

162 例严重烧伤血流感染患者病原学特征分析

龚雅利 杨子晨 殷素鹏 刘美希 张成 罗小强 彭毅志



【摘要】 目的 对严重烧伤血流感染患者病原菌分布、耐药性进行分析,为此类患者的临床治疗提供参考。方法 收集笔者单位烧伤 ICU 2011 年 1 月—2014 年 12 月收治的 162 例严重烧伤(含特重度烧伤 120 例)血流感染患者的血液标本,采用全自动血培养仪进行病原菌培养,API 细菌鉴定板条进行病原菌鉴定。采用 K-B 纸片扩散法检测主要革兰阴性菌、革兰阳性菌对氨苄西林、哌拉西林、替考拉宁等 37 种抗生素的耐药情况(万古霉素采用 E 试验检测),以及真菌对伏立康唑、两性霉素 B 等 5 种抗生素的耐药情况。采用改良 Hodge 试验进一步确认亚胺培南、美罗培南耐药肺炎克雷伯菌,采用 D 试验检测金黄色葡萄球菌对红霉素诱导克林霉素耐药情况。用 WHONET 5.5 软件统计病原菌分布及常见病原菌耐药率、特重度烧伤患者和非特重度烧伤患者的病死率及感染病原菌种类。对数据行 Wilcoxon 秩和检验。**结果** (1)4 年中共送检血液标本 1 658 份,检出病原菌 339 株(20.4%),其中革兰阴性菌、革兰阳性菌、真菌的检出率分别为 68.4% (232/339)、24.5% (83/339)、7.1% (24/339)。检出率居于前 3 位的病原菌从高到低依次为鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。(2)鲍氏不动杆菌除对米诺环素和多黏菌素 B 耐药率较低外,对其余抗生素耐药率均较高,为 81.0% ~ 100.0%。铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 不耐药,对其余抗生素的耐药率为 57.7% ~ 100.0%。阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南不耐药,对环丙沙星、左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 25.0% ~ 49.0%,对其余抗生素耐药率为 66.7% ~ 100.0%。肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南耐药率低,为 5.9% ~ 15.6% (2 株亚胺培南及美罗培南耐药株经改良 Hodge 试验进一步确认);对阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟、头孢西丁、阿米卡星、左氧氟沙星耐药率为 35.3% ~ 47.1%;对其余抗生素耐药率为 50.0% ~ 100.0%。(3)抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)对大部分抗生素的耐药率高于甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)。MRSA 对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁不耐药,对复方磺胺甲噁唑、克林霉素、米诺环素、红霉素耐药率为 5.3% ~ 31.6%,对其余抗生素耐药率为 81.6% ~ 100.0%。MSSA 菌株除了对青霉素 G、四环素完全耐药外,对其余抗生素不耐药。14 株金黄色葡萄球菌出现对红霉素诱导克林霉素耐药现象。肠球菌对万古霉素、替考拉宁不耐药;对利奈唑胺、氯霉素、呋喃妥因、高单位庆大霉素耐药率较低,为 10.0% ~ 30.0%;对环丙沙星、红霉素、米诺环素、氨苄西林的耐药率较高,为 60.0% ~ 80.0%;对利福平完全耐药。(4)真菌对两性霉素 B 不耐药,对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑的耐药率为 7.2% ~ 12.5%。(5)特重度烧伤患者病死率高于非特重度烧伤患者。特重度烧伤患者感染病原菌种类明显多于非特重度烧伤患者($Z = -2.985, P = 0.005$)。**结论** 严重烧伤血流感染患者病原菌种类广泛,以鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌及铜绿假单胞菌为主,且耐药情况严峻。特重度烧伤血流感染患者病原菌种类更为复杂,其病死率高于非特重度烧伤患者。

【关键词】 烧伤; 感染; 细菌; 真菌; 抗药性

基金项目:国家自然科学基金(81571896)

Analysis of the pathogenic characteristics of 162 severely burned patients with bloodstream infection
Gong Yali, Yang Zichen, Yin Supeng, Liu Meixi, Zhang Cheng, Luo Xiaoqiang, Peng Yizhi. Institute of Burn Research, Southwest Hospital, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

Corresponding author: Peng Yizhi, Email: yizhipen@sina.com

【Abstract】 Objective To analyze the distribution and drug resistance of pathogen isolated from se-

