

· 临床研究 ·

225 例慢性感染性创面的治疗分析

陈文海¹, 果磊¹, 王灿¹, 蒲晓姝¹, 魏东山²

(重庆医科大学附属第一医院: 1. 烧伤整形外科; 2. 肿瘤科 400016)

摘要:目的 探讨慢性感染性创面的治疗。方法 回顾性分析 2000~2010 年该院收治 225 例慢性感染性创面患者的临床资料。结果 (1)慢性感染性创面以创伤性溃疡、压疮、术后溃疡、糖尿病性溃疡、血管性溃疡为主,占 80.4%(181/225)。(2)创面细菌培养阳性率为 87.1%(196/225),共培养 46 种,342 株病原菌,革兰阳性菌 40.6%(139/342),革兰阴性菌 57.6%(197/342),真菌 1.8%(6/342),以金黄色葡萄球菌(52 株)、大肠埃希菌(43 株)、铜绿假单胞菌(44 株)、肺炎克雷伯(27 株)等为主,对青霉素、红霉素、氨苄西林、庆大霉素、复方新诺明等高度耐药,多重耐药率达 37.1%(127/342)。从 2007 年后慢性创面及多重耐药菌呈迅速增加趋势。(3)201 例行局部抗菌药物治疗,208 例(49 例行再手术)行手术封闭创面治疗,213 例治愈,12 例因经济等原因未愈出院。结论 慢性创面感染受多种因素共同影响,注重清创,合理的选择,循环、交替使用抗菌药物以及创面床准备,早期手术封闭创面,能有效控制创面感染,促进创面愈合。

关键词:感染;治疗;慢性感染性创面;创面床准备

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.32.012

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)32-3883-04

Treatment of 225 patients with chronic infective wounds

Chen Wenhai¹, Guo Lei¹, Wang Can¹, Pu Xiaoshu¹, Wei Dongshan²

(1. Department of Burn Plastic Surgery; 2. Department of Oncology, the

First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the treatment of chronic infective wounds. Methods A retrospective analysis of clinical data in 225 patients were admitted from 2000 to 2010. Results (1) They were mainly traumatic ulcers, pressure ulcers, postoperative ulcers, diabetes ulcers, vascular ulcers in the group, accounted for 80.4%(181/225). (2) Bacterial culture positive rate was 87.1%(196/225), a total of 46 kinds with 342 pathogens were cultured, gram-positive bacteria 40.6%(139/342); gram-negative bacteria 57.6%(197/342); Fungi 1.8%(6/342). The main pathogens were S. aureus(52), E. coli(43), P. aeruginosa(44), Klebsiella, SPP(27), which were highly resistant to penicillin, erythromycin, ampicillin, gentamicin, cotrimoxazole and the multidrug resistance rate was 37.1%(127/342). Chronic wounds and multidrug resistant bacteria showed rapidly increasing trend from 2007. (3) 201 patients with topical antibiotic treatment, 208 patients(49 patients underwent re-operation) underwent operations to close wounds; 213 patients were recovery, 12 patients had to leave hospital because economic burden. Conclusion Chronic infective wounds were affected by many factors, emphasizing on debriding, reasonable choice, circulative, alternate use of antibiotics and wound bed preparation, applying surgery to close wounds in early stage could effectively control wound infection and promote wound healing.

Key words: infection; treatment; chronic infective wounds; wound bed preparation

感染是慢性创面最常见的并发症,随着多重耐药菌株及“超级细菌”不断出现,有效控制感染及耐药菌株的产生,促进创面愈合是当前研究的重要课题,本文总结 225 例慢性感染性创面患者的治疗,以期探讨有效对策。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据慢性创面合并感染(病程大于 1 个月)作为纳入标准,回顾性分析 2000~2010 年本院住院治疗的 225 例慢性感染性创面患者的临床资料。其中男 140 例,女 85 例;年龄 8~86 岁,平均 53.5 岁;病程 33 d 至 22 年。病因:创伤性溃疡 47 例、压疮 47 例、术后溃疡 34 例、糖尿病性溃疡 33 例、血管性溃疡 20 例、烧伤性溃疡 9 例、放射性溃疡 8 例、感染性溃疡 9 例、电击伤 6 例、其他 12 例。

