

成年大面积烧伤死亡患者的细菌感染及耐药情况分析

邓呈亮 詹日兴 刘洋 郭小伟 吴军 彭毅志 罗高兴

【摘要】 目的 分析成年大面积烧伤死亡患者的细菌感染及耐药情况。方法 收集 2002 年 1 月—2012 年 12 月第三军医大学西南医院全军烧伤研究所 131 例成年大面积烧伤死亡患者的临床资料,采用 WHONET 5.5 软件统计其中 95 例因出现严重细菌感染死亡患者住院期间血液、尿液、痰液、创面分泌物等标本来源的病原菌分布,以及常见革兰阳性菌和革兰阴性菌对哌拉西林、亚胺培南、复方磺胺甲噁唑、头孢哌酮等 19 种抗生素的耐药情况。结果 (1)共检出病原菌 189 株,其中革兰阳性菌 55 株,占 29.1%;革兰阴性菌 134 株,占 70.9%;排名前 5 的菌株分别为铜绿假单胞菌 67 株、金黄色葡萄球菌 43 株、鲍氏不动杆菌 15 株、奇异变形杆菌 13 株、大肠杆菌 9 株。血液、尿液、痰液、创面分泌物来源的细菌均以铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌为主。(2)4 种标本来源的金黄色葡萄球菌对万古霉素和替考拉宁均不耐药。血液、尿液、痰液来源的金黄色葡萄球菌对哌拉西林、头孢西丁、头孢哌酮、头孢噻肟、氨曲南完全耐药,除此之外,血液来源的金黄色葡萄球菌对奎奴普汀/达福普汀完全耐药,尿液来源的金黄色葡萄球菌对复方磺胺甲噁唑、奎奴普汀/达福普汀、利福平完全耐药,痰液来源的金黄色葡萄球菌对亚胺培南完全耐药;血液、尿液、痰液来源的金黄色葡萄球菌对其余抗生素的耐药率为 33.3%~87.5%。创面分泌物来源的金黄色葡萄球菌对头孢西丁、头孢噻肟完全耐药,对其余抗生素的耐药率为 60.0%~92.0%。(3)血液来源的铜绿假单胞菌对氨曲南、头孢他啶、多黏菌素 B 的耐药率为 40.0%~66.7%,对亚胺培南、美罗培南的耐药率为 72.2%,对其余抗生素的耐药率为 83.3%~100.0%。尿液来源的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 80.0%~100.0%。痰液、创面分泌物来源的铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 的耐药率为 33.3%,对其余抗生素的耐药率为 59.4%~100.0%。(4)铜绿假单胞菌对头孢他啶、美罗培南和多黏菌素 B 的耐药率为 31.3%~67.2%,对其余抗生素的耐药率为 73.1%~100.0%。鲍氏不动杆菌对左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南和美罗培南的耐药率为 60.0%~73.3%,对其余抗生素的耐药率为 93.3%~100.0%。除对头孢噻肟耐药率较高外,奇异变形杆菌对其余抗生素的耐药率为 23.1%~38.5%。大肠杆菌对丁胺卡那、美罗培南、多黏菌素 B 和亚胺培南不耐药,对头孢曲松、头孢唑林、哌拉西林完全耐药,对其余抗生素的耐药率为 11.1%~50.0%。肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率为 60.0%,对其余抗生素的耐药率为 80.0%或 100.0%。结论 细菌感染是成年大面积烧伤患者死亡的重要原因;成年大面积烧伤患者感染以革兰阴性菌为主,易出现多药耐药菌及混合感染。

【关键词】 烧伤; 死亡; 细菌; 感染; 抗药性

烧伤感染、皮源、瘢痕是困扰烧伤外科医师的三大难题。大面积烧伤患者皮肤屏障破坏、免疫力低下,几乎都会出现局部和全身性感染。烧伤感染贯穿烧伤救治的始终,治疗过程中可能因感染加重而导致患者死亡。因此,防治感染对于烧伤治疗具有重要意义。本研究收集 2002 年 1 月—2012 年 12 月第三军医大学西南医院全军烧伤研究所成年大面积烧伤死亡患者的临床资料,统计其中因出现严重细菌感染死亡患者住院期间血液、尿液、痰液、创面分泌物等标本来源的细菌鉴定结果及病原菌的药物敏感情况,总结其细菌感染特

点,寻找细菌感染规律,为临床合理应用抗生素提供依据,以期提高烧伤患者感染防治率。

1 对象与方法

1.1 临床资料

共 131 例成年大面积烧伤死亡患者,其中 95 例因出现严重细菌感染而死亡。患者中男 59 例、女 36 例,年龄 18~71 岁,烧伤总面积大于或等于 50% TBSA,烧伤深度为浅 II~III 度。烧伤原因:火焰烧伤 34 例,爆炸伤 27 例,热液烧伤 19 例,电击伤 9 例,蒸气烧伤 6 例。

