

· 专家论坛 ·

本文亮点:

- (1) 建议在烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物。
- (2) 强调科学防治烧伤全身性感染。
- (3) 强调合理使用抗菌药物。

Highlights:

- (1) It was recommended not to administer prophylactic systemic antibiotics routinely during the shock phase after burn injury.
- (2) The scientific prevention and treatment of systemic infections in burns were emphasized.
- (3) Rational application of antimicrobial agents was underlined.



建议在烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物

罗高兴 李海胜 袁志强 彭毅志

陆军军医大学(第三军医大学)第一附属医院全军烧伤研究所,创伤与化学中毒全国重点实验室,重庆市创面修复与组织再生重点实验室,重庆 400038

通信作者:罗高兴,Email:logxw@tmmu.edu.cn

【摘要】 感染是烧伤最常见的并发症,但烧伤后通常不会迅速引起全身性感染。国内传统上往往在烧伤休克期即常规预防性全身使用抗菌药物,以防治烧伤感染的发生发展,但临床证据及国际烧伤感染防治专家共识与指南均强烈反对烧伤后立即常规预防性全身使用抗菌药物。笔者单位停止在严重烧伤休克期常规预防性全身使用抗菌药物后,并未观察到感染及相关并发症发生率的明显增加。故笔者团队建议,除一些特殊患者外,在烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物。

【关键词】 烧伤; 感染; 脓毒症; 预防性全身使用抗菌药物

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82372515、82072171)

No administering prophylactic systemic antibiotics routinely during the shock phase after burn injury

Luo Gaoxing, Li Haisheng, Yuan Zhiqiang, Peng Yizhi
Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, the First Affiliated Hospital of Army

Medical University (the Third Military Medical University),
Chongqing Key Laboratory for Wound Repair and Tissue
Regeneration, Chongqing 400038, China
Corresponding author: Luo Gaoxing, Email: logxw@tmmu.edu.cn

【Abstract】 Infection is the most common complication following burn injury, while it is rare to induce immediately systemic infection after burn injury. Domestically, the burn patients especially the major burn patients are conventionally administered systemic antibiotics prophylactically during the shock phase after burn injury. However, the clinical evidences and all the international expert consensuses and guidelines on burn infections object strongly and clearly administration of systemic antibiotics prophylactically. The incidences of systemic infection and sepsis did not increase significantly after prohibiting prophylactical administration of systemic antibiotics routinely during the shock phase after burn injury based on the authors unit's clinical data of more than 100 major burn patients. Herein, we propose that the burn patients should not be routinely administered

DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240809-00300

本文引用格式:罗高兴,李海胜,袁志强,等.建议在烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物[J].中华烧伤与创面修复杂志,2024,40(10):911-914. DOI:10.3760/cma.j.cn501225-20240809-00300.

Luo GX, Li HS, Yuan ZQ, et al. No administering prophylactic systemic antibiotics routinely during the shock phase after burn injury[J]. Chin J Burns Wounds, 2024, 40(10): 911-914. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20240809-00300.



systemic antibiotics prophylactically during the burn shock phase.

【Key words】 Burns; Infection; Sepsis; Systemic administration of antibiotics prophylactically

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (82372515, 82072171)

随着社会的发展与进步,烧伤的发生率虽有所下降,但烧伤仍是平时常见的伤类之一。我国现代烧伤医学经过几代人、60余年的发展,形成了具有我国特色的烧伤救治经验与方案,并发展成为位居国际领先地位的医学学科之一。在战争、火灾等特殊情形下,严重烧伤的发生率高、病死率及致残率高,如何进一步提高严重烧伤患者救治成活率与治疗质量仍面临着许多挑战。感染是烧伤最常见的并发症,但在烧伤早期是否应该常规全身使用抗菌药物仍有许多争议,本文就此谈谈笔者团队及单位的一些观点与做法,供读者参考。

1 感染是烧伤最常见的并发症

临床数据统计表明,感染是烧伤最常见的并发症,也是引起烧伤患者死亡的最主要原因^[1-2]。烧伤后引起的应激-炎症反应造成免疫功能紊乱,并最终表现为免疫功能低下^[3-4];烧伤后皮肤屏障功能与完整性受损,大量变性坏死组织为微生物的定植、繁殖提供条件,从而成为烧伤感染最主要来源与途径^[5-6];诊疗过程中的置管、气管切开、切开减张等侵入性操作,易继发医源性感染^[7-8];烧伤后肠黏膜屏障受损、肠道微生态失衡和微生物移位^[9]等,成为引起烧伤感染的重要因素。此外,由于严重烧伤患者治疗周期长、长期使用的抗生素强度高、换药等操作多、手接触传播风险高等,更容易引发院内感染和机会性感染^[10-11]。因此,烧伤后极易发生不同类型、不同程度的感染,成为烧伤后最常见的并发症,感染的精准防治是烧伤临床治疗最重要、最棘手的工作之一。笔者之前建议将烧伤感染分为局部感染、普通全身性感染、严重全身性感染(脓毒症)和脓毒性休克等^[12],以规范烧伤感染的定义与诊断。

