

## · 病例报告 ·

## 严重烫伤合并肺炎和脓毒症一例

张文竹 苗莹 邹晓蕾

青岛市市立医院药理基地 266011

通信作者: 邹晓蕾, Email: zouxiaolei\_qd@163.com

**【摘要】** 2018 年 2 月, 青岛市市立医院收治 1 例经外院转入的严重烫伤合并肺炎和脓毒症的 54 岁男性患者。先后使用头孢菌素、万古霉素、亚胺培南/西司他丁 + 环丙沙星等抗感染治疗, 但无明显效果。痰液、血液及创面分泌物多次细菌培养结果提示泛耐药铜绿假单胞菌感染。入院第 4 天调整抗感染治疗方案, 补充血浆、红细胞及白蛋白, 行营养支持及对症处理, 同时进行用药监护, 关注药物不良反应。经过 10 余天的治疗, 患者感染得到有效控制, 病情逐渐好转。本病例提示, 严重烧伤患者易发生严重且致命的全身性感染, 抗菌药物的不规范使用增加了泛耐药菌的感染风险, 清晰的抗感染思路和抗菌药物的有效应用有助于提高感染治疗的成功率, 对改善严重烧伤患者的预后具有重要价值。

**【关键词】** 烧伤; 肺炎; 脓毒症; 假单胞菌, 铜绿

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190221-00034

### One case of severely scalded patient with pneumonia and sepsis

Zhang Wenzhu, Miao Ying, Zou Xiaolei

Pharmacological Research, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266011, China

Corresponding author: Zou Xiaolei, Email: zouxiaolei\_qd@163.com

**【Abstract】** In February 2018, one 54-year-old male patient with severe scald complicated with pneumonia and sepsis was transferred to Qingdao Municipal Hospital from other hospital. Drugs including cephalosporin, vancomycin, and imipenem/cilastatin combined with ciprofloxacin were used successively for anti-infective treatment, with no obvious effect. Multiple bacterial culture results of sputum, blood, and wound exudate showed infection of extensively drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*. On the 4th day of admission, the anti-infective treatment plan was adjusted, and plasma, red blood cell, and albumin were supplemented and nutritional support and symptomatic treatment were performed. At the same time, medication and drug-related adverse reaction were monitored. After treatment for more than 10 days, infection of the patient was effectively controlled and the condition gradually improved. The case suggests that severely burned patients are prone to have serious and fatal systemic infection, irregular use of antibiotics increases the risk of infection of extensively drug resistant bacteria, clear anti-infection idea and effective application of antibacterial drug can help to improve the success rate of infection treatment and are of important value in improving the prognosis of patients with severe burn.

**【Key words】** Burns; Pneumonia; Sepsis; Pseudo-

monas aeruginosa

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190221-00034

患者男, 54 岁, 体质量 70 kg, 身高 170 cm, 既往身体健康, 55 d 前不慎被热水烫伤头面部、前胸、后背及右上下肢, 皮肤迅速起疱、表皮脱落, 随后到当地医院就诊, 予抗休克、抗感染及气管切开, 第 2 次气管切开 20 余天后, 患者合并脓毒症、呼吸衰竭、肺炎, 行呼吸机辅助通气, 于 2018 年 2 月转入笔者单位治疗。患者发病以来意识淡漠、呼吸浅快、小便色深。当地医院曾使用头孢菌素、万古霉素等治疗, 具体不详, 转入笔者单位时予注射用亚胺培南/西司他丁 + 环丙沙星注射抗感染。入院时体格检查显示, 体温 38.5 °C、脉搏 130 次/min、呼吸频率 28 次/min、血压 120/74 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 嗜睡。气管切开后, 患者右眼突出, 已失明, 有绿色脓性分泌物, 左眼视物模糊; 双肺呼吸音粗, 可闻及痰鸣音; 腹软, 肠鸣音 2 次/min。创面位于头面部、前后躯干、右上下肢, 烧伤总面积约 30% TBSA, 创面稍凹陷, 肉芽组织呈黄色, 且生长欠佳, 有铜绿色分泌物, 触之易渗血, 右手诸指已形成干性坏疽。血气分析显示, pH 值为 7.51、PaCO<sub>2</sub> 41 mmHg、PaO<sub>2</sub> 31 mmHg、碱剩余 8.9 mmol/L、碳酸氢根离子 32.7 mmol/L、血钾 2.6 mmol/L。入院诊断为: (1) 全身Ⅲ度热水烫伤合并感染, 烫伤总面积 30% TBSA。 (2) 急性呼吸衰竭。 (3) 脓毒症。 (4) 肺炎。 (5) 眼烫伤合并感染。 (6) 气管切开后。

