

昆山“8·2”特大烧伤合并吸入性损伤患者病原菌构成及耐药性分析

钱进先¹, 于文², 吴健¹, 杨爱祥^{1*}, 陶唯益¹, 赵华¹, 王耀东¹

(¹南京医科大学附属苏州市立医院北区重症医学科, ²微生物室, 江苏 苏州 215000)

[摘要] 目的:了解昆山“8·2”特大烧伤合并吸入性损伤患者病原菌构成及耐药性分析。方法:对2014年8~10月,在昆山“8·2”事故中同期入住南京医科大学附属苏州市立医院重症医学科21例特大烧伤合并吸入性损伤患者不同时期标本(包括创面分泌物、深静脉导管、血液、呼吸道标本等)的病原菌及耐药性进行分析,并分析重症医学科以往患者病原菌构成。结果:共检出554株病原菌,其中烧伤早期细菌73株,烧伤后期481株,均是以革兰阴性菌为主(77.98%),依次为黏质沙雷菌(22.02%)、肺炎克雷伯菌(17.69%)、鲍曼不动杆菌(11.19%)、铜绿假单胞菌(10.11%)、真菌(7.76%)。重症医学科常见病原菌依次为铜绿假单胞菌(32.24%)、黏质沙雷菌(29.91%)、肺炎克雷伯菌(15.42%)。黏质沙雷菌和肺炎克雷伯菌对替加环素和阿米卡星有着较好的抗菌活性,铜绿假单胞菌对头孢他啶、哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星较为敏感,鲍曼不动杆菌耐药率非常高。结论:特大烧伤合并吸入性损伤患者病原菌耐药率较高,有效监控病原菌能够指导临床合理使用抗菌药物。

[关键词] 烧伤;病原菌;耐药性

[中图分类号] R644

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2015)06-884-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20150626

大面积烧伤后均存在不同程度的暴露创面,由于皮肤屏障的丢失,感染是烧伤早期及后期一直持续存在的问题,也是影响患者创面修复及预后的重要因素^[1-2]。有研究表明不同地区、不同时期、同一地区不同科室之间细菌谱及耐药性均有着较大差异,所以有必要定期监测本病区病原菌及耐药性,以指导临床有效的抗感染治疗。在昆山“8·2”特大烧伤合并吸入性损伤患者中,绝大部分患者烧伤面积>90%总体表面积(total body surface area, TBSA),并且以Ⅲ度烧伤为主,短期内创面难以得到及时全面覆盖及存在大量有创操作,因此细菌谱及耐药性监测显得尤为重要。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 菌株来源

2014年8~10月,在昆山“8·2”事故中同期入住南京医科大学附属苏州市立医院重症医学科21例特大烧伤合并吸入性损伤患者标本(包括创面分泌物、深静脉导管、血液、呼吸道标本),其中男17例,女4例,平均年龄(36.76 ± 9.79)岁。烧伤面积≥95% TBSA 16例,90%~95% TBSA 4例,50% TBSA 1例,

全部为伤后4 h内入院,分别统计患者在烧伤早期(1周内)病原菌构成及烧伤后期(1周后)病原菌构成。

同时回顾性分析重症医学科2014年2~7月入住所有患者病原学送检标本,其中男45例,女82例,平均年龄(56.74 ± 10.42)岁。对于同一患者相同时间同一部位分离出的重复菌株,只采用第一菌株,同一部位检测到≥2株均采用。

1.1.2 培养基与药敏纸片

抗菌药物纸片为英国OXOID公司产品。药物敏感试验采用Muller-Hinton(M-H)培养基,为英国OXOID公司产品。其他常用细菌分离培养基均为英国OXOID公司产品。

1.2 方法

细菌培养、鉴定按《全国临床检验操作规程(第3版)》进行,所有菌株均经过法国生物梅里埃(Bio Merieux)公司的ATB EXPRESSION鉴定仪和API试验条鉴定到种^[3]。

药敏试验采用美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐的Kirby-Bauer纸片扩散法测定菌株对抗菌药物的敏感性。按CLSI2013(M100-S23)判断结果。以金黄色葡萄球菌ATCC25923、大肠埃希菌ATCC25922和铜绿假单胞菌ATCC27853为质控菌。

1.3 统计学方法

所有数据采用WHONET5.6软件进行统计分析。

[基金项目] 南京医科大学科技发展基金项目(2011NJMU162)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: szicu@sina.com

