

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.13.016

人工关节置换术后假体周围感染病原菌分布及耐药性分析

徐倩, 刘玥, 李丹华

广州中医药大学第一附属医院检验科, 广东广州 510405

摘要:目的 分析该院 2016—2018 年人工关节置换术后患者假体周围感染的常见病原菌分布及耐药性,为临床治疗合理选用抗菌药物提供依据。方法 对该院 2016—2018 年接受人工关节置换术患者的 817 份伤口分泌物标本和 282 份关节腔液标本进行病原菌分布与耐药性统计分析。结果 伤口分泌物标本中共分离出病原菌 214 株,阳性检出率为 26.19%;关节腔液标本中共分离出病原菌 65 株,阳性检出率为 23.05%。药敏结果显示,金黄色葡萄球菌是伤口分泌物标本和关节腔液标本中主要菌种,未出现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。结论 人工关节置换术后患者伤口分泌物和关节腔液标本分离的细菌种类较多,以金黄色葡萄球菌为主,掌握其分布情况、耐药性变化,有助于合理选择抗菌药物。

关键词:人工关节置换术; 金黄色葡萄球菌; 耐药性

中图分类号:R378

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)13-1854-04

Analysis of the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria after artificial joint replacement

XU Qian, LIU Yue, LI Danhua

Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangzhou

University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China

Abstract: **Objective** To analyze the periprosthetic infections in patients undergoing artificial joint replacement in our hospital from 2016 to 2018, so as to provide basis for the rational use of antibacterial drugs. **Methods** The distribution and drug resistance of 817 wound secretions and 282 cavity fluid specimens from patients undergoing artificial joint replacement were analyzed. **Results** A total of 214 strains of pathogenic bacteria were isolated from wound secretion samples. The detection rate was 26.19%. A total of 65 strains of pathogenic bacteria were isolated from articular cavity fluid samples. The detection rate was 23.05%. Staphylococcus aureus was the main strain in the wound secretions and cavity fluid specimens. There were no Staphylococcus aureus strains resistant to vancomycin. **Conclusion** In patients undergoing artificial joint replacement, the bacteria isolated from wound secretion and articular cavity fluid were diversified, which is mainly of Staphylococcus aureus. Knowing the distribution of bacteria and drug resistance is helpful to the rational use of antibacterial drugs.

Key words: artificial joint replacement; Staphylococcus aureus; drug resistance

随着人口老龄化进程加快,股骨颈骨折及股骨头坏死等疾病的发生率显著升高,人工关节置换术是治疗此类疾病的有效方法。根据人体关节的形态、构造及功能,采用金属、高分子聚乙烯、陶瓷等材料制成人工关节假体,通过外科手术植入人体内,代替患病关节,具有缓解关节疼痛、恢复和改善关节功能的作用^[1]。目前,膝关节置换和髋关节置换是人工关节置换术中最常见的两类手术。术后感染是人工关节置换术后常见的并发症,有研究显示,在美国,人工髋关节置换术后感染发生率为 0.9%~2.5%,而在中国为 5.3%~14.7%^[2-3]。细菌培养是髋关节置换术后评判是否感染的“金标准”^[4],而抗菌药物主要用于预防和治疗术后感染,由于其广泛的应用导致病原菌的耐药性增加,因此病原菌的耐药性也是治疗中必须考虑

的问题^[5]。本文旨在探讨人工关节置换术后患者假体周围感染的病原菌分布和耐药情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016—2018 年在本院接受人工关节(膝关节、髋关节)置换术患者的 817 份伤口分泌物标本和 282 份关节腔液标本,共分离病原菌 279 株(剔除同一患者 2 次分离出同一菌株,只统计初次分离菌株)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及培养 采用无菌穿刺技术采集关节腔液,将其直接注入血培养瓶,可同时采用需氧瓶和厌氧瓶,送检液体应在 1 mL 以上。对于开放性伤口应用无菌生理盐水或 70% 的乙醇擦去表面渗出物,采用无菌拭子采集深部伤口分泌物。按常规方法分

离培养细菌。培养基为法国梅里埃公司生产。

1.2.2 菌株鉴定与药敏试验 采用 VITEK MS IVD 3.0 质谱鉴定仪(法国梅里埃)进行菌株鉴定,采用 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪(法国梅里埃)进行药敏试验,同时使用配套药敏卡片。

