

感染性慢性难愈合创面病原菌分布特点及耐药性分析

Analysis on the Distribution Characteristics and Drug Resistance of Pathogenic Bacteria in Infectious Chronic Refractory Wounds

陈兴阳 陈 雷 吉希杰

Chen Xingyang, Chen Lei, Ji Xijie

作者单位: 213000 江苏 常州, 常州市德安医院外科

通信作者: 陈兴阳, Email: xingyangchen@163.com

Affiliation: Surgery Department, De'an Hospital, Changzhou City, Jiangsu 213000, China

Corresponding author: Chen Xingyang, Email: xingyangchen@163.com

【摘要】 **目的** 分析探讨感染性慢性难愈合创面的病原菌分布特点及其耐药性。**方法** 回顾性总结 2016 年 1 月至 2018 年 12 月常州市德安医院收治的 84 例合并感染的慢性难愈合创面患者的病历资料, 分析其病原菌分布特点以及主要革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌对抗菌药物的耐药情况。**结果** 84 例患者共采集标本 143 份, 其中病原菌阳性标本 108 份 (75.52%), 共分离培养出病原菌 126 株, 其中革兰氏阴性菌 71 株 (56.35%)、革兰氏阳性菌 52 株 (41.27%)、真菌 3 株 (2.38%); 主要革兰氏阴性菌铜绿假单胞菌对替卡西林、复方新诺明具有较高耐药性, 大肠埃希菌、奇异变形杆菌均对阿莫西林克拉维酸、哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星具有较高敏感性, 鲍曼不动杆菌对抗菌药物均具有较高耐药性, 粘质沙雷菌对大部分抗菌药物具有较高敏感性; 主要革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌对除红霉素外的大部分抗菌药物具有较高敏感性, 而粪肠球菌对大部分抗菌药物具有较高耐药性; 126 株病原菌中共有 31 株 (24.60%) 病原菌出现多重耐药, 以金黄色葡萄球菌 (35.48%)、大肠埃希菌 (29.03%)、鲍曼不动杆菌 (19.35%) 为主, 在同期本院同种耐药菌中占比较高。**结论** 感染性慢性难愈合创面的病原菌分布具有多样性、复杂性等特点, 临床治疗中前期应根据慢性难愈合创面以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌感染为主的特点、后期应根据病原菌培养结果选用敏感抗菌药物进行抗感染治疗, 以减少耐药菌产生, 提高治疗效果, 降低医疗费用。

【关键词】 慢性难愈合创面; 感染; 病原菌; 耐药性; 多重耐药

【标志符】 doi: 10.3969/j.issn.1001-0726.2021.02.003

【文章类型】 临床研究

【Abstract】 **Objective** To investigate the distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in infectious chronic refractory wounds. **Methods** The medical data of 84 patients with chronic refractory wounds combined with infection admitted into De'an Hospital of Changzhou City between January 2016 and December 2018 were summarized retrospectively to analyze the distribution characteristics of pathogenic bacteria and drug resistance of major gram-positive and gram-negative bacteria to antibacterial agents. **Results** A total of 143 samples were collected from the 84 patients, of which 108 samples (75.52%) were pathogenic bacteria positive. From the 108 positive samples, 126 strains of pathogenic bacteria were separated, of which 71 strains (56.35%) were gram negative bacteria, 52 strains (41.27%) were gram pos-