2 结果

2.1 病原菌分布

21 例患者送检标本共分离到 554 株病原菌。在烧伤早期共分离到病原菌 73 株, 其中革兰氏阳性菌 22 株, 以尿肠球菌为主; 革兰氏阴性菌 51 株, 以黏质沙雷菌、嗜麦芽窄食假单胞菌为主。烧伤后期共分离到病原菌 481 株, 其中革兰氏阴性菌 381 株, 以黏质沙雷菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌为主; 革兰氏阳性菌 57 株, 以尿肠球菌、

溶血葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主。主要病原菌的分布及构成比见表 1。真菌 43 株, 均存在创面中, 其中热带念珠菌 23 株, 近平滑假丝酵母菌 2 株, 白色念珠菌 1 株, 光滑假丝酵母菌 16 株, 毛霉菌 1 株。重症医学科患者中常见细菌仍以革兰氏阴性菌为主(表 2), 以铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌、肺炎克雷伯菌为主, 革兰氏阳性菌中以金黄色葡萄球菌、尿肠球菌为主, 90% 金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)。

表 1 “8·2”事故中 21 例患者病原菌分布及构成比

菌株名称	血液(株)		痰(株)		创面(株)		导管(株)		总计[n(%)]
	早期	后期	早期	后期	早期	后期	早期	后期	
革兰氏阳性菌									79(14.26)
金黄色葡萄球菌	0	3	0	0	1	5	0	0	9(1.62)
尿肠球菌	4	6	0	0	11	12	1	2	36(6.50)
溶血葡萄球菌	0	2	1	0	3	8	0	4	18(3.25)
粪肠球菌	0	1	0	0	1	2	0	0	4(0.72)
表皮葡萄球菌	0	0	0	0	0	12	0	0	12(2.17)
革兰氏阴性菌									432(77.98)
黏质沙雷菌	0	25	12	44	4	24	0	13	122(22.02)
肺炎克雷伯菌	2	14	0	30	4	35	0	13	98(17.69)
铜绿假单胞菌	0	4	3	27	3	17	0	2	56(10.11)
鲍曼不动杆菌	1	34	3	13	0	7	0	4	62(11.19)
大肠埃希菌	0	2	0	0	1	14	0	1	18(3.25)
阴沟肠杆菌	0	1	0	1	0	2	0	0	4(0.72)
奇异变形杆菌	0	1	0	1	0	3	0	3	8(1.44)
产气肠杆菌	1	2	0	4	0	1	0	2	10(1.81)
嗜麦芽窄食假单胞菌	1	1	3	8	10	11	0	0	34(6.14)
木糖氧化无色杆菌	0	0	3	9	0	2	0	0	14(2.53)
洋葱伯克霍尔德菌	0	2	0	4	0	0	0	0	6(1.08)
真菌	0	0	0	0	0	43	0	0	43(7.76)
总计	9	98	25	141	38	198	1	44	554(100.00)

2.2 革兰阴性菌对常用抗菌药物的敏感率与耐药率

黏质沙雷菌与肺炎克雷伯菌仅对替加环素和阿米卡星保持着较高的抗菌活性, 复方新诺明的耐药率为 32%, 对其余临床常用抗菌药物耐药率均大于 70%, 尤其是黏质沙雷菌对酶抑制剂、碳氢酶烯类抗菌药物耐药率均高达 86.7%。哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、阿米卡星对铜绿假单胞菌有着相对高的抗菌活性, 鲍曼不动杆菌耐药率同样较为严峻, 头孢哌酮/舒巴坦耐药率 20%, 敏感率 15%, 但是更多的呈中介状态, 对碳氢酶烯耐药率高达 85% 以上, 哌拉西林/他唑巴坦耐药率为 90%(表 3)。

2.3 革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感率与耐药率

由于分离到 7 株金黄色葡萄球菌, 菌株数量较

少, 未作药敏统计, 但是有 6 株为 MRSA。在本次分离到的 36 株尿肠球菌中未检出对万古霉素耐药。

3 讨论

特大面积烧伤, 尤其是Ⅲ度烧伤, 皮肤真皮-表皮层屏障的破坏及机体免疫力的下降、频发的血管穿刺及脓上穿刺、气管切开及机械通气、置入导尿管、长时间卧床均导致患者感染持续存在, 甚至继发脓毒症、感染性休克、多脏器功能衰竭, 因此抗感染治疗显得尤为重要, 但是大量广谱抗菌药物的使用导致细菌耐药率不断上升^[4]。本研究中不仅对这批集中救治患者的病原学进行监控, 同时调查了 2014 年 2~7 月重症医学科患者的病原学构成, 以指导临床合

