

创面多重耐药菌的中西医治疗研究进展

李 庆¹, 王 景^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年8月17日; 录用日期: 2026年9月11日; 发布日期: 2026年9月17日

摘 要

随着抗菌药物的广泛应用, 多重耐药菌(MDRO)感染已成为慢性创面难以愈合的主要原因之一, 对全球公共卫生构成严峻挑战。本文系统综述了创面MDRO的治疗研究进展, 重点阐述了基于药敏试验的个体化内科用药策略, 并从内科治疗、外科治疗、中医治疗等三个方面对创面MDRO治疗方法进行论述。针对创面MDRO感染, 采取多学科、中西医结合的联合治疗策略是促进愈合的关键方向, 未来仍需进一步开展高质量研究以形成标准化治疗方案。

关键词

创面, 多重耐药菌, 研究现状, 中西医治疗

Research Progress on Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Treatment for Multidrug-Resistant Bacteria in Wounds

Qing Li¹, Jing Wang^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: August 17, 2026; accepted: September 11, 2026; published: September 17, 2026

Abstract

With the widespread use of antimicrobial agents, multidrug-resistant organism (MDRO) infections have become one of the major causes of delayed healing in chronic wounds, posing a severe challenge to global public health. This article systematically reviews recent advances in the treatment

*通讯作者。

文章引用: 李庆, 王景. 创面多重耐药菌的中西医治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1907-1915.
DOI: 10.12677/acm.2026.1693234

of wound-related MDRO infections, with a particular focus on personalized medication strategies based on drug susceptibility testing. It elaborates on therapeutic approaches from three key aspects: internal medicine, surgical interventions, and traditional Chinese medicine (TCM). Adopting a multidisciplinary and integrated approach that combines Chinese and Western medicine is crucial for promoting the healing of MDRO-infected wounds. However, further high-quality research is still needed to establish standardized treatment protocols.

Keywords

Wound, Multidrug-Resistant Bacteria, Research Status, Traditional Chinese and Western Medicine Treatment

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性创面影响着全球 2000 万人,其治疗和管理的年花费估计超过 310 亿美元。感染是导致创面迁延不愈的主要因素,随着抗生素的滥用,大量细菌产生耐药性,出现越来越多多重耐药菌,成为威胁人类健康的重要因素之一。多重耐药菌(Multidrug-Resistant Organisms, MDRO)指对常用的 3 类或 3 类以上(每类中的 1 种或更多)抗菌药物同时呈现耐药的细菌[1]。感染会显著延迟慢性创面的愈合过程,不仅给医疗资源带来巨大的经济负担[2],而且对患者及患者家属带来极大的精神负担。因此从治疗 MDRO 入手,能够有效加快难愈性创面的愈合[3]。本文旨在综合创面 MDRO 的治疗研究现状,为临床治疗提供参考。

2. 病原菌分布

据文献报道,对创面分泌物标本进行细菌培养,慢性创面感染病原菌以大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等革兰氏阴性菌及金黄色葡萄球菌等革兰氏阳性菌为主[4],不同类型的创面定植不同的 MDROs,其中烧伤创面以感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、多重耐药铜绿假单胞菌(MDR-PA)、产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)大肠埃希菌为主[5],糖尿病足溃疡创面感染以 MRSA、产 ESBLs 大肠埃希菌和铜绿假单胞菌为主[6],压疮创面以感染产 ESBLs 肠杆菌科细菌和 MRSA 为主[7]。

3. 治疗

3.1. 内科治疗

创面感染常运用抗生素治疗,但是随着多重耐药菌的出现,抗菌药物耐药性不尽相同,即使使用抗生素也无法起到疗效,因此临床医师在使用抗生素之前需要明确病感染病原菌种类,并根据药敏试验结果针对性使用抗生素,提高治疗效率[8]。药敏试验结果显示,MRSA 对青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率甚至高达 100%;对喹诺酮类抗菌药物的耐药率也高达 88.9% [9],对万古霉素、替考拉宁、奎奴普丁/达福普汀、利奈唑胺、达托霉素、氯霉素、复方磺胺甲噁唑和利福平抗菌活性较高,但是受不良反应的影响,临床使用以万古霉素、利奈唑胺和复方磺胺甲噁唑为主[10]。万古霉素是 MRSA 感染的一线选择,但因其具有肾毒性,常规使用 15~20 mg/L 的万古霉素浓度作为替代指标来确定足够的给药量,对于万古霉素平均抑制浓度(MIC) > 2 mcg/mL 的 MRSA 分离株,应考虑替代药物达托霉素。然而,达托霉素由于

