

DOI:10.13350/j.cjpb.221218

• 临床研究 •

2018-2020年某医院髋关节置换术后医院感染的病原菌分布及耐药分析*

陈本海^{1**}, 申美静¹, 邱毅², 顾京³, 熊林¹, 田仁贵¹, 杨光武¹

(1. 遵义市第一人民医院(遵义医科大学第三附属医院)检验科, 贵州遵义 553001; 2. 遵义市第一人民医院(遵义医科大学第三附属医院)影像科; 3. 遵义市第一人民医院(遵义医科大学第三附属医院)骨科)

【摘要】 **目的** 分析 2018-2020 年本院髋关节置换术(HA)后医院感染的病原菌分布及耐药性,并探讨感染的影响因素。 **方法** 选取 2018-2020 年本院行 HA 治疗的 438 例患者,统计术后感染情况,分析感染者病菌种类及耐药性,探讨感染的危险因素。 **结果** 438 例患者术后感染 79 例,感染率为 18.04%。共分离出 96 株病原菌,其中革兰阳性菌(GPB)68 例(70.83%),革兰阴性菌(GNB)21 例(21.88%),真菌 7 例(7.29%);GPB 中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、肠球菌属对青霉素的耐药率较高,对万古霉素的耐药率较低,而前两种 GPB 对利奈唑胺的耐药率较低;GNB 对头孢他啶、磺胺甲恶唑的耐药率较高,对亚胺培南的耐药率较低;感染者和未感染者年龄、患糖尿病比例、手术耗时、引流管留置时间、术前 Hb 及血清 Alb 水平等 6 项因素比较有显著差异($P < 0.05$);Logistics 回归分析显示,HA 术后感染的危险因素为患糖尿病、手术耗时长、引流管留置时间长、术前低 Hb 及低血清 Alb 水平($P < 0.05$)。 **结论** HA 术后医院感染的风险较高,尤其是患糖尿病、手术耗时长、引流管留置时间长、术前低 Hb 及低血清 Alb 水平者,且感染的病原菌对多种抗菌药物耐药,故应针对高风险人群采取相应的预防举措并合理使用抗菌药物。

【关键词】 髋关节置换术;医院感染;病原菌分布;耐药;影响因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)12-1450-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Dec.;17(12):1450-1453.]

Pathogenic bacteria distribution and drug resistance analysis in nosocomial infection after hip arthroplasty in a hospital from 2018 to 2020

CHEN Ben-hai¹, SHEN Mei-jing¹, QIU Yi², GU Jing³, XIONG Lin¹, TIAN Ren-gui¹, YANG Guang-wu¹ (1. Laboratory Department of Zunyi first people's Hospital (the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University), Zunyi 553001, Guizhou; 2. Imaging Department of Zunyi first people's Hospital (the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University); 3. Department of Orthopaedics, Zunyi first people's Hospital (the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University)*)

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of pathogens of nosocomial infection after hip arthroplasty (HA) in our hospital from 2018 to 2020, and to explore the influencing factors of infection. **Methods** From 2018 to 2020, 438 patients who received HA treatment in our hospital were gathered, the postoperative infection was counted, and the bacterial species and drug resistance of the infected patients were analyzed, and the risk factors of infection were discussed. **Results** Among the 438 patients, 79 had postoperative infection, and the infection rate was 18.04%. A total of 96 pathogenic bacteria were isolated, including 68 (70.83%) gram-positive bacteria (GPB), 21 (21.88%) gram-negative bacteria (GNB), and 7 (7.29%) fungi; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *coagulase-negative staphylococci* (CNS), and *Enterococcus* in GPB had higher resistance rates to penicillin and lower resistance rates to vancomycin, while the first two GPBs had lower resistance rates to linezolid; the resistance rate of GNB had higher resistance rate to ceftazidime and sulfamethoxazole, and the lower resistance rate to imipenem; there were significant differences between infected and uninfected patients in terms of age [≥ 60 years old: 45 (22.39) vs. 156 (77.61)], proportion of diabetes [21 (28.38) vs. 53 (71.62)], operation time [(2.69 ± 0.53) vs. (2.36 ± 0.42)], drainage tube indwelling time [(1.87 ± 0.58) vs. (1.53 ± 0.46)], preoperative Hb [(9.39 ± 2.81) vs. (11.57 ± 3.62)] and serum Alb [(23.56 ± 4.07) vs. (31.73 ± 5.89)] ($P < 0.05$); Logistics regression analysis showed that the risk factors for infection after HA were diabetes, long operation time, long drainage tube indwelling time, low preoperative Hb and serum Alb levels ($P < 0.05$). **Conclusion** The risk of nosocomial infection after HA operation is high, especially in those with diabetes, long operation time, long drainage tube indwelling time, low preoperative Hb and serum Alb levels, and the infected pathogens

* **【通讯作者(简介)】** 陈本海(1983-),男,贵州盘州人,本科,主管检验师、从事临床微生物学方面研究。E-mail: chbnhi@163.com

are resistant to a variety of antibiotics. Therefore, corresponding preventive measures and rational use of antibiotics should be taken for high-risk groups.

