·烧伤感染·

烧伤患者细菌学调查及耐药性分析

魏迪南　刘军

【摘要】 **目的** 通过对烧伤患者的细菌学调查情况及耐药性进行分析，为临床治疗提供参考。**方法** 从 2002 年 1 月—2004 年 12 月笔者单位收治的烧伤患者创面、血、痰及尿液等标本中分离出 431 株细菌，用纸片琼脂扩散法进行药物敏感试验，就其中数量较多的 5 种细菌进行回顾性分析。**结果** 检出的细菌中革兰阴性（G^-）杆菌占 71%，革兰阳性（G^+）球菌占 29%。数量较多的 5 种细菌分别为：铜绿假单胞菌占 36%，金黄色葡萄球菌占 17%，大肠埃希菌占 15%，阴沟肠杆菌占 8%，表皮葡萄球菌占 7%。铜绿假单胞菌占 G^- 杆菌的 50.7%，对大多数抗生素的耐药率 >90.0%。金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌（MRSA）的分离率为 91.9%，仅对万古霉素敏感。阴沟肠杆菌的检出率与大肠埃希菌相似，对亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦敏感。耐药率较低的抗生素主要有万古霉素、头孢哌酮/舒巴坦和亚胺培南。 **结论** 笔者单位细菌感染仍以 G^- 杆菌为主，细菌的耐药率高，可能与 MRSA 及 β 内酰胺酶的产生，特别是超广谱 β 内酰胺酶的大量产生有关。

【关键词】 烧伤；　细菌；　耐药性

Investigation on bacterial flora and analysis of their antibiotic resistance from burn patients

WEI Di-nan, LIU Jun. Department of Burns, The Second Affiliated Hospital, Kunming Medical College, Kunming 650101, P. R. China

【Abstract】 **Objective** To investigate the bacterial flora from burn patients and their antibiotic resistance in our department, so as to provide reference for clinical application in the treatment of burn patients. **Methods** Four hundred and thirty-one strains of bacteria were isolated from wounds, blood and urine specimens of the burn patients hospitalized in our department from January, 2002 to December, 2004, and among them 5 strains were analyzed. Disc agar dilution method was used for determination of drug sensitivity. **Results** Among all bacteria, Gram negative (G^-) bacilli accounted for 71%, and Gram positive (G^+) cocci accounted for 29%. The five predominant bacteria from the wounds were Pseudomonas aeruginosa (36%), Staphylococcus aureus (SA, 17%), Escherichia coli (15%), Aerobacter cloacae (8%), Staphylococcus epidermidis (Se, 7%). Among all the G^- bacilli, Pseudomonas aeruginosa accounted for 50.7%, 90.0% of them were drug resistant, while Staphylococcus aureus accounted for 60% of all G^+ cocci, and MRSA was identified in 91.9% of Staphylococcus aureus, which was only sensitive to Vancomycin. Aerobacter cloacae were sensitive to Imipenem and Cefoperazone/Sulbactam. In general, Vancomycin, Imipenem and Cefoperazone/Sulbactam were effective to the bacteria. **Conclusion** G^- bacilli were still dominant in our burn ward. The high antibiotic resistance may be related to the production of MRSA and β-lactamase, especially with a high incidence of ESBL producing bacteria.

【Key words】 Burns; Bacterium; Drug resistance

烧伤感染是烧伤患者治疗的关键，抗生素的应用是其防治的一项重要措施。新抗生素的不断出现及其临床应用，虽然有一定的抗菌效果，但细菌耐药性的问题也日趋严重，给临床治疗带来困难。笔者对 2002 年 1 月—2004 年 12 月本单位烧伤患者的细菌学调查结果及耐药性进行了回顾性分析，旨在为烧伤患者感染的治疗提供参考。

资料与方法

1. 细菌来源：从住院患者的创面、静脉导管、血、尿、痰等标本中分离到细菌共 431 株。

2. 方法：由本院细菌室参照《全国临床检验操作规程》，用 Vitek 32 细菌鉴定仪（法国生物梅里埃公司）进行菌种鉴定。药物敏感试验采用纸片琼脂扩散法。质控菌株为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、铜绿假单胞菌 ATCC27853。

3. 耐药性诊断标准：选用美国临床实验室标准化委员会（NCCLS）标准。

结　果

1. 检出数量较多的 5 种细菌为：铜绿假单胞菌占 36%、金黄色葡萄球菌占 17%、大肠埃希菌占 15%、阴沟肠杆菌占 8%、表皮葡萄球菌占 7%，共 358 株，每种细菌均 >30 株。

2. 检出的细菌中革兰阴性（G^-）杆菌占 71%，革兰阳性（G^+）球菌占 29%。见表 1。

作者单位：650101　昆明医学院第二附属医院烧伤科

Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?