包括烧伤在内引起的脓毒症和脓毒性休克严重威胁着人类健康,引起了重症医学、感染病学及其他学科学者的广泛关注,逐步形成了许多国内外相关指南与共识,并被不断更新,如拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC)从SSC2004版^[13]到SSC2021版^[14]、脓毒症与脓毒性休克定义的国际

共识(international consensus definitions for sepsis and septic shock)从1991年的Sepsis1.0^[15]到2016年的Sepsis3.0^[16]等。但直到现在,不同学科的患者脓毒症、脓毒性休克的防治仍面临着许多困难与挑战。

2 烧伤后通常不会迅速引起全身性感染的发生

烧伤本身是一种突发伤,绝大多数患者伤前均身体健康,并且许多是正在工作的劳动者^[17],受伤时几乎不存在全身性感染。虽然烧伤,尤其是大面积、严重烧伤早期,往往在血常规检查中观察到白细胞数量、中性粒细胞比例等明显升高,并在其他检查中观察到如降钙素原、IL-6等炎症指标显著高于正常水平,但这主要是由于烧伤后迅速引起的应激-炎症反应所致,并非全身性感染所引起^[18-21]。并且,烧伤时的局部高温,反而可能对受伤部位微生物有一定的消杀作用,使得烧伤后迅速发生局部甚或全身性感染的可能性较小。当然,不排除个别患者在伤前就存在呼吸道、全身等感染的可能,但绝大多数患者烧伤时不存在全身性感染。在这种情况下常规预防性全身使用抗菌药物,属于非合理使用。这违背了国内外科学合理使用抗菌药物的行业与行政规定,不仅给患者带来了不必要、可能的药物不良反应,也人为推高了住院患者抗生素使用强度,并增加了烧伤感染微生物的耐药风险,也可能是烧伤后期严重全身性感染无药可用困境的重要原因之一。

3 国际指南与共识明确规定,不应在烧伤早期预防性全身使用抗菌药物

传统上,医务人员接受在小面积、轻度烧伤早期不预防性全身使用抗菌药物,而对于大面积、严重烧伤早期是否应预防性全身使用抗菌药物一直存在争议。国内及部分国外学者在2000年以前,认为烧伤后易并发全身性感染,而习惯于在烧伤后立即开始常规预防性全身使用抗菌药物,并要求使用高级别强力抗生素,即通过“重锤猛击、降阶梯”抗感染方案预防烧伤全身性感染的发生、发展。基于临床试验结果与专家共识,早在2007年美国烧伤学会(American Burn Association)的“烧伤感染与脓毒症定义共识(consensus conference to define sepsis and infection in burns)”中就明确反对在烧伤患者,包括大面积、严重烧伤患者中早期预防性全

身使用抗菌药物^[22]。而在 2018 年国际烧伤学会 (International Society for Burn Injuries, ISBI) 发布的“烧伤救治实践指南 (practice guidelines for burn care)”中,仅支持在烧伤创面局部使用外用抗菌药物,但明确要求不在烧伤早期常规预防性全身使用抗菌药物^[23]。在 2023 年,前任 ISBI 主席 David Greenhalgh 组织了包括国内谢卫国教授、韩春茂教授、刘琰教授及笔者等在内的国际烧伤专家,共同发布了“拯救烧伤脓毒症运动 (Surviving Sepsis after Burn Campaign)”,也强烈反对在烧伤早期常规预防性全身使用抗菌药物^[24]。而在众多脓毒症防治指南,如 Sepsis3.0、SSC2021 等国际指南中也均明确反对预防性全身使用抗菌药物^[14,16]。