【Key words】 hip arthroplasty; nosocomial infection; pathogen distribution; drug resistance; influencing factors

髋关节置换术(hip arthroplasty, HA)为终末期骨病常采用的一种治疗方式,可减轻疼痛,改善或修复异常的关节功能,继而使患者获得较高的生存质量^[1]。但 HA 对机体损伤较为显著,加之受术中长时间暴露及患者身体素质等因素影响,极易发生术后 HA。感染发生后可致 HA 术后恢复效果受到极大影响,甚至可能造成预后不良^[2]。抗菌药物在 HA 术后感染防治中发挥着重要作用,但在应用过程中需对耐药性(drug resistance, DR)进行着重考虑^[3]。鉴于此,本研究对本院 HA 术后感染的病原菌分布及 DR 情况予以分析,并了解感染的危险因素,以期对 HA 术后感染的预防和治疗提供参考依据。

资料与方法

1 资料

以 2018-2020 年在本院开展 HA 治疗的 438 例患者为研究对象,纳入标准:①具备 HA 指征者;②年龄 <80 岁者;③临床资料齐全者;④患者均自愿参加本研究,并签署书面同意书。排除标准:①脏器功能严重异常者;②HA 术前已受到感染者;③存在肿瘤、传染性疾病者;④精神异常者。患者中男、女分别有 246 例、192 例;年龄 31~78(54.46±5.02)岁;原发病:股骨头骨折 197 例,股骨头坏死 168 例,其他 73 例。

2 标本采集和药敏试验

以棉拭子采集样本后按相关操作规程对其开展分离、培养,应用 VITEK 细菌鉴定系统(型号:API20E)行细菌鉴定,应用 K-B 法行药物耐药性检测,药敏纸片由英国 OXOID 公司提供。统计病原菌分布,并分析对常用抗菌药物的耐药性。

3 感染判定标准

参照卫生部于 2001 年颁布的有关标准对 HA 术后感染进行判定,并统计感染率。

4 资料收集

对所有患者基础资料(性别、年龄、体质指数、原发病、合并基础病)、手术信息(手术耗时、术中失血量)、术后情况(抗菌药物应用种类及天数、引流管留置时间)、实验室指标[术前血红蛋白(Hemoglobin, Hb)、血清白蛋白(albumin, Alb)]进行收集。

5 统计学方法

运用 SPSS19.0 软件分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表述,采用 *t* 检验;计数资料用[n(%)]表述,用 χ^2 检验。采用 Logistics 回归分析法确认 HA 术后感染的危险

因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 HA 术后感染部位

438 例患者中,发生术后感染 79 例,感染率为 18.04%。感染部位以手术切口为主共 31 例,占 39.24%;其次是呼吸道,19 例,占 24.05%,消化道、泌尿道、皮肤软组织和其他部分感染分别为 13、8、6 和 2 例,分别占 16.46%、10.13%、7.59%和 2.53%。

2 感染病原菌种类

79 例感染患者共分离病原菌 96 株。革兰阳性菌(Gram positive bacteria, GPB)68 株,占 70.83%,其中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌属分别为 35、17、9 和 7 株,分别占 36.46%、17.71%、9.38%和 7.29%。革兰阴性菌(Gram negative bacillus, GNB)21 株,占 21.88%,其中铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、阴沟肠杆菌和变形菌属分别为 8、4、4、3 和 2 株,分别占 8.33%、4.17%、4.17%、3.13%和 20.08%。真菌 7 株,占 7.29%,其中白色念珠菌 5 株,光滑假丝酵母菌 2 株,分别占 5.21%和 2.08%。

3 GPB 对常用抗菌药物的耐药情况

金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、CNS、肠球菌属对青霉素的耐药率较高,对万古霉素的耐药率较低;金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对利奈唑胺的耐药率较低,详见表 1。

