

# 烧伤感染的现状、对策与防治新动向

肖光夏

The present status, counter-measures and new trends on burn infection XIAO Guang-xia. Institute of Burn Research, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, P. R. China

**【Abstract】** In recent fifty years, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* were continuously the predominant in burn infections, the only change seen was a rapid increase in their drug-resistance. Under the pressure of antibiotics, Some opportunistic bacteria that were resistant to all available antibiotics emerged, such as *Acinetobacter baumannii* and *Maltophilia stenotrophomonas*. For critically burn patients, basing on early surgical intervention, early and short-term use of broad-spectrum antibiotic is advisable, and it may control the infection promptly, prevent further inflammatory reaction, as well as minimize the emergence of antibacterial resistance. To control infections due to pandrug-resistant bacteria, cyclic use of some old antibiotics may be helpful. In dealing with severe infection, a combination of anti-pathogen and anti-inflammatory reaction measures should be considered.

**【Key words】** Burns; Bacterial infections; Anti-bacterial agents

**【关键词】** 烧伤; 细菌感染; 抗菌药

## 1 烧伤感染的现状

2006 年 6 月在昆山召开的第四届全国烧伤救治专题研讨会上,不同地区的烧伤中心或单位提供的微生物学调查资料中有不少共同点,其中很主要的一点就是:铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌仍是烧伤检出菌中的主要细菌,也是我国近 50 年来大面积深度烧伤救治工作中难以清除的病原菌,不变中的变化是其耐药性不断增长。甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌因被专门命名,人们对其认识较深刻,而革兰阴性杆菌耐药性的快速增长也不容忽视。革兰阴性杆菌对许多抗生素已由多重耐药性逐步发展为全耐药性;而且在多种新型抗生素的压力下,又筛选、激活了一些此前未被注意的机会致病菌。当前应特别注意的是鲍氏不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌,它们正逐步成为医院感染的重要细菌。上述细菌毒力并非特别强,只因其存在天然耐药性,一旦过度繁殖,可能成为“无药可治”的难治菌。在此有必要强调,“医院感染”的含义是“患者住院后获得新的感

染”,并不限于医疗用品相关感染或患者交叉感染,很大部分是因应用抗生素后患者的内源性栖居菌被筛选或激活所致的新感染。2005 年从美国 5 家医院的重症监护病房住院患者中检出 431 株感染菌,通过基因型分析与同源性研究,确定菌株中因患者间传播所致者只占 14.5%<sup>[1]</sup>。该资料提示广泛应用抗生素会严重破坏细菌微生态环境,也说明抗生素的“黄金时代”即将过去。除“后抗生素时代”的治疗方法亟待研究外,如何走出目前的困境,值得大家认真思考。

## 2 当前的对策

### 2.1 重视医疗用品相关感染

防治大面积深度烧伤引发感染的关键是尽早切痂植皮,这是我国烧伤救治成功经验中最重要的一条,也是“外科感染要靠外科干预”的范例。目前易被忽视的是较隐蔽的医疗用品相关感染,包括烧伤救治中常用的静脉导管、气管插管、留置导尿管所致的感染等。细菌富有黏性,因此容易吸附在这些材料和邻近的器官黏膜上。群集的细菌通过相互接触或感应,分泌多糖蛋白复合物,形成一种生物被膜,构成保护细菌、抵御抗菌药物和逃逸宿主的免疫屏障。生长于生物被膜中的铜绿假单胞菌可承受的最小抑菌浓度大于游离状态时的 1000 倍,很难被清除。静脉导管内形成的生物被膜一旦脱落进入机体,可引发菌血症;气管导管或邻近器官黏膜上的生物被膜脱落则可造成肺部感染。烧伤创面上的铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌之所以长年“挥之不去”,也可能与生物被膜的形成不无关系<sup>[2]</sup>。创面上的细菌生物被膜尚可靠外科干预予以清除,而对医疗用品相关感染而言,至今惟一可行的措施只有加倍注意预防器材污染和缩短置管时间。