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.09.004

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

通信作者:彭毅志,Email:yizhipen@sina.com

verely burned patients with bloodstream infection, so as to provide reference for the clinical treatment of these patients. **Methods** Blood samples of 162 severely burned patients (including 120 patients with extremely severe burn) with bloodstream infection admitted into our burn ICU from January 2011 to December 2014 were collected. Pathogens were cultured by fully automatic blood culture system, and API bacteria identification panels were used to identify pathogen. Kirby-Bauer paper disk diffusion method was used to detect the drug resistance of major Gram-negative and -positive bacteria to 37 antibiotics including ampicillin, piperacillin and teicoplanin, etc. (resistance to vancomycin was detected by E test), and drug resistance of fungi to 5 antibiotics including voriconazole and amphotericin B, etc. Modified Hodge test was used to further identify imipenem and meropenem resistant *Klebsiella pneumoniae*. D test was used to detect erythromycin-induced clindamycin resistant *Staphylococcus aureus*. The pathogen distribution and drug resistance rate were analyzed by WHONET 5.5. Mortality rate and infected pathogens of patients with extremely severe burn and patients with non-extremely severe burn were recorded. Data were processed with Wilcoxon rank sum test. **Results** (1) Totally 1 658 blood samples were collected during the four years, and 339 (20.4%) strains of pathogens were isolated. The isolation rate of Gram-negative bacteria, Gram-positive bacteria, and fungi were 68.4% (232/339), 24.5% (83/339), and 7.1% (24/339), respectively. The top three pathogens with isolation rate from high to low were *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa* in turn. (2) Except for the low drug resistance rate to polymyxin B and minocycline, drug resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to the other antibiotics were relatively high (81.0% - 100.0%). *Pseudomonas aeruginosa* was sensitive to polymyxin B but highly resistant to other antibiotics (57.7% - 100.0%). *Enterobacter cloacae* was sensitive to imipenem and meropenem, while its drug resistance rates to ciprofloxacin, levofloxacin, cefoperazone/sulbactam, cefepime, piperacillin/tazobactam were 25.0% - 49.0%, and those to the other antibiotics were 66.7% - 100.0%. Drug resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to cefoperazone/sulbactam, imipenem, and meropenem were low (5.9% - 15.6%, two imipenem- and meropenem-resistant strains were identified by modified Hodge test), while its drug resistance rates to amoxicillin/clavulanic acid, piperacillin/tazobactam, cefepime, ceftazidime, amikacin, levofloxacin were 35.3% - 47.1%, and those to the other antibiotics were 50.0% - 100.0%. (3) Drug resistance rates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) to most of the antibiotics were higher than those of the methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA). MRSA was sensitive to linezolid, vancomycin, and teicoplanin, while its drug resistance rates to compound sulfamethoxazole, clindamycin, minocycline, and erythromycin were 5.3% - 31.6%, and those to the other antibiotics were 81.6% - 100.0%. Except for totally resistant to penicillin G and tetracycline, MSSA was sensitive to the other antibiotics. Fourteen *Staphylococcus aureus* strains were resistant to erythromycin-induced clindamycin. *Enterococcus* was sensitive to vancomycin and teicoplanin, while its drug resistance rates to linezolid, chloramphenicol, nitrofurantoin, and high unit gentamicin were low (10.0% - 30.0%), and those to ciprofloxacin, erythromycin, minocycline, and ampicillin were high (60.0% - 80.0%). *Enterococcus* was fully resistant to rifampicin. (4) Fungi was sensitive to amphotericin B, and drug resistance rates of fungi to voriconazole, fluconazole, itraconazole, and ketoconazole were 7.2% - 12.5%. (5) The mortality of patients with extremely severe burn was higher than that of patients with non-extremely severe burn. The variety of infected pathogens in patients with extremely severe burn significantly outnumbered that in patients with non-extremely severe burn ($Z = -2.985, P = 0.005$). **Conclusions** The variety of pathogen in severely burned patients with bloodstream infection is wide, with the main pathogens as *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus aureus*, and *Pseudomonas aeruginosa*, and the drug resistance situation is grim. The types of infected pathogen in patients with extremely severe burn are more complex, and the mortality of these patients is higher when compared with that of patients with non-extremely severe burn.

