

· 海外发表论文选读 ·

某次工业灾难中 177 例严重烧伤患者的血流感染分析

汤陈琪 李骏强 寿倍明 潘博涵 陈甜胜 肖永强 郑小鹏
肖仕初 谭谦 夏照帆

血流感染 (BSI) 在重症患者中十分常见。既往的研究显示, BSI 会显著增加重症患者的死亡风险, 同时延长住院时长, 增加医疗费用。然而, BSI 和烧伤患者死亡的关系仍存在一定争议。研究存在差异可能是因为研究人群基础伤情并不相同, 而且, 大部分回顾性研究的年代跨度较大, 治疗模式以及细菌耐药谱的改变可能影响结果的可靠性。另一方面, 随着世界范围内烧伤总体发生率和病死率的下降, 已难以获得足够病例开展前瞻性研究, 大面积烧伤 (烧伤总面积 > 80% TBSA) 患者的相关研究更是少见。2014 年 8 月, 185 例患者在一次粉尘爆炸中严重烧伤 (平均烧伤总面积为 95% TBSA), 随后被送入 20 家三级甲等医院进行救治。因此, 本研究是首次在大规模成批严重烧伤的患者中开展 BSI 的相关研究, 回顾这批患者中 BSI 的临床特征, 分析 BSI 的主要病原体及耐药情况, 评估 BSI 对患者死亡结局的影响。

1 对象与方法

研究对象的排除标准: 缺少完整的病历资料; 存活时间小于 72 h。从电子病历中获取患者的人口学资料、基础伤情、治疗情况、临床结局等资料, 并记录入院 60 d 内的血细菌学培养结果。研究的最主要观察指标是 90 d 病死率。连续性数据用中位数 (第 25 百分位数, 第 75 百分位数) 表示, 计数资料用率表示。计量数据的比较采用 Wilcoxon 秩和检验, 分类计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。使用单因素和多因素 logistic 回归分析研究 BSI 相关特征和死亡的关系。候选的协变量包括: 年龄、性别、入院耗时、基础伤情 (烧伤总面积、深度烧伤面积、合并吸入性损伤)、合并症 (骨折、肺爆震伤、消化道出血)、入院评分 (简明烧伤严重程度指数评分、入院急性生理与慢性健康评估 II 评分、序贯器官衰竭评估评分)、治疗情况 [入院后 24 h 和 48 h 补液量及尿量、气管切开、机械通气、连续性肾脏替代疗法 (CRRT)] 等。如果 2 个变量间存在共线性, 则只纳入其一。所有数据分析采用 SAS 9.3 统计软件进行, 双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

最终有 177 例患者纳入此项研究。患者年龄为 38 (30, 43) 岁, 无常见临床合并症。烧伤总面积为 95% [(85%,

98%)] TBSA, III 度烧伤面积为 85% [(61%, 94%)] TBSA, 97.2% 的患者存在吸入性损伤。在入院后 60 d 内, 共 120 例 (67.8%) 患者出现了 253 段 BSI, 混合感染则多达 66 段 (26.1%)。95 例患者在病程中出现不止 1 段 BSI, 其中 41.5% 的 BSI 属于导管相关 BSI (CRBSI)。

253 段 BSI 中共分离到 323 株病原体, 75.2% 为革兰阴性菌, 12.1% 为革兰阳性菌, 12.7% 为真菌。最常见的 5 种病原体为鲍氏不动杆菌 (19.5%)、肺炎克雷伯菌 (13.9%)、真菌 (12.7%)、铜绿假单胞菌 (9.3%)、嗜麦芽芽孢单胞菌 (8.7%)。在混合感染中最常见的为真菌, 其次为鲍氏不动杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌等革兰阴性菌, 而金黄色葡萄球菌仅分离到 5 株。分离到的病原体 63.5% 为耐药株。其中, 鲍氏不动杆菌对亚胺培南的耐药率为 100%。所有金黄色葡萄球菌为抗甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA), 对万古霉素仍都保持敏感性。

与未患 BSI 的患者相比, BSI 患者的烧伤总面积更大、深度更深, 入院评分更差, 病程中需要更多器官支持治疗, 60 d 病死率及 90 d 病死率也明显更高。在单因素 logistic 回归分析中, BSI 显著提高了患者的死亡风险 [比值比 = 6.0, 95% 置信区间 (CI) 为 2.5 ~ 14.4, $P < 0.001$]。多因素 logistic 回归分析中, 在校正了可能的混杂因素后, BSI 有增加患者死亡风险的趋势 (校正比值比 = 3.4, 95% CI 0.9 ~ 12.9, $P = 0.069$)。在亚组分析中, 笔者观察到 CRBSI (校正比值比 = 5.7, 95% CI 1.3 ~ 24.9, $P = 0.021$) 以及混合感染 (校正比值比 = 6.1, 95% CI 1.3 ~ 28.1, $P = 0.020$) 都会显著增加患者的 90 d 病死率。

3 讨论

不同于之前年代跨度较大的研究, 本研究的患者在同一天被火焰烧伤并入院, 接受的主要治疗模式无明显差异。此外, 总体研究人群的伤情都十分严重, 但常见合并症少见, 因此患者群体的异质性较小, 研究结果较为可靠。

