

文章编号: 1674-8115(2010)10-1267-03

· 论 著 ·

暴发性急性胰腺炎早期感染特点分析

黄 洁, 毛恩强

(上海交通大学 医学院附属瑞金医院外科重症监护病房, 上海 200025)

摘 要: **目的** 探讨暴发性急性胰腺炎(FAP)患者早期感染的临床和细菌学特点。**方法** 回顾性分析82例外科重症监护病房收治的FAP患者的病史资料,比较发病14 d内继发感染患者(早期感染组, $n=51$)与非感染患者(非感染组, $n=31$)感染相关因素和28 d病死率,分析早期感染组患者的感染与细菌学特点。**结果** 早期感染组机械通气比例和早期手术比例显著高于非感染组($P<0.05$),两组其他感染相关因素和28 d病死率差异无统计学意义($P>0.05$)。早期感染组共检出68株病原菌,分别为革兰阳性菌22株(32.4%),革兰阴性菌29株(42.6%),真菌17株(25.0%);早期感染组胆道感染11例(21.6%),肺部感染24例(47.1%),胰腺与胰周感染8例(15.7%),血流性感染3例(5.9%),创面感染7例(13.7%),尿路感染4例(7.8%)。**结论** FAP患者早期感染发生率较高,机械通气和早期手术可能与早期感染的发生相关;革兰阴性菌为主要病原菌,革兰阳性菌和真菌也占据一定比例。

关键词: 重症急性胰腺炎; 暴发性急性胰腺炎; 感染; 病原菌

DOI: 10.3969/j.issn.1674-8115.2010.10.020

中图分类号: R657.5

文献标志码: A

Analysis of characteristics of early infections in patients with fulminant acute pancreatitis

HUANG Jie, MAO En-qiang

(Department of Surgical Intensive Care Unit, Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China)

Abstract: **Objective** To investigate clinical and bacteriological characteristics of early infections in patients with fulminant acute pancreatitis (FAP). **Methods** Eighty-two patients with FAP hospitalized in surgical intensive care unit were selected, and were classified into early infection group (with infection in 14 d from the disease onset, $n=51$) and non-infection group (without infection in 14 d from disease onset, $n=31$). The clinical data including infection related factors and 28 d mortality were compared between groups. And characteristics of infections and bacteriological characteristics of patients in early infection group were analyzed. **Results** The proportions of mechanical ventilation and surgical intervention in early infection group were significantly higher than those in non-infection group ($P<0.05$). However, there was no significant difference in the other infection related factors and 28 d mortality between the two groups ($P>0.05$). In early infection group, 68 pathogens were isolated, which were 22 strains (32.4%) of gram positive bacteria, 29 strains (42.6%) of gram negative bacteria, and 17 strains (25.0%) of fungus. There were 11 cases (21.6%) of cholangitis, 24 cases (47.1%) of pneumonia, 8 cases (15.7%) of peri-pancreatic infection, 3 cases (5.9%) of bloodstream infection, 7 cases (13.7%) of wound infection, and 4 cases (7.8%) of urinary tract infection in early infection group. **Conclusion** The prevalence of early infection is high in patients with FAP, which may be related to mechanical ventilation and early surgical intervention. The main pathogen is gram negative bacteria, while gram positive bacteria and fungi also take an important part.

Key words: severe acute pancreatitis; fulminant acute pancreatitis; infection; pathogen

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP) 症。通常将SAP分为急性反应期(≤ 14 d)、全身感
是外科常见的危重病,继发感染是其最常见的并发 染期(>14 d)和残余感染期;而暴发性急性胰腺炎

作者简介: 黄 洁(1978—),男,主治医师,硕士;电子信箱: seaky1229@hotmail.com。

通讯作者: 毛恩强,电子信箱: maoeq@yeah.net。

(fulminant acute pancreatitis, FAP)作为 SAP 的一个危重亚型,其全身感染期通常会提前,在发病 2 周内即可出现严重感染,为 FAP 早期高病死率的重要因素之一。本文就 FAP 早期继发感染的临床和细菌学特点进行分析,为指导早期抗感染治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料与分组

收集 2006 年 1 月—2009 年 11 月上海交通大学医学院附属瑞金医院外科重症监护病房(surgical intensive care unit, SICU)收治的 SAP 患者的病史资料。患者 SICU 收治时间均 >3 d,符合中华医学会外科学会胰腺外科学组制定的诊断和分级标准^[1]。FAP 的诊断参考毛恩强等^[2]提出的标准,即 SAP 发病 72 h 内满足以下 5 项指标中的任何 1 项或以上者:①急性生理和慢性健康评价指标 II (APACHE II)评分 ≥ 20 分;②急性肾功能衰竭;③急性呼吸窘迫综合征;④腹腔渗液超过 3 000 mL 和腹膜后有严重渗出;⑤英国格拉斯哥(Glasgow)评分 <8 分。共入选 FAP 患者 82 例,分为早期感染组($n=51$)和非感染组($n=31$);早期感染的诊断要求具有临床或生化、X 线检查及细菌培养阳性等感染证据,且继发感染时间距发病时间 ≤ 14 d。