1.2 统计指标

1.2.1 病原菌分布 针对患者住院期间血液(静脉导管)、尿液、痰液、创面分泌物 4 种标本来源的第 1 次和最后 1 次感染细菌的鉴定结果,统计病原菌检出情况及其中革兰阳性菌、革兰阴性菌的分布情况。其中同一患者同一标本来

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.11.011

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(邓呈亮现在遵义医学院附属医院烧伤整形外科,563003)

通信作者:罗高兴,Email:logxw@yahoo.com

源前后培养结果为同一细菌时计为 1 个阳性标本,同一标本来源检出 2 种及以上不同细菌时,按不同阳性标本计算;不同标本来源检出细菌时计为不同阳性标本。采用 API 细菌鉴定板条鉴定菌株。

1.2.2 主要细菌耐药情况 统计患者常见革兰阳性菌和革兰阴性菌耐药情况。病原菌对抗生素的耐药性采用 K-B 纸片扩散法进行检测。抗生素为哌拉西林、头孢哌酮、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、头孢西丁、奎奴普汀/达福普汀、头孢曲松、亚胺培南、美罗培南、氨曲南、左氧氟沙星、复方磺胺甲噁唑、多黏菌素 B、利福平、哌拉西林/他唑巴坦、万古霉素、替考拉宁、丁胺卡那 19 种。结果判断参照美国临床和实验室标准协会 2002-2012 M100 (各年判断参照当年的标准)^[1-4]。

1.3 数据处理

采用 WHONET 5.5 软件统计上述指标。

2 结果

2.1 病原菌分布情况

共检出病原菌 189 株,其中革兰阳性菌 55 株,占 29.1%;革兰阴性菌 134 株,占 70.9%。菌株数排名前 5 的菌株分别为铜绿假单胞菌 67 株、金黄色葡萄球菌 43 株、鲍氏不动杆菌 15 株、奇异变形杆菌 13 株、大肠杆菌 9 株。血液来源的 52 株菌株中,革兰阳性菌 11 株,占 21.2%;革兰阴性菌 41 株,占 78.8%。尿液来源的 10 株菌株中,革兰阳性菌 2 株,革兰阴性菌 8 株。痰液来源的 36 株菌株中,革兰阳性菌 12 株,占 33.3%;革兰阴性菌 24 株,占 66.7%。创面分泌物来源的 91 株菌株中,革兰阳性菌 30 株,占 33.0%;革兰阴性菌 61 株,占 67.0%。4 种标本来源的细菌中菌株数排名前 2 位的菌株均为铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌。见表 1。

2.2 不同标本来源金黄色葡萄球菌耐药情况

4 种标本来源的金黄色葡萄球菌对万古霉素和替考拉宁均不耐药。血液、尿液、痰液来源的金黄色葡萄球菌对临床常用抗生素哌拉西林、头孢西丁、头孢哌酮、头孢噻肟、氨曲南完全耐药,除此之外,血液来源的金黄色葡萄球菌对奎奴普汀/达福普汀完全耐药,尿液来源的金黄色葡萄球菌对复方磺胺甲噁唑、奎奴普汀/达福普汀、利福平完全耐药,痰液来源的金黄色葡萄球菌对亚胺培南完全耐药;血液、尿液、痰

表 1 189 株病原菌分布情况(株)

细菌种类	血液	尿液	痰液	创面分泌物
革兰阳性菌				
金黄色葡萄球菌	8	2	8	25
其他革兰阳性菌	3	0	4	5
革兰阴性菌				
铜绿假单胞菌	18	5	12	32
鲍氏不动杆菌	3	1	5	6
奇异变形杆菌	3	1	2	7
大肠杆菌	4	1	1	3
肺炎克雷伯菌	1	0	2	2
其他革兰阴性菌	12	0	2	11

注:其他革兰阳性菌包括表皮葡萄球菌、屎肠球菌、粪肠球菌,其他革兰阴性菌包括阴沟肠杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、产吡啶金黄色杆菌等

液来源的金黄色葡萄球菌对其余抗生素的耐药率为 33.3% ~ 87.5%。创面分泌物来源的金黄色葡萄球菌对头孢西丁、头孢噻肟完全耐药,对其余抗生素的耐药率为 60.0% ~ 92.0%。见表 2。