itive bacteria and 3 strains (2.38%) were fungi. Of the major gram negative bacteria, *Pseudomonas aeruginosa* showed a high drug resistance to Ticarcillin and Compound Sulfamethoxazole, *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis* presented a high sensitivity to Amoxicillin and Clavulanate Potassium, Piperacillin-tazobactam, Cefoxitin, Meropenem, Imipenem and Amikacin, *Acinetobacter baumannii* showed a high drug resistance to all antibacterial agents, and *Serratia marcescens* had a high sensitivity to majority of antibacterial agents. Of the major gram positive bacteria, *Staphylococcus aureus* showed a much high sensitivity to most bacterial agents except Erythrocin, and *Enterococcus faecalis* had a high drug resistance to a majority of antibacterial agents. Of the 126 strains of pathogenic bacteria, 31 strains (24.60%) presented multi-drug resistance, especially in *Staphylococcus aureus* (35.48%), *Escherichia coli* (29.03%) and *Acinetobacter baumannii* (19.35%), accounting for a higher proportion of the drug-resistant bacteria of the same species during the same period in the hospital. **Conclusion** The distribution of pathogenic bacteria in infectious chronic refractory wounds has the characteristics of diversity and complexity. During the early and middle stage of clinical treatment the wounds were mainly infected by *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*, and at the late stage of treatment, sensitive antibacterial agents should be selected to combat infection based on the bacterial culture results to reduce the occurrence of drug resistance, improve curative effect, and cut down the medical cost.

[Key words] Chronic refractory wound; Infection; Pathogenic bacteria; Drug resistance; Multi-drug resistance

慢性难愈合创面是临床较为常见的一种皮肤溃疡, 由于其难处理、愈合慢、病程长, 给患者身心健康造成了巨大影响, 也给患者家庭造成了较大的经济负担。特别是合并病原菌感染的慢性难愈合创面处理更为棘手。如何合理应用抗菌药物阻断创面病原菌定植, 从而促进创面愈合已然成为临床医务工作者的重点研究内容。为了更好地指导合并感染的慢性难愈合创面的临床治疗, 本研究笔者对 2016 年 1 月至 2018 年 12 月常州市德安医院收治的 84 例合并感染的慢性难愈合创面患者进行了创面病原菌分布特点及耐药情况分析, 现报道如下。

1 临床资料

选取 2016 年 1 月至 2018 年 12 月常州市德安医院收治的 84 例合并感染的慢性难愈合创面患者作为研究对象, 其中男性 41 例, 年龄 (63.5 ± 13.7) 岁, 压疮 23 例、糖尿病足 5 例、血管性溃疡 8 例、癌性溃疡 1 例、其他创伤性溃疡 4 例; 女性 43 例, 年龄 (77.7 ± 13.2) 岁, 压疮 22 例、糖尿病足 9 例、血管性溃疡 2 例、癌性溃疡 6 例、其他创伤性溃疡 4 例。纳入标准: 符合慢性难愈合创面合并感染的诊断标准, 并行创面病原菌培养及药物敏感试验检查; 无药物过敏史; 病历资料完整。排除标准: 合并有其他部位或全身性感染; 合并有恶性肿瘤或重要脏器严重器质性病变或损伤; 合并有免疫功能障碍性疾病。本研究经常州市德安医院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 标本采集

生理盐水冲洗创面附着物及腐物后, 用无菌棉拭子采集创面基底分泌物或用手术刀切取部分创面组织, 置于无菌容器内立即送检。

2.2 病原菌检测

根据《全国临床检验操作规程 (第 3 版)》中“病原菌的分离和培养”方法培养分离病原菌, 采用全自动微生物鉴定仪 (法国 Bio-Merieux 公司生产) 对病原菌菌种进行鉴定, 其中菌落数 $> 10^5$ CFU/mL 为病原菌阳性, 且连续培养 2 次均为同种病原菌阳性则判定致病菌为该病原菌。同一例患者在同一个创面所取的标本培养出同一种类的细菌认定为同一菌株, 不再重复计算。

2.3 药物敏感试验

采用纸片扩散法 (K-B 法) 检测病原菌对氨苄西林、庆大霉素、环丙沙星、红霉素等抗菌药物的耐药性, 检测过程采用铜绿假单胞菌 (ATCC27853)、肺炎克雷伯菌 (ATCC700603)、肺炎链球菌 (ATCC96919)、大肠埃希菌 (ATCC25922)、腐生葡萄球菌 (ATCCBA750)、金黄色葡萄球菌 (ATCC25923) 以及白色念珠菌 (ATCC10231) 进行质量控制, 根据美国临床实验室标准化研究所制定的抗菌药物敏感试验实施标准判定结果。

