

## 重症腹腔内感染在急诊的诊治

## Severe intra-abdominal infection in emergency department

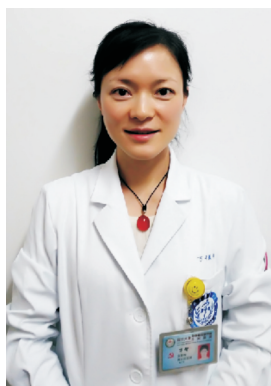
张海宏<sup>1</sup> 万智<sup>1</sup>

[关键词] 腹腔内感染;脓毒症;抗生素;感染源控制

Key words intra-abdominal infection; sepsis; antibiotic; etiological control

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2019.09.005

[中图分类号] R737.9 [文献标志码] A



**专家介绍:**万智,四川大学华西医院急诊科党支部书记兼副主任,博士、主任医师、硕士生导师。中华医学会急诊医学分会复苏学组委员、中国医师协会胸痛专委会委员、中国胸痛中心核查专家、中国医药教育协会急诊医学专委会常委及胸痛专委会常委、中国研究型医院学会休克与脓毒症专委会青年委员、中国医师协会整合医学医师分会整合急救医学专委会委员、海峡两岸医药卫生交流协会急诊医学青年专委会委员、四川省医学会灾难医学专委会候任主任委员、四川省医学会急诊医学专委会常委、四川省卫生应急专家库专家、四川省卫生计生委卫生技术学术带头人后备人选。主要研究方向:急危重症、心肺复苏、胸痛。

腹腔内感染(intra-abdominal infection, IAI)是由各种病原体引起、累及腹腔内脏器和(或)腹膜的一系列感染性疾病。重症IAI是急诊常见感染性危重症,是脓毒症的重要病因,病死率可达70%,尽早发现、诊断和有效干预对改善重症IAI预后很重要。

<sup>1</sup>四川大学华西医院急诊科(成都,610041)  
通信作者:万智,E-mail:303680215@qq.com

## 1 概述和流行病学

根据感染累及范围,IAI可分为非复杂性IAI和复杂性IAI,非复杂性IAI是感染局限于单一器官,未扩散至腹腔,不合并胃肠道解剖结构破坏;复杂性IAI则是感染扩散至腹腔内正常无菌部位,可为局限性或弥漫性感染<sup>[1]</sup>。两种类型IAI均可引起重症IAI。根据感染发生场所,IAI可分为社区获得性IAI(communitary-acquired IAI, CIAI)和医疗相关

- [9] Linscheid P, Seboek D, Zulewski H, et al. Autocrine/paracrine role of inflammation-mediated calcitonin gene-related peptide and adrenomedullin expression in human adipose tissue [J]. *Endocrinology*, 2005, 146(6):2699-2708.
- [10] Icardi M, Erickson Y, Kilborn S, et al. CD64 index provides simple and predictive testing for detection and monitoring of sepsis and bacterial infection in hospital patients [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(12):3914-3919.
- [11] Jiyong J, Tiancha H, Wei C, et al. Diagnostic value of the soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in bacterial infection: a meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(4):587-595.
- [12] Lichtenstein DA. FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock [J]. *Heart Lung Vessel*, 2013, 5(3):142-147.
- [13] Perera P, Mailhot T, Riley D, et al. The RUSH exam: Rapid Ultrasound in Shock in the evaluation of the critically ill [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2010, 28(1):29-56.
- [14] 史迪, 张秋彬, 曹广慧, 等. 不明原因休克急诊超声临床实践专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(5):498-506.
- [15] 吴安华, 李春辉. 重症感染的诊断与治疗 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2011, 20(3):334-336.
- [16] 黄英姿, 潘纯, 杨毅. 严重感染/感染性休克诊治进展 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22(4):446-448.
- [17] Liu P, Wu Q, Tang Y, et al. The influence of esmolol on septic shock and sepsis: A meta-analysis of randomized controlled studies [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(3):470-474.