表 1 GPB 对常用抗菌药物的 DR 情况
Table 1 DR of GPB to commonly used antibiotics

抗菌药物 Antibiotics	金黄色葡萄球菌 <i>Staphylococcus Aureus</i> (n=35)		表皮葡萄球菌 <i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=17)		凝固酶阴性 葡萄球菌 CNS (n=9)		肠球菌属 <i>Enterococcus</i> (n=7)	
	株数 Number of plants	耐药率 (%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率 (%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率 (%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率 (%) Drug resistance rate (%)
氨苄西林	24	68.57	15	88.24	5	55.56	4	57.14
苯唑西林	25	71.43	13	76.47	6	66.67	3	42.86
万古霉素	3	8.57	1	5.88	0	0.00	0	0.00
青霉素	33	94.29	15	88.24	8	88.89	4	57.14
左氧氟沙星	24	68.57	13	76.47	6	66.67	4	57.14
头孢唑辛	22	62.86	11	64.71	7	77.78	3	42.86
红霉素	23	65.71	13	76.47	7	77.78	4	57.14
利奈唑胺	4	11.43	1	5.88	6	66.67	3	42.86
磺胺甲恶唑	28	80.00	8	47.06	6	66.67	3	42.86

4 GNB对常用抗菌药物的耐药情况

GNB对头孢他啶、磺胺甲恶唑的耐药率较高,对

亚胺培南的耐药率较低,详见表2。

表2 GNB对常用抗菌药物的DR情况
Table 2 DR of GNB to commonly used antibiotics

抗菌药物	铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas Aeruginosa</i> (n=8)		大肠埃希菌 <i>Escherichia coli</i> (n=4)		肺炎克雷伯杆菌 <i>Klebsiella pneumoniae</i> (n=4)		阴沟肠杆菌 <i>Enterobacter cloacae</i> (n=3)		变形菌属 <i>Proteus</i> (n=2)	
	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate (%)	株数 Number of plants	耐药率(%) Drug resistance rate (%)
氨苄西林	6	75.00	2	50.00	1	25.00	1	33.33	1	50.00
庆大霉素	1	12.50	1	25.00	1	25.00	1	33.33	2	100.00
头孢他啶	7	87.50	3	75.00	3	75.00	2	66.67	2	100.00
左氧氟沙星	4	50.00	3	75.00	2	50.00	1	33.33	1	50.00
亚胺培南	1	12.50	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
米诺环素	7	87.50	1	25.00	2	50.00	0	0.00	1	50.00
克林霉素	4	50.00	2	50.00	1	25.00	1	33.33	1	50.00
磺胺甲恶唑	6	75.00	3	75.00	2	50.00	2	66.67	1	50.00

5 HA术后感染的单因素分析

感染者年龄、患糖尿病比例、手术耗时、引流管留置时间、术前Hb及血清Alb水平和未感染者比较差异有统计学意义(P<0.05),详见表3。

表3 HA术后感染的单因素分析
Table 3 Single factor analysis of postoperative infection in HA

因素 Factor	例数 Number of cases	感染者 Infected individual	未感染者 Uninfected person	χ^2/t	P	
性别[n(%)]	男	246	47(19.11)	199(80.89)	0.434	0.510
	女	192	32(16.67)	160(83.33)		
年龄/岁[n(%)]	<60	237	34(14.35)	203(85.65)	4.758	0.029
	≥60	201	45(22.39)	156(77.61)		
体质指数($\bar{x} \pm s, \text{kg/m}^2$)		24.39±2.06	24.07±1.87	1.351	0.177	
原发病[n(%)]	股骨头骨折	197	37(18.78)	160(81.22)	0.529	0.768
	股骨头坏死	168	31(18.45)	137(81.55)		
	其他	73	11(15.07)	62(84.93)		
合并基础病[n(%)]	高血压	127	26(20.47)	101(79.53)	0.718	0.397
	糖尿病	74	21(28.38)	53(71.62)		
	冠心病	92	18(19.57)	74(80.43)		
手术耗时($\bar{x} \pm s, \text{h}$)		2.69±0.53	2.36±0.42	6.012	0.000	
术中失血量($\bar{x} \pm s, \text{mL}$)		710.49±106.81	688.21±103.56	1.683	0.093	
抗菌药物应用种类/种[n(%)]	<2	206	51(24.76)	155(75.24)	1.032	0.310
	≥2	232	48(20.69)	184(79.31)		
抗菌药物应用时间($\bar{x} \pm s, \text{d}$)		4.94±1.15	5.22±1.46	1.598	0.111	
引流管留置时间($\bar{x} \pm s, \text{d}$)		1.87±0.58	1.53±0.46	5.657	0.000	
术前Hb($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)		9.39±2.81	11.57±3.62	5.028	0.000	
术前血清Alb($\bar{x} \pm s, \text{g/L}$)		23.56±4.07	31.73±5.89	11.723	0.000	

