

研究论著

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2022.04.010

2019至2021年烧伤及各种创面感染病原菌及抗菌药物敏感性分析

刘延新 张伟 陈华夏

【摘要】 目的 对烧伤与创面修复外科患者进行常见感染病原菌及常见抗菌药物敏感性分析,为烧伤及各种创面感染患者治疗提供参考。方法 采集2019年3月至2021年3月烧伤与创面修复外科患者中创面分泌物标本共310份。选用法国生物梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪及 VITEK MS 全自动快速微生物质谱检测系统进行病原微生物的鉴定,采用纸片扩散法及仪器法对抗菌药物敏感性进行检测。使用 WHONET 5.6 软件分析病原菌的耐药性。结果 310份送检标本中,共检出179例阳性标本,阳性率为57.74%。革兰阳性菌84例,占阳性标本数的46.93%,革兰阴性菌91例,占阳性标本数的50.84%,真菌4例,占阳性标本数的2.23%。其中革兰阴性菌以铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌与大肠埃希菌为主,革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主。检出的革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌对黏菌素、多黏菌素B、阿米卡星抗菌药物的敏感率>80.40%;鲍曼不动杆菌对黏菌素、多黏菌素B、替加环素等抗菌药物的敏感率>96.70%;肺炎克雷伯菌对替加环素、多黏菌素B抗菌药物的敏感率>88.90%;大肠埃希菌对头孢替坦、阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦、碳青霉烯类抗菌药物的敏感率>92.90%。检出的革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、替加环素抗菌药物的敏感率可达100.00%。肠球菌对利奈唑胺、万古霉素、四环素抗菌药物的敏感率亦达到100.00%。结论 烧伤与创面修复外科患者创面感染的病原体主要为革兰阴性菌,对创面培养检出的菌种对于抗菌药物的敏感率不同,应当引起必要的关注。临床医师在治疗感染时,选用抗菌药物之前应留取细菌培养标本并正确送检,依据药物敏感试验结果选用抗菌药物,及早以明确治疗代替经验用药,达到抑制耐药菌株产生、提高抗菌药物治疗有效性的目的。

【关键词】 创面感染;病原菌;抗菌药物;药物敏感性;多重耐药菌

Analysis of pathogenic bacteria and antimicrobial susceptibility with burn and various wounds from 2019 to 2021 Liu Yanxin, Zhang Wei, Chen Huaxia. Department of Burns and Plastic Surgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan 250021, China

Corresponding author, Chen Huaxia, E-mail: chx8573@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the sensitivity of common pathogens and common antibiotics in burn and wound repair surgery patients, aiming to provide reference for the prevention and treatment of burn and various wounds. **Methods** From March 2019 to March 2021, 310 bacterial culture specimens of wound secretion from burn and wound repair surgery patients with suspected wound infection were collected. VITEK 2 Compact automatic bacterial identification instrument and VITEK MS automatic rapid microbial mass spectrometry detection system were used for pathogen identification. Disk diffusion method and instrumental method were employed to detect the antimicrobial susceptibility. The drug resistance of pathogens was analyzed by WHONET 5.6 software. **Results** Among 310 samples, 179 positive samples were detected, with a positive rate of 57.74%, 84 cases of Gram-positive bacteria, accounting for 46.93%, 91 cases of Gram-negative bacteria, accounting for 50.84% and 4 cases of fungi, accounting for 2.23%. Among them, Gram-negative bacteria were *Pseudomonas aeruginosa* (PAE), *Acinetobacter baumannii* (ABA), *Klebsiella pneumoniae* (KPN) and *Escherichia coli* (ECO). *Staphylococcus aureus* (SAU) was the main Gram-positive bacteria. Among the detected Gram-negative bacteria, the sensitivity rate of PAE to polymyxin B, myxin and amikacin was more than 80.40%. The sensitivity rate of ABA to myxin, polymyxin B and tegacyclin exceeded 96.70%. The sensitivity rate of KPN to tegacyclin and polymyxin B antibiotics was higher than 88.90%. The sensitivity rate of ECO to cefotetan, amikacin, piperacillin/tazobactam and carbapenem antibiotics was >92.90%. Among the detected Gram-positive bacteria, the sensitivity of SAU to linezolid, vancomycin and tetracycline was up to 100.00%.

