

难愈性创面感染的病原菌分布及定植感染相关因素

倪俊 许献荣 陈瑞彩

【摘要】目的 分析难愈性创面感染病原菌的分布及定植感染的相关因素,探讨相应的防治措施。**方法** 收集2012年至2015年本院烧伤外科难愈性创面感染者的临床资料,回顾性分析病原菌分布及定植感染相关的危险因素。**结果** 从难愈性创面感染中共分离出265株病原菌,其中革兰阳性菌116株(43.77%),革兰阴性菌149株(56.23%)。常见的病原菌为金黄色葡萄球菌(104株,39.25%)、铜绿假单胞菌(71株,26.79%)和大肠埃希菌(28株,10.57%)。177例患者中138例有定植感染,39例无定植感染。单因素分析结果显示,创面面积($Z = -3.970, P < 0.001$)、近日住院史($\chi^2 = 5.865, P = 0.015$)、住院时间超2周($\chi^2 = 5.869, P = 0.0154$)、低血红蛋白($\chi^2 = 6.545, P = 0.011$)、近期导管植入($\chi^2 = 5.710, P = 0.017$)、近期手术($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$)和近期输液治疗($\chi^2 = 10.023, P = 0.002$)为病原菌定植感染的危险因素。多元回归分析结果显示,创面面积($OR = 1.516, 95\%CI: 1.140 \sim 2.015, Wald\chi^2 = 8.179, P = 0.004$)为病原菌定植感染的独立危险因素。**结论** 本院烧伤外科难愈性创面感染分泌物病原菌中革兰阴性菌占优势,创面面积与病原菌定植感染密切相关。

【关键词】 创面; 难愈性; 病原菌; 相关因素

Distribution of pathogenic bacteria and risk factors of colonization and infection of refractory wound

Ni Jun, Xu Xianrong, Chen Ruicai. Department of Burns and Plastic Surgery, The 85th Hospital of PLA, Shanghai 200052, China

Corresponding author: Ni Jun, Email: nijunmd@163.com

【Abstract】Objective To investigate the distribution of pathogenic bacteria and the risk factors of colonization and infection on refractory wound, and to provide reference for the prevent and treatment of refractory wound infection. **Methods** The clinical data of pathogenic bacteria distribution and the risk factors of pathogenic bacteria colonization and infection on refractory wound of burns of surgery inpatients in our hospital from 2012 to 2015 were analyzed, retrospectively. **Results** Total of 265 strains of pathogens were isolated, including 116 strains (43.77%) of Gram-positive and 149 strains (56.23%) of Gram-negatives bacteria. The common pathogenic bacteria were *Staphylococcus aureus* (104 strains, 39.25%), *Pseudomonas aeruginosa* (71 strains, 26.79%) and *Escherichia coli* (28 strains, 10.57%). Totally 177 patients were collected, among whom, 138 patients were with bacteria colonization and infection and 39 patients were without bacteria colonization and infection. Univariate analysis showed that wound area ($Z = -3.970, P < 0.001$), history of hospitalization ($\chi^2 = 5.865, P = 0.015$), hospitalization period longer than two weeks ($\chi^2 = 5.869, P = 0.0154$), lower hemoglobin ($\chi^2 = 6.545, P = 0.011$), recent implanted catheter ($\chi^2 = 5.710, P = 0.017$), recent surgery ($\chi^2 = 4.320, P = 0.038$) and recent infusion ($\chi^2 = 10.023, P = 0.002$) were all risk factors of positive microorganism culture results. Multivariate Logistic regression analysis indicated that wound area ($OR = 1.516, 95\%CI: 1.140-2.015, Wald\chi^2 = 8.179, P = 0.004$) was an independent risk factor of bacteria colonization and infection. **Conclusions** Gram-negatives bacteria were dominant bacteria on the refractory wound of burns surgery department of our hospital. Wound area was closely related with the pathogenic bacteria colonization and infection.

