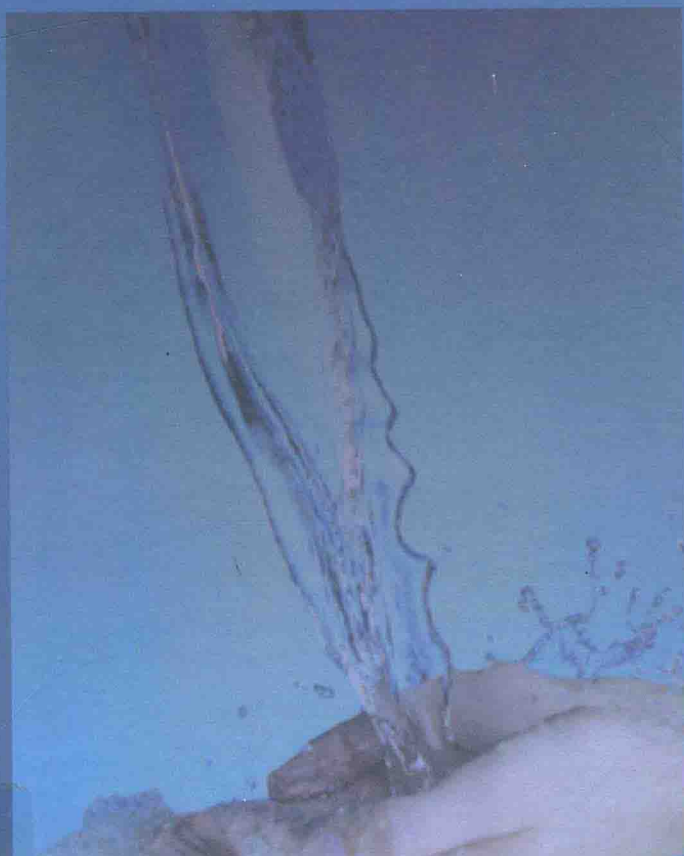


烧伤外科学临床诊疗指南

感染分册

中国医师协会烧伤科医师分会 编 著



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS

浙江大学出版社

烧伤外科学 临床诊疗指南

感染分册

中国医师协会烧伤科医师分会 编 著



ZHEJIANG UNIVERSITY PRESS
浙江大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

烧伤外科学临床诊疗指南. 感染分册/贾赤宇
主编. —杭州:浙江大学出版社, 2013.10
ISBN 978-7-308-12313-6

I. ①烧… II. ①贾… III. ①烧伤—外科学—
指南 ②烧伤—感染—诊疗—指南 IV. ①R644-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2013)第235846号

烧伤外科学临床诊疗指南(感染分册)

中国医师协会烧伤科医师分会 编著

责任编辑 邹小宁

文字编辑 甘丹红 温巧萍

封面设计 朱琳

出版 浙江大学出版社

(杭州市天目山路148号 邮政编码 310007)

(网址: <http://www.zjupress.com>)

排版 杭州教联文化发展有限公司

印刷 浙江万盛达实业有限公司

开本 787mm×1092mm 1/16

印张 9

字数 121千

版印次 2013年10月第1版 2013年10月第1次印刷

书号 ISBN 978-7-308-12313-6

定价 25.00元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

本书编委会名单

名誉主编 盛志勇
 顾问 孙永华 陈 璧 夏照帆
 主 编 贾赤宇
 副主编 吴 军 胡大海 刘 毅 陈 炯
 常务编委 (按姓氏笔画为序)

刘旭盛 刘 毅 朱世辉 吴 军 苏映军
 陈 旭 陈 炯 罗高兴 邰京宁 胡大海
 贾赤宇 彭代智 彭毅志 韩春茂

编 委 (按姓氏笔画为序)

于 冶	于家傲	巴 特	方 勇	牛希华
王达利	冯晋斌	叶祥柏	田代雄	刘小龙
刘凤彬	刘旭盛	刘 毅	吕国忠	朱世辉
朱敬民	吴玉家	吴祖煌	吴银生	张庆富
张 兵	张国安	张彬宇	李文贤	李孝建
李宗瑜	李鹏程	李 毅	肖 安	苏映军
陈 旭	陈 炯	周军利	罗高兴	邰京宁
姜笃银	胡振生	荣新州	贺立新	赵耀华
郝岱峰	徐庆连	贾赤宇	郭 力	郭光华
高 骏	高建川	崔正军	崔晓林	章宏伟
傅跃先	彭毅志	童亚林	韩春茂	雷 晋
潘云川	潘银根			

