

DOI:10.13350/j.cjpb.220120

• 临床研究 •

子宫内膜异位症术后感染危险因素调查*

白殊同^{1**}, 邓颖²

(1. 重庆市中医院, 中医药防治自身免疫性疾病重庆市重点实验室, 重庆 400021; 2. 重庆市中医院妇科)

【摘要】 目的 探讨子宫内膜异位症术后感染危险因素, 为防治子宫内膜异位症术后感染提供依据。方法 收集患者临床资料, 分析患者术后病原学特点及感染危险因素。结果 32例患者出现术后感染, 感染率6.15%。其中呼吸道感染9例, 泌尿系感染6例, 消化系统感染1例, 血液感染2例, 切口感染14例。分离出32株病原菌, 其中大肠埃希菌8株, 铜绿假单胞菌5株, 克雷伯氏菌属3株, 其他革兰阴性菌2株, 金黄色葡萄球菌6株, 肠球菌属2株, 肺炎链球菌2株, 白色假丝酵母菌1株。革兰阴性菌对头孢他啶、头孢吡肟、红霉素、四环素、庆大霉素、氨曲南、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星和罗红霉素耐药率分别为44.44%、27.78%、83.33%、66.67%、50.00%、44.44%、38.89%、44.44%、27.78%、27.78%、5.56%和55.56%。革兰阳性菌对头孢唑啉、头孢噻肟、头孢吡肟、青霉素G、红霉素、四环素、庆大霉素、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星和罗红霉素耐药率分别为46.15%、46.15%、30.77%、61.54%、61.54%、53.85%、61.54%、69.23%、53.85%、15.38%、23.08%、7.69%和61.54%。革兰阴性菌未对阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南和亚胺培南产生耐药性, 革兰阳性菌未对利奈唑胺、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、利福平、替考拉宁和万古霉素产生耐药性。糖尿病、白蛋白<35(g/L)、术中体温<36℃、手术时间≥2h、住院时间≥14d和留置尿管是术后感染的危险因素。结论 喹诺酮类抗生素对革兰阳性菌和革兰阴性菌均具有良好的抑制作用。加强术前患者营养、减少手术时间、注意术中患者体温、严控留置尿管时间可以降低感染发生。

【关键词】 感染; 病原学; 危险因素

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)01-0095-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jan;17(1):95-98, 102.]

Risk factors of postoperative infection in patients with endometriosis

BAI Shu-tong¹, DENG Ying² (1. Chongqing Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine to Prevent and Treat Autoimmune Diseases, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China; 2. Department of Gynecology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital) ***

【Abstract】 **Objective** The risk factors and etiology of postoperative infection in patients with endometriosis were investigated, to provide basis for prevention and treatment of postoperative infection of endometriosis. **Methods** The clinical data of patients were collected and the infection rate, etiological characteristics and risk factors were analyzed. **Results** 32 patients were infected postoperatively, the infection rate was 6.15%. There were 9 cases of respiratory tract infection, 6 cases of urinary tract infection, 1 case of digestive system infection, 2 cases of blood infection and 14 cases of incision infection. A total of 32 strains of pathogenic bacteria were isolated, including 8 strains of *Escherichia coli*, 5 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 3 strains of *Klebsiella*, 2 strains of other gram-negative bacteria, 6 strains of *Staphylococcus aureus*, 2 strains of *Enterococcus*, 2 strains of *Streptococcus pneumoniae* and 1 strain of *Candida albicans*. The resistance rates of gram negative bacteria to ceftazidime, cefepime, erythromycin, tetracycline, gentamicin, aztreonam, piperacillin, cotrimoxazole, amoxicillin, clavulanate potassium, levofloxacin, gatifloxacin and roxithromycin were 44.44%, 27.78%, 83.33%, 66.67%, 50.00%, 44.44%, 38.89%, 44.44%, 27.78%, 27.78%, 5.56% and 55.56%, respectively. The resistance rates of Gram-positive bacteria to cefuroxime axetil, cefotaxime, cefepime, penicillin G, erythromycin, tetracycline, gentamicin, piperacillin, compound sulfamethoxazole, amoxicillin, clavulanate potassium, levofloxacin, gatifloxacin and roxithromycin were 46.15%, 46.15%, 30.77%, 61.54%, 61.54%, 53.85%, 61.54%, 69.23%, 53.85%, 15.38%, 23.08% and 7.6%, respectively 9% and 61.54%. The gram negative bacteria did not develop resistance to amikacin, piperacillin tazobactam, meropenem and imipenem, while gram positive bacteria did not develop resistance to linezolid, amikacin, piperacillin tazobactam, rifampicin, teicoplanin and vancomycin. The diabetes, albumin, intraoperative body temperature, operation time, hospital stay and indwelling catheter were the risk factors of postoperative infection. **Conclusion** Quinolones

