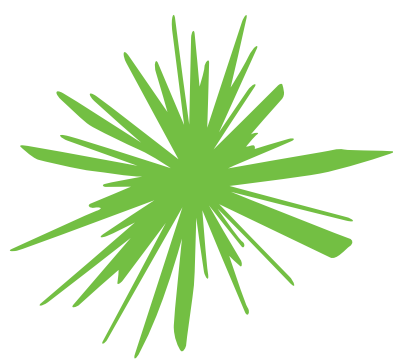


2016 国际共识更新



INTERNATIONAL
WOUND
INFECTION
INSTITUTE

国际伤口感染协会

临床实践中的伤口感染

最佳实践原则

2016



IWII 教育基金资助

由康乐保中国的教育资助支持中文翻译。



如何引用本文件

国际伤口感染协会 (IWII)
临床实践中的伤口感染。
Wounds International 2016 年

赞助者



本出版物中表达的观点为作者观点，不代表赞助者观点。

编制：


Wounds International — Omnia-Med Ltd 分支机构

1.01 Cargo Works, 1-2 Hatfields, London, SE1 9PG

All rights reserved ©2016。未经书面同意，不得擅自转载、复制或传播本出版物。

转载、复制或传播本出版物的任何段落，均须获得书面同意并遵守《1988 年版权、设计及专利法令》的规定或遵守版权许可代理机构 (90 Tottenham Court Road, London, W1P 0LP) 签发的任何有限复制许可的条款。

前言

 际伤口感染协会（IWII）是一个涉及跨学科的医疗专业人员志愿者组织，致力于推进和改善与伤口感染预防控制有关的实践，包括各种各样的急性伤口（手术伤口、创伤和烧伤）和所有慢性伤口，主要是静脉、动脉、糖尿病和压力相关性慢性伤口。

伤口感染是一种常见的伤口并发症，它会延缓伤口愈合，增加截肢和死亡的风险。采取有效的预防、诊断和治疗策略，对降低伤口感染相关的死亡率和发病率来说至关重要。

本临床实践中伤口感染第二版是针对世界伤口愈合学会联盟（WUWHS）2008年发行的第一版的更新。原始文件经 WUWHS 批准，由伤口管理领域的专家撰稿。本版本的目的是提供易用易懂的最新实践资源。

对于本版本，IWII 协作小组对同期文献资料进行了全面回顾，包括现有系统综述和荟萃分析。

另外，协作小组还开展了正式的 Delphi 德尔菲程序，就科学研究很少涉及或缺乏科学研究的伤口感染问题达成共识。这是一个非常严格的程序，旨在更新伤口感染预防、诊断和控制方面的科学意见和专家意见。本版本简要概括了与伤口感染有关的新定义，提出了伤口感染处理和诊断方面的新范例和进步，并强调了备受争议的讨论领域。

我们希望本版最新资源能够为您的临床实践提供指导，并为其他医护人员、伤口感染或感染高危人群的教育提供信息资源。

Terry Swanson, NPWM
项目主席

撰稿人

Terry Swanson, 澳大利亚维多利亚州瓦南布尔西南医院（South West Healthcare）

Donna Angel, 澳大利亚维多利亚州瓦南布尔西南医院（South West Healthcare）

Geoff Sussman, 澳大利亚墨尔本莫纳什大学（Monash University）

Rose Cooper, 英国卡迪夫卡迪夫城市大学（Cardiff Metropolitan University）

Emily Haesler, 澳大利亚堪培拉科廷大学（Curtin University）、澳大利亚国立大学（Australian National University）

Karen Ousey, 英国哈德斯菲尔德皮肤完整与感染预防协会（Institute of Skin Integrity and Infection Prevention）

Keryln Carville, 澳大利亚珀斯银链集团（Silver Chain Group）、科廷大学（Curtin University）

Jacqui Fletcher, 英国独立护士顾问

Lindsay Kalan, 美国宾夕法尼亚州费城宾夕法尼亚大学（University of Pennsylvania）

David Keast, 加拿大安大略省伦敦罗森健康协会（Lawson Health Research Institute）

David Leaper, 英国伦敦帝国学院（Imperial College）

Greg Schultz, 美国佛罗里达州盖恩斯维尔佛罗里达大学（University of Florida）

Joyce Black, 美国内布拉斯加州奥马哈市内布拉斯加大学医学中心（University of Nebraska Medical Center）

Evan Call, 美国犹他州森特维 EC Service、尔韦伯州立大学（Weber State University）

最佳实践准则

本

更新为探讨当代伤口感染知识和实践进步创造了机会。自 2008 年以来，对慢性伤口感染的科学和临床认识得到了长足发展¹⁻³。特别是在生物膜的存在及其影响方面，人们的认识大大提高；但其发病机制仍未完全阐明⁴⁻⁸。关于活动期伤口感染或感染高危人群的整体分析，对伤口感染预防、识别和处理的实践而言，至关重要。在抗生素抗药性不断增强的背景下，这一点尤为重要。

本更新对确定相关的同期证据进行了全面的文献回顾，同时对缺乏科学证据的问题进行了正式的 Delphi 德尔菲程序从而建立专家共识。完整的方法在附件 1 中有概述。本版本中评价的关键更新包括：

- 伤口感染序贯性
- 慢性伤口相关定义
- 伤口感染识别与诊断
- 从整体视角对伤口感染进行局部和全身处理。

细菌和其它微生物存在对伤口感染或感染高危人群造成伤口感染和有害影响的病理过程，其主要决定因素是相同的。可以简单地概括为以下三大因素：

- 免疫系统与潜在病原体斗争的能力（宿主防御）⁹⁻¹¹
- 伤口中微生物的数量。大量微生物可能会击败宿主防御¹¹
- 存在细菌或微生物的种类。有些微生物即使数量很少，也能产生有害影响（毒性），有些则能较迅速地形成和再次形成生物膜。^{12,13}



宿主防御系统的有效性、微生物的数量和毒性共同影响着伤口感染的发展

“关于活动期伤口感染或感染高危人群的整体分析，对伤口感染最佳预防、识别和处理实践而言，至关重要。在抗生素抗药性不断增强的背景下，这一点特别重要。”

定义

伤口感染序贯性和对伤口感染相关定义的国际争议一直存在。对于感染伤口应该采取何种处理，特别是对没有表现出伤口感染相关典型症状的伤口，也一直是颇具争议的领域。

通过三轮 Delphi 德尔菲投票，IWII 专家撰稿人达成了如下共识：

- 临界定植应从伤口感染序贯性中删除，因为该术语缺乏具体定义或业界共识
- 伤口感染序贯性中的“细菌”一词应被“微生物”替代，因为细菌以外的微生物（如真菌）也是伤口感染的常见原因
- 生物膜的存在应添加到伤口感染序贯性中
- 急性伤口和慢性伤口相关定义。

IWII 专家就如下定义达成了共识：

急性伤口：突发病因形成的伤口，不论是否有意，通常能够及时愈合。

慢性伤口：因为影响个人及其伤口的内在和外在因素导致伤口愈合缓慢、愈合迟缓、中断或停滞的伤口。在全身评估已排除或纠正缺血之类的潜在病理的情况下，慢性不愈合伤口可能暗示着生物膜的形成。

生物膜：具有遗传多样性和差异基因表达（表现型）的一种有组织的微生物群落，可引发生独特感染（慢性感染）的行为和防御。生物膜的特点是对抗生素和微生物杀灭剂具有很强的抗药性，同时不受宿主免疫力的影响。

伤口感染序贯性



实践要点

伤口感染是指有足够数量或毒性的微生物存在，会引起宿主的局部或全身性反应

方框 1：术语发展

1998年，“临界定植”一词被首次提出，是指通过临床观察而非微生物确认来鉴定伤口感染的概念，一直是一个备受争议的话题。¹多个术语与临界定植的意思相同，包括局部感染和隐性感染。现在，不论使用哪个术语，人们普遍认为微生物失调的伤口均会出现细微的症状和体征，而经验丰富的临床医生能够观察到这些症状。^{2、3}伤口表现出典型（显性）症状之前，局部感染的这些隐性症状往往是显而易见的。

伤

口感染是指增生的微生物达到一定的水平，引起宿主局部和/或全身反应，从而导致伤口侵袭。伤口中微生物的存在使局部组织受到损伤，妨碍伤口愈合。^{3、11}通常需要干涉治疗来帮助宿主抵御和消灭侵入的微生物。³伤口感染序贯性为微生物对伤口和伤口愈合的影响的概念化提供了框架（图1）。

伤口感染序贯性分期

宿主、伤口和微生物在伤口感染发展过程中的关系，在文献资料中已经有充分的描述。不过，伤口微生物平衡的概念以及从伤口污染状态到全身感染的进展，尚未得到充分的证实。

引起伤口不良反应的不止有细菌，这一点是公认的。伤口感染序贯性更新旨在反映细菌以外的微生物也和伤口感染有关，微生物的毒性（和数量）对伤口感染的发展起着促成作用。^{2、3-11、14-16}伤口感染序贯性分期描述了微生物数量和毒性的逐步增长及其在宿主体内引发的反应（图1）。³

污染

伤口污染即伤口中非增殖性微生物的存在，但其水平不会引起宿主反应。^{2、3}事实上，所有开放性伤口在受伤时即受到微生物污染。慢性伤口被污染是因为内源性分泌物（如天然菌丛）和外源性微生物来源，包括医护人员手部卫生差和环境暴露。¹⁷除非受到破坏，否则宿主防御机制会迅速做出反应，通过所谓的吞噬作用消灭细菌。¹⁸

定植

定植是指伤口中存在的微生物有限繁殖，而且不会引起宿主反应。^{3、11}微生物生长处于非临界水平，伤口愈合没有受阻或延缓。^{18、19}微生物来源可能是天然菌丛、外源性来源或环境暴露。¹⁸

局部感染

当细菌或其它微生物深入到伤口组织内，以一定的速率增殖并引起宿主反应时，即发生伤口感染。^{2、11}局部感染受限於一个部位、系统或结构。尤其是在慢性伤口中，局部伤口感染通常表现为一些细微的症状，这些症状可能被视作隐性感染症状，进而发展成为典型的显性感染症状。这一点将在表1中进一步详细讨论。

扩散性感染

扩散性感染是指传染性微生物从伤口扩散，侵入周围组织。微生物繁殖和扩散，使症状和体征扩大到伤口边界之外。^{22、23}扩散性感染可能殃及深部组织、肌肉、筋膜、器官或体腔。

全身感染

全身伤口感染会影响全身，²² 微生物通过血管或淋巴系统扩散到全身。全身感染的症状有全身炎症反应、脓毒血症和器官功能障碍。²³

在本更新的定稿过程中，IWII 专家一致认为，隐性感染症状的表现属于早期局部感染，并不代表伤口感染序贯性中的独立不同分期。因此，“临界定植”一词之前并没有得到很好的定义，本次更新已将其从伤口感染序贯性中删除。