序

在外科操作中,感染是最令人头痛的并发症,特别是在烧伤中显得尤为棘手。烧伤感染是由于创面部位所处的环境适合感染性微生物生长。烧伤病人免疫低下的状态允许微生物自由繁殖。在烧伤病人中,各种因素都有助于感染的发生。烧伤感染也是目前临床困惑较多的领域。尽管局部抗生素治疗已明显减少侵袭性烧伤创面败血症的发生,但我们必须寻找其他的方法来预防烧伤创面感染。因此,重视烧伤感染问题,制定临床诊疗指南,规范临床烧伤感染操作不仅非常紧迫,而且非常必要。虽然我们针对烧伤感染研究和讨论了很多年,但均是泛泛而谈,也未形成任何有一定约束性的专家共识或指南,至今仍有不少问题悬而未决。

可喜的是,由中国医师协会烧伤科医师分会牵头,组织我国烧伤外科领域的众多知名中青年专家,依据烧伤感染的新知识、新理念、新理论、新技术、新方法对烧伤感染诊治方面进行了探索性编写工作,写出我国第一部烧伤感染诊治指南。相信一定会对规范临床行为、提高我国的烧伤感染诊治水平有积极的推动作用。

由于是初次编写烧伤感染指南,无论在标准上还是在写作质量上还有一些不足和缺陷,一些提法也还需要在实践中检验和修正,但毕竟是一个良好的开端。

中国工程院资深院士 盛志勇

2013年8月

前 言

烧伤是平、战时均较为常见的一种损伤,与自然灾害、突发事件、生产事故及交通意外紧密相关。现代战争中,由于高爆、燃烧性武器的应用,烧伤在战伤中的比例也在不断增加。烧伤感染是烧伤救治中颇为关键的环节,也是目前临床困惑较多的领域。因此,加强烧伤感染研究、制定临床诊疗指南、规范临床烧伤感染操作对提高我国整体烧伤救治水平很有必要。

在此背景下,由中国医师协会烧伤科医师分会牵头,组织我国烧伤外科领域的著名专家:中国医师协会烧伤科医师分会会长、解放军总参谋部总医院(309医院)烧伤整形科主任贾赤宇教授;第四军医大学西京医院烧伤科主任胡大海教授;西南医院烧伤研究所所长吴军教授;中国医师协会烧伤科医师分会副会长、西南医院烧伤研究所副所长彭毅志教授;中国医师协会烧伤科医师分会副会长、瑞金医院烧伤科主任郇京宁教授;中国医师协会烧伤科医师分会副会长、兰州总医院烧伤科主任刘毅教授;中国医师协会烧伤科医师分会总干事、第二军医大学烧伤科副主任朱士辉教授;中国医师协会烧伤科医师分会常务委员、浙江大学第二附属医院烧伤科主任韩春茂教授;中国医师协会烧伤科医师分会常务委员、温州医学院附属二院烧伤科主任陈炯教授;中国医师协会烧伤科医师分会委员、北京积水潭医院烧伤科副主任陈旭教授;中国医师协会烧伤科医师分会委员、广州中山大学医学院烧伤科主任刘旭盛教授;中国医师协会烧伤科医师分会委员、西南医院烧伤研究所副所长罗高兴教授等依据烧伤感染的新理念、新理论、新技术、新方法对烧伤感染诊治方面进行了探索性编写工作。

虽然作者尽最大努力,但是由于时间紧,加之是初次编写此方面指南,一定还存在不少的不足和缺陷,希望广大读者在实践中发现问题,及时反馈宝贵意见,以便在再版时予以修正。

贾赤宇

2013年8月

目 录

第一节 烧伤感染的诊断标准与治疗方案	1
【背景介绍】	1
【诊断标准】	3
【推荐治疗意见】	4
第二节 烧伤侵袭性真菌感染诊断与防治	7
【背景介绍】	7
【诊断标准】	7
【推荐治疗意见】	11
第三节 烧伤与大肠杆菌、枸橼酸杆菌感染	15
【背景介绍】	15
【微生物学及耐药机制】	15
【烧伤患者大肠杆菌枸橼酸杆菌感染临床特征】	17
【诊断标准】	17
【推荐治疗意见】	18
第四节 肠杆菌科	20
【背景介绍】	20
【诊断标准】	21
【推荐治疗意见】	23
第五节 金黄色葡萄球菌及MRSA感染的诊治	26
【背景介绍】	26
【诊断标准】	27