被肺表面活性物质灭活,不运用于肺部感染[11]。铜绿假单胞菌对常用抗生素均比较敏感,其首选药物为多黏菌素和氨基糖苷类。大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对头孢唑啉、复方新诺明、头孢呋辛的耐药率较高,临床上应尽量避免选用此类药物,对亚胺培南、美罗培南的耐药率较低,对多黏菌素 B 均敏感,未发现耐药株。鲍曼不动杆菌的耐药情况比较严重,对亚胺培南、美罗培南的耐药率已达到了 65.00%以上,替加环素为碳青霉烯耐药的鲍曼不动杆菌首选药物,同时因其对多黏菌素 B 较敏感[8],可联合多黏菌素 B 使用。产 ESBLs 肠杆菌感染的首选药物为碳青霉烯类,代表药物为亚胺培南及美罗培南[12]。

3.2. 外科治疗

3.2.1. 外科换药

外科换药是促进创面愈合、预防创面感染的重要手段。在日常换药过程中,对创面进行综合性评估,判断创面类型、愈合情况等,根据创面状况清创换药。感染创面可以在换药时取创面分泌物做细菌培养和药敏试验,以便后续的用药选择。感染创面一般采用伤口内双氧水和生理盐水反复冲洗,去除血凝块、脓块、液化坏死组织,包括坏死的肌腱及血管组织,避免感染迁延。消毒清创后选择恰当的引流物,如紫草油纱条、黄连纱条等,保持引流通畅,减轻感染。涂抹外用莫匹罗星软膏等抗生素药膏,再辅以相关生长因子凝胶或溶液,最后在创面上覆盖新型抗菌、促愈合敷料等[13]。

3.2.2. 清创

清创是指清除妨碍正常组织生长的失活或受污染的组织,包括周围多余的愈合组织和无法存活的真皮组织,以及异物和细菌成分,从而达到促进创面愈合、阻止感染进一步扩散的目的。清创包括外科手术清创和非手术清创[14]。非手术清创包括机械清创、生物清创、臭氧清创、酶性清创、自溶清创等。

1) 手术清创

手术清创是传统伤口护理的核心组成部分,在临床中使用最为广泛,通过手术器材清除创面的坏死失活组织和异物,并清创至出血组织,使创面变为洁净、可愈合的状态,消除细菌定植,这实际上是形成“新的急性伤口”,重新开始伤口愈合过程[15]。手术清创除了应该清除坏死、失活、污染或感染的组织外,同时应该清除活力下降的肉芽组织,清创范围应该超过创面边缘 2~4 mm;对于累及骨组织的创面,应该切除骨膜,以确保硬质骨可见,而且尽早进行创面清创能够有效预防感染或避免感染加重。此外,要特别注意创面供血状况[14],创面严重缺血,供氧不足导致细胞死亡和组织坏死,伤口中的氧气供应不足会导致细菌定植,特别是厌氧菌。厌氧菌继续与其他兼性细菌同时增殖,消耗剩余的氧气,需氧兼性细菌,如金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和 β -溶血性链球菌,是在慢性伤口中分离的常见细菌[16]。因此改善供血是治疗创面多重耐药菌感染的首要任务。与传统手术清创使用无菌手术刀、剪刀或电刀不同,水外科清创利用压力泵将水流压成高压状态,经喷嘴形成非常精细的水射流。外科医生可以调整水射流的速度,从伤口表面切线上区分、切除和清除非活性组织、细菌和污染物,从而实现精确的伤口清创,并最大限度地保留有活力的真皮。Shimada 等的综述证实水刀清创对慢性伤口的清创是有用的[17]。

2) 机械清创

机械清创又称为物理清创,主要指通过器械搔刮、湿-干敷料更换、水疗冲洗、超声等方法,或用外科器械机械性外力来清除创面感染、失活及坏死组织[18]。对于不需要大面积清创的创面,可以选择湿-干敷料更换法,将盐水湿润的纱布敷在伤口表面,使其干燥并粘附在伤口组织上,然后将干的纱布和粘附的组织强行移除。Moelleken 等的研究表明即使是使用化妆棉进行简单的机械清创术也可以显著减少细菌定植,而没有相关的副作用[19]。然而,这种方法在去除坏死组织的同时也会去除有活力的组织,如肉芽组织和上皮组织,使得患者产生巨大的疼痛,也有出血风险。水疗冲洗是指用盐水或清洗剂,利用喷雾、冲洗、摩擦、涡流等方式碰撞身体表面产生机械效应,清除肉芽组织,包括表面细菌,促进局部血液

循环,减轻伤口疼痛,减少化脓。但是这是一种非选择性的清创,可能或造成交叉感染[20]。He 等的临床研究证明超声清创法可显著降低残余烧伤创面的细菌载量,减少术后血肿形成,促进皮肤移植物存活,缩短患者的病程[21]。非接触式设备可以减少炎症反应,有助于伤口愈合,但是细菌负荷没有显著变化。而需要直接接触伤口的超声清创装置通过减少生物膜或细菌负荷来促进伤口愈合[22]。这两种方式都需要运用特定器械,大大增加了医疗成本。