4 笔者单位停止在严重烧伤早期常规预防性全身使用抗菌药物的经验

国内烧伤界一直习惯在大面积、严重烧伤早期常规预防性全身使用高级别抗菌药物,这明显与众多国际指南相悖,并长期受到国内重症医学专家等的诟病与非议。笔者团队曾尝试针对在严重烧伤休克期是否有必要预防性全身使用抗菌药物、联合使用高阶抗菌药物等开展临床研究,以进一步提供明确临床证据。但由于在这方面的研究已经早有多项明确的国际指南,而未能通过笔者团队所在医院的科学性审查,最终没能真正实施。笔者团队前期回顾性分析国内 3 家大型烧伤机构 103 例大面积烧伤患者休克期预防性全身使用抗菌药物后的临床资料显示,与含 β -内酰胺酶抑制剂抗菌药物组相比较,碳青霉烯组患者伤后 30 d 内脓毒症发生比例明显增加,而伤后 1 周内发热比例、全因死亡率、创面愈合时间和伤后脓毒性休克发生比例均无显著差异 (暂未发表)。上海交通大学医学院附属瑞金医院学者对烧伤后 24 h 内分别使用林可霉素 (90 例) 和亚胺培南 (79 例) 的患者进行回顾性对比分析,结果也显示使用 2 种不同抗菌药物患者的院内病死率无显著差异 ($P>0.05$)^[25]。这 2 项研究结果均证实,早期使用高强度抗生素并不能使患者获益。在此基础上,经过反复讨论和评估,笔者单位自 2024 年 1 月 1 日起,明确规定对包括大面积、严重烧伤在内的烧伤患者,除非有明确的全身感染证据,停止在烧伤休克期常规预防性全身使用抗菌药物。半年多来,在笔者单位收治的 100 余例大面积、严重烧伤患者中,全身性感染发生率并未明显

升高,反而使反映抗菌药物使用强度的限定日均剂量 (DDD)、耐药菌感染率、细菌耐药程度有所下降。这也初步印证了在严重烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物的合理性与正确性。

5 建议停止在烧伤休克期常规预防性全身使用抗菌药物

结合国内外指南与共识以及笔者团队前期的临床实践经验,建议在烧伤早期加强烧伤创面局部清洁、消毒甚至使用外用抗菌药物等基础上,除有明确全身感染征象与证据,或长期使用免疫抑制剂、免疫功能低下、受伤后创面污染严重、合并严重休克等患者外,在包括大面积严重烧伤患者在内的烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物。当然,如怀疑患者存在全身性感染、围手术期等,应及时、合理使用全身抗菌药物。笔者团队也计划进行大规模多中心队列研究,以进一步明确烧伤休克期不常规预防性全身使用抗菌药物的正确性。同时,本文笔者希望通过抛砖引玉,引起读者对这一问题的重视,并展开相关讨论与研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Li H, Zhou J, Peng Y, et al. The progress of Chinese burn medicine from the Third Military Medical University-in memory of its pioneer, Professor Li Ao[J/OL]. Burns Trauma, 2017, 5: 16[2024-08-09]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28573147/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0082-z.
- [2] Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, et al. Burn injury [J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6(1): 11. DOI: 10.1038/s41572-020-0145-5.
- [3] Khalaf F, Ricciuti Z, Barayan D, et al. Post-burn endocrine-immune dynamics and ageing considerations[J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20(10): 567-568. DOI: 10.1038/s41574-024-01018-3.
- [4] Osuka A, Shigeno A, Matsuura H, et al. Systemic immune response of burns from the acute to chronic phase[J]. Acute Med Surg, 2024, 11(1): e976. DOI: 10.1002/ams2.976.
- [5] Ladhani HA, Yowler CJ, Claridge JA. Burn wound colonization, infection, and sepsis[J]. Surg Infect (Larchmt), 2021, 22(1): 44-48. DOI: 10.1089/sur.2020.346.
- [6] Gu F, He W, Zhu D, et al. A 10-year retrospective study of methicillin-resistant Staphylococcus aureus from burn wound infection in southeast China from 2013 to 2022[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1301744. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1301744.
- [7] Wang Y, Li Q, Shu Q, et al. Clinical epidemiology and a novel predicting nomogram of central line associated bloodstream infection in burn patients[J]. Epidemiol Infect, 2023, 151: e90. DOI: 10.1017/S0950268823000766.
- [8] Jeon K, Han SB, Kym D, et al. Central venous catheter tip