入院第 1 天, 给予生命体征监测, 呼吸机辅助通气; 补液纠正水电解质和酸碱平衡紊乱; 补充维生素、微量元素等营养支持治疗; 创面包扎治疗, 每 1 天或 2 天换药 1 次; 给予注射用兰索拉唑预防消化道应激性溃疡, 继续静脉滴注注射用亚胺培南/西司他丁, 每次 0.5 g, 每 6 小时 1 次, 联合应用环丙沙星注射液, 每次 0.2 g, 每 12 小时 1 次。实验室检查显示, 白细胞计数  $2.63 \times 10^9/L$ 、红细胞计数  $3.17 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白 74 g/L、血小板计数  $46 \times 10^9/L$ 、白蛋白 21 g/L、降钙素原 0.45 ng/mL、C 反应蛋白 230.33 mg/L、血糖 7.1 mmol/L、肌酐 30 μmol/L、尿素氮 9.3 mmol/L。取血液、痰液、创面分泌物行细菌培养及药物敏感试验。入院第 2 天, 加强创面换药, 静脉滴注血浆、浓缩红细胞纠正贫血, 皮下注射重组人粒细胞刺激因子注射液升高白细胞, 继续补液以保证足够的热量供应和维持水电解质、酸碱平衡。停用亚胺培南/西司他丁, 改为静脉泵入注射用美罗培南, 每次 1.0 g, 每 8 小时 1 次。入院第 4 天, 患者病情危重, 痰液、血液及创面分泌物细菌培养结果均为泛耐药铜绿假单胞菌, 对笔者单位现有抗菌药物均耐药, 紧急组织全院会诊。笔者单位临床药师参与会诊后建议继续同前采用注射用美罗培南治疗, 每次泵入持

续时间控制在 3 h 左右;静脉滴注环丙沙星注射液增至每次 0.4 g,每 12 小时 1 次;另外静脉滴注注射用阿奇霉素,每次 0.5 g,每日 1 次;同时监测肝肾功能、中枢神经系统症状、胃肠道反应及菌群失调(腹泻)等发生情况。按照会诊意见进行抗感染治疗,同时对患者进行隔离处置,同前继续给予补液、升高白细胞、补充白蛋白、输注血浆和浓缩红细胞等支持治疗,局部给予磺胺嘧啶银散剂湿敷及纱布包扎,左眼给予氧氟沙星眼膏、普拉洛芬滴眼液、重组牛碱性 FGF 生长因子滴眼液、阿托品眼膏局部治疗,并再次取血液、痰液及创面分泌物标本进行细菌培养及药物敏感试验。

