

成功救治复杂性腹腔感染致碳青霉烯耐药 大肠埃希菌脓毒症 1 例

A successfully treated case of carbapenem resistant *Escherichia coli* sepsis caused by complex intra – abdominal infection

崔洪^{1a}, 李俊^{1a}, 姜良坤^{1b},
马嘉蹊^{1b}, 汪波^{1b}

(1. 北京大学第一医院, a. 感染疾病科; b. 急诊科,
北京 100034)

CUI Hong^{1a}, LI Jun^{1a},
JIANG Liang – kun^{1b},
MA Jia – xi^{1b}, WANG Bo^{1b}

(1a. Department of Infectious Diseases, b.
Department of Emergency Medicine, First
hospital of Peking University, Beijing
10034, China)

作者简介: 崔洪(1966 –), 男, 副主任医师, 主
要从事感染性疾病临床和科研工作

通信作者: 汪波, 主任医师, 硕士生导师

Tel: (010) 83572343

E – mail: bjwbdoctor@163.com

崔洪, 副主任医师, 硕士生导师

Tel: (010) 83572014

E – mail: cuihy@sohu.com

摘要:目的 探讨依拉环素联合多黏菌素 E 甲磺酸钠治疗复杂性腹腔感染继发产新德里金属 β – 内酰胺酶(NDM)的碳青霉烯耐药大肠埃希菌脓毒症的疗效。

方法 根据腹盆增强核磁检查、实验室检查、主要炎症指标(外周血白细胞计数和降钙素原的变化)、药物敏感实验结果,动态调整抗感染方案。**结果** 依拉环素(50 mg, q12h)联合多黏菌素 E 甲磺酸钠(150 mg, q12 h)治疗 13 天后,患者病情好转,炎症指标显著改善,住院期间未发生药物相关不良反应。**结论** 依拉环素联合多黏菌素 E 甲磺酸钠治疗复杂性腹腔感染继发产 NDM 型金属酶碳青霉烯耐药大肠埃希菌所致的脓毒症安全有效,可为临床治疗产 NDM 型金属酶碳青霉烯耐药的大肠埃希菌感染提供关键的技术支持。

关键词: 依拉环素;多黏菌素 E 甲磺酸钠;碳青霉烯耐药大肠埃希菌;脓毒症

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.07.016

中图分类号: R978

文献标志码: B

文章编号: 1001-6821(2026)07-1002-03

Abstract: Objective To explore the efficacy of eravacycline combined with colistimethate sodium in treating sepsis caused by carbapenem – resistant *Escherichia coli* producing New Delhi metallo – β – lactamase (NDM) secondary to complex intra – abdominal infection. **Methods** The anti – infection regimen was dynamically adjusted according to abdominal – pelvic enhanced MRI, laboratory tests, changes in main inflammatory indicators (peripheral blood white blood cell count and procalcitonin), and drug sensitivity test results. **Results** After 13 days of treatment with eravacycline (50 mg, q12h) and colistimethate sodium (150 mg, q12h), the patient's condition and inflammatory indicators improved significantly, with no drug – related adverse reactions during hospitalization. **Conclusion** The combination is safe and effective for the above – mentioned sepsis, providing crucial technical support for clinical treatment of NDM – producing carbapenem – resistant *Escherichia coli* infections.

Key words: eravacycline hydrochloride for injection; colistimethate sodium for injection; carbapenem resistant *Escherichia coli*; sepsis

复杂性腹腔感染(complex intra – abdominal infection, cIAI)是指感染由原发脏器扩散至腹腔或另一脏器,导致腹腔脓肿和疏松结缔组织炎等继发性或第三型腹膜炎,需要手术联合抗菌药物治疗,常见于各种原因导致的消化道穿孔、外科术后腹腔感染和重症急性

胰腺炎感染期等疾病^[1]。腹腔发生碳青霉烯类耐药细菌(carbapenem-resistant organisms, CRO)感染时病死率明显升高。2023年中国细菌耐药监测网数据显示:CRO腹腔感染位居前4位的细菌为碳青霉烯耐药大肠埃希菌(carbapenem resistant *Escherichia coli*, CREC)、碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌、碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌和碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌^[2]。CRO感染的高危因素包括:存在抗菌药物暴露史;入住重症监护病房、发生脓毒性休克、存在插管治疗或气管切开,接受机械通气治疗和内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)等^[3-4]。