1.2 资料分析

比较两组患者年龄、性别、发病时间、入院 APACHE II 评分、预防性抗生素应用、并发症、血液透析/滤过、机械通气和早期手术等感染相关因素及 28 d 病死率;分析早期感染组患者感染与细菌学特点,所有分离菌株用 K-B 法行体外药敏试验,并采用 WHONET 5.4 软件进行分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示并采用 t 检验,感染相关因素采用 Logistic 回归分析; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

82 例 FAP 患者中,胆源性胰腺炎 56 例,高脂血症性胰腺炎 8 例,妊娠胰腺炎 4 例,特发性胰腺炎 14 例。两组患者的病例资料详见表 1。早期感染组机械通气比例和早期手术比例显著高于非感染组($P < 0.05$),两组其他感染相关因素以及 28 d 病死率差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者的病例资料比较($\bar{x} \pm s, n, \%$)

Tab 1 Comparison of clinical data between patients in two groups ($\bar{x} \pm s, n, \%$)

项目	早期感染组 ($N=51$)	非感染组 ($N=31$)
年龄(岁)	52.8 ± 12.3	51.7 ± 11.3
性别(男性)	26(51.0)	17(54.8)
发病时间(d)	2.6 ± 1.8	2.1 ± 1.6
入院 APACHE II 评分	15.4 ± 4.2	15.0 ± 3.7
预防性抗生素应用		
头孢他啶+甲硝唑	3(5.9)	2(6.5)
头孢唑肟+甲硝唑	5(9.8)	3(9.7)
头孢吡肟+甲硝唑	4(7.8)	1(3.2)
头孢唑肟-舒巴坦+甲硝唑	24(47.1)	16(51.6)
碳青霉烯类	15(29.4)	9(29.0)
并发症		
急性呼吸窘迫综合征	44(86.3)	22(71.0)
感染性休克	11(21.6)	6(19.4)
急性肾功能衰竭	13(25.5)	6(19.4)
多脏器功能障碍综合征	17(33.3)	7(22.6)
腹腔间隔室综合征	14(27.5)	3(9.7)
其他脏器功能衰竭	5(9.8)	1(3.2)
血液透析/滤过	24(47.1)	17(54.8)
机械通气	43(84.3) ^①	19(61.3)
早期手术	40(78.4) ^①	12(38.7)
28 d 病死率	15(29.4)	7(22.6)

其他脏器功能衰竭:包括心功能衰竭和肝功能衰竭; ^① $P < 0.05$ 与非感染组比较

2.2 感染与细菌学特点

51 例早期感染组患者的标本来源包括胆汁、痰液、血液、深静脉导管、脓液、坏死组织、创面和尿液。共检出 68 株病原菌,其中革兰阳性菌 22 株(32.4%),包括金黄色葡萄球菌 5 株,溶血性葡萄球菌 2 株,表皮葡萄球菌 2 株,屎肠球菌 7 株,粪肠球菌 2 株和鸟粪肠球菌 4 株;革兰阴性菌 29 株(42.6%),包括大肠埃希菌 3 株,肺炎克雷伯菌 2 株,铜绿假单胞菌 9 株,鲍曼不动杆菌 8 株,嗜麦芽窄食单胞菌 3 株,阴沟肠杆菌 2 株,洋葱伯克霍尔德菌 1 株和摩根氏菌 1 株;真菌 17 株(25.0%),包括假丝酵母菌 9 株,光滑假丝酵母菌 4 株和热带假丝酵母菌 4 株。

早期感染组患者平均感染时间为入 SICU 收治后(6.0 ± 2.8)d,部分患者存在两个或以上部位感染,总计胆道感染 11 例(21.6%),肺部感染 24 例(47.1%),胰腺与胰周感染 8 例(15.7%),血流性感染 3 例(5.9%),创面感染 7 例(13.7%),尿路感染 4 例(7.8%)。不同菌株的感染部位分布详见表 2。

表 2 不同菌株的感染部位分布(n)

Tab 2 Distributions of pathogen isolates in different infection sites (n)

病原菌	胆道感染	肺部感染	胰腺与胰周感染	血流性感染	创面感染	尿路感染
革兰阳性菌(N=22)	8	5	3	2	4	0
革兰阴性菌(N=29)	2	17	5	2	3	0
真菌(N=17)	3	6	2	0	1	5

