

· 论 著 ·

烧伤病房 728 株感染病原菌的分布特点及耐药性分析

邓津菊 魏莲花 邹凤梅 司小强 刘刚 高育新 刘军



【摘要】 目的 了解笔者单位近 5 年烧伤感染病原菌的分布特点及耐药情况。方法 收集 2001—2006 年笔者单位 306 例烧伤患者创面分泌物等标本中分离的病原菌,对其菌种分布特点及耐药性进行分析。结果 革兰阳性菌 378 株,其中金黄色葡萄球菌的菌株数居首位,尤以甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌居多,表皮葡萄球菌和粪肠球菌的菌株数分别位居第 2、3 位。革兰阴性杆菌 338 株,其中鲍氏不动杆菌的菌株数居首位,阴沟肠杆菌和铜绿假单胞菌的菌株数分别位居第 2、3 位。检出真菌 12 株。结论 笔者单位病原菌的分布情况,可能与甲氧西林耐药葡萄球菌呈多重耐药性以及鲍氏不动杆菌产生各种类型的 β 内酰胺酶有关。

【关键词】 烧伤病房; 细菌; 真菌; 感染; 抗药性

Investigation of 728 strains of infectious bacteria in burn ward and analysis of their antibiotic resistance
DENG Jin-ju, WEI Lian-hua, ZOU Feng-mei, SI Xiao-qiang, LIU Gang, GAO Yu-xin, LIU Jun. Department of Burns and Plastic surgery, Peoples's Hospital of Gansu Prvince, Lanzhou 730000, P. R. China
Corresponding author: DENG Jin-ju, Email: dengjinju_666@yahoo.com.cn, Tel: 0931-8281798

【Abstract】 Objective To study the infectious strains of bacteria in our burn ward in recent 5 years, and analyze their antibiotic resistance. Methods Bacteria were isolated from the wound excretions of 306 burn patients hospitalized during 2001 to 2006 for analyzing their strains and their antibiotic resistance. Results 378 strains were Grams positive bacteria, among them Staphylococcus aureus was the predominant strain. Further analysis showed that methicillin resistant staphylococcus aureus (MRSA) ranked the first in occurrence, followed by methicillin-resistance Staphylococcus epidermidis (MRSE) and Enterococcus faecalis, 338 strains were Gram negative bacteria, and among them Acinetobacter baumannii was predominant, and Enterobacter cloacae and Pseudomonas aeruginosa ranked the 2nd and 3rd. Twelve strains were fungus. Conclusion Drug resistance to antibiotics in our burn ward may be related to the β -lactamases from acinetobacter baumannii and multiple-drug-resistance of MRSA.

【Key words】 Burns units; Bacteria; Fungi; Infection; Drug resistance

近年来烧伤病区检出的细菌呈现多重耐药性,耐药菌株的增多是当前烧伤临床工作的一大难题^[1]。经验性及长期性应用的抗生素种类增多也促进了细菌耐药率的升高^[2]。烧伤感染细菌谱如今已发生很大变化,尤其是多重耐药不动杆菌在烧伤病房广为流行,给临床抗感染治疗带来很大困难^[3,4]。笔者收集了本单位 2001—2006 年收治的 306 例烧伤感染患者的各类标本,对病原菌分布特点及耐药性进行了分析,以期今后临床防治感染提供参考。

1 对象与方法

1.1 临床资料

患者中男 238 例、女 68 例,年龄为 3 个月~84 岁。火焰烧伤 149 例,热液、热蒸气烫伤 98 例,电烧伤 35 例,化学烧伤 16 例,爆炸伤 4 例,热贯通伤 2 例,CO 中毒晕倒被炉火烧伤 2 例。于伤后 6 d 内采集创面分泌物、血液、痰液等标本送本省临床检验中心微生物室培养,取患者第 1 次培养结果进行统计。

1.2 菌种的培养及鉴定

将标本接种于血琼脂及麦康凯琼脂平板,35℃培养 18~24 h,分离纯化后采用纸片扩散法鉴定。血琼脂(基础)、麦康凯、MHA 培养基干粉及药物敏感试纸购自英国 Oxoid 公司。溶血性葡萄球菌、肠球菌等菌株采用 Vitek-32 型细菌鉴定仪(法国生物梅里埃美国分公司)进行复核鉴定,结果一致。

1.3 耐药酶型的检测

参考最新美国临床实验室标准化研究所指

基金项目:甘肃省自然科学基金(ZS-011-A25-065-Y)

