

FE 复合酶防治烧伤后期肉芽创面感染的临床观察

郑霖 刘旭盛 黄跃生 柳春雨



【摘要】 目的 观察 FE 复合酶控制烧伤后期肉芽创面常见耐药菌感染的作用。 方法 选取笔者单位烧伤患者 30 例,随机分为治疗组 15 例,将 FE 复合酶 50 ml 溶于等渗盐水 0~150 ml 中,使其浓度为 1~3 U/ml,用无菌纱布浸湿该液后湿敷创面,1~2 次/d;对照组 15 例,用庆大霉素+等渗盐水纱布湿敷创面,1~2 次/d。于用药前及用药后 1~5 d 取创面分泌物作细菌培养,检测两组患者创面的细菌种类及所用药物对创面细菌的敏感率;观察两组患者创面愈合时间及植皮术后 3、5、8、10、12 d 的创面愈合率。 结果 两组患者创面细菌以铜绿假单胞菌、大肠杆菌、阴沟肠杆菌、甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)为主。治疗组对 MRSA、表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠杆菌、阴沟肠杆菌的敏感率分别为 93.8%、100.0%、100.0%、100.0%、100.0%、95.0%,高于对照组的 17.6%、31.3%、28.6%、44.0%、33.3%、28.0% ($P < 0.01$)。治疗组植皮术后创面愈合时间为(10.6 ± 1.5)d,明显短于对照组[(15.3 ± 1.7)d, $P < 0.01$]。治疗组患者植皮术后各时相点创面愈合率均明显高于对照组 ($P < 0.01$),植皮术后 10 d 治疗组创面愈合率为(85.4 ± 2.4)%,与对照组(51.3 ± 1.5)% 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。 结论 FE 复合酶可以有效控制创面感染,提高烧伤后期感染创面植皮成功率。

【关键词】 烧伤; 感染; FE 复合酶; 肉芽创面

Clinical observation of the effects of FE combined enzymes on the infection of the granulation burn wound during late postburn stage ZHENG Ji*, LIU Xu-sheng, HUANG Yue-sheng, LIU Chun-yu. *Institute of Burn Research, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Chongqing 400038, P. R. China

Corresponding author: LIU Xu-sheng, Email: Liuxusheng2002@hotmail.com, Tel: 023-68754149-8028

【Abstract】 Objective To observe the effects of combined FE enzymes on the infection of the granulation burn wound during late postburn stage in controlling burn wound infection caused by common antibiotic resistant bacteria. Methods Thirty patients in our burn ward were enrolled and were randomly divided into A [treated with combined FE enzymes(50 ml dissolved in 0~150 ml normal saline to reach the final concentration of 1~3 U/ml)] and B (treated with gentamicin) groups, with 15 patients in each group. Several layers of gauze, either soaked with combined FE enzyme in A or gentamicin in B group, were used to cover the burn wounds once to twice a day. Bacterial culture from the burn wound exudation before and after drug administration was done before the application of the agents. The bacteria in the burn wounds and their susceptibility to antibiotics were identified. The healing time of the burn wounds was recorded. Furthermore, the healing rate of the burn wound was recorded on the 3rd, 5th, 8th, 10th and 12th post skin grafting days (PSGD). Results The dominating bacteria in the burn wounds in both groups were Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Enterobacter cloacae and MRSA. The susceptibility rate of bacteria (MRSA, Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus saprophyte, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli and Enterobacter cloacae) to combined FE enzyme was 93.8%, 100.0%, 100.0%, 100.0%, 100.0% and 95.0%, respectively, which were much higher than those in B group (17.6%, 31.3%, 28.6%, 44.0%, 33.3%, 28.0%, respectively, $P < 0.01$). The wound healing time after skin grafting in A group (10.6 ± 1.5 days) was significantly shorter than that in B group (15.3 ± 1.7 days, $P < 0.01$). The wound healing rate on 10 PSGD in A group was (85.4 ± 2.4)%, and which was only (51.3 ± 1.5)% in B group ($P < 0.01$). Conclusion Combined FE enzyme can effectively control burn wound infection, so that the interval between skin grafting and wound healing can be shortened and success rate of skin grafting be improved.

【Key words】 Burns; Infection; FE combined enzymes; Granulation tissue

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(郑霖、刘旭盛、黄跃生),神经内科(柳春雨)

通信(讯)作者:刘旭盛,Email:liuxusheng2002@hotmail.com,电话:023-68754149-8028

烧伤后期的肉芽创面,基底纤维板老化,静脉回流不畅,导致局部营养不良,常合并甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA),铜绿假单胞菌等细菌感染,细菌分泌的毒素及酶类能使创周爬行上皮溶解,因而创面经久不愈,植皮效果不佳^[1]。目前,对多种抗生素耐药细菌的感染,尤其是 MRSA 感染尚缺乏有效的防治方法。为控制烧伤患者创面感染,提高植皮成功率、缩短创面愈合时间,笔者对本单位收治的 30 例烧伤患者,应用 FE 复合酶对其感染后期肉芽创面进行处理,观察该方法能否有效控制其感染。