表 1　2002—2004 年检出的细菌(株)

菌种	2002 年	2003 年	2004 年	合计
G^- 杆菌				
大肠埃希菌	19	27	17	63
黏质沙雷菌	—	1	1	2
支气管败血包特菌	3	—	—	3
普通变形杆菌	3	1	—	4
铜绿假单胞菌	30	42	83	155
弗劳地枸橼酸杆菌	2	—	—	2
肺炎克雷伯菌	1	1	1	3
假白喉杆菌	1	—	1	2
恶臭假单胞菌	2	—	—	2
阴沟肠杆菌	19	8	6	33
鲍曼不动杆菌	1	3	4	8
摩根摩根菌	4	—	—	4
醋酸不动杆菌	8	2	2	12
其他	8	3	2	13
G^+ 球菌				
金黄色葡萄球菌	8	18	49	75
表皮葡萄球菌	8	12	12	32
粪肠球菌	5	1	2	8
屎肠球菌	—	—	2	2
坂歧肠球菌	—	2	5	7
马肠球菌	—	1	—	1

注:"—"表示未检测

3. 另检出 33 株真菌,主要为念珠菌属,数量最多的是白色念珠菌 17 株,占 51.5%;其次是热带念珠菌 8 株,占 24.2%;光滑球拟酵母菌和其他菌均为 4 株,各占 12.1%。

4. 铜绿假单胞菌占 G^- 杆菌的 50.7%,对大多数抗生素耐药率 >90.0%。见表 2。

表 2　铜绿假单胞菌对 15 种抗生素的耐药性

抗生素	2002 年		2003 年		2004 年	
	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)
丁胺卡那霉素	30	93.3	42	88.1	83	95.2
氨苄青霉素	10	100.0	2	100.0	33	99.7
头孢唑林	3	100.0	1	100.0	29	100.0
头孢噻肟	28	100.0	39	100.0	78	100.0
环丙沙星	28	92.9	36	94.4	76	97.4
哌拉西林	27	92.6	40	97.5	74	92.6
阿莫西林/克拉维酸	4	75.0	1	100.0	29	100.0
氨曲南	29	96.5	41	95.1	76	92.7
头孢哌酮/舒巴坦	28	57.1	43	62.8	75	52.0
头孢他啶	27	88.9	43	95.4	81	96.3
亚胺培南	29	69.0	41	92.7	80	97.5
哌拉西林/他唑巴坦	12	91.7	32	96.9	77	97.5
复方新诺明	4	100.0	—	—	2	100.0
氧氟沙星	8	87.5	7	98.6	2	50.0
头孢吡肟	22	90.9	—	—	5	80.0

注:"—"表示未检测;复方新诺明的药品名为磺胺甲基异恶唑+磺胺增效剂

5. 金黄色葡萄球菌的耐药率呈上升趋势,其中甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)分离率为 91.9%,仅对万古霉素敏感。见表 3。

表 3　金黄色葡萄球菌对 17 种抗生素的耐药性

抗生素	2002 年		2003 年		2004 年	
	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)
丁胺卡那霉素	8	75.0	18	66.7	49	95.9
氨苄青霉素	5	100.0	19	89.5	46	100.0
头孢唑林	7	85.7	17	76.5	45	100.0
头孢噻肟	2	100.0	1	100.0	3	100.0
环丙沙星	7	100.0	18	88.9	43	100.0
哌拉西林	6	100.0	15	60.0	42	100.0
阿莫西林/克拉维酸	4	75.0	19	84.2	38	100.0
氨曲南	—	—	—	—	2	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	1	100.0	3	66.7	—	—
头孢他啶	6	93.3	15	80.0	44	100.0
亚胺培南	1	100.0	—	—	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	3	33.3	3	66.7	7	100.0
复方新诺明	6	33.3	18	44.4	34	64.7
氧氟沙星	1	100.0	5	80.0	3	100.0
苯唑青霉素	8	97.5	18	77.8	36	100.0
万古霉素	8	0.0	16	0.0	36	0.0
红霉素	8	100.0	17	94.1	37	97.3

