

重症急性胰腺炎患者鲍曼不动杆菌感染的危险因素和耐药性分析

刘芳

(上海浦东医院、复旦大学附属浦东医院, 上海 201209)

摘要:目的 分析重症急性胰腺炎(SAP)胰腺坏死组织感染(IPN)患者感染鲍曼不动杆菌的危险因素并分析其耐药性特点。**方法** 回顾性分析 IPN 患者 61 例,并根据 IPN 是否感染鲍曼不动杆菌分为感染组(14 例)和非感染组(47 例),比较两组一般情况资料,并采用 Logistic 回归分析患者感染鲍曼不动杆菌的危险因素。**结果** SAP 合并 IPN 患者合并鲍曼不动杆菌感染的比例为 22.95%。在一般临床资料方面,两组患者在性别、病因、并存症等方面均差异无统计学意义($P > 0.05$)。但相比于非感染组,感染组患者平均年龄更大[(43.31 ± 13.05)岁 *vs* (52.43 ± 13.01)岁],CT 严重度(CTSI)评分更高[(7.49 ± 1.58)分 *vs* (9.00 ± 1.52)分],急性呼吸窘迫综合征(ARDS)(27.66% *vs* 64.28%)及休克(36.17% *vs* 71.42%)的发生率更高,入院急性生理与慢性健康(APACHE II)评分更高[(13.57 ± 3.45)分 *vs* (17.13 ± 3.78)分],并发脓毒症(17.02% *vs* 42.85%)比例更高,ICU 天数[(20.17 ± 10.98) d *vs* (35.93 ± 14.97) d]及住院天数[(32.77 ± 22.08) d *vs* (48.71 ± 18.67) d]更长,均差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,IPN 感染鲍曼不动杆菌的危险因素包括年龄、CTSI 评分、APACHE II 评分、ICU 天数及住院天数。在耐药性方面发现,鲍曼不动杆菌对头孢类及碳青霉烯类抗生素耐药性高。**结论** IPN 感染鲍曼不动杆菌的危险因素包括年龄、CTSI 评分、APACHE II 评分、ICU 天数及住院天数。且其对头孢类及碳青霉烯类抗生素耐药性高。**关键词:**重症急性胰腺炎;胰腺坏死组织感染;鲍曼不动杆菌;危险因素;耐药性
doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.10.015

Risk factors and drug resistance analysis of acinetobacter baumannii infection in severe acute pancreatitis

LIU Fang

(Shanghai Pudong Hospital, Fudan University Pudong Medical Center, Shanghai 201209, China)

Abstract: Objective To analysis the risk factors and drug resistance characteristics of acinetobacter baumannii infection in severe acute pancreatitis(SAP) patients complicated with infected pancreatic necrosis (IPN). **Methods** We retrospectively reviewed 61 patients diagnosed with IPN. And patients were divided into infection group (14 cases) and none-infection group (47 cases) according to whether complicated with acinetobacter baumannii infection. Risk factors of acinetobacter baumannii infection were analyzed through logistic regression analysis. **Results** The proportion of acinetobacter baumannii infection in IPN patients in our hospital was 22.95%. In the aspect of clinical characteristics, no significant statistical differences ($P > 0.05$) were found in gender, etiology, complications *et al.* However, when compared with none-infection group, infection group showed older aged (43.31 ± 13.05) *vs* (52.43 ± 13.01), more severe of CT severity index (CTSI) (7.49 ± 1.58) *vs* (9.00 ± 1.52), higher proportion of ARDS (27.66% *vs* 64.28%), shock (36.17% *vs* 71.42%) and higher APACHE II score (13.57 ± 3.45) *vs* (17.13 ± 3.78) and complicated with higher proportion of sepsis (17.02% *vs* 42.85%). Also, with longer ICU stays (20.17 ± 10.98) *vs* (35.93 ± 14.97) and hospital stays (32.77 ± 22.08) *vs* (48.71 ± 18.67). Logistic regression analysis results showed that risk factors of acinetobacter baumannii infection included older age, higher CTSI and APACHE II score, and prolonged ICU and hospital stays. Drug resistance analysis indicated that acinetobacter baumannii had high resistance in cephalosporin and carbapenem. **Conclusions** Risk factors of IPN patients complicate with acinetobacter baumannii infection include older age, higher CTSI and APACHEII score, and prolong ICU and hospital stays and hashigh resistance in cephalosporin and carbapenem. **Key words:** Severe acute pancreatitis; Infected pancreatic necrosis; Acinetobacter baumannii; Risk factors; Drug resistance