【Key words】 Burns; Infection; Bacteria; Fungi; Drug resistance

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81571896)

血流感染是严重烧伤患者常见并发症之一^[1]。据报道,感染所致病死率约占烧伤总体病死率的 75%^[2-3]。广谱抗生素经验性治疗是临床早期抗感染治疗常规选择的方式之一^[4]。然而,在治疗严重烧伤患者血流感染时,如对病原菌的判断失误而导致经验性抗感染治疗不当,反而会使严重烧伤患者的病情加重甚至导致患者死亡^[5]。由此可见,对血中病原菌种类及其耐药谱进行监测,在严重烧伤患

者的救治中显得尤为重要。笔者对 2011 年 1 月—2014 年 12 月本单位烧伤 ICU 收治的 162 例严重烧伤血流感染患者的病原菌分布及耐药等情况进行分析,为临床针对此类患者的治疗提供参考。

1 对象与方法

1.1 主要材料来源

BacT/Alert 3D 型全自动血培养仪及 API 细菌

鉴定板条购自法国生物梅里埃公司,血平皿、M-H 平皿及质控标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠杆菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603 均购自重庆庞通医疗器械有限公司,药物敏感试验纸片购自英国 Oxoid 公司。

1.2 临床资料及标本采集与菌株分离

162 例严重烧伤血流感染患者(血流感染诊断标准参照美国疾病控制与预防中心 1996 年医院感染诊断标准^[6])中,120 例为特重度烧伤患者,男 98 例、女 22 例,年龄为 1~60(39±15)岁。42 例为非特重度烧伤患者,包含 10 例中度烧伤患者(均为头面部烧伤,危及生命)、32 例重度烧伤患者,其中男 32 例、女 10 例,年龄 1~72(39±22)岁。所有患者烧伤严重程度分类严格按照《烧伤治疗学》第 2 版进行。

血液采集按照 2012 年美国临床和实验室标准协会(CLSI)颁布的 CLSI M-47 推荐的步骤进行操作。在寒战高热初期或有感染症状时,抽取成年患者 5~10 mL 静脉血、患儿 3~5 mL 静脉血,注入血培养瓶置入全自动血培养仪中培养病原菌,对阳性样本进行革兰染色且转种至相应的培养皿中获得菌株的单克隆。

1.3 病原菌鉴定和药物敏感试验

1.3.1 病原菌鉴定 采用 API 细菌鉴定板条对相应的单克隆菌株进行病原菌鉴定。

1.3.2 药物敏感试验 针对主要细菌、真菌进行耐药性检测。E 试验用于检测病原菌对万古霉素的耐药性,K-B 纸片扩散法用于检测病原菌对其他抗生素的耐药性。抗生素选用氨苄西林、哌拉西林、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢呋辛、头孢他啶、头孢噻肟、头孢吡肟、头孢西丁、氨曲南、亚胺培南、美罗培南、阿米卡星、庆大霉素、奈替米星、妥布霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、四环素、米诺环素、多黏菌素 B、青霉素 G、苯唑西林、利福平、氧氟沙星、克林霉素、红霉素、利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁、氯霉素、呋喃妥因、高单位庆大霉素(120 μg)共 37 种抗菌药物以及伏立康唑、两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑 5 种抗真菌药物。结果判断参照 CLSI 2011—2014 M100(各年判断参照当年的标准)。抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(MSSA)用头孢西丁进行检测^[7]。

1.3.3 改良 Hodge 试验 将 0.5 麦氏单位的大

肠杆菌 ATCC 25922 用生理盐水稀释 10 倍后涂布 M-H 平皿,中间贴 10 μg 厄他培南纸片。10 μL 接种环分别挑取血平皿上过夜生长的 1 个或 2 个单克隆肺炎克雷伯菌菌落及阴性质控菌株(ATCC 25922),从纸片外缘向平板边缘画线,画线长度大于或等于 20 mm。35℃左右培养 16~20 h,在抑菌环与试验菌株画线交叉处出现增强生长为碳青霉烯酶阳性^[7]。该试验用于亚胺培南、美罗培南耐药肺炎克雷伯菌菌株的进一步确认。

1.3.4 D 试验 将 0.5 麦氏单位待测金黄色葡萄球菌均匀涂布于 M-H 平皿上。将 15 μg 红霉素纸片和 2 μg 克林霉素纸片相邻贴至 M-H 平皿,纸片中心距平皿边缘不小于 15 mm,纸片间相距 20 mm,克林霉素与红霉素相邻端的抑菌环出现“截平”现象即为 D 试验阳性^[7]。该试验用于观察金黄色葡萄球菌对红霉素诱导克林霉素的耐药情况。

1.4 统计指标与数据处理

采用 WHONET 5.5 软件统计病原菌检出情况及其中革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌分布情况,常见革兰阳性菌和革兰阴性菌对 37 种抗菌药物的耐药情况和真菌对 5 种抗真菌药物的耐药情况,以及特重度烧伤患者和非特重度烧伤患者的病死率及病原菌感染种类。

特重度和非特重度烧伤患者感染病原菌种类的比较,采用 SPSS 13.0 统计软件行 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血液标本送检及病原菌分布情况