3 结果

3.1 病原菌构成情况分析

84 例患者共采集标本 143 份, 其中病原菌阳

性标本 108 份 (75.52%), 共分离培养出病原菌 126 株, 其中革兰氏阴性菌 71 株 (56.35%)、革兰氏阳性菌 52 株 (41.27%)、真菌 3 株 (2.38%), 详见表 1。

表 1 84 例患者慢性难愈合创面病原菌分布情况

Table 1 Distribution characteristics of pathogenic bacteria in the 84 patients with chronic refractory wounds

| 病原菌 Pathogenic bacteria | 菌株数 Number of bacterial strain | 构成比 (%) Proportion (%) |
|--|--------------------------------------|---------------------------|
| 革兰氏阴性菌 Gram-negative bacteria | 71 | 56.35 |
| 铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 23 | 18.25 |
| 大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i> | 13 | 10.32 |
| 奇异变形杆菌 <i>Proteus mirabilis</i> | 8 | 6.35 |
| 鲍曼不动杆菌 <i>Acinetobacter baumannii</i> | 6 | 4.76 |
| 粘质沙雷菌 <i>Serratia marcescens</i> | 5 | 3.97 |
| 摩根摩根菌摩根亚种 <i>M. Morganii</i> subsp. <i>Morganii</i> | 3 | 2.38 |
| 其他不动杆菌 Other acinetobacters | 3 | 2.38 |
| 阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i> | 2 | 1.59 |
| 产酸克雷伯菌 <i>Klebsiella oxytoca</i> | 2 | 1.59 |
| 普通变形杆菌 <i>Proteus vulgaris</i> | 2 | 1.59 |
| 其他假单胞菌 Other pseudomonas | 4 | 3.17 |
| 革兰氏阳性菌 Gram-positive bacteria | 52 | 41.27 |
| 金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus aureus</i> | 23 | 18.25 |
| 粪肠球菌 <i>Enterococcus faecalis</i> | 5 | 3.97 |
| 溶血葡萄球菌 <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 3 | 2.38 |
| 缓慢葡萄球菌 <i>Staphylococcus lentus</i> | 3 | 2.38 |
| 松鼠葡萄球菌 <i>Staphylococcus sciuri</i> | 2 | 1.59 |
| 铅黄肠球菌 <i>Enterococcus casseliflavus</i> | 2 | 1.59 |
| 其他革兰氏阳性球菌 Other gram-positive bacteria | 6 | 4.76 |
| 革兰氏阳性杆菌 Gram-positive bacillus | 8 | 6.35 |
| 真菌 Fungi | 3 | 2.38 |
| 白假丝酵母菌 <i>Candida albicans</i> | 3 | 2.38 |
| 合计 Total | 126 | 100 |

3.2 主要病原菌耐药性分析

主要革兰氏阴性菌铜绿假单胞菌对替卡西林、复方新诺明具有较高耐药性; 大肠埃希菌、奇异变形杆菌均对阿莫西林克拉维酸、哌拉西林他唑巴坦、头孢西丁、美罗培南、亚胺培南、阿米卡星具有较高敏感性; 鲍曼不动杆菌对抗菌药物均具有较高耐药性; 粘质沙雷菌对大部分抗菌药物具有较高敏感性, 详见表 2。

主要革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌对除红霉素外的大部分抗菌药物具有较高敏感性, 而粪肠球菌对大部分药物具有较高耐药性, 详见表 3。

3.3 多重耐药菌分布情况分析

根据多重耐药菌判定标准^[1], 84 例患者的 126 株病原菌中共有 31 株 (24.60%) 病原菌出现多重耐药, 以金黄色葡萄球菌 (35.48%)、大肠埃希菌 (29.03%)、鲍曼不动杆菌 (19.35%) 为主, 在同期本院同种耐药菌中占比较高, 详见表 4。

4 讨论

慢性难愈合创面是指由各种原因引起的治疗 1 个月以上仍未愈合也无明显愈合倾向的创面, 该类创面无法通过正常有序、及时的修复过程达到解剖和功能上的完整状态^[2-3], 临床上主要见于糖尿病性溃疡、压疮、动静脉性溃疡、癌性溃疡和感染性溃疡等^[4], 多发生于 60 岁以上老年女性^[5]。

