

# 对烧伤感染的认识

许伟石



An understanding of burn infection XU Wei-shi. Department of Burns, Ruijin Hospital, Medical College of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, P. R. China

**【Abstract】** Burn infection occurs when pathogenic bacteria colonized on the burn wound surface, and they then invaded the viable tissue causing sepsis or sepsis with blood stream invasion. This infection pattern is particular to burn injury.

Both in a model of pseudomonas burn wound sepsis and a clinical study of early eschar excision for bacteria quantification indicate that the bacteria not only are located on the burn wound surface but also invaded the deeper tissues. Finally, the bacteria penetrate into the neighboring viable tissue and even blood vessels. Therefore, we can say that burn infection is from local wound infection to invasive infection, and finally sepsis is developed, and it is termed as burn wound sepsis.

The cutoff count of subeschar tissue bacteria is  $10^5/g$ . However, the burn wound sepsis may not occur when the number of subeschar tissue bacteria reaches  $10^5/g$ .

The criteria for the diagnosis of burn wound sepsis are mainly listed as below: (1) The number of bacteria in the subeschar reaches  $\geq 10^5/g$ . (2) Bacteria can be detected in the biopsy specimen. (3) Sepsis associated symptoms and signs.

However, the sepsis associated symptoms and signs must be obvious in patients to make the clinical diagnosis of burn wound sepsis. If the sepsis associated symptoms and signs do not appear, we should not make the diagnosis of burn wound sepsis even with the number of bacteria in the subeschar tissue reaching  $10^5/g$  or bacteria can be found in the biopsy specimen.

Sepsis has been defined as the body's response to bacteria and their products. The occurrence of sepsis depends primarily on immune function and stress response intensity, and it is closely related to wound infection degree such as bacteria density and invasion depth in the burn wound, or plasma endotoxin level to certain extent.

**【Key words】** Burn infection; Burn wound sepsis; Invasive infection

**【关键词】** 烧伤感染; 烧伤创面脓毒症; 侵袭性感染

严重烧伤可发生侵袭性感染、肠源性感染以及各种感染性并发症如肺炎、化脓性血栓性静脉炎、静脉导管所致血行性感染等。侵袭性感染指定植在烧伤创面的细菌向创面深部和活组织侵袭,引起脓毒症或脓毒症伴血行性感染,是烧伤特有的一种感染方式。

## 1 烧伤感染的概念

1962 年 Tepliz 提出“烧伤创面脓毒症”概念,在

此之前存在“临床败血症”这个名词。部分烧伤患者出现典型的败血症症状,但血培养呈阴性。这是一个不符合败血症定义的不科学名词,因为诊断为败血症的前提必须是血培养阳性。

20 世纪 60 年代初,Order<sup>[1]</sup>建立了铜绿假单胞菌烧伤创面脓毒症模型。20 世纪 70 年代初瑞金医院烧伤科也建立了铜绿假单胞菌烧伤创面脓毒症模型。大鼠背部剃毛后,以 98℃ 热水烫伤 10 s 造成 20% TBSA III 度创面,伤后即刻在创面上接种每毫升含  $2 \times 10^8$  个铜绿假单胞菌(从烧伤患者创面分离培养)的悬液 0.5 mL。于各时相点处死大鼠 10~14 只,进行焦痂下每克组织细菌定量和组织切片观察:(1) 伤后 1、4、6 d,焦痂下每克组织菌量为  $9.4 \times 10^4$ 、 $2.9 \times 10^7$ 、 $1.0 \times 10^8$  个。(2) 组织切片示伤后 1 d,少量细菌集落位于表皮下及真皮浅层毛囊周围;伤后 4 d,表皮下毛囊周围及真皮浅层大量细菌繁殖,并向真皮深层侵入,局部炎性细胞反应微弱;伤后 6 d,表皮坏死脱落,真皮浅层及肌层均有大量细菌繁殖,可见典型的铜绿假单胞菌血管炎,同时出现炎性细胞浸润。由此说明,在烧伤创面定植的细菌不仅在表面生长繁殖,而且经开放的毛囊或直接经焦痂侵入皮下组织淋巴管进入到焦痂深层,进一步扩展到邻近正常组织。