3 讨 论

FAP 通常被定义为 SAP 发病 72 h 内伴发脏器功能衰竭,国外也称之为早期重症急性胰腺炎(early severe acute pancreatitis, ESAP),其临床特点为胰腺坏死广泛,并发症多,早期出现单个或多个器官功能障碍^[3-4]。对 FAP 的诊断多以其定义“出现脏器功能衰竭”为主,而毛恩强等^[2]提出的诊断标准则更为具体,并得到较多引用。一般认为 FAP 早期(≤ 14 d)死亡的原因主要为多脏器功能障碍与衰竭,而后期死亡的主要因素为感染相关的休克与脏器功能衰竭^[5]。但在临床工作中,我们发现 FAP 的继发感染通常较其他 SAP 更早且更严重,早期感染的发生与病情加重甚至死亡同样相关。

我科于既往的研究^[6]中即发现 SAP 早期胰腺与胰周感染的发生率高达 41.2%,施超^[7]报道 SAP 的早期感染率也大于 40%,而本研究中 FAP 的早期感染率高达 62.2%,明显高于普通 SAP 患者。尽管随着抗菌药物的升级,本研究中多数患者已应用头孢哌酮-舒巴坦复合制剂和碳青霉烯类等广谱抗菌药物联合抗厌氧菌预防性抗感染治疗,但均未有效遏制感染的发生。从并发感染的相关因素分析,早期感染组与非感染组患者的危重度和预防性抗生素应用均无显著差异,最直观的差异因素在于机械通气和早期手术干预。不可否认,FAP 患者多伴有机械通气、深静脉导管、血液透析滤过等有创操作及由于胰腺坏死广泛、腹腔间隔室综合征、休克及多脏器功能障碍综合征等因素而需要早期手术、引流,有创通气气道、外科创面与引流管是外源性细菌侵入和感染的重要途径,早期感染组中 84.3% 的机械通气率与 47.1% 的呼吸道感染率及 78.4% 的手术率与 13.7% 的创面感染率足以说明这一问题。此外,尽管早期感染组患者的其他并发症和 28 d 病死率高于非感染组患者,但差异均无统计学意义。

从感染菌株的特点分析,本研究中预防性抗菌药物的应用对抑制胰腺与胰周的感染仍是有效的,在多数患者手术和开放性引流的情况下,胰腺与胰

周感染仅占 15.7%,而且革兰阴性菌的总检出率(42.6%)明显低于本科室同期所有 SAP 的平均检出率(77.9%)^[8]。目前对于急性胰腺炎早期预防性抗菌药物的应用仍存在争议,Dellinger 等^[9]的双盲随机研究显示,早期应用美罗培南防治感染与对照组在并发症、手术次数和预后等方面无显著差异,但仍有较多报道显示预防性抗生素应用可有效降低感染率和改善预后。近年来,对 FAP 的救治观点倾向于早期手术,尤其是对出现难以纠正的感染性休克、腹腔间隔室综合征及急性肾功能衰竭的患者^[10]。这种趋势告诫我们外源性细菌真菌的侵入感染将不断增加,目前的预防性抗菌药物应用较为普及,虽然对肠源性细菌特别是革兰阴性菌的感染有一定的控制效果,但不可否认,碳青霉烯类和 β 内酰胺酶抑制剂的广泛应用直接诱导了大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌等主要革兰阴性菌的耐药性增加^[7]。同时,预防性抗菌药物未覆盖的革兰阳性菌和真菌的感染率明显增加。尤其是胆道感染,多为胆源性胰腺炎的原发性胆道感染,但不同于以往大肠埃希菌为主的概念,阳性菌感染增加并以屎肠球菌为主,这对胆源性胰腺炎是否需要预防性抗阳性菌治疗提出了疑问。而真菌的感染也以有创操作和留置导管后外源性侵入为主。

虽然 FAP 患者早期感染的发生并未显著增加病死率,但早期感染的高发率仍值得重视,机械通气和手术干预是早期感染发生的直接相关因素。此外,尽管病原菌仍以革兰阴性菌为主,但革兰阳性菌和真菌的感染同样占据相当比例,尤其是胆源性胰腺炎患者抗革兰阳性菌的治疗也需要得到重视。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学会胰腺外科学组. 重症急性胰腺炎诊治草案[J]. 中国实用外科杂志, 2001, 21(9): 513-514.
- [2] 毛恩强, 汤耀卿, 张圣道. 进一步改善重症急性胰腺炎预后的探讨[J]. 中国实用外科杂志, 2003, 23(1): 50-52.
- [3] Isenmann R, Rau B, Beger HG. Early severe acute pancreatitis: characteristics of a new subgroup[J]. Pancreas, 2001, 22(3): 274-278.