* **【基金项目】** 重庆市科学技术局科研院所项目(No. cstc2017jxj1130041)。

** **【通讯作者(简介)】** 白殊同(1985-), 男, 辽宁鞍山人, 博士, 主管中药师, 中药防治自身免疫性疾病基础研究。E-mail: xiantuiqiao998nvy@163.com

have a good inhibitory effect on Gram-positive bacteria and Gram-negative bacteria. Strengthening preoperative nutrition, reducing operation time, paying attention to intraoperative temperature and strictly controlling indwelling catheter time can reduce the incidence of infection.

【Key words】 infection; etiology; risk factors

子宫内膜异位症是指子宫内膜组织(腺体和间隙)出现子宫宫腔以外的部位时引起的病灶,可以累及不同组织和器官并引发不同的临床症状,影响女性的生育能力和生活质量^[1]。手术治疗子宫内膜异位症能够去除病灶,恢复正常生理和减轻患者临床症状。手术的方式可分为开腹式和腹腔镜式^[2]。手术治疗可以改善生育能力的同时也有可能并发不孕症、器官相互粘连和术后感染等并发症^[3,4]。术后感染是子宫内膜异位症手术治疗的常见并发症,它可以引起患者局部或全身症状。子宫内膜异位症术后感染不但影响了预后和生活质量,而且还会增加治疗周期和费用,严重者会导致手术失败并威胁着患者生命安全。因此,对子宫内膜异位症术后感染危险因素的研究,采取有效地临床处置措施,对于提高患者预后有着重要的意义。对于子宫内膜异位症术后感染常见病原菌,可针对性用药预防感染。对已感染的患者可在早期采用经验用药进行感染控制,并及时查清病原菌后采取精准用药。本研究对子宫内膜异位症手术感染的病原学特征和感染因素进行了分析,结果报告如下。

资料与方法

1 资料

1.1 研究对象 收集重庆市 520 例子宫内膜异位症接受手术治疗的患者的资料。年龄 22 岁~55 岁,平均(37.56±6.51)岁。纳入标准:入院前 24 h 内未发生感染;入院前两周内未服用任何抗生素和激素类药物;血液检查中白细胞数目显著增多;术后体温>38℃并依据《医院感染诊断标准》进行诊断。排除标准:心、肝、肾功能不齐全;有免疫类疾病患者;档案资料不齐全。

1.2 主要仪器与试剂 VITEK 2COMPACT 30/60 全自动微生物鉴定仪,法国生物梅里埃公司生产;微量离心管,德国 Eppendorf 公司产品;ABI-7500 型荧光定量 PCR 分析仪,美国应用生物系统公司生产;凝胶电泳仪,美国 BIO-RAD 公司生产。

2 方法

2.1 标本采集及鉴定 标本采集方法和菌株培养按照《全国临床检验操作规程》。收集患者痰液、尿液、血液和切口分泌物等标本,并接种至培养基。采用全自动微生物鉴定仪进行菌株鉴定,操作方法依据使用手册。

2.2 药敏试验 依据美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)中的实验方法,采用 K-B 纸片法测定革兰阳性菌对头孢呋辛酯、头孢噻肟、头孢吡肟、氨曲南、青霉素 G、红霉素、四环素、庆大霉素、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星、罗红霉素、利奈唑胺、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、利福平、替考拉宁和万古霉素耐药程度。测定革兰阴性菌对头孢他啶、头孢吡肟、红霉素、四环素、庆大霉素、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星、罗红霉素、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南和亚胺培南。依据 CLSI 2019 进行判读。