and that of Enterococcus to tetracycline, vancomycin and linezolid was also 100.00%. **Conclusions** Gram-negative bacteria are the main pathogens in patients with wound infection from Department of Burn and Wound Repair Surgery. Antibiotic susceptibility rate of these bacteria were different. Necessary attention should be paid to these pathogens. During the treatment of infection, clinicians should cultivate and prepare bacterial specimens for accurate examination before selecting antibiotics. According to the results of drug sensitivity, they should choose proper antibiotics, and adopt definite treatment instead of empirical medication as early as possible, aiming to inhibit the generation of drug-resistant strains and improve the effectiveness of antibiotic treatment.

【Key words】 Wound infection; Pathogenic bacteria; Antibacterial drug; Drug susceptibility; Multidrug-resistant bacteria

烧伤及各种创面患者因皮肤屏障受损, 防御屏障遭到破坏, 免疫系统功能降低, 大量坏死组织存在, 外界及自身病原体的侵袭而极易造成感染; 另外, 多重耐药菌感染较之前有所增多, 对患者创面的愈合造成了严重威胁^[1]。据先前研究显示, 感染是导致创面难愈乃至恶化的重要原因, 是 MODS 最多见的始动因素或潜在因素, 是造成烧伤患者死亡的重要原因, 使用抗菌药物治疗是临床上最常用的措施^[2]。临床治疗病原菌感染患者时, 由于普遍使用抗菌药物, 使病原菌耐药性不断增强, 从而严重影响抗感染治疗效果。因此本研究采集 2019 年 3 月至 2021 年 3 月山东省立医院烧伤与创面修复外科送检的创面分泌物病原菌培养标本, 并开展病原菌鉴定及抗菌药物敏感性分析, 旨在治疗烧伤及创面病原菌感染患者在抗菌药物的合理选用及提高抗菌药物临床疗效、改善患者生命质量上提供参考依据。

对象与方法

一、菌株及标本来源

采集 2019 年 3 月至 2021 年 3 月在我院烧伤与创面修复外科创面分泌物病原菌培养样本共计 310 份送检。标本来源主要包括裸露创面的分泌物, 窦道深部的分泌物及尚未破溃的脓肿等。

二、仪器与试剂

选用法国生物梅里埃 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪及 VITEK MS 全自动快速微生物质谱检测系统进行病原微生物的鉴定。采用 VITEK 2 Compact 药敏仪联合英国 Oxoid 公司 M-H 琼脂培养基及药物敏感试验(药敏)纸片检测抗菌药物敏感性。

三、研究方法

采集感染创面病原菌培养标本时, 选用临床

常用方法采集患者创面组织及分泌物送检。采集的病原菌标本应避免接触皮肤表皮正常菌群及创面定植菌株, 以免影响送检病原菌标本检测结果的真实性。采集分泌物标本时, 先用生理盐水反复冲洗创面, 然后用转运拭子采集创面分泌物, 必要时可重复采集; 采集未溃破的脓肿标本时, 先用安尔碘、碘伏或医用酒精消毒脓肿部位, 再使用注射器抽取脓液送检; 采集组织标本时, 应当在麻醉满意后切取有明显感染征象的坏死组织送检。抗菌药敏的测定选用纸片扩散法及仪器法, 按临床和实验室标准化研究所(CLSI) 2019 与 2020 年版标准进行评价^[34]。使用细菌耐药检测网 WHONET 5.6 软件对病原菌的药敏进行分析。在数据分析过程中, 同一患者同一种标本类型只保留第一次分离株结果。