作者单位:730000 兰州,甘肃省人民医院烧伤整形科(邓津菊、司小强、高育新、刘军);甘肃省临床检验中心(魏莲花、邹凤梅、刘刚)

通讯作者:邓津菊,Email: dengjinju_666@yahoo.com.cn,电话: 0931-8281798

南^[4]进行操作。

1.3.1 超广谱 β 内酰胺酶 (ESBL) 的测定 采用协同法对鲍氏不动杆菌进行测定。在 MHA 平板中央贴阿莫西林/棒酸纸片,在其四周贴头孢他啶、头孢哌酮、头孢曲松、头孢噻肟等第三代头孢菌素类纸片。阿莫西林/棒酸纸片与第三代头孢菌素纸片间产生“匙状”环即为 ESBL 阳性。

1.3.2 头孢菌素酶 (AmpC) 的测定 参照文献 [5-7] 进行检测。筛选试验标准为头孢西丁抑菌环直径 ≤ 18 mm。确证试验为在 MH 平板上均匀涂抹大肠埃希菌,贴上头孢西丁纸片,距纸片 3 mm 处离心方向用刀片切割一缝隙,用注射器在缝隙中注入经冻融 5 次提取的待测菌株的酶粗提取物 30 μl, 35 ℃ 孵育 24 h。若抑菌环内裂隙旁有指向纸片的矢状菌苔生长,则提示 AmpC 阳性,否则为阴性。

1.3.3 金属酶 (MBL) 的测定 若分离菌株对亚胺培南抑菌环直径 ≤ 16 mm,根据文献 [8-11] 方法测定,以乙二胺四乙酸 (EDTA, 1.82 mg/片, pH 值 6.5) 作为抑制剂。EDTA 与头孢他啶、头孢噻肟、亚胺培南 3 种纸片的任一纸片中间出现抑菌环扩大现象,则为协同试验阳性,即该菌产 MBL,否则为阴性。

2 结果

2.1 病原菌的分布情况

各类标本共检出病原菌 728 株,其中革兰阳性 (G⁺) 球菌 371 株,占 50.96%,分别为金黄色葡萄球菌 192 株、表皮葡萄球菌 126 株、粪肠球菌 36 株、溶血性葡萄球菌 3 株、屎肠球菌 3 株、肠肠球菌 1 株、绿色气球菌 2 株、易变微球菌 1 株、藤黄微球菌 1 株、酿脓链球菌 2 株、无乳链球菌 2 株、肺炎链球菌 1 株、草绿色链球菌 1 株。G⁺ 杆菌 7 株,占 0.96%,分别为蜡状芽孢杆菌 4 株、马红球菌 2 株、枯草杆菌 1 株。革兰阴性 (G⁻) 杆菌 338 株,占

46.43%,分别为鲍氏不动杆菌 212 株、阴沟肠杆菌 54 株、铜绿假单胞菌 48 株、大肠埃希菌 12 株、异型枸橼酸杆菌 2 株、奇异变形杆菌 2 株、普通变形杆菌 2 株、嗜麦芽窄食单胞菌 2 株、产气肠杆菌 1 株、产碱假单胞菌 1 株、施氏假单胞菌 1 株、豚鼠气单胞菌 1 株。真菌 12 株,占 1.65%,分别为毛霉菌 5 株、白色假丝酵母菌 3 株、青霉菌 2 株、曲霉菌 2 株。其中甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 134 株,占金黄色葡萄球菌的 69.79%;甲氧西林耐药表皮葡萄球菌 73 株,占表皮葡萄球菌的 57.94%。阴沟肠杆菌中产 AmpC 42 株,占 77.78%;铜绿假单胞菌中产 AmpC 33 株,产 MBL 3 株。

2.2 主要 G⁺ 球菌对常用抗生素的耐药率

金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌对万古霉素均敏感 (表 1)。

表 1 主要革兰阳性球菌对常用抗生素的耐药率 (%)

抗生素	金黄色葡萄球菌	表皮葡萄球菌	粪肠球菌
青霉素	100.00	93.39	41.70
苯唑西林	69.79	57.93	41.70
头孢唑林	69.79	57.93	100.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00
复方新诺明	37.88	41.39	100.00
环丙沙星	41.73	43.09	0.00
庆大霉素	44.88	58.77	100.00
氯霉素	28.86	39.49	0.00