1.2.3 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC29213、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、铅黄肠球菌 ATCC700327、粪肠球菌 ATCC29212 等均购自国家卫生健康委临床检验中心。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件对数据进行处理和统计分析。

2 结 果

2.1 伤口分泌物标本主要病原菌的分布及构成 817 份伤口分泌物标本中分离出病原菌 214 株,阳性检出率为 26.19%。其中,革兰阳性球菌 132 株(61.68%),革兰阴性杆菌 66 株(30.84%),真菌 16 株(7.48%),见表 1。

表 1 伤口分泌物标本主要病原菌的分布情况($n=214$)

菌种	菌株数(n)	所占比例(%)
革兰阳性球菌		
金黄色葡萄球菌	102	47.66
凝固酶阴性葡萄球菌	23	10.75
其他革兰阳性球菌	7	3.27
革兰阴性杆菌		
肺炎克雷伯菌	16	7.48
大肠埃希菌	14	6.54
奇异变形杆菌	10	4.67
铜绿假单胞菌	8	3.74
其他革兰阴性杆菌	18	8.41
真菌		
光滑念珠菌	6	2.80
白念珠菌	4	1.87
近平滑念珠菌	3	1.40
热带念珠菌	2	0.93
博伊丁念珠菌	1	0.46

2.2 关节腔液标本主要病原菌的分布及构成 282 例关节腔液标本中共分离出病原菌 65 株,阳性检出率为 23.05%。其中,革兰阳性球菌 45 株(69.23%),革兰阴性杆菌 9 株(13.85%),真菌 11 株(16.92%),见表 2。

2.3 金黄色葡萄球菌的耐药性分析 金黄色葡萄球菌是伤口分泌物标本和关节腔液标本中主要菌种,对万古霉素、呋喃妥因、替加环素、利奈唑胺耐药率均为 0.0%,对青霉素的耐药率较高,见表 3。

2.4 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)检出情况 2016 年 MRSA 的阳性检出率为 50.00%,2017 年阳性检出率为 42.31%,2018 年阳性检出率为

42.31%,3 年 MRSA 阳性检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 关节腔液标本主要病原菌的分布情况($n=65$)

菌种	菌株数(n)	所占比例(%)
革兰阳性球菌		
金黄色葡萄球菌	31	47.69
凝固酶阴性葡萄球菌	8	12.31
粪肠球菌	3	4.62
无乳链球菌	2	3.08
缓症链球菌	1	1.54
革兰阴性杆菌		
大肠埃希菌	3	4.62
铜绿假单胞菌	2	3.08
恶臭假单胞菌	1	1.54
伤寒沙门菌	1	1.54
乌尔新不动杆菌	1	1.54
解鸟氨酸拉乌尔菌	1	1.54
真菌		
热带念珠菌	6	9.23
拟平滑念珠菌	4	6.15
近平滑念珠菌	1	1.54

表 3 伤口分泌物、关节腔液标本检出金黄色葡萄球菌的耐药情况[n (%)]

抗菌药物	伤口分泌物标本 ($n=102$)	关节腔液标本 ($n=31$)
克林霉素	49(48.0)	11(35.5)
环丙沙星	10(9.8)	6(19.4)
红霉素	50(49.0)	7(22.6)
呋喃妥因	0(0.0)	0(0.0)
庆大霉素	9(8.8)	0(0.0)
左氧氟沙星	10(9.8)	5(6.1)
利奈唑胺	0(0.0)	0(0.0)
莫西沙星	10(9.8)	0(0.0)
苯唑西林	45(44.1)	15(48.4)
青霉素	98(96.1)	30(96.8)
喹奴普汀/达福普汀	0(0.0)	0(0.0)
利福平	10(9.8)	4(12.9)
四环素	54(52.9)	12(38.7)
替加环素	0(0.0)	0(0.0)
万古霉素	0(0.0)	0(0.0)
复方磺胺甲噁唑	12(11.8)	7(22.6)