结 果

一、病原菌构成比

310 份送检创面分泌物病原菌培养标本中, 共检出 179 例阳性标本, 阳性率为 57.74%。革兰阴性菌 91 例, 占阳性标本数的 50.84%, 革兰阳性菌 84 例, 占阳性标本数的 46.93%, 真菌 4 例, 占阳性标本数的 2.23%。其中数量最多的为金黄色葡萄球菌, 其次为铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、屎肠球菌及其他菌株如粪肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、产气肠杆菌、嗜水气单胞菌、黏质沙雷菌等, 见图 1。

二、感染的肠杆菌属病原菌对主要抗菌药物的敏感率

大肠埃希菌对厄他培南、亚胺培南及美罗培南的敏感率高达 100.0%; 对哌拉西林/他唑巴坦、阿米卡星的敏感率达到 92.90%; 对头孢哌酮/舒巴坦的敏感率为 71.40%, 见表 1。肺炎克雷伯菌

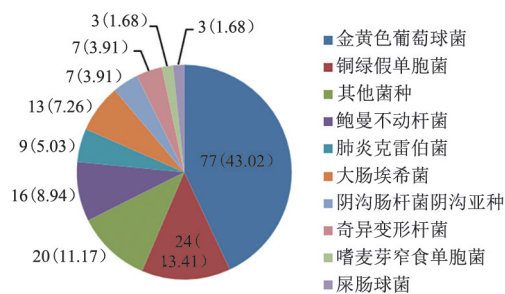


图1 179例病原菌的构成比 [例 (%)]

对厄他培南的敏感率为66.70%，对阿米卡星的敏感率61.90%，见表2。

表1 大肠埃希菌的药敏结果 单位：%

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
厄他培南	100.00	0.00
亚胺培南	100.00	0.00
美罗培南	100.00	0.00
哌拉西林 / 他唑巴坦	92.90	0.00
头孢替坦	92.90	0.00
阿米卡星	92.90	7.10
头孢西丁	78.60	7.10
头孢哌酮 / 舒巴坦	71.40	7.10
头孢他啶	71.40	21.40
头孢吡肟	64.30	21.40
妥布霉素	42.90	21.40
氨苄西林钠舒巴坦钠	28.60	50.00

表2 肺炎克雷伯菌的药敏结果 单位：%

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
替加环素	92.90	0.00
多黏菌素 B	88.90	11.10
β-内酰胺酶	71.40	28.60
厄他培南	66.70	33.30
复方磺胺甲噁唑	66.70	33.30
阿米卡星	61.90	38.10
妥布霉素	28.60	47.60

三、感染的非发酵菌对主要抗菌药物的敏感率

铜绿假单胞菌对黏菌素、多黏菌素 B、阿米卡星抗菌药物的敏感率 > 80.4%；对头孢吡肟的敏感率为 65.20%；对亚胺培南、美罗培南的敏感率均为 60.90%；而对哌拉西林 / 他唑巴坦的敏感率为 55.80%；对头孢哌酮 / 舒巴坦的敏感率为 50.00%，见表3。鲍曼不动杆菌对黏菌素、多黏菌素 B、替加环素的敏感率 > 96.70%，对米诺环素的敏感率为 36.80%；对左氧氟沙星及亚胺培南的敏感率均低至 25.60%；对头孢哌酮 / 舒巴坦不敏感，其敏感率为 0.00%，见表4。

表3 铜绿假单胞菌的药敏结果 单位：%

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
黏菌素	100.00	0.00
多黏菌素 B	100.00	0.00
阿米卡星	80.40	19.60
庆大霉素	69.60	28.30
妥布霉素	68.90	28.90
头孢吡肟	65.20	26.10
环丙沙星	65.20	30.40
左氧氟沙星	63.00	30.40
亚胺培南	60.90	34.80
美罗培南	60.90	32.60
哌拉西林 / 他唑巴坦	55.80	23.30
头孢哌酮 / 舒巴坦	50.00	26.90
头孢他啶	50.00	39.10
哌拉西林	47.80	32.60
氨曲南	44.20	34.90