注:复方新诺明药品名为复方磺胺甲恶唑片

2.3 主要葡萄球菌对常用抗生素的耐药情况

甲氧西林耐药葡萄球菌的耐药率普遍高于甲氧西林敏感葡萄球菌 (表 2)。

2.4 主要 G⁻ 杆菌对常用抗生素的耐药率

鲍氏不动杆菌、铜绿假单胞菌、阴沟肠杆菌对美罗培南、氯霉素较敏感 (表 3)。

2.5 产酶及不产酶鲍氏不动杆菌的耐药率

鲍氏不动杆菌产各种 β 内酰胺酶菌株 114 株,其中产 ESBL 35 株、产 AmpC 49 株、产 MBL 21 株、

表 2 主要葡萄球菌对 8 种常用抗生素的耐药情况

抗生素	MRSA		MSSA		MRSE		MSSE	
	耐药菌 (株)	耐药率 (%)						
青霉素	134	100.00	58	100.00	73	100.00	46	86.79
苯唑西林	134	100.00	0	0.00	73	100.00	0	0.00
头孢唑林	134	100.00	15	25.86	73	100.00	8	15.09
万古霉素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
复方新诺明	60	44.78	18	31.03	53	72.60	16	30.19
环丙沙星	61	45.52	22	37.93	34	46.58	21	39.62
庆大霉素	95	70.90	11	18.97	50	68.49	26	49.06
氯霉素	71	52.99	26	44.83	37	50.68	15	28.30

注:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 共 134 株,甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA) 58 株,甲氧西林耐药表皮葡萄球菌 (MRSE) 73 株,甲氧西林敏感表皮葡萄球菌 (MSSE) 53 株;复方新诺明药品名为复方磺胺甲恶唑片

产 ESBL 及 AmpC 9 株;产酶菌株的耐药率普遍高于不产酶菌株(表 4)。

表 3 3 种革兰阴性杆菌对 15 种抗生素的耐药率(%)

抗生素	鲍氏不动杆菌	铜绿假单胞菌	阴沟肠杆菌
哌拉西林	81.80	56.20	83.30
头孢哌酮/舒巴坦	62.36	6.30	11.10
头孢他啶	87.75	81.30	55.60
头孢噻肟	87.75	100.00	61.10
头孢哌酮	86.53	87.50	55.60
亚胺培南	37.40	6.30	0.00
美罗培南	22.30	5.30	0.00
氨曲南	80.10	75.00	16.70
庆大霉素	25.73	68.80	55.60
阿米卡星	24.92	2.30	16.70
环丙沙星	53.70	4.60	5.60
左氧氟沙星	38.00	3.00	11.10
氟霉素	0.00	14.00	16.70
头孢西丁	75.00	100.00	100.00
头孢吡肟	61.37	4.00	11.10

3 讨论

细(真)菌种类多、分布广是烧伤病房感染菌的分布特点,它们大部分为机会致病菌,在机体免疫力低下时入侵。

经统计分析,与前几年相比,笔者单位烧伤病房住院患者感染的菌种类已发生很大变化,以前居首位的是金黄色葡萄球菌,现已变为鲍氏不动杆菌。可见随着广谱抗菌药物的广泛使用甚至滥用,不动

杆菌属引起的感染逐渐增多。鲍氏不动杆菌是引起各种感染的常见机会致病菌,近年来的分离率逐年上升,且呈多重耐药性^[3]。同时,本次调查也分离出 2 株嗜麦芽窄食单胞菌,亦可能成为医院感染的重要致病菌。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^[12]。

本研究结果表明,烧伤创面分离的鲍氏不动杆菌除对亚胺培南、多黏菌素、利福平等不常用抗生素的耐药率较低外,对其余抗生素均表现为不同程度的耐药。各种 β 内酰胺酶如质粒介导的 ESBL、染色体或质粒介导的 AmpC、MBL 是不动杆菌耐 β 内酰胺类抗生素的主要机制。细菌一旦产 ESBL,意味着临床用药不能选择第一至四代头孢菌素治疗,只能选择 ESBL 抑制剂如含克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦的复合药物和亚胺培南等。细菌产 ESBL 时,对喹诺酮类、氨基糖苷类也往往表现为耐药;产 AmpC 时,临床用药不能选择第三代头孢菌素和酶抑制剂治疗,第四代头孢菌素和亚胺培南较为有效。MBL 是一类对 β 内酰胺类抗生素具有广泛水解作用的酶,产此酶的细菌对所有 β 内酰胺类抗生素,包括青霉素类、头孢菌素类(第一、二、三代)、碳青霉烯类均耐药,给临床治疗带来巨大困难。