2.3 观察指标 主要观察身体质量指数(BMI)、糖尿病、白蛋白、手术时间、住院时间和留置尿管的感染情况

2.4 统计分析 数据采用 SPSS 25 软件进行统计分析,计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 感染部位

纳入研究的 520 例患者中共有 32 例患者出现术后感染,感染率 6.15%。其中呼吸道感染 9 例,泌尿系感染 6 例,消化系统感染 1 例,血液感染 2 例,切口感染 14 例。切口感染患者人数高于其他类型感染人数。

2 菌株分布

感染患者样本中共分离出 32 株病原菌。其中分离出革兰阴性菌 18 株,占 56.25%,为大肠埃希菌 8 株,铜绿假单胞菌 5 株,克雷伯氏菌属 3 株,其他革兰阴性菌 2 株。革兰阳性菌 13 株,占 40.63%,分别为金黄色葡萄球菌 6 株,肠球菌属 2 株和肺炎链球菌 2 株。白色假丝酵母菌 1 株。

3 耐药情况

革兰阴性菌对头孢他啶、头孢吡肟、红霉素、四环素、庆大霉素、氨曲南、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星和罗红霉素耐药株数分别为 8、5、15、12、9、8、7、8、5、5、1 和 10 株,耐药率分别为 44.44%、27.78%、83.33%、66.67%、50.00%、44.44%、38.89%、44.44%、27.78%、27.78%、5.56% 和 55.56%。革兰阴性菌未对阿米卡

星、哌拉西林-他唑巴坦、美罗培南和亚胺培南产生耐药性。大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌对临床常用抗生素耐药情况见表1。

革兰阳性菌对头孢唑辛酯、头孢噻肟、头孢吡肟、青霉素G、红霉素、四环素、庆大霉素、哌拉西林、复方新诺明、阿莫西林克拉维酸钾、左氧氟沙星、加替沙星和罗红霉素耐药株数分别为6、6、4、8、8、7、8、9、7、2、3、1和8株，耐药率分别为46.15%、46.15%、30.77%、61.54%、61.54%、53.85%、61.54%、69.23%、53.85%、15.38%、23.08%、7.69%和61.54% (表2)，未对利奈唑胺、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、利福平、替考拉宁和万古霉素产生耐药性。

表1 主要革兰阴性菌对临床常用抗生素耐药情况
Table 1 Drug resistance of main gram negative bacteria to commonly used antibiotics

抗生素 Antibiotic	大肠埃希菌(n=8) <i>E. coli</i>		铜绿假单胞菌(n=5) <i>P. aeruginosa</i>		肺炎克雷伯菌(n=3) <i>K. pneumoniae</i>	
	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate
	头孢他啶	5	62.50	2	40.00	1
头孢吡肟	2	25.00	2	40.00	1	33.33
红霉素	6	75.00	5	100.00	3	100.00
四环素	5	62.50	5	100.00	1	33.33
庆大霉素	4	50.00%	2	40.00	2	66.67
氨基糖苷	4	50.00%	2	40.00	1	33.33
哌拉西林	4	50.00	3	60.00	0	0.00
复方新诺明	4	50.00	3	60.00	1	33.33
阿莫西林 克拉维酸钾	0	0.00	5	100.00	0	0.00
左氧氟沙星	3	37.50	1	20.00	0	0.00
加替沙星	1	12.50	0	0.00	0	0.00
罗红霉素	3	37.50	5	100.00	1	33.33

表2 革兰阳性菌对临床常用抗生素耐药情况
Table 2 Drug resistance of gram positive bacteria to commonly used antibiotics

抗生素 Antibiotic	金黄色葡萄球菌(n=6) <i>S. aureus</i>		革兰阳性菌(n=13) Gram positive bacteria	
	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate	耐药株数 Resistant strains	耐药率(%) Drug resistance rate
	头孢唑辛酯	2	33.33	6
头孢噻肟	2	33.33	6	46.15
头孢吡肟	1	16.67	4	30.77
青霉素G	4	66.67	8	61.54
红霉素	4	66.67	8	61.54
四环素	5	83.33	7	53.85
庆大霉素	4	66.67	8	61.54
哌拉西林	4	66.67	9	69.23
复方新诺明	4	66.67	7	53.85
阿莫西林 克拉维酸钾	0	0.00	2	15.38
左氧氟沙星	2	33.33	3	23.08
加替沙星	1	16.67	1	7.69
罗红霉素	4	66.67	8	61.54