表2 重症医学科患者中病原菌分布及构成比

菌株名称	菌株数	构成比(%)
革兰氏阳性菌	48	11.21
金黄色葡萄球菌	26	6.07
屎肠球菌	14	3.27
溶血葡萄球菌	8	1.87
粪肠球菌	0	0.00
革兰氏阴性菌	380	88.79
黏质沙雷菌	128	29.91
肺炎克雷伯菌	66	15.42
铜绿假单胞菌	138	32.24
鲍曼不动杆菌	6	1.40
大肠埃希菌	20	4.67
阴沟肠杆菌	8	1.87
产气肠杆菌	2	0.47
嗜麦芽窄食假单胞菌	8	1.87
洋葱伯克霍尔德菌	4	0.93
总计	428	100.00

表3 革兰阴性菌对常用抗菌药物的敏感率与耐药率 (%)

抗菌药物	黏质沙雷菌 (n=122)		肺炎克雷伯菌 (n=98)		铜绿假单胞菌 (n=56)		鲍曼不动杆菌 (n=62)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
	氨苄西林/舒巴坦	96	2.7	93.2	4.1	-	-	60.0
头孢唑肟	100.0	0	98.6	1.4	-	-	-	-
哌拉西林	98.7	0	87.8	9.5	19.1	55.3	90.0	10.0
头孢曲松	100.0	0	87.8	12.2	-	-	-	-
头孢噻肟	100.0	0	89.2	6.8	-	-	65.0	0
头孢西丁	97.3	2.7	79.7	10.8	-	-	-	-
阿莫西林/克拉维酸	97.3	2.7	89.2	4.1	-	-	-	-
哌拉西林/他唑巴坦	86.7	8.0	77.0	14.9	6.4	70.2	90.0	10.0
氨曲南	90.7	0	83.8	12.2	66.0	19.1	100.0	0
头孢他啶	88.0	9.3	83.8	5.4	21.3	74.5	50.0	35.0
头孢哌酮/舒巴坦	86.7	1.3	74.3	15.0	29.8	27.7	20.0	15.0
复方新诺明	32.0	61.3	89.2	9.5	100	0	50.0	50.0
头孢吡肟	97.3	1.3	70.3	17.6	46.8	46.8	85.0	10.0
亚胺培南	86.7	13.3	70.3	28.4	38.3	46.8	95.0	0
美罗培南	86.7	13.3	71.6	28.4	59.6	25.5	85.0	15.0
庆大霉素	94.7	4.0	60.8	21.6	48.9	51.1	100.0	0
环丙沙星	100.0	0	93.2	4.1	21.3	51.1	95.0	5.0
左氧氟沙星	89.3	4.0	77.0	16.2	38.3	44.7	65.0	5.0
阿米卡星	13.3	84.0	14.9	78.4	23.4	76.6	70.0	5.0
替加环素	10.0	80.0	6.7	66.7	-	-	-	-

R: 耐药率; S: 敏感率。

理有效地抗感染治疗,改善患者预后。

从病原菌部位来看,烧伤早期血培养中共计培养到9株病原菌,以屎肠球菌为主(4株),深静脉导管培养中仅培养到1株屎肠球菌,创面培养中以屎肠球菌和嗜麦芽窄食假单胞菌为主,痰培养以黏质沙雷菌为主,与以往报道的早期以金黄色葡萄球菌

为主并不一致^[5-6]。烧伤后期血培养中共培养到98株病原菌(革兰阳性菌 vs 革兰阴性菌为 12.2% vs 87.8%),革兰阳性菌中仍然以屎肠球菌为主,而革兰阴性菌中以鲍曼不动杆菌>黏质沙雷菌>肺炎克雷伯菌为主,痰培养中未检出有革兰氏阳性菌生长,革兰氏阴性菌中以黏质沙雷菌>肺炎克雷伯菌>铜绿假单胞菌为主,创面培养中共检出155株病原菌(革兰阳性菌 vs 革兰阴性菌为 25.2% vs 74.8%),革兰阳性菌以屎肠球菌与表皮葡萄球菌为主,革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌>黏质沙雷菌>铜绿假单胞菌,导管培养中革兰阳性菌株较少,革兰阴性菌以肺炎克雷伯菌和黏质沙雷菌为主。真菌主要分布在烧伤后期创面,与患者长时间异体皮或异种皮覆盖、创面渗出、外敷料包裹、应用广谱抗菌药物有关。