- colonization and associated bloodstream infection in patients with severe burns under routine catheter changing[J]. *Am J Infect Control*, 2024,52(7):813-818. DOI: 10.1016/j.ajic.2024.02.003.
- [9] Maitz J, Merlino J, Rizzo S, et al. Burn wound infections microbiome and novel approaches using therapeutic microorganisms in burn wound infection control[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2023, 196: 114769. DOI: 10.1016/j.addr.2023.114769.
- [10] Dey PK, Galib A, Sardar A, et al. Nosocomial infection among burn patients admitted to a tertiary care hospital of Bangladesh: a cross-sectional study[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2023,36(3):202-208.
- [11] Palmieri TL. Infection prevention: unique aspects of burn units[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2019,20(2): 111-114. DOI: 10.1089/sur.2018.301.
- [12] 罗高兴,詹日兴,袁志强,等. 浅谈烧伤感染的分类与诊断命名[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*,2023,39(4):301-304. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20221206-00528.
- [13] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. *Crit Care Med*, 2004,32(3): 858-873. DOI: 10.1097/01.ccm.0000117317.18092.e4.
- [14] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(11): e1063-e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.
- [15] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine[J]. *Chest*,1992, 101(6):1644-1655. DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
- [16] 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. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [17] 中华医学会烧伤外科学分会. 中国烧伤年度报告 2010-2016[M].2017.
- [18] Tan J, Li N, Gong Y, et al. Procalcitonin kinetics early after severe burn injury and its value in diagnosis of sepsis[J]. *Burns*, 2021,47(8):1802-1809. DOI: 10.1016/j.burns.2021.02.024.
- [19] Zhang YJ, Guo ZH, Ming ZG, et al. Meta-analysis of the diagnostic value of serum procalcitonin for burn sepsis in adults[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2023, 27(15): 7188-7200. DOI: 10.26355/eurev_202308_33292.
- [20] Barayan D, Abdullahi A, Vinaik R, et al. Interleukin-6 blockade, a potential adjunct therapy for post-burn hypermetabolism[J]. *FASEB J*, 2021, 35(5): e21596. DOI: 10.1096/fj.202100388R.
- [21] Hager S, Foldenauer AC, Rennekampff HO, et al. Interleukin-6 serum levels correlate with severity of burn injury but not with gender[J]. *J Burn Care Res*, 2018,39(3): 379-386. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000604.
- [22] Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH 4th, et al. American Burn Association consensus conference to define sepsis and infection in burns[J]. *J Burn Care Res*, 2007, 28(6): 776-790. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181599bc9.
- [23] ISBI Practice Guidelines Committee, Steering Subcommittee, Advisory Subcommittee. ISBI practice guidelines for burn care[J]. *Burns*, 2016, 42(5): 953-1021. DOI: 10.1016/j.burns.2016.05.013.
- [24] Greenhalgh DG, Hill DM, Burmeister DM, et al. Surviving Sepsis After Burn Campaign[J]. *Burns*, 2023, 49(7): 1487-1524. DOI: 10.1016/j.burns.2023.05.003.
- [25] Yin Z, Beiwen W, Zhenzhu M, et al. Characteristics of bloodstream infection and initial antibiotic use in critically ill burn patients and their impact on patient prognosis[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 20105. DOI: 10.1038/s41598-022-24492-z.

(收稿日期:2024-08-09)

· 科技快讯 ·

中性粒细胞和半乳凝素 3 预防小鼠致命细菌感染和人类急性呼吸衰竭

引用格式: Das S, Kaminski TW, Schlegel BT, et al. Neutrophils and galectin-3 defend mice from lethal bacterial infection and humans from acute respiratory failure[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 4724. DOI: 10.1038/s41467-024-48796-y.

铜绿假单胞菌引起的呼吸道感染常见于免疫功能低下或正常的行机械通气的住院患者,由于细菌对抗生素的耐药性,该感染可能危及生命。该研究通过预先给予小鼠单一低剂量 LPS 训练其免疫系统,结果证实 LPS 预刺激可以促进小鼠体内中性粒细胞和间质巨噬细胞亚群的扩增,保护小鼠免受铜绿假单胞菌引起的致命感染。这些细胞亚群具有显著的细胞吞噬和细胞杀伤特性,其中中性粒细胞特征性表达细胞杀伤基因 *Lgals3*,该基因可以编码一种多功能抗菌蛋白——半乳凝素 3。研究者进一步通过细菌吞噬作用的活体成像和细菌杀伤活性评估得出,半乳凝素 3 缺陷小鼠感染后肺部载菌量明显增加,提示中性粒细胞及其表达的半乳凝素 3 在低剂量 LPS 介导的保护效应中发挥关键作用。研究者对比了急性呼吸衰竭死亡患者和存活患者的气管内抽吸物,得出存活组患者的气管内抽吸物中半乳凝素 3 水平明显高于死亡组,说明半乳凝素 3 水平可作为急性呼吸衰竭患者预后良好的低炎症血浆生物标志物。由此可见,表达半乳凝素 3 的中性粒细胞具有预防铜绿假单胞菌致命感染和呼吸衰竭的重要作用。

张卉,编译自《*Nat Commun*》,2024,15(1):4724;姚咏明,审校