注:"—"表示未检测;复方新诺明的药品名为磺胺甲基异恶唑+磺胺增效剂

6. 大肠埃希菌对大多数第三代头孢菌素、氟喹诺酮类广泛耐药,耐药率 >50.0%。阴沟肠杆菌的检出率及耐药性与大肠埃希菌相似。亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦对两种细菌较为敏感。见表 4,5。

表 4　大肠埃希菌对 14 种抗生素的耐药性

抗生素	2002 年		2003 年		2004 年	
	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)	受检株数	耐药率(%)
丁胺卡那霉素	19	15.8	27	7.4	17	35.3
氨苄青霉素	18	100.0	26	96.2	15	100.0
头孢唑林	17	76.5	26	80.8	16	93.7
头孢噻肟	16	68.7	26	61.5	16	81.2
环丙沙星	13	69.2	20	65.0	17	88.2
哌拉西林	16	93.7	22	90.9	16	87.5
阿莫西林/克拉维酸	11	54.5	25	68.0	14	85.7
氨曲南	18	61.1	25	48.0	16	81.2
头孢哌酮/舒巴坦	18	5.6	15	0.0	12	8.3
头孢他啶	17	64.7	27	53.0	15	80.0
亚胺培南	16	6.2	26	0.0	17	11.8
哌拉西林/他唑巴坦	14	42.9	22	31.8	16	37.5
氧氟沙星	5	80.0	3	76.7	—	—
头孢吡肟	15	26.7	—	—	1	—

注:"—"表示未检测

Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?

表 5　阴沟肠杆菌对 15 种抗生素的耐药性

抗生素	2002 年		2003 年		2004 年	
	受检株数	耐药率（%）	受检株数	耐药率（%）	受检株数	耐药率（%）
丁胺卡那霉素	19	57.9	8	25.0	6	50.0
氨苄青霉素	19	100.0	8	100.0	6	100.0
头孢唑林	9	100.0	7	100.0	4	100.0
头孢噻肟	9	88.9	9	88.9	6	100.0
环丙沙星	9	99.6	8	62.5	5	80.0
哌拉西林	15	100.0	12	100.0	7	100.0
阿莫西林/克拉维酸	14	100.0	12	100.0	4	100.0
氨曲南	10	80.0	7	85.7	4	100.0
头孢哌酮/舒巴坦	12	0.0	9	0.0	6	17.0
头孢他啶	18	66.7	7	85.7	6	83.3
亚胺培南	19	15.8	15	6.7	6	0.0
哌拉西林/他唑巴坦	14	83.3	6	83.3	4	75.0
氧氟沙星	—	—	—	—	2	100.0
复方新诺明	—	—	—	—	2	100.0
头孢吡肟	—	—	—	—	2	100.0

注："—"表示未检测；复方新诺明的药品名为磺胺甲基异恶唑＋磺胺增效剂

7. 表皮葡萄球菌的耐药性见表 6。

表 6　表皮葡萄球菌对 15 种抗生素的耐药性

抗生素	2002 年		2003 年		2004 年	
	受检株数	耐药率（%）	受检株数	耐药率（%）	受检株数	耐药率（%）
丁胺卡那霉素	8	50.0	12	50.0	12	58.3
氨苄青霉素	2	100.0	6	66.7	8	75.0
头孢唑林	4	75.0	7	85.7	8	100.0
万古霉素	8	0.0	12	0.0	12	0.0
环丙沙星	8	75.0	7	71.4	10	80.0
哌拉西林	8	87.5	12	75.0	8	100.0
红霉素	6	100.0	7	85.7	10	80.0
阿莫西林/克拉维酸	3	66.7	7	85.7	6	83.3
头孢哌酮/舒巴坦	1	100.0	—	—	—	—
头孢他啶	6	66.7	7	71.4	12	91.7
苯唑青霉素	6	100.0	6	83.3	8	100.0
哌拉西林/他唑巴坦	6	100.0	—	—	3	100.0
复方新诺明	5	20.0	5	40.0	6	—
氧氟沙星	1	0.0	—	—	—	66.7
头孢吡肟	1	100.0	—	—	—	—

注："—"表示未检测；复方新诺明的药品名为磺胺甲基异恶唑＋磺胺增效剂

讨　论

本研究结果显示，3 年来检出的数量较多的 5 种菌株种类未见明显变化，但其排序有所改变，第 1 位仍然是铜绿假单胞菌，而金黄色葡萄球菌由第 4 位上升到第 2 位，阴沟肠杆菌由第 2 位降至第 5 位，大肠埃希菌的排序也有所下降。总体上是 G^- 杆菌多于 G^+ 球菌，这和我科收治患者的来源、治疗方法、用药习惯较为固定有关。铜绿假单胞菌及金黄色葡萄球菌为主要检出菌，提示烧伤后感染这两种细菌的机会较多，在选用抗生素方面应高度重视。