【Key words】 Wound; Refractory; Pathogenic bacteria; Risk factor

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.01.007

基金项目: 上海市卫生局科研基金 (No. 20134489)

作者单位: 200052 上海, 解放军第85医院烧伤整形外科

通信作者: 倪俊, Email: nijunmd@163.com

随着我国经济社会的发展, 城乡居民的疾病谱发生了巨大变化, 各种创伤、老年性疾病、代谢性疾病日益多发, 这些疾病常伴有创面及创面感染问题。经过1个月以上治疗未能愈合也无愈合倾向者的创面即为难愈性创面^[1]。难愈性创面易发生创面感染, 其感染细菌的耐药性高, 易形成生物膜而阻碍抗菌药物有效杀灭细菌, 导致细菌不易清除^[2-4]。病原菌不仅影响创面愈合、引起创面脓毒症危及患者生命, 也是医院感染的重要感染源^[5-8]。为有针对性地防治难愈性创面感染, 本文对难愈性创面定植感染的病原菌的分布及定植感染危险因素进行分析研究, 现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

选取中国人民解放军第八五医院烧伤外科2012年1月至2015年12月收治的有创面分泌物细菌培养结果的难愈性创面住院患者255例。查阅病历, 收集患者的性别、年龄、住院史(多次住院或直接从外院转入)、危重症、长期卧床、合并基础疾病; 创面形成原因、时间、面积、深度; 创面分泌物细菌鉴定和药敏试验结果; 血红蛋白、白细胞、白蛋白、血糖等创面分泌物样本采集前的末次检验结果; 2周内接受导管(中心静脉插管、机械通气、泌尿道插管)植入、手术、换药、输液及抗菌药物等操作治疗。因部分患者有多个创面, 同一患者、同一时间、同一创面采集的多个样本, 结果有重复者记为1个阳性样本; 同一患者、同一时间、不同创面采集的样本, 不论结果是否重复, 均计为多个; 同一患者间隔少于1周内采集的同类样本, 结果有重复者也仅记为1个阳性样本^[9]。根据创面分泌物培养结果, 将创面分泌物培养阴性患者纳入无定植感染组, 创面分泌物培养阳性患者纳入定植感染组, 比较两组患者的临床特征。

二、病原菌分离培养与鉴定药敏

全部样本按照《全国临床检验操作规程》(第3版)进行培养分离, 培养基为M-H琼脂(广州市迪景微生物科技有限公司), 35℃培养18~24 h。采用VITEK-2全自动微生物分析系统及配套的鉴定卡(法国生物梅里埃公司)对细菌进行鉴定。体外药敏试验采用K-B纸片扩散法, 抗菌药物纸片为英国Oxoid公司产品, 按照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)2012-2015年版

标准进行结果判定。质控菌株为金黄色葡萄球菌ATCC25923、铜绿假单胞菌ATCC27853和大肠埃希菌ATCC25922^[10]。

三、统计学处理

采用SPSS 17.0软件包进行统计分析。计量资料符合正态分布的用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 不符合正态分布的以 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示, 采用秩和检验。计数资料统计分析采用 χ^2 检验或Fisher确切概率检验。将单因素分析中 $P < 0.05$ 的变量采用Logistic回归检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、烧伤外科难愈性创面感染病原菌的分布

255例难愈性创面患者中177例行创面分泌物培养。创面分泌物培养298次, 其中阳性例数254例, 细菌阳性检出率85.23%。有11份样本分离出2种病原菌, 共分离出265株病原菌(表1), 其中革兰阴性菌149株(56.23%), 革兰阳性菌116株(43.77%)。常见的病原菌为金黄色葡萄球菌(104株)、铜绿假单胞菌(71株)和大肠埃希菌(28株)。常见菌的体外药敏试验结果提示, 85株(81.73%)金黄色葡萄球菌为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 29株(40.85%)铜绿假单胞菌对亚胺培南耐药; 对亚胺培南耐药的大肠埃希菌为0株(0%)。