6 HA术后感染的多因素Logistics回归分析

以HA术后是否感染(否=0,是=1)为因变量,将上述具有统计学意义的单因素(年龄、糖尿病、手术耗时、引流管留置时间、术前Hb及血清Alb)为自变量,行Logistic回归分析,各变量赋值:年龄<60岁=

1, ≥60岁=2;糖尿病,否=0,是=1;手术耗时、引流管留置时间、术前Hb和术前血清Alb为连续变量。结果显示,合并糖尿病(OR=2.139)、手术耗时长(OR=2.215)、引流管留置时间长(OR=2.117)、术前低Hb(OR_v=2.409)及低血清Alb水平(OR=2.340)为HA术后感染的危险因素(P<0.05)(表4)。

表4 HA术后感染的多因素Logistics回归分析
Table 4 Multivariate Logistics regression analysis of HA postoperative infection

变量(参照) Variable (Reference)	B	S.E	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄(以<60=1为参照)	0.591	0.329	3.228	0.072	1.806	0.948~3.442
糖尿病(以否为参照)	0.760	0.301	6.381	0.012	2.139	1.186~3.859
手术耗时	0.795	0.293	7.367	0.007	2.215	1.247~3.9344
引流管留置时间	0.750	0.295	6.464	0.011	2.117	1.187~3.774
术前Hb	-0.538	0.218	6.067	0.014	0.584	0.381~0.895
术前血清Alb	-0.652	0.203	10.316	0.001	0.521	0.350~0.776

讨论

HA通过利用人工材料对严重病变关节进行有效置换,可缓解病痛,并重建病变关节功能,故该术式在严重膝关节骨病治疗中较常应用。但因手术操作、患者个体因素等影响,HA术后极有可能发生感染。术后感染可引起诸多问题,包括加重患者痛苦、延缓恢复进程,甚至可能增加HA失败风险。如HA术后为防控感染而不合理使用抗菌药物,易引起机体内菌群紊乱及多重耐药菌产生^[4]。故应对HA术后病原菌分布及DR情况开展分析。

本研究对2018年至2020年438例HA手术患者进行调查,发现术后感染79例,感染率为18.04%,高于王行旺等^[5]研究报道的9.38%及丁祖运等^[6]研究

报道的6.88%，提示本院HA术后感染率较高。在感染部位方面，以手术切口为主(39.24%)，原因可能为术中环境、所用器械、置入人工材料等因素均可能导致病原菌侵犯创面而引起感染^[7]。在病原菌分布方面，以GPB构成比最高，且以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主。上述两种GPB均为人体皮肤的正常菌群，前者可于术中组织受损后侵入人体而造成感染^[8]；后者一般情况下致病性较弱，但随着骨科医用材料如关节假体等的使用，为其定植创造了可能，使得其成为包括THA在内的骨科手术的重要致病菌^[9]。在耐药性方面，主要GPB对青霉素的耐药率较高，主要GNB对头孢他啶、磺胺甲恶唑的耐药率较高。分析其可能原因可能和上述相应药物广泛应用于GPB、GNB感染治疗中，导致病原菌对其的耐受性增强有关^[10]。且因主要GPB对万古霉素的耐药率较低，主要GNB对亚胺培南的耐药率较低，故对于GPB、GNB感染者，可分别优选万古霉素、亚胺培南进行治疗，并严格控制用量及使用时间，以获得良好的抗菌效果。