3) 生物清创

生物清创又称生物蛆虫清创治疗(Maggot Debridement Therapy, MDT)是指将经消毒的活蝇幼虫或蛆虫植入人或动物未愈合的伤口,以清除坏死伤口,减少伤口的细菌污染,促进健康肉芽组织的形成,并刺激未愈合伤口的愈合[23]。Yusuf 等的研究显示 MDT 前伤口细菌培养,金黄色葡萄球菌是 17 个伤口(56.7%)的主要分离株,而铜绿假单胞菌和化脓性链球菌主要出现在 5 个伤口中(16.7%)。MDT 后只有 4 例(13.3%)伤口培养产生细菌生长,均为金黄色葡萄球菌[24]。研究表明幼虫可以通过排泄物/分泌物(ES)中的酶激活伤口区域的分子过程来刺激伤口愈合,具有抗菌、抗真菌、抗炎、血管生成、增殖、止血和组织再生等作用。因此 MDT 是一种高效、简单、经济且可靠的生物外科手术方法。

4) 酶清创

酶清创是指采用一些具有蛋白分解作用的外源性酶,将坏死或失活的组织分解清除,包括创面上的黄色坏死组织和黑色硬痂,同时又不损害邻近正常组织,从而达到清创目的一种方法。由于正常组织细胞产生的抑制因子的作用,这些外源性蛋白酶不通常会对活组织产生水解作用,仅分解坏死或失活组织,从而可在理论上起到具有高度选择性的清创作用。目前可用于清创的酶类有胶原酶、菠萝蛋白酶、木瓜蛋白酶和枯草杆菌酶、磷虾酶、弧菌溶血素、纤维蛋白溶酶、脱氧核糖核酸酶、胰蛋白酶、双链酶等[25]。胶原酶由于具有降解胶原蛋白和弹性蛋白的能力,在清创术中取得了良好的效果,Francesco 等的回顾性研究显示胶原酶与透明质酸联合使用不仅可以改善愈合治疗,还缩短愈合时间,并减轻疼痛[26]。自 2013 年在欧洲获得批准以来,以菠萝蛋白酶为基础的 Nexobrid1 酶法清创术已成为一种可靠和有用的替代手术除焦的方法,在中深度烧伤和混合深度模式中被发现是最有益的,具有降低烧伤创面感染率和住院时间的优势[27]。Snyder 等人的研究结果显示到 2 周的随访期结束时,10 名患者伤口面积的平均 SD(标准差)减少 $35\% \pm 38\%$ 。在基线时生物膜阳性的所有 6 例患者中,到治疗结束时,生物膜减少到单个个体或未检测到微生物。金黄色葡萄球菌的红色荧光从治疗前的平均 $1.09 \text{ cm}^2 \pm 0.58 \text{ cm}^2$ 降低到治疗后的 $0.39 \text{ cm}^2 \pm 0.25 \text{ cm}^2$ 。研究数据表明,基于菠萝蛋白酶的清创术(BBD)安全且耐受性良好,可用于有效清创下肢静脉溃疡和糖尿病足溃疡,减少生物膜和浮游细菌负荷,并促进伤口大小的减小[28]。酶清创作为一种非手术清创方法,具有痛苦较小、无明显出血、不会累及周围正常组织,无明显全身及局部毒副作用的优点,适用于烧伤创面溶痂、各种慢性创面清创[13]。

5) 自溶清创

自溶清创是在湿性愈合理论指导下产生的新型清创技术,其原理是使用水活性敷料湿敷于伤口维持湿性环境,通过坏死组织和细菌产生的内源性蛋白水解酶,来溶解创面内失活组织,并促进肉芽组织生长[29],此外,闭合性伤口可有效阻止各类微型生物入侵,能够显著减少伤口感染风险[30]。常用的创面敷料有水凝胶敷料、水胶体敷料、亲水纤维敷料、藻酸盐敷料、含银敷料等。其中银离子可以保持创面湿润环境,有助于清创和降低慢性创面细菌的负荷量,银离子在持续缓慢释放过程中,可以和菌蛋白表面负电荷进行结合,进而改变菌体结构,对细菌遗传起到阻碍效果,实现杀菌、灭菌的作用。银离子敷料具有广谱杀菌和抑菌效果,且持续效果较长,不容易出现耐药性与抗药性,属于安全无害的敷料[31],可作为治疗创面多重耐药菌感染的重要选择。蜂蜜由于其抗菌性和可再生性,被用作伤口敷料已有数千年的历史。抗生素的广泛使用导致全球抗生素耐药性感染显著增加,这引发了对蜂蜜临床使用的重新评