尽管采用了严格的诊断标准, 本研究中仍有 67.8% 的患者发生了 BSI, 而且多段感染和混合感染较为常见。严重烧伤后, 患者机体免疫功能紊乱、皮肤屏障破坏、气管插管和深静脉置管等有创侵入性操作、长期使用呼吸机、广谱高效抗生素和肠外营养的长期应用, 都会使患者的感染发生率显著增加, 从而导致 BSI 发生率高。特别是大面积创面暴露无疑是持续感染的主要来源, 也是 BSI 患病率居高不下的主要原因。

革兰阴性杆菌和真菌都是最主要的病原体, 而且耐药形势十分严峻, 尤其是鲍氏不动杆菌全部对亚胺培南耐药。与

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.028

作者单位: 200433 上海, 海军军医大学第一附属医院烧伤外科, 全军烧伤研究所

通信作者: 夏照帆, Email: xiazaofan_smmu@163.com

既往研究不同的是,本研究分离到的金黄色葡萄球菌等革兰阳性菌数量很少,较为常见的凝固酶阴性葡萄球菌也只分离到 1 株。这可能是由于大部分患者在入院后就立刻接受了大剂量的第三代头孢、碳青霉烯类抗生素、万古霉素等高级别抗生素治疗,而葡萄球菌大多对万古霉素保持敏感,所以难以有阳性培养。

和非暴露患者相比,BSI 患者基础伤情更严重,接受了更多的侵入性操作,也更需呼吸机、CRRT 等器官支持,粗病死率也更高。在单因素 logistic 回归分析中笔者观察到,BSI 患者的死亡风险高达 6 倍,然而在多因素 logistic 回归分析中,校正了潜在的混杂因素后,BSI 未能成为死亡的独立危险因素。有研究显示,BSI 仅能增加 ICU 患者 1% 的住院病死率。因此,我们猜想 BSI 对烧伤患者死亡的实际影响比较微弱,更为严重的基础伤情导致并发症与死亡结局关联增多。当然,这需要更多的前瞻性研究来证实。

本研究诊断 CRBSI 时要求必须有导管头培养阳性,这可能会错失一部分导管相关感染,但即使如此,仍有 41.5% 的 BSI 属于 CRBSI,远高于其他研究。而且在亚组分析中,

CRBSI 有近 6 倍的死亡风险,提示对于此类患者应做好导管护理,减少 BSI 的发生。

综上,在严重烧伤患者中,BSI 发生率非常高,多段感染和混合感染是常见的感染形式。革兰阴性菌和真菌是 BSI 最主要的病原体,且超过 60% 的病原体为耐药株。CRBSI 以及混合感染会增加患者 90 d 的病死率。

[本文已以英文发表,全文见“Tang CQ, Li JQ, Shou BM, et al. Epidemiology and outcomes of bloodstream infections in 177 severe burn patients from an industrial disaster: a multi-centre retrospective study. Clin Microbiol Infect, 2018, 24(2): 199. e1-199. e7.”]

(收稿日期:2018-05-10)

(本文编辑:莫愚)

本文引用格式

汤陈琪,李骏强,寿倍明,等.某次工业灾难中 177 例严重烧伤患者的血流感染分析[J].中华烧伤杂志,2018,34(6):431-432. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.06.028.

·读者·作者·编者·

本刊投稿格式新规

根据中华医学会杂志社关于编排格式规范的最新要求,本刊投稿格式修订如下。

1 标点符号

撰写文章时,中文部分使用中文的标点符号,英文部分使用英文的标点符号(半角);数字的“小数点”使用英文状态下的标点“.”(半角);文后参考文献中著录符号“,”“.”“:”“()”“[]”应用英文状态下的符号著录。

2 基金项目

有英文题名项的文章中基金项目采取双语著录,中、英文分别置于中、英文关键词下。国内部分基金项目名称的中英文对照翻译,可到本刊网站 www.zhsszz.org“作者中心”栏目中查看参考。

示例:

(1) 基金项目:国家重点基础研究发展计划(973 计划)(2013CB532002)

Fund program: National Key Basic Research Program of China (973 Program) (2013CB532002)

(2) 基金项目:国家自然科学基金(30271269)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (30271269)

3 医学伦理

当报告以人为研究对象的试验时,作者应该说明其遵循的程序是否符合负责人体试验的委员会(单位性的、地区性的或国家性的)所制订的伦理学标准。需提供该委员会的批准文件(批准文号著录于论文中)及受试对象或其亲属的知情同意书。研究涉及实验动物时,材料与方法中需注明动物许可证号。

示例:

本研究通过医院伦理委员会审批,批号为 XXXXXXX。

4 参考文献

建议引用高影响力期刊近 3~5 年刊登的相关文献。对有 DOI 编码的文献必须著录其 DOI,列于该条文献末尾。

示例:

[1] 刘欣,申阳,洪葵.心脏性猝死风险的遗传检测管理[J].中华心血管病杂志,2015,43(9):760-764. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2015.09.003.

本刊编辑部