【推荐治疗意见】	29
第六节 烧伤与表皮葡萄球菌感染	31
【背景介绍】	31
【诊断标准】	36
【推荐治疗意见】	37
第七节 烧伤与链球菌感染	38
【背景介绍】	38
【诊断标准】	40
【推荐治疗意见】	40
第八节 烧伤与病毒感染	42
【背景介绍】	42
【诊断标准】	42
【推荐治疗意见】	44
第九节 多药耐药鲍曼不动杆菌治疗	46
第十节 嗜麦芽窄食单胞菌感染的诊治	47
【背景介绍】	47
【诊断标准】	48
【推荐治疗意见】	48
第十一节 铜绿假单胞菌感染诊断与防治	49
【背景介绍】	49
【诊断标准】	51
【推荐治疗意见】	55
第十二节 烧伤与厌氧菌感染	60
【背景介绍】	60
【诊断标准】	61
【推荐治疗意见】	62

第十三节 烧伤与内、外毒素血症	64
【背景介绍】	64
【诊断标准】	68
【推荐治疗意见】	71
第十四节 肺炎克雷伯杆菌感染治疗	81
【背景介绍】	81
【诊断标准】	82
【推荐治疗意见】	83
第十五节 变形杆菌感染治疗	86
【背景介绍】	86
【诊断标准】	87
【推荐治疗意见】	88
附 录	89
《抗菌药物临床应用管理办法》(卫生部令第84号)	89
医务人员职业安全管理	101
参考文献	110

第一节 烧伤感染的诊断标准与治疗 方案

【背景介绍】

严重烧伤病人由于体表生理防御屏障的破坏,全身免疫功能的下降,广泛坏死组织的存在和外界、自身菌群的侵袭,增加了感染的易感性。感染是严重烧伤的主要并发症,也是引起死亡的重要原因。有资料表明:脓毒症患者病死率为28.6%,脓毒症休克患者病死率可达40%~70%,每年死亡人数达21.57万例,全球每天死亡人数1400人,高于急性心肌梗死和肺癌或乳腺癌死亡人数。患者治疗耗资巨大,占ICU消费的40%。尽管近年来在脓毒症的防治方面取得许多进展,包括及时消灭局部感染灶、血液动力及呼吸支持,以及早期使用合适的抗生素,但许多医务人员缺乏足够的培训或经验,脓毒症的诊治水平仍然较低,不能及时对脓毒症作出诊断和治疗。所以,制订烧伤感染的诊断标准,规范其治疗方案,对于早期诊断,及时采取有效措施,提高严重烧伤感染的救治成功率,具有重要意义。

1914年Schottmueller将微生物侵入人体血液并引起疾病征象称为败血症(Septicemia);这类病人中出现转移性脓肿者称为脓血症。脓血症病人有大量细菌毒素进入血循环,引起剧烈的全身中毒现象,称其为脓毒症或脓毒血症。脓毒症被认为是由致病微生物或其毒素侵入血液或组织引起的中毒。

20世纪70年代,第三军医大学拟定了烧伤全身性感染诊断标准,该诊断标准对烧伤临床起到了重要的指导作用。20世纪90年代初,随着内源性炎症介质研究的开展,发现脓毒症的发生和发展