2.3 不同标本来源铜绿假单胞菌耐药情况

血液来源的铜绿假单胞菌对氨曲南、头孢他啶、多黏菌素 B 的耐药率为 40.0% ~ 66.7%,对其余抗生素的耐药率大于 70.0%。尿液来源的铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 不耐药,对氨曲南、左氧氟沙星的耐药率为 80.0%,对其余抗生素完全耐药。痰液、创面分泌物来源的铜绿假单胞菌对多黏菌素 B 耐药率较低,对其余抗生素的耐药率均较高。见表 3。

2.4 常见革兰阴性菌耐药情况

铜绿假单胞菌对头孢他啶、美罗培南和多黏菌素 B 的耐药率为 31.3% ~ 67.2%,对其余抗生素的耐药率为 73.1% ~ 100.0%。鲍氏不动杆菌对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、亚胺培南和美罗培南的耐药率为 60.0% ~ 73.3%,对其余抗生素的耐药率均大于 90.0%。除对头孢唑林耐药率较高外,奇异变形杆菌对其余抗生素的耐药率均较低。大肠杆菌对丁胺卡那、美罗培南、多黏菌素 B 和亚胺培南不耐药,对头孢曲松、头孢唑林、哌拉西林完全耐药,对其余抗生素的耐药率为 11.1% ~ 50.0%。肺炎克雷伯菌对美罗培南、亚胺培南的耐药率均为 60.0%,对其余抗生素的耐药率为 80.0% 或 100.0%。见表 4。

表 2 不同标本来源金黄色葡萄球菌对多种抗生素的耐药率(%)

标本来源	万古霉素	替考拉宁	复方磺胺甲噁唑	亚胺培南	哌拉西林	左氧氟沙星	头孢西丁
血液	0	0	33.3	87.5	100.0	62.5	100.0
尿液	0	0	100.0	50.0	100.0	50.0	100.0
痰液	0	0	66.7	100.0	100.0	75.0	100.0
创面分泌物	0	0	66.7	84.0	92.0	68.0	100.0

标本来源	头孢哌酮	头孢噻肟	奎奴普汀/达福普汀	利福平	哌拉西林/他唑巴坦	氨曲南	丁胺卡那
血液	100.0	100.0	100.0	50.0	62.5	100.0	62.5
尿液	100.0	100.0	100.0	100.0	50.0	100.0	50.0
痰液	100.0	100.0	66.7	75.0	62.5	100.0	75.0
创面分泌物	92.0	100.0	82.4	78.6	72.0	92.0	60.0

表 3 不同标本来源铜绿假单胞菌对多种抗生素的耐药率(%)

标本来源	哌拉西林/他唑巴坦	头孢吡肟	头孢曲松	亚胺培南	头孢哌酮	丁胺卡那	氨基南
血液	83.3	94.4	94.4	72.2	83.3	94.4	66.7
尿液	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	100.0	80.0
痰液	91.7	91.7	100.0	75.0	75.0	100.0	100.0
创面分泌物	81.3	81.3	90.6	71.9	68.8	81.3	65.6

标本来源	头孢他啶	头孢西丁	头孢噻肟	美罗培南	左氧氟沙星	哌拉西林	多黏菌素 B
血液	55.6	100.0	88.9	72.2	83.3	83.3	40.0
尿液	100.0	100.0	100.0	100.0	80.0	100.0	0
痰液	83.3	100.0	100.0	66.7	66.7	100.0	33.3
创面分泌物	59.4	100.0	90.6	59.4	78.1	81.3	33.3

表 4 5 种常见革兰阴性菌对多种抗生素的耐药率(%)

细菌种类	哌拉西林/他唑巴坦	头孢吡肟	头孢曲松	头孢唑林	头孢哌酮	丁胺卡那	氨基南
铜绿假单胞菌	85.1	88.1	94.0	100.0	76.1	89.6	73.1
鲍氏不动杆菌	73.3	93.3	100.0	100.0	100.0	100.0	93.3
奇异变形杆菌	23.1	23.1	23.1	61.5	30.8	38.5	38.5
大肠杆菌	28.6	33.3	100.0	100.0	44.4	0	44.4
肺炎克雷伯菌	100.0	80.0	100.0	100.0	80.0	80.0	100.0

细菌种类	头孢他啶	头孢西丁	头孢噻肟	美罗培南	左氧氟沙星	哌拉西林	多黏菌素 B	亚胺培南
铜绿假单胞菌	65.7	100.0	92.5	67.2	77.6	86.6	31.3	74.6
鲍氏不动杆菌	100.0	100.0	100.0	60.0	60.0	93.3	—	66.7
奇异变形杆菌	23.1	38.5	23.1	23.1	30.8	38.5	—	23.1
大肠杆菌	22.2	50.0	33.3	0	11.1	100.0	0	0
肺炎克雷伯菌	80.0	100.0	100.0	60.0	80.0	100.0	—	60.0