### 2.2 抗生素的降阶梯疗法

危重烧伤的救治中,辅以抗生素治疗仍不可或缺。但施以此项“有助”措施得到的结果却因人们的“依赖”或“保险”思维走向反面。当前耐药菌株的泛滥和机会致病菌感染在国内外屡有发生。正确使用抗生素的技巧包括掌握适应证及选择合理的应

用时机和时限。不少危重病学科医师针对上述问题,根据临床经验积累和研究结果提出了降阶梯疗法。此疗法的精髓可归纳为下列 2 点:(1)危重患者发生感染之初,就必须给予抗生素治疗,不能等待样本的细菌学检测结果,因而最初要依靠经验用药。经验用药需根据所在单位细菌微生态学现状并顾及其覆盖面。危重患者的感染特别是外科感染通常是多菌性的,所以应用有效、广谱的抗生素不能“留一手”。应用无相关性的抗生素不但无效,且易造成病原菌对抗生素的泵出功能增强。错过抗生素发挥作用的最佳时机,易引发难以逆转的全身性炎症反应,并直接影响患者预后。(2)发生外科感染时应施以外科手术,术后若患者病情稳定,应尽快停用抗生素,即特别强调“短程用药”的时限。众多临床实践已证明,这样做不但提高了危重患者的治愈率,且总用药量减少。广谱抗生素用于感染早期似乎有违惯用的指导原则,但在 2004 年举行的一次有 11 个国际医学组织(包括外科感染学会)、44 位知名专家参加的会议上,学者们讨论了国际上新的抗感染指导原则,已将抗生素的降阶梯疗法列为危重患者抗生素应用原则之一<sup>[3]</sup>。近年来,国内不少单位已对这一疗法进行尝试,但大多“只取其一、不取其二”,即犯了“敢用而不敢停”的弊病,引发二重感染者仍不少见,有违降阶梯疗法的原旨。

### 2.3 循环用药

临床上有可能遇到一些“无药可治”的病原菌感染,重新起用长时间被停用或少用的抗生素,可能起到治疗作用。2004 年 Sobieszczyk 等<sup>[4]</sup>报道,25 例患者发生几乎无药可治的肺部革兰阴性杆菌感染,该单位将多年未用的多黏菌素 B 等与某些药物联合应用,结果有 17 例(68%)患者得以治愈。此药对肾功能损害不严重,且属可逆性损害。2005 年雅典某医院起用黏菌素治疗 6 例全耐药革兰阴性杆菌感染的患者,其中 4 例痊愈<sup>[5]</sup>,提示老药存在“再发青春”的可能。但如何做到在一定时间内有计划地停用或起用某些抗生素,关键在于医疗单位的决心和宏观调控。

## 3 防治脓毒症的新动向

由于基础研究的不断进步,人们对脓毒症的认识有所深化,目前的观点为:脓毒症是感染因素引发的全身失控性炎症反应。所以在防治措施方面,除了抑制病原菌还应顾及抗炎,抗菌和抗炎性介质措施相结合可能是近代抗感染的新动向。虽然临床医

师多年来致力于对重度脓毒症、脓毒性休克患者的救治,但病死率仍徘徊在 40%~50% 的高位。面临这一困境,国外一些专家综合近年来的临床和实验研究成果,提出 3 项值得关注的措施(有学者称之为“通过漫长的隧道,远处出现了一些亮点”),特列出供同道参考。

### 3.1 抗凝疗法

烧伤后,患者血液出现高凝现象,从而导致微血管内白细胞黏附、微血栓形成、微循环障碍等,并发感染后继而发生弥漫性血管内凝血(DIC)。事实上,临床发生的 DIC 有 40% 是由感染所引起,所以抗凝与抗感染的综合疗法在烧伤救治中早被关注。首先被应用的是低分子肝素,应用较多的是印度及欧洲某些国家。《Burns》上曾刊登一篇较全面的综述,收集了肝素应用于烧伤救治中的多种好处,除改善微循环、减少渗出、减少输血量、减少肠道细菌移位、促进创面愈合外,还可用于防治脓毒性休克<sup>[6]</sup>。近年来应用重组人 C 反应蛋白质(rhAPC),是受到人们重视的一种抗凝途径。该制剂除通过抑制凝血酶以抗凝外,还直接或间接地呈现明显的抗炎性介质作用,包括抑制肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 1(IL-1)、IL-6、氧自由基的产生等。大量脓症患者应用该制剂后,脓毒症 28 d 病死率有所下降,该制剂遂获美国食品和药物管理局(FDA)批准生产。进一步扩大临床应用后,FDA 缩小了 rhAPC 适应证范围,提出该制剂只适用于危重脓症患者,且有出血倾向者不宜使用<sup>[3,7]</sup>。