不仅依赖于细菌和细菌毒素,还有大量炎症介质参与,将脓毒症定义为:感染所致的全身炎症反应(Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS),而临床上不一定存在阳性血培养和局部感染灶。自1991年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)会议以来,与全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症(Sepsis)相关的术语和诊断标准被医学界广泛采用,这次会议还建议不再使用“败血症(Septicemia)”一词。但实践中人们发现,脓毒症诊断标准制定得过于宽松、缺乏特异性。由于烧伤是特殊原因所致的损伤,SIRS在烧伤患者中普遍存在,此标准难以在临床救治中发挥作用。因此,1999年解放军第三〇四医院提出了烧伤脓毒症诊断标准的修改建议,2007年美国烧伤协会(ABA)召开联席会议,对脓毒症相关术语和诊断标准进行了重新审议与评价。会议认为,以往SIRS诊断标准有如下缺陷:①不能反映疾病的具体状态,对于无感染的中、重度烧伤患者特异性较差。②SIRS是烧伤患者正常应激反应的一部分,对病情的预见无价值。③不能反映病情的严重程度。烧伤患者的病情程度,应与烧伤面积和深度相联系。④符合SIRS诊断标准者不一定有感染存在,而有明显感染者又往往缺少SIRS体征。例如感染患者出现精神症状、呼吸困难、肾功能损害、血小板降低等,这些都不在SIRS诊断标准范围内。⑤由于标准宽松掩盖了临床治疗效果,无法准确分析与评估疗效,难以用于临床试验的观察。⑥儿童占住院患者的1/3,但该标准不适用于儿童。ABA建议临床不要常规使用SIRS标准,同时取消“严重脓毒症”的提法,因为在脓毒症和脓毒性休克之间不存在间歇期。脓毒性休克或感染性休克是指由微生物及其毒素等产物所引起的脓毒病综合征伴休克。综合以上观点,我们建议:

1. 全身性感染(又称脓毒症,下同)分为“拟诊”和“确诊”

临床上血液培养阳性率较低,虽缺乏病原学证据,但可因病原菌成分(包括内毒素、外毒素、细菌、DNA等)导致明显的临床感染症状,此时宜采用“拟诊”来诊断全身性感染;当具备病原学证据时,即可“确诊”为全身性感染。这样定义,可以避免概念混乱。

2. “全身性感染”与“脓毒症”通用

尽管“脓毒症”一词的表述不够确切,容易使人理解为脓肿形成和化脓性细菌产生的毒素;尽管全身感染不一定伴有脓肿形成,但是鉴于目前国内外文献仍普遍使用“脓毒症”一词,所以建议将“全身性感染”和“脓毒症”两个术语通用。

3. 烧伤感染的诊断中不使用 SIRS

SIRS 反映的是机体对于所有致炎物质(包括非感染因素与感染因素)产生的普遍、正常和生理性反应,脓毒症所表达的却是相对少见、异常和病理性反应。SIRS 不应作为一种病理状态用于诊断,否则不可能避免其过度敏感和特异性差的弊病,除非改变 SIRS 的定义。

全身性感染的发生与发展是一个复杂的病理生理过程,所以全身性感染的治疗是综合性的,包括及时清除感染源、合理使用抗菌药物、连续性血液净化、免疫调理、糖皮质激素的应用、对症及支持治疗等措施。

【诊断标准】

烧伤临床上符合以下前 11 条中 6 条,即可拟诊为烧伤全身性感染(或烧伤脓毒症);符合以下前 11 条中 6 条加第 12 条,即可确诊为烧伤全身性感染(或烧伤脓毒症):

(1)精神兴奋、多语、幻觉、定向障碍或精神抑郁。

(2)腹胀、肠鸣音减弱或消失。

(3)烧伤创面急剧恶化,表现为潮湿、晦暗、坏死斑、创面加深等。

(4)中心体温 $> 39.0^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36.5^{\circ}\text{C}$ 。

(5)心率加快,成人 > 130 次/min,儿童 $>$ 各年龄段正常值 2 个标准差。

(6)呼吸频率增加,成人 > 28 次/min(无机械通气),儿童 $>$ 各年龄段正常值 2 个标准差。

(7)血小板减少,成人 $<50\times 10^9/L$,儿童 $<$ 各年龄段正常值2个标准差。

(8)外周血白细胞计数 $>15\times 10^9/L$ 或 $<5\times 10^9/L$,其中中性粒细胞百分比 >0.80 或未成熟粒细胞 >0.10 ;儿童 $>$ 或 $<$ 各年龄段正常值2个标准差。

(9)血降钙素原 $>0.5g/L$ 。

(10)血钠 $>155mmol/L$ 。

(11)血糖 $>14mmol/L$ (无糖尿病史)。

(12)血培养阳性或对抗生素治疗有效。

【推荐治疗意见】

(一)及时清除感染源

烧伤创面存在大量变性坏死组织和富含蛋白的渗出液,加之皮肤防御屏障受损,血液循环障碍,有利于病原微生物的繁殖及侵入,因此烧伤后创面感染发生率高,也是全身性感染的主要来源。因此在全身情况允许时,应去除创面坏死组织,尽早封闭创面。对电击伤、合并挤压伤、环状Ⅲ度烧伤,应特别警惕深部肌肉坏死。凡局部肿胀持续不退时,应及时行筋膜下切开减张,出现恶臭、伴全身中毒症状加重者,应及早对可疑部位行筋膜下探查,彻底清除坏死肌肉,并注意有无厌氧菌感染。

