

上海烧伤感染高峰论坛纪要

刘琰

2009 年 5 月 16 日,上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科主办了“上海烧伤感染高峰论坛”,会议由主办单位廖镇江教授和第三军医大学西南医院全军烧伤研究所黄跃生教授共同主持。瑞金医院外科重症监护病房汤耀卿教授,解放军总医院第一附属医院创伤研究室姚咏明教授,瑞金医院烧伤整形科郇京宁教授,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所柴家科教授,北京积水潭医院烧伤科张国安教授分别作了“脓毒症的毛细血管渗漏”、“脓毒症的基础研究进展”、“细菌生物膜形成的研究”、“烧伤脓毒症临床防治现状与思考”和“革兰阳性细菌感染和治疗现状”等主题报告。瑞金医院烧伤整形科张勤教授,无锡第三人民医院烧伤科吕国忠教授,中山大学附属第一医院烧伤科刘旭盛教授以及温州医学院附属第三医院烧伤科陈炯副主任医师分别作了临床使用利奈唑胺的病例分析报告。来自全国各地的 50 多位专家参加了本次会议,精彩的报告引起了与会者的热烈讨论,现将部分专家发言整理如下,以飨读者。

牛希华(郑州市第一人民医院烧伤科)

4 位专家对烧伤创后早期内皮细胞损害的机制及治疗方法,各种管道导致的感染原因分析及预防对策,脓毒症的发生机制、现状、治疗进行了精彩的演讲,内容紧密结合临床,具有导向作用。会议中肖光夏、孙永华、葛绳德、陈玉林等老教授积极点评发言,与会烧伤学者们热烈讨论,让人感触颇深,受益匪浅。

许伟石(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科)

严重烧伤可发生侵袭性感染、肠源性感染和各种感染性并发症,例如肺炎、化脓性血栓性静脉炎、静脉导管所致血流性感染等。侵袭性感染为定植在烧伤创面表面的细菌向创面深部和活组织侵袭引起的脓毒症,称为烧伤创面脓毒症,这是烧伤特有的一种感染方式。随着深度烧伤创面早期手术去除坏死组织和适时、有效覆盖创面等处理方法的完善,创面脓毒症发生率及病死率已显著下降。为此建议,在现今重症脓毒症治疗尚无突破性进展的背景下,烧伤外科医师应结合脓毒症基础研究与严重烧伤病理生理特点,进一步降低烧伤创面脓毒症(特别是病情进展迅速、与极高病死率相关的烧伤早期脓毒症)发生率,此为烧伤感染研究的重点。

我科曾分析严重烧伤患者发生早期脓毒症的概率与早期病情的关系。82 例烧伤总面积大于 80% TBSA 的患者中,47 例早期病情不稳定,其中 39 例发生脓毒症;35 例早期病情稳定,其中 13 例发生脓毒症。此临床现象提示,烧伤后早期处于内环境失稳状态,创面遭受细菌感染时易发生侵袭性

感染。为进一步降低脓毒症的发生概率,须致力于早期适当干预措施的研究和临床实践。我们的初步研究结果显示,在早期液体复苏同时采取减轻应激反应的措施,可下调伤后早期过度炎症反应和调节辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)/Th2 细胞因子水平,保护细胞免疫潜能,降低随后创面遭受细菌侵袭时发生脓毒症的概率,值得进一步研究和验证。

陈旭林(安徽医科大学第一附属医院烧伤科)

姚咏明教授在报告中提及,脓毒症时亢进的全身炎症反应和免疫抑制缘于不同的机制和涉及不同的系统,它们往往是并存的,前者始终是脓毒症发展的主线,后者是这个过程的产物。

基于对脓毒症免疫炎症反应紊乱发生机制的新认识,可以采用抗炎与免疫刺激治疗并举的策略。在抗炎药物选择上,采用了能够有效抑制弹性蛋白酶、胰蛋白酶、水解蛋白酶等直接造成细胞损伤的广谱酶抑制剂乌司他丁,以实现细胞的直接保护和减轻炎症反应;在免疫刺激方面,采用 α 胸腺素等可直接影响淋巴细胞分化成熟,并具有一定抗细胞凋亡和改善单核细胞抗原呈递能力的药物,以实现特异性免疫功能的改善。初步分析显示,这种治疗策略令人鼓舞。

刘琰(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科)