本研究利用Logistics回归分析对HA术后感染的危险因素进行分析，筛查出以下5项因素：(1)糖尿病。伴有糖尿病的患者术后感染的风险是未伴有糖尿病的2.139倍，分析其原因是长期高血糖可给病菌滋生创造良好的条件，且利于病菌繁殖，故此类患者术后更易发生感染^[11]。提示术前应对糖尿病患者加强血糖管理，将其血糖尽可能维持于合理范围。(2)手术耗时长。手术耗时长者更易发生感染，这是由于HA虽在无菌条件下开展，但手术耗时愈长，患者切口暴露于空气中的时间愈长，愈容易滋生病菌，从而增加感染的风险^[12]。提示医师术前应对手术方案进行合理规划，且术中在护理人员的有效配合下尽可能缩短手术操作时间。(3)引流管留置时间长。有效引流对于预防术后感染极为有利，但时间过长，尤其是超过48h反而可增加感染风险，杨宜萍等^[13]研究亦证实此观点。故在条件允许时应尽早拔管，以降低感染风险。(4)术前低Hb水平。术前Hb水平过低时，切口愈合能力下降，机体免疫力减弱，从而易引起感染^[14]。提示应于术前关注患者Hb，对于低Hb(男性<120g/L，女性<110g/L)者，通过针对性的营养支持纠正其低Hb状况。(5)术前低血清Alb水平。术前血清Alb过低时，胶体渗透压不足，机体免疫功能亦随之减弱，从而可导致感染发生^[15]。故应加强术前该指标的检测，并及时纠正其过低情况。

综上所述，HA术后感染风险较高，危险因素包括患糖尿病、手术耗时长、引流管留置时间长、术前低

Hb及低血清Alb水平等。患者感染病原菌对多种抗菌药物耐药，故应对具有上述危险因素的患者采取预见性防控措施，并慎重选用抗菌药物，以降低HA术后感染风险。

【参考文献】

- [1] Moerenhout K, Derome P, Laflamme GY, et al. Direct anterior versus posterior approach for total hip arthroplasty: a multicentre, prospective, randomized clinical trial[J]. *Can J Surg*, 2020, 63(5):412-417.
- [2] Ahmed SS, Begum F, Kayani B, et al. Risk factors, diagnosis and management of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2019, 16(12):1063-1070.
- [3] Holleyman RJ, Deehan DJ, Walker L, et al. Staphylococcal resistance profiles in deep infection following primary hip and knee arthroplasty: a study using the NJR dataset[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2019, 139(9):1209-1215.
- [4] Ludwick L, Chisari E, Wang J, et al. Emergence of antibiotic resistance across two-stage revision for periprosthetic joint infection[J]. *J Arthroplasty*, 2021, 36(8):2946-2950.
- [5] 王行旺, 谢再利, 张亚伟. 老年全髋关节置换术后感染的病原菌分布和耐药性分析[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2020, 28(5):35-38.
- [6] 丁祖运, 陈优民, 吴富华, 等. 老年股骨颈骨折患者半髋关节置换术后早期感染的危险因素分析[J]. *中国骨与关节杂志*, 2019, 8(7):543-546.
- [7] 王崇义, 史训忠, 孙正林, 等. 髋关节置换术后感染的病原菌分类和耐药性分析[J]. *浙江创伤外科*, 2018, 23(3):514-515.
- [8] Cheung GYC, Bae JS, Otto M. Pathogenicity and virulence of *Staphylococcus aureus*[J]. *Virulence*, 2021, 12(1):547-569.
- [9] Hischebeth GT, Randau TM, Ploeger MM, et al. *Staphylococcus aureus* versus *Staphylococcus epidermidis* in periprosthetic joint infection-Outcome analysis of methicillin-resistant versus methicillin-susceptible strains[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 93(2):125-130.
- [10] 何家伟, 汪洋, 纪保超, 等. 关节置换术后假体周围感染的病原菌分布及药敏分析[J]. *西北药学杂志*, 2021, 36(5):837-843.
- [11] Yoneda A, Takesue Y, Takahashi Y, et al. Improvement in hyperglycemia prevents surgical site infection irrespective of insulin therapy in non-diabetic patients undergoing gastrointestinal surgery[J]. *World J Surg*, 2020, 44(5):1450-1458.
- [12] 杨登峰, 张勇智, 阮文辉. 老年人股骨颈骨折半髋关节置换术后早期感染危险因素分析[J]. *实用老年医学*, 2020, 34(1):46-49.
- [13] 杨宜萍, 周荣, 彭彩霞, 等. 人工髋关节置换术后手术部位感染的病原菌分布和危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(15):2330-2333.
- [14] 谷秀梅, 张静, 黄宏君, 等. 卵巢癌和宫颈癌患者手术部位感染病原菌分布及危险因素分析[J]. *实用预防医学*, 2020, 27(8):967-970.
- [15] 常承婷, 宁宁. 全髋关节置换术外科伤口感染的危险因素研究进展[J]. *华西医学*, 2019, 34(9):1059-1062.

【收稿日期】 2022-08-30 【修回日期】 2022-11-07