(二)合理使用抗菌药物

严重烧伤患者应勤作细菌学监测,保证用药的针对性,尽早从经验性用药过渡到目标性用药,参照血培养、痰培养和创面培养的细菌或真菌,选用敏感度高、药物毒性低的抗菌药物。严重烧伤早期,尤其是伴有严重休克的患者,当致病菌未确定前,可根据经验选用抗菌药物,使用强有力的抗菌药物可以较好地控制在水肿回吸收期这一感染高峰发生全身性感染的危险,同时后期并发症也相对减少。在应用过程中应该掌握好几个原则,即强调“早用、早停”,“围

手术期应用”等,为避免菌群失调。创面应用抗感染药物,但全身使用的抗感染药物不能用于创面。

(三)连续性血液净化

连续性血液净化(Continuous Blood Purification, CBP)通过超滤和吸附有效清除或减少内毒素和炎性介质,减轻全身炎症反应,改善脏器功能,提高了烧伤全身性感染的救治水平,为烧伤全身性感染的治疗提供一条有效途径和方法,已成为必不可少的治疗手段。

(四)脓毒症休克

脓毒症休克是指患者组织灌注不足,即容量试验后持续低血压状态或血乳酸浓度 $\geq 4\text{mmol/L}$ 。一旦临床诊断为灌注不足,推荐应尽快进行积极液体复苏,在最初复苏的6小时内应达到复苏目标:①中心静脉压(CVP)8~12mmHg;②平均动脉压(MAP) $\geq 65\text{mmHg}$;③尿量 $\geq 0.5\text{ml/kg/h}$;④中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)或混合静脉血氧饱和度(SvO₂)分别是 ≥ 70 或 ≥ 65 。脓毒症休克时首选去甲肾上腺素2~20g/kg/min或多巴胺5~20g/kg/min为脓毒症患者的一线升压药,经中心静脉导管给药。对去甲肾上腺素或多巴胺反应不良时选用肾上腺素。去甲肾上腺素和多巴胺优选哪一种作为一线药仍存在争论,两者的主要差异是通对外周血管阻力和心脏指数不同的影响升高MAP,多巴胺主要通过增加心脏指数升高MAP,对血管阻力(SVR)影响较小,多巴胺达到10g/kg/min时具有 α 和 β 肾上腺素能受体兴奋作用,当患者需要联合升压药和正性肌力药时可备选,应避免用于心动过速(心率 > 120 次/min)的患者。去甲肾上腺素主要通过增加SVR增加MAP,对心脏指数影响较小,更为有效并避免了多巴胺引起的心动过速。去甲肾上腺素比多巴胺更有效地逆转脓毒症休克患者的低血压。肾上腺素1~10g/kg·min常考虑作为最后的治疗手段。

(五)糖皮质激素的应用

糖皮质激素具有稳定溶酶体膜、减轻细胞损害和维持内环境稳定的作用。但糖皮质激素与重复感染和新发感染增加有关,因此,

糖皮质激素不能作为脓毒症休克患者一般辅助治疗,而仅用于液体复苏和大剂量升压药后仍呈低血压状态的脓毒症休克患者。首选氢化可的松,每日最大剂量不超过300mg,短期给药(7天),不宜长期使用。在无氢化可的松时可考虑应用地塞米松。

(六)免疫调理

由于全身性感染可导致机体炎症反应紊乱和免疫抑制,免疫调理应该是抗炎与免疫刺激治疗并举,联合应用乌司他丁(广谱炎症抑制剂)和胸腺肽 $\alpha 1$ (免疫增强剂)对烧伤全身性感染进行免疫调理干预,可明显改善患者的免疫失衡状态,减少感染病死率。

(七)对症及支持治疗

维持血液动力稳定及呼吸支持;胰岛素控制高血糖;纠正水、电解质和酸碱平衡紊乱;合理的营养支持,尽可能肠内营养或者肠内和肠外营养相结合,补充谷氨酰胺、精氨酸、 ω -3脂肪酸;纠正贫血和低蛋白血症;维护机体抗病能力,提高患者战胜疾病的信心。