表4 鲍曼不动杆菌的药敏结果 单位：%

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
黏菌素	100.00	0.00
多黏菌素 B	100.00	0.00
替加环素	96.70	0.00
米诺环素	36.80	34.20
左氧氟沙星	25.60	43.60
头孢哌酮 / 舒巴坦	0.00	47.10

四、感染的革兰阳性球菌对主要抗菌药物的敏感率

金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、万古霉素、四环素及替加环素等抗生素的敏感率高达 100.00%；对奎奴普汀 / 达福普汀的敏感率也达到 75.00%，见表5。肠球菌对利奈唑胺、万古霉素、四环素、替加环素的敏感率均高达 100.00%，见表6。

五、真菌对主要抗菌药物的敏感率

本研究共检出热带念珠菌及白假丝酵母各 2 株，热带念珠菌对氟尿嘧啶、两性霉素 B、卡泊芬净及伏立康唑的敏感率高达 100%，而对伊曲康唑、氟康唑的敏感率则仅有 50.00%；白假丝酵母的药敏结果与热带念珠菌类似，对氟尿嘧啶、两性霉素 B、卡泊芬净及伏立康唑的敏感率较高，对伊曲康唑、氟康唑的敏感率则较低，见表7。

六、多重耐药菌

碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌检出 10 株，占 41.67% (10/24)；碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌检出 1 株；而碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆

表5 金黄色葡萄球菌的药敏结果 单位: %

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
利奈唑胺	100.00	0.00
万古霉素	100.00	0.00
四环素	100.00	0.00
替加环素	100.00	0.00
奎奴普丁 / 达福普汀	75.00	0.00
青霉素	72.70	27.30
氨苄西林	72.70	27.30
高浓度庆大霉素	72.70	27.30

表6 肠球菌的药敏结果 单位: %

抗菌药物名称	敏感率	耐药率
利奈唑胺	100.00	0.00
万古霉素	100.00	0.00
四环素	100.00	0.00
替加环素	100.00	0.00
奎奴普丁 / 达福普汀	75.00	0.00
青霉素	72.70	27.30
氨苄西林	72.70	27.30
高浓度庆大霉素	72.70	27.30

表7 热带念珠菌及白假丝酵母的药敏结果 单位: %

抗菌药物名称	热带念珠菌		白色念珠菌	
	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率
氟尿嘧啶	100.00	0.00	100.00	0.00
两性霉素 B	100.00	0.00	100.00	0.00
卡泊芬净	100.00	0.00	100.00	0.00
伏立康唑	100.00	0.00	100.00	0.00
伊曲康唑	50.00	50.00	50.00	50.00
氟康唑	50.00	50.00	50.00	50.00

菌检出 14 株, 占 87.50% (14/16); 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 检出 34 株, 占 44.16% (34/77)。

讨 论

创面是正常皮肤 (组织) 在外界致伤因子如外伤、温度、化学物质以及机体内在因素等作用下所导致的, 同时伴有皮肤完整性的破坏及一定量正常组织的丢失, 皮肤防御屏障受损, 创面遭受细菌感染的概率随之增加。而创面感染后如未能得到有效控制, 继而导致的败血症是创面患者死亡的主要原因之一^[5]。

本研究所检出的病原菌中, 检出的革兰阳性菌中占比最大的为金黄色葡萄球菌, 其次为肠球菌。其中, MRSA 在感染金黄色葡萄球菌的送检标

本中占 44.16%^[6]。MRSA 的耐药性通过生成新的青霉素结合蛋白 2a, 降低对 β -内酰胺酶类抗菌药物的亲和力表达其耐药性^[7]。因此, MRSA 对青霉素类抗菌药物、 β -内酰胺酶类抗菌药物、碳青霉烯类抗菌药物及头孢类抗菌药物的耐药性均较高。进一步的药敏试验表明, 利奈唑胺、万古霉素及替加环素对以上球菌感染均有较好的疗效。此外, 肠球菌对于奎奴普丁 / 达福普汀的敏感率也较高。青霉素、氨苄西林和高浓度庆大霉素也可作为治疗肠球菌感染治疗的备用选项。