表 1 提供了感染出现和增殖时个人和伤口通常表现出的症状和体征，包括隐性和显性局部感染之间的区别。

图 1 | IWII 伤口感染序贯性^{22, 24, 25}

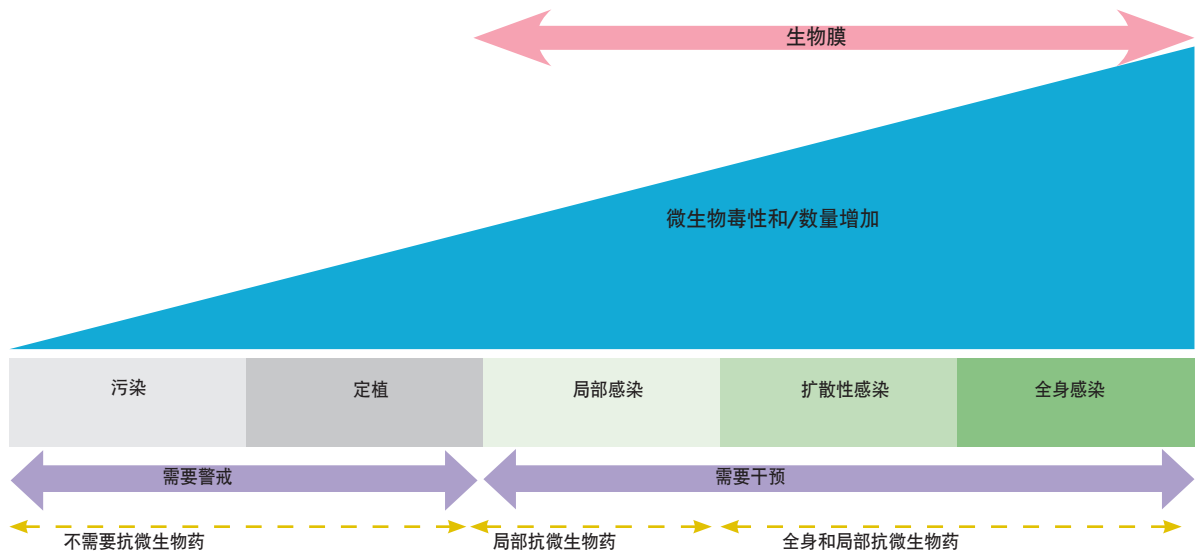


表 1: 伤口感染序贯性分期相关症状和体征

污染 ²⁶	定植 ²⁶	局部感染	扩散性感染 ^{22, 23}	全身感染 ^{22, 23}	
所有伤口都可能带有微生物。如果没有适合各种微生物生存的营养条件和身体条件，或者如果它们无法成功绕过宿主防御，就不会增殖或长期生存；因此，它们的存在只是暂时的，愈合不会被延缓	微生物顺利生长并分裂，但并未对宿主造成伤害或引发伤口感染	局部感染的隐性（细微）症状： ^{2, 27-36} <ul style="list-style-type: none"> 肉芽过长（“血管”组织过多） 出血、肉芽脆弱 肉芽组织中上皮桥接和潜行 伤口破裂和扩大 伤口愈合延迟，超出预期 新发疼痛或疼痛加剧 恶臭加剧 	局部感染的显性（典型）症状： ^{2, 27, 28, 35, 36} <ul style="list-style-type: none"> 红斑 局部发热 肿胀 流脓 伤口愈合延迟，超出预期 新发疼痛或疼痛加剧 恶臭加剧 	<ul style="list-style-type: none"> 持续时间延长 +/- 红斑 淋巴管炎 捻发音 伤口破裂/裂开伴或不伴卫星病灶 不适/嗜睡或非特异性全身恶化 食欲不振 炎症、淋巴结肿大 	<ul style="list-style-type: none"> 重度脓毒血症 感染性休克 器官衰竭 死亡

伤口生物膜

伤口感染序贯性的更新纳入了生物膜。早期研究提供了生物膜相关证据和疾病概念。^{37、38} 2008年，三项研究公布了开创性成果，证明伤口中有生物膜形成。^{4、6、14} 2008年，James等人利用扫描电镜，通过一项前瞻性研究证实60%慢性伤口中都有生物膜，相比之下急性伤口只有6%。⁴ 此后，描述生物膜对伤口影响的科学文献库快速扩张。生物膜在伤口感染中的作用逐渐为人们所了解和接受，慢性不愈合伤口的临床处理得到发展，开始涉及生物膜的潜在存在。^{39、40} 伤口感染序贯性的修订突显了了解和处理伤口生物膜相关科学知识和临床实践方面的重大进展。

生物膜周期

尽管取得了重大进展，但来自实验室的新兴科学仍然未能使我们充分了解临床环境中的伤口生物膜。不过，在包含基于生物膜伤口护理（BBWC）准则的伤口床准备过程中，⁴¹ 需要重点关注提高发病率和死亡率的生物膜相关并发症。^{23、42-44} 治疗策略应以生物膜周期为基础^{38、45}（图2），其目的是防止附着，中止群体感应和浮游表现型变化，阻止或延缓生物膜再形成。

图2显示了生物膜形成、成熟和扩散的周期。根据体外研究，简要描述了生物膜循环分期。

浮游

在浮游期，自由漂浮的单个未附着微生物附着在表面或互相附着。在这一早期阶段，附着很弱，而且是可逆的。附着受菌毛、鞭毛或其它表面附属器、或特定受体的介导。^{46、47} 大部分抗微生物治疗都基于破坏或杀死浮游期微生物。

不可逆附着

如果固定在一起或固定在表面的单个微生物没有分离，通过菌毛、鞭毛和其它附属器形成的附着将变得更加牢固且不可逆。微生物附着受细胞外聚合物（EPS）的分泌物介导。EPS包围着生长中的菌落，成为抵御宿主免疫反应的保护屏障。⁴⁷

细胞增殖

附着变得牢固且不可逆之后，微生物细胞通过群体感应机制（细菌可以通过该过程来调节细胞群密度的变化并作出响应）开始增殖。⁴⁸ 当群体感应分子分泌后，其它微生物便开始附着并形成生物膜菌落。⁴⁷ 微菌落的形成就是这一过程的结果。

生长和成熟

生物膜生长并分化，在具有水通道和高耸细胞群为结构性特征的成熟生物膜群落中达到高峰。宿主防御不足以消灭生物膜，但在嗜中性粒细胞、促炎性细胞因子和过多宿主源性蛋白酶不当过度聚集的情况下，却能识别其存在。这会导致组织破坏，毛细血管渗透性增强，从而为生物膜提供营养。⁴⁷ 生物膜一进入成熟期，即可假定正常伤口处理策略的有效性下降。

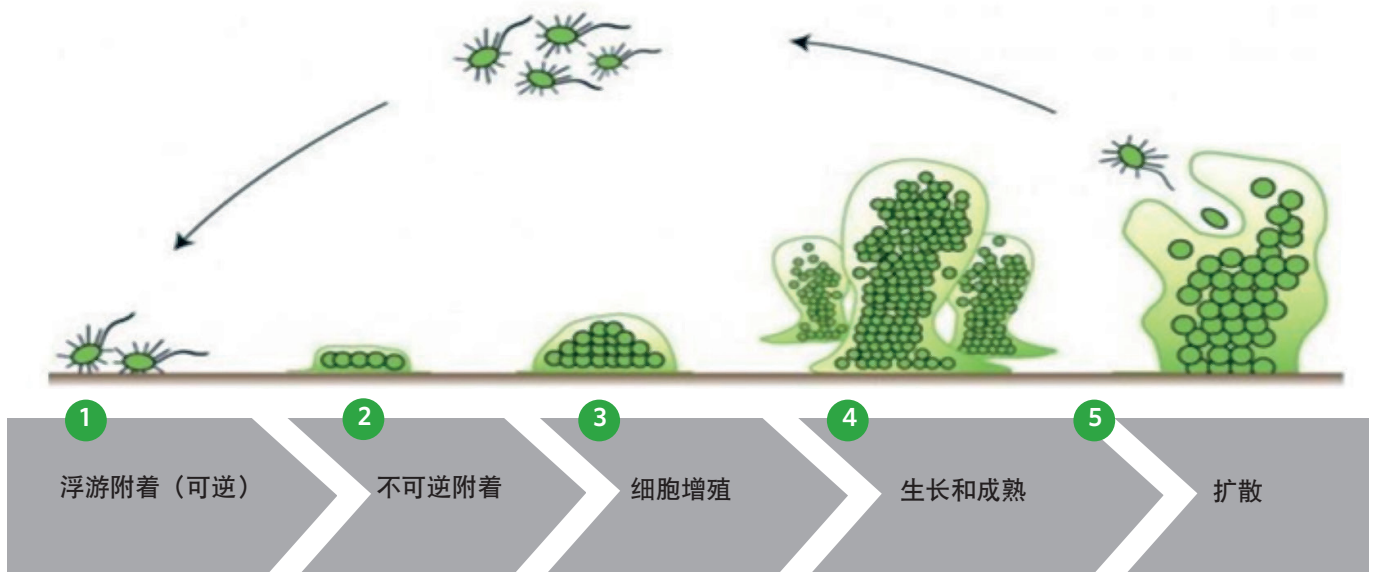


图 2 | 生物膜周期

(参考 Stoodley et al, 2002³⁸ and Clinton and Carter, 2015.⁴⁵ 获得转载许可)

扩散

成熟生物膜开始再接种于伤口表面，以浮游微生物被动或主动的扩散过程。丰富的营养可能是被动扩散的一个触发因素。^{47, 49}

识别伤口中的生物膜

最近，通过可视标志物鉴定伤口中生物膜形成了一个备受争议的领域。²³一些评论表示，伤口表面上的“异物”（比如，纤维蛋白、坏死、黏滑表面物质）代表生物膜。^{50、51}不过，伤口样本研究表明，生物膜也许可以解释部分伤口外观可见物的原因，但却不是决定性标志物。

而且，实验室研究证明很多肉眼看似健康的伤口，实际上却有导致愈合迟缓的生物膜存在。⁵²生物膜能够在深部组织中形成，而这些深部组织是视觉上无法识别的。^{5、53}生物膜鉴定的这一特定方面，需要进一步研究，生物膜症状和体征鉴定研究正在实验室和临床领域继续。⁵¹方框 1 列出了潜在生物膜的指示性标准。



伤口中的生物膜并非直接可见。经验丰富的临床医生可能会通过具有伤口特征观察，怀疑有生物膜存在

方框 1: 潜在生物膜的指示标准

- 适当抗生素治疗失败
- 适当的抗微生物疗法难以奏效
- 停止抗生素治疗后再次出现愈合迟缓
- 尽管有最佳的伤口处理和健康支持，愈合仍然迟缓
- 渗出物/水分增多
- 轻度慢性炎症
- 轻度红斑
- 肉芽形成不佳/肉芽组织过长、脆弱
- 继发性感染症状

伤口感染诊断

了解伤口感染的风险因素和症状与体征，对医护专业人员来说至关重要。伤口感染的推测性诊断主要是以个人（宿主）的临床评估、伤口及伤口周围组织、全身性炎症反应或脓毒血症等宿主反应为基础。全面评估伤口感染有助于及早检测、及时治疗。

感染风险

个人及其伤口、伤口环境的特点会促进伤口感染的发展。伤口类型（如急性或慢性）对感染风险有促成作用，与手术操作有关的各种附加因素也会增加手术切口感染的风险。^{54, 55}

大多数情况下，伤口感染的发展涉及多种因素，当风险因素渐增并击败宿主抗御系统时即发生伤口感染。⁵⁵表 2 列出了与伤口感染风险增加有关的因素。

表 2：伤口感染风险增加的相关因素

个人因素 ^{21, 40, 41, 56-60 21, 40, 41, 54, 55, 58, 61-66}		
<ul style="list-style-type: none"> ■ 糖尿病控制不佳 ■ 既往手术 ■ 放疗或化疗 ■ 缺氧和/或组织灌注差相关疾病（比如贫血、心脏或呼吸道疾病、动脉或血管疾病、肾功能障碍、风湿性关节炎、休克） ■ 免疫系统疾病（比如获得性免疫缺陷综合征、恶性肿瘤） ■ 预防性抗生素使用不当，尤见于急性伤口 ■ 蛋白质-能量性营养不良 ■ 酗酒、吸烟和滥用药物 		
伤口因素 ^{21, 40, 54, 55}		
急性伤口 <ul style="list-style-type: none"> ■ 伤口受污染或不洁 ■ 创伤伴治疗延误 ■ 既存感染或脓毒血症 ■ 胃肠道溢出物 ■ 超过 4 小时的贯通伤 ■ 毛发去除不当 ■ 手术因素（比如手术操作时间长、低体温、输血） 	慢性伤口 <ul style="list-style-type: none"> ■ 伤口慢性程度/持续时间 ■ 伤口面积大 ■ 伤口较深 ■ 解剖位置靠近潜在污染部位（比如会阴或骶骨） 	急性和慢性伤口 <ul style="list-style-type: none"> ■ 异物（比如引流管、缝线） ■ 血肿 ■ 伤口组织坏死 ■ 组织灌注受损 ■ 渗出物/水分增多
环境因素 ^{21, 40, 66}		
<ul style="list-style-type: none"> ■ 住院治疗（暴露于抗生素耐药微生物的风险增加所致） ■ 手部卫生差，无菌技术不佳 ■ 环境不洁（比如尘垢、表面污物、盥洗室有霉菌/发霉） ■ 水分、渗出物和水肿处理不当 ■ 减压不足 ■ 重复损伤（比如敷料去除方法不当） 		