4 危险因素

BMI≥24组患者237例，其中18例感染，感染率7.59%；BMI<24组患者283例，其中14例感染，感染率4.59%，两组感染率差异无统计学意义($\chi^2=1.5660, P=0.2108$)。白蛋白≥35(g/L)组患者479例，其中25例感染，感染率5.22%，白蛋白<35(g/L)组患者41例，其中7例感染，感染率17.07%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=9.1893, P=0.0024$)；有糖尿病基础疾病组患者86例，其中10例感染，感染率11.63%；无糖尿病组患者434例，其中22例感染，感染率5.07%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=5.3465, P=0.0208$)；手术时间≥2h组患者125例，其中13例感染，感染率10.40%；手术时间<2h组患者395例，其中19例感染，感染率4.81%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=5.1374, P=0.0234$)。术中体温≥36℃组患者352例，其中16例感染，感染率4.55%；术中温度<36℃组患者168例，其中16例感染，感染率9.52%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=4.8804, P=0.0272$)。住院时间≥14d组患者192例，其中19例感染，感染率9.90%；住院时间<14d组患者328例，其中13例感染，感染率3.96%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=7.3803, P=0.0066$)。留置尿管时间≥7d组患者102例，其中11例感染，感染率10.78%；留置尿管时间<7d组患者418例，其中21例感染，感染率5.02%，两组感染率差异有统计学意义($\chi^2=4.7110, P=0.0300$)。

讨论

随着医疗技术的发展，子宫内膜异位症通过手术治疗并取得了良好的效果。它能够去除病灶，恢复女性患者的正常生理，改善生育能力，极大地提高了患者生活质量。术后感染是子宫内膜异位症手术治疗的常见并发症，如切口感染可以导致患者愈合缓慢。若发生严重的感染会导致手术失败并威胁着患者生命安全。因此，对子宫内膜异位症术后感染危险因素的研究，采取有效地防治策略，对于降低术后感染发生，提高患者预后，提高病床利用率，减少患者经济负担有着重要的意义。本次研究中共有32例患者出现术后感染，感染率6.15%。其中切口感染发生率为2.69%，呼吸道发生率为1.73%，泌尿系感染发生率为1.15%。胡向宁等^[5]对脊柱手术后发生切口感染的相关因素研究中显示切口感染率为6.45%。黄素静等^[6]对产褥期感染研究中显示产褥期感染率为3.52%，其中切口感染率最高，其次是泌尿系统感染，术后切口感染在术后感染中占比最高。

对于子宫内膜异位症术后感染常见病原菌，可针

对性用药预防感染。本次研究目的是调查研究术后感染常见病原菌,同时找到对常见病原菌敏感性强的常用抗生素。研究中共分离出 32 株病原菌。其中分离出革兰阴性菌 18 株,革兰阳性菌 13 株和真菌 1 株。大肠埃希菌和铜绿假单胞菌是革兰阴性菌的主要菌种,金黄色葡萄球菌则在革兰阳性菌中占比最高。大肠埃希菌对 β-内酰胺类、四环素类、替加环素和氨基糖甙类抗生素均无天然耐药^[7],本次研究分离出的大肠埃希菌对红霉素、罗红霉素、头孢他啶、四环素、庆大霉素、氨曲南、哌拉西林和复方新诺明耐药程度较高,对头孢吡肟、左氧氟沙星和加替沙星耐药率较低。而铜绿假单胞菌对红霉素、罗红霉素、阿莫西林克拉维酸钾和四环素完全耐药,对头孢吡肟、头孢他啶、左氧氟沙星和加替沙星耐药。金黄色葡萄球菌对四环素、红霉素、哌拉西林、庆大霉素和青霉素 G 耐药程度较高,对阿莫西林克拉维酸钾、利奈唑胺、阿米卡星、哌拉西林-他唑巴坦、利福平、替考拉宁和万古霉素未产生耐药性。头孢吡肟是第四代头孢菌素抗生素,它的抗菌谱进一步扩大。它作用机制是能够与细菌细胞一个或多个青霉素结合蛋白(PBPs)结合,干扰细菌细胞壁的合成和代谢^[8]。头孢吡肟对产 I 型 β-内酰胺酶的枸橼酸杆菌属、肠杆菌属、沙雷菌属的抗菌活性超过头孢他啶等第三代头孢菌素,对铜绿假单胞菌则与头孢他啶抑菌效果相近。同样,头孢吡肟的抗菌谱也包括革兰阳性菌中的金黄色葡萄球菌产 β-内酰胺酶菌株^[9]。本次研究中头孢吡肟对革兰阴性菌和革兰阳性菌的体外抑菌效果优于头孢他啶。罗红霉素与红霉素抗菌机制相似,但是其效果优于红霉素。在本次研究中罗红霉素对革兰阴性菌的抑菌效果明显优于红霉素,而对于革兰阳性菌的抑菌效果与红霉素相近。在本次研究中喹诺酮类抗生素对分离出的病原菌抑菌效果较好,可能与近年来本地区喹诺酮类抗生素使用较少有关,在早期临床治疗时可以优先使用进行感染控制,及时查清病原菌后采取精准用药。