汤耀卿教授的报告给大家留下了深刻印象。毛细血管渗漏综合征的概念早在 1960 年就由 Clarkson 提出,烧伤科医师并不陌生。但为什么今天汤教授的报告仍能引起大家对待“新知”般的兴趣呢?部分医师或研究人员目光局限于本专业范围是原因之一。我们可以从相关专业学习、借鉴的东西很多,无论是专业基础中的细胞生物学、病理学、免疫学,还是临床的重症医学、心血管、呼吸、肿瘤等学科。它们存在许多相关甚至是类似的临床和科研问题。本次研讨会在这方面也开了一个好头。

雷晋(山西省烧伤救治中心)

郇京宁教授的报告为烧伤感染的防治增添了新内容。细菌生物膜的形成应该引起烧伤临床医师的高度重视。重度烧伤患者存在诸多造成细菌生物膜形成的危险因素,例如气管导管、深静脉导管、尿管等长期留置;铜绿假单胞菌与甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)是最常见、最容易形成细菌生物膜的细菌。为此,首先应强调预防,如放置导管处应定时清洁消毒,定时更换导管。

利奈唑胺是针对 MRSA 效果良好的噁唑烷酮类新药,临床应用时应严格掌握适应证:如对万古霉素耐药的屎肠球菌感染,肝、肾功能明显损害的脓症患者,可以选用。由于利奈唑胺在上皮组织液中分布浓度高,在有大量残留创面伴发热等全身症状时,可改用口服治疗。铜绿假单胞菌感染创面多呈碱性,采用体积分数 2% 乙酸冲洗创面,用纳米银纱

布、碳纤维敷料半暴露等,可获得治疗效果。

葛绳德(第二军医大学长海医院全军烧伤研究所)

这次专题研讨报告精彩,讨论活跃,与会者深受启发。浅度烧伤感染的防治应该着眼于早期清创和常规创面处理,除非情况特殊,一般无使用抗生素的指征。深度烧伤局部感染的预防应该着眼于清创和外用抗菌药物,严格讲也无应用抗生素的指征。全身性抗生素的应用指征应该限于感染的加重和扩散,特别是感染的入侵,包括手术可能引发的扩散和入侵。利奈唑胺能有效防治多药耐药的金黄色葡萄球菌和天然耐药的肠球菌等。当前万古霉素依然对多药耐药的金黄色葡萄球菌敏感,有指征时应首选万古霉素,无效时再换用利奈唑胺。

张勤(上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科)

汤耀卿教授顺应学科发展趋势,从危重病学角度做了重要发言。他讲述了这样一个事实:脓毒症不单纯是感染问题,更应该关注感染后的结果——脏器损害。2007 年在中国工程院举办的脓毒症高峰论坛上,黄跃生教授谈到:脏器损害的关键是缺血缺氧,本质是组织和细胞灌注不足、细胞代谢障碍。毛细血管结构和功能损害应该是从感染到细胞损害桥梁中的重要一段。毛细血管渗漏应该是这种变化的重要结果和加重损害的重要推动力。从汤耀卿教授和其他几位教授的发言还可以深刻理解到:脓毒症治疗应该从全身支持、坏死组织清除和引流、抗生素合理应用等方面协同进行。全身治疗的重点应为维护机体稳态、清除坏死组织和引流,应根据“损伤控制外科”概念来权衡手术时机和手术简繁,合理应用抗生素则是一个策略问题。

陈玉林(第二军医大学长海医院全军烧伤研究所)

感染依然是值得探讨的课题。深入了解感染的病理生理学基础,有助于梳理和拓宽防治思路。抗生素的面世给感染性疾病带来福音。抗生素的使用尤其是不合理使用,必然会诱导细菌产生耐药性。严重烧伤患者病情复杂多变,在合理应用抗生素的前提下,如何制订个体化的方案是感染防治中带有“技巧”和“艺术”性的问题。会议提及的如何打破细菌产生的自我保护的生物被膜问题,值得烧伤临床关注。

感染的防治目标主要是细菌,还应考虑细菌产生的毒素、免疫细胞功能的变化及炎性介质对机体的危害。值得一提的是目前已为临床接受和使用的药物乌司他丁,它能有效抑制过度炎性反应,防止内皮细胞及脏器功能损害。此外感染应激时常伴有高血糖,乌司他丁通过降低炎性介质水平,防止炎性介质封闭肌肉细胞等细胞膜上的胰岛素受体等途径,从而缓解应激时胰岛素抵抗和应激性高血糖。需要商榷的是:过大剂量、过长疗程使用乌司他丁会给机体带来不良影响,可能存在使用不合理的问题。