4 年中送检血液标本 1 658 份,共检出病原菌 339 株(去除分离自同一患者的相同菌株),血病原菌培养阳性率为 20.4%。其中革兰阴性菌 232 株(68.4%),以鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,其次是阴沟肠杆菌和肺炎克雷伯菌;革兰阳性菌 83 株(24.5%),以金黄色葡萄球菌为主,其次是肠球菌;真菌 24 株(7.1%),主要为近平滑念珠菌、无名念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌。在所有病原菌中,检出率居前 3 位的从高到低依次是鲍氏不动杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。见表 1。

2.2 病原菌耐药情况

2.2.1 常见革兰阴性菌耐药情况 鲍氏不动杆菌除对多黏菌素 B 和米诺环素耐药率较低外,对其余抗生素耐药率均较高,为 81.0%~100.0%。铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 不耐药,对头孢哌酮/舒巴坦、

表 1 339 株病原菌分布情况

细菌种类	菌株数(株)	百分比(%)
革兰阴性菌		
鲍氏不动杆菌	100	29.5
铜绿假单胞菌	43	12.7
阴沟肠杆菌	20	5.9
肺炎克雷伯菌	19	5.6
大肠杆菌	7	2.1
嗜麦芽窄食单胞菌	8	2.4
嗜水气单胞菌	5	1.5
黏质沙雷杆菌	5	1.5
产吡啶金黄杆菌	4	1.2
其他革兰阴性菌	21	6.2
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	56	16.5
屎肠球菌	11	3.2
粪肠球菌	7	2.1
表皮葡萄球菌	6	1.8
其他革兰阳性菌	3	0.9
真菌		
近平滑念珠菌	6	1.8
无名念珠菌	5	1.5
热带念珠菌	3	0.9
光滑念珠菌	3	0.9
其他真菌	7	2.1
合计	339	100.0

注:其他革兰阴性菌包括产气肠杆菌、弗劳地枸橼酸杆菌等;其他革兰阳性菌包括松鼠葡萄球菌、无乳链球菌;其他真菌包括葡萄芽念珠菌、克柔念珠菌等

头孢他啶、亚胺培南、美罗培南、环丙沙星、左氧氟沙星耐药率为 57.7% ~ 69.2%, 对其余抗生素的耐药率为 80.3% ~ 100.0%。阴沟肠杆菌对亚胺培南、美罗培南不耐药,对环丙沙星、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦耐药率为

25.0% ~ 49.0%, 对其余抗生素耐药率为 66.7% ~ 100.0%。肺炎克雷伯菌对头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南、美罗培南的耐药率低,为 5.9% ~ 15.6% (亚胺培南及美罗培南耐药株经改良 Hodge 试验进一步确认,2 株阳性);对阿莫西林/克拉维酸、头孢吡肟、哌拉西林/他唑巴坦、头孢西丁、阿米卡星、左氧氟沙星耐药率为 35.3% ~ 47.1%;对其余抗生素耐药率为 50.0% ~ 100.0%。见表 2。

2.2.2 常见革兰阳性菌耐药情况 金黄色葡萄球菌中,MRSA 占 94.6% (53/56)、MSSA 占 5.4% (3/56),MRSA 菌株对大部分抗生素的耐药率高于 MSSA。MRSA 对利奈唑胺、万古霉素、替考拉宁不耐药,对复方磺胺甲噁唑、克林霉素、红霉素、米诺环素耐药率为 5.3% ~ 31.6%,对其余抗生素耐药率为 81.6% ~ 100.0%。MSSA 菌株除了对青霉素 G、四环素完全耐药外,对其余抗生素的耐药率均为 0。14 株金黄色葡萄球菌出现对红霉素诱导克林霉素耐药现象,其检出率为 25.0% (14/56)。

肠球菌对万古霉素、替考拉宁不耐药;对利奈唑胺、氯霉素、呋喃妥因、高单位庆大霉素耐药率较低,为 10.0% ~ 30.0%;对环丙沙星、红霉素、米诺环素、氨苄西林耐药率较高,为 60.0% ~ 80.0%;对利福平完全耐药。见表 3。

2.2.3 真菌耐药情况 真菌对两性霉素 B 不耐药,对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑的耐药率为 7.2% ~ 12.5%。见表 4。

2.3 病死率及病原菌感染种类

120 例特重度烧伤患者中死亡 29 例,病死率为

表 2 常见革兰阴性菌对多种抗生素的耐药率(%)

