

一例临床多重耐药患者的病例讨论

刘荣华 杨自友 李克瑞

砚山县人民医院，云南省文山壮族苗族自治州，663100；

摘要：本研究聚焦于一例急性重症胰腺炎合并多器官功能障碍综合征（MODS）患者在ICU治疗期间遭遇的复杂多重耐药菌感染病例。通过剖析微生物学检测结果、梳理抗生素使用记录及追踪临床转归，深入探究危重症患者多重耐药菌感染的动态演变过程，分析抗生素使用与耐药表型的相关性，探索精准抗感染治疗的实施路径。研究揭示了多重耐药菌感染在危重症治疗中的严峻挑战，强调精准诊断、合理用药及多学科协作的关键作用，为临床抗生素合理选择及感染防控提供实践参考。

关键词：多重耐药菌；危重症患者；抗感染治疗；多学科协作；耐药机制

DOI：10.69979/3029-2808.25.07.033

1 病例背景与临床意义

在现代医疗环境中，多重耐药菌（MDR）感染已成为临床治疗领域的棘手难题，尤其对于危重症患者而言，这类感染不仅显著增加了治疗的复杂性，还极大地提升了患者的病亡风险。本病例中的患者为急性重症胰腺炎合并多器官功能障碍综合征（MODS）患者，在ICU长期住院的艰难过程中，深入探究危重症患者多重耐药菌感染的动态演变过程，患者遭遇了极为复杂的多重耐药菌感染，涉及洋葱伯克霍尔德菌、鲍曼不动杆菌、产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌（KPC）、木糖氧化无色杆菌等多种高耐药性病原体，明确其感染的阶段性特征与发展规律，包括定植-感染转化的关键节点及协同感染机制，结合病原体耐药机制，系统探索以感染源控制为核心、靶向耐药通路的精准抗感染治疗实施路径，形成包含抗生素选择、联合方案及疗程管理的诊疗方案。

这一病例的治疗过程，全面展现了多重耐药菌感染在危重症患者治疗中所带来的巨大挑战。不仅为临床抗生素的合理选择提供了重要参考，助力临床医生在面对复杂感染时，基于实时药敏结果与患者个体化状态做出更科学的决策，也为深入解析耐药机制提供了宝贵的研究样本，推动β-内酰胺酶变异、外排泵激活等关键耐药通路的基础研究进展。同时，强调了药剂科、临床微生物科、重症医学科等多学科协作在应对此类复杂病例时的关键作用，通过建立多学科联合诊疗（MDT）流程，为优化多学科联合治疗模式提供了实践经验。

2 病史介绍

2.1 主诉与入院情况

患者田××，男性，32岁，因“上腹痛5天，加重伴腹胀2天”，于2023年7月12日紧急入院。既往体健，无糖尿病、高血压等慢性病史，无手术及过敏史。

2.2 入院检查

影像学检查：胸腹主动脉CTA检查结果提示：①急性坏死性胰腺炎，胰腺组织呈现明显的坏死迹象，坏死范围超过胰腺体积的50%，伴胰周脂肪间隙模糊；②胆总管下段结石并胆道轻度低位梗阻，胆管直径1.2cm，胆汁排泄受阻，肝内胆管轻度扩张；③肝周、盆腔少量积液，腹腔内可见散在液性低密度影；④右侧后胸膜增厚，考虑炎症刺激所致；⑤胸腹主动脉、脾肾及盆腔CT未见明显血管及实质性器官异常。

体格检查：患者处于RLS2级（快速液体复苏评分2级），意识清晰，急性痛苦面容。皮肤巩膜无黄染，咽无充血，扁桃体无肿大。双侧瞳孔等大等圆，直径3mm，对光反射灵敏。四肢皮肤温暖，毛细血管充盈时间<2秒。生命体征：体温37.7℃，脉搏160次/分（窦性心动过速），呼吸38次/分（呼吸急促，辅助呼吸肌参与），血压110/87mmHg，血氧饱和度（SpO₂）90%（吸入空气）。双肺呼吸音粗，下肺呼吸音低，未闻及湿性啰音。心界无扩大，心率160次/分，律齐，各瓣膜区未闻及杂音。腹部膨隆，未见手术疤痕及异常瘀斑，无腹壁静脉曲张。腹肌紧张，全腹明显压痛，以右侧腹部为甚，无反跳痛。肝脾触诊不满意，Murphy征阳性，肠鸣音消失，双下肢无水肿。生理反射存在，病理反射未引出。

实验室检查:

血气分析(吸入空气): pH 7.356(临界值,提示代偿性酸碱失衡), PaCO₂ 31.3mmHg(呼吸性碱中毒,与过度通气相关), PaO₂ 99.6mmHg, 氧合指数(PaO₂/FiO₂) 170(中度急性呼吸窘迫综合征, ARDS), HCO₃⁻ 17.1mmol/L, BE -6.7mmol/L(代谢性酸中毒), Lac 1.9mmol/L(组织灌注轻度异常), Glu 9.3mmol/L(应激性高血糖), K⁺ 4.7mmol/L, Na⁺ 134mmol/L, Ca²⁺ 0.87mmol/L(低钙血症,与胰腺炎相关), tHb 184g/L, Hct 56.4%(血液浓缩,提示脱水)。

2.3 病程转归与出院诊断

经过积极治疗,患者于2023年11月12日病情好转出院。出院诊断:1、急性重症胰腺炎;2、重症腹腔感染;3、腹盆腔多发脓肿,肠间脓肿;4、感染性休克;5、降结肠肠痿;6、胆管结石并胆道梗阻;7、肺部感染并中度ARDS;8、MODS;9、中度贫血。

3 诊断与治疗

7月12日患者入院ICU收治后完善相关检查,多次CT检查均提示急性胰腺炎及肺部感染等表现,住院期间予呼吸循环支持,抗感染、抑酸、输血、抑制胰液分泌、促进肠蠕动、通便、维持内环境稳定等对症支持治疗,但病情持续进展,并发呼吸衰竭,予患者开放气道,腹腔穿刺引流术、CT引导下胰周坏死组织穿刺引流术等治疗。在临床治疗过程中,刚入院查血、痰、引流液和腹水培养都为阴性,使用头孢哌酮钠舒巴坦钠长期使用预防感染用药,8月11日引流液培养出洋葱伯克霍尔德菌,药敏结果除头孢他啶、美罗培南等为敏感;8月13日痰培养出鲍曼不动杆菌,多重耐药;9月19日引流液培养产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌,并发克柔假丝酵母菌感染,立即启动卡泊芬净治疗,阻断从定植到侵袭性感染的进程,避免了真菌感染相关的致死风险;8月24日因血中培养出木糖氧化无色杆菌,对头孢曲松、阿米卡星耐药,加用亚胺培南西司他丁钠。10月26日复查引流液培养大肠埃希菌和粘质沙雷菌,复合感染;11月9日复查引流液培养出肺炎克雷伯菌除替加环素外其余全部耐药,复合铜绿假单胞菌感染。患者经治疗后病情好转,生命征平稳,停用抗生素治疗,腹腔引流管持续冲洗引流,11月12日给予办理好转出院。

4 讨论

4.1 多重耐药菌感染的严峻现状

在全球范围内,细菌多重耐药(Multidrug - Resistance, MDR)问题已经成为严重威胁公共卫生安全的重大挑战。世界卫生组织(WHO)的数据显示,全球每年因耐药菌感染导致的死亡人数高达70万,并且预计到2050年,这一数字将激增至1000万,碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌(CRE)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR - PA)等已成为医院感染的主要病原体。美国疾病控制与预防中心(CDC)的报告显示,CRE感染的死亡率高达40% - 50%。^[1]我国作为抗生素使用大国,耐药形势尤为严峻,2024年CHINET监测数据显示,鲍曼不动杆菌对碳青霉烯类的耐药率达65.2%,肺炎克雷伯菌对亚胺培南的耐药率升至38.5%,其中产KPC酶菌株占比超过50%。^[2]

在本病例中,急性胰腺炎患者在ICU治疗期间经历了极为复杂的多重耐药菌感染过程,感染的病原体涵盖革兰阴性菌“ESKAPE”病原体(肠球菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌属)中的4种,且均呈现高度耐药表型,反映了ICU环境中耐药菌传播的复杂性。耐药机制方面,KPC型β-内酰胺酶的产生导致碳青霉烯类药物失效,鲍曼不动杆菌外排泵(如AdeABC)的高表达使其对多种抗生素耐药,木糖氧化无色杆菌则通过AmpC酶与外膜蛋白缺失形成天然耐药屏障。这些多重耐药机制的叠加,充分体现了危重症患者多重耐药感染的复杂性与挑战性,也为临床抗生素的合理应用及感染防控提供了重要的参考案例。

4.2 本病例中的感染特点与治疗策略

在本病例中,急性胰腺炎起病急骤、进展迅速,对全身多个器官均可造成严重损害,具有较高的死亡率。患者入院进入ICU后,初期查血、痰、引流液和腹水培养均为阴性,但随后痰培养出鲍曼不动杆菌。鲍曼不动杆菌是ICU患者常见的定植菌,且常呈现泛耐特性,长时间定植。在本病例中,虽然不能完全排除污染的可能,但结合患者病情较重、机体免疫力下降的情况,其引流液随后培养出洋葱伯克霍尔德菌,接着又培养出肺炎克雷伯菌和克柔假丝酵母菌,出现多重感染、多重耐药的情况,表明致病性强的优势菌开始生长。