1.2 方法 (1)控制基础疾病,如糖尿病、免疫性疾病及纠正营养不良等;(2)早期行化学(如胶原酶)或手术清创,清除创面坏死组织;(3)行创面试子或穿刺液培养,根据细菌培养结果运用纳米银、磺胺嘧啶银、莫匹罗星、磺胺咪隆、阿米卡星等敏感抗菌药物交替、循环局部外用(同一抗菌药物使用小于 2 周),

有全身感染者联合全身抗菌药物治疗;(4)待创面感染控制后,根据创面情况行清创缝合、游离皮片移植、皮瓣转移修复或者皮瓣联合皮片移植等早期行封闭创面。

2 结果

2.1 慢性感染性创面的分类及治疗 创面以创伤性溃疡、压疮、术后溃疡、糖尿病性溃疡、血管性溃疡为主,占 80.4%(181/225);208 例行手术封闭创面治疗(皮片移植 106 例,皮瓣修复 55 例,清创缝合 36 例,皮片联合皮瓣修复 11 例)其中 49 例因 I 期手术后创面未完全愈合行再手术,17 例行局部换药。213 例治愈,12 例因经济等原因未愈出院。见表 1。

表 1 225 例慢性感染性创面分类及治疗(n)

分类	n	细菌培养		手术治疗 (皮片/皮瓣)	局部抗菌药物 治疗	未愈
		阳性	阴性			
创伤性	47	43	4	46(39/1)	45	1
压疮	47	46	1	42(5/25)	6	4
术后	34	30	4	32(10/7)	30	2

续表 1 225 例慢性感染性创面分类及治疗(n)

分类	n	细菌培养		手术治疗 (皮片/皮瓣)	局部抗菌药物 治疗	未愈
		阳性	阴性			
糖尿病性	33	31	2	30(15/2)	31	2
血管性	20	16	4	18(16/1)	16	1
烧伤性	9	7	2	8(6/2)	7	0
感染性	9	7	2	8(3/5)	9	1
放射性	8	5	3	6(1/5)	5	1
电击伤	6	6	0	6(4/2)	6	0
其他	12	5	7	12(7/5)	6	0
合计	225	196	29	208(106/55)	201	12

2.2 细菌培养结果 共培养 46 种,342 株病原菌,革兰阳性菌 40.6%(139/342),革兰阴性菌 57.6%(197/342),真菌 1.8%(6/342),以金黄色葡萄球菌(52 株)、大肠埃希菌(43 株)、铜绿假单胞菌(44 株)、肺炎克雷伯(27 株)、粪肠球菌(23 株)、鲍曼不动杆菌(23 株)等为主,占 62%(212/342)。细菌对

青霉素、红霉素、复方新诺明、氨苄西林、庆大霉素等高度耐药,多重耐药率为 37.1%(127/342),1 株粪肠球菌对万古霉素等均耐药。从 2007 年后慢性创面及多重耐药菌呈迅速增加趋势。见图 1、表 2~3。