造成慢性难愈合创面难以愈合的原因较多, 但创面感染往往是创面难以愈合的重要原因。郝擎宇等^[6-7]的研究表明, 合并感染的慢性难愈合创面的病原菌具有多样性和高耐药性, 病原菌分布较为复杂。本研究 84 例患者的 143 份标本中有 108 份标本检出病原菌, 阳性率达 75.52%, 未检出病原菌的 35 份标本考虑与取材、送检、培养过程等多个环节有关。108 份标本共分离出病原菌 126 株, 其中革兰氏阴性菌 71 株 (56.35%), 以铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌、鲍曼不动杆菌为主; 革兰氏阳性菌 52 株 (41.27%), 以金黄色葡萄球菌占比最高; 真菌 3 株 (2.38%), 均为白假丝酵母菌。本研究以金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌感染为主的结果与谭杨等^[8-9]的研究结果相一致, 以革兰氏阴性菌占比最高的结果与任少强等^[10-12]指出的慢性难愈合创面中病原菌分布以革兰氏阴性菌居多的结果相一致。

病原菌的耐药和创面细菌生物膜的形成是导致

表 2 主要革兰氏阴性菌耐药情况 (株, %)

Table 2 Drug resistance of major gram-negative bacteria (strain, %)

| 抗菌药物 Antibacterial agents | 铜绿假单胞菌 (23) Pseudomonas aeruginosa (23) | 大肠埃希菌 (13) Escherichia coli (13) | 奇异变形杆菌 (8) Proteus mirabilis (8) | 鲍曼不动杆菌 (6) Acinetobacter baumannii (6) | 粘质沙雷菌 (5) Serratia marcescens (5) |
|---|--|-------------------------------------|-------------------------------------|---|--------------------------------------|
| 氨苄西林 Ampicillin | 1 (4.35) | 2 (15.38) | 5 (62.50) | 6 (100) | 2 (40.00) |
| 阿莫西林克拉维酸 Amoxicillin and Clavulanate Potassium | 3 (13.04) | 2 (15.38) | 2 (25.00) | 6 (100) | 2 (40.00) |
| 哌拉西林 Piperacillin | 8 (34.78) | 11 (84.62) | 5 (62.50) | 6 (100) | 0 (0) |
| 哌拉西林他唑巴坦 Piperacillin-tazobactam | 3 (13.04) | 1 (7.69) | 0 (0) | 6 (100) | 0 (0) |
| 替卡西林 Ticarcillin | 13 (56.52) | 11 (84.62) | 5 (62.50) | 6 (100) | 0 (0) |
| 头孢噻吩 Cephalothin | 3 (13.04) | 11 (84.62) | 6 (75.00) | 6 (100) | 2 (40.00) |
| 头孢西丁 Cefoxitin | 3 (13.04) | 2 (15.38) | 1 (12.50) | 6 (100) | 2 (40.00) |
| 头孢噻肟 Cefotaxime | 2 (8.70) | 9 (69.23) | 6 (75.00) | 6 (100) | 0 (0) |
| 头孢他啶 Ceftazidime | 5 (21.74) | 9 (69.23) | 1 (12.50) | 6 (100) | 0 (0) |
| 头孢吡肟 Cefepime | 3 (13.04) | 9 (69.23) | 2 (25.00) | 6 (100) | 0 (0) |
| 头孢呋辛 Cefuroxime | 2 (8.70) | 9 (69.23) | 5 (62.50) | 6 (100) | 2 (40.00) |
| 美罗培南 Meropenem | 1 (4.35) | 0 (0) | 0 (0) | 6 (100) | 0 (0) |
| 亚胺培南 Imipenem | 1 (4.35) | 0 (0) | 2 (25.00) | 6 (100) | 3 (60.00) |
| 复方新诺明 Compound Sulfamethoxazole | 18 (78.26) | 9 (69.23) | 1 (12.50) | - | - |
| 妥布霉素 Tobramycin | 4 (17.39) | 6 (46.15) | 3 (37.50) | 6 (100) | 1 (20.00) |
| 阿米卡星 Amikacin | 5 (21.74) | 1 (7.69) | 0 (0) | 6 (100) | 0 (0) |
| 庆大霉素 Gentamicin | 7 (30.43) | 7 (53.85) | 5 (62.50) | 6 (100) | 0 (0) |
| 环丙沙星 Ciprofloxacin | 4 (17.39) | 9 (69.23) | 6 (75.00) | 6 (100) | 0 (0) |