二、烧伤外科难愈性创面细菌感染的危险因素

本研究入组患者共177例, 其中男性100例,

表1 本院烧伤外科难愈性创面感染分离的病原菌分布

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性菌	116	43.77
金黄色葡萄球菌	104	39.25
粪肠球菌	7	2.64
其他	5	1.89
革兰阴性菌	149	56.23
铜绿假单胞菌	71	26.79
大肠埃希菌	28	10.57
肺炎克雷伯菌	11	4.15
奇异变形杆菌	12	4.53
鲍曼不动杆菌	10	3.77
阴沟肠杆菌	5	1.89
粘质沙雷菌	5	1.89
其他	7	2.64

表2 烧伤外科难愈性创面病原菌定植感染危险因素的单因素分析 [例(%)]

影响因素	无定植感染组 (n = 39)	定植感染组 (n = 138)	统计量	P值
平均年龄(岁)	56.440 ± 23.519	53.960 ± 22.373	$t = 0.604$	0.546
创面面积(%)	1.00 (1.00~2.00)	2.00 (1.00~6.00)	$Z = -3.970$	0.000
性别			$\chi^2 = 0.000$	0.990
男	22 (56.410)	78 (56.522)		
女	17 (43.590)	60 (43.478)		
住院史			$\chi^2 = 5.865$	0.015
无	21 (53.846)	45 (32.609)		
有	18 (46.154)	93 (67.391)		
本次住院超2周			$\chi^2 = 5.869$	0.015
否	38 (97.436)	113 (81.884)		
是	1 (2.564)	25 (18.116)		
危重症			$\chi^2 = 0.931$	0.517
否	37 (94.872)	124 (89.855)		
是	2 (5.128)	14 (10.145)		
长期卧床史			$\chi^2 = 0.763$	0.382
无	34 (87.179)	112 (81.159)		
有	5 (12.821)	26 (18.841)		
合并基础疾病			$\chi^2 = 1.718$	0.190
无	18 (46.154)	80 (57.971)		
有	21 (53.846)	58 (42.029)		
血红蛋白降低			$\chi^2 = 6.545$	0.011
否	26 (66.667)	60 (43.478)		
是	13 (33.333)	78 (56.522)		
白细胞升高			$\chi^2 = 2.924$	0.087
否	33 (84.615)	98 (74.014)		
是	6 (15.385)	40 (28.986)		
白蛋白降低			$\chi^2 = 0.981$	0.322
否	23 (58.974)	69 (50.000)		
是	16 (41.026)	69 (50.000)		
空腹血糖升高			$\chi^2 = 0.868$	0.352
否	29 (74.359)	112 (81.159)		
是	10 (25.641)	26 (18.841)		
近期导管植入			$\chi^2 = 5.710$	0.017
无	35 (89.744)	98 (71.014)		
有	4 (10.256)	40 (28.986)		
近期手术治疗			$\chi^2 = 4.320$	0.038
无	30 (76.923)	81 (58.696)		
有	9 (23.077)	57 (41.304)		
近期输液治疗			$\chi^2 = 10.023$	0.002
无	27 (69.231)	56 (40.580)		
有	12 (30.769)	82 (59.420)		
近期换药治疗			$\chi^2 = 0.531$	0.694
无	2 (5.128)	12 (8.696)		
有	37 (94.872)	126 (91.304)		
近期抗菌药物治疗			$\chi^2 = 2.881$	0.090
无	20 (51.282)	50 (36.232)		
有	19 (48.718)	88 (63.768)		

女性77例, 年龄1~99岁, 平均年龄为(54.50 ± 22.59)岁。其中39例患者创面分泌物未培养出病原菌, 作为无定植感染组, 138例患者培养出病原菌, 作为感染组。单因素分析结果显示, 创面面积、近日住院史、住院时间超2周、低血红蛋白、近期导管植入、近期手术和近期输液治疗是病原菌感染的危险因素(P 均< 0.05), 详见表2。多元回归分析结果显示, 创面面积[比值比(odds ratio, OR) = 1.516、95%可信区间(credibility interval, CI): 1.140~2.015, Wald χ^2 = 8.179、 P = 0.004]是病原菌定植感染的独立危险因素。