3 讨 论

术后感染是人工关节置换术后常见的并发症,由于该手术需要在体内植入内固定物,同时受到手术时间、手术操作环境、术后护理、患者自身体质等因素的影响,均可能导致术后感染^[6]。近年来,随着对无菌技术的重视和加强,预防性抗菌药物的使用等抗感染治疗使术后感染率有所下降^[7],但仍有少数患者出现术后感染,并可能导致预后不良^[8]。因此,了解病原菌的分布及构成,并根据病原菌的耐药情况进行有针对性的治疗具有重要的意义。

健康人的关节腔液是无菌的,若检出病原菌或条

件致病菌则提示关节部位发生了感染。对于凝固酶阴性葡萄球菌则需要根据标本类型、临床症状、影像学等结果综合判断是感染菌还是污染菌。本研究结果显示,2016—2018年从关节腔液和伤口分泌物标本中共分离出31株凝固酶阴性葡萄球菌,占总分离菌株的11.1%(31/279),阳性检出率较高,因此,一方面需要规范护士对标本的采集操作方法,另一方面需要通过其他检查指标辅助诊断其病原菌的感染类型,如C反应蛋白、降钙素原、白细胞介素-6(IL-6)等感染相关标志物。

本研究结果显示,标本中分离出的革兰阳性菌株数(177株)是革兰阴性菌(75株)的2.36倍,这与文献[9]报告结果不同,反映出标本来源不同,细菌种类构成比会有明显差异。革兰阳性菌中最常见的是金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌中以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌最为常见,这与文献[9]报告结果一致。

本研究显示,伤口分泌物标本中金黄色葡萄球菌阳性检出率为47.66%(102/214),关节腔液标本中的阳性检出率为47.69%(31/65),阳性检出率均较高,因此人工关节置换术后应该进行金黄色葡萄球菌以及MRSA的重点监测,做到早发现、早送检、早诊断、早治疗。另外,真菌的阳性检出率达9.68%(27/279),均为念珠菌属,其中以热带念珠菌为主,近年来热带念珠菌感染的发生比例呈上升趋势,结合笔者临床经验,推荐使用氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑等抗真菌药物。

同时,本研究尚未发现对万古霉素、呋喃妥因、利奈唑胺、喹奴普汀/达福普汀耐药的金黄色葡萄球菌菌株。由于呋喃妥因主要用于治疗泌尿系统感染,因此不作为首选药物。金黄色葡萄球菌对环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星的耐药率较低,均小于20%,但在使用喹诺酮类抗菌药物治疗时,金黄色葡萄球菌可能在治疗期间变为耐药菌株,临床上可与其他药物联合使用,并要多次反复进行药敏试验。尽管利福平的耐药率低,但不能单独用于治疗。而金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率仍较高,均高于90%,与相关报道一致^[10]。临床在预防用药及治疗方面应遵循的原则为使用骨、关节腔内药物浓度高,且不易产生耐药性的抗菌药物。美国骨科感染学会(MSIS)制定的人工关节假体周围感染治疗指南中指出,在葡萄球菌感染患者进行初始治疗时,对于甲氧西林敏感菌株,可使用邻氯青霉素(或头孢唑啉),或邻氯青霉素+达托霉素;对于甲氧西林耐药菌株,可使用达托霉素+邻氯青霉素,或达托霉素+万古霉素;在后续治疗中,可选择利福平+左氧氟沙星;如果不能使用喹诺酮类药物,可使用利福平联合利奈唑胺、氯林可霉素等抗菌药物;如果不能使用利福平时,可联合应用达托霉素、利奈唑胺等抗菌药物^[11]。对于术后早期急性感染的患者,主要采取清创、更换内衬、保留假体,同时辅助

抗菌药物治疗,并且由于病情进展较快,需要更及时的干预^[12]。晚期感染并且感染持续时间相对较长的患者,则需要评估患者假体的稳定性与身体条件等因素,再决定下一步处理的措施^[13]。

随着抗菌药物的广泛使用,MRSA的出现成为抗感染治疗中的难题。该菌对多种广谱强效抗菌药物呈多重耐药,如 β 内酰胺类或 β 内酰胺酶抑制剂类药物。本研究结果显示,人工关节置换术后感染的患者中共检出133株金黄色葡萄球菌,但MRSA的阳性检出率变化较小,且高于全国平均水平^[9]。可能原因一方面为标本类型的不同,本研究主要针对伤口分泌物和关节腔液标本中的病原菌进行检测,而全国细菌耐药监测报告主要的数据来源于呼吸道标本^[14];另一方面可能与患者身体情况有关,人工关节置换术创伤大、术后恢复期长,患者年龄、抵抗力差等原因,皆可能导致MRSA检出率高于全国平均水平。