(收稿日期:2019-07-29)

性IAI(health care-associated IAI, HIAI),后者是指入院48 h后出现的腹腔感染<sup>[2]</sup>。根据治疗失败和死亡的风险高低, CIAI可分为高危和中低危。高危因素包括严重生理紊乱(APACHE II  $\geq 15$ 分),高龄( $>70$ 岁)、初始治疗延迟( $>24$ h)、低蛋白血症、弥漫性腹膜炎、恶性疾病等<sup>[3-4]</sup>。重症IAI是急诊常见感染性危重症,是脓毒症的重要病因,是ICU患者因脓毒症死亡的第2大病因,约占40%<sup>[5-6]</sup>。

## 2 病理生理和发病机制

病原微生物入侵腹腔脏器后,组织损伤引发炎症反应,肥大细胞脱颗粒,腹膜和血管通透性增加,随后补体通过细菌调理作用或中性粒细胞内流,释放细胞因子引发宿主反应控制病原体。当组织因子诱发凝血级联反应,会激活纤维素沉积,形成局部脓肿。如宿主控制感染的能力下降,感染会进展为弥漫性腹膜炎。炎症因子还会诱发全身炎症反应,包括血管扩张、低血压、心肌抑制、器官损害等,发展为脓毒症、脓毒症休克<sup>[1,5,7]</sup>。

## 3 病因

急性阑尾炎是IAI最常见的疾病,其次是胆囊炎、术后感染和消化道穿孔<sup>[8]</sup>。复杂性IAI更可能由消化道穿孔、术后感染、介入术后或创伤导致。

## 4 诊断

### 4.1 IAI的诊断

患者出现全身炎症反应合并胃肠功能紊乱时应怀疑IAI可能。病史和查体可为诊断和评估患者生理状态提供临床信息。IAI患者常有近期手术史,腹痛、呕吐、腹胀、排便减少等胃肠功能紊乱症状,以及腹部肌紧张、压痛、反跳痛等体征,合并休克时有肢端湿冷、脉搏细速、意识改变等。对于意识障碍或镇静状态的患者,诊断较困难,但如出现发热伴不明原因酸中毒、不耐受肠内营养、液体丢失、器官功能障碍等,尤其是术后患者,应警惕IAI的可能<sup>[9]</sup>。目前在诊断IAI上尚无评分标准比临床判断更具敏感性和特异性<sup>[3]</sup>。

生物学标记物,包括白细胞计数、C反应蛋白、降钙素原(procalcitonin, PCT)等,均无法作为细菌感染的独立诊断依据。与IL-6、IL-8等相比, PCT可作为脓毒症的预测因子,但不是特异性指标,不能确定感染源<sup>[10]</sup>。

微生物学检查包括血液、腹水和组织培养,是IAI的重要诊断依据,建议尽快采集标本送检。但IAI患者的血培养阳性率很低(0~10%),阳性者多见于ICU患者。体液革兰氏染色有助于指导抗生素选择,尤其是对于HIAI患者,如发现酵母菌丝或革兰氏阳性球菌,有助于抗感染方案的调整<sup>[3]</sup>。

CT,尤其口服和静脉增强CT是推荐的影像学检查手段,对显示腹腔内游离气体、肠道缺血程度有很高敏感性和特异性,患者条件允许时应尽量完成<sup>[6,11]</sup>。对于右上腹痛疑似胆道疾病的患者,超声是首选检查<sup>[12]</sup>。

### 4.2 重症IAI的判断标准

目前业界对于重症IAI的判断标准尚未完全统一。美国外科感染学会(SIS)指南(2017)、世界急诊外科学会(WSES)指南(2017)、法国IAI治疗专家共识中均以IAI合并脓毒症或脓毒症休克为重症IAI<sup>[4,13-14]</sup>,即腹腔感染临床表现合并以下之一:SOFA急性变化、SOFA $\geq 2$ 分,或qSOFA $\geq 2$ 分,或在此基础上出现持续低血压,充分液体复苏后仍需血管活性药物维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP) $\geq 65$  mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),以及血乳酸 $>2$  mmol/L<sup>[15]</sup>。

APACHE II评分广泛用于ICU患者的风险评估,可全面反映患者器官功能状态,也可作为IAI严重程度的判断依据<sup>[9,16]</sup>。美国感染病学会(IDSA)指南(2010)以APACHE II $\geq 15$ 分的IAI患者为高危患者<sup>[3]</sup>, SIS指南(2017)则以APACHE II $\geq 10$ 分的IAI患者为高危<sup>[4]</sup>。这些患者均为重症IAI。不过,APACHE II指标较繁多,急诊科在短时间内获得有一定困难,且不同评判者间可能存在差异。

Billings等结合患者年龄、性别、器官功能衰竭、癌症、延迟治疗时间、腹水性质等提出曼海姆腹膜炎指数,该指数与死亡风险成明显正相关,取26分为截断值时,预测死亡的敏感性86%,特异性74%,大于29分时患者病死率达59.1%(41%~87%)<sup>[4,9,17]</sup>。Montravers等<sup>[18]</sup>也提出重症IAI的标准:机械通气 $>12$ h、需使用血管活性药物、血肌酐 $>150$   $\mu$ mol/L、凝血酶原活性 $<30\%$ 、血小板计数 $<50\,000/\text{mm}^3$ 、麻醉风险评分 $>II$ 。