研究中对 BMI、白蛋白(g/L)、糖尿病、手术时间、术中体温、住院时间和留置尿管时间与术后感染关系进行研究。结果显示白蛋白(g/L)、糖尿病、手术时间、术中体温、住院时间和留置尿管时间与术后感染率差异有统计学意义($P < 0.05$),而 BMI 与术后感染数据不具有统计学意义($P > 0.05$),在以往对术后切口感染的研究中术后感染多与 BMI 有关,由于肥胖患者脂肪厚,手术时间延长,易造成手术器具污染,缝合时易出现死腔,因而易发切口感染^[11,12]。而本研究中 BMI 不同患者感染率差异无统计学意义,可能与样本量和感染部位范围不同有关。由于麻醉药物作用和人体暴露时间过长,可导致术中低体温,而低体温则可导

致免疫紊乱,麻醉恢复时间长和凝血障碍等,从而患者易发感染^[6]。白蛋白通常用来评估人体营养状态,白蛋白 < 35 g/L,通常被认为营养不良。白蛋白低会造成成纤维细胞增殖和胶原蛋白合成减少进而影响伤口愈合,同时白蛋白低也会造成淋巴细胞减少,机体免疫降低,从而易发感染^[14]。合并糖尿病患者切口往往愈合时间较长,且容易形成高糖环境,给细菌的增殖提供有力的环境^[15,16]。在手术治疗子宫内膜异位症时对可能造成感染的因素进行干预,可以减少感染的发生。

【参考文献】

[1] Rizk B, Turki R, Lotfy H, et al. Surgery for endometriosis associated infertility: do we exaggerate the magnitude of effect? [J]. Facts Views Vis Obgyn, 2015, 7(2): 109-118.

[2] Roman H, Chanavaz I, Ballester M, et al. High postoperative fertility rate following surgical management of colorectal endometriosis [J]. Hum Reprod, 2018, 33(9): 1669-1676.

[3] 姚书忠, 梁炎春. 重视子宫内膜异位症手术治疗的恰当性和彻底性 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(1): 45-49.

[4] Tarjanne S, Sjöberg J, Heikinheimo O. Radical excision of rectovaginal endometriosis results in high rate of pain relief—results of a long-term follow-up study [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2010 (89): 71-77.

[5] 胡向宁, 周秦, 穆玲娟, 等. 脊柱手术后发生切口感染的相关因素分析及预防措施 [J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(20): 50-51.

[6] 黄素静, 关红琼, 李婷娜, 等. 产褥期感染病原学特点及危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(20): 4761-4763, 4771.

[7] Sanchez GV, Adams SJ, Baird AM, et al. *Escherichia coli* antimicrobial resistance increased faster among geriatric outpatients compared with adult outpatients in the USA, 2000 - 2010 [J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(8): 1838-1841.

[8] Paal M, Zoller M, Schuster C, et al. Simultaneous quantification of cefepime, meropenem, ciprofloxacin, moxifloxacin, linezolid and piperacillin in human serum using an isotope-dilution HPLC-MS/MS method [J]. J Pharm Biomed Anal, 2018(152): 102-110.

