计学意义 (图 1)。



注：<sup>®</sup>  $P=0.001$ 。

图 1 不同耐药菌感染对预后的影响

Fig 1 Relationship between the varied MDR-GNB and the prognosis

3 讨论

本研究组从 2006 年起持续监测胰腺炎患者的细菌学变

迁。在 2006—2008 年的胰腺炎感染菌调查中, AB 和 PA 占主导地位, 且耐药株分别占各自总数的 32.0% 和 23.5%, 其次是 EC 和 KP, 但均对碳青霉烯类高度敏感<sup>[5]</sup>。而这次的研究提示, 不仅胰腺/胰周感染的细菌学发生了明显变化, 细菌的耐药性也发生了变迁。92 例 GNB 感染患者中 MDR 菌株感染的患者达到 66.30%, 其中 MDR-KP 与 MDR-AB 占据了主要地位, 而以往常见的敏感菌占比显著下降。这一改变是否与抗生素的过度使用和耐药菌的交叉感染相关值得探讨。

近年来, 大量的研究<sup>[6]</sup>提示坏死性胰腺炎使用预防性抗生素并未显著减少继发感染, 也没有降低外科手术率和病死率。因此, 国内外多数指南都不推荐使用预防性抗生素, 但在 SAP 和胆源性坏死性胰腺炎中预防性抗生素的使用仍有分歧。主要是中国和日本的专家认为早期短时(72 h)使用预防性抗生素仍可让 SAP 患者获益, 而胆源性胰腺炎在亚洲发病人群中占到 50% 以上, 在合并胆道梗阻和/或感染的情况下使用预防性抗生素能否减少胰腺炎的继发感染率仍存在争议<sup>[7-8]</sup>。不可否认的是, 胰腺炎预防性抗生素的应用在国内仍是一种常态, 由此引起的细菌耐药性增加、消化道菌群紊乱和耐药菌定植与转移是胰腺/胰周继发感染的重要因素。

耐药菌的感染不仅与患者自身相关, 也与病房内耐药菌的定植和交叉感染相关。MSAP 和 SAP 患者多数存在局部—全身炎症反应、多器官功能障碍、内环境和自身免疫紊乱, 是院内获得性感染的高危患者。同时, 随着有创操作的增加, 外源性侵入感染的概率大大增加。我们的研究提示, PCD 相关的感染已成为胰腺炎患者继发耐药菌感染的主要因素。随着 van Santvoort 等<sup>[9]</sup>的“升阶梯疗法”(step-up approach)的提出, 各类微创引流在临床上获得广泛应用, 不仅仅局限于后期的感染性坏死灶和假性囊肿, 还可针对早期的非感染性液性积聚进行引流以缓解腹腔内高压和腹腔间隔室综合征。但是, 操作过程与长期留管相关的污染、外源性灌洗等成为获得性耐药菌感染的

主要途径, 临床上仍缺乏规范化管理。本研究中耐药菌感染组的 PCD 穿刺时间明显早于非耐药菌组, 随后首次开腹手术时间明显前移,  $\geq 2$  次开腹手术的发生率也显著提高。此外, 手术后获得耐药菌的患者也占据了相当比例, 这同样与创面管理和病房内交叉感染相关。

胰腺炎感染耐药菌的报道正在不断增加, 不同国家和地区还存在不同的流行趋势。申鼎成等<sup>[10]</sup>报道坏死性胰腺炎继发 MDR 菌感染以 AB 为主。Lee 等<sup>[11]</sup>报道 SAP 继发 MDR 细菌感染以 PA 为主。同时, 耐药菌感染的增加对胰腺炎的病程和预后造成严重的影响。本研究中耐药菌组休克、机械通气和 MODS 的发生率相应增高(尽管差异无统计学意义), 机械通气时间明显延长, 抗生素负荷增加, 尤其是特殊抗菌药物替加环素和多黏菌素的使用, 同时也增加了医疗费用的支出。最后, 耐药菌感染患者的总住院时间显著延长, 病死率达到 34.43%, 显著高于非耐药菌组患者(12.90%)。与本研究结果近似的, 申鼎成等<sup>[10]</sup>报道的病死率为 39.40%, 患者住 ICU 的时间和费用也显著增加。胰腺炎坏死性积聚继发感染本身就是不良预后的独立危险因素<sup>[12]</sup>。而从细菌学角度分析发现, MDR-KP 的感染更是不良预后的主要危险因素。Moka 等<sup>[13]</sup>的最新研究也发现 556 例 AP 感染患者中发生 MDR 感染的患者占到了近一半, 甚至出现了耐替加环素和多黏菌素的菌株。随着细菌耐药趋势的上升, 耐药菌感染势必成为胰腺炎救治的新问题。

综上所述, MSAP 和 SAP 继发胰腺/胰周 GNB 感染的患者中, MDR-KP 和 MDR-AB 在耐药菌占据主导地位。耐药菌感染的来源中 PCD 继发感染的发生率最高, 其次是原发感染和术后继发感染。耐药菌感染的发生可导致机械通气时间延长、碳青霉烯类和特殊抗菌药物使用增加、首次开腹手术时间提前、 $\geq 2$  次开腹手术发生率提高、总住院时间延长和病死率提高, 其中 MDR-KP 的感染更是与预后不良直接相关。这些问题需要得到临床医师的高度重视, 应积极预防耐药菌的获得性感染。

## 参 考 文 献

- [1] 王春亭, 曲鑫. 重症急性胰腺炎的诊治进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(10): 1080-1083.
- [2] Teerawattana N, Kengkla K, Dilokthornsakul P, et al. Prevention and control of multidrug-resistant Gram-negative bacteria in Adult Intensive Care Units: a systematic review and network meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(suppl 2): S51-S60.
- [3] 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.
- [4] 李春辉, 吴安华. 医疗机构耐药菌 MDR、XDR、PDR 的国际标准化定义专家建议(草案) [J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(3): 238-240.
- [5] 黄洁, 孙景勇, 汤耀卿. 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] 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.
- [7] Yokoe M, Takada T, Mayumi T, et al. Japanese guidelines for the management of acute pancreatitis: Japanese Guidelines 2015[J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2015, 22(6): 405-432.
- [8] 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]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1): 4-7.
- [9] van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(16): 1491-1502.
- [10] 申鼎成, 黄耿文, 邹文茂, 等. 多重耐药菌感染性胰腺坏死的预后及其相关因素 [J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(3): 203-206.
- [11] 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.
- [12] 芦波, 薛华丹, 赖雅敏, 等. 感染性坏死对急性胰腺炎不良预后的影响 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(4): 244-248.
- [13] Moka P, Goswami P, Kapil A, et al. Impact of antibiotic-resistant bacterial and fungal infections in outcome of acute pancreatitis[J]. Pancreas, 2018, 47(4): 489-494.

[收稿日期] 2018-06-26

[本文编辑] 崔黎明