讨 论

本研究中难愈性创面感染病原菌的检出率高达85.23%。难愈性创面易出现细菌定植感染原因包括: 病程长, 伴有基础疾病, 导致机体消耗严重, 常有贫血、低蛋白血症等情况, 免疫功能低下, 易感性明显增加; 创面血供差、坏死组织多提供了细菌繁殖条件; 细菌形成生物膜的比例高, 包裹在生物膜中细菌不易被清除^[9, 11-12]。

有研究表明, 皮肤感染性疾病的细菌中以革兰阳性球菌为主, 随着病变深度超过皮肤层, 感染的病原菌常包括革兰阴性菌和厌氧菌^[13-14]。烧伤创面病原菌以革兰阴性菌占优势, 全层皮肤缺损的压疮部位的病原菌也以革兰阴性菌为主^[15-17]。本研究中难愈性创面菌也以革兰阴性菌为主, 这与难愈性创面多为深度创面, 病变深度超过皮肤层有关^[6]。革兰阴性菌多为机会致病菌, 常侵袭免疫力低下的患者, 呈侵袭性感染, 威胁患者生命, 应引起重视^[18-20]。本研究中最常见病原菌为金黄色葡萄球菌, 该菌能产生多种毒素和酶, 毒力强, 而且耐药金黄色葡萄球菌占比高, 对患者危害大^[21]。

监控难愈性创面病原菌定植感染的危险因素, 采取措施积极干预, 能提高疗效, 促进创面愈合, 降低治疗费用^[22]。本研究中, 近日住院史、住院时间超2周、低血红蛋白、近期导管植入、近期手术、近期输液治疗是病原菌定植感染的危险因素。近日住院史、住院时间长增加了患者接触传播的风险^[21]。红细胞能通过增强吞噬功能、增强清除免疫复合物功能而达到影响体液免疫功能, 红细胞在保护患者免受致病微生物损害机体方面起重要作用。血红蛋白降低提示患者身体状况较差、抵抗力

低, 增加感染风险^[23]。导管植入、输液、手术等操作破坏了正常皮肤黏膜的防御屏障功能增加了细菌定植感染的概率^[24-26]。因此, 缩短住院时间、及时纠正异常生理指标、减少侵袭性操作等措施可控制难愈性创面病原菌的定植感染^[21]。

本研究中, 创面面积是病原菌定植感染的独立危险因素。缺少皮肤屏障的创面增加了细菌定植感染机会, 创面大量坏死组织和渗出液则有利于细菌的繁殖和入侵^[27]。据此, 可采取相应的感染防控措施。实施感染风险因素管理控制体系, 能有效降低患者创面菌株种类和数目, 有效降低感染率^[28]。对面积较大的难愈性创面患者, 除了加强创面病原菌定植感染的监测外, 还要提高医护人员手卫生依从性、加强环境和器械的消毒、严格患者隔离等措施, 以减少交叉感染。加强创面处理, 促进创面愈合, 通过手术尽早封闭创面, 可从根本上解决病原菌的定植感染^[6]。