入院第 6 天,患者意识清楚,精神一般,体温 37.8℃、脉搏 97 次/min、血压 117/72 mmHg,创面经过 4 次换药、磺胺嘧啶银散剂湿敷后,仍有铜绿色分泌物,以右腋窝、右前臂和腹股沟处创面铜绿色分泌物较明显,双肺呼吸音粗,可闻及少许痰鸣音。入院第 7 天,送检标本细菌培养结果显示,痰液、血液及创面分泌物细菌培养结果仍为泛耐药铜绿假单胞菌,药物敏感试验结果同前。当日再次取血液、痰液及创面分泌物标本送检。入院第 8 天,右腋窝、右前臂和腹股沟敷料仍有铜绿色分泌物,但较前明显减轻,部分痂皮已脱落,双肺呼吸音粗,未闻及湿啰音,脱离呼吸机辅助呼吸,气管切开处接面罩吸氧。入院第 10 天,血液细菌培养无细菌生长,痰液和创面分泌物细菌培养仍为泛耐药铜绿假单胞菌,对笔者单位现有抗菌药物均耐药。入院第 12 天行全身扩创植皮术以及右手指截除术。术中出血约 1 000 mL,输注浓缩红细胞 6 U、血浆 400 mL,再次取血液、痰液及创面分泌物行细菌培养。入院第 16 天,患者意识清楚,持续气管切开处面罩吸氧。体格检查显示,体温 36.8℃、呼吸频率 19 次/min、脉搏 91 次/min、血压 115/73 mmHg,双肺呼吸音清,未闻及啰音,创面移植皮片黏附较好,渗出不多。实验室检查显示, SaO<sub>2</sub> 0.99、白细胞计数 8.52 × 10<sup>9</sup>/L、C 反应蛋白 70.40 mg/L,血液、痰液细菌培养均呈阴性,创面分泌物细菌培养仍为泛耐药铜绿假单胞菌。患者病情平稳,择日行右侧眼球摘除术。

**讨论** 严重烧伤患者易发生严重且致命的全身性感染<sup>[1]</sup>,感染细菌以革兰阴性菌为主<sup>[2-3]</sup>,铜绿假单胞菌是主要的感染菌株之一,也是导致烧伤后脓毒症乃至死亡的最重要细菌<sup>[4]</sup>,且多药耐药铜绿假单胞菌的感染率呈明显上升趋势<sup>[5]</sup>,为临床抗菌药物的选用增加了困难。本例患者多次血液、痰液及创面分泌物细菌培养提示泛耐药铜绿假单胞菌感染,且对笔者单位现有抗菌药物均耐药,会诊前经亚胺培南/西司他丁、美罗培南联合环丙沙星治疗多日,症状无明显改善,给后续抗感染治疗方案的制订增加了难度。

严重烧伤后多药耐药铜绿假单胞菌感染患者的治疗,可从以下几个方面考虑。(1)区分定植菌和感染菌。本例患者具有铜绿假单胞菌感染的危险因素,如皮肤黏膜屏障大面积破坏、住院时间长、近期已应用多种抗菌药物治疗、行气管切开插管等,同时感染症状、体征明显,右眼有绿色脓性分泌物,双肺可闻及痰鸣音,创面内芽生长欠佳,创面分泌物为铜绿色,右手诸指已形成干性坏疽等,并且多次血液、创面分泌物及痰液细菌培养有泛耐药铜绿假单胞菌,可确诊为泛耐药铜绿假单胞菌感染。(2)在保证安全的前提下考虑联合用药。推荐应用抗铜绿假单胞菌 β 内酰胺类联合喹诺酮类或