由于不动杆菌和 MRSA 等已成为目前烧伤病区医院感染的重要条件致病菌,临床治疗可供选择

表 4 212 株产酶及不产酶鲍氏不动杆菌的耐药情况

抗生素	产 ESBL		产 AmpC		产 MBL		产 ESBL 及 AmpC		不产 ESBL、AmpC、MBL	
	耐药菌(株)	耐药率(%)	耐药菌(株)	耐药率(%)	耐药菌(株)	耐药率(%)	耐药菌(株)	耐药率(%)	耐药菌(株)	耐药率(%)
氨苄西林	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	15	15.31
头孢哌酮/舒巴坦	2	5.71	49	100.00	21	100.00	9	100.00	6	6.12
哌拉西林	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	9	9.18
头孢唑林	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	11	11.22
头孢西丁	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	38	38.78
头孢哌酮	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	32	32.65
头孢曲松	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	32	32.65
头孢噻肟	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	38	38.78
头孢他啶	35	100.00	49	100.00	21	100.00	9	100.00	38	38.78
头孢吡肟	31	88.57	0	0.00	21	100.00	9	100.00	18	18.37
亚胺培南	0	0.00	0	0.00	21	100.00	0	0.00	0	0.00
环丙沙星	9	25.71	12	24.49	21	100.00	9	100.00	18	18.37
庆大霉素	8	22.86	9	18.37	9	42.86	2	22.22	22	22.45
阿米卡星	8	22.86	9	18.37	9	42.86	2	22.22	18	18.37
复方新诺明	15	42.86	33	67.35	0	0.00	1	11.11	18	18.37
多黏菌素	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
利福平	1	2.86	0	0.00	9	42.86	0	0.00	6	6.12

注:产超广谱 β 内酰胺酶(ESBL)菌共 35 株,产头孢菌素酶(AmpC)菌 49 株,产金属酶(MBL)菌 21 株,产 ESBL、AmpC 菌 9 株,不产 ESBL、AmpC、MBL 菌 98 株;复方新诺明药品名为复方磺胺甲恶唑片

的抗生素十分有限,因此,控制多重耐药菌在医院的流行是当务之急。作为临床医师应根据药物敏感试验结果正确选用有效的抗生素如头孢哌酮/舒巴坦等,尽量减少亚胺培南/西司他丁的用量,以保护其使用寿命。不加区别地滥用抗生素预防性治疗,是细菌产生耐药性的重要原因^[10]。针对多重耐药的细菌感染,应重视烧伤感染标本的送检,选择时机尽早手术,给予营养支持治疗等措施亦同样重要。同时应注重不常见机会致病菌的分离和耐药酶的检测,加强微生物实验室对细菌耐药的监控工作,测定耐药谱及耐药性,了解耐药机制。

参考文献

[1] 肖光夏. 烧伤院内感染的两个问题. 中华烧伤杂志, 2004, 20(1): 4-5.

[2] 许伟石. 烧伤患者的经验性治疗应用抗生素问题. 中华烧伤杂志, 2002, 18(2): 71-72.

[3] 张海军, 夏照帆, 胡晓燕. 不动杆菌新近流行趋势与耐药机制及其治疗策略的研究进展. 中华烧伤杂志, 2007, 23(1): 75-78.

[4] National Committee for Clinical Laboratory. Approved standart

M100-s9 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Pennsylvania: NCCLS, 2006; 72-75.

[5] Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Occurrence and detection of AmpC beta-lactamases among Escheria coli, Klebsilla pneumoniae, and Proteus mirabilis isolates at a veterans medical center. J Clin Microbiol, 2000, 38: 1791-1796.

[6] 唐银, 聂新民. 重症监护室内鲍曼不动杆菌随机扩增 DNA 多态性分型研究. 中华医院感染学杂志, 2001, 11(3): 172-174.

[7] 周志惠, 李兰娟, 俞云松, 等. 两种检测阴沟肠杆菌 AmpC 酶方法的比较. 中华检验医学杂志, 2002, 25(2): 88-90.

[8] Senda K, Arakawa Y, Ichiyma S, et al. PCR detection of metallo-beta-lactamase gene (blaIMP) in gram-negative rods to broad-spectrum-beta-lactams. J Clin Microbiol, 1996, 34: 2909-2913.