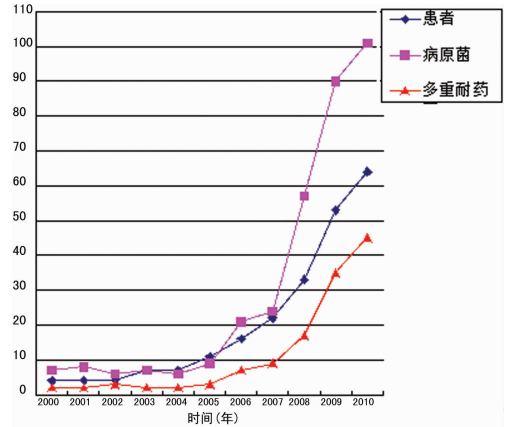


图 1 2000~2010 年慢性感染性创面及感染变化趋势图

表 2 革兰阳性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		粪肠球菌		表皮葡萄球菌		溶血葡萄球菌		其他	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	96.2	3.8	73.9	26.1	87.0	13.0	86.7	13.3	76.9	23.1
红霉素	78.9	21.1	87.0	13.0	78.3	21.7	73.3	26.7	53.8	46.2
复方新诺明	82.7	17.3	91.3	8.7	73.9	26.1	66.7	33.3	57.7	42.3
庆大霉素	71.2	28.8	78.3	21.7	69.6	30.4	60.0	40.0	46.2	53.8
克林霉素	73.1	26.9	82.6	17.4	73.9	26.1	73.3	26.7	50.0	50.0
四环素	65.4	34.6	69.6	30.4	65.2	34.8	66.7	33.3	46.2	53.8
苯唑西林	69.2	30.8	65.2	34.8	60.9	39.1	53.3	16.7	38.5	61.5
头孢唑啉	57.7	42.3	65.2	34.8	56.5	43.5	53.3	16.7	34.6	65.4
头孢呋辛	55.8	44.2	56.5	43.5	56.5	43.5	40.0	60.0	34.6	65.4
环丙沙星	50.0	50.0	60.9	39.1	47.8	52.2	46.7	53.3	38.5	61.5
氧氟沙星	34.6	65.4	43.5	56.5	34.8	65.2	26.7	73.3	26.9	73.1
利福平	21.2	78.8	34.8	65.2	13.0	87.0	0.0	100.0	7.7	92.3
利奈唑胺	0.0	100.0	4.3	95.7	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0
万古霉素	0.0	100.0	4.3	95.7	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

表 3 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		阴沟肠杆菌		变形杆菌		铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		其他	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	96.3	3.7	100.0	0.0	95.2	4.8	83.3	16.7	97.7	2.3	97.7	2.3	81.0	19.0
氨苄西林/舒巴坦	85.2	14.8	87.0	13.0	76.2	19.0	61.1	28.9	88.6	11.4	86.0	14.0	52.4	47.6
庆大霉素	74.1	25.9	78.3	21.7	71.4	28.6	55.6	44.4	72.7	27.3	79.1	20.9	47.6	52.4
复方新诺明	81.5	18.5	91.3	8.7	85.7	14.3	66.7	33.3	79.5	21.5	81.4	18.6	57.1	42.9
呋喃妥因	81.5	18.5	87.0	13.0	85.7	14.3	66.7	33.3	81.8	18.2	81.4	18.6	57.1	42.9
哌拉西林	63.0	37.0	69.6	30.4	52.4	47.6	44.4	55.6	63.6	26.4	67.4	32.6	42.9	57.1
丁胺卡那	55.6	44.4	60.9	39.1	42.9	57.1	38.9	61.1	54.5	45.5	60.5	39.5	23.8	76.2
环丙沙星	59.3	40.7	73.9	26.1	52.4	47.6	50.0	50.0	63.6	26.4	65.1	35.9	33.3	66.7

续表 3 革兰阴性菌对抗菌药物的敏感率和耐药率(%)

抗菌药物	肺炎克雷伯菌		鲍曼不动杆菌		阴沟肠杆菌		变形杆菌		铜绿假单胞菌		大肠埃希菌		其他	
	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R	S
氧氟沙星	48.1	51.9	73.9	26.1	52.4	47.6	33.3	66.7	59.1	40.9	55.8	44.2	28.6	71.4
头孢呋辛	66.7	33.3	82.6	17.4	61.9	38.1	61.1	28.9	72.7	27.3	74.4	25.6	47.6	52.4
头孢曲松	66.7	33.3	78.3	21.7	57.1	42.9	55.6	44.4	68.2	31.8	69.8	30.2	42.9	57.1
头孢噻肟	63.0	37.0	69.6	30.4	57.1	42.9	55.6	44.4	63.6	26.4	69.8	30.2	42.9	57.1
头孢他啶	51.9	48.1	65.2	34.8	42.9	57.1	33.3	66.7	54.5	45.5	48.8	51.2	38.1	61.9
哌拉西林/他唑巴坦	44.4	55.6	52.2	47.8	38.1	61.9	27.8	72.2	5.5	54.5	41.9	58.1	19.0	81.0
亚胺培南	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0