氨基糖苷类抗菌药物,并尽可能避免再次使用近期使用过的抗菌药物<sup>[6]</sup>。本例患者虽选用碳青霉烯类和喹诺酮类抗菌药物中抗铜绿假单胞菌活性最强的环丙沙星进行治疗,但疗效欠佳,考虑与铜绿假单胞菌极易形成生物膜以逃避机体的免疫系统和抗菌药物的杀灭作用有关<sup>[7]</sup>。抑制生物膜的形成有助于铜绿假单胞菌感染的治疗,十四、十五元环大环内酯类药物都能抑制生物膜的形成,同时可增强吞噬细胞的吞噬作用,以阿奇霉素的作用最强<sup>[8]</sup>。研究表明,阿奇霉素可通过抑制铜绿假单胞菌生物膜多糖蛋白复合物的合成<sup>[9]</sup>,抑制铜绿假单胞菌的密度感应系统<sup>[10]</sup>,从而抑制铜绿假单胞菌对组织或材料的黏附及其生物膜的形成,并可以抑制其毒力因子的释放<sup>[10]</sup>。因此,临床药师会诊时建议加用阿奇霉素,以调节免疫、抑制细菌生物膜生成,促进合用药物更好地发挥抗菌作用。(3)足量足疗程,足够单次给药时间。可加大环丙沙星注射液剂量至每天 0.8 g,分 2 次静脉滴注<sup>[8]</sup>;美罗培南常用量为每次 1.0 g,每 6~8 小时 1 次,每日最大用量 6.0 g,最好使用静脉泵给药,每次给药时间持续 2~3 h;推荐联合治疗 10~14 d,特殊情况下可以适当延长。美罗培南是时间依赖性抗菌药物,给药间隔时间内游离药物浓度超过目标微生物 MIC 的时间与给药间隔时间的百分比是其杀菌活性的最佳预测参数。研究显示,美罗培南每次静脉滴注时间由 30 min 延长至 3 h,该预测参数增加 30%,说明给药时间延长能够克服细菌耐药的局限,提高患者的临床治愈率、减轻疾病严重程度、改善患者预后<sup>[11-13]</sup>。考虑患者前期美罗培南、环丙沙星的给药方式存在不足,临床药师会诊时建议对 2 种药物的给药剂量和滴注时间进行调整,患者按调整后的给药方式治疗 10 余天后,血液、痰液细菌培养转阴,肺部、创面感染症状及体征较前明显减轻,临床转归较好。

正确的支持疗法有利于维持严重烧伤患者的器官功能,增强免疫机制,控制感染,促进创面愈合<sup>[14]</sup>。在对本例患者行积极抗感染治疗的同时,积极行对症支持治疗,包括维持血流动力稳定、呼吸支持、控制血糖、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、营养支持及纠正贫血和低蛋白血症等,并采取了严格隔离措施避免交叉感染。同时密切观察患者用药后的反应,防范抗菌药物相关性腹泻、过敏、精神异常、癫痫、心脏毒性(阿奇霉素与环丙沙星联用,心律失常风险增加)等不良反应的发生<sup>[15]</sup>,在感染初步得到控制后尽早进行切痂植皮预防进一步感染,获得较好的临床预后。

近年来,严重烧伤患者感染多药耐药菌乃至泛耐药菌、全耐药菌的病例不断增多,为临床治疗提出了严峻挑战。笔者希望通过本例患者的救治过程,为临床烧伤患者多药耐药菌感染的治疗提供一些思路和建议,即在有效支持治疗的基础上,尽早明确病原菌,提倡联合用药,在保障安全的前提下尽可能足量、足疗程、足单次给药时间给药。此外,临床耐药菌感染病例不断涌现也反映出一些不合理用药的现象,尤其是碳青霉烯类抗菌药物的过度和不规范使用问题不容忽视。2018 年 9 月国家卫生健康委员会印发《碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识》、《碳青霉烯类抗菌药物临床应用评价细则》等文件<sup>[16]</sup>,要求进一步规范碳青霉烯类抗菌药物的临床应用,笔者也希望本例患者抗感染治疗过程能引起临床对抗菌药物规范使用的重视,以减少耐药菌株的出现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 龚雅利, 杨子晨, 殷素鹏, 等. 162 例严重烧伤血流感染患者病原学特征分析[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(9): 529-535. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2016. 09. 004.

[2] Li L, Dai JX, Xu L, et al. Antimicrobial resistance and pathogen distribution in hospitalized burn patients: a multicenter study in southeast China[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(34): e11977. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000011977.

[3] 李红英, 刘丽华, 王静, 等. 烧伤创面病原菌感染的相关因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 345-347. DOI: 10. 11816/cn. ni. 2017-162171.