(八)避免医源性感染

(1)防止导管感染:无创面的部位,静脉导管留置时间不超过7天;有创面的部位,不超过5天。

(2)防止呼吸道感染:严重吸入性损伤患者气管切开后,应防止雾化器和吸痰导管污染引起的呼吸道感染。

(3)防止尿道感染:烧伤休克期后应尽量少用留置导尿。必需留置尿管者,应每周更换一次。

(4)防止交叉感染:接触创面的床垫、被单、敷料及器械应经过消毒处理,尤其是在伤后两周内,创面肉芽屏障尚未形成时,更要加强隔离措施。

第二节 烧伤侵袭性真菌感染诊断与防治

烧伤尤其是严重烧伤患者,是侵袭性真菌感染的高发人群。由于机体免疫功能紊乱、皮肤屏障破坏、气管切开插管、机械通气、广谱高效抗生素和肠外静脉营养的长期应用、有创监测措施的强化、医院感染等原因,烧伤后真菌感染发生率明显增高。同时,医务人员对侵袭性真菌感染的重视以及微生物等实验室检测技术的发展和进步,使烧伤侵袭性真菌感染(Invasive Fungal Infection After Burninjury)的检出率明显增加。为进一步明确烧伤侵袭性真菌感染的概念、诊断标准、预防与治疗措施,经过相关专家多次讨论后形成本指南,以规范和指导烧伤医师的临床实践。

【背景介绍】

一、烧伤侵袭性真菌感染的定义

烧伤侵袭性真菌感染是烧伤后的一种严重并发症,指各种类型的真菌在烧伤患者创面、内脏器官、血液及其他组织定植并生长,诱发局部或全身性炎症反应,并造成机体细胞与组织实质性损害。

【诊断标准】

二、烧伤侵袭性真菌感染的诊断依据

烧伤侵袭性真菌感染的诊断依据包括宿主易感因素、临床表现、微生物学检查、组织学检查、影像学及其他相关检查。

(一) 诊断依据

1. 宿主易感因素

严重烧伤后存在如下侵袭性真菌感染的宿主易感因素:皮肤屏障破坏;体表存在大量有利于各种微生物定植生长的变性坏死组织;局部受压、渗出较多等因素导致创面潮湿;机体免疫功能紊乱并主要表现为免疫功能低下;老年人、儿童及本身患有免疫功能紊乱相关疾病(如糖尿病、自身免疫性疾病等)者;应用广谱强效抗生素5~7天甚至更长时间;气管切开或插管超过2周,连续机械通气1周以上;行有创监测、深静脉置管、肠外静脉营养支持2周以上;连续住院时间在4周以上;其他因素。

2. 临床表现

临床表现包括如下三个方面。

(1)全身情况:表现为稽留热,一般在39℃以上,少数患者为弛张热;晚期或临终前可出现低体温。意识异常,或者是谵妄、躁动等兴奋型,或者是嗜睡、意识淡漠或意识恍惚等抑制型。较多患者有兴奋与抑制交替表现即“时明时暗现象”,晚期可出现昏迷。呼吸浅快或深大,可发生低氧血症;肺部侵袭性真菌感染时痰液黏稠呈胶冻状。吞咽易呛,食欲低下、恶心、腹胀,水样腹泻或黏液样便;口腔粘膜可出现溃疡或伪白膜,小儿患者尤为明显。可出现尿频、尿急、尿痛,可有尿液浑浊。心率增快与高体温相关,如心脏实质受到真菌侵袭可出现心脏节律异常。虽然常出现高热但较少发生肌肉震颤。真菌通过血液等途径传播至肺或肝、肾、脾、脑、血管、眼,形成小脓肿感染灶并出现与侵犯脏器相关的临床表现。或出现其他情况。

(2)创面情况:在烧伤成痂创面出现霉点,有圆形或不规则形状的黑褐色霉斑或者坏死斑。创面快速进行性加深,呈豆渣或奶酪样坏死,伴深部肌肉坏死及(或)肢体远端坏死,常见于严重毛霉菌感染致血管栓塞。创面外观类似健康肉芽但触之出血,表面有薄层黏液状分泌物附着,移植皮片虽成活但无法生长扩展最终被溶解。在正常皮肤上可见细小出血点或弥散性红斑样结节。创周炎症较明