注: - 表示未使用此种抗菌药物进行药物敏感试验
Note: - means this drug was not used for drug sensitivity test

表 3 主要革兰氏阳性菌耐药情况 (株, %)

Table 3 Drug resistance of major gram-positive bacteria (strain, %)

| 抗菌药物 Antibacterial agents | 金黄色葡萄球菌 (23) Staphylococcus aureus (23) | 粪肠球菌 (5) Enterococcus faecalis (5) |
|------------------------------|--|---------------------------------------|
| 氨苄西林 Ampicillin | - | 1 (20.00) |
| 庆大霉素 Gentamicin | 3 (13.04) | 2 (40.00) |
| 环丙沙星 Ciprofloxacin | 0 (0) | 4 (80.00) |
| 红霉素 Erythromycin | 18 (78.26) | 4 (80.00) |
| 克林霉素 Clindamycin | 5 (21.74) | 1 (20.00) |
| 四环素 Tetracycline | 4 (17.39) | 3 (60.00) |
| 米诺环素 Minocycline | 3 (13.04) | 1 (20.00) |

注: - 表示未使用此种抗菌药物进行药物敏感试验
Note: - means this drug was not used for drug sensitivity test

感染难以控制的主要因素, 因此根据病原菌耐药情况针对性予以敏感抗菌药物治疗尤为重要^[13]。本研究发现, 大部分病原菌对常用抗菌药物均具有较高耐药性, 如革兰氏阴性菌中的鲍曼不动杆菌与革兰氏阳性菌中的粪肠球菌几乎对所有常用抗菌药物具有较高耐药性, 为临床治疗带来了较大的压力和挑战。另外, 本研究结果显示, 慢性难愈合创面病原菌中共 31 株出现多重耐药, 其中以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌占比 (83.86%) 最高, 与龚媛媛等^[14-15]的研究结果相一致。

综上所述, 感染性慢性难愈合创面的病原菌分布具有多样性、复杂性等特点, 临床治疗中应予以重视, 前期应根据慢性难愈合创面以金黄色

表 4 多重耐药菌分布情况 (株, %)

Table 4 Distribution of multi-drug resistant bacteria (strain, %)

| 耐药菌 Drug-resistant bacteria | 本研究耐药菌株 (构成比) Drug-resistant bacteria (proportion) in this study | 同期本院同种耐药菌株 (本研究同种耐药 菌株所占构成比) Drug-resistant bacteria of the same species during the same period in the hospital (proportion) |
|-------------------------------------|--|--|
| 革兰氏阴性菌 Gram-negative bacteria | 19 (61.29) | 54 (35.19) |
| 大肠埃希菌 Escherichia coli | 9 (29.03) | 13 (69.23) |
| 鲍曼不动杆菌 Acinetobacter baumannii | 6 (19.35) | 6 (100) |
| 奇异变形杆菌 Proteus mirabilis | 1 (3.23) | 8 (12.50) |
| 肺炎克雷伯菌 Klebsiella pneumoniae | 1 (3.23) | 1 (100) |
| 其他不动杆菌 Other acinetobacters | 1 (3.23) | 3 (33.33) |
| 铜绿假单胞菌 Pseudomonas aeruginosa | 1 (3.23) | 23 (4.35) |
| 革兰氏阳性菌 Gram-positive bacteria | 12 (38.71) | 25 (48.00) |
| 金黄色葡萄球菌 Staphylococcus aureus | 11 (35.48) | 23 (47.83) |
| 铅黄肠球菌 Enterococcus casseliflavus | 1 (3.23) | 2 (50.00) |