伤口感染症状和体征

个人及其伤口、伤口环境的特点能够促进伤口感染的发展。伤口类型（如急性或慢性）可能提升感染风险，与手术操作有关的各种附加因素也会增加手术切口感染的风险。^{54、55}大多数情况下，伤口感染的发展涉及多种因素，当风险因素渐增并击败宿主抗御系统时即发生伤口感染。⁵⁵表 2（第 10 页）列出了与伤口感染风险增加有关的因素。^{2、27-36}对经验丰富的临床医生而言，原本健康个体的急性伤口（包括手术/外伤性伤口和烧伤）感染显而易见。个人出现典型（显性）伤口感染症状和体征（第 8 页表 1）。²³但在免疫力低下和慢性伤口人群中，及早地检测感染有赖于细微或隐性感染症状的识别。隐性伤口感染症状包括：

- 肉芽组织鲜红、脆弱
- 恶臭加剧
- 新发疼痛或疼痛加剧、感觉变化
- 肉芽组织中上皮桥接或潜行
- 伤口愈合迟缓，超出预期
- 伤口破裂和扩大、伤口周围有新溃疡形成（卫星病灶）。

如果有伤口的个体出现潜在的致死性感染症状，包括全身炎症反应、脓毒血症、大面积组织坏死、气性坏疽或坏死性筋膜炎，临床医生须要立即采取措施。

评分系统和诊断标准被制定出来以协助鉴定特定类型的急性伤口感染。例如，ASEPSIS⁶⁷评分系统已被确认以评估胸骨手术部位伤口感染。⁶⁸疾病预防和控制中心明确了一部分伤口感染相关定义，但仅限于手术部位感染类型。⁶⁹还没有开发出来旨在协助慢性伤口感染诊断的已确认评分系统。如果用伤口感染评分系统协助诊断，对正在评估的伤口类型来说，应该是可靠而又有效的。⁶⁸

诊断伤口感染的研究

临床评估可以辅以微生物学检查、验血和/或影像以便：

- 确定伤口中的特定病原株
- 证明微生物对正在使用或即将指定的抗生素类型敏感
- 识别可能出现的任何并发症
- 为处理策略提供指导。

微生物学

微生物学检查取决于当地服务的可用性。不应按常规或是在没有实质性理由的情况下进行微生物学检查。⁷⁰⁻⁷²需进行微生物学分析的适应症在方框 3 中提供。



实践要点

没有适当的适应症时，不要对伤口样品进行微生物学分析

方框 3：标准微生物分析用伤口样本采集相关适应症^{22,72}

- 急性伤口伴典型感染症状和体征
- 慢性伤口伴扩散性或全身性感染*症状
- 对抗生素干预无反应或抗生素治疗有效却继续恶化的感染伤口
- 符合当地的耐药微生物种监测方案。
- 如果伤口有某些菌种存在将取消手术操作（例如，植皮术前伤口中有 β -溶血性链球菌）

* 出现脓毒血症症状的个体，还需要血液培养物，其它类似感染部位也应考虑采样。

‡ 免疫功能受损患者（比如，使用免疫抑制剂或皮质类固醇患者、糖尿病患者或外周动脉疾病），考虑采集有局部伤口感染和/或愈合迟缓症状的慢性伤口样本。



实践要点

回收伤口表面及表面之下的微生物种很重要，因此使用Levine法时，采样前应先冲洗伤口并清创（若需要），但不要使用抗微生物药

采样技术旨在获得微生物学分析用样本，包括伤口培养或伤口床拭子、针吸和组织活检。如果有脓存在，应直接用注射器或拭子采集。

伤口培养已经成为使用得最广泛的微生物监测方法，但却无法区分定植和伤口感染。⁷³ 研究证明，病原体在伤口中的分布并不均衡，⁵ 这可能会影响伤口拭子获取微生物样本的有效性。虽然最佳采样方法尚未得到明确的研究，但却有多项研究表明，Levine法（表3）比Z形拭子法更加有效。⁷³⁻⁷⁵

表3: Levine法

步骤	操作	更多信息
1	伤口培养前冲洗并清创	<ul style="list-style-type: none"> 告知并征求患者同意后采样 用温生理盐水冲洗伤口 按需要清除失活组织 再次冲洗伤口
2	润湿培养部位	<ul style="list-style-type: none"> 用无菌生理盐水润湿培养部位，尤其是干燥伤口
3	从何处采集样本	<ul style="list-style-type: none"> 从伤口最清洁区域采集样本 如果可能，不要从腐肉或坏死的组织采样
4	方法	<ul style="list-style-type: none"> 告知患者操作可能会带来不适 把伤口培养拭子放入伤口中 用力将拭子压入伤口并旋转 用无菌技术把拭子放入培养容器中
5	适当标签	<ul style="list-style-type: none"> 培养容器和病理片上有患者标签 提供样本采样部位、时间和采样者姓名（比如左内远端踝部伤口） 尽量根据情况提供相关病史： <ul style="list-style-type: none"> 当前使用的抗生素或药物（类固醇） 伴随疾病（DM） 疑似某种微生物（绿脓假单胞菌） 伤口临时诊断 伤口持续时间
6	使用适当敷料	<ul style="list-style-type: none"> 可以适当使用含药物的敷料 应当遵循湿性管理和伤口床准备原则

文献资料表明，有抗生素耐药菌种的伤口最好进行伤口活检，确定抗微生物干预的效果。在临床实践中，受成本、服务通路和个人不适等因素影响⁷⁶，很少按常规进行伤口活检。⁷⁶

所有伤口样本均应转移到微生物学实验室并于4小时内处理，附上完整的临床详情，确保进行适当的检验。伤口样本随附文件应包括：⁷⁷

- 伤口详情（比如解剖位置、持续时间和病因）
- 个人详细资料（比如患者信息、有促成作用的重要伴随疾病）
- 伤口采样的相关临床适应症（比如症状与体征和疑似微生物）
- 当前正在使用或近期使用过的抗生素。

定量分析不可常规应用。微生物菌丛的特征化至少需要24小时（厌氧微生物、分支杆菌和真菌需要的时间更长）。需要快速检验时（比如脓毒血症情况下），血液培养可以在4小时内得到结果，或者较专业的实验室工作人员对样本进行显微镜检验，可以更加迅速地对抗微生物治疗提供指导。

新兴诊断技术

标准临床微生物学实验室结果只能提供存在的菌种中一小部分的相关信息，特别是慢性伤口中。⁷⁷真菌和厌氧菌检测需要更多研究和处理。

如果提供药物敏感性，经验不足的临床医生可能认为需要开始抗生素治疗，不考虑临床适应证。临床医生应谨慎解读微生物学报告，应综合考虑个体、其伤口及您的临床判断出具报告。在适当的情况下，请咨询微生物学家或传染病专家。

由于很多微生物很难用标准方法培养，很多专业机构已采用分子法特征化微生物种基因标志物的策略。⁷⁸⁻⁸⁰这些分子方法部分用于鉴定伤口中生物膜，⁸¹⁻⁸³在表 4 中已有总结。

显微镜检类型	机制	分辨率 (最大放大倍数)	优势	劣势
光镜	可见光	0.2 μm (1500x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 主要用于分离的组织培养物或分泌物 ■ 革兰氏染色法，用于推测性种的鉴定 ■ 成本低，随时可用 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 无法得到明确的微生物种鉴定 ■ 不能鉴定生物膜
荧光镜检 (FISH)	紫外光	0.1 μm (2000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 如果有荧光染料和标签，即可进行种鉴定和定位。 ■ 能够鉴定生物膜 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 使用局限于微生物细胞悬液和薄组织切片 ■ 特定染料和探针的成本 ■ 只观察到荧光结构
共聚焦激光扫描显微术 (CLSM)	激光束与光镜结合	0.1 μm (2000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 如果有荧光染料和标签，即可进行种鉴定并映射出其相关位置。 ■ 可以检查组织块，重建正常深部采集到的图像并生成整个样本中的二维或三维结构。 ■ 能够鉴定生物膜 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 设备和技术支持成本 ■ 特定染料和探针的成本 ■ 荧光衰变较快 ■ 只观察到荧光结构
扫描电镜术 (SEM)	电子以一定的角度成束发射到样本上，收集偏转电子	10 μm (500,000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 样本制备时间最短 ■ 样本表面层图像揭示三维结构 ■ 能够鉴定生物膜 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 不能检查活材料 ■ 样本失水可能会产生变化 ■ 设备和技术支持成本
透射电镜术 (TEM)	电子成束通过薄样本切片	0.2 μm (5,000,000x)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 图像提供详细的内部细胞结构信息 ■ 能够鉴定生物膜⁸⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 不能检查活材料 ■ 样本制备时间过长，可能会产生人工产物 ■ 设备和技术支持成本

另外，DNA 测序能够更加精确地鉴定伤口样本中存在的微生物种，其应用范围正在迅速扩大，包括培养法无法鉴定的微生物。从生物膜采集基因材料样本，通过聚合酶链反应增强通用条码标志物。聚合酶链式反应是创建多个微生物 DNA 序列副本的方法。⁸⁵分析这些 DNA 样本，与现有 DNA 序列数据库进行比对，确定伤口感染涉及的所有微生物种⁸⁵，告知生物膜处理策略相关选择。⁸⁶今后，DNA 测序将在诊断方面发挥更大的作用。^{87,88}

整体处理



实行局部感染控制政策和规程

整体角度考虑是正确诊断和治疗伤口感染的关键。根据伴随疾病和后继伤口愈合有效处理伤口感染，需要跨学科的团队协作。⁸⁹ 护理以患者为中心，其目的是从个人利益出发，通过如下方法重新调节个人与传染性病原体之间的相互作用：

- 优化宿主反应
- 减少伤口中微生物的数量或毒性
- 改善伤口愈合环境

优化宿主反应

优化宿主反应的措施旨在增强个体抵御感染的能力，使愈合潜力最大化。这包括解决一些对伤口感染发展可能有促成作用的全身和/或内在因素（比如优化血糖控制、风湿性关节炎中使用缓解症状药）。⁹⁰⁻⁹²

促进伤口感染的因素和促使初始伤口发展的因素是一样的。局部湿性处理、减压和水肿控制是伤口愈合环境最优化和生物膜营养缩减的重要干预。⁹³

伤口护理中的感染控制

为防止进一步污染和交叉感染，处理伤口时保持无菌非接触式方法十分重要。相关临床程序（如更换伤口敷料）中行无菌操作时，要减少病原性微生物接触，从而实现保护个体的目的。无菌技术还能降低交叉感染的风险。

进行伤口处理前，应先进行风险评估。必须直接接触任何伤口区域时，要使用无菌手套和设备。无菌技术有标准预防措施包括：⁹⁴

- 养成定期有效的手部卫生习惯
- 正确使用无菌和非无菌手套
- 使用个人防护设备（比如口罩、防护服）
- 在干净的环境中进行伤口护理
- 策略性护理排序
- 锐器管理
- 环境控制

有效处理伤口感染

有效的伤口处理需要整体评估个人及其伤口、伤口护理环境，以增强宿主对感染的防御和反应。出现危及生命的重大感染（如脓毒症）的人群，必须入院接受较高水平的监测/护理，并立即使用液体、吸氧复苏和必要的抗生素。伤口感染或伤口感染高危人群的处理策略在图 3 中总结。



实践要点

重度脓毒患者需要立即接受高水平的流体、氧和全身性抗生素治疗复苏

伤口感染有效处理

优化个体宿主反应

- 优化伴随疾病（如糖尿病、组织灌注/氧合）处理
- 如果可行，尽量减少或消除使感染风险增加的风险因素
- 优化营养状况及补水
- 评估并处理其它解剖部位感染（如尿路、胸）
- 治疗全身性症状（如疼痛、发热）
- 加强社会心理支持
- 提供适当的全身性抗微生物治疗
- 确保个体参与个人化处理方案的制定
- 通过多学科伤口处理团队加强对个人及其护理者的教育