[9] Arskawa Y, Shibata N, Shibayama K, et al. Convenient test for sceening metallo-beta-producing gram-negative bacteria by using thiol compounds. J Clin Microbiol, 2000, 38: 40-43.

[10] 吕火祥, 孙明洪, 刘建栋, 等. 协同法检测金属 β-内酰胺酶的研究. 中华检验医学杂志, 2002, 25(4): 232-235.

[11] 杨立军, 张晶, 娄永新. 金属 β-内酰胺酶与绿脓假单胞菌亚胺培南耐药. 中华检验医学杂志, 1999, 22(2): 127-128.

[12] 肖光夏. 烧伤感染的现状、对策与防治新动向. 中华烧伤杂志, 2007, 23(2): 81-83.

(收稿日期: 2007-06-04)

(本文编辑: 莫愚)

· 病例报告 ·

特重度烫伤并发尿崩症一例

汤培 谢加水 黄道强

患者男, 30 岁, 全身多处被热水泥烫伤, 伤后在外院曾行清创包扎及抗休克处理, 伤后 3 d 转入笔者单位。入院查体: 体温 37.7℃、脉搏 128 次/min、呼吸 20 次/min、血压 160/105 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), 患者意识清楚, 无呼吸困难。诊断: (1) 烫伤总面积 75%, 其中深 II 度 15%、III 度 60% TBSA。(2) 双眼烧伤。(3) 高血压。入院后继续进行抗休克、抗感染、营养支持等对症治疗, 清创后局部外涂磺胺嘧啶银霜并暴露。患者入院后第 3、7、35 天分别在全身麻醉下行切痂和肉芽创面清创自体皮移植术, 手术顺利。患者入院后第 6 天出现口渴、多饮、尿量增多, 每日尿量从 3000 ml 增至 5000 ml 以上, 尿比重为 1.002~1.010, 尿糖(2+), 血糖 7.50~12.85 mmol/L, 电解质水平及肾功能正常。考虑上述症状为烫伤后并发糖尿病所致, 予以胰岛素控制血糖水平, 但患者烦躁、口渴、多尿症状未见好转。入院第 16 天后, 患者每日尿量持续波动于 7000~9000 ml, 考虑可能存在尿崩症。头颅 CT 检查未见异常, 禁水-加压素试验呈阳性, 确诊为特发性尿崩症。患者口服氢氯噻嗪 25 mg/次、3 次/d, 效果不佳。加用卡马西平 200 mg/次、3 次/d, 肌肉注射垂体后叶素 6 U/次、3 次/d, 每日尿量很快降至 4000 ml 左右, 患者病情好转, 康复出院。

讨论 尿崩症是由于抗利尿激素(ADH)缺乏、肾小管重

吸收水功能障碍引起, 以多尿、烦躁、口渴、多饮与低比重尿为主要症状。继发性尿崩症大多为下丘脑-神经垂体部位的病变(颅脑损伤、脑部肿瘤、脑部感染等)所引起。特重度烫伤后并发尿崩症较为罕见, 本例患者行头颅 CT 检查未见下丘脑-神经垂体病变, 属于特发性尿崩症, 其原因主要与休克有关。休克期诸多内分泌激素如肾素-血管紧张素 II、前列腺素、血栓素及休克毒素等大量分泌, 加重了对垂体和肾脏的损害; 同时 ADH 的分泌量减少及 5-羟色胺代谢紊乱导致肾脏对 ADH 的反应性有所降低^[1]。若患者既往无肾脏慢性损害性疾病, 且临床上出现“三多(多尿、多渴、多饮)”、“二低(低比重尿、低渗透压尿)”和“三正常(肾功能、血糖、血清电解质均正常)”, 再结合禁水-加压素试验阳性的结果, 即可初步诊断为尿崩症。严重烧伤休克得到纠正时, 在回吸收期会出现短暂的生理性多尿。这是由于各器官和内分泌系统功能逐渐恢复, 将补入机体的多余水分通过尿液排出体外^[2], 临床医师须将此时的多尿与尿崩症相区别。

参考文献

[1] 黎鳌. 黎鳌烧伤学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 40-41.

[2] 陆裕朴, 胥少汀, 葛宝丰, 等. 实用骨科学. 北京: 人民军医出版社, 1998: 89-90.

(收稿日期: 2006-12-21)

(本文编辑: 赵敏)

作者单位: 353000 福建南平, 解放军第九十二医院烧伤整形科