铜绿假单胞菌占 G^- 杆菌的 50.7%，较其他文献报道[1,2]高。分析原因主要是近年来 β 内酰胺类抗生素尤其是第三代头孢菌素的广泛应用，使敏感菌株（野生型）被多重耐药菌株（院内感染菌）所取代。表 2 结果显示，铜绿假单胞菌对第三代头孢菌素、氨基糖苷类、氟喹诺酮类表现为高耐药性，耐药率 >90.0%。作为广谱的抗阴性杆菌最为有效的抗生素——亚胺培南，对铜绿假单胞菌也表现出高耐药性，耐药率由 69.0% 上升到 97.5%，即使是含酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦也表现出较高的耐药率（52.0% ~62.8%）。因此，治疗耐药性铜绿假单胞菌已成为棘手的问题。铜绿假单胞菌的耐药机制包括产生 β 内酰胺酶（固有型和诱导型）、外膜通透性降低及其产生一种由质粒传递的金属 β 内酰胺酶[3]。值得注意的是，产金属 β 内酰胺酶的铜绿假单胞菌能水解头孢菌素类和碳青霉烯类抗生素，且不受酶抑制剂的作用[4]，其基因由质粒携带并传递，从而导致耐药性的传播，引起更广泛、更严重的耐药问题[5]，从我科的耐药谱来看，极有可能是产金属 β 内酰胺酶菌株的增加，导致产生如此广泛、严重的耐药性。

金黄色葡萄球菌为烧伤感染最常见的菌种之一，其产生的毒素使浅表创面逐渐加深，使肉芽组织发生坏死。在久治不愈的残余创面中常可检出金黄色葡萄球菌，治疗效果往往不佳。自半合成青霉素用于临床后不久，便出现了 MRSA，同时对 β 内酰胺类、氨基糖苷类、头孢菌素类耐药，属多重耐药性菌株。MRSA 的耐药机制一方面为由质粒介导产生 β 内酰胺酶，另一方面是其可产生出一种额外的青霉素结合蛋白（penicillin-binding proteins, PBP），称为 PBP2a，其不与药物结合，继续在细菌细胞壁合成中起催化作用而显示抗药性。除此之外，还有与 PBP2a 无关的、新的与抗药性相关的因子，如耐甲氧西林关键因子[6]，可影响细菌细胞壁的代谢。本研究 3 年来检出 75 株金黄色葡萄球菌，检出率逐年增高，从 2002 年的 6.6% 增至 2004 年的 26.2%，其中 MRSA 占 91.9%，高于国内报道的 85.14%[7]。从药物敏感试验结果看，MRSA 对氨基糖苷类、头孢菌素类、氟喹诺酮类几乎是 100.0% 耐药，而对万古霉素是 100.0% 敏感。鉴于 MRSA 的高感染率、高耐

Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?

药率，和容易通过手及空气传播的特点，在烧伤患者治疗的过程中如何避免 MRSA 菌株在病区间流行甚至引起感染暴发流行，是当前控制烧伤感染的一项重要课题。

自 20 世纪 90 年代开始，笔者单位将第三代头孢菌素作为首选抗生素，在烧伤病房广泛使用。因此 G^- 杆菌对其耐药性显著增加，特别是超广谱 β 内酰胺酶（ESBL）菌株的逐年增多，导致菌株多重耐药。本研究中分离的大肠埃希菌对大多数第三代头孢菌素、氟喹诺酮类广泛耐药，耐药率 >50.0%。尤其是 2004 年检出的大肠埃希菌对头孢噻肟、头孢他啶、环丙沙星、氨曲南的耐药率分别高达 81.2%、80.0%、88.2%、81.2%，明显高于 2002 年。3 年间对头孢哌酮/舒巴坦和亚胺培南的敏感率各保持在 91.7% ~100.0%、88.2% ~100.0%。阴沟肠杆菌的检出率、耐药谱同大肠埃希菌相似，表明烧伤病房中流行着对第三代头孢菌素耐药的肠杆科菌株，显然这与第三代头孢菌素选择性压力有关。