[9] Bradley JS, Roilides E, Broadhurst H, et al. Safety and efficacy of ceftazidime-avibactam in the treatment of children ≥ 3 months to < 18 years with complicated urinary tract infection: results from a phase 2 randomized, controlled trial [J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(9): 920-928.

[10] Peric A, Vezmar KS, Barac A, et al. Effects of Pelargonium sidoides extract vs roxithromycin on chemokine levels in nasal secretions of patients with uncomplicated acute rhinosinusitis [J]. Laryngoscope Invest Otolaryngol, 2020, 6(1): 256-259.

[11] 李妍, 李娜. 剖宫产切口感染的高危因素分析及预防策略 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(21): 5195-5198.

[12] Halwani MA, Turnbull AE, Harris M, et al. Postdischarge surveillance for infection following cesarean section: A prospective cohort study comparing methodologies [J]. Am J Infect Control, 2015, 44(4): 455-457.

DOI:10.13350/j.cjpb.220121

• 临床研究 •

风湿性心脏病患者术后切口感染的病因及病原菌特征

马伟*, 武建英, 钟浩, 朱吉海, 杨佳, 王永宏

(青海大学附属医院心脏血管外科, 青海西宁 810000)

【摘要】 目的 探讨风湿性心脏病患者术后切口感染的病因及病原菌特征。方法 选取2018年6月-2020年11月本院收治的风湿性心脏病患者184例,根据感染与否分为感染组和未感染组。采集受试者血液进行病原菌的分离鉴定,分析病原菌的分布特点以及主要病原菌的耐药情况。采用单因素和多因素 Logistic 回归法分析风湿性心脏病患者术后切口感染发生的危险因素。结果 184例风湿性心脏病患者中术后发生切口感染64例(34.78%),共检测出98株病原菌,其中革兰阳性菌56株,革兰阴性菌36株,真菌6株,主要感染病原菌为金黄色葡萄球菌(20株)、链球菌(16株)和鲍曼不动杆菌(12株)。金黄色葡萄球菌、链球菌属均表现出较高的青霉素耐药性,耐药率均>90%,利奈唑胺、万古霉素的耐药率低于6%。两组患者的年龄、病程、住院天数、抗菌药使用情况、手术方式以及手术动脉阻断时间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); Logistic 回归分析显示,年龄、病程、住院天数、手术动脉阻断时间、抗菌药使用、手术方式均是风湿性心脏病患者术后切口感染的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。结论 风湿性心脏病患者术后切口感染与多种因素有关,感染病原菌以革兰阳性菌为主,且主要感染病原菌对青霉素、红霉素具有较高耐药性,因此临床上应关注病原菌的耐药特点。

【关键词】 风湿性心脏病;切口感染;病原菌分布;耐药性;革兰阳性菌

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)01-0099-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Jan;17(1):99-102.]

Etiology and pathogenic bacteria characteristics of postoperative wound infection in patients with rheumatic heart disease

MA Wei, WU Jian-ying, ZHONG Hao, ZHU Ji-hai, YANG Wei, WANG Yong-hong (*Cardiovascular Surgery, Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810000, China*) *

【Abstract】 **Objective** To investigate the etiology and pathogenic bacteria characteristics of postoperative wound infection in patients with rheumatic heart disease. **Methods** 184 patients with rheumatic heart disease admitted to our hospital from June 2018 to November 2020 were selected. They were divided into infected group and uninfected group according to the infection. The blood of subjects was collected for isolation and identification of pathogens, and the distribution characteristics of pathogens and drug resistance of main pathogens were analyzed. Univariate and multivariate logistic regression were used to analyze the risk factors of postoperative wound infection in patients with rheumatic heart disease.