减少伤口微生物负荷

- 实行通用预防措施和无菌技术，防止交叉感染
- 促进伤口引流
- 确保伤口周围卫生和防护
- 处理伤口渗出物
- 优化伤口床：
 - 去除坏死组织、碎屑、异物、伤口敷料残留和腐肉
 - 通过清创破坏生物膜
 - 每次更换敷料时冲洗伤口
- 用适当的敷料处理渗出物—可以考虑含抗菌剂的敷料
- 如果确定有必要，可以考虑短时间使用适当的局部抗菌剂（比如2周）

推进环境和一般措施

- 在干净的环境中进行伤口护理
- 确定所采用的无菌技术是否以患者、伤口及环境风险评估为基础
- 妥善贮存设备和供用品
- 对个人及其护理者进行教育
- 定期回顾当地政策和规程

定期再评估

- 诊断的解释需要全盘了解个体及其伤口
- 根据伤口感染症状缓解效果和个人的整体状况评价干预措施。考虑如下内容：
 - 个人疼痛是否减轻？
 - 渗出物是否减少？
 - 恶臭是否消散？
 - 红斑和水肿是否减少？
 - 失活组织是否减少？
 - 伤口尺寸和/或深度是否缩小？
- 监测伤口周围状况，特别是重度渗出的伤口
 - 如果伤口感染症状缓解有限或没有缓解，再次评估个人及其伤口，调整处理方案
 - 考虑是否需要进一步检验
 - 考虑把个人转诊到专科机构（如伤口门诊）
 - 记录伤口评估（比如连续数字化照片）

图3 | 伤口感染的有效处理⁹⁵

伤口床准备

组织坏死是感染发生的关键，它使炎症反应加重，妨碍伤口愈合。¹²这些组织包括伤口床上的异物（伤口敷料残留、多种微生物相关生物膜或腐肉、渗出物和碎屑）。伤口床准备原则是确立的概念，其中还包含首字母为 TIME（组织；感染/炎症；湿性；边缘）^{23、96}和基于生物膜的伤口护理（BBWC）。⁹⁷这些原则通过治疗性伤口冲洗、破坏生物膜和伤口清创术去除坏死失活组织的方式维持伤口床的健康。

清创术

有很多清创方式都能刺激伤口愈合，处理微生物负荷（见表 5）。研究证明，清创术为短暂破坏生物膜防御提供了窗口期，增强了局部和全身性处理策略，¹³但需要进一步研究来确定最佳清创频率；不过，专家意见显示，清创术至少应每周实施一次。为破坏生物膜附着，防止扩散，可以把清创操作与局部抗菌剂治疗性冲洗、抗菌性伤口治疗敷料的使用结合起来。^{12、98}不含防腐剂的新型有效生物膜破坏剂为含抗菌剂疗法提供了替代选择。

不同类型的清创术对生物膜的影响，取决于其所处的生命周期分期。临床医生应了解不同清创策略和治疗性外用药物对生物膜预防、成熟和扩散的效果。行伤口清创术时，应始终恪守实践范围、当地政策和规程。

表 5: 清创术类型

清创术类型	方法	Effect on biofilm
手术	用手术刀和剪在手术室施行 ^{91、99}	<ul style="list-style-type: none"> ■ 破坏生物膜，去除感染病灶⁹⁹ ■ 如果所有组织全部去除，较深部的生物膜会被破坏⁹⁹
保守/锐器	通过无菌技术用无菌刮匙、手术刀和剪施行 ^{91、99}	去除并破坏浅层生物膜 ⁹⁹
自溶	自然发生的、缓慢且有选择性的清创，可以使用局部外用药剂和现代伤口敷料来辅助，包括： ^{91、99} <ul style="list-style-type: none"> ■ 卡地姆碘 ■ 蜂蜜 ■ 纤维凝胶伤口敷料 ■ 聚六亚甲基双胍（PHMB） 	根据产品和使用时的生物膜周期分期，对生物膜的效果有所不同 ⁹⁹
机械	采用如下方法施行非选择性清创术： ⁹⁹ <ul style="list-style-type: none"> ■ 治疗性冲洗（4-15psi） ■ 单丝纤维垫 ■ 低频超声 ■ 水刀 	一定程度地破坏和去除生物膜 ⁹⁹
酶/化学制剂/表面活性剂	在伤口表面涂外源性酶或化学制剂，包括： ⁹⁹ <ul style="list-style-type: none"> ■ Alginogel ■ 酶促清创剂 ■ 含高或低浓度表面活性剂的伤口清洁剂和凝胶 	一定程度地破坏和去除生物膜 ^{99、106}
生物手术/蛆虫疗法	无菌蝇蚴，可生成蛋白水解酶混合物 ^{91、100、101}	有充分的体外实证能去除生物膜 ^{100、101}



停止伤口涂擦，
开始清洗

清洗感染伤口

每次更换伤口敷料时，应彻底清洗感染的伤口。伤口冲洗和清洗是不同的。治疗性伤口清洗的特征如下：²³

- 使用可以破坏生物膜和杀灭浮游细菌和其它微生物的清洗液（表6列出了各种清洗液的效果）
- 加强伤口和个人安全
- 各种环境中均可用（医院、诊所和家庭环境）
- 以恰当的单位面积压力磅数进行冲洗
- 避免伤口周围被浸渍。

理想清洗剂和最佳伤口清洗方法尚无定论。用抗菌液进行明智而审慎的冲洗，可能比较有效（见局部抗微生物治疗）。

表面活性剂可以减小伤口床与液体之间（或两种液体之间）的表面张力，从而促进液体在伤口床上扩散，使松动失活组织的分离变得更为容易。研发与抗微生物药联用的多种表面活性剂（比如聚六亚甲基双胍盐酸盐（PMHB）、十一碳烯酰胺丙基甜菜碱；盐酸奥替尼啶和苯氧乙醇；奥替尼啶和乙基甲基丙三醇）时，这一特性得到了充分的应用。²³这些含表面活性剂抗微生物清洗液或含抗微生物防腐剂清洗液的使用，对破坏伤口中的生物膜很有帮助。^{102,106}

还有一些新型的清洗剂，它们属于超氧化剂，并且/或者其次氯酸和次氯酸钠浓度与不再建议的强毒性制剂相比较低。据称，这些新溶液能够破坏生物膜，杀灭浮游细菌和其它微生物，对伤口及个人均无害。^{103,104}

实践应用

及时诊断和治疗感染能够促进伤口愈合，尽量减少个人及其护理者、医疗保健系统所受影响。治疗被感染的伤口时，应依据明确的治疗方案。

伴随疾病处理需要多学科团队合作。完善的伤口卫生技术和伤口清创术有助于消灭浮游微生物或生物膜。没有伤口感染的全身性症状时，可以用抗菌剂、表面活性剂（凝胶或溶液形式）和抗微生物敷料进行局部治疗。

清创术后，建议使用局部抗菌剂来预防（或者至少延缓）浮游微生物附着，杀灭已破坏或分散生物膜。表7提供了伤口感染相关的局部方案总结。



定期再评估个人及其伤口、
处理方案很有必要

清洗液	类型	细胞毒性	对生物膜的影响	评论
无菌生理盐水	等渗 ¹⁰⁵	无	无	■ 无菌非抗菌溶液 ¹⁰³
灭菌水	低渗	无	无	■ 无菌非抗菌溶液 ¹⁰³
饮用自来水	成分不同	不明/多变	无	■ 非灭菌 ¹⁰³
聚六亚甲基双胍 (PHMB)	表面活性剂/抗微生物药	小到无 ²³	表面活性剂的特性破坏生物膜附着 ^{23、106}	<ul style="list-style-type: none"> ■ 有凝胶和冲洗制剂两种形式，可以合用，也可单独使用 ■ 减小液体表面张力，使扩散更加广泛，促进失活组织分离²³ ■ 不会增强细菌的抗药性²³
盐酸奥替尼啶 (OCT)	表面活性剂/抗微生物药	<ul style="list-style-type: none"> ■ 体外试验证明毒性大¹⁰⁷ ■ 吸收很少表明无全身性作用¹⁰⁷ ■ 没有表现影响愈合 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 确保至少 3 小时内不会形成新生物膜¹⁰⁸ ■ 抑制浮游和细菌生物膜生长长达 72 小时¹⁰⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 有凝胶和冲洗制剂两种形式，可以合用，也可单独使用¹⁰⁷ ■ 减小液体表面张力，使扩散更加广泛，促进失活组织分离¹⁰⁸
超氧化清洗液，含次氯酸 (HOCL) 和次氯酸钠 (NaOCL)	抗菌剂	浓度不同可能有差异	<ul style="list-style-type: none"> ■ 迅速渗入生物膜，杀死已形成的生物膜¹⁰³ ■ 不会增强耐药细菌株¹⁰³ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 据称具有清除腐肉和抗微生物活性 ■ 有凝胶和冲洗制剂两种形式，可以合用，也可单独使用
聚维酮碘	抗菌剂	浓度不同有差异	<ul style="list-style-type: none"> ■ 抑制新生物膜发展¹¹⁰ ■ 根除未成熟的生物膜菌落¹¹⁰ ■ 大幅减少成熟生物膜菌落¹¹⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 介导氧化还原电位，促进血管再生，从而促进愈合¹¹¹ ■ 可以抑制慢性伤口中过高的蛋白酶水平¹¹¹

抗微生物药	类型	生物膜的效果	使用指导
酶藻酸盐胶	含两种酶的藻酸盐胶: <ul style="list-style-type: none"> ■ 乳酸过氧化物酶 ■ 葡糖氧化酶 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 浓度等于 0.5% (w/v) 时，可防止生物膜形成^{112、113} ■ 浓度较高时，抑制确定生物膜的生长 ■ 不破坏生物膜生物量^{112、113} 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 藻酸盐浓度为 3% 和 5%，具体取决于渗出物水平^{112、113}
碘剂 (聚维酮碘和卡地姆)	<ul style="list-style-type: none"> ■ 溶液 ■ 植入式伤口敷料 ■ 粉糊剂 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 抑制新生物膜的出现^{110、114} ■ 根除未成熟的生物膜菌落^{110、115} ■ 大幅减少成熟生物膜菌落^{110、114} 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 对碘敏感或有甲状腺或肾脏疾病的个体不宜使用¹¹⁰ ■ 有大面积烧伤的个体不宜使用¹¹⁰
蜂蜜	<ul style="list-style-type: none"> ■ 医用级 ■ 蜂蜜植入式敷料 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 抑制生物膜生长¹¹⁶⁻¹¹⁸ ■ 减少生物膜菌落的形成¹¹⁹ ■ 抑制生物膜的群体感应，从而削弱增殖能力¹²⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 选择经 γ 射线照射的产品¹¹⁹ ■ 薄子木属种比其它类型更有效¹¹⁹
银	<ul style="list-style-type: none"> ■ 银盐 (比如磺胺嘧啶银、硝酸银、硫酸银、CMC-银) ■ 金属银，比如纳米银、尼龙纤维包裹银 ■ 植入式伤口敷料 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 浓度超过 5 $\mu\text{g/ml}$ 时¹²⁰，使现有细菌生物膜变性 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 渗出物较多的伤口，增加更换次数 ■ 对银敏感的个体不宜使用¹²¹
银离子结合 乙二胺乙酸 (EDTA) 和苯扎氯铵 (BEC) (抗生物膜剂)	<ul style="list-style-type: none"> ■ EDTA 和 BEC 增强银离子植入式羟甲基纤维素 CMC 凝胶敷料 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 抗生物膜成分与抗微生物成分相结合，协同作用破坏生物膜，使相关微生物暴露于银离子广谱抗微生物作用中¹²² ■ 五天内消除成熟生物膜¹²⁴ ■ 防止生物膜形成¹²⁴ ■ 提高愈合率¹²⁵ 	<ul style="list-style-type: none"> ■ 渗出物较多的伤口，增加更换次数 ■ 对银、EDTA 或 BEC 敏感的个体不宜使用¹²³