因此,预防MRSA的感染是关键。首先,通过提高患者及医务人员手卫生的依从性可降低MRSA的感染率,从而节约大量的医学资源。其次,重视微生物标本的送检,根据明确的病原菌,以及药敏结果选择合适的抗菌药物,力求达到较好的控制及治疗效果。

参考文献

- [1] 杨立宇,杨礼庆,付勤.人工髋关节置换术后感染翻修治疗临床观察[J].海南医学,2016,27(14):2295-2299.
- [2] VON-DOLINGER E J, DE-SOUZA G M, DC-MELO G B, et al. Surgical site infections in primary total hip and knee replacement surgeries, hemiarthroplasties, and osteosyntheses at a Brazilian university hospital[J]. Am J Infect Control, 2010, 38(3): 246-248.
- [3] 郭学峰,伏鸿博,张可明,等.髋关节置换患者术后医院感染流行病学特征与危险因素分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(8):1845-1847.
- [4] TOMS A D, DAVIDSON D, MASRI B A, et al. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg, 2006, 88(2): 149-155.
- [5] KATCHY A U, ANYAEHIE U E, NWADINIGWE C U, et al. Total hip replacement in sickle cell disorder: a preliminary report of challenges and early outcome of 21 consecutive patients[J]. Niger J Clin Pract, 2018, 21(4): 492-495.
- [6] GROTE C W, COWAN P C, ANDERSON D W, et al. Pseudotumor from Metal-on-Metal Total Hip Arthroplasty Causing Unilateral Leg Edema: Case Presentation and Literature Review[J]. Biores Open Access, 2018, 7(1): 33-38.
- [7] ILCHMANN T, ZIMMERLI W, BOLLIGER L, et al. Risk of infection in primary, elective total hip arthroplasty with direct anterior approach or lateral transgluteal approach: a prospective cohort study of 1 140 hips[J]. BMC Musculoskel Dis, 2016, 17(1): 471. (下转第 1859 页)

除后,从而恢复甲状腺功能^[9]。该治疗方法简单,容易操作,安全性较高。然而,目前临床对于¹³¹I 治疗甲亢的剂量缺乏统一规范,以及存在个体之间的差异性,容易出现剂量过小或者过大的情况,当¹³¹I 剂量较小时,无法保证临床疗效,¹³¹I 剂量较大时,会增加甲减的发生率^[10]。

本研究结果显示,高剂量组与小剂量组治疗甲亢的临床疗效差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 3 个月时,两组 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均明显下降,TSH 水平明显均上升,高剂量组的 FT₃、FT₄、TT₃ 和 TT₄ 水平均高于小剂量组,TSH 水平低于小剂量组($P < 0.05$);且高剂量组的早发性甲减发生率高于小剂量组($P < 0.05$)。甲减是¹³¹I 治疗甲亢的常见并发症,临床上通常分为早发性甲减与永久性甲减,前者患者的甲状腺功能可能在短期内恢复,并且根据甲状腺功能恢复情况减少或者停用甲状腺激素;而后者则需要长期采用甲状腺激素进行替代治疗^[11]。有学者认为,早发性甲减的发生可能与下丘脑-垂体轴相关,发生甲亢时,TSH 水平降低^[12]。而采用¹³¹I 治疗后甲状腺组织存在辐射损伤,虽然降低了甲状腺激素水平,但下丘脑-垂体轴并未恢复正常,在这期间,TSH 水平升高,导致患者出现早发性甲减^[13]。已有学者通过研究发现,早发性甲减与¹³¹I 使用剂量相关,当甲状腺组织发生损伤过多时,残留的正常甲状腺组织分泌的甲状腺激素并不能够满足机体需要,而成为永久性甲减^[14]。

综上所述,两种剂量¹³¹I 治疗甲亢均可取得显著疗效,但多次小剂量¹³¹I 治疗甲亢后早发性甲减发生率较低,可在临床推广应用。

参考文献

[1] 钱铁镛,陈一丁,姚伟峰,等.小剂量¹³¹碘联合甲硫咪唑治疗甲亢的疗效及其对患者骨代谢指标和骨密度的影响[J].海南医学院学报,2016,22(20):2397-2400.