### 3.2 强化胰岛素疗法

近年来在不少临床和实验研究中观察到,胰岛素不仅可控制血糖水平,还可减轻机体炎症反应。其具体表现是抑制促炎介质(TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、氧自由基等)的释放,同时增强了某些抗炎介质(如 IL-4、IL-10 等)的表达。因此,人们提出将强化胰岛素疗法作为防治脓毒症的一项措施。强化治疗的标准不仅是严格控制血糖值在常规阈值 8.3 mmol/L 以下,还需进一步将血糖值维持在生理允许范围内的较低水平,如 4.1~6.1 mmol/L,其目的在于充分发挥其抗炎作用。有学者用该疗法对 1548 例危重患者进行了前瞻性随机对照研究,证明强化胰岛素治疗可明显降低因感染导致的多器官功能衰竭患者的病死率<sup>[8]</sup>。该研究结果受到广泛重视,并被应用于烧伤治疗领域<sup>[9]</sup>。

### 3.3 糖皮质激素用法的改进

对脓毒性休克的救治,既往曾提倡大剂量、短程

应用氢化可的松(成人 1500 mg/d, 用药 1~2 d), 但该方法已被循证医学验证结果所否定。目前提倡小剂量应用氢化可的松并延长其用药期(成人 50 mg/次, 4 次/d, 可连用 7 d), 经多中心临床随机对照试验结果证实, 此用药方法有助于纠正脓毒性休克、升高血压、降低病死率<sup>[3]</sup>。

列举上述几点新动向, 旨在启发烧伤医师的思路。抗菌和抗炎措施相结合, 可使烧伤感染防治效果得以提高。

#### 参考文献

- [1] Grundmann H, Barwolff S, Tami A, et al. How many infections are caused by patient-to-patient transmission in intensive care units? *Crit Care Med*, 2005, 33(5):946-951.
- [2] Serralta VV, Harison-Belestra C, Cazzaniga AL, et al. Lifestyles of bacteria in wounds: presence of biofilms? *Wounds*, 2001, 13(1):29-34.

- [3] Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign-guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med*, 2004, 30(4):536-555.
- [4] Sobieszczyk ME, Furuya EY, Hay CM, et al. Combination therapy with polymyxin B for the treatment of multidrug-resistant Gram-negative respiratory tract infections. *J Antimicrob Chemother*, 2004, 54(2):566-569.
- [5] Falagas ME, Bliziotis IA, Kasiakou SK, et al. Outcome of infection due to pandrug-resistant (PDR) Gram-negative bacteria. *BMC Infect Dis*, 2005, 5(1):24.
- [6] Saliba MJ Jr. Heparin in the treatment of burns: a review. *Burns*, 2001, 27(4):349-358.
- [7] Diehl JL, Borgel D. Sepsis and coagulation. *Curr Opin Crit Care*, 2005, 11(5):454-460.
- [8] van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1359-1367.
- [9] Jeschke MC, Klein D, Herndon DN. Insulin treatment improve the systemic inflammatory reaction to severe trauma. *Ann Surg*, 2004, 239(4):553-560.