综上所述, 难愈性创面感染分泌物中分离的病原菌中革兰阴性菌占优势, 创面面积与病原菌定植感染密切相关, 应据此采取相应感染防控措施。

参 考 文 献

- [1] 杨红明. 难愈性创面治疗进展与面临的挑战[J]. 中华烧伤杂志, 2016, 32(4): 193-195.
- [2] Leaper D, Assadian O, Edmiston CE. Approach to chronic wound infections[J]. Br J Dermatol, 2015, 73(2): 351-358.
- [3] 倪俊, 许献荣. 中药抗难愈性创面耐甲氧西林金黄色葡萄球菌研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(9): 1105-1110.
- [4] Cooper RA, Bjarnsholt T, Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge[J]. J Wound Care, 2014, 23(11): 570-580.
- [5] 许献荣, 倪俊, 陈瑞彩, 等. 难愈性创面修复手术疗效及其影响因素分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2017, 12(3): 236-239.
- [6] Rafla K, Tredget EE. Infection control in the burn units[J]. Burns, 2011, 37(1): 5-15.
- [7] Witte W, Cuny C, Klare I, et al. Emergence and spread of antibiotic-resistant Gram-positive bacterial pathogens[J]. Int J Med Microbiol, 2008, 298(5-6): 365-377.
- [8] Kwei J, Halsted FD, Dretzke J, et al. Protocol for a systematic review of quantitative burn wound microbiology in the management of burns patients[J]. Syst Rev, 2015, 4: 150.
- [9] 窦懿, 章雄, 张勤, 等. 烧伤病房铜绿假单胞菌耐药率及抗菌药使用变化[J]. 中华烧伤杂志, 2011, 27(2): 109-113.
- [10] 倪俊, 顾海峰, 许献荣, 等. 烧伤病房难愈性创面病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(2): 184-186.
- [11] Clinton A, Carter T. Chronic Wound Biofilms: pathogenesis and potential therapies[J]. Lab Med, 2015, 46(4): 277-284.
- [12] Morton LM, Phillips TJ. Wound healing and treating wounds: Differential diagnosis and evaluation of chronic wounds[J]. J Am Acad Dermatol, 2016, 74(4): 589-605.
- [13] 蒋丽潇, 李东明, 尚盼盼, 等. 感染相关皮肤病的细菌多样性及耐药

- 性[J]. 中华医学杂志,2015,95(22):1762-1764.
- [14] DiNubile MJ, Lipsky BA. Complicated infections of skin and skin structures: when the infection is more than skin deep[J]. Antimicrob Chemother,2004,53(Suppl 2):37-50.
- [15] 黄晓元. 加强创面感染的防治[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2015,10(5):1-4.
- [16] 李明华, 刘进辉, 刘冬梅. 烧伤患者创面细菌学研究和药敏分析[J]. 中国实验诊断学,2015,19(10):1796-1799.
- [17] Braga IA, Pirett CC, Ribas RM, et al. Bacterial colonization of pressure ulcers: assessment of risk for bloodstream infection and impact on patient outcomes[J]. J Hosp Infect,2013,83(4):314-320.
- [18] Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes[J]. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res,2010,10(4):441-451.
- [19] 段圆圆, 曹静荣, 闵嵘, 等. 住院患者肺炎克雷伯菌血流感染的临床特点与耐药分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病学杂志(电子版),2016,10(6):698-702.
- [20] Xu ZQ, Flavin MT, Flavin J. Combating multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections[J]. Expert Opin Investig Drugs,2014,23(2):163-182.
- [21] 许献荣, 倪俊, 陈瑞彩, 等. 烧伤外科创面金黄色葡萄球菌感染与定植患者特征调查[J]. 中国消毒学杂志,2014,31(11):1193-1194.
- [22] 汤璐瑜, 杨怀, 陈俊国. 某三甲综合医院血透患者医院感染发生率, 危险因素及直接经济损失[J]. 中国感染控制杂志,2016,15(12):930-933.
- [23] 张晓燕, 王增胜, 王一淳, 等. 急性髓系白血病诱导缓解期发生医院下呼吸道感染的特点及危险因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病学杂志(电子版),2016,10(5):565-569.
- [24] 刁云峰, 涂悦, 张赛. 某院神经外科医院感染病原菌特征及危险因素分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病学杂志(电子版),2017,11(1):36-39.
- [25] 杨波, 向永胜. ICU导管相关性血流感染的影响因素及防控措施[J/CD]. 中华实验和临床感染病学杂志(电子版),2016,10(4):413-416.
- [26] 李娜, 黄艳芳, 唐喻莹, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染危险因素荟萃分析[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(2):115-120.
- [27] 付小兵主编. 创伤烧伤与再生医学[M]. 北京: 人民卫生出版社,2014:171-175.
- [28] 张云, 张霞, 姚望望. 风险因素管理体系对老年糖尿病患者烧伤后创面感染的影响[J]. 中国老年学杂志,2017,37(1):104-106.

(收稿日期: 2017-03-14)

(本文编辑: 孙荣华)

倪俊, 许献荣, 陈瑞彩. 难愈性创面感染的病原菌分布及定植感染相关因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018,12(1):35-39.