Results Among 184 patients with rheumatic heart disease, 64 cases (34.78%) had postoperative incision infection. 98 strains of pathogens were detected, including 56 strains of Gram-positive bacteria, 36 strains of Gram-negative bacteria and 6 strains of fungi. The main pathogens were 20 strains of *Staphylococcus aureus*, 16 strains of *Streptococcus* and 12 strains of *Acinetobacter baumannii*. *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus* showed high resistance to penicillin, the resistance rate was more than 90.00%, and the resistance rate to linezolid and vancomycin was less than 6.00%. There were significant differences in age, course of disease, length of hospital stay, use of antibiotics, operation methods and arterial occlusion time between the two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Logistic regression analysis showed that age, course of disease, length of hospital stay, duration of arterial occlusion, use of antibiotics and operation methods were the influencing factors of postoperative wound infection in patients with rheumatic heart disease ($P < 0.05$). **Conclusion** Postoperative incision infection in patients with rheumatic heart disease is related to many factors. The main pathogens are Gram-positive bacteria, and the main pathogens are highly resistant to penicillin and erythromycin. Therefore, clinical attention should be paid to the drug resistance of pathogens.

【Key words】 rheumatic heart disease; incision infection; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance; gram positive bacteria

* **【通讯作者(简介)】** 马伟(1986-),男,甘肃人,硕士,副主任医师,主要从事心脏血管等方面的研究。E-mail:mahzxs123@163.com

风湿性心脏病是以心脏瓣膜病变为主的自身免疫性疾病,其中以主动脉瓣、二尖瓣最常见,随着疾病进展,可导致心力衰竭、心律失常,甚至猝死,严重危及患者生命安全^[1-2]。目前,临床上常见治疗方式为手术治疗,通过置换、修复病变瓣膜而改善瓣膜狭窄或关闭不全^[3]。研究发现,手术置换或修复作为侵入性操作,存在异体组织植入过程,且耗时较长,容易发生术后感染^[4]。术后感染可导致血管血栓、瓣膜穿孔以及瓣膜滋生赘生物等严重不良后果,从而影响患者预后,降低治疗效果^[5]。因此,研究术后切口感染病因以及病原菌特征对于治疗、干预护理方案的制定具有重要临床意义。为了指导临床针对性预防和及时处理术后感染,本研究通过分析风湿性心脏病患者术后切口感染病原菌特征、耐药情况以及感染发生的影响因素,结果报告如下。

对象与方法

1 病例

2018年6月-2020年11月本院收治的风湿性心脏病患者184例,根据感染情况分为感染组(64例)和未感染组(120例)。感染组男性41例,女性23例,年龄40~76岁;未感染组男性65例,女性55例,年龄42~78岁。

风湿性心脏病纳排标准^[6]:纳入标准:(1)符合风湿性心脏病的诊断标准,术前经过超声心动图确诊,瓣叶增厚,瓣口变形,尤其瓣膜交界粘连,瓣叶开放呈成垛样改变;(2)伴呼吸困难、吞咽困难、心悸、胸痛、咯血、声音沙哑等症状;(3)符合瓣膜置换术的手术指征,且接受手术治疗;(4)病历资料完整。排除标准:(1)感染性心内膜炎、先天性主动脉瓣病变、退行性主动脉瓣病变等瓣膜病变者;(2)神经、免疫、液系统缺陷,严重肝、肾功能障碍;(3)术前潜伏或有明显感染;(4)二次手术。

该研究获得医院伦理委员会批准。所有患者均知情并同意。

2 方法

2.1 资料收集 收集患者临床资料,主要包括性别、年龄、病程、心功能分级、伴随疾病等。

2.2 标本采集及病原菌的培养鉴定 采集患者清晨空腹外周静脉血约3 ml,EDTA抗凝。将标本按照1:8(血液体积:肉汤培养基体积)接种于肉汤培养基。应用全自动微生物鉴定仪(VITEK-32,法国生物梅里埃公司)进行病原菌鉴定。

2.3 药敏试验 采用琼脂稀释法培养细菌,采用二倍稀释法检测临床常用抗生素(青霉素、红霉素、四环素、庆大霉素等)对分离菌的最小抑菌浓度。参照美国临

床实验室标准化委员会制订的2004标准版^[7]进行药敏试验及结果判定。

2.4 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验;计量资料($\bar{x} \pm s$)符合正态分布的两组间比较采用独立样本 t 检验。采用单因素和多因素Logistic回归法分析患者发生切口感染的独立危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 风湿性心脏病患者术后切口感染病原菌种类及构成