(收稿日期:2006-12-21)

(本文编辑:赵敏)

## · 病例报告 ·

### 严重烧伤后并发深静脉血栓一例

田晓东 何友德 肖晓兰 李登伦 陈向光 韩波 鲁正鲜 黄菊花

患者男, 38 岁, 全身多处被铁渣火焰烧伤后 1 h 入院。烧伤总面积 80%, 其中浅 II 度 7%、深 II 度 19%、III 度 54% TBSA。创面分布于颈部、躯干及四肢。患者入院后立即行补液抗休克、抗感染、预防应激性溃疡、气管切开等治疗, 伤后第 1 个 24 h 补液 16 425 ml, 第 2 个 24 h 补液 9040 ml。伤后 7 h 患者呕吐咖啡色胃液, 镜检: 红细胞每高倍视野 5 个, 白细胞每高倍视野 3 个; 大便隐血试验 2+。诊断: 应激性溃疡出血。给予蛇凝血素酶、奥美拉唑、凝血酶、云南白药等治疗。伤后第 2 天患者呼吸增快, 30 次/min; 血气分析: pH 值 7.492, 动脉血氧分压 64.7 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 剩余碱 4.6 mmol/L; 胸部 X 线片示右上肺阴影。诊断: (1) 肺水肿。 (2) 低氧血症。 (3) 碱中毒。给予激素、精氨酸等治疗。伤后第 4 天患者病情平稳, 行双下肢、右臂切痂 + 自体邮票皮移植猪皮覆盖术。伤后第 10 天患者呕血、黑便、腹胀、呼吸增快, 给予呼吸机治疗。伤后第 13 天呕血、黑便停止, 偶有腹胀伴肠鸣音, 双肺呼吸音清晰。伤后第 23 天停用呼吸机。之后行 2 次植皮手术。伤后第 52 天患者左下肢肿胀明显, 血管彩色多普勒超声检查示: 左髂外静脉下段、股静脉上段血栓形成, 血管几乎完全阻塞。给予抗凝、溶栓治疗: 低分子肝素 2500 U 皮下注射, 每 12 小时 1 次; 低分子右旋糖酐 500 ml 静脉滴注, 1 次/d。抬高患肢并制动以防血栓脱落引起肺栓塞。伤后第 56 天请四川大学华西医院介入治疗科会诊, 下腔静脉血管造影结果为左髂外静脉下

段、股静脉上段完全阻塞, 随即同步置入下腔静脉过滤器。术后行左下肢足静脉穿刺并静脉滴注尿激酶 5 万 U/h; 口服抗凝药华法林 2.5 mg, 1 次/d。伤后第 61 天患者出现肉眼可辨的血尿, 怀疑与抗凝治疗有关, 停用尿激酶、华法林后尿液正常。伤后第 66 天行残余创面 (1% TBSA) 植皮术。全身创面很快愈合。伤后第 69~74 天再次给予华法林 2.5 mg, 1 次/d, 未再出现血尿。患者左下肢肿胀逐渐消退, 伤后 70 d 左右恢复正常。伤后 81 d 及以后多次行彩色多普勒超声检查示: 左髂外静脉下段、股静脉上段血栓形成部分机化, 血管几乎完全阻塞, 未遗留下肢水肿等后遗症。后多次行手部、腮窝等整形手术, 住院 582 d 患者痊愈出院。

讨论 烧伤并发深静脉血栓主要由导管、药物对静脉壁的刺激和损伤所引起, 与严重烧伤后早期血液浓缩、淤滞, 患者长时间卧床、活动减少等原因亦有关。本病例属于特大面积烧伤, 长期卧于翻身床, 双下肢换药时亦极少抬腿, 每次抽血检查均采用左股静脉穿刺, 这些都是深静脉血栓形成的主要原因。要预防此症, 应尽可能避免长期留置深静脉插管, 且注意更换穿刺部位、积极活动肢体等。一旦发生深静脉血栓, 应行抗凝治疗, 必要时行下腔静脉过滤器置入术以防止肺栓塞, 或行手术取出血栓。可见对于大面积烧伤患者的治疗不应仅以封闭创面为目的, 还应积极防治并发症、注重功能锻炼及体能恢复, 最大限度提高患者治愈后的生存能力及生活质量。

(收稿日期:2006-09-14)

(本文编辑:罗勤)

作者单位:617023 四川攀枝花钢铁有限责任公司职工总医院

烧伤科