估。研究表明, 蜂蜜会抑制一系列革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌, 包括抗生素耐药菌株和生物膜, 恢复对抗生素的敏感性。蜂蜜的抗菌活性还包括抗真菌和抗病毒特性[32], 此外, 蜂蜜还具有刺激免疫反应的生物活性(从而促进伤口修复组织的生长)、抑制炎症并带来快速的自溶清创的作用[33]。敷料均具有保湿的特性, 不粘连伤口, 可减少机械性损伤, 减轻疼痛, 溶解坏死组织, 但自溶清创这一过程时间长、溶解过程慢, 需要正确掌握适应证, 否则会因创面坏死组织溶解量大、引流不畅而加重感染, 影响创面愈合。

3.2.3. 臭氧疗法

臭氧疗法是指使用臭氧气体治疗疾病或伤口。臭氧是一种由三个氧原子组成的气体, 这些氧原子会迅速分解, 增加细胞膜对葡萄糖的通透性, 改善氧的代谢, 并刺激内源性抗氧化系统, 有助于细胞神经病变的预防和组织灌注和氧合的改善。臭氧还具有抗菌作用, 可直接作用于细菌的细胞膜, 与脂类的双键发生反应, 破坏细胞壁和细胞膜的组成, 使细胞内成分变性、溶解、死亡[34], 因此可用于治疗慢性感染, 尤其是由抗生素耐药病原体引起的感染[35]。由于臭氧对呼吸道的毒性作用, 应用时需要一个封闭的系统, 确保臭氧不会逸出[36]。在 Vanessa 等人的实验中大多数 MRSA 被浓度为 4.24 mg/g 的臭氧油抑制。臭氧油具有中度至高度去除粘附细胞的能力, 并显示出消除 24 h 旧生物膜的高能力。结果表明, 臭氧可运用于感染治疗, 对多重耐药菌的去除有效[37]。

3.2.4. 负压创面治疗技术

负压创面治疗技术(Negative Pressure Wound Therapy, NPWT)是目前用于治疗包括腿部溃疡在内的伤口的一种治疗方法[38]。NPWT 是一种利用负压吸引装置, 将泡沫材料填充于创面, 并用特殊薄膜覆盖泡沫材料及邻近皮肤, 通过负压引流管将伤口的液体排出, 从而促进伤口愈合的技术[39]。NPWT 包括负压封闭引流法(Vacuum Sealing Drainage, VSD)和负压辅助愈合(Vacuum Assisted Closure, VAC)装置两项关键技术。VSD 负压封闭引流技术是近 20 年来开展的创面修复新技术, VAC 是在 VSD 的基础上发展起来的。NPWT 通过负压吸引可以拉合伤口边缘, 减少伤口面积; 保持伤口局部湿润环境, 促进肉芽组织形成通过对组织局部施加的持续压力, 减轻组织水肿, 改善微循环和局部氧供, 降低细菌繁殖; 将创面液化坏死组织彻底排出, 达到清除坏死组织、加快创面愈合的目的[40]。VSD 亦存在不足之处, 对于存在肌腱、血管及骨骼等组织外露的溃疡创面难以应用, 且治疗周期较长, 因而增加了患者经济负担, 目前临床上多采用 VSD 联合其他治疗方法同时进行创面修复[41]。值得注意的是, 厌氧菌感染被列为是 VSD 治疗的禁忌症。

3.2.5. 噬菌体疗法

噬菌体是能特异性感染细菌的病毒, 早在其被发现之初, 就被用于治疗细菌感染。近二十余年来, 随着多重耐药菌的出现, 寻找抗生素的替代方案成为目前抗感染治疗的重点及趋势[42]。噬菌体疗法因其能够杀死细菌, 而不受抗生素耐药性的影响, 重新受到巨大的关注。越来越多的研究表明, 噬菌体疗法在治疗由 MDRO 引起的急性伤口感染方面具有广阔的应用前景[43]。噬菌体具有很强的抑制 MDRO 引起的不同伤口感染的能力, 伤口愈合更快, 副作用和毒性较低, 破坏细菌生物膜, 可用于控制免疫反应[44]。Angharad 等的系统评价证实使用纯化噬菌体治疗浅表细菌感染可能非常有效, 并且通过各种给药途径, 安全且无不良反应[45]。

3.2.6. 抗生素骨水泥

近年来, 抗生素骨水泥(Antibiotic-Loaded Bone Cements, ALBC)逐渐应用于糖尿病足溃疡创面的治疗并取得良好效果。Chen 等人对 ALBC 治疗感染性糖尿病足疗效的进行荟萃分析, 结果显示 ALBC 治疗显著缩短了伤口愈合时间并减少了清创次数, 而且不会增加并发症的发生率[46]。ALBC 通过持续释放抗

生素到创面局部, 形成高达全身用药几百倍的局部药物浓度, 而此时 ALBC 局部释放的药物浓度远高于最低抑菌浓度, 既能减少全身副作用又能达到持续的抗菌效果[47]。此外在创面应用 ALBC 时, 特别要注意保持创面清洁, 待 ALBC 冷却后再应用于创面, 以及为创面创造一个密封的环境[13]。