本研究中的真菌主要为念珠菌属，特别是白色念珠菌，检出率为 51.5%。尤其值得注意的是 33 株真菌中有 30 株是 2004 年检出的，且大多数来自大面积烧伤患者的痰、血、尿等标本中。大面积烧伤患者免疫功能明显低下，肠黏膜屏障功能下降，如大剂量使用第三代头孢菌素加氟喹诺酮或亚胺培南，会严重干扰肠内正常菌群的生长，导致菌群失调，肠源性的白色念珠菌入血，可引发全身性真菌感染。因此，在治疗大面积烧伤时应重视抗真菌的问题。

本研究结果表明，细菌对氨苄青霉素、阿莫西林/克拉维酸、哌拉西林、头孢唑林、头孢噻肟、头孢他啶、环丙沙星、氧氟沙星、氨曲南等抗生素的耐药率非常高。丁胺卡那霉素对肠杆菌属尚有 50.0% 的敏感率，同时耐药菌株也逐年增多。耐药率较低的抗生素主要有万古霉素、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南。万古霉素为糖肽类抗生素，能抑制细菌细胞壁的形成，与其他药物无交叉耐药，对葡萄球菌、肠球菌等 G^+ 球菌具有高度的抗菌活性，尤其对 MRSA 感染的患者而言，它是目前惟一有效的抗生素。但在美国、法国、日本、南非、巴西等国已有耐万古霉素金黄色葡萄球菌（VRSA）的报道[8]，因此，必须合理使用这类抗生素延缓 VRSA 的产生。头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南对大多数 G^- 杆菌仍有比较高的抗菌活性，对肠杆菌属菌株的敏感率维持在 83.0% ~100.0%，其中包含有 22 株产 ESBL 的大肠杆菌。所以，在产 ESBL 菌株感染时可首选这两种抗生素。而就广谱的第三代头孢菌素而言，大多数细菌已对其产生较高的耐药性。

综上所述，在烧伤感染的治疗中已面临细菌耐药的挑战，如何降低细菌耐药的程度和推迟细菌产生耐药性的时间，已成为烧伤治疗中必须认真考虑的一个问题。

参 考 文 献

1 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. 中华烧伤杂志，2002，18：159 -162.

2 邓诗琳，苏东，曹丽萍. 1993 ~1996 年 1312 株烧伤感染菌的耐药性调查分析. 中华整形烧伤外科杂志，1998，14：96 -99.

3 许小敏，张民权，廖萍华. 烧伤病房细菌耐药性的分析. 中华烧伤杂志，2001，17：83 -87.

4 Hirakata Y, Izumikawa K. Rapid detection and evolution of clinical characteristics of emerging multiple-drug-resistant Gram-negative rods carrying the metallo-β-lactamaes gene bla IMP. Antimicrob Agents Chemother, 1998, 42: 2006 -2011.

5 辜依海，罗燕萍，张文莉，等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性分析及金属 β-内酰胺酶检测. 中华医院感染学杂志，2005，15：339 -341.

6 Berger-Bachi B. Factors affecting methicillin-resistant staphylococcus aureus. Int J Antimicrob Agents, 1995, 6: 13 -21.

7 王文奎，袁克俭，倪语星，等. 不同时期烧伤创面细菌生态学调查. 中华烧伤杂志，2001，17：80 -82.

8 Hiramatsu K. Vancomycin-resistant staphylococcus aweus: a new model of antibiotic resistance. Lance Infect Dis, 2001, 1: 147 -155.

（收稿日期：2005 -08 -21）
（本文编辑：苟学萍）

·消息·

内蒙古召开烧伤整形学术会议暨烧伤整形专科分会成立大会

内蒙古医学会第一届烧伤整形专科分会成立大会及学术会议于 2005 年 12 月 9 日—11 日在内蒙古包头市召开。会议选举产生了内蒙古医学会第一届烧伤整形专科分会委员会，内蒙古医学院第三附属医院烧伤科王凌峰教授当选为主任委员，王丽、邢纪平、王忠信、胡启翔当选为副主任委员。中华医学会烧伤外科学分会主任委员柴家科教授到会祝贺并作了《认识差距——让中国烧伤医学专业与世界接轨》的学术报告，本次会议共收到论文 83 篇，正式会议代表 62 人，参会人员 110 人。7 位专家教授作了不同风格的专题讲座，同时进行了大会学术交流，会议由内蒙古医学院第三附属医院承办。

内蒙古医学会第一届烧伤整形专科分会

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究
Q2xvdWRWZXJzaW9uLQo?