细菌种类	氨苄西林	哌拉西林	头孢哌酮	头孢哌酮/舒巴坦	氨苄西林/舒巴坦	阿莫西林/克拉维酸	哌拉西林/他唑巴坦	复方磺胺甲噁唑	
鲍氏不动杆菌	—	100.0	—	81.0	98.3	—	98.4	98.4	
铜绿假单胞菌	—	92.3	—	69.2	—	—	80.3	—	
阴沟肠杆菌	100.0	91.7	83.3	33.3	91.7	100.0	49.0	91.7	
肺炎克雷伯菌	100.0	93.8	88.2	15.6	75.0	47.1	41.2	76.5	
细菌种类	头孢呋辛	头孢他啶	头孢噻肟	头孢吡肟	头孢西丁	氨曲南	亚胺培南	四环素	多黏菌素 B
鲍氏不动杆菌	—	95.2	100.0	100.0	—	—	95.2	92.1	1.7
铜绿假单胞菌	—	65.4	—	80.8	—	—	61.5	—	0
阴沟肠杆菌	91.7	83.3	100.0	41.7	100.0	91.7	0	81.8	—
肺炎克雷伯菌	82.4	58.8	88.2	41.2	47.1	64.7	5.9	94.1	—
细菌种类	美罗培南	阿米卡星	庆大霉素	奈替米星	妥布霉素	环丙沙星	左氧氟沙星	米诺环素	
鲍氏不动杆菌	95.2	98.4	96.8	95.2	96.8	96.8	95.2	38.1	
铜绿假单胞菌	57.7	80.8	84.6	84.6	100.0	65.4	69.2	—	
阴沟肠杆菌	0	66.7	83.3	83.3	91.7	25.0	25.0	—	
肺炎克雷伯菌	11.8	47.1	76.5	50.0	82.4	52.9	35.3	—	

注:“—”表示未检测

表 3 常见革兰阳性菌对抗生素的耐药率 (%)

细菌种类	青霉素 G	苯唑西林	庆大霉素	利福平	环丙沙星	左氧氟沙星	氧氟沙星
MRSA	100.0	100.0	100.0	94.7	100.0	94.7	100.0
MSSA	100.0	0	0	0	0	0	0
肠球菌	—	—	—	100.0	70.0	—	—
细菌种类	复方磺胺甲噁唑	克林霉素	红霉素	利奈唑胺	万古霉素	替考拉宁	氯霉素
MRSA	5.3	18.4	31.6	0	0	0	81.6
MSSA	0	0	0	0	0	0	0
肠球菌	—	—	80.0	10.0	0	0	20.0
细菌种类	米诺环素	四环素	氨苄西林	呋喃妥因	高单位庆大霉素 (120 μg)		
MRSA	10.8	97.4	—	—	—		
MSSA	0	100.0	—	—	—		
肠球菌	80.0	77.8	60.0	20.0	30.0		

注:MRSA 为抗甲氧西林金黄色葡萄球菌,MSSA 为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌;肠球菌,包括屎肠球菌、粪肠球菌;“—”表示未检测

表 4 24 株真菌对抗生素的耐药情况 (%)

抗生素种类	耐药	中介	敏感
伏立康唑	12.5	0	87.5
两性霉素 B	0	0	100.0
氟康唑	11.1	0	88.9
伊曲康唑	11.1	33.3	55.6
酮康唑	7.2	16.7	76.1

24.2%;感染病原菌(2.3 ± 1.6)种。42 例非特重度烧伤患者中死亡 3 例,病死率为 7.1%;感染病原菌(1.5 ± 0.9)种。特重度烧伤患者的病死率高于非特重度烧伤患者。特重度烧伤患者的病原菌感染种类明显多于非特重度烧伤患者($Z = -2.985, P = 0.005$)。

3 讨论

严重烧伤患者通常会发生严重且致命的全身性感染,其原因主要有皮肤屏障的缺失、体液和细胞免疫缺陷、机械通气以及侵袭性导管的操作等^[8-9]。微生物培养在严重烧伤感染患者的辅助诊断中尤为重要,而在众多的微生物培养方法中,血液样本微生物培养一直被誉作为诊断血流感染的“金标准”^[10]。本研究中 162 例患者送检血液标本的微生物培养阳性率为 20.4%,高于国内其他学者的报道^[11-12],这与笔者单位对样本的规范化采集,如疑为全身性感染患者均积极送检血微生物培养、严格控制采血量、样本的及时处理等,以及严重烧伤患者大面积皮肤缺失都有一定关系^[13-14]。本研究结果显示,革兰阴性菌的检出率高于革兰阳性菌及真菌,与国内其他学者报道的血流感染病原菌检出趋势^[15]基本一致。其中革兰阴性菌以鲍氏不动杆菌和铜绿假单胞菌为主,革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,真菌则以非白色念珠菌为主。排名前 3 位的病原菌是鲍氏不动