[4] 邓呈亮, 詹日兴, 刘洋, 等. 成年大面积烧伤死亡患者的细菌感染及耐药情况分析[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(11): 688-691. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1009-2587. 2016. 11. 011.

[5] 张恩景, 曹薇, 谢卫国, 等. 烧伤医疗中心 2003-2014 年耐药菌的变迁及其抗菌药物治疗策略[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(19): 2058-2063. DOI: 10. 13286/j. cnki. chinosp-pharmacy. 2018. 19. 17.

[6] 周华, 周建英, 俞云松. 多重耐药革兰阴性杆菌感染诊治专家共识解读[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(12): 984-987. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0578-1426. 2014. 12. 015.

[7] 魏树全, 赵子文. 泛耐药铜绿假单胞菌耐药机制研究进展[J]. 医学综述, 2009, 15(2): 261-265. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-2084. 2009. 02. 035.

[8] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 9-15. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-0939. 2014. 01. 005.

[9] 方向群, 刘又宁. 亚胺培南联合阿奇霉素治疗铜绿假单胞菌生物被膜感染的实验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(3): 254-257. DOI: 10. 3321/j. issn: 1005-4529. 2007. 03. 004.

[10] 简丽娟, 陈一强, 温红侠, 等. 阿奇霉素对铜绿假单胞菌生

物被膜和毒力因子的干预作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2010, 30(11): 1020-1024. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-5101. 2010. 11. 011.

[11] Dandekar PK, Maglio D, Sutherland CA, et al. Pharmacokinetics of meropenem 0.5 and 2 g every 8 hours as a 3-hour infusion [J]. Pharmacotherapy, 2003, 23(8): 988-991. DOI: 10. 1592/phco. 23. 8. 988. 32878.

[12] 王振红, 单梯超, 刘宇, 等. 美罗培南 3h 和 30min 输注给药治疗重症监护病房患者医院获得性肺炎的随机对照临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(9): 644-649. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-4352. 2014. 09. 008.

[13] Jaruratanasirikul S, Sriwiriyaan S, Punyo J. Comparison of the pharmacodynamics of meropenem in patients with ventilator-associated pneumonia following administration by 3-hour infusion or bolus injection [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2005, 49(4): 1337-1339. DOI: 10. 1128/AAC. 49. 4. 1337-1339. 2005.

[14] 杨明浩. 烧伤患者脓毒症 98 例的临床诊治特点分析[J]. 第四军医大学学报, 2008, 29(4): 382. DOI: 10. 3321/j. issn: 1000-2790. 2008. 04. 048.

[15] 范铭. 环丙沙星致不良反应 213 例文献分析[J]. 中国药房, 2017, 28(6): 780-782. DOI: 10. 6039/j. issn. 1001-0408. 2017. 06. 17.

[16] 国家卫生健康委员会办公厅. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等 3 个技术文件的通知[EB/OL]. (2018-09-19) [2019-02-21]. <http://www.jxwst.gov.cn/uploadfiles/201810/25/2018102517254934037164.pdf>. DOI: 10. 3760/cma. j. cn501120-20190221-00034.

(收稿日期: 2019-02-21)

本文引用格式

张文竹, 苗莹, 邹晓蕾. 严重烫伤合并肺炎和脓毒症一例[J]. 中华烧伤杂志, 2020, 36(6): 503-505. DOI: 10. 3760/cma. j. cn501120-20190221-00034.

Zhang WZ, Miao Y, Zou XL. One case of severely scalded patient with pneumonia and sepsis [J]. Chin J Burns, 2020, 36(6): 503-505. DOI: 10. 3760/cma. j. cn501120-20190221-00034.

广告目次

苏州汇涵医用科技发展有限公司	封二
上海铠唏尔医疗器械贸易有限公司	对封二
南海朗肽制药有限公司	对中文目次 1
四川德峰药业有限公司	对中文目次 2
珠海亿胜生物制药有限公司	封三
武汉维斯第医用科技股份有限公司	封底