3 讨 论

3.1 慢性感染性创面的特点 本组慢性感染性创面主要分为创伤性溃疡、压疮、术后溃疡、糖尿病性溃疡、血管性溃疡等 10 类,前 5 类占 80.4%(181/225)。其临床特征如下:(1)严重的基础疾病,主要伴有糖尿病、全身感染、营养不良、放射损伤及免疫性疾病等,尤以高血糖抑制修复及免疫细胞活性,降低了机体抗感染能力^[1]。(2)严重组织损伤,主要在创伤性溃疡、压疮、术后溃疡中,占 56.9%(128/225),创面坏死组织多或引流不畅,是细菌生长的培养基。(3)微循环障碍,Mani^[2]认为微循环障碍是导致慢性创面的生理基础,而局部受压、创伤、手术等直接损伤微循环,造成组织缺血缺氧及抵抗力下降,增加感染概率。(4)耐药菌株侵入以及生物膜形成,共培养 46 种病原体,342 株,多重耐药率达 37.1%(127/342),不同阶段菌群经常变化,并发现万古霉素耐药株,具有复杂性与高耐药性,而且超过 60%慢性创面有生物膜,是导致细菌耐药及创面不愈的重要原因^[3],一直是抗感染治疗的难题。

因此,慢性创面感染是糖尿病、免疫性疾病、营养不良等基础疾病以及局部严重创伤、微循环障碍、耐药菌株入侵、生物膜形成等多种因素共同作用的结果,具有复杂性和难治性。

3.2 慢性创面感染的治疗

3.2.1 准确判断创面感染 由于慢性感染性创面的复杂性,准确判断感染是指导临床治疗的基础。Smith 等^[4]研究表明慢性感染性创面的病原菌具有多样性及高耐药率,盲目或经验性抗感染治疗已失去意义,增加细菌耐药风险。在临床上创面细菌培养是临床准确判断感染的重要标准,而症状以及创面红肿、疼痛、坏死组织、分泌物、臭味、肉芽组织的形态则是判断感染的重要参考因素^[5]。慢性感染性创面的复杂性、高耐药性,强调创面细菌培养,根据创面情况动态监测细菌的变化,有利于了解致病菌以及指导抗菌药物使用。临床以组织活检,穿刺液培养及拭子培养 3 种方法为主,尤其是创面深部组织活检作为临床判断的“金标准”,但为有创操作,临床应用受到限制^[6]。创面拭子培养仍是目前最常用方法,本组 225 例行创面拭子培养及组织培养,阳性率达 87.1%(196/225),但有 29 例阴性,这可能与分子杆菌、厌氧菌等特殊细菌以及局部抗菌药物、消毒剂的使用密切相关。

3.2.2 合理使用抗菌药物 本组多重耐药率达 37.1%(127/342),对青霉素、苯唑西林、红霉素、复方新诺明、氨苄西林、庆大霉素等高度耐药,甚至广泛耐药,近年多重耐药菌株呈现迅速增加趋势^[7],使抗菌药物的临床选择面临巨大困难。慢性感染性创面全身抗菌药物治疗效果并不理想,可能与创面小血管病变、炎性肉芽及纤维板形成造成创面微循环障碍,降低了局

部有效血药浓度有关。Schultz 等^[8]认为没有侵袭性感染的慢性感染性创面不赞成全身性抗菌药物治疗。Neely 等^[9]采用局部抗菌药物治疗慢性创面的多重耐药细菌感染取得显著疗效。本研究根据药敏结果选取纳米银、磺胺嘧啶银、莫匹罗星、磺胺咪隆、阿米卡星、利福平等局部抗菌药物治疗 201 例,如金黄色葡萄球菌选取莫匹罗星,铜绿假单胞菌选取阿米卡星等抗感染治疗,均取得很好疗效。抗菌药物用量与细菌耐药密切相关^[10],全身或者局部长期高浓度抗菌药物的“压力”都增加耐药菌株的风险。本组中同种抗菌药物局部使用大于 2 周,通常细菌已耐药,尤其是肠球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌等难治性细菌,因此长期不合理(特别是单种)抗菌药物使用是不可取的。研究表明减少抗菌药物使用是控制耐药性发生的重要手段^[11],而慎重、合理应用抗菌药物以及采取循环、交替的给药方式是当前有效控制感染、降低多重耐药的重要策略^[10],本组中 201 例取得较好疗效。