(下转第 1280 页)

- survival in patients with lung carcinoma[J]. *Cancer*, 2000, 89(10): 2038-2045.
- [4] Juan Rosai. 阿克曼外科病理学[M]. 8版. 回允中译. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1999: 36-48, 1603-1626.
- [5] Liu M. Benign epithelial proliferations in axillary lymph nodes with ipsilateral breast in situ ductal carcinoma and intraductal papilloma of the breast[J]. *Histopathology*, 2008, 52(6): 771-773.
- [6] Gonzalez-Angulo AM, Morales-Vasquez F, Hortobagyi GN. Overview of resistance to systemic therapy in patients with breast cancer[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2007, 608: 1-22.
- [7] Kohrt HE, Nouri N, Nowels K, et al. Profile of immune cells in axillary lymph nodes predicts disease-free survival in breast cancer[J]. *PLoS Med*, 2005, 2(9): e284.
- [8] Poindexter NJ, Sahin A, Hunt KK, et al. Analysis of dendritic cells in tumor-free and tumor-containing sentinel lymph nodes from patients with breast cancer[J]. *Breast Cancer Res*, 2004, 6(4): R408-415.
- [9] Ben-Hur H, Kossoy G, Mehrdad H, et al. Response of T and B lymphocytes in the spleen, lymph nodes and mammary tumors in rats treated with human soluble tumor-associated antigens and commercial human albumin[J]. *Oncol Rep*, 2004, 12(6): 1329-1333.
- [10] Llanes-Fernández L, Alvarez-Goyanes RI, Arango-Prado Mdel C, et al. Relationship between IL-10 and tumor markers in breast cancer patients[J]. *Breast*, 2006, 15(4): 482-489.
- [11] Looi K, Meghiorino R, Shi FD, et al. Humoral immune response to p16, a cyclin-dependent kinase inhibitor in human malignancies[J]. *Oncol Rep*, 2006, 16(5): 1105-1110.
- [12] McDermott RS, Beuvon F, Pauly M, et al. Tumor antigens and antigen-presenting capacity in breast cancer[J]. *Pathobiology*, 2002-2003, 70(6): 324-332.
- [13] Sørensen RB, Andersen RS, Svane IM, et al. CD8 T-cell responses against cyclin B1 in breast cancer patients with tumors overexpressing p53[J]. *Clin Cancer Res*, 2009, 15(5): 1543-1549.
- [14] Loya A, Guray M, Hennessy BT, et al. Prognostic significance of occult axillary lymph node metastases after chemotherapy-induced pathologic complete response of cytologically proven axillary lymph node metastases from breast cancer[J]. *Cancer*, 2009, 115(8): 1605-1612.
- [15] Greco M, Agresti R, Cascinelli N, et al. Breast cancer patients treated without axillary surgery: clinical implications and biologic analysis[J]. *Ann Surg*, 2000, 232(1): 1-7.
- [16] Gazzaniga ME, Mustacchi G, Pronzato P, et al. Adjuvant systemic treatment of early breast cancer; the NORA study[J]. *Ann Oncol*, 2006, 17(9): 1386-1392.
- [17] Henderson IC, Berry DA, Demetri GD, et al. Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2003, 21(6): 976-983.
- [18] Svane IM, Pedersen AE, Johansen JS, et al. Vaccination with p53 peptide-pulsed dendritic cells is associated with disease stabilization in patients with p53 expressing advanced breast cancer; monitoring of serum YKL-40 and IL-6 as response biomarkers[J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2007, 56(9): 1485-1499.

收稿日期: 2009-10-15

本文编辑: 刘晓华

(上接第 1269 页)

- [4] Tao HQ, Zhang JX, Zou SC. Clinical characteristics and management of patients with early acute severe pancreatitis; experience from a medical center in China[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(6): 919-921.
- [5] 孙家邦, 朱斌, 张健. 暴发性胰腺炎诊治关键探讨[J]. *中国实用外科杂志*, 2003, 23(1): 53-55.
- [6] 瞿洪平, 毛恩强, 刘伟, 等. 重症急性胰腺炎早期感染的危险因素分析[J]. *中国现代普通外科进展*, 2001, 4(3): 167-169.
- [7] 施超. 重症急性胰腺炎合并早期胰腺感染的临床易感因素分析[J]. *南京医科大学学报: 自然科学版*, 2008, 28(10): 1309-1311.
- [8] 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.
- [9] Dellinger EP, Tellado JM, Soto NE, et al. Early antibiotic treatment for severe acute necrotizing pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(5): 674-683.
- [10] 雷若庆, 吴旭波, 田锐, 等. 暴发性急性胰腺炎的外科治疗策略探讨[J]. *外科理论与实践*, 2005, 10(1): 56-60.

收稿日期: 2010-06-10

本文编辑: 刘晓华