侵袭到活组织的大量细菌释放的毒素足以导致烧伤患者死亡。若细菌进入深层血管,可引起血行性感染(血培养示细菌生长)。许伟石等<sup>[2]</sup>建立了痂下组织细菌定量法,并研究了它的临床意义。157 例严重烧伤患者行 220 次焦痂切除术后,取 996 块痂下组织标本进行细菌定量培养,结果显示无细菌生长标本仅占 23.5%,每克痂下组织菌量大于或等于  $10^5$  个的标本占 41.4%(菌量随伤后时间推移而增加)。伤后 4 d 内和 4 d 后每克痂下组织菌量大于或等于  $10^5$  个的标本分别占 22.8%、46.3%。此 2 项研究结果表明,烧伤感染在局部创面感染基础上发展成侵袭性感染,从而引起脓毒症。我国学者建立的早期去除坏死组织、有效封闭创面的治疗方法是避免烧伤侵袭性感染的根本手段。

“烧伤创面脓毒症”的最初定义为每克痂下组

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤科

织菌量大于  $10^5$  个,并向邻近正常组织侵袭<sup>[3]</sup>。瑞金医院烧伤科在痂下组织菌量和脓毒症临床症状关系的研究中观察到,每克痂下组织菌量小于或等于  $10^4$  个时仅有 8.5% 的患者出现创面脓毒症临床表现;大于或等于  $10^5$  个时增至 32.3% ( $P < 0.01$ )。5 例出现坏死斑患者的 18 处标本中,每克痂下组织菌量大于或等于  $10^6$  个(最高值达  $10^9$  个)有 16 处。每克痂下组织菌量大于或等于  $10^5$  个与小于  $10^5$  个比较,脓毒症发生率虽然偏高,但仅 32.3% 的患者出现创面脓毒症症状。因此痂下组织菌量与创面脓毒症发生率间并非存在必然关系。Marvin 等<sup>[4]</sup> 也认为,不能将痂下组织菌量作为诊断创面脓毒症的惟一依据。他观察到每克痂下组织菌量大于  $10^4$  个的病例中,30.0% 未出现创面脓毒症症状,血培养呈阴性。笔者观察到每克痂下组织菌量大于或等于  $10^5$  个而无任何创面脓毒症症状的病例高达 67.6%。每克痂下组织菌量达到  $10^5$  个可认为是临界水平,仅表明存在发生创面脓毒症的高度危险,即发生创面脓毒症概率增加,原来的创面处理方法无效,必须更换局部抗菌药物或行焦痂切除术。烧伤创面脓毒症的标准为每克痂下组织菌量大于或等于  $10^5$  个,活检可见细菌侵袭至活组织,并有脓毒症相关临床表现。McManus 等<sup>[5]</sup> 根据该标准将烧伤感染分为 3 类:烧伤创面感染,每克痂下组织菌量大于  $10^5$  个,但未侵袭至活组织;烧伤创面细菌侵袭,病理切片显示细菌侵袭至活组织;烧伤创面脓毒症,呈现与细菌侵袭至活组织相关的临床症状,是宿主对细菌侵袭的反应,必须具有脓毒症临床表现方可确诊。

烧伤后血浆内毒素水平升高,但内毒素血症并不等于脓毒症。笔者比较了烧伤患者中发生创面脓毒症与未发生创面脓毒症的血浆内毒素、肿瘤坏死因子  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素 6 (IL-6) 的水平,以及创面脓毒症发生前后与脓毒症时期这 3 项指标的变化,结果表明,创面脓毒症组与非创面脓毒症组血浆内毒素水平无显著差异,脓毒症时期该指标也未显著升高;创面脓毒症组血浆 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平显著高于非创面脓毒症组,脓毒症时期该 2 项指标也显著升高。结合痂下组织菌量与创面脓毒症临床表现的关系可知,脓毒症是机体对细菌及其产物的反应,决定于烧伤应激反应水平和免疫状态,而不一定与创面感染程度(细菌密度、侵袭深度)和血浆内毒素水平相平行。