3.2.7. 自体富血小板血浆

自体富血小板血浆(PRP)是指利用血液中各成分沉降系数不同, 用不同的离心方法将自体全血分离成具有高浓度血小板的血液制品。PRP 中含有大量生长因子, 可促进细胞增殖分化和血管重塑新生[48], 清除坏死组织、减轻炎症反应和疼痛、抑制创面的细菌生长、加速关节软骨修复及再生, 对慢性难治性创面的治疗具有较大优势[49]。郭正东等的研究得出自体富血小板血浆治疗糖尿病足溃疡效果确切, 既可以显著提高创面修复效果, 缩短创面愈合时间, 又可以减轻瘙痒和疼痛感, 改善其生活质量, 尤其对 Wagner 3、4 级糖尿病足的治疗效果最为明显[50]。

4. 中医治疗

4.1. 中医内治

中医古籍中并无创面感染的记载, 根据其病因及临床症状可归属于“疮疡”“脱疽”“臁疮”等范畴[51]。中医学认为气血阴阳失衡, 虚、毒、瘀、腐相互作用是其关键病机, 临床治疗应重视祛腐生肌。根据溃疡创面病理特点分黑期、黄期、红期、粉期 4 期进行辨证论治, 黑期创面表面有黑痂形成, 痂下积脓甚至骨质坏死等, 以具有腐蚀性、提脓祛腐作用的药物为主; 黄期创面内可见破溃, 伴有腐坏组织, 有渗出物形成, 以清热解毒、提脓祛腐药物为主, 红期创面可见新鲜肉芽, 以祛腐生肌、煨脓长肉药物为主, 粉期上皮开始增殖、爬行, 或皮岛间融合, 呈粉红色, 以生肌收口、长皮药物为主[52]。

4.2. 中医外治

中医外治法常运用于慢性难愈性创面, 在临床上产生明显的疗效。外敷法常用玉露散或如意金黄散湿敷于患处以达到清热解毒、祛腐生肌的作用[12]。中药熏洗是应用中药煎汤浸泡熏洗足部或局部泡洗, 也可以利用药物煎煮后所形成的蒸汽熏蒸机体。中药塌渍主要是将纱布浸入煎好的中药后行局部外敷, 使药物能够充分与溃疡感染面接触, 从而增强药物治疗效果[41]。徐磊等人对 Wagner 1~2 级糖尿病足溃疡运用复方黄柏液中医外治塌渍法, 证明其治疗有显著效果, 有利于促进糖尿病足溃疡的愈合[53]。

5. 中西医结合治疗

中西医结合治疗 MDROs 创面的核心价值在于“优势互补、协同增效”, 西医通过敏感抗生素、负压引流等技术精准控制感染并改善创面微环境, 中医则基于“扶正祛邪”原则, 运用中药及外治法整体调节免疫功能、直接抑制耐药菌并逆转其耐药性, 两者结合可突破单一疗法的局限[54][55]。中药与抗生素联用是中西医结合的主要形式, 其协同抗菌机制涉及抑制外排泵、破坏生物膜、下调耐药基因表达及改变细菌细胞膜通透性等多个层面[56][57]。近年研究证实, 中药可通过抑制耐药基因突变与水平转移、增强细菌外膜通透性、消除耐药质粒及抑制 β -内酰胺酶活性等多条途径逆转细菌耐药性。中药活性成分具有低毒性、多靶点作用及低耐药诱导风险等优势, 使其在 MDROs 感染的长期管理中独具价值。与此同时, 中医外治联合西医技术的协同模式日益成熟: 湿润烧伤膏(MEBO)治疗 MDROs 感染性创面相比莫匹罗星软膏更能有效减轻炎症反应、控制感染并加快愈合[58]; 黄芪桂枝五物汤协同负压引流可显著缩短糖尿病足溃疡的愈合周期并改善肢体灌注指标[59]; 新型中药敷料联合富血小板血浆(PRP)技术能将慢性创面植皮准备期显著缩短[60]。上述实践表明, 中西医结合是基于创面病理特征的时序化、个体化整合干

预, 而非简单的“中药 + 西药”叠加[54] [55]。

6. 小结

创面多重耐药菌感染已成为阻碍慢性难愈性创面愈合的核心瓶颈, 其本质是微生物生态失衡、宿主免疫应答紊乱与局部微环境恶化三者交互强化的复杂病理过程[1]。目前, 西医内科精准用药、外科多元清创(含手术清创、酶清创、生物清创、负压创面治疗等)及中医分期辨证外治均已形成各具特色的治疗手段, 但各类疗法之间缺乏基于创面不同病理阶段的系统化整合路径, 临床应用呈“碎片化”特征[54]; 更为关键的是, 中药逆转 MDRO 耐药性的分子靶点尚不明确, 中医“祛腐生肌”等核心理念与现代伤口愈合理论之间的概念鸿沟尚未弥合, 中西医结合治疗多停留于“经验拼合”而非“理论融合”层面, 且高质量循证医学证据的缺失严重制约了其被主流指南采纳[55]。未来应从以下方面入手: 依据创面修复的不同阶段, 优化整合各类治疗手段; 深入研究中药逆转多重耐药菌的分子靶点; 以现代分子生物学理论系统诠释中医核心理念; 并构建公认的疗效评价体系, 进而为制定规范化、可推广的临床治疗方案提供理论依据与循证医学支撑。