孙永华(北京积水潭医院烧伤科)

各位教授的发言十分精彩,特别是“脓毒症的毛细血管渗漏”、“细菌生物膜形成的研究”充实了严重烧伤感染的内容。张勤教授报告的病例令人印象深刻:病例 2 伤后 5 个月

还有 10% TBSA 的肉芽创面,细菌学培养显示为 MRSA, Hb 68 g/L, 白蛋白 20 g/L, 患者极度消瘦,局部和全身应用多种抗生素病情不见好转。经加强营养支持,调理机体内环境,在抗生素的保护下,扩创植皮封闭创面后痊愈出院。该病例的治疗说明感染贯穿于严重烧伤病程。只要还有 5% TBSA 以上的创面,感染就时刻威胁着生命。另外,要处理好全身和局部的关系,即内环境的稳定为创面处理创造条件,创面修复从根本上保证机体的康复。病例 1 也正因经过 4 次手术的打击使机体状态处于低谷,行第 5 次手术时由于打击过大而引发肺损伤和脓毒症,应用多种抗生素仍未能挽救其生命。多年来的实践使我们认识到,处理创面一定要评估机体的状态和承受能力。在调理好内环境的同时抓住时机处理创面。感染重的部位,要认真检查其来源途径,注意真菌感染;要检查静脉导管,因为静脉内置管不仅可引发静脉炎、化脓性血栓性静脉炎,而且是菌血症乃至脓毒血症的根源。某些烧伤死亡病例中,生前未见烧伤静脉感染的局部症状和体征,而尸检时证实化脓性血栓性静脉炎病灶的存在。

凡做过静脉插管的患者有脓毒症症状但无创面侵袭性感染和其他全身感染证据之前,均应怀疑有并发化脓性血栓性静脉炎的可能。化脓性血栓性静脉炎常无明显局部症状,而全身症状又无特异性,创面未愈合前,常因漏渗而不能得到及时正确的治疗,病死率较高。结合细菌生物膜的形成,我认为病灶不除,用再多抗生素也达不到疗效。

肖光夏(第三军医大学西南医院全军烧伤研究所)

这次论坛,我认为有 3 点值得关注:(1)毛细血管渗漏现象在烧伤患者中特别突出,多年来未引起足够重视。近年来陆续报道的“腹腔间隙综合征”,就是毛细血管渗漏的一个典型而严重的并发症。当血液循环不稳定时,常因对毛细血管渗漏的病理生理过程认识不足,倾向于快速、大量补液,却未顾及“边输边漏”这一负面作用。有学者认为,在这种情况下,输入的等渗溶液(电解质液和葡萄糖液)有 1/2 ~ 1/3 并不参与有效循环,而是渗出到组织间隙和体腔中,引发水肿和形成压力,使组织细胞缺血缺氧更趋严重。汤耀卿教授介绍重症患者并发脓毒症时,毛细血管渗漏突出,而且是多脏器损害的重要因素,值得我们重视!(2)许伟石教授在发言中提出,早期液体复苏的同时,应增加减轻应激反应和调节过度炎性反应等措施。重症烧伤后第 1 次打击是创伤应激和休克,引发的是第 1 次炎性反应;紧随其后的第 2 次打击是感染和其引发的炎性反应的放大,后者很易引起 MOF。前面谈及的毛细血管渗漏的真正病因也和炎性介质过度释放相关,所以减轻应激以及调理炎性反应确是当前应该研究的重点、难点。(3)郁京宁教授报告的导管相关的细菌生物膜问题是当前院内感染的首位并发症,国内外均如是。微生物在生物膜庇护下,驻足于血管内会造成阵发性菌血症、血行播散性肺部感染、心内膜感染性赘生物等,这方面的内容近期仍见报道,对此应有深刻的认识。在大面积烧伤救治中,“一着不慎,满盘皆输”的教训不少。长时间留置静脉导管——图医疗护理方便的侥幸心理,应予避免!

(收稿日期:2009-07-12)

(本文编辑:莫恩)