细菌释放的内、外毒素,革兰阳性球菌和念珠菌的细胞壁产物,病毒和真菌抗原等感染因素,可激活

单核巨噬细胞、中性粒细胞和淋巴细胞释放一系列炎性介质和前炎性细胞因子。创伤包括烧伤、急性坏死性胰腺炎等非感染因素,也可激活单核巨噬细胞释放炎性介质和前炎性细胞因子。两者均可引起发热,外周血白细胞升高,心率、呼吸增快,血液中可检出炎性标记物如 IL-6,称之为全身炎性反应综合征(SIRS)<sup>[6]</sup>。这是机体对炎性刺激的一种适度的全身炎性反应,或虽呈现过度炎性反应,但尚未失控。脓毒症是由感染因素导致机体不能将炎性刺激控制在一个适当水平,炎性介质和前炎性细胞因子引发链式反应并产生放大效应,出现炎性反应失控,导致过度的全身炎性反应,引起组织破坏和脏器功能损害,炎性反应性质发生了改变。SIRS 和脓毒症的共同特征是机体的全身炎性反应,但性质不同,脓毒症本质是机体对特定的诱发因素——病原微生物及其产物的过度炎性反应。因此,全身炎性反应不能等同于脓毒症。烧伤后早期创面尚无细菌定植或局部感染尚未发展成侵袭性感染,患者出现典型的脓毒症临床表现,但其始动因素不是感染,不能诊断为脓毒症。烧伤损害属“二次打击”模式,多数情况是烧伤后早期损害的初次打击预先诱发和激活各种炎性细胞,在后续病程中遭受第二次打击时,那些已被诱发和激活的炎性细胞产生大量炎性介质,从而引起广泛的全身炎性反应,进一步可发展为多器官功能衰竭。在烧伤患者中第二次打击主要是感染,诊断为脓毒症更确切。

## 2 创面脓毒症相关临床表现的诊断意义

目前,烧伤创面脓毒症诊断标准尚未达成共识,需要进行一项多中心、大宗病例、临床资料完整的前瞻性研究。笔者根据多年从事烧伤外科工作积累的临床经验,就创面脓毒症主要临床症状和实验室检查的意义进行分析:(1)体温。患者体温往往突然升至  $40^\circ\text{C}$  以上,连续数天,或降至  $36^\circ\text{C}$  以下。低体温为革兰阴性杆菌感染特征,病情危重,但需考虑手术、麻醉和环境因素影响。(2)呼吸。该指标比体温更具有诊断意义。通气过度、呼吸浅快(大于 30 次/min),进而发展为呼气性呼吸困难呈现呼气延长,而不能用气道因素、肺部疾患和水电解质、酸碱紊乱等原因解释。(3)意识。无明确原因可解释的躁动不安、“循衣摸床”、莫名难言或定向障碍、表情淡漠、意识恍惚、反应迟钝。兴奋性精神症状较抑制性症状更有意义。(4)腹胀。腹胀如鼓,肠鸣音减少或消失,胃内容物呈褐色或黑褐色,夹杂有大量坏

死黏膜碎屑。(5) 水肿。水肿消退延迟或加重、消退后又出现水肿。烧伤后早期水肿回吸收时常出现高热、通气过度、意识障碍(如狂呼乱叫、躁动不安)以及腹胀、低白细胞等与创面脓毒症相同的临床表现,但尿量显著增加,创缘炎性浸润明显消退,这通常不是侵袭性感染所致的创面脓毒症。此时正处于水肿回吸收阶段,故习惯上称为回吸收期毒血症。(6) 舌象。舌质红绛或紫色,舌苔焦黄、焦黑或光剥少津,甚至干裂有芒刺。舌象变化具有早期诊断价值。小儿或有侵袭性真菌感染时舌象诊断价值不大。(7) 创面外观。肉芽色泽转暗、干枯无脓,创缘下陷如刀切样,具有重要诊断意义。(8) 坏死斑。烧伤创面和/或正常皮肤出现质硬呈紫黑色的坏死斑,可确诊创面脓毒症或血行性感染,病原菌为革兰阴性杆菌,常见的有铜绿假单胞菌。这是极危险的症候,病死率极高。(9) 白细胞。烧伤后白细胞升高,且总数连续数天大于  $20 \times 10^9/L$ ,需警惕脓毒症。白细胞总数小于  $3 \times 10^9/L$ ,通常提示革兰阴性杆菌感染,但需与药物性白细胞减少症相鉴别。低血细胞伴有低体温,对革兰阴性杆菌尤其是铜绿假单胞菌脓毒症有诊断意义。要特别注意白细胞的动态变化。