3.2.3 重视创面清创 创面坏死组织及引流不畅是影响创面愈合,导致创面感染及慢性炎症的重要原因。本组慢性创面抗菌药物治疗效果不佳,主要与忽视了创面清创及细菌耐药密切相关,尤以创伤性溃疡、压疮、术后溃疡、感染性溃疡等为主。清创及控制感染是慢性创面治疗的基础,清创清除坏死组织,减轻炎症反应及细菌负荷,是控制感染及促进创面愈合的重要手段^[4],并可破坏创面的生物膜,有利于局部抗菌药物治疗,为控制创面感染开启治疗窗^[12]。

因此本研究在有效清创、创面冲洗的基础上局部选择纳米银、磺胺嘧啶银、莫匹罗星、磺胺咪隆等敏感抗菌药物,采取循环、交替给药方式,成为快速控制创面感染、降低细菌耐药的有效措施;加强无菌操作、手卫生以及病房的消毒隔离是避免再感染重要保证,使创面抗感染取得显著疗效。

3.2.4 个体化创面床准备与早期手术封闭创面 创面床准备强调清除坏死组织,控制感染及炎症,湿性平衡及促进创面上皮化等原则,对创面治疗有重要的指导作用。慢性感染性创面的复杂性与难治性,使其愈合成为缓慢而艰难的过程,Ligresti 等^[13]针对性提出 TIME-H 原则,强化了个体化创面床的准备,而创面暴露是导致感染的基础,早期有效封闭创面是促进创面愈合,避免再感染的重要手段。

本组经控制基础疾病、纠正营养不良、清创、控制感染、改善微循环、减轻炎症反应等个体化创面床准备后,208 例行手术封闭创面,以皮片移植及皮瓣转移等为主,均愈合,目前皮片移植及皮瓣转移仍然是慢性感染性创面修复的常用方法。Biswas 等^[14]报道微粒皮片移植能显著促进慢性感染性创面愈合,目前人工真皮及负压封闭技术的广泛应用,显著提高了创

面愈合质量和愈合率。皮瓣带有血供,抗感染力强,耐磨性好,是理想修复方式,但创周组织条件要求高,常运用于压疮、骨面及肌腱外露等难修复创面中。临床上选择哪一种手术修复方式主要根据创面、创周及功能要求等,以快速有效封闭创面为最佳。创面感染及微循环障碍仍是手术失败的主要原因,这是本组 49 例 I 期手术失败的重要原因,因此术前充分个体化创面床准备是手术成功的基础,选择最佳手术方式适时封闭创面是治疗关键,才能避免感染,有效促进创面愈合。

参考文献:

- [1] 朱平,严励,陈黎红,等. MMPs/TIMPs 表达失衡与糖尿病鼠皮肤“隐性损害”关系的初步探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志,2008,24(6):533-537.
- [2] Mani R. Significance and assessments of impaired micro-circulation in chronic wounds[J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi,2012,28(1):42-46.
- [3] Li Chen,Wen YM. The role of bacterial biofilm in persistent infections and control strategies [J]. Int J Oral Sci, 2011,3(1):66-73.
- [4] Smith F,Dryburgh N,Donaldson J,et al. Debridement for surgical wounds [J]. Cochrane Database Syst Rev,2011,20(5):CD006214.
- [5] Wolcott RD,Rumbaugh KP,James G,et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time—dependent therapeutic window[J]. J Wound Care,2010,19(8):320-328.
- [6] Spear M. Best technique for obtaining wound cultures

[J]. Plast Surg Nurs,2012,32(1):34-36.