重症急性胰腺炎(SAP)是临床中常见的重症急症。随着生命支持技术的提高,早期多脏器功能障碍(MODS)导致的病死率已明显下降,但后期并发的胰腺坏死感染(IPN)仍伴有极高的病死率^[1]。换言之,IPN 已成为目前制约 SAP 治愈率的关键因素。目前针对 IPN 的治疗主要包括药物保守治疗,

微创引流及外科手术,而随着对 IPN 认识的提高,目前针对 IPN 的药物保守治疗成功率呈不断上升趋势^[2-3],其中针对 IPN 细菌学的研究在其保守治疗中毫无疑问占据着极为重要的地位。鲍曼不动杆菌是最常见的院内感染病原菌之一,也是 IPN 常见的感染菌之一,近年来随着其发病率和耐药性的

不断上升日益引起临床医护工作者的重视。本研究回顾性分析 61 例 IPN 患者,分析鲍曼不动杆菌的发病率、临床危险因素及其耐药性特点,为临床工作提供相应的理论基础。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月—2015 年 12 月上海浦东医院收治的 61 例 IPN 患者的临床资料。并根据患者有无合并鲍曼不动杆菌分为感染组(14 例)及非感染组(47 例)。患者入组标准包括:(1)依据 Atlanta 标准,明确诊断为 IPN;(2)年龄在 18~75 岁之间。排除标准包括:(1)恶性肿瘤或者自身免疫病等患者;(2)因非医学因素终止治疗患者。基线资料包括年龄、性别、发病原因、并存症、CT 严重度(CTSI)评分、急性生理与慢性健康(APACHE)Ⅱ评分、器官功能障碍以及并发症等。

1.2 诊断标准及治疗方法 SAP 诊断和危重度分级参照 Atlanta 2012 标准^[4]。IPN 诊断标准:CT 胰腺坏死组织内出现气泡征或细针穿刺、首次腹腔置管引流液(PCD)或手术标本细菌培养结果阳性。器官功能障碍包括肾功能、心血管系统、呼吸系统,诊断标准参照已发表的国际共识^[5]。患者入院时常规行增强 CT 检查,入院后治疗方案遵循 IAP/APA 指南^[6]。早期给予 ICU 监护、液体复苏、营养支持等治疗,对于出现脏器功能衰竭患者给予血管活性药、呼吸机、持续性血液净化(CRRT)等支持治疗。针对 IPN 的治疗主要包括内科保守治疗及外科治疗:内科治疗抗生素起始常规经验性应用头孢哌酮舒巴坦,后期根据细菌培养及药敏培养更换抗生素治疗;外科治疗包括经皮穿刺引流、手术引流等治疗手段。

1.3 细菌培养及药敏 培养标本为 IPN 引流液,将标本接种于 5% 羊血琼脂平板,置于 30℃,7% CO₂ 孵化箱内培养 18~24 h 后挑选平板上可疑菌落进一步纯化,采用 VITEK2 微生物分析仪鉴定菌种。药敏实验采用 K-B 法,质控菌株 ATCC 49619。本研究中,排除同一患者相同菌株后共筛选出 14 例感染鲍曼不动杆菌的 IPN,共培养出 23 株菌株。

1.4 统计学方法 所有数据均采用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,连续变量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,并采用 *t* 检验;分类变量采用例数(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验计算;死亡危险因素采用非条件 Logistic 回归分析方法,*P* < 0.05 被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料分析 61 例 IPN 患者有 14 例患者感染鲍曼不动杆菌,感染率为 22.95%。