参考文献

- [1] 孙丽琴, 刘甲野, 王辉, 等. 多重耐药菌耐药机制及治疗概述[J]. 中国临床新医学, 2022, 15(10): 921-927.
- [2] Li, S., Renick, P., Senkowsky, J., Nair, A. and Tang, L. (2021) Diagnostics for Wound Infections. *Advances in Wound Care*, **10**, 317-327. <https://doi.org/10.1089/wound.2019.1103>
- [3] Rodríguez-Villodres, Á., Martín-Gandul, C., Peñalva, G., Guisado-Gil, A.B., Crespo-Rivas, J.C., Pachón-Ibáñez, M.E., et al. (2021) Prevalence and Risk Factors for Multidrug-Resistant Organisms Colonization in Long-Term Care Facilities around the World: A Review. *Antibiotics*, **10**, Article No. 680. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10060680>
- [4] 唐玉莹, 向丽萍. 慢性感染性难愈合创面感染病原菌分布特征及耐药性分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2024, 36(2): 95-100.
- [5] 韩峰, 谢晓繁. 烧烫伤患者多重耐药菌感染情况及药敏分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(12): 1438-1441.
- [6] 袁红艳, 于楠, 王媛媛. 糖尿病足患者发生多重耐药菌感染的危险因素研究[J]. 华南预防医学, 2021, 47(9): 1135-1138.
- [7] 张萍, 谢朝云, 杨忠玲. 老年压疮创面多重耐药菌感染影响因素[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(12): 937-940.
- [8] 王灿灿. 创面感染病原微生物种类及分布对临床抗生素应用的影响[J]. 实用医技杂志, 2022, 29(6): 646-650.
- [9] 刘薇, 程翔, 梁玉龙, 等. 不同烧伤面积患者创面感染病原菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(1): 30-36.
- [10] 李秀存, 孙恩华, 董艳艳, 等. 某三级甲等教学医院 2020-2022 年烧伤患者创面病原体分布及耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2024, 23(9): 1126-1134.
- [11] Robben, P.M., Ayalew, M.D., Chung, K.K. and Ressler, R.A. (2021) Multi-Drug—Resistant Organisms in Burn Infections. *Surgical Infections*, **22**, 103-112. <https://doi.org/10.1089/sur.2020.129>
- [12] 邓扬嘉, 桂海波, 龚巧巧, 等. 重症多重耐药菌感染中西医诊疗专家共识[J]. 中国中医急症, 2023, 32(4): 565-570.
- [13] 张海博, 王嘉淼, 张国辉. 糖尿病足溃疡创面形成机制及外科治疗进展[J]. 中国医疗美容, 2024, 14(2): 135-141.
- [14] 李先瑜, 郑德义. 糖尿病足清创修复的治疗进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2024, 10(2): 185-190.
- [15] Dayya, D., O'Neill, O.J., Huedo-Medina, T.B., Habib, N., Moore, J. and Iyer, K. (2022) Debridement of Diabetic Foot Ulcers. *Advances in Wound Care*, **11**, 666-686. <https://doi.org/10.1089/wound.2021.0016>
- [16] Niederstätter, I.M., Schiefer, J.L. and Fuchs, P.C. (2021) Surgical Strategies to Promote Cutaneous Healing. *Medical Sciences*, **9**, Article No. 45. <https://doi.org/10.3390/medsci9020045>
- [17] Shimada, K., Ojima, Y., Ida, Y. and Matsumura, H. (2021) Efficacy of Versajet Hydrosurgery System in Chronic Wounds: A Systematic Review. *International Wound Journal*, **18**, 269-278. <https://doi.org/10.1111/iwj.13528>
- [18] 张伟, 廖力. 清创技术的发展与临床应用现状[J]. 中国临床护理, 2020, 12(3): 282-286.
- [19] Moelleken, M., Krimphove, S.H., Krefting, F., Benson, S., Rammos, C., Cyrek, A.E., et al. (2024) How Effective Is