葡萄球菌和铜绿假单胞菌感染为主的特点、后期应根据病原菌培养结果选用敏感抗菌药物进行抗感染治疗,以减少耐药菌产生,提高治疗效果,降低医疗费用。

参考文献

- [1] 黄勋, 邓子德, 倪语星, 等. 多重耐药菌医院感染预防与控制中国专家共识 [J]. 中国感染控制杂志, 2015, 14 (1): 1-9.
- [2] 姜玉峰. 体表慢性难愈合创面的研究进展 [J]. 感染、炎症、修复, 2011, 12 (1): 59-61.

- [3] 曾鸿孟, 唐乾利. 体表慢性难愈合创面的研究进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2016, 28 (5): 340-344.
- [4] 廖新成, 郭光华. 慢性难愈合创面的分类鉴别及临床评估 [J/CD]. 中华损伤与修复杂志 (电子版), 2017, 12 (4): 303-305.
- [5] 姜玉峰. 中国体表慢性难愈合创面流行病学研究 [D]. 北京: 中国人民解放军军医进修学院, 2011.
- [6] 郝擎宇, 葛乃航, 宋德恒. 慢性创面感染患者细菌学调查及耐药性分析 [J]. 中国现代医药杂志, 2018, 20 (11): 1-4.
- [7] 张凯, 朱家源, 唐冰, 等. 慢性创面的病原菌调查分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22 (11): 2455-2457.
- [8] 谭杨, 李凤, 成琼辉, 等. 慢性皮肤溃疡 172 例临床表现及难愈原因分析 [J]. 创伤外科杂志, 2016, 18 (5): 288-290.
- [9] 杨航, 谭杨, 龚南鹏, 等. 皮肤溃疡感染创面 376 例细菌培养结果及耐药性分析 [J]. 中国皮肤性病学期刊, 2016, 30 (10): 1026-1027, 1029.
- [10] 任少强, 杨静, 闫萍, 等. 177 例慢性难愈合创面病原体感染现状及耐药性的回顾分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29 (15): 2348-2352.
- [11] 倪俊, 许献荣, 陈瑞彩. 老年难愈合创面患者临床特征及创面细菌学分析 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31 (9): 1064-1067.
- [12] 杨旭, 赵钢, 贾振, 等. 下肢慢性溃疡感染病原学特点及耐药性分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25 (1): 95-97.
- [13] 贾晓明. 创面感染的防治策略 [J/CD]. 中华损伤与修复杂志 (电子版), 2016, 11 (5): 321-326.
- [14] 龚媛媛. 多重耐药菌感染抗感染治疗策略分析 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5 (67): 184-185.
- [15] 倪俊, 许献荣, 陈瑞彩, 等. 创面感染多重耐药菌的分布及感染因素研究 [J]. 中国消毒学杂志, 2017, 34 (2): 148-149, 152.

(收稿日期: 2020-03-07)

· 编者 · 作者 · 读者 ·

《中国烧伤创疡杂志》对一稿多投的处理办法

作者在本刊网站投稿后,可随时登陆网站查看稿件状态,也可通过电话、电子邮件等方式向本刊编辑部查询稿件处理情况。本刊稿件查询电话: 010-58701592, Email: periodical@chinaburn.com, 网站: http://www.cjbuw.org。作者如欲改投他刊,请先与本刊联系,并说明理由,切勿一稿同时两投或多投。

本刊谴责并抵制一稿两投甚至多投的行为,一经发现将立即退稿,并作如下处理:(1)刊登撤销该论文及该论文系重复发表的声明,并在中国医师协会系列杂志上通报;(2)向作者所在单位和该领域内的其他学术期刊通报;(3)本刊2年内拒绝发表该文第一作者的任何来稿。

已在非公开发表的刊物上发表,或曾在学术会议上交流,或已以其他文种发表过的文稿,不属于一稿多投,但作者须在投稿时说明首次发表的刊物及刊出时间。