局部抗微生物治疗



实践要点

以最低有效浓度使用抗菌剂，尽量减少参与愈合的皮肤和组织细胞所受到伤害



实践要点

就其在伤口感染处理中的效果得出结论之前，先使用外用抗菌剂两个星期

“**抗**微生物剂”是指消毒剂、抗菌剂和抗生素。¹¹ 消毒剂是制造商建议应用于非生物体，能够杀灭微生物的物质，不适合内服。部分消毒剂在浓度较低时可用作抗菌剂（如次氯酸钠）。

局部抗菌剂治疗

抗菌剂，又名皮肤消毒剂，对细菌、真菌和/或病毒有破坏或杀灭效果，具体取决于制剂的类型和浓度。在靶细胞上，抗菌剂有多个抗微生物靶点，细菌抗药性风险较低。因此，在控制伤口中微生物数量、限制抗生素使用以进一步降低抗生素抗药性风险方面，抗菌剂可能起着重要作用。¹²⁷ 随着抗生素抗药性不断增强，抗生素研发数量急剧下降，限制可能有用的抗菌剂治疗（如银）的使用是不合理的。

局部抗菌剂不具选择性，如果没有以缓释的方式释放到至伤口，就可能产生细胞毒性。这意味着它们可能会杀死参与愈合的皮肤和组织细胞（比如嗜中性粒细胞、巨噬细胞、角质细胞和成纤维细胞），从而损害愈合过程。细胞毒性可能具有浓度依赖性，^{11、23} 因为有些抗菌剂浓度较低时，是没有细胞毒性的。新一代抗菌剂，如PMHB²³和盐酸奥替尼啶不具细胞毒性。最重要的是使用抗微生物药缓释且浓度低到保证毒性最小但仍能破坏或抑制细菌和真菌生物的产品。

从前的很多抗菌剂，包括过氧化氢和次氯酸钠（如EUSOL）都不再建议使用，因为其使用相关的组织损伤风险较高。^{128、129}但在资源稀缺、替代的现代抗菌剂不总是可用的情况下，仍然可以用此类抗菌剂来进行伤口处理。

一般而言，大部分正在愈合的伤口都不需要使用抗微生物治疗。下列情况下，建议使用局部抗菌剂治疗：²³

- 防止高危人群感染
- 治疗局部伤口感染
- 局部扩散性或全身性伤口感染情况下，用抗菌剂联合全身性抗生素对伤口感染进行局部治疗。

使用时间因人而异，应以定期伤口评估为基础。很多临床医生建议以两星期试用的方式使用局部抗菌剂，因为这给予了外用剂足够的时间来发挥其效用。两星期后应评估使用情况，并对处理方案做出相应的调整。^{23, 103}

交替或轮换式局部伤口治疗已得到普及。¹³⁰ 这种策略的前提是，两星期或四星期内轮换使用不同的局部抗菌剂来实现对一系列微生物的抑制。与治疗性清洗和清创相结合，对伤口交替使用抗菌剂类型，可能有助于恢复微生物平衡，但需要进一步研究来支持这种新兴的临床实践。¹³⁰



外用抗生素不宜用于伤口感染的一般性处理

外用抗生素

使用外用抗生素，包括低剂量抗生素，可能会使机体产生抗药性。外用抗生素的使用一直备受争议，对个人伤口中微生物群的广泛影响更是加剧了这一争议。抗生素抗药性已成为全球关注的问题，对于受感染的伤口，经验丰富的临床医生只能在非常特殊的情况下考虑使用外用抗生素来处理伤口。¹³¹ 示例包括如下抗生素的使用：

- 外用甲硝唑凝胶，用于治疗蕈状伤口恶臭¹³²
- 磺胺嘧啶银，用于治疗烧伤和创伤¹³⁰
- 莫匹星罗，一种特殊的外用抗生素，没有全身或口服使用的类似化合物。¹³³

伤口处理中外用抗微生物药效果相关整体证据令人迷惑不解。大部分使用是以实验室研究而非临床研究为基础。值得关注的是，整形医生广泛采用氯霉素眼膏预防术后局部感染。¹³⁴

小手术后对高危感染的缝合伤口单剂量外用氯霉素，可保证感染率适度下降，这种下降具有统计学意义，但不具临床意义。¹³⁴ 眼局部治疗存在霉素诱导特异反应性再生障碍性贫血风险，这种风险只是理论上的，目前还没有得到决定性的证实。已有少数几例疑似外用氯霉素诱导血液异常的非致死性病例报告。^{135、136}

局部抗真菌治疗

局部抗真菌治疗可与良好伤口护理实践（如针对真菌增殖的伤口渗出物水分的处理）结合使用。虽然真菌很少见，但准确的鉴定对选择适当的局部和全身治疗很有必要。¹³⁷ 在烧伤人群中，真菌感染与高死亡率的关系表明采用全身治疗进行更为积极的处理是适当的。^{138、139}

伤口采样和分子分析表明，有真菌相关生物膜的慢性伤口微生物群落比较独特，需要个性化治疗方案。抗真菌治疗（如外用咪康唑）可能比较合适；但生物膜渗透性差容易形成对抗药性表型的选择，这也是一种风险。^{15、140}

抗生素治疗



只有单独的局部干预（比如外用抗菌剂和每次更换敷料时清创）无法控制感染程度时，才能使用全身性抗生素

抗

生素不应常规单独用于促进伤口愈合。只有经临床症状和/或微生物学调查确认的伤口感染，才能正确地使用抗生素。抗生素必须配合审慎的伤口处理策略，比如伤口床准备（如清创术和治疗性清洗）。^{11, 141, 142}

人类和家畜过度使用抗生素，加上抗生素处方和使用方式不当，世界各地都出现了抗生素抗药性增强的问题。^{142、143}随着时间的推移，细菌株对抗生素的杀菌作用产生抗性，在整个群落中增殖、扩散。因此，无法治疗的多重抗药性细菌越来越普遍，死亡率也随之升高。^{143, 144}

标准伤口培养和现代技术（见伤口感染诊断研究）未必能够提供被感染伤口中致病细菌特征或致病微生物敏感治疗方面的结论性信息。¹⁴¹因此，使用错误的抗生素疗法会促进多重抗药性细菌的增殖。¹⁴⁴

即使选择适当的抗生素来处理伤口感染，也会面临治疗困境。抗生素必须能够到达感染解剖部位并保证足够的浓度，才能有效破坏感染源。不同抗生素的生物利用率各不相同，这取决于其穿过组织屏障和进入骨骼的能力（如治疗骨髓炎）。抗生素渗透受吸收、循环、灌注和血浆蛋白结合影响。^{11、145}若不确定，请联系药剂师或医学微生物学家咨询。

预防性抗生素

预防性治疗是指采用一种或多种措施来防止感染高危人群的疾病发作。预防性干预可能通过化学、生物学或机械手段，而在手术伤口中通常是指全身性抗生素治疗。¹⁴⁶

预防性抗生素通常用于微生物污染水平预计较高的手术切口部位和外伤性伤口感染。⁵⁴

未来发展

随着病原体对抗生素的抗药性不断增强，开发一些全新的伤口感染治疗方法迫在眉睫。目前，各种各样的研究项目齐头并进，旨在评价多种感染治疗方法的作用。下面是其中一些颇有前途的研究。

新型敷料技术，比如掺入 EDTA 和表面活性剂 BeCL 的含银敷料能够体外破坏生物膜，以便安全放心地局部施用。¹²⁵如之前所述，证明表面活性剂具有抗生物膜活性疗效的证据越来越多。一款新型浓缩型表面活性剂凝胶在移植物模型中显示出生物膜破坏作用，这款凝胶不含抗菌剂，但却含有抗微生物防腐功能。¹⁰⁶

多细胞生物已经进化出大量宿主防御分子，¹⁰⁶包括抗微生物肽（AMP），其目的是控制微生物增殖，介导宿主对各种生物损害的免疫反应。抗微生物肽对不危及生命的皮肤和其它表皮损伤可能具有治疗潜力。¹⁴⁷这方面的范例有两个——乳铁蛋白和塔西加南，前者经证实能够促进伤口愈合，后者则是为糖尿病足溃疡的局部治疗而开发。

噬菌体和细胞溶解酶是以细菌病毒作为抗菌剂的干预措施，其最终结果是宿主细菌细胞的溶解和死亡。很多年前，这些干预措施的使用非常普遍，但西方国家研制出抗生素后已将其逐步淘汰。但某些国家，比如俄罗斯，仍然在开发这些干预措施，而现在，西方国家也已开始重新研究。

治疗性单克隆抗体可用于治疗癌症和其它疾病。所以，到目前为止，还没有一种被核准用于细菌感染治疗；但仍然有大量正在进行的研究涉及该领域。与细菌直接结合的抗体，一般是通过使细胞易受噬菌作用的方式来发挥作用。

当前使用的抗生素增效剂，包括抗体-抗生素结合物，能够反转天生敏感病原体的抗药机制或使自然抗性株变得敏感，从而发挥作用。这些研究很多仍在体外进行；但这些方法的潜力不容小视。^{148、150}

探索使用纳米颗粒以递送目标治疗剂至伤口床的研究也在进行中。这在细菌和真菌处理中可能具有应用价值。

光动力疗法采用光敏药剂，这些药剂会被细菌选择性吸收。这些分子暴露于可见光时，会生成活性氧簇使细菌溶解。用这种疗法抑制伤口感染的研究正在进行当中。

其它研究领域涉及生物膜检测和处理的进展，包括：¹⁵¹

- 诊断试验，用于生物膜的床旁检测
- 更清楚地了解破坏生物膜的清创策略
- 通过破坏群体感应阻止生物膜形成的治疗方法。

随着电子设备、纳米颗粒和光动力疗法的发展，点护理的床旁检测也在不断进步。现在，有一种设备（Moleculight）能够用窄带紫外光照射伤口，使细菌中的荧光团发出荧光，从而采集电子图像。大约可以检测 10 种慢性伤口常见细菌，深度达 1.5mm。该设备的初步临床测试已经证明其在指导伤口清创方面非常有效，需要进一步研究来阐明该研究结果的临床意义。

术语表

需氧菌：其环境中需有氧气才能存活和增殖的微生物。¹⁵²

厌氧菌：其环境中没有氧气才能存活和增殖的微生物。有些细菌可列为兼性厌氧菌，它们能够感知环境中的氧浓度，并据此调节其代谢。¹⁵²

抗微生物药：通过杀灭微生物或严重阻碍新菌落形成的方式直接作用于微生物的物质，包括消毒剂、抗菌剂和抗生素。⁹¹当根除伤口感染的其它方法无法处理局部伤口感染时，或者感染具有全身性/扩散性时，可能需要抗微生物药治疗。

抗生素：天然或合成的小分子，能够破坏或抑制细菌生长。^{153、154}抗生素以细菌细胞中的特定部位为靶标，对人类细胞没有影响，所以它们的毒性很小。可以全身给予，也可以外用剂形式给予。抗生素抗药性是备受全球关注的主要健康问题。^{143、144}

抗真菌剂：杀灭真菌或抑制其生长或繁殖的物质。可能是全身性或外用剂。

消毒：去除活组织的生物负荷。

抗菌剂：非选择性外用剂，用于抑制微生物繁殖或杀死微生物。对人类细胞有毒性作用。抗菌剂通常不导致抗药性。

无菌技术：一种伤口处理技术，可以尽量减少新的致病微生物进入伤口，防止个人和专业医护人员交叉感染。

细菌：一种原核单细胞微生物，包括良性到侵害性病原体。它们可能需氧，可能厌氧，也许能游动，也许不能游动。它们通常有细胞壁和细胞膜，是很多抗菌化合物的靶标。

杀菌：药剂通过单个或多个细胞过程杀灭细菌。

抑菌：是指细菌繁殖/生长被阻止或抑制，但抑菌剂去除后，可能会恢复。

生物负荷：伤口中形成污染的微生物（比如细菌、病毒、真菌）的程度或量。⁹¹生物负荷程度受微生物的数量和毒性影响。

蜂窝织炎（又名扩散性感染）：细菌和/或其产物已侵入周围组织时发生，会导致扩散、急性炎症和皮肤或皮下组织感染。^{153、156}

捻发音：组织触诊时检测到的爆裂感或爆裂声，是厌氧微生物在组织中释放的气体造成的。⁹¹捻发音可能和产气荚膜梭菌的存在有关。

清创：去除伤口中或其周围的失活（非活性）组织。¹⁵⁴清创还可去除伤口床上的渗出物和菌落（如生物膜），营造刺激环境。清创方法包括自溶清创（促进自然发生的自溶）、生物清创（如蛆虫疗法）、保守性锐器清创、酶清创、机械清创、低频超声清创和外科器械清创。¹⁵⁷