## 5 治疗

### 5.1 重症IAI的初始评估

重症IAI致心搏骤停的重要诱因之一是绝对或相对低血容量导致的循环障碍<sup>[3]</sup>。患者的微循环状态是重症IAI患者初始评估的重要内容。血乳酸是间接反映微循环障碍的重要指标,且血乳酸水平与患者预后密切相关<sup>[5,15]</sup>。当然,评估时还需结合患者肢端皮温、皮肤色泽、意识状态、平均动脉血压、中心静脉压等综合判断。

### 5.2 重症IAI在急诊的治疗

重症IAI的主要治疗措施包括液体复苏、血管活性药物治疗、感染源控制、全身抗生素治疗和确

定性治疗。

**5.2.1 液体复苏** 快速液体复苏是纠正体液丢失、维持生理状态稳定的重要措施,首选晶体液。2018 SSC 指南推荐 1 h 集束治疗方案:首次检测乳酸 $>2$  mmol/L 时,应 2~4 h 内复测乳酸来指导液体复苏;对休克或乳酸 $\geq 4$  mmol/L 者给予 30 ml/kg 晶体液快速补液<sup>[19]</sup>。对于重症 IAI 需要外科干预的患者,过度补液易导致腹腔内压升高和腹腔间隙综合征,影响腹腔内脏器的灌注<sup>[20]</sup>,故补液过程中应做好容量评估。

**5.2.2 血管活性药物治疗** 若经充分补液,患者仍 MAP $<65$  mmHg,应使用血管活性药物,首选去甲肾上腺素。当心律失常发生风险较低且心输出量低时,可使用多巴胺<sup>[15]</sup>。关于目标血压,有研究提示较高 MAP(80~85 mmHg)与较低 MAP(65~70 mmHg)相比,患者 28 d 或 90 d 预后差异无统计学意义<sup>[21]</sup>。

**5.2.3 感染源控制** 感染源控制是指采取单一或综合措施清除感染灶或控制致感染因素。临床上应根据患者状态、医疗机构条件采用侵入性最小、能安全充分清除感染源的方法来进行。感染源控制措施包括经皮穿刺引流、外科手术(腹腔镜治疗或剖腹探查手术)。局限性、易穿刺部位的脓肿,在无肠管破裂和(或)持续渗出时优先考虑 CT 或超声引导下经皮穿刺引流,疗效不亚于外科手术<sup>[4]</sup>。外科手术适合于经皮穿刺引流失败、弥漫性腹膜炎、存在持续或未控制的污染等情况。无法耐受长时间手术、有腹腔间隙综合征高风险,或可疑肠坏死的患者可考虑损伤控制手术,先控制感染,暂时性关腹,之后择期或按需行二期手术<sup>[4,8]</sup>。

延迟或不充分的感染源控制与 IAI 患者不良预后密切相关<sup>[4,6]</sup>。对于肠破裂引起脓毒症的患者,干预即使仅延误 3~6 h 也会增加病死率<sup>[22]</sup>。SIS 指南(2017)建议 IAI 患者诊断 24 h 内实施感染源控制措施,合并脓毒症或脓毒症休克者应尽早进行感染源控制,但允许在液体复苏稳定血流动力学之后实施<sup>[4]</sup>。

**5.2.4 经验性抗感染治疗** 抗感染治疗延迟或不充分与重症 IAI 患者不良预后显著相关,在获得病原学依据前开始经验性抗感染治疗非常必要。但重症胰腺炎或坏死性胰腺炎如无感染证据不建议经验性抗感染治疗<sup>[3]</sup>。

经验性抗感染治疗应在重症 IAI 诊断后尽快开始,建议对合并脓毒症休克者在诊断 1 h 内应用抗生素<sup>[15]</sup>。研究发现,与识别休克前就开始抗生素治疗相比,识别休克后再开始使用抗生素的患者

病死率明显增加(OR:2.4;1.1~4.5)<sup>[23]</sup>。对未出现血流动力学障碍的患者,抗感染治疗应早到何时尚无确切推荐意见。但如患者需外科手术,应在术前 1 h 内用药保证血、组织中药物浓度。