注：“—”表示未检测

3 讨论

3.1 成年大面积烧伤患者死亡原因分析

全身性感染、吸入性损伤和器官功能衰竭是大面积烧伤患者死亡的三大主要原因^[5]。吸入性损伤可能导致肺部感染,而肺部及全身创面感染则导致感染性休克,反过来加重肺损伤,导致肺功能衰竭乃至 MOF,最终导致患者死亡。因此,三者互为因果、相互促进,形成恶性循环,其中,感染是最重要的基础环节^[5-7]。笔者统计的 131 例成年大面积烧伤死亡患者中,以严重感染为主要死亡原因的有 95 例,占 72.5%,可见防治感染对于烧伤救治具有重要意义。

3.2 病原菌分布分析

研究表明,20 世纪 60 年代烧伤细菌感染以革兰阳性球菌如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主;进入 70 年代后,革兰阴性菌感染数量大大增加,尤其是铜绿假单胞菌;90 年代条件致病菌明显增加,但总体上仍是革兰阴性菌多于革兰阳性菌^[8]。本研究结果显示的病原菌分布趋势与国内相关文献报道^[9-10]基本一致:革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,革兰阴性菌中菌株数排名前 5 的依次为铜绿假单胞菌、鲍氏不动杆菌、奇异变形杆菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌。4 种标本来源中革兰阴性菌菌株数均超过革兰阳性菌,说明大面积烧伤患者细菌感染以革兰阴性菌为主。标本来源分析可见,在大面积烧伤感染救治中,创面分泌物仍然是首选的感染分析来源。本研究结果中,创面分泌物培养的菌株中

革兰阴性菌是革兰阳性菌的 2 倍,说明大面积烧伤患者创面感染以革兰阴性菌株为主,这与小面积烧伤患者创面感染细菌为革兰阳性菌不一样^[8-10]。但创面细菌有时仅是附着,细菌培养阳性有时仅能给临床提供一些参考,血液细菌培养阳性才能确诊烧伤脓毒症,更具备直接的临床指导意义。血液来源的菌株中,革兰阴性菌所占比例高达 78.8%,部分标本分离出 2 种甚至 3 种不同菌株,说明大面积烧伤患者脓毒症以革兰阴性菌、混合感染为特点,这也提示临床上使用抗生素必须遵循联合应用、针对革兰阴性菌等原则。4 种标本来源的铜绿假单胞菌都是最多的,均大于或等于各个标本所有革兰阳性菌株的总和,且在血液来源的菌株中占到总数的 34.6%,充分说明铜绿假单胞菌是导致烧伤脓毒症最主要的菌株,是导致大面积烧伤患者死亡最重要的细菌。

3.3 细菌耐药情况分析

大面积烧伤患者感染检出的革兰阳性菌中以金黄色葡萄球菌为主,其中大部分为抗甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。金黄色葡萄球菌对多种抗生素都会产生耐药,且其耐药性逐年增加,而事实上 MRSA 并不单纯抗甲氧西林,对多种常见抗生素如氨基糖苷类、碳青霉烯类、β 内酰胺类、喹诺酮类、头孢类抗生素都耐药。本结果显示金黄色葡萄球菌对第 3 代头孢菌素、亚胺培南、哌拉西林、左氧氟沙星、丁胺卡那的耐药率均较高。唯一值得庆幸的是,到目前为止,尚未出现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌,提示对于临床上大

面积烧伤患者合并革兰阳性球菌感染,糖肽类抗生素应该是最有效的抗生素。笔者认为,糖肽类抗生素可以作为治疗 MRSA 的首选用药。对于严重感染在未获得病原菌诊断结果而高度怀疑 MRSA 时,可用糖肽类抗生素进行治疗。

铜绿假单胞菌是导致大面积烧伤患者死亡最重要的细菌,以往研究结果显示,头孢哌酮和头孢他啶是铜绿假单胞菌较敏感的抗生素之一^[8-10]。本研究结果显示,铜绿假单胞菌对头孢哌酮、头孢他啶的耐药率也分别高达 76.1%、65.7%,其对抗革兰阴性菌最为有效的广谱抗生素亚胺培南也表现出高耐药性,甚至出现超广谱耐药铜绿假单胞菌。分析这种耐药现象产生的原因可能是抗生素使用的剂量不够,混合感染的细菌抵消部分抗菌效应,较弱的抗菌效应不足以杀死全部敏感细菌。而这时并未增加敏感抗生素的剂量,幸存的菌株发生变异,且又未更换新的抗生素,变异菌株在患者体内和创面长期驻存,待患者病情加重、免疫力进一步下降时,大量繁殖,继续变异,产生超广谱耐药菌株。因此,笔者认为,临床选择抗铜绿假单胞菌的抗生素时,选择敏感抗生素的剂量可不必严格按照说明书的用量,在使用一段时间后,可以考虑一定的超量。当然,这需要进一步的循证医学证据,而定时,比如使用 1 周后更换新的抗革兰阴性菌抗生素,可以减少超广谱耐药菌的产生。