杆菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌。同时,这 3 种细菌也是在笔者单位烧伤 ICU 中总体检出率排名靠前的病原菌^[16]。

鲍氏不动杆菌的检出率居于首位,且对碳青霉烯类抗生素显示出相当高的耐药率。这与鲍氏不动杆菌营养要求低、易在环境中存活、易获得耐药基因发展为多药耐药菌等生物特性有关^[17]。针对此情况,笔者正在对本单位分离的鲍氏不动杆菌进行基因分型、耐药基因检测及筛选目标噬菌体等工作,目前已成功筛选出 1 株对鲍氏不动杆菌有效的噬菌体^[18]。多药耐药鲍氏不动杆菌感染患者的治疗是十分棘手的问题,国内学者推荐经验性选用头孢哌酮/舒巴坦、米诺环素、多黏菌素 B、替加环素或者联合使用这几种抗生素,来治疗鲍氏不动杆菌血流感染的患者^[19]。

烧伤患者的金黄色葡萄球菌耐药情况也较为严峻^[20]。此次实验中,金黄色葡萄球菌中的 MRSA 检出率为 94.6%,与刘静等^[21]报道的烧伤患者 MRSA 检出率基本一致,未检出万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药株。此外,在 56 株金黄色葡萄球菌中,D 试验阳性率为 25.0%,低于余晓露等^[22]的报道,这可能与地区性差异有一定关系。在革兰阳性菌中肠球菌的分离率仅次于金黄色葡萄球菌,对利奈唑胺有耐药株出现,虽未检出万古霉素耐药肠球菌,但仍不容忽视。

铜绿假单胞菌对头孢类、碳青霉烯类抗生素均显示较高水平的耐药率。这可能与临床越来越广泛的使用铜绿假单胞菌以及其他革兰阴性菌对其较为敏感的第三代头孢菌素及碳青霉烯类抗生素有一定关系^[23]。

阴沟肠杆菌是肠道的条件致病菌,当机体免疫

力低下时会导致患者感染^[24]。近年来,由于广谱抗生素的广泛应用,阴沟肠杆菌的耐药问题也逐渐受到关注。邓正泊^[25]从所在医院分离的 593 株阴沟肠杆菌中检出 3 株碳青霉烯类耐药株。陈晓玲等^[26]在 2003 年的报道中明确指出亚胺培南对于阴沟肠杆菌而言是最稳定、最可靠的敏感药物。在此次研究中未观察到碳青霉烯类抗生素耐药阴沟肠杆菌菌株,阴沟肠杆菌对环丙沙星、左氧氟沙星、头孢哌酮/舒巴坦的耐药率低于 34%,但对其他临床常用抗生素的耐药率均在 40% 以上。由此可见,阴沟肠杆菌的耐药问题也不容忽视。

肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 5.9% 和 11.8%,19 株肺炎克雷伯菌中 2 株菌 Hodge 试验阳性。陈玉宇等^[27]报道碳青霉烯类抗生素耐药肺炎克雷伯菌的分离率呈上升趋势,且产肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶 2 (KPC-2) 是导致肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类抗生素耐药的主要原因^[28]。本实验中分离的 Hodge 试验阳性的 2 株肺炎克雷伯菌是否产 KPC-2,还需进一步验证。

真菌对两性霉素 B 的耐药率为 0,但对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑 4 种唑类抗生素均有耐药株出现。除此之外,非白色念珠菌(近平滑念珠菌、无名念珠菌、热带念珠菌、光滑念珠菌)的分离率高也不容忽视。这可能与严重烧伤患者难以避免应用广谱抗生素、免疫力低下及使用激素相关^[29-30]。

据文献报道,感染是严重烧伤患者最为常见的死亡原因^[31],且烧伤面积和深度与病死率呈正相关^[32]。故本研究在分析严重烧伤血流感染患者的病原学特征之外,还对 162 例患者按烧伤严重程度进行分组以及分别观察其病死率。结果显示,特重度烧伤患者的病死率明显高于非特重度烧伤患者,与国内外报道的结果^[8-9,31]基本一致。本研究结果还显示,特重度烧伤患者感染病原菌种类多于非特重度烧伤患者,由此可从感染角度说明特重度烧伤患者病死率高于非特重度烧伤患者^[33],且有报道表明,此类烧伤患者的抗感染治疗难度更大^[34]。