大面积烧伤患者休克期输液量充足但尿量偏少,患者烦躁不安,血压不稳定,创面潮湿、滑腻、腥臭、有广泛出血点时,应高度怀疑发生早期暴发型阴性杆菌脓毒症或血行性感染的可能。

### 3 创面脓毒症防治原则

减轻应激反应对严重烫伤大鼠炎症反应和 T 淋巴细胞辅助因子 1 (Th1)/Th2 影响的研究<sup>[7-8]</sup>,和减轻应激反应对大鼠 III 度烫伤创面遭受铜绿假单胞菌侵袭的保护作用的初步研究<sup>[9]</sup>,均显示在早期液体复苏同时采取相应措施,可下调烧伤后过度的炎症反应和保持细胞免疫潜能,降低随后创面遭受细菌侵袭时发生创面脓毒症的概率。这是值得临床进一步研究和验证的问题。

防治侵袭性感染引起创面脓毒症需遵循手术去除(切痂或削痂)深度烧伤创面坏死组织,有效封闭创面并结合抗菌药物预防性治疗的原则。在尚未去除创面坏死组织前需应用局部抗菌药物,以减少创

面细菌密度(定植细菌量),阻止细菌向创面深度侵袭。烧伤后早期(伤后 48 h 内)一旦血流动力学指征稳定,即可考虑于伤后 1 周内手术去除创面坏死组织。特大面积深度烧伤患者若不能在一次手术中去全部坏死组织,也须去除绝大部分坏死组织,使残留的深度烧伤创面不足以成为引发创面脓毒症的潜在危险因素。因为在脓毒症发生的 2 个主要危险因素中,坏死组织量比创面细菌量更重要<sup>[1]</sup>。

全身应用抗菌药物是脓毒症的首要治疗措施,但仍需抓紧时机清除创面坏死组织和有效覆盖裸露创面,特别注意去除或引流病灶。抗菌药物初始治疗与疗效密切相关,需优化抗菌药物治疗。在未获得细菌学和药物敏感试验结果前,或在已应用抗菌药物治疗时发生脓毒症,应遵循经验性应用抗菌药物的原则,参考烧伤感染优势菌、当前烧伤病房中流行的菌种、细菌耐药性背景和病程处在哪个阶段等因素选用初始治疗的抗菌药物。另外,需重视脓毒症患者的免疫调理、代谢支持、脏器保护和支支持等。

### 参考文献

- [1] Order SE . Experimental burn wound sepsis // Order SE , Moncrief JA. The burn wound. Thomas; Springfield III , 1965; 21-31.
- [2] 许伟石,徐大忠,袁保政,等. 焦痂下组织细菌定量的临床意义. 上海第二医学院学报,1982,3(1):19-22.
- [3] Teplitz C, Davis D, Manson AD, et al. Pseudomonas burn wound sepsis. I pathogenesis of experimental pseudomonas burn wound sepsis. J Surg Res, 1964, 4(5):200-216.
- [4] Marvin JA , Heck EL , Loebl EC , et al . Usefulness of blood cultures in confirming septic complications in burn patients: evaluation of a new method. J Trauma, 1975, 15(8):657-662.
- [5] McManus AT , Kin SH , McManus WF , et al . Comparison of quantitative microbiology and-histopathology in divided burn wound biopsy specimens. Arch Surg, 1987, 122(1):74-76.
- [6] Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS. Crit Care Med, 1996, 24(7): 1125-1128.
- [7] 王世筠,许伟石,曹启栋,等. 抑制应激对严重烧伤大鼠炎症反应的影响. 中华烧伤杂志,2002,18(5):268-271.
- [8] 王世筠,许伟石,曹启栋,等. 抑制应激对烧伤血浆中 LPS、前炎症细胞因子和 Th1/Th2 细胞因子的影响. 中华烧伤杂志, 2001, 17(3):177-180.
- [9] 乔亮,杨惠忠,袁克俭,等. 抑制应激反应措施对严重烧伤大鼠早期创面侵袭性感染的影响. 中华烧伤杂志,2005,21(2): 85-88.

(收稿日期:2007-12-05)

(本文编辑:莫愚)