在治疗初期,临床医生使用头孢哌酮钠舒巴坦钠进行治疗。头孢哌酮和舒巴坦组成的复合制剂,对金黄色

葡萄球菌及多数阴性杆菌产生的 β -内酰胺酶具有强大的不可逆抑制作用,对阴性杆菌显示出明显的协同抗菌活性。联合后的抗菌作用是单独头孢哌酮的4倍,流感杆菌、G-杆菌等对该药均有较好的敏感性。该药物主要用于由敏感菌引起的呼吸系统、泌尿生殖系统感染、腹膜炎、胆囊炎、胆道感染、腹腔内感染、败血症等的治疗。

8月25日,血中培养出木糖氧化无色杆菌。木糖氧化无色杆菌于1971年由Yabuuchi和Ohyama从一位慢性中耳炎患者的脓性耳分泌物中首次分离得到。该菌普遍存在于自然、生活环境及医院环境,容易感染免疫力低下、有基础疾病、使用大量抗生素的人群,可引起广泛的临床感染。在营养琼脂上,木糖氧化无色杆菌呈现灰白色、圆形、较小、边缘整齐的菌落形态,为专性需氧菌,氧化酶阳性,触酶阳性,动力阳性,硝酸盐还原试验阳性兼性需氧。研究表明,木糖氧化无色杆菌可能通过外膜蛋白改变、产生AmpC酶和ESBLs酶,对多类抗生素天然耐药,给临床治疗带来了极大的困难。虽然目前未见对氨基糖苷类药物天然耐药的相关说明,但一般认为它对庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星固有耐药,因此在经验用药时应避免使用氨基糖苷类抗生素。此外,该菌对氨曲南、头孢噻吩、头孢噻肟、头孢西丁、氧氟沙星、萘啶酸、卡那霉素也存在固有耐药,对头孢他啶、碳青霉烯类、环丙沙星容易产生获得性耐药。Turel O等研究认为,哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类药物、复方新诺明是治疗该菌的首选药物。

[3]

由于患者在ICU病情严重,抵抗力低下,血培养出的木糖氧化无色杆菌对临床诊治具有较高的指导价值。当原本敏感的药物出现耐药,产碳青霉烯酶,并增加临床治疗难度时,药敏结果提示头孢曲松、阿米卡星耐药。针对血培养出的木糖氧化无色杆菌,临床医生及时调整抗生素,通过联合碳青霉烯类与 β -内酰胺酶抑制剂采用亚胺培南西司他丁钠+哌拉西林联合用药,利用协同作用突破生物膜屏障,取得了良好的治疗效果,血中致病菌得到有效遏制,患者病情逐渐好转,最终血

中培养无菌生长,也未出现其他致病菌交替感染的现象。9月4日,根据患者病情,开始改用抗生素阿米卡星。在克柔假丝酵母菌定植阶段,抢先使用卡泊芬净50mg qd,成功阻断侵袭性感染。

在本病例中,痰培养结果起初为阴性,后培养出鲍曼不动杆菌,呈现泛耐且长时间定植的特点。引流液培养出各类细菌,在排除污染可能后,临床医生根据具体情况,并未采取过多不必要的措施。该患者通过CT引导下引流术,有效地清除了胰周坏死组织,结合腹腔灌洗(生理盐水+聚维酮碘稀释液),减少了细菌负荷,实现了精准的感染源控制。同时,医疗团队根据动态培养结果,及时进行抗生素的升级或降阶梯治疗,避免了过度使用广谱抗生素。经过积极的对症治疗,患者最终成功治愈出院。这一病例为临床治疗多重耐药菌感染提供了宝贵的实践经验,强调了精准诊断、合理用药和多学科协作在治疗过程中的重要性。

5 结论

本例急性重症胰腺炎合并MODS患者的多重耐药菌感染治疗过程,展现了危重症感染管理的复杂性与挑战性。成功救治的关键在于:①早期精准的病原学诊断;②基于耐药机制的抗生素合理选择与动态调整;③以感染源控制为核心的多学科协作。该病例提示,面对日益严峻的耐药形势,临床需建立“预防-诊断-治疗-监测”全链条管理体系,结合个体化治疗策略,方能有效应对多重耐药菌感染的威胁。

参考文献

- [1]WHO. Antimicrobial resistance: global report on surveillance[R]. Geneva: World Health Organization, 2023.
- [2]陈民钧, 胡继红. CHINET 中国细菌耐药监测 2024 年报告[J]. 中国感染与化疗杂志, 2025, 25(1): 1-12.
- [3]Turel O, Kavuncuoglu S, Hosaf E, et al. Bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* in neonates: clinical features and outcome[J]. Braz J Infect Dis, 2013, 17(4): 450-454.