抗感染治疗方案需建立在当地微生物流行病学和医疗机构耐药情况基础上<sup>[4,13]</sup>。IAI 最常见的病原菌是革兰氏阴性菌,其次是厌氧菌(包括脆弱拟杆菌)。研究发现,轻中度 CIAI 中革兰氏阴性菌(肠杆菌)感染者占 53.0%,而重度 CIAI 为 48.8%,HIAI 为 43.9%<sup>[24]</sup>。重症 IAI 患者较轻中度 IAI 患者的致病菌更多变,铜绿假单胞菌、不动杆菌、革兰氏阳性球菌(如肠球菌)、真菌(念珠菌属)感染可能性更高,尤见于术后或高龄、长期接受免疫抑制剂治疗等的患者<sup>[4]</sup>。耐药情况也日趋严重,全球范围内产 $\beta$ -内酰胺酶、产 ESBLs 革兰氏阴性菌等耐药率逐渐升高,多重耐药(MDR)、泛耐药的情况也已出现,中国、印度和拉丁美洲地区尤为严重<sup>[25]</sup>。COMPACT II 研究纳入亚太地区 5 个国家和地区 20 个中心的 1260 例革兰氏阴性病原菌标本,其中 9.7%取自 CIAI 患者,发现 29.8%铜绿假单胞菌和 73%鲍曼不动杆菌对至少一种碳青霉素质类抗生素耐药<sup>[26]</sup>。

各指南针对 CIAI 和 HIAI 提出不同的经验性抗感染治疗方案,Kurup 等<sup>[25]</sup>针对亚洲人群提出治疗建议。这些方案均以革兰氏阴性菌和厌氧菌(含脆弱拟杆菌)敏感的广谱抗生素为基础,再根据病原学和药敏结果调整(表 1、2)。目前尚无专门针对重症 IAI 患者的方案,但重症 IAI 多源于高危 CIAI 和 HIAI,可借鉴以上指南或建议中的推荐方案。方案的选择还需结合患者的既往抗生素使用情况。

抗感染疗程目前尚无明确定论。Kiratisin 等<sup>[26]</sup>认为应持续抗感染治疗,直至临床症状和细菌学上治愈(无发热、白细胞正常和肠道功能恢复)。有指南提出 3~10 d 的短疗程方案,而对术后或 HIAI 患者则建议疗程为 5~15 d<sup>[4,13-14,27]</sup>。但应注意,不充分的抗感染治疗会增加患者的死亡。故对使用免疫抑制剂或出现脓毒症、脓毒症休克的患者,采用短疗程方案需慎重。

**5.2.5 确定性治疗** 恢复肠道结构和功能是 IAI 的治疗目标。病情稳定、可耐受较长时间手术、组织愈合有望的患者应尽早行一期手术。创伤性肠穿孔患者的手术应在伤后 12 h 内完成,胃十二指肠穿孔者应在 24 h 内完成手术,以利加快患者肠道功能的恢复<sup>[4]</sup>。



表 1 高危 CIAI 经验性抗感染药物方案

方案	美国 SIS 指南(2017) <sup>[6]</sup>	美国 IDSA 指南(2010) <sup>[5]</sup>	Kurup 等 <sup>[24]</sup> 研究
单药方案	哌拉西林/他唑巴坦	哌拉西林/他唑巴坦	首选:阿莫西林克拉维酸
	多利培南	多利培南	备选:莫西沙星、厄他培南或替加环素、哌拉西林/他唑巴坦、多利培南、亚胺培南/西司他汀、美罗培南
	亚胺培南/西司他汀	亚胺培南/西司他汀	
	美罗培南	美罗培南	
联合用药方案	头孢吡肟+甲硝唑	头孢吡肟/头孢他啶+甲硝唑	首选:头孢唑啉/头孢曲松/头孢呋辛/头孢他啶/头孢吡肟+甲硝唑
	氨曲南+甲硝唑+万古霉素	左氧氟沙星/环丙沙星+甲硝唑	备选:左氧氟沙星/环丙沙星+甲硝唑

表 2 HIAI 经验性抗感染用药方案

方案	潜在病原体	推荐用药
一般方案	无 MDR 风险病细菌	首选:哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类、头孢吡肟+甲硝唑 备选:头孢他啶+甲硝唑、氨曲南+甲硝唑+万古霉素
补充方案	肠球菌	万古霉素或替考拉宁
	耐万古霉素肠球菌	达托霉素或利奈唑胺
	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)	万古霉素或达托霉素或替考拉宁或利奈唑胺
	产 ESBL 或 AmpC-β 内酰胺酶肠杆菌	碳青霉烯类
	多耐铜绿假单胞菌	氨基糖苷类+多粘菌素 头孢洛扎/他唑巴坦 头孢他啶/阿维巴坦
	多耐鲍曼不动杆菌	碳青霉烯类+氨基糖苷类/多粘菌素/替加环素
	耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 念珠菌属	碳青霉烯类+氨基糖苷类/多粘菌素/替加环素或头孢他啶/阿维巴坦 棘白菌素类(卡泊芬净、米卡芬净、阿尼芬净等)

6 预后

重症 IAI 病死率可达 70%，其预后取决于感染源、宿主控制感染的能力、感染导致宿主生理功能紊乱的程度，以及治疗的及时性和充分度等<sup>[9]</sup>。

参考文献

[1] Shirah GR, O'Neill PJ. Intra-abdominal Infections[J]. Surgical Clin North Am, 2014, 94(6):1319-1331.