资料与方法

1. 临床资料:本组患者 30 例,其中男 23 例、女 7 例。年龄 13 ~ 68 岁,平均 42 岁。烧伤面积为 27% ~ 85% TBSA,均为 II、III 度。将患者随机分为治疗组和对照组,每组 15 例。对照组残余创面面积为 $(10 \pm 5)\%$ TBSA,治疗组残余创面面积为 $(12 \pm 6)\%$ TBSA,两组之间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 创面处理:治疗组患者入院后将 FE 复合酶(百克瑞复合溶菌酶消毒剂,上海高科生物工程有限公,批号:20040815)50 ml 溶解于 0 ~ 150 ml 等渗盐水中,使其浓度为 1 ~ 3 U/ml。用无菌纱布浸湿此液后湿敷于肉芽创面,1 ~ 2 次/d;待创面清洁后行植皮术。植皮时先将肉芽创面削刮至纤维板层面,清洗、止血后,取头部厚皮,制成邮票皮片,均匀覆盖创面。对照组创面处理方法同前,但用庆大霉素 + 等渗盐水液纱布湿敷。

3. 细菌培养及鉴定:于用药前及用药后 1 ~ 5 d 用无菌棉拭子取患者创面分泌物,接种于血琼脂平板上,37 °C 孵育 18 ~ 24 h,按文献[2]方法进行分离鉴定。

4. 观察及检测指标:(1)检测两组患者创面的细菌种类及其对所用药物的敏感率;(2)计算两组患者创面愈合时间以及植皮术后 3、5、8、10、12 d 的创面愈合率。创面愈合率 = (原始残余创面面积^[1] - 未愈合创面面积) ÷ 原始残余创面面积 × 100%。

5. 统计学处理:部分数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。

结 果

1. 创面细菌检出情况及其对所用药物的敏感率:两组患者创面细菌均以铜绿假单胞菌、阴沟肠杆

菌、大肠杆菌、表皮葡萄球菌、MRSA 为主。治疗组创面细菌对所用药物的敏感率明显高于对照组 ($P < 0.01$),见表 1。

表 1 两组患者创面细菌检出情况及敏感率比较

组别	例数	细菌种类	总株数	敏感株数	敏感率(%)		
治疗组	15	MRSA	16	15	93.8*		
		表皮葡萄球菌	17	17	100.0*		
		腐生葡萄球菌	11	11	100.0*		
		铜绿假单胞菌	24	24	100.0*		
		大肠杆菌	18	18	100.0*		
		阴沟肠杆菌	20	19	95.0*		
		对照组	15	MRSA	17	3	17.6
				表皮葡萄球菌	16	5	31.3
腐生葡萄球菌	14			4	28.6		
铜绿假单胞菌	25			11	44.0		
大肠杆菌	21			7	33.3		
阴沟肠杆菌	25			7	28.0		

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2. 创面愈合时间:对照组的创面愈合时间为 (15.3 ± 1.7) d,创面分泌物多,部分皮片被蚕食或溶解(图 1a)。治疗组创面愈合时间为 (10.6 ± 1.5) d,且创面分泌物少,皮片成活好(图 1b)。两组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

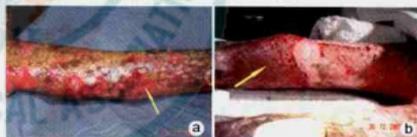


图 1 两组患者创面及皮片成活情况。a. 对照组创面分泌物多,皮片成活差,部分已被蚕食或溶解(黄色箭头所示);b. 治疗组创面分泌物少,皮片成活好(黄色箭头所示)

3. 创面愈合率:治疗组患者植皮术后各时相点创面愈合率均明显高于对照组 ($P < 0.01$),植皮术后 12 d 为显著。见表 2。

表 2 两组患者植皮术后创面愈合率比较(%, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	植皮术后时间(d)				
		3	5	8	10	12
治疗组	15	$15.5 \pm 1.8^*$	$26.7 \pm 1.7^*$	$49.8 \pm 2.2^*$	$85.4 \pm 2.4^*$	$97.2 \pm 2.5^*$
		11.3 ± 2.3	14.6 ± 2.4	30.4 ± 1.9	51.3 ± 1.5	68.5 ± 2.5

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

讨 论

严重烧伤治疗后期,常出现经久不愈的残余创面,是治疗中的一个难题。对于残余创面的治疗,多主张采取清创植皮术。承宇等^[1]认为,对直径大于 5 cm 的残余创面,应在控制创面局部感染的前提下,立即去除肉芽在纤维板上植皮或去除纤维板后

植皮,并适当给予全身抗感染治疗。但烧伤后期残余创面多被耐药菌感染,且较严重。肉芽创面往往有多重耐药菌的感染,细菌分泌的毒素及酶类会蚕食和溶解创面新植入的刃厚皮片,从而导致创面愈合时间延长,愈合质量下降,亦易导致植皮失败。