1 病例资料

1.1 主要症状

患者男性,54岁,因皮肤瘙痒伴乏力1个月余入院。1个月前因干咳服用过期草药后出现皮肤瘙痒,不伴有明显皮疹,自服氯雷他定后好转。3周前全身皮肤黄染进行加重,伴有早饱,尿量减少,体重减轻(2~3周内减轻5 kg)。当地医院查血白细胞计数 $10.90 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,总胆红素: $828.40 \mu mol \cdot L^{-1}$,谷草转氨酶: $100 IU \cdot L^{-1}$,谷丙转氨酶: $77 IU \cdot L^{-1}$,碱性磷酸酶: $23 IU \cdot L^{-1}$,甲胎蛋白: $281.53 ng \cdot mL^{-1}$,癌抗原19-9: $1625.44 IU \cdot L^{-1}$,癌胚抗原:-。腹盆增强MR:肝左叶(4B)4.8×3.6×4.6 cm肿物,有外生部分。向门脉区延伸,累及胆总管,肝内胆管中度扩张,远端食管旁淋巴结肿大(2.2 cm),脊柱S1段见4.1×7.1×2.6 cm增强灶,胃壁增厚。给予苯海拉明,哌拉西林他唑巴坦,甲硝唑,奥美拉唑,激素等治疗。ERCP给予括约肌切开+塑料管支架置入,患者黄疸,瘙痒症状减轻。外院正电子发射计算机断层扫描:胆管癌骨转移。患者因发热,最高体温40.3℃,伴有咳嗽,痰不易咳出,于2025.11.10为进一步诊治来诊。既往患乙型肝炎,用恩替卡韦进行抗病毒治疗。

1.2 主要化验指标

2025.11.10查血白细胞计数 $15.60 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,红细胞计数: $2.49 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$,血色素:88 g·L⁻¹,中性粒细胞计数: $14.49 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,C反应蛋白:60.22 mg·L⁻¹,丙氨酸氨基转移酶:86 IU·L⁻¹,天门冬氨酸氨基转移酶:84 IU·L⁻¹,总胆红素:303.90 μmol·L⁻¹,钾:2.31 mmol·L⁻¹,肾小球滤过率:72.31 mL·min⁻¹·1.73 m⁻²,白细胞介素6:472.56 ng·L⁻¹,胸片见双肺渗出,双侧少量胸腔积液。

1.3 入院诊断

胆管癌骨转移,胆道感染,肝损伤,肺部感染。

2 主要诊疗与用药过程

2.1 主要查体症状

发热,体温40℃,伴有咳嗽症状,查体:全身皮肤粘膜中度黄染,可见散在抓痕,鳞屑。巩膜黄染,双肺呼吸音粗,双肺底可闻少量湿啰音。腹部平坦,腹软,肝脾肋下未及。

2.2 治疗过程

2025.11.10 患者入院后,发热最高体温40.3℃,伴有咳嗽,痰不易咳出,曾出现低血压,考虑感染中毒性休克,经抢救后好转。基于患者自身情况、循证研究,首先给予美罗培南抗细菌感染及富马酸丙酚替诺福韦抗病毒治疗乙型肝炎,同时给予保肝,对症,补液等治疗。因痰液质量不合格,未做培养,送血培养,待病原学结果回报调整抗感染方案。考虑患者存在胆道梗阻,故同时请介入科行经皮肝穿刺胆道引流术(percutaneous transhepatic cholangial drainage, PTCD),留置引流管,送引流液培养。术后给予多烯磷脂酰胆碱+思美泰利胆。

2025.11.11 胸片:双肺纹理增多,见片状高密度影,总胆红素: $460.50 \mu mol \cdot L^{-1}$,降钙素原: $18.37 ng \cdot L^{-1}$ 。