延迟伤口愈合：伤口愈合进展速率低于个人及伤口的预期。在开放性手术伤口中，上皮缘预计将以每周5mm的速率推进。³³清洁的压力性损伤预计会在两个星期内显现出愈合迹象。⁹¹

消毒剂：制造商建议应用于非生物物品以杀灭微生物的物质。

焦痂：腐蚀剂施用、热灼伤或坏疽形成的厚凝痂或腐痂。⁹¹

异物：存在于伤口中的非自然物体，可能是创伤过程的结果（比如砂砾、污物或玻璃）或者因伤口修复而产生（比如缝线、缝钉、骨科植入物或引流管）。

脆弱：易出血的组织，通常是高生物负荷所致。⁹¹

真菌：真核状、丝状（多细胞真菌菌丝）、芽生（单细胞酵母菌）或二形微生物，是真菌界的成员。包括很多普遍存在的微生物，其中部分是潜在病原体。

肉芽组织：开放性伤口开始愈合时由新生血管、结缔组织、成纤维细胞和炎性细胞组成的粉/红色、湿润有光泽的填充组织。通常呈深粉色或红色，表面粗糙、不规则。¹⁵³

硬节：炎症所致的伤口周围皮肤和皮下组织变硬，可能继发感染。

淋巴管炎：淋巴管发炎，感染部位附近可见红色皮纹延伸。

坏死组织/坏疽：色泽较深的坏死（失活）组织，由已脱水的坏死组织细胞构成。坏死组织是愈合的障碍，它会阻止组织完全修复，促进微生物定植¹⁵⁸

伤口周围：紧邻伤口边缘的区域，其范围延伸到组织颜色和一致性发生改变的区域。

耐药性表型分化细胞：对一般毒性水平的药物（如抗生素）或干预有抗性的细胞，尽管生物体基因水平通常不具抗性。¹⁵⁹

表型：活生物体中观察得到的特征或性状，因基因组而产生。

pH：酸度或碱度指标，范围在 0 到 14 之间，7 为中性，大于 7 为碱性，小于 7 为酸性。⁹¹

吞噬作用：某些活细胞（吞噬细胞）吞噬或摄取其它细胞或微粒的过程。

浮游细菌：浮游细胞即自由浮动环境中生长的细菌，它们不是规则的群落或生物膜的组成部分。

口袋：肉芽组织在整个伤口中不均生长时或愈合不是从伤口底部进展到表面时出现。口袋中可能会藏纳细菌。⁹¹

饮用水：适合人类、动物饮用的水。⁹¹

预防：采用一种或多种措施来防止高危感染敏感人群的疾病发展。预防性干预可以是化学、生物学或机械学方面的，但在手术伤口中，通常使用全身性抗生素。¹⁴⁶

发热：体温异常升高或发热状态。¹⁶⁰

群体感应：密度依赖性细胞间通信系统，通过调节群落中细菌基因表达和行为的小分子实现。^{47、161}

抗药性/耐受性：抗微生物药抗药性是指特定的药品抗性机制，比如生成使其对β-内酰胺类抗生素（如青霉素）产生抗性的β-内酰胺酶。耐受性是指对抗微生物药的敏感性非特异性下降，耐受性却非特异性增强。¹⁴³由于生物膜内渗透和代谢减缓，生物膜对抗微生物的抗性增强。

脓毒血症：脓毒血症是一种危及生命的并发症，其特点是宿主对感染的剧烈反应引起的一系列症状。脓毒症的症状有剧痛、精神错乱、定向障碍、呼吸急促、颤抖、发热或体温极低、心率高和湿冷，可能还有一些较局限性的感染症状（如腹泻、喉痛、呼吸道症状）。¹⁶²

隔离：从整体中异常分开或分离一部分。¹⁶⁰

腐肉：无血供或失活软组织。其颜色和厚度随组织水化而改变，可能会掩盖下层结构。

表面活性剂：表面活性剂是天然存在的一种复杂物质，由肺部生成的六种脂质和四种蛋白质构成，也可以合成制造。表面活性剂可以减小肺部液体的表面张力，帮助肺部小气囊（气泡）变得更加稳定。

伤口培养：从伤口床采集的组织或液体样本，装入无菌容器中运往实验室。在实验室中，样本是放置在一种能够促进微生物生长的物质中，所生长微生物的类型和数量通过显微镜评估。伤口培养物用于确定伤口中微生物的类型和数量。¹⁶³

参考文献

1. Davis E. Education, microbiology and chronic wounds. *J Wound Care* 1998; 7(6):27-4.
2. Collier M. Recognition and management of wound infections. *World Wide Wounds* 2004.
3. Eberlein T, Assadian O. Clinical use of polihexanide on acute and chronic wounds for antiseptics and decontamination. *Skin pharmacology and physiology* 2010 Sep 8; 23(Suppl. 1):45-51.
4. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini Ed, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):37-44.
5. Kirketerp-Møller K, Jensen PO, Fazli M, Madsen KG, et al. Distribution, organization, and ecology of bacteria in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2008; 46(8):2712-22.
6. Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jensen PO, Madsen KG, et al. Why chronic wounds will not heal: A novel hypothesis. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):2-10.
7. Han A, Zenilman J, Melendez JH, Shirliff ME, et al. The importance of a multifaceted approach to characterizing the microbial flora of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2011; 19(5):532-41.
8. Metcalf D and Bowler P. Biofilm delays wound healing: A review of the evidence. *Burns & Trauma* 2013; 1(1):5-12.
9. Kingsley A. A proactive approach to wound infection. *Nursing Standard* 2001; 15(30):50-8.
10. Bowler P. Wound pathophysiology, infection and therapeutic options. *Ann Med* 2002; 34(6):419-27.
11. Siddiqui AR, Bernstein JM. Chronic wound infection: facts and controversies. *Clinics in dermatology* 2010 Oct 31;28(5):519-26.
12. Wolcott RD, Kennedy JP, and Dowd SE. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds. *J Wound Care* 2009; 18(2):54-6.
13. Wolcott RD, Rumbaugh KP, James G, Schultz G, et al. Biofilm maturity studies indicate sharp debridement opens a time-dependent therapeutic window. *J Wound Care* 2010; 19(8):320-8.
14. Davis SC, Ricotti C, Cazzaniga A, Welsh E, et al. Microscopic and physiologic evidence for biofilm-associated wound colonization *in vivo*. *Wound Repair Regen* 2008; 16(1):23-9.
15. Ramage G, Robertson SN, and Williams C. Strength in numbers: antifungal strategies against fungal biofilms. *Int J Antimicrob Agents* 2014; 43(2):114-20.
16. Leake JJ, Dowd SE, Wolcott RD, and Zischkau AM. Identification of yeast in chronic wounds using new pathogen-detection technologies. *J Wound Care* 2009; 18:103-8.
17. Sibbald R, Orsted H, Schultz G, Coutts P, et al. Preparing the wound bed 2003: Focus on infection and inflammation. *Ostomy Wound Management* 2003; 49(11):24-51.
18. Enoch S and Harding K. Wound bed preparation: The science behind the removal of barriers to healing. *Wounds* 2003; 15(7):213-229.
19. Dow G, Browne A, and Sibbald G. Infection in chronic wounds: Controversies in diagnosis and treatment. *Ostomy Wound Manage* 1999; 45(8):23-40.
20. Siddiqui AR and Bernstein JM. Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010; 28(5):519-26.
21. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(Suppl 1):S1-28.
22. World Union of Wound Healing Societies (WUWHS), *Principles of best practice: Wound infection in clinical practice*. An international consensus, 2008. MEP Ltd, London.
23. Leaper DJ, Schultz G, Carville K, Fletcher J, et al. Extending the TIME concept: what have we learned in the past 10 years? *Int Wound J* 2012; 9(Suppl 2):1-19.
24. Edwards R and Harding KG. Bacteria and wound healing. *Curr Opin Infect Dis* 2004; 17(2):91-6.
25. Lipsky BA and Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis* 2009; 49(10):1541-9.
26. Cooper R. *Understanding wound infection, in Identifying Criteria for Wound Infection*. European Wound Management Association Position Document. Cutting K, Gilchrist B, and Gottrup F, Editors, 2005. MEP Ltd, London.
27. Gardner SE and Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008; 10(1):44-53.
28. Gardner SE, Franz RA, and Doebbeling BN. The validity of the clinical signs and symptoms used to identify localized chronic wound infection. *Wound Repair Regen* 2001; 9(3):178-86.
29. Gardner SE, Frantz RA, Park H, and Scherubel M. The inter-rater reliability of the clinical signs and symptoms checklist in diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage* 2007; 53(1):46-51.
30. Kingsley AR. The wound infection continuum and its application to clinical practice. *Ostomy Wound Manage* 2003; 47(suppl A):S1-S.
31. Cutting KF, White RJ, Maloney P, and Harding KD. *Clinical identification of wound infection*. A Delphi approach, in European Wound Management Association Position Document: Identifying criteria for wound infection. Calne S, Editor, 2005. MEP Ltd, London.
32. Joseph WS and Lipsky BA. Medical therapy of diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2010; 100(5):395-400.
33. Cutting KF and Harding KG. Criteria for identifying wound infection. *J Wound Care* 1994; 3(4):198-20.
34. White RJ, Cutting KF, and Kingsley A. Critical colonisation: clinical reality or myth? *Wounds UK* 2005; 1(1):94-5.
35. Stotts NA and Hunt TK. Managing bacterial colonization and infection. *Clin Geriatr Med* 1997; 13:565-73.
36. Galpin JE, Chow AW, Bayer AS, and Guze LB. Sepsis associated with decubitus ulcers. *Am J Med* 1976; 61:346-50.
37. Costerton JW, Cheng KJ, Geesey GG, Ladd TI, et al., Bacterial biofilms in nature and disease. *Ann Rev Microbiol* 1987; 41:435-64.
38. Stoodley P, Sauer K, Davies DG, and Costerton JW, Biofilms as complex differentiated communities. *Ann Rev Microbiol* 2002; 56(1):187-209.
39. Swanson T, Grothier L, and Schultz G. *Wound Infection Made Easy*, 2014. Wounds International.
40. Swanson T, Keast DH, Cooper R, Black J, et al. Ten top tips: identification of wound infection in a chronic wound. *Wounds Middle East* 2015; 2(1):20-5.
41. Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, Ayello EA, et al. Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound Repair Regen* 2003; 11(Suppl 1):S1-28.
42. Wolcott R, Economic aspects of biofilm-based wound care in diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2015; 24(5):189-94.
43. Rhoads DD, Wolcott RD, and Percival S, Biofilms in wounds: management strategies. *J Wound Care* 2008; 17(11):502-8.
44. Bianchi T, Wolcott RD, Peghetti A, Leaper D, et al. Recommendations for the management of biofilm: a consensus document. *J Wound Care* 2016; 25(6):305-17.
45. Clinton A and Carter T. Chronic wound biofilms: Pathogenesis and potential therapies. *Lab Med* 2015; 46(4):277-84.
46. Nouraldin AAM, Baddour MM, Harfoush RAH, and Essa SAM. Bacteriophage-antibiotic synergism to control planktonic and biofilm producing clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Alexandria Journal of Medicine* 2016; 52(2):99-105.
47. Cutting K and McGuire J. Safe bioburden management. A clinical review of DACC technology. *J Wound Care* 2015; 24(5):S1-30.
48. Miller MB and Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001; 55:165-99.
49. Uppuluri P and Lopez-Ribot JL. Go forth and colonize: Dispersal from clinically important microbial biofilms. *PLoS Pathog* 2016; 12(2):e1005397.
50. Metcalf DG, Bowler PG, and Hurlow J. A clinical algorithm for wound biofilm identification. *J Wound Care* 2014; 23(3):137-42.
51. Hurlow J and Bowler PG. Clinical experience with wound biofilm and management: A case series. *Ostomy Wound Manage* 2009; 55(4):38-49.
52. Malone M, unpublished work. 2016.
53. Fazil M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, Jørgensen B, et al. Non-random distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2009; 47(12):4084-9.
54. Gottrup F, Melling A, and Hollander DA. An overview of surgical site infections: aetiology, incidence and risk factors. *World Wide Wounds* 2005. <http://www.worldwidewounds.com/2005/september/Gottrup/Surgical-Site-Infections-Overview.html>.
55. Korol E, Johnston K, Waser N, Sifakis F, et al. A systematic review of risk