革兰阴性菌通过以下 5 种机制表达其耐药性, 即降低外膜的通透性、主动外排机制的过表达、产生多种灭活酶、生物被膜形成、作用靶位改变等^[8]。本研究检出革兰阴性菌中占比最大的为铜绿假单胞菌。铜绿假单胞菌可大量定植在患者皮肤、呼吸道及肠道, 并可广泛依附于医疗器械, 患者免疫系统功能低下时可引起感染。烧伤及慢性创面患者抵抗力下降, 部分还伴随严重的脏器功能损伤; 气管切开、插管, 导尿管置入和住院时间延长都会增加患者的感染风险。铜绿假单胞菌可以分泌血供通透因子、溶血素或生成各种酶, 以增强其耐药性。本研究检出铜绿假单胞菌对黏菌素、多黏菌素 B、阿米卡星、头孢吡肟的敏感率较高, 对亚胺培南和美罗培南的敏感率则低于之前报道的水平^[9]。此外, 共检出对碳青霉烯类耐药的铜绿假单胞菌 10 株, 占 41.67%。各种创面患者感染的铜绿假单胞菌对临床上常用的抗菌药物敏感率较低, 影响临床治疗效果, 应根据药敏结果及时调整抗菌药物治疗方案。鲍曼不动杆菌多见于免疫力低下的大面积危重烧伤患者。本研究检出碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌 14 株, 占 87.50%。在耐药机制上, 鲍曼不动杆菌与铜绿假单胞菌有较多的相似之处, 且耐药性强于铜绿假单胞菌, 随着其感染率的不断增加, 给临床治疗带来较大困难^[10-11]。因鲍曼不动杆菌对临床常用的抗菌药物普遍耐药, 应积极采取彻底清创、使用含银敷料等措施控制其感染^[12]。肺炎克雷伯菌感染是引起患者创面感染最常见的原因之一, 因该菌种具有荚膜结构, 对外界抵抗力较强, 且易发生变异, 可呈克隆性播散, 其所携带的耐药基因又能在不同菌种间水平传播, 从而导致其耐药性较强^[13]。治疗肺炎克雷伯菌引起的感染, 可选用较敏感的替加环素或多黏菌素 B, 因替加环素的毒副作用, 儿童及孕产妇慎用。肺炎克雷伯菌对呋喃妥因、阿莫西

林克拉维酸钾及米诺环素的耐药率均较高,且天然耐药于一代喹诺酮类抗菌药物及一代、二代头孢类抗菌药物,对头霉素类和碳青霉烯类抗菌药物也表现出耐药性,均不宜选用^[9]。大肠埃希菌的高耐药率主要是由于基因突变引起的酶空间构象的改变,使其不能与抗菌药物稳定结合^[5]。患者感染大肠埃希菌选用厄他培南、亚胺培南及美罗培南抗菌药物,敏感率均较高;也可选用阿米卡星、哌拉西林/他唑巴坦和头孢替坦等。部分患者存在肝、肾等多器官功能衰竭,应慎重选择阿米卡星等氨基糖苷类药物。