两组患者各类指标比较见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

一般资料	非感染组 (<i>n</i> = 47)	感染组 (<i>n</i> = 14)	<i>t</i> (χ^2)值	<i>P</i> 值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	43.31 ± 13.05	52.43 ± 13.01	2.183	0.033
性别(男/女)	32/15	9/5	(0.071)	0.790
病因/例(%)			(0.351)	0.839
胆源性	26(55.32)	8(57.14)		
酒精性	6(12.76)	1(7.14)		
高脂血症性	15(31.91)	5(35.71)		
并存症/例(%)				
心血管疾病	14(29.79)	3(21.43)	(0.375)	0.540
糖尿病	5(10.64)	4(28.57)	(2.758)	0.097
吸烟史/例(%)	17(36.17)	7(50.00)	(0.865)	0.352
饮酒史/例(%)	19(40.42)	4(28.57)	(0.645)	0.422
CTSI 评分/(分, $\bar{x} \pm s$)	7.49 ± 1.58	9.00 ± 1.52	3.312	0.003
危重度分级/例(%)			(0.355)	0.552
中度重型	21(44.68)	5(35.71)		
重型	26(55.32)	9(64.29)		
器官功能衰竭/例(%)				
急性呼吸窘迫综合征	13(27.66)	9(64.28)	(6.276)	0.012
急性肾损伤	11(23.40)	3(21.43)	(1.213)	0.271
休克	17(36.17)	10(71.42)	(5.435)	0.020
并发症/例(%)				
肝功能障碍	10(21.27)	6(42.85)	(2.596)	0.107
腹腔大出血	8(17.02)	4(28.57)	(0.911)	0.340
消化道瘘	11(23.40)	5(35.71)	(0.295)	0.587
脓毒症	8(17.02)	6(42.85)	(4.072)	0.044
凝血功能障碍	13(27.65)	5(35.71)	(0.336)	0.562
APACHEⅡ评分/ (分, $\bar{x} \pm s$)	13.57 ± 3.45	17.13 ± 3.78	2.491	0.019
ICU 天数/(d, $\bar{x} \pm s$)	20.17 ± 10.98	35.93 ± 14.97	2.611	0.010
住院天数/(d, $\bar{x} \pm s$)	32.77 ± 22.08	48.71 ± 18.67	2.454	0.017
死亡/例(%)	9(19.14)	4(28.57)	(0.388)	0.533

2.2 IPN 患者鲍曼不动杆菌感染危险因素分析

将表 1 中 *P* < 0.05 的指标纳入多因素 Logistic 回归,分析发现,鲍曼不动杆菌感染的危险因素包括:年龄(*P* = 0.035),CTSI 评分(*P* = 0.009),APACHE Ⅱ评分(*P* = 0.012),ICU 天数(*P* = 0.011)及住院天数(*P* = 0.022)。见表 2。

2.3 鲍曼不动杆菌耐药性分析 23 株鲍曼不动杆菌均呈多重耐药(MDR)。对氨苄青霉素的耐药率均为 100%,对头孢曲松耐药率达 91.30%;对头孢哌酮舒巴坦(舒普深)达 86.95%,且对碳青霉烯类抗生素耐药率均非常高。见表 3。

表2 PN患者鲍曼不动杆菌感染危险因素分析

危险因素	多因素回归分析	
	OR(95% CI)	P 值
年龄	1.071(1.005~1.142)	0.035
CTSI 评分	2.201(1.216~3.987)	0.009
ARDS	1.031(0.985~1.078)	0.189
休克	0.936(0.879~0.996)	0.426
脓毒症	—	—
APACHE II 评分	1.651(1.432~1.889)	0.012
ICU 天数	1.048(1.011~1.086)	0.011
住院天数	0.916(0.849~0.987)	0.022

表3 鲍曼不动杆菌耐药性分析

抗生素	耐药株/株	耐药比例/%
氨苄青霉素	23	100
头孢曲松	21	91.30
头孢他啶	20	86.95
头孢吡肟	18	78.26
头孢哌酮舒巴坦	20	86.95
环丙沙星	12	52.17
阿米卡星	9	39.13
左氧氟沙星	12	47.82
亚胺培南	19	82.61
美罗培南	20	86.95
四环素	8	57.14
多黏菌素	6	23.08
米诺环素	8	34.78
哌拉西林钠/他唑巴坦钠	17	73.91