2025.11.14 体温40℃,血培养结果显示:大肠埃希菌,只对替加环素敏感[最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)≤0.5 mg·L⁻¹],黏菌素MIC≤0.5 mg·L⁻¹,药敏结果为中介,其余抗菌药物均耐药。血靶向新一代测序报告显示为产新德里金属β-内酰胺酶(New Delhi metallo-β-lactamase, NDM)的碳青霉烯耐药大肠埃希菌。胆汁培养结果显示:大肠埃希菌,只对替加环素敏感,对黏菌素中介;粪肠球菌,对替加环素,万古霉素等敏感。

感染疾病科,急诊外科,急诊内科等多学科会诊后考虑患者同时存在胆管癌骨转移,胆道感染,肺部感染,脓毒症,肝损伤。不同感染部位应该选择适配的抗菌药物,依拉环素和替加环素同是四环素类抗菌药物,药敏结果可互相借鉴,且依拉环素在肺组织等组织浓度较高,可用于治疗胆道感染,肺部感染;联合多黏菌素E甲磺酸钠,可用于治疗败血症,故改用依拉环素+多黏菌素E甲磺酸钠抗感染。

2025.11.27 抗感染治疗13天后,体温转正常,复查血白细胞计数: $9.07 \times 10^9 \cdot L^{-1}$,C反应蛋白:25.17 ng·L⁻¹,丙氨酸氨基转移酶:80 IU·L⁻¹,天门冬氨酸氨基转移酶:94 IU·L⁻¹,总胆红素:153 μmol·L⁻¹,降钙素原:0.40 ng·L⁻¹,病情好转,带药出院。

2.3 治疗后化验指标变化

患者治疗过程中主要炎症指标[降钙素原(procalcitonin, PCT)和白细胞计数]变化见图1。

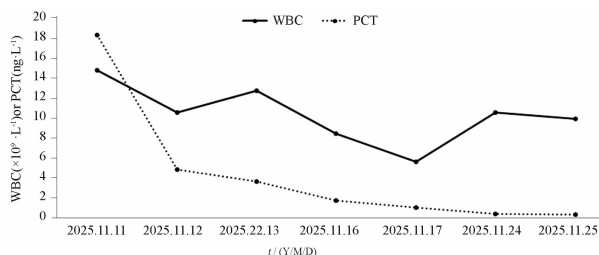


图1 患者住院过程中炎症指标的变化

Figure 1 Changes in inflammatory indicators during the patient's hospitalization

PCT: Procalcitonin; WBC: White blood cell count.

3 讨论

3.1 用胆管引流清除感染灶

本例患者可能由于胆管癌通常引起胆道梗阻,继发胆道感染,血流感染,通过血流播散,再引起肺部感染。通常采用胆管引流同时抗感染及保肝等联合治疗,腹腔感染的感染源控制具有时效性,应早期清除感染灶。患者采取了 ERCP 放置支架管引流后仍然效果不佳,故又请介入科行 PTCD,留置引流管,加强引流,术后患者总胆红素明显下降,全身感染情况好转。

3.2 初始治疗方案的制定与优化

文献报道^[5]耐碳青霉烯大肠埃希菌目前致病率逐渐上升,这可能是由碳青霉烯类药物的过度使用引发的。本例患者住院前后使用过包括碳青霉烯类药物在内的多种抗生素,故与文献报道相仿。我国碳青霉烯耐药大肠埃希菌中产 NDM 比例超过 70%^[6],2025 版复杂性腹腔感染碳青霉烯类耐药细菌诊治专家共识推荐依拉环素 + 多黏菌素的联合方案^[7]。本例患者胆管引流液培养和血培养均为大肠埃希菌,只对替加环素敏感,对黏菌素中度敏感,故考虑胆道来源细菌引起的血流感染,选择了依拉环素联合多黏菌素 E 甲磺酸钠抗感染方案,并取得了良好的疗效。