- [7] Jean SS,Hsueh PR. High burden of antimicrobial resistance in Asia[J]. Int J Antimicrob Agents,2011,37(4):291-295.
- [8] Schultz GS,Sibbald RG,Falanga V,et al. Wound bed preparation;a systematic approach to wound management [J]. Wound Repair Reg,2003,11(Suppl 1):S1-S28.
- [9] Neely AN,Gardner J,Durkee P,et al. Are topical antimicrobials effective against bacteria that are highly resistant to systemic antibiotics[J]. J Burn Care Res,2009,30(1):19-29.
- [10] 庞晓军. 降低细菌耐药率策略的研究进展[J]. 国外医药: 抗生素分册,2008,29(5):216-219.
- [11] Moellering RC. NDM-1, a cause for worldwide concern [J]. N Engl J Med,2010,363(25):2377-2380.
- [12] Wolcott RD,Rumbaugh KP,James G,et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window [J]. Wound Care,2010,19(8):320-328.
- [13] Ligresti C, Bo F. Wound bed preparation of difficult wounds:an evolution of the principles of time [J]. Int Wound,2007,4(1):21-29.
- [14] Biswas A,Bharara M,Hurst C,et al. The micrograft concept for wound healing;strategies and applications[J]. Diabetes Sci Technol,2010,4(4):808-819.

(收稿日期:2013-07-02 修回日期:2013-08-06)

(上接第 3882 页)

- [2] Kasai Y,Kawakita E,Sakakibara T,et al. Direction of the formation of anterior lumbar vertebral osteophytes [J]. BMC Musculoskelet Disord,2009,10(1):4-7.
- [3] Sengupta M,Zhang YQ,Niu JB,et al. High signal in knee osteophytes is not associated with knee pain[J]. Osteoarthritis Cartilage,2006,14(5):413-417.
- [4] He G,Xinghua Z. The numerical simulation of osteophyte formation on the edge of the vertebral body using quantitative bone remodeling theory[J]. Joint Bone Spine,2006,73(1):95-101.
- [5] Jensen TS,Kjaer P,Korsholm L,et al. Predictors of new vertebral endplate signal(Modic) changes in the general population[J]. Eur Spine J,2010,19(1):129-135.
- [6] Benjamin M,Toumi H,Ralphs JR,et al. Where tendons and ligaments meet bone;attachment sites('entheses') in relation to exercise and/or mechanical load[J]. J Anat,2006,208(4):471-490.
- [7] Kerttula L,Luoma K,Vehmas T,et al. Modic type I change may predict rapid progressive,deforming disc degeneration:a prospective 1-year follow-up study[J]. Eur Spine J,2012,21(6):1135-1142.
- [8] der Kraan PM,den Berg WB. Osteophytes:relevance and biology[J]. Osteoarthritis Cartilage,2007,15(3):237-

244.

- [9] Panzer S,Augat P,Atzwanger J,et al. 3-T MRI assessment of osteophyte formation in patients with unilateral anterior cruciate ligament injury and reconstruction[J]. Skeletal Radiol,2012,41(12):1597-1604.
- [10] Al-Rawahi M,Luo J,Pollintine P,et al. Mechanical function of vertebral body osteophytes,as revealed by experiments on cadaveric spines[J]. Spine,2011,36(10):770-777.
- [11] Fayad F,Lefevre-Colau MM,Rannou F,et al. Relation of inflammatory modic changes to intradiscal steroid injection outcome in chronic low back pain[J]. Eur Spine J,2007,16(7):925-931.
- [12] 黄靖,李曼,袁慧书. 腰椎终板 Modic 改变的临床意义 [J]. 中国脊柱脊髓杂志,2011(4):345-348.
- [13] Modic MT. Modic type 1 and type 2 changes[J]. J Neurosurg Spine,2007,6(2):150-151.
- [14] 孟庆兰. 颈椎体骨赘的组织学研究[J]. 中国康复理论与实践,2005(5):354-414.
- [15] Peng B,Hou S,Shi Q,et al. Experimental study on mechanism of vertebral osteophyte formation[J]. Chin J Traumatol,2000,3(4):202-205.

(收稿日期:2013-06-10 修回日期:2013-07-28)