由于广谱抗菌药物及免疫抑制剂被广泛应用,烧伤及各种创面患者感染真菌的概率增加^[14]。本研究检出的真菌主要是热带念珠菌、白假丝酵母,检出率低于先前的报道,差异可能由于区域、外界环境条件、治疗方案及患者身体状况等因素影响导致^[15]。热带念珠菌和白假丝酵母对氟尿嘧啶敏感,其作用机制是抑制真菌核酸的合成,因此,临床上单独使用氟尿嘧啶易诱导真菌对其产生耐药性,故应对真菌感染时常与其他抗真菌药物联用;也可选用两性霉素B、卡泊芬净及伏立康唑等抗感染治疗;而对伊曲康唑、氟康唑的敏感率则相对较低,考虑因氟康唑价格较低且使用方法简单,临床治疗应用较广,导致其耐药率有所增加;也可能与检出样本量较少有关。若患者的培养标本中检出真菌菌株,并出现相关临床症状,应立即依据药敏试验结果选取敏感药物进行治疗^[16]。

综上所述,本研究检出烧伤及各种创面患者感染的病原菌主要为革兰阴性菌,且多种病原菌对临床治疗上的常见抗菌药物表现出较高的耐药性,为临床用药提供一定的参考。此外,在治疗创面及全身感染时,及时准确送检病原菌标本,依照药敏结果选用合适的抗菌药物,同时应做好耐药性监测,对治疗创面感染、抑制耐药菌株产生及提高疗效具有积极意义。

参 考 文 献

- [1] Ma X Y, Tian L X, Liang H P. Early prevention of trauma-related infection/sepsis. *Mil Med Res*, 2016, 3 : 33.
[2] 肖菲,董国庆,钟丽华,等. 新生儿重症监护病房多重耐药

菌感染的特征和危险因素分析. *新医学*, 2021, 52 (9): 697-702.

- [3] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 29th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2019.
[4] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 30th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2020.
[5] Nishiguchi T, Ito I, Lee J O, et al. Macrophage polarization and MRSA infection in burned mice. *Immunol Cell Biol*, 2017, 95 (2): 198-206.
[6] 黄秀荣. 头孢西丁纸片扩散法检测耐甲氧西林葡萄球菌的评价. *中国医药指南*, 2014, 12 (9): 22-23.
[7] Ubukata K, Nonoguchi R, Matsushashi M, et al. Expression and inducibility in *Staphylococcus aureus* of the *mecA* gene, which encodes a methicillin-resistant *S. aureus*-specific penicillin-binding protein. *J Bacteriol*, 1989, 171 (5): 2882-2885.
[8] Piddock L J. Clinically relevant chromosomally encoded multidrug resistance efflux pumps in bacteria. *Clin Microbiol Rev*, 2006, 19 (2): 382-402.
[9] Liu C, Chen Z J, Sun Z, et al. Molecular characteristics and virulence factors in methicillin-susceptible, resistant, and heterogeneous vancomycin-intermediate *Staphylococcus aureus* from central-southern China. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48 (5): 490-496.
[10] 姜兰斌,杨波,张巍. ICU 鲍氏不动杆菌流行株的耐药性变迁. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23 (17): 4289-4290, 4295.
[11] Kim S Y, Cho S I, Bang J H. Risk factors associated with bloodstream infection among patients colonized by multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*: a 7-year observational study in a general hospital. *Am J Infect Control*, 2020, 48 (5): 581-583.
[12] Zavacki A P, Carvalhaes C G, Picão R C, et al. Multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*: resistance mechanisms and implications for therapy. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2010, 8 (1): 71-93.
[13] 孟雪勇,孙佳玮,王诗琪,等. 烧伤患者感染病原菌的分布与耐药性分析. *中国临床实用医学*, 2021, 12 (4): 34-38.
[14] 闫玉玲. 烧伤后真菌感染的临床特点及防治措施探讨. *中国实用医药*, 2016, 11 (14): 111-112.
[15] 雷明德,陈晓飞,徐辛夷,等. 烧伤患者常见病原菌及其抗菌药物敏感性分析. *检验医学与临床*, 2015, 12 (6): 740-742.
[16] 熊瑛,柴宝,曾飞鹏,等. ICU 患者深部真菌感染调查. *中国微生态学杂志*, 2010, 22 (1): 64-66.

(收稿日期: 2021-07-26)

(本文编辑: 杨江瑜)