3 讨论

器官功能障碍及 IPN 一直以来都是导致 SAP 患者死亡的常见危险因素^[7-8],近年来随着 ICU 生命支持技术的不断提高,急性期因器官功能障碍所导致的 SAP 死亡比例不断下降,但仍有极高比例的患者会并发感染,进入感染期进而导致一些严重的并发症发生,最终导致死亡^[9-10]。近年来随着对 SAP 研究的深入,内科保守治疗在 IPN 的综合治疗方面起到越来越重要的作用,针对 IPN 细菌学的研究也越来越多^[11-13]。

IPN 感染因素多种多样,而肠道作为 IPN 的公认始动环节得到了广泛的关注,研究证实 SAP 肠道黏膜缺血缺氧,肠道黏膜屏障受损导致肠道菌群移位,引发胰腺坏死组织感染^[14]。然而不同于肠道细菌,鲍曼不动杆菌是仅次于铜绿假单胞菌存在的医院定植菌,并非起源于肠道。且临床经验提示,IPN 患者一旦合并鲍曼不动杆菌感染往往伴随着极高的病死率,Chopra 等^[15]回顾了 2006—2009 年共 274 例血培养阳性患者,鲍曼不动杆菌占其中的 25%,伴有极高的病死率(43% vs 20%)。且近年来随着其感染率及耐药性的提高,其越来越引起临床

医护工作人员的注意^[16]。

在危险因素方面,Chopra 等^[15]发现病情危重及早期使用抗生素是鲍曼不动杆菌感染的危险因素。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,IPN 患者合并鲍曼不动杆菌感染的危险因素主要包括年龄、CTSI 评分、APACHE II 评分、ICU 天数及住院天数。高龄患者往往自身免疫力低下;而 CTSI 评分及 A-PACHE II 评分均是反映 SAP 患者预后和疾病严重程度的常见指标,评分越高证明患者病情越重,其自身稳态及抵抗力受损也就越严重;Chmielarczyk 等^[17]认为更长的 ICU 天数及住院天数患者医源性暴露时间也就越长,因此以上综合因素导致患者容易感染鲍曼不动杆菌。

多重耐药性鲍曼不动杆菌是目前临床面临的重大挑战,本研究所筛选菌株对头孢类及碳青霉烯类药物耐药性极高,且均为多重耐药菌,与既往研究类似^[17]。如何提高对此类患者的治愈率,降低感染率和耐药率,目前尚无具有充足说服力的研究。因此,在寄希望于新药新疗法的同时,早期识别鲍曼不动杆菌感染的危险因素,合理使用抗生素,加强细菌学监测监控,落实医院感染防控措施,可能是预防和控制其发生和流行的关键。

参考文献

[1] JI L, LV JC, SONG ZF, et al. Risk factors of infected pancreatic necrosis secondary to severe acute pancreatitis[J]. Hepatobiliary Pancreat Dis Int Aug, 2016, 15(4):428-433.

[2] PASCUAL I, SABATER L, AÑÓN R, et al. Surgical versus nonsurgical treatment of infected pancreatic necrosis; more arguments to change the paradigm[J]. J Gastrointest Surg, 2013, 17(9):1627-1633.

[3] MOULI VP, SREENIVAS V, GARG PK. Efficacy of conservative treatment, without necrosectomy, for infected pancreatic necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2013, 144(2):333-340.

[4] 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.

[5] MUDDANA V, WHITCOMB DC, PAPACHRISTOU GI. Current management and novel insights in acute pancreatitis[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2009, 3(4):435-444.

[6] Working Group IAP. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis[J]. Pancreatology, 2013, 13(4):e1.

[7] SULTAN S, FORSMARK CE. Therapeutics. Review; enteral nutrition reduces mortality, multiple organ failure, and systemic infection more than TPN in acute pancreatitis[J]. Ann Intern Med, 2010, 153(2):JC1-6.

[8] 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.