[2] Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in the United States[J]. JAMA, 2007, 298(15):1763-1771.

[3] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2010, 50(2):133-164.

[4] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection [J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(1):1-76.

[5] Lopez N, Kobayashi L, Coimbra R. A Comprehensive review of abdominal infections [J]. World J Emerg Surg, 2011, 6(1):7.

[6] Pieracci FM, Barie PS. Management of severe sepsis

of abdominal origin [J]. Scandinavian J Surg: SJS, 2007, 96(3):184-196.

[7] Loganathan A. Intra-abdominal sepsis [J]. Surgery (Oxford), 2015, 33(11):553-558.

[8] Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections [J]. World J Emerg Surg, 2017, 12:29.

[9] Emmi V, Sganga G. Clinical diagnosis of intra-abdominal infections [J]. J Chemoth, 2009, 21(Suppl 1):12-18.

[10] Watkins RR, Lemonovich TL. Serum procalcitonin in the diagnosis and management of intra-abdominal infections [J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2012, 10(2):197-205.

[11] Eng KA, Abadeh A, Ligocki C, et al. Acute Appendicitis: A meta-Analysis of the Diagnostic Accuracy of US, CT, and MRI as Second-Line Imaging Tests after an Initial US [J]. Radiology, 2018, 288(3):717-727.

[12] Crandall M, West MA. Evaluation of the abdomen in the critically ill patient: opening the black box [J]. Current Opinion Crit Care, 2006, 12(4):333-339.

[13] Sartelli M, Catena F, Abu-Zidan FM, et al. Management of intra-abdominal infections: recommendations

- by the WSES 2016 consensus conference[J]. *World J Emerg Surg*, 2017, 12:22.
- [14] Montravers P, Dupont H, Leone M, et al. Guidelines for management of intra-abdominal infections[J]. *Anaesthesia Crit Care Pain Med*, 2015, 34(2):117-130.
- [15] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock(Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):801-810.
- [16] Menichetti F, Sganga G. Definition and classification of intra-abdominal infections [J]. *J Chemotherapy*, 2009, 21(Suppl 1):3-4.
- [17] Billing A, Frohlich D, Schildberg FW. Prediction of outcome using the Mannheim peritonitis index in 2003 patients. Peritonitis Study Group[J]. *British J Surg*, 1994, 81(2):209-213.
- [18] Montravers P, Lepape A, Dubreuil L, et al. Clinical and microbiological profiles of community-acquired and nosocomial intra-abdominal infections; results of the French prospective, observational EBIIA study[J]. *J Antimicrobial Chemoth*, 2009, 63(4):785-794.
- [19] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(6):997-1000.
- [20] Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis[J]. *British J Anaesthesia*, 2016, 116(3):339-349.
- [21] Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock[J]. *New England J Med*, 2014, 370(17):1583-1593.
- [22] Hecker A, Schneck E, Rohrig R, et al. The impact of early surgical intervention in free intestinal perforation: a time-to-intervention pilot study[J]. *World J Emerg Surg*, 2015, 10:54.
- [23] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(9):2066-2071.
- [24] Zhang S, Huang W. Epidemiological study of community-and hospital-acquired intraabdominal infections [J]. *Chinese J Traumatol*, 2015, 18(2):84-89.
- [25] Kurup A, Liau KH, Ren J, et al. Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective [J]. *Ann Med Surg*, 2014, 3(3):85-91.
- [26] Kiratisin P, Chongthaleong A, Tan TY, et al. Comparative in vitro activity of carbapenems against major Gram-negative pathogens: results of Asia-Pacific surveillance from the COMPACT II study[J]. *Int J Antimicrobial Agents*, 2012, 39(4):311-316.
- [27] Esposito S, Leone S, Carosi G. Analysis of current guidelines for intra-abdominal infections[J]. *J Chemotherapy*, 2009, 21(Suppl 1):30-35.

(收稿日期:2019-07-22)