3.3 PCT 指导抗感染治疗疗程

当机体遭遇严重细菌感染或脓毒症等病理状态时,多种组织器官及巨噬细胞均可大量合成并释放 PCT。其在感染发生后 3 至 4 h 内即可在血液中检测到升高,约 24 h 达到峰值,该物质的半衰期约为 22 至 35 h^[8-9]。临床研究证实,PCT 水平不仅是评估脓毒症,患者疾病严重程度的有效指标,更是预测 28 天死亡风险的独立危险因素,其浓度变化与病情进展呈正相关^[10-11],血清 PCT 浓度监测对判断病情及预后有十分重要的意义^[12]。鉴于降钙素原相关的循证医学证据较多,具有指导意义,建议在 PCT $>0.5 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 时开始使用抗菌药物,在降钙素原浓度 $<$ 峰值浓度的 80% 或达到绝对浓度 $<0.5 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 时停用抗菌药物。本例患者经过 13 天依拉环素联合多

黏菌素 E 甲磺酸钠抗感染后,感染病情好转,未见不良反应,降钙素原降至 $<0.5 \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$,达到停用抗感染治疗标准后停药。患者出院 1 周后随访未发生再感染。因此,降钙素原在 CRO cIAI 患者抗菌药物疗效评估和停药方面更具有指导意义。

CRO cIAI 患者在充分的经验性抗感染治疗后,在微生物培养及药物敏感性试验结果指导下实施降阶梯治疗。腹腔感染 CRO 的管理涉及局部感染灶处理、病原菌检测、抗菌药物合理使用和脓毒症所致多器官功能障碍的纠正等问题,需成立多学科协作团队进行综合诊疗。本例治疗成功的案例为今后治疗产金属酶的 CREC 引起的多器官感染提供了关键技术支持。

参考文献:

- [1] HUSTON J M, BARIE P S, DELLINGER E P, et al. The surgical infection society guidelines on the management of intra-abdominal infection; 2024 update[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2024, 25(6):419—435.
- [2] CHINT 数据云. CHINET2023 全年细菌耐药监测结果[EB/OL]. 2024-03-08 [2026-01-27]. <http://www.chinets.com>.
- [3] 李雪,张旺,陈素明,等. 重症监护病房耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染患者死亡的影响因素分析[J]. *中华预防医学杂志*, 2021,55(12):1419—1425.
- [4] LOGAN L K, WEINSTEIN R A. The epidemiology of carbapenem-resistant enterobacteriaceae: The impact and evolution of a global menace[J]. *J Infect Dis*, 2017, 215(suppl-1):S28—S36.
- [5] 曾玫,夏君,宗志勇等. 碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染的诊断、治疗及防控指南[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2024, 24(2): 135—151.
- [6] 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识编写组 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识 *中华医学杂志* 2021,101(36):2850—2860.
- [7] 亚洲危重症协会中国腹腔重症协作组. 复杂性腹腔感染碳青霉烯类耐药细菌诊治专家共识(2025 版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2025,24(11): 1397—1412.
- [8] PÓVOA P, COELHO L, DAL - PIZZOL F, et al. How to use biomarkers of infection or sepsis at the bedside: Guide to clinicians[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(2):142—153.
- [9] LIU Y, WANG R, CHENG J, et al. Ratio of serum procalcitonin to monocytic HLA-DR as a reliable parameter in prognosis prediction of sepsis[J/OL]. *Clin Chim Acta*, 2021,519:94—100. 2021-04-20 [2026-01-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33887265/>.
- [10] ZHU Y, LI X, GUO P, et al. The accuracy assessment of presepsin (sCD14-ST) for mortality prediction in adult patients with sepsis and a head-to-head comparison to PCT: A Meta-analysis[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2019,15:741—753. 2019-06-13 [2026-01-27]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31354282/>.
- [11] SALCICCIOLI J D, MARSHALL D C, PIMENTEL M A F, et al. The association between the neutrophil-to-lymphocyte ratio and mortality in critical illness: An observational cohort study[J]. *Crit Care Lond Engl*,2015, 19(1):13.
- [12] 刘小晓,王停. 血清 PCT、凝血四项指标变化与脓毒症患者 APACHE II 评分的相关性及动态监测指导意义[J]. *罕少疾病杂志*, 2023, 30(6): 94—95.

(本文编辑:崔兰卿 收稿日期 2026-01-27)