- Simple Mechanical Wound Debridement in Reducing Bacterial Colonisation? Results of a Prospective Clinical Study. *International Wound Journal*, **21**, e14824. <https://doi.org/10.1111/iwj.14824>
- [20] Bath, M.F., Suresh, R., Davies, J., *et al.* (2021) Does Pulsed Lavage Reduce the Risk of Surgical Site Infection? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Hospital Infection*, **118**, 32-39. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.08.021>
- [21] He, Z.L., Li, J., Sui, Z.Y., *et al.* (2022) Application and Clinical Efficacy of Ultrasound Debridement Method in Residual Burn Wounds. *Chinese Journal of Burns and Wound Surface Repair*, **38**, 1034-1039.
- [22] Kataoka, Y., Kunimitsu, M., Nakagami, G., Koudounas, S., Weller, C.D. and Sanada, H. (2021) Effectiveness of Ultrasonic Debridement on Reduction of Bacteria and Biofilm in Patients with Chronic Wounds: A Scoping Review. *International Wound Journal*, **18**, 176-186. <https://doi.org/10.1111/iwj.13509>
- [23] Nair, H.K.R., Wasi Ahmad, N., Teh, C.H., Lee, H.L. and Chong, S.S.Y. (2021) Maggot Debridement Therapy in Malaysia. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, **20**, 208-216. <https://doi.org/10.1177/1534734620932397>
- [24] Yusuf, M.A., Ibrahim, B.M., Oyeibanji, A., Abubakar, F., Ibrahim, M., Ibrahim Jalo, R., *et al.* (2022) Maggot Debridement Therapy and Complementary Wound Care: A Case Series from Nigeria. *Journal of Wound Care*, **31**, 996-1005. <https://doi.org/10.12968/jowc.2022.31.11.996>
- [25] 胡维, 王爱民, 王建民. 酶清创的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2010, 12(1): 87-90.
- [26] De Francesco, F., De Francesco, M. and Riccio, M. (2022) Hyaluronic Acid/Collagenase Ointment in the Treatment of Chronic Hard-to-Heal Wounds: An Observational and Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 537. <https://doi.org/10.3390/jcm11030537>
- [27] Hirche, C., Kreken Almeland, S., Dheansa, B., Fuchs, P., Governa, M., Hoeksema, H., *et al.* (2020) Eschar Removal by Bromelain Based Enzymatic Debridement (nexobrid®) in Burns: European Consensus Guidelines Update. *Burns*, **46**, 782-796. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2020.03.002>
- [28] Snyder, R.J., Singer, A.J., Dove, C.R., Heisler, S., Petusevsky, H., James, G., *et al.* (2023) An Open-Label, Proof-of-Concept Study Assessing the Effects of Bromelain-Based Enzymatic Debridement on Biofilm and Microbial Loads in Patients with Venous Leg Ulcers and Diabetic Foot Ulcers. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*, **35**, e414-e419. <https://doi.org/10.25270/wnds/23099>
- [29] 蒋琪霞, 李晓华. 清创方法及其关键技术的研究进展[J]. 中华护理杂志, 2009, 44(11): 1045-1047.
- [30] 方丹, 郭红颖. 湿性愈合常用敷料、药品的应用[J]. 名医, 2023(16): 12-14.
- [31] 栾淼. 新型敷料在 2 型糖尿病足溃疡伴多重耐药菌感染中的临床应用[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(1): 176-179.
- [32] Yupanqui Mieses, J., Vyas, C., Aslan, E., Humphreys, G., Diver, C. and Bartolo, P. (2022) Honey: An Advanced Antimicrobial and Wound Healing Biomaterial for Tissue Engineering Applications. *Pharmaceutics*, **14**, Article No. 1663. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081663>
- [33] Molan, P. and Rhodes, T. (2015) Honey: A Biologic Wound Dressing. *Wounds—A Compendium of Clinical Research and Practice*, **27**, 141-151.
- [34] Wang, X., Liao, D., Ji, Q., Yang, Y., Li, M., Yi, X., *et al.* (2022) Analysis of Bactericidal Effect of Three Medical Ozonation Dosage Forms on Multidrug-Resistant Bacteria from Burn Patients. *Infection and Drug Resistance*, **15**, 1637-1643. <https://doi.org/10.2147/idr.s353277>
- [35] Dhamnaskar, S., Gobbur, N., Koranne, M. and Vasa, D. (2021) Prospective Comparative Observational Study of Safety and Efficacy of Topical Ozone Gas Therapy in Healing of Diabetic Foot Ulcers versus Only Conventional Wound Management. *The Surgery Journal*, **7**, e226-e236. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731447>
- [36] Faraji, N., Goli, R., Choobianzali, B., Bahrami, S., Sadeghian, A., Sepehrnia, N., *et al.* (2021) Ozone Therapy as an Alternative Method for the Treatment of Diabetic Foot Ulcer: A Case Report. *Journal of Medical Case Reports*, **15**, Article No. 234. <https://doi.org/10.1186/s13256-021-02829-y>
- [37] Silva, V., Peirone, C., Amaral, J.S., Capita, R., Alonso-Calleja, C., Marques-Magallanes, J.A., *et al.* (2020) High Efficacy of Ozonated Oils on the Removal of Biofilms Produced by Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) from Infected Diabetic Foot Ulcers. *Molecules*, **25**, Article No. 3601. <https://doi.org/10.3390/molecules25163601>
- [38] Liu, Z., Dumville, J.C., Hinchliffe, R.J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., *et al.* (2018) Negative Pressure Wound Therapy for Treating Foot Wounds in People with Diabetes Mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2018**, CD010318. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd010318.pub3>
- [39] 王鸿林, 叶莹, 周秋红. 《负压伤口疗法在糖尿病足创面治疗中的应用全国专家共识(2021 版)》解读[J]. 实用老年医学, 2022, 36(6): 640-644.
- [40] 何凌霄, 廖灯彬, 宁倩, 等. 负压伤口疗法的应用现状及展望[J]. 创伤外科杂志, 2023, 25(5): 383-387.
- [41] 孙立霞, 秦红松, 杨雪松, 等. 糖尿病足溃疡感染创面修复的研究进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2021, 7(9):