- factors associated with surgical site infections among surgical patients. *PLoS One* 2013. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0083743>.
56. Ata A, Lee J, Bestle SL, Desemone J, et al. Postoperative hyperglycemia and surgical site infection in general surgery patients. *Arch Surg* 2010; 145(9):858-64.
 57. Lecube A, Pachón G, Petriz J, Hernández C, et al. Phagocytic activity is impaired in type 2 diabetes mellitus and increases after metabolic improvement. *PLoS One* 2011; 6(8):e23366.
 58. Cheadle WG. Risk factors for surgical site infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7(Suppl 1):S7-11.
 59. Reichman D and Greenberg JA, Reducing surgical site infections: A review. *Rev Obstet Gynecol* 2009; 2(4):212-21.
 60. Haubner F, Ohmann E, Pohl F, Strutz J, et al. Wound healing after radiation therapy: Review of the literature. *Radiat Oncol* 2012; 7:162.
 61. Sen CK, Wound healing essentials: Let there be oxygen. *Wound Repair Regen* 2009; 17(1):1-18.
 62. Stechmiller JK, Understanding the role of nutrition and wound healing. *Nutr Clin Pract* 2010; 25(1).
 63. Gouina JP and Kiecolt-Glaser J. The impact of psychological stress on wound healing: Methods and mechanisms. *Immunol Allergy Clin North Am* 2011; 31(1):81-93.
 64. Curtis B, Hlavin S, Brubaker A, Kovacs ER, et al. Episodic binge ethanol exposure impairs murine macrophage infiltration and delays wound closure by promoting defects in early innate immune responses. *Alcohol Clin and Exper Res* 2014; 38(5):1347-55.
 65. Sørensen LT. Wound healing and infection in surgery: the pathophysiological impact of smoking, smoking cessation, and nicotine replacement therapy: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255(6):1069-79.
 66. Torpy JM, Burke A, and Glass RM, Wound Infections. *JAMA* 2005; 294(16): 2122.
 67. Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, and Gruneberg RN. A scoring method (ASEPSIS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet* 1986; 1(8476):311-13.
 68. Siah CJ and Childs C. A systematic review of the ASEPSIS scoring system used in non-cardiac-related surgery. *J Wound Care* 2012; 21(3):124-30.
 69. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, et al. Guideline for prevention of surgical site infection. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-78.
 70. Rondas AALM, Halfens RJG, Schols JMGA, Thiesen KPT, et al. Is a wound swab for microbiological analysis supportive in the clinical assessment of infection of a chronic wound? *Future Microbiol* 2015; 10(11):1815-24.
 71. Schwarzkopf A and Dissemmond J. Indications and practical implementation of microbiologic diagnostics in patients with chronic wounds. *J Dtsch Dermatol Ges* 2015. 13(3):203-10.
 72. Healy B and Freedman A. ABC of wound healing: Infections. *BMJ* 2006; 332(7545):838-41.
 73. Copeland-Halperin LR, Kaminsky AJ, Bluefeld N, and Miraliakbari R. Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2016; 25(4): S4-S10.
 74. Angel DE, Lloyd P, Carville K, and Santamaria N. The clinical efficacy of two semi-quantitative wound-swabbing techniques in identifying the causative organism(s) in infected cutaneous wounds. *Int Wound J* 2011; 8(2):176-185.
 75. Gardner SE, Frantz R, Hillis SL, Park H, et al., Diagnostic validity of semiquantitative swab cultures. *Wounds*, 2007. 19(2): 31-8
 76. Spear M, When and how to culture a chronic wound. *Wound Care Advisor*, 2014. <http://woundcareadvisor.com/when-and-how-to-culture-a-chronic-wound-vol3-no1/>.
 77. Bowler P, Duerden B, and Armstrong DG, Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev*, 2001 14(2): 244-69.
 78. Dowd SE, Sun Y, Secor PR, Rhoads DD, et al. Survey of bacterial diversity in chronic wounds using pyrosequencing, DGGE, and full ribosome shotgun sequencing. *BMC Microbiol* 2008; 8:43.
 79. Rhoads DD, Wolcott RD, Sun Y, and Dowd SE. Comparison of culture and molecular identification of bacteria in chronic wounds. *Int J Mol Sci* 2012; 13(3):2535-50.
 80. Gardner SE, Hillis SL, Heilmann K, Segre JA, et al. The neuropathic diabetic foot ulcer microbiome is associated with clinical factors. *Diabetes Metab Res Rev* 2013; 62(3):923-30.
 81. Wilson SM and Antony B. Preparation of plant cells for transmission electron microscopy to optimize immunogold labeling of carbohydrate and protein epitopes, Table 1: Advantages and limitations of different microscopy techniques. *Nat Protoc* 2012; 7:1716-27.
 82. Davidson MW. *Microscopy U* 2016; Available from: <http://www.microscopyu.com/>.
 83. Almeida C, Azevedo NF, Santos S, Keevil CW, et al. Discriminating multi-species populations in biofilms with peptide nucleic acid fluorescence in situ hybridization (PNA FISH). *PLoS One* 2011; 6(3):e14786.
 84. Bell DC, Thomas WK, Murtagh KM, Dionne CA, et al. DNA base identification by electron microscopy. *Microsc Microanal* 2012; 18(5):1049-53.
 85. Kelley ST, Theisen U, Angenent LT, Amand AS, Pace NR. Molecular analysis of shower curtain biofilm microbes. *Applied and environmental microbiology* 2004 Jul 1; 70(7):4187-92.
 86. Attinger C and Wolcott R. Clinically addressing biofilm in chronic wounds. *Adv Wound Care* 2012; 1(3):127-32.
 87. McGuire J and D' Alessandro J. Combating biofilms in the chronic wound. *Podiatry Today* 2016; 29(8).
 88. Loesche M, Gardner SE, Kalan L, Horwinski J, et al. Temporal stability in chronic wound microbiota is associated with poor healing. *J Invest Dermatol* 2016; Aug 23, epub.
 89. Sibbald RG, Goodman L, and Reneeka P. Wound bed preparation 2012. *J Cutan Med Surg* 2013; 17 (Suppl 1):S12-22.
 90. Australian Wound Management Association (AWMA) and New Zealand Wound Care Society (NZWCS), Australia and New Zealand *Clinical Practice Guideline for Prevention and Management of Venous Leg Ulcers*, 2012. Cambridge Media: Osborne Park, WA.
 91. National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP), and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA), *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Clinical Practice Guideline*, 2014: Emily Haesler (Ed) Cambridge Media: Osborne Park, WA.
 92. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32(Suppl 1):45-74.
 93. Wolcott RD, Wolcott JJ, Palacio C, and Rodriguez S. A possible role of bacterial biofilm in the pathogenesis of atherosclerosis. *J Bacteriol Parasitol* 2012; 3:127.
 94. National Health and Medical Research Council, Australian Guidelines for the Prevention and Control of Infection in Healthcare 2010. NHMRC, 2010 Australia.
 95. WUWHS, Principles of best practice: Wound Exudate and the role of dressings. A consensus document, 2007. MEP Ltd. London.
 96. Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW, and Chin GA. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J* 2004; 1(1):19-32.
 97. Wolcott RD and Rhoads DD. A study of biofilm-based wound management in subjects with critical limb ischaemia. *J Wound Care* 2008; 17(4):145-55.
 98. Cowan T. Biofilms and their management: implications for the future of wound care. *J Wound Care* 2010; 19(3):117-20.
 99. White W and Asimus M. Chapter 8: Assessment and Management of Non-viable Tissue. *Wound Management for the Advanced Practitioner*. Swanson T, Asimus M, and McGuinness W, Editors. 2014, IP Communications.
 100. Cowan LJ, Stechmiller JK, Phillips P, Yang Q, et al. Chronic wounds, biofilms and use of medicinal larvae. *Ulcers* 2013; article 487024.
 101. Campbell N and Campbell D. A retrospective, quality improvement review of maggot debridement therapy outcomes in a foot and leg ulcer clinic. *Ostomy Wound Manage* 2014; 60(7):16-25.
 102. Bellingeri A, Falciani F, Traspardini P, Moscatelli A, et al. Effect of wound cleansing solution on wound bed preparation and inflammation in chronic wounds: a single-blind RCT. *J Wound Care* 2016; 25(3).
 103. Edwards-Jones V, Flanagan M, and Wolcott R. Technological advancements in the fight against antimicrobial resistance. *Wounds Int* 2015; 6(2):47-51.
 104. Sakarya S, Gunay N, Karakulak M, Ozturk B, et al. Hypochlorous acid: An ideal wound care agent with powerful microbicidal, antibiofilm, and wound healing potency. *Wounds* 2014; 26(12):342-50.
 105. Reddi BAJ. Why Is saline so acidic (and does it really matter?). *Int J Med Sci* 2013; 10(6):747-50.