从病原菌构成来看,烧伤早期患者以革兰阴性菌为主,黏质沙雷菌、嗜麦芽窄食假单胞菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌为主,革兰阳性菌株以屎肠球菌为主。烧伤后期,仍然以革兰阴性菌为主,但是嗜麦芽窄食假单胞菌所占比例下降,黏质沙雷菌>肺炎克雷伯菌>鲍曼不动杆菌>铜绿假单胞菌,因此不论是烧伤早期还是烧伤后期,非发酵菌和肠杆菌科为主要病原菌。最近国外开展的一些大样本研究结果显示,烧伤病房中流行菌种依次为金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌^[7-8],而国内的流行病学调查均显示革兰氏阴性菌为主,并且非发酵菌和肠杆菌科占绝大多数^[9-10]。烧伤早期患者多部位病原菌与重症医学科患者革兰氏阴性菌较为一致,但是革兰氏阳性菌中,重症医学科患者以金黄色葡萄球菌为主,因此大面积烧伤患者病原菌有其自身特点。

从本研究对常见革兰氏阴性菌耐药性分析来看,形势非常严峻,与以往报道相差较大,仅替加环素和阿米卡星对肠杆菌科保持着较高的敏感率,哌拉西林/他唑巴坦对铜绿假单胞菌耐药率较低,其余常用抗菌药物耐药率均较高。替加环素为新一类抗菌药物,是已知甘氨酸环素类抗生素的一个新类,对肠杆菌科、肠球菌(万古霉素敏感株)、金黄色葡萄球菌(甲氧西林敏感和耐药株)均有着抗菌活性,对铜绿假单胞菌无抗菌活性。有体外和临床试验显示替加环素对多重耐药和泛耐药不动杆菌引起的感染有效^[11],但也有研究显示替加环素对多重耐药鲍曼不动杆菌敏感性不高与其外排泵主动外排有关^[12]。2009年国内 CARES 研究显示替加环素对肠杆菌属敏感率 93.5%、沙雷菌属敏感率

100%、鲍曼不动杆菌敏感率 90.1%, 对金黄色葡萄球菌、粪肠球菌和屎肠球菌均保持着 100% 敏感率^[13]。因此在细菌耐药率如此高的情况下, 替加环素为临床治疗提供了新的选择。

随着广谱抗菌药物的大量使用, 在药物筛选和诱导的双重作用下, 病原菌的耐药率呈逐步上升趋势, 如何合理、有效地使用抗菌药物正成为全球关注的问题。本研究在此次集中爆发的成批特大烧伤患者救治过程中, 分析了本病区以往的细菌分布及耐药特点, 为早期经验性抗感染治疗指明了方向, 严格的细菌监控为临床合理使用抗菌药物提供了指导, 改善了患者的预后。

[参考文献]

- [1] 陈玉林. 关于烧伤感染防治的几点思考[J]. 中华烧伤杂志, 2006, 22(2): 81-82
- [2] 秦志强, 潘维诚, 董 政, 等. 血清降钙素原测定有助于早期诊断烧伤后脓毒症[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2008, 28(1): 120-121
- [3] 许根友. 学习《全国临床检验操作规程》(第 3 版) 第一篇对检验工作的实际意义[J]. 临床血液学杂志: 输血与检验版, 2010, 23(6): 759-760
- [4] 王文奎, 韩立中, 杨 莉, 等. 2004-2006 年瑞金医院烧伤病房病原菌分布及分子流行病学分析[J]. 中华烧伤杂志, 2009, 25(2): 94-97
- [5] 邓津菊, 魏莲花, 邹凤梅, 等. 烧伤病房 728 株感染病原菌的分布特点及耐药性分析[J]. 中华烧伤杂志, 2007, 23(6): 420-423
- [6] 叶胜捷, 庞淑光, 张文振, 等. 烧伤病区常见病原菌及其耐药性调查[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(1): 119-121
- [7] Rezaei E, Safari H, Naderinasab M, et al. Common pathogens in burn wound and changes in their drug sensitivity[J]. Burns, 2011, 37(5): 805-807
- [8] Keen EF 3rd, Robinson BJ, Hospenthal DR, et al. Incidence and bacteriology of burn infections at a military burn center[J]. Burns, 2010, 36(4): 461-468
- [9] 蔡海军. 烧伤患者感染的病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(11): 2446-2448
- [10] 方爱仙. 烧伤患者创面分离病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(9): 2227-2229
- [11] Ahmed NH, Baba K, Clay C, et al. *In vitro* activity of tigecycline against clinical isolates of carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii* complex in Pretoria, South Africa[J]. BMC Res Notes, 2012, 5: 215
- [12] Peleg AY, Adams J, Paterson DL. Tigecycline efflux as a mechanism for nonsusceptibility in *Acinetobacter baumannii* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(6): 2065-2069
- [13] 杨启文, 王 辉, 徐英春, 等. 2009 年中国 13 家教学医院院内感染病原菌的抗生素耐药性监测[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(5): 422-430

[收稿日期] 2015-01-58

本刊邮发代号 28-61

网址: <http://jnmn.njmu.edu.cn>