本文对烧伤 ICU 的 162 例严重烧伤血流感染患者的病原学特征进行了较为全面的分析,同时还对不同烧伤严重程度患者血流感染情况进行了追踪。结果显示,特重度烧伤患者在严重烧伤血流感染患者中所占的比例较高,且感染细菌的种类比非特重度烧伤患者更为复杂,故临床在治疗特重度烧伤血流感染患者时,除了定期行微生物培养及药物敏感试验之外,还应重视抗生素的合理运用^[35]。

参考文献

- [1] Shupp JW, Pavlovich AR, Jeng JC, et al. Epidemiology of bloodstream infections in burn-injured patients; a review of the national burn repository[J]. *J Burn Care Res*, 2010, 31(4):521-528. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181e4d5e7.
- [2] Ansermino M, Hemsley C. Intensive care management and control of infection[J]. *BMJ*, 2004, 329(7459):220-223. DOI: 10.1136/bmj.329.7459.220.
- [3] Church D, Elsayed S, Reid O, et al. Burn wound infections[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19(2):403-434. DOI: 10.1128/CMR.19.2.403-434.2006.
- [4] Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, et al. Diagnosis of infection in sepsis; an evidence-based review[J]. *Crit Care Med*, 2004, 32(11 Suppl):S466-494.
- [5] Zaragoza R, Artero A, Camarena JJ, et al. The influence of inadequate empirical antimicrobial treatment on patients with bloodstream infections in an intensive care unit[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2003, 9(5):412-418. DOI: 10.1046/j.1469-0691.2003.00656.x.
- [6] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36(5):309-332. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- [7] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S22 Antimicrobial susceptibility testing[S]. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2012.
- [8] Santucci SG, Gobara S, Santos CR, et al. Infections in a burn intensive care unit; experience of seven years[J]. *J Hosp Infect*, 2003, 53(1):6-13. DOI: 10.1053/jhin.2002.1340.
- [9] Fitzwater J, Purdue GF, Hunt JL, et al. The risk factors and time course of sepsis and organ dysfunction after burn trauma[J]. *Trauma*, 2003, 54(5):959-966. DOI: 10.1097/01.TA.0000029382.26295.AB.
- [10] 关幼华, 周金凤, 区云枝. 血培养菌株分布与阳性报警时间的意义[J]. *检验医学*, 2013, 8(4):263-266. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2013.04.002.
- [11] 邵敏伟, 梁艳, 周庭银. 4603 例血培养病原菌种类分布与耐药性分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2008, 33(12):727-730.
- [12] 范艳萍, 李秀文, 张毅华, 等. 6984 份血培养中病原菌的分布及耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(11):1599-1601.
- [13] 张敏, 韩树梅, 韩静, 等. 培养血量与血培养阳性率的关系探讨[J]. *河北医学*, 2015, 21(4):692-694. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.04.060.
- [14] 朱冰, 胡勇, 郭志兵, 等. 3 种血培养方法临床应用的评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2003, 13(1):89-90. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2003.01.037.
- [15] 夏涵, 刘智勇, 任章银, 等. 24141 份血培养病原菌的分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(20):4607-4610.
- [16] Gong Y, Chen J, Liu C, et al. Comparison of pathogens and antibiotic resistance of burn patients in the burn ICU or in the common burn ward[J]. *Burns*, 2014, 40(3):402-407. DOI: 10.1016/j.burns.2013.07.010.
- [17] Peleg AY, Seifert H, Paterson DL. *Acinetobacter baumannii*: emergence of a successful pathogen[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2008, 21(3):538-582. DOI: 10.1128/CMR.00058-07.
- [18] Huang G, Shen X, Gong Y. Antibacterial properties of *Acinetobacter baumannii* phage Abp1 endolysin (PlyABI)[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14:681. DOI: 10.1186/s12879-014-0681-2.
- [19] 谷振阳, 高春记, 赵莎莎, 等. 血流感染鲍氏不动杆菌的临床分布与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015(7):