[2] LEO S D,SUN Y L,BRAVERMAN L E. Hyperthyroidism[J]. Lancet,2016,388(10047):906-918.

[8] ZHANG Z,ZHUO Q,CHAI W, et al. Clinical characteristics and risk factors of periprosthetic femoral fractures associated with hip arthroplasty: a retrospective study [J]. Medicine (Baltimore),2016,95(35):e4751.

[9] 国家卫生和计划生育委员会合理用药专家委员会,全国细菌耐药监测网. 2017 年全国细菌耐药监测报告[R/OL]. (2017-12-26) [2019-08-16]. [http://www. carss. cn/](http://www.carss.cn/).

[10] MARTIN J R, ADOGWA O, BROWN C R, et al. Experience with intrawound vancomycin powder for posterior cervical fusion surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2015, 22(1):26-33.

[11] PARVIZI J. New definition for periprosthetic joint infec-

[3] 肇博,左长京,潘文舟,等.碘 131 与抗甲状腺药物治疗甲亢的临床疗效比较[J].现代生物医学进展,2016,16(15):2882-2884.

[4] 中华医学会内分泌学分会《中国甲状腺疾病诊治指南》编写组.中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症[J].中华内科杂志,2007,46(10):876-882.

[5] 尚军洁.不同剂量¹³¹I 治疗甲状腺功能亢进症的临床效果比较[J].中国当代医药,2015,22(28):136-138.

[6] 刘英,黄炜坤,杨永东.不同剂量¹³¹I 治疗伴高滴度 TPO-Ab、TGAb 的 Graves 甲亢的疗效分析[J].中国现代医生,2017,55(32):16-18.

[7] WALTER M A, CHRIST-CRAIN M, ECKARD B, et al. Radioiodine therapy in hyperthyroidism: inverse correlation of pretherapeutic iodine uptake level and post-therapeutic outcome[J]. Euro J Clin Invest, 2015, 34(5):365-370.

[8] 裘佳音,朱燕,奚庆红.小剂量碘 131 联合甲硫咪唑对甲亢患者甲状腺功能及血清 CT、PTH、BGP 的影响[J].海南医学院学报,2016,22(6):555-557.

[9] 张丽霞,罗云霄,宋晓良,等.小剂量¹³¹I 配合丙基硫氧嘧啶治疗甲状腺功能亢进症疗效评价[J].吉林大学学报(医学版),2007,33(3):587-590.

[10] 董林,王峰,朱亭,等.¹³¹I 和抗甲状腺药物治疗甲亢的临床疗效比较[J].昆明医科大学学报,2017,38(11):104-106.

[11] 董坤伦,尚军洁.碘 131 治疗甲亢 88 例临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,2(8):142-143.

[12] CHEN Y, LI Y, JIA Y, et al. Bronchial artery chemoembolization combined with radioactive iodine-125 seed implantation in the treatment of advanced nonsmall cell lung cancer[J]. J Cancer Res Ther, 2017, 13(4):636-641.

[13] 邢家骝,丁勇,叶根耀,等.¹³¹I 治疗重度甲状腺功能亢进症:不用抗甲状腺药预处理 637 例分析[J].解放军医学杂志,2019,11(2):142-148.

[14] 李剑,张秀媛,袁戈恒,等.普萘洛尔联合甲硫咪唑治疗甲状腺功能亢进疗效及对骨代谢的影响[J].中国药业,2018,27(11):64-66.

(收稿日期:2019-12-25 修回日期:2020-04-05)

(上接第 1856 页)

tion[J]. Am J Orthop, 2011, 40(12):614.

[12] VELTMAN E S, MOOJEN D, NELISSEN R G, et al. Antibiotic prophylaxis and DAIR treatment in primary total hip and knee arthroplasty, a national survey in the Netherlands[J]. J Bone Jt Infect, 2018, 3(1):5-9.

[13] LANGE J, TROELSEN A, SOLGAARD S, et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninety-one percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year follow-up[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(4):1160-1165.

[14] 胡付品,郭燕,朱德妹,等.2017 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J].中国感染与化疗杂志,2018,18(3):241-251.

(收稿日期:2019-12-20 修回日期:2020-04-12)