- 1084-1088.
- [42] 伍亚云, 黄勋. 噬菌体治疗细菌感染的研究进展[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 186-190.
- [43] Chang, R.Y.K., Morales, S., Okamoto, Y. and Chan, H. (2020) Topical Application of Bacteriophages for Treatment of Wound Infections. *Translational Research*, **220**, 153-166. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2020.03.010>
- [44] Taati Moghadam, M., Khoshbayan, A., Chegini, Z., Farahani, I. and Shariati, A. (2020) Bacteriophages, a New Therapeutic Solution for Inhibiting Multidrug-Resistant Bacteria Causing Wound Infection: Lesson from Animal Models and Clinical Trials. *Drug Design, Development and Therapy*, **14**, 1867-1883. <https://doi.org/10.2147/dddt.s251171>
- [45] Steele, A., Stacey, H.J., de Soir, S. and Jones, J.D. (2020) The Safety and Efficacy of Phage Therapy for Superficial Bacterial Infections: A Systematic Review. *Antibiotics*, **9**, Article No. 754. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9110754>
- [46] Chen, H., Yao, L., Zhou, Y. and Dai, J. (2024) Evaluation of Antibiotic-Loaded Bone Cement in Treatment of Infected Diabetic Foot: Systematic Review and Meta-Analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, **40**, e70002. <https://doi.org/10.1002/dmrr.70002>
- [47] 庞哲栋, 肖连根, 樊光亚, 等. 抗生素骨水泥治疗慢性创面的研究进展[J]. 中国现代医生, 2023, 61(11): 120-124.
- [48] 金路, 左蕊, 刘丽, 等. 自体富血小板血浆促糖尿病足溃疡愈合机制研究进展[J]. 山东医药, 2021, 61(14): 112-115.
- [49] 莫晓群, 庞梦茹, 孙宇, 等. 自体单采富血小板血浆凝胶治疗慢性难治性创面的临床研究[J]. 中国美容整形外科杂志, 2022, 33(4): 222-225.
- [50] 郭正东, 程飏. 自体富血小板血浆在糖尿病足溃疡的临床应用[J]. 中国医疗美容, 2022, 12(1): 25-28.
- [51] 宋珊珊, 李大勇. 中医外治法治疗慢性难愈性创面的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(16): 194-196.
- [52] 程亚清, 张东萍, 牛少辉, 等. 中医化腐清创术在慢性难愈性创面治疗中的应用探究[J]. 北京中医药, 2023, 42(6): 657-659.
- [53] 徐磊, 樊炜静, 王徐红, 等. 复方黄柏液中医外治湿溃法治疗 Wagner1-2 级糖尿病足的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(6): 104-110.
- [54] 符语恬, 周国威, 冯萧, 等. 多重耐药菌在中医普外溃疡创面的定植现状、传播途径及中医防控策略研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2026, 21(5): 696-700.
- [55] 陈骏, 曾怡春, 吴昱景. 中西医结合防治慢性难愈性创面的现状、挑战及未来展望[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2025, 31(4): 477-481.
- [56] 杨文淇, 赵增祥, 徐耀, 等. 中药活性成分抑制多重耐药菌的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(6): 734-737.
- [57] 解寻, 孔晋亮, 罗劲, 等. 中药对耐药菌生物膜抑制作用的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(21): 2813-2816.
- [58] 刘柳洪, 王珊珊. 湿润烧伤膏在多重耐药菌感染性创面中的应用效果分析[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2026(4): 268-270.
- [59] 费驰媛, 谢豪杰, 邢志杰, 等. 黄芪桂枝五物汤联合负压封闭引流治疗糖尿病足的疗效观察[J]. 中国医疗美容, 2024, 14(11): 69-72.
- [60] 孟凡斌, 邱旭东, 杜兴旭, 等. 新型中药敷料联合富血小板血浆技术治疗慢性创面的临床应用[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2022, 23(3): 370-373.