- 1448-1450. DOI: 10.11816/cn.ni.2015-135421.
- [20] 王勇军, 周建党, 曹伟. 烧伤患者创面金黄色葡萄球菌感染的耐药性与流行病学分析[J]. 实用预防医学, 2008, 15(3): 714-715. DOI: 10.3969/j.issn.1006-3110.2008.03.030.
- [21] 刘静, 刘红, 韩忠学, 等. 烧伤患者血培养菌谱调查及耐药性分析[J]. 武警医学, 2010, 21(10): 856-858. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2010.10.008.
- [22] 余晓露, 姚艺辉, 林丽蓉, 等. D-试验对葡萄球菌对克林霉素诱导型耐药的检测分析[J]. 福建医药杂志, 2013, 35(1): 63-65. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2013.01.028.
- [23] Sako S, Kariyama R, Mitsuhashi R, et al. Molecular epidemiology and clinical implications of metallo- β -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa* isolated from urine[J]. Acta Med Okayama, 2014, 68(2): 89-99.
- [24] Davin-Regli A, Pagès JM. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment[J]. Front Microbiol, 2015, 6: 392. DOI: 10.3389/fmicb.2015.00392.
- [25] 邓正泊. 阴沟肠杆菌临床分布特征及耐药性变迁[J]. 诊断学理论与实践, 2013, 12(4): 448-451. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6087.2013.04.015.
- [26] 陈晓玲, 范昕建, 吕晓菊, 等. 阴沟肠杆菌 142 株耐药性分析[J]. 寄生虫病与感染性疾病, 2003, 1(4): 149-152. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2116.2003.04.002.
- [27] 陈玉宇, 李辉军, 许春燕, 等. 肺炎克雷伯菌产碳青霉烯酶特性与耐药趋势研究[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(2): 174-177, 181. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201502013.
- [28] 甘龙杰, 吴秀凤, 高丽钦, 等. 碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯菌基因型检测及同源性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(3): 316-318. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201403017.
- [29] 陈柏秋, 彭文要, 刘冰峰, 等. 严重烧伤后合并真菌感染的临床分析[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(12): 29-32. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-1245.2008.12.009.
- [30] Ha JF, Italiano CM, Heath CH, et al. Candidemia and invasive candidiasis: a review of the literature for the burns surgeon[J]. Burns, 2011, 37(2): 181-195. DOI: 10.1016/j.burns.2010.01.005.
- [31] Raz-Pasteur A, Hussein K, Finkelstein R, et al. Blood stream infections (BSI) in severe burn patients--early and late BSI: a 9-year study[J]. Burns, 2013, 39(4): 636-642. DOI: 10.1016/j.burns.2012.09.015.
- [32] 尹周清, 廖佳, 张红斌, 等. 严重烧伤死亡病例分析(附 29 例)[J]. 中南医学科学杂志, 2012, 40(3): 277-278, 297. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1116.2012.03.016.
- [33] Munoz-Price LS, Zembower T, Penugonda S, et al. Clinical outcomes of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections: study of a 2-state monoclonal outbreak[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2010, 31(10): 1057-1062. DOI: 10.1086/656247.
- [34] 田枫. 烧伤脓毒血症的临床诊断及预防治疗分析[J]. 中国卫生标准管理, 2013, 4(20): 20-21. DOI: 10.3969/J.ISSN.1674-9316.2013.20.009.
- [35] 魏雪芳, 邵宜波, 张磊, 等. 烧伤病房病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(15): 3278-3280.

(收稿日期: 2016-01-10)

(本文编辑: 程林)

本文引用格式

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.

Gong YL, Yang ZC, Yin SP, et al. Analysis of the pathogenic characteristics of 162 severely burned patients with bloodstream infection[J]. Chin J Burns, 2016, 32(9): 529-535. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.09.004.

· 科技快讯 ·**从链球菌中毒性休克综合征患者体内分离的化脓性链球菌****自发突变株对菌株毒力的影响**

化脓性链球菌又称 A 组链球菌(GAS), 是一种常见的人类病原菌, 可以引起链球菌中毒性休克综合征(STSS)。csrS/csrR (covS/covR) 和/或 rgg(ropB) 基因对 GAS 的毒力有负性调节作用, 之前通过对 STSS 的分离株进行研究已经观察到这些基因具有高频突变。但在引起 STSS 最普遍的 emm1 型菌株中, 这些基因的突变频率较低。本研究中, 作者试图在缺乏 csrS/csrR 和 rgg 基因突变的 emm1 型菌株中探索与其毒力增强有因果关系的突变。与毒力增强有关的 3 个突变包括 sic(毒力基因) 启动子、csrR 启动子和 rocA 基因(csrR 的正向调控因子)。作者通过建立 GAS 感染小鼠模型, 证实了体内 sic 启动子和 rocA 基因的突变会增强其致病性和增加病死率。在 STSS emm1 型菌株中, sic 启动子的突变频率明显高于非侵袭性感染的 STSS 菌株, rocA 基因的突变频率在 STSS 和非 STSS 菌株中无明显变化。STSS emm1 型菌株的 sic 启动子突变频率高, 这种突变可能对细菌毒力的变化以及 STSS 的发病机制产生影响。

刘馨竹, 编译自《Sci Rep》, 2016, 6: 28761; 彭毅志, 审校