本研究结果与国内烧伤中心报道一致,鲍氏不动杆菌检出率快速增长,成为仅次于铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌的主要检出细菌^[8-10]。鲍氏不动杆菌对临床常用抗生素的耐药率较高,本结果显示鲍氏不动杆菌对头孢类抗生素及丁胺卡那几乎完全耐药,对亚胺培南、美罗培南、左氧氟沙星的耐药率最低,但也达到或高于 60.0%,远较其他文献报道^[8-10]要高。可见,鲍氏不动杆菌已经成为大面积烧伤患者感染亟须解决的条件致病菌。

本结果还显示,奇异变形杆菌对多种抗生素的耐药率均较低,第 3 代头孢菌素及碳青霉烯类抗生素仍然可以作为首选的有效抗生素。大肠杆菌对第一、二代头孢菌素及 β 内酰胺类抗生素的耐药性较高,达 100.0%,对第三、四代头孢菌素的耐药率也在增加。庆幸的是,未检测出对丁胺卡那及碳青霉烯类抗生素耐药的菌株。肺炎克雷伯菌是近年来研究较多的细菌,广泛耐药的肺炎克雷伯菌导致患者病死率较前几种细菌高。本研究中,肺炎克雷伯菌对头孢类、 β 内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类抗生素的耐药率均较高,部分达 100.0%,对碳青霉烯类抗生素的耐药率最低,也达到 60.0%。可见,大面积烧伤死亡患者 5 种革兰阴性菌的耐药

率远较其他文献报道^[8-10]的高。正是这些泛耐药菌的出现,导致烧伤感染不可控,患者最终因脓毒症、感染性休克而死亡。

综上,细菌感染是成年大面积烧伤患者死亡的重要原因;该类患者感染以革兰阴性菌为主,易出现多药耐药菌和混合感染,泛耐药菌的出现往往提示预后不良。及时了解烧伤感染菌群分布及其耐药性,对合理选择抗生素进行有效的抗感染治疗,提高烧伤救治成功率具有重要临床意义。

参考文献

- [1] 张昭寰,郭丹凤,王敬敬,等.改良 K-B 法用于副溶血性弧菌耐药性检测[J].微生物学杂志,2014,34(1):78-83. DOI:10.3969/j.issn.1005-7021.2014.01.015.
- [2] Andrews JM; BSAC Working Party On Susceptibility Testing ft. BSAC standardized disc susceptibility testing method [J]. J Antimicrob Chemother, 2001, 48 Suppl 1: S43-57. DOI: 10.1093/jac/48.suppl_1.43.
- [3] 马越,李景云,金少鸿.美国临床实验室标准委员会推荐药敏试验操作方法和判断标准(2005 年修订版)[J].中华医学杂志,2005,85(17):1182-1184. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2005.17.009.
- [4] 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.
- [5] 刘旭盛,颜洪,杨晓琨,等.100 例严重烧伤死亡病例分析[J].中国医师杂志,2003,5(11):1468-1470. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2003.11.012.
- [6] 刘敏,黄永新,詹新华,等.1748 例烧伤病例分析[J].中华烧伤杂志,2000,16(1):36. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2000.01.024.
- [7] 张友来,曾元临,辛国华.不同阶段烧伤死亡病例对比分析[J].中华烧伤杂志,2009,25(2):146-147. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2002.02.023.
- [8] 徐盈斌,利天增,祁少海,等.1993~1999 年烧伤科细菌学调查及耐药性分析[J].中华烧伤杂志,2002,18(3):159-162. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2002.03.009.
- [9] 陈建,刘旭盛,张雅萍,等.大面积烧伤病人细菌感染及耐药性分析[J].中国医师杂志,2003,5(10):1356-1358. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2003.10.028.
- [10] 黄学忠,胡招正,林佩佩,等.烧伤病房五年间细菌分布与耐药性分析[J].中华烧伤杂志,2012,28(3):227-229. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.03.020.

(收稿日期:2015-08-21)

(本文编辑:程林)

本文引用格式

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.