106. Yang Q, Larose C, Porta AD, Della Porta AC, Schultz GS, Gibson DJ. A surfactant-based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skin explant model. *Int Wound J* 2016; doi: 10.1111/iwj.12619.
107. Braun M, McGrath A, and Downie F. *Octenilin® range Made Easy*. Wounds UK 2013; 9(4).
108. Cutting K and Westgate S. The use of cleansing solutions in chronic wounds. *Wounds UK* 2012; 8(4):130-3.
109. Drosou A, Falabella A, and Kirsner RS. Antiseptics on wounds: An area of controversy. *Wounds* 2003; 15(5):149-166.
110. Wound Healing and Management Group. Evidence summary: Wound Infection: Iodophors and Biofilms. *Wound Practice and Research* 2013; 21(2):86-87.
111. Leaper DJ and Durani P. Topical antimicrobial therapy of chronic wounds healing by secondary intention using iodine products. *Int Wound J* 2008; 5(2):361-8.
112. Cooper RA. Inhibition of biofilms by glucose oxidase, lactoperoxidase and guaiacol: the active antibacterial component in an enzyme alginate. *Int Wound J* 2013; 10(6):630-7.
113. Cooper RA, Bjarnsholt T, and Alhede M. Biofilms in wounds: a review of present knowledge. *J Wound Care* 2014; 23(11):570-80.
114. Suman E, Madhavi R, and Shashidhar Kotian M. Role of bacterial biofilms in chronic non-healing ulcers and effect of subinhibitory concentrations of betadine and hydrogen peroxide on biofilms. *J Hosp Infect* 2009; 73:87-9.
115. Hill K, E, Malic S, McKee R, Rennison T, et al. An in vitro model of chronic wound biofilms to test wound dressings and assess antimicrobial susceptibilities. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65:1195-206.
116. Cooper R, Jenkins L, and Hooper S. Inhibition of biofilms of *Pseudomonas aeruginosa* by Medihoney in vitro. *J Wound Care* 2014; 23(3):93-104.
117. Roberts A, Maddocks SE, and Cooper RA. Manuka honey is bactericidal against *Pseudomonas aeruginosa* and results in differential expression of *oprF* and *algD*. *Microbial Pathogenicity* 2012; 158:3005-13.
118. Majtan J, Bohova J, Horniakova M, Klaudivy J, et al., Anti-biofilm effects of honey against wound pathogens *Proteus mirabilis* and *Enterobacter cloacae*. *Phytother Res* 2014; 28(1):69-75
119. Lu J, Turnbull L, Burke CM, Liu M, et al., Manuka-type honeys can eradicate biofilms produced by *Staphylococcus aureus* strains with different biofilm-forming abilities. *Peer J* 2014; 2:e326.
120. Wang R, Starkey M, Hazan R, and Rahme LG. Honey's ability to counter bacterial infections arises from both bactericidal compounds and QS inhibition. *Front. Microbiol.*, 2012.
121. International consensus. Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus. London: Wounds International, 2012. Available to download from: www.woundsinternational.com
122. Bowler P and Parsons D. Combatting wound biofilm and recalcitrance with novel anti-biofilm Hydrofiber wound dressing. *Wound Medicine* 2016; 14:6-11.
123. AQUACEL® Ag+ Extra Dressing. Instructions for use. ConvaTec Limited, 2016
124. Parsons D. Designing a dressing to address local barriers to wound healing. In: *Next-generation antimicrobial dressings: AQUACEL™ Ag+ Extra and Ribbon*. London. Wounds International 2014 (Suppl). Available to download from www.woundsinternational.com
125. Metcalf D, Parsons D, Bowler P. A next-generation antimicrobial wound dressing: a real-life clinical evaluation in the UK and Ireland. *Journal of wound care* 2016; Mar 2;25(3):132-8.
126. Yang Q, Larose C, Della Porta AC, Schultz GS, Gibson DJ. A surfactant based wound dressing can reduce bacterial biofilms in a porcine skin explant model. *International wound journal*. 2016 May 1.
127. Ashiru-Oredope D, Cookson B, Fry C, and Advisory Committee on Antimicrobial Resistance and Healthcare Associated Infection Professional Education Subgroup. Developing the first national antimicrobial prescribing and stewardship competences. *J Antimicrob Chemother* 2014; 69(11):2886-8.
128. Brennan S and Leaper D. The effect of antiseptics on the healing wound: a study using the rabbit ear chamber. *British Journal of Surgery* 1985; 72(10):780-2.
129. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, McMorris S, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Archives of Surgery* 1985; 120(3):267-70.
130. *International consensus: Appropriate use of silver dressings in wounds. An expert working group consensus*. Wounds International 2012. London. Available at: www.woundsinternational.com.
131. Wolcott R. Disrupting the biofilm matrix improves wound healing outcomes. *J Wound Care*. 2015 Aug 1; 24(8).
132. Paul JC and Pieper BA. Topical metronidazole for the treatment of wound odor: a review of the literature. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54(3):18-27.
133. Parenti MA, Hatfield SM, and Leyden JJ. Mupirocin: a topical antibiotic with a unique structure and mechanism of action. *Clin Pharmacokinet* 1987; 6(10):761-70.
134. Heal C, Buettner PG, Cruickshank R, Graham D, et al. Does single application of topical chloramphenicol to high risk sutured wounds reduce incidence of wound infection after minor surgery? Prospective randomised placebo controlled double blind trial. *BMJ* 2009;338:a2812.
135. Fraunfelder FW and Fraunfelder FT. Scientific challenges in postmarketing surveillance of ocular adverse drug reactions. *Am J Ophthalmol* 2007; 143(1):145-9.e2.
136. Høvdig G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2008; 86(1):5-17.
137. Editor. *Factors That Impede Wound Healing*. 2016 August 2016.
138. Rodriguez N, Finnerty C, Calhoun B, Hawkins H, et al. Fungal wound invasion is associated with increased mortality in pediatric burn patients in Surgical Infections. Conference: 32nd Annual Meeting of the Surgical Infection Society 2012; Dallas, TX United States. p.536.
139. Horvath EE, Murray CK, Vaughan GM, Chung KK, et al. Fungal wound infection (not colonization) is independently associated with mortality in burn patients. *Ann Surg* 2007; 245:978-85.
140. Kalan L, Loesche M, Hodkinson BP, Heilmann K, et al. Redefining the chronic-wound microbiome: fungal communities are prevalent, dynamic, and associated with delayed healing. *mBio* 2016; 7(5):e01058-16.
141. Jürgen M. Excess use of antibiotics in patients with non-healing ulcers. *EWMA Journal* 2014; 14(1):17-22.
142. O' Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, and Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(1).
143. *World Health Organization Antimicrobial resistance: global report on surveillance*. WHO, 2014. Geneva, Switzerland.
144. Centers for Disease Control and Prevention. *Antibiotic/Antimicrobial Resistance 2016* [cited August 2016]; Available from: <https://www.cdc.gov/drugresistance/>.
145. Kiang TK, Häfeli UO, and Ensom MH. A comprehensive review on the pharmacokinetics of antibiotics in interstitial fluid spaces in humans: Implications on dosing and clinical pharmacokinetic monitoring. *Clin Pharmacokinet* 2014; 53(8):695-730.
146. Hall C, Allen J, and Barlow G. Antibiotic prophylaxis. *Surgery* 2015; 33(11):542-549.
147. Mangoni ML, McDermott AM, and Zasloff M. Antimicrobial peptides and wound healing: biological and therapeutic considerations. *Exp Dermatol* 2016; 25:167-73.
148. Irani V, Guy AJ, Andrew D, Beeson JG, et al., Molecular properties of human IgG subclasses and their implications for designing therapeutic monoclonal antibodies against infectious diseases. *Mol Immunol* 2015; 67:171-82.
149. Fernebro J. Fighting bacterial infections: Future treatment options. *Drug Resistance Updates* 2011; 14:125-139.
150. Lehar SM, Pillow T, Xu M, Staben L, et al. Novel antibody-antibiotic conjugate eliminates intracellular *S. aureus*. *Nature Protocols* 2015; 527:323-8.
151. Keast D, Swanson T, Carville K, Fletcher J, et al. Ten top tips... Understanding and managing wound biofilm. *Wounds International* 2014; 5(2):1-4.
152. Nakano M and Zuber P. Anaerobic growth of a 'strict anaerobe' (*Bacillus subtilis*). *Annu Rev Microbiol* 1998; 52:165-90.
153. WOCN, Wound Ostomy and Continence Nurses Society. *Guideline for the Prevention and Management of Pressure Ulcers*. WOCN Clinical Practice Guideline Series. 2010. Mount Laurel, NJ: Wound Ostomy and Continence Nurses Society.
154. Australian Wound Management Association (AWMA), Pan Pacific Clinical Practice Guideline for the Prevention and Management of Pressure Injury. Cambridge Media, 2012. Osborne Park, WA.
155. Wounds Australia, Aseptic Technique White Paper (IN PRESS). 2016.
156. AWMA, Bacterial Impact on Wound Healing: *From Contamination to Infection*. Position Paper 2011; <http://www.awma.com.au/publications/publications.php>: AWMA.

157. Baranoski S, Ayello EA. Wound care essentials: Practice principles. Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
158. Benbow M, Wound care: ensuring a holistic and collaborative assessment. *British Journal of Community Nursing* 2011; 56-16.
159. Colwell JC, Ratliff CR, Goldberg M et al. MASD Part 3: Peristomal moisture-associated dermatitis and periwound moisture-associated dermatitis: A consensus. *J Wound Ostomy Continence Nurse* 2011; 38(5):541-53.
160. Wood TK, Knabel SJ, and Kwana BW. Bacterial persister cell formation and dormancy. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79(23):7116-21.
161. Dorland's editor. Dorland's Medical Dictionary [2016 August 2016]; Available from: <http://www.dorlands.com>.
162. Nakagami G, Morohoshi T, Ikeda T, Ohta Y, Sagara H, Huang L, Nagase T, Sugama J, Sanada H. Contribution of quorum sensing to the virulence of *Pseudomonas aeruginosa* in pressure ulcer infection in rats. *Wound Repair Regen* 2011 Mar 1; 19(2):214-22.
163. Centers for Disease Control and Prevention, Sepsis. 2016, CDC: <http://www.cdc.gov/sepsis/basic/qa.html>.
163. Kallstrom G, Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 2014; 52(8): 2753-6.
164. Barnes S, Spencer M, Graham D et al. Surgical wound irrigation: A call for evidence-based standardization of practice. *American Journal of Infection Control* 2014; 42(5): 525-8
165. Graham G, Regehr G, and Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. *J Clin Epidemiol* 2003; 56:1150-6.
166. Jones J and Hunter D, Consensus methods for medical and health services research. *BMJ Open* 1995; 311:376-80.
167. Altschuld JW and Thomas PM. Considerations in the application of a modified scree test for Delphi survey data. *Evaluation Review* 1991; 15(2):179-188.
168. Haesler P and Haesler E. Network Playground Online Consensus Process. Network Playground, 2015: <https://consensusprocess.com/>.
169. Fitch K, Bernstein SJ, Aguilar MD, Burnand B, LaCalle JR. The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. RAND Corp 2001. Santa Monica, CA, USA.
170. Coleman S, Nelson EA, Keen J, Wilson L, et al. Developing a pressure ulcer risk factor minimum data set and risk assessment framework. *J Adv Nurs* 2014; 70(10):2339-52.
171. Carville K and Haesler E. Consensus Priorities for Future Pressure Injury Research In Australia. 2015, Australian Wound Management Association, Wound Management Innovation Cooperative Research Centre, and Australian Government Department of Industry and Business. Unpublished.

附录 1: 方法学

文献检索

本版临床实践中伤口感染以针对性文献检索为基础，该文献检索旨在识别2008年前版之后发表的相关研究。检索在四个主要医学数据库中进行：即 Medline、Embase、CINAHL 和 Cochrane Library。检索涉及 9 个伤口感染相关领域的研究：诊断、全身性/整体处理、局部处理、抗生素疗法、新兴研究、术语、生物膜处理、伤口清洗和术语。与伤口感染有关的检索术语与各个领域特有的术语相结合。检索仅限于 2008 年以来发表于数据库中所列期刊上的英文文章。

识别后，对参考文献进行筛选，确定其与项目的相关性，然后根据其提供证据证明的伤口感染相关论题进行分组。提供高质量研究和/或独特信息的参考文献，由 IWII 专家进行更为全面的评审。识别的参考文献大约 300 篇，以文献检索的一部分接受了评审。专家已知的其它参考文献添加到文献检索识别的文献中，包括 2008 以前发表的研讨论文。

Delphi 德尔菲过程

为更新科学证据有限或缺乏科学证据的临床热点，IWII 专家小组参与了 Delphi 德尔菲过程。该过程的目的是通过涉及数轮投票的迭代过程达成专家小组共识。一个专家分组制定向专家小组提出的具体陈述，以便讨论和达成一致。这些陈述来自文献研究和本文件的早期发展。进行共识投票的陈述所涵盖的领域涉及：

- 定义和术语
- 慢性伤口的临床指标
- 伤口中生物膜存在的临床指标
- 伤口感染序贯性更新和展示
- 伤口感染症状

Delphi 德尔菲过程具有迭代性，需要三轮投票来就专家小组主张的陈述达成一致。通过介绍各问题背景的简短讨论，向专家小组说明陈述内容。这为专家小组的每一位成员提供了足够的基础知识来形成意见。和典型的 Delphi 德尔菲过程一样，¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ 专家小组成员根据背景讨论及其在该领域的丰富专业知识，对各陈述的一致程度进行投票。对答复应用九分制李克特量表 Likert scale，范围从“强烈赞同”到“强烈反对”不等。每轮投票后，计算整个投票小组的一致程度，以确定共识程度。

对于各陈述，专家小组成员需提供定性意见，作为其一致程度的理由。和典型 Delphi 德尔菲过程一样，¹⁶⁴⁻¹⁶⁶ 对这些意见进行审核，并于下一轮投票时向专家小组反馈。收集三轮投票的小组成员意见，逐步形成说明各陈述意见一致和/或不一致性的合理总结。

投票是使用自定义设计的 Web 界面投票，共识程度根据之前报告的方法学，由计算机脚本自动计算，该方法学已在伤口护理背景下确认。^{169、170} 鉴于项目的性质，不可能实现参考者匿名。不过，个人投票和反馈中提供的个人意见仍然对主持人和其他参与者匿名。



Wounds International 出版物
www.woundsinternational.com