百克瑞复合溶菌酶消毒剂是一种具有特异的杀菌机制和广谱杀菌能力的 FE 复合酶消毒剂,其主要成分为溶葡萄球菌酶。该酶是一种由极少的金黄色葡萄球菌所分泌的能溶解葡萄球菌的溶菌酶。溶葡萄球菌酶能切断致病菌细胞壁肽聚糖成分中甘氨酸肽键(Gly-Gly 键),裂解 N-乙酰胞壁酸 C-1 与乙酰葡萄糖胺 C-4 之间的 β -1,4-糖苷键,多重破壁杀菌机制使 FE 复合酶能迅速杀死多种耐药菌^[4]。

有研究表明,溶葡萄球菌酶能有效地防治因 MRSA 引起的兔的眼内膜炎^[5]。研究还观察到溶葡萄球菌酶能有效杀灭导尿管、鼻前庭和血液中的 MRSA^[6,7]。

本研究也观察到治疗组创面分泌物较对照组明显减少,皮片被蚕食和溶解现象减轻,创面耐药细菌对所用药物的敏感率也明显高于对照组。烧伤治疗后期创面的常见菌群对 FE 复合酶均较敏感,说明它的抗菌谱较广、杀菌能力较强,这和郇京宁等^[8]的观察结果一致。陈炯等^[9]的研究也显示,FE 复合酶能消除烧伤创面 MRSA、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌、河生肠杆菌、鲍曼不动杆菌、白色念珠菌等细菌引起的感染。李罗珠等^[10]的临床观察结果显示:FE 复合酶对 MRSA 及中间型抗万古霉素金黄色葡萄球菌有显著的杀菌效果。笔者的研究结果显示,治疗组患者植皮术后 3、5、8、10、12 d 的创面愈合率明显高于对照组,且愈合时间也明显短于对照组。故 FE 复合酶可以明显缩短烧伤后期肉芽创面植皮手术的愈合时间。

FE 复合酶的本质是蛋白质,能随人体的新陈代谢而排泄,因而不会产生任何毒副作用。它可以显著减轻创面感染,缩短植皮创面愈合时间。其可能的机制为:直接溶解杀菌、控制创面感染、减轻细菌分泌的毒素及酶类对创面新植入刃厚皮片的蚕食和溶解;减轻创面水肿、减少渗出、控制血浆蛋白丢失,有利于细胞增生和维持机体对创伤的修复能力^[11]。

参 考 文 献

- 1 承宇,闵文华,王龙村. 203 例重度烧伤后期残余小创面治疗体会. 江苏医药, 2002, 28:160.
- 2 叶应妩,王毓三,主编. 全国临床检验操作规程. 第 2 版. 南京:东南大学出版社,1997. 61.
- 3 Pierre EJ, Perez-Polo RJ, Alfered T, et al. Insulin-like growth factor-1 liposomal gene transfer and systemic growth hormone stimulate wound healing. Burn Care Rehabil, 1997, 18:287.
- 4 Wu JA, Kusuma C, Mond JJ, et al. Lysostaphin disrupts Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis biofilms on artificial surfaces. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47: 3407 - 3414.
- 5 Dajcs JJ, Thibodeaux BA, Hume EB, et al. Lysostaphin is effective in treating methicillin-resistant Staphylococcus aureus endophthalmitis in the rabbit. Curr Eye Res, 2001, 22: 451 - 457.
- 6 Shah A, Mond J, Walsh S. Lysostaphin-coated catheters eradicate Staphylococcus aureus challenge and block surface colonization. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48: 2704 - 2707.
- 7 von Eiff C, Kokaikun JF, Becker K, et al. In vitro activity of recombinant lysostaphin against Staphylococcus aureus isolates from anterior nares and blood. Antimicrob Agents Chemother, 2003, 47:3613 - 3615.
- 8 郇京宁,黄青山,陆婉英,等. 外用 FE 复合酶消毒剂控制烧伤创面感染的临床观察. 中华医院感染学杂志, 1999, 9:167.
- 9 陈炯,韩春茂,叶臻,等. FE 复合酶防治烧伤创面感染的作用. 中华医院感染学杂志, 2003, 13:342 - 343.
- 10 李罗珠,于益鹏,陈玉林,等. 复合溶菌酶在烧伤创面感染中的临床应用. 中华烧伤杂志, 2002, 18:225.
- 11 陈国强,施军. FE 复合酶(Ⅱ)治疗左臀部皮肤大部缺损 1 例报告. 现代医学与临床, 2002, 4:301.

(收稿日期:2005-03-08)

(本文编辑:张红)

· 广 告 目 次 ·

- (一) 成都地奥集团(封二)
- (二) 浙江医药股份有限公司新昌制药(插页一)
- (三) 珠海亿胜生物制药有限公司(插页二)
- (四) 南阳国防科技工业电器研究所(插页三)

- (五) 成都东洋百信股份有限公司(插页四)
- (六) 兴运实业(成都)有限公司(封三)
- (七) 合肥安科生物有限公司(封底)