184例风湿性心脏病患者中术后切口感染64例(34.78%),共检测出98株病原菌,其中革兰阳性菌56株,革兰阴性菌36株,真菌6株,主要感染病原菌为金黄色葡萄球菌(20株)、链球菌(16株)和(鲍曼不动杆菌12株)(表1)。

表1 风湿性心脏病患者术后切口感染病原菌种类及构成
Table 1 Distribution characteristics of pathogens causing postoperative wound infection in patients with rheumatic heart disease

病原菌 Pathogen	株数 No. of strain	构成比(%) Composition ratio
革兰阳性菌	56	57.14
金黄色葡萄球菌	20	20.41
链球菌	16	16.33
表皮葡萄球菌	7	7.14
粪肠球菌	6	6.12
棒杆菌	4	4.08
其他	3	3.06
革兰阴性菌	36	36.73
鲍曼不动杆菌	12	12.24
铜绿假单胞菌	10	10.20
肺炎克雷伯菌	7	7.14
大肠埃希菌	3	3.06
阴沟肠杆菌	2	2.04
产气肠杆菌	1	1.02
沙门氏菌	1	1.02
真菌	6	6.12
白色念珠菌	4	4.08
热带假丝酵母菌	2	2.04
合计 Total	98	100.00

2 主要革兰阳性菌的耐药性

主要革兰阳性菌中的金黄色葡萄球菌、链球菌菌属均表现出较高的青霉素耐药性,耐药率分别为95.00%和93.75%;红霉素耐药率分别为75.00%和75.00%,利奈唑胺、万古霉素耐药率分别为5.26%和0(表2)。

3 两组患者基线资料比较

两组受试者性别、伴随疾病(高血压、糖尿病、高血脂)、心功能分级等基线资料比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);两组患者的年龄、病程、住院天数、抗菌药使用、手术方式以及手术动脉阻断时间比较差异均

有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)(表 3)。

表 2 主要革兰阳性菌的耐药性

Table 2 Analysis of drug resistance of main gram-positive bacteria

病原菌 Pathogen	金黄色葡萄球菌($n=20$) <i>Staphylococcus aureus</i>		链球菌($n=16$) <i>Streptococcus</i>	
	耐药株数	耐药率(%)	耐药株数	耐药率(%)
	No. of strain	Resistance rate	No. of strain	Resistance rate
青霉素	19	95.00	15	93.75
红霉素	15	75.00	12	75.00
四环素	12	60.00	10	62.50
庆大霉素	6	30.00	5	31.25
诺氟沙星	7	35.00	4	25.00
苯唑西林	10	50.00	7	43.75
利奈唑胺	1	5.00	1	5.26
万古霉素	0	0.00	0	0.00
克林霉素	2	10.00	6	37.50
利福平	2	10.00	4	25.00
左氧氟沙星	4	20.00	5	31.25

表 3 两组患者基线资料比较

Table 3 Comparison of baseline data of 2 groups

项目 Item	感染组 ($n=64$) Infection group	未感染组 ($n=120$) Non-infection group	t 值 或 χ^2 值 t or χ^2 value	P 值 P value
性别(男/女)	41/23	65/55	1.674	0.196
年龄(岁)	55.31±5.17	53.26±5.39	2.492	0.014
高血压(例)	30	48	0.520	0.471
高血脂(例)	24	36	1.403	0.236
糖尿病(例)	18	25	1.239	0.266
病程($\bar{x} \pm s$, 年)	9.31±2.14	8.15±1.94	3.726	0.000
住院天数($\bar{x} \pm s$, d)	14.53±3.37	13.42±3.19	2.403	0.017
抗菌药使用(例)	34	98	16.771	0.000
心功能分级(例)			4.421	0.110
Ⅱ级	15	46		
Ⅲ级	27	44		
Ⅳ级	22	30		
手术方式(例)			7.101	0.008
单瓣膜置换术	28	77		
双瓣膜置换术	36	43		
手术动脉阻断时间($\bar{x} \pm s$, min)	128.62±28.74	117.27±23.68	2.871	0.005

4 术后切口感染影响因素

以是否发生术后切口感染(是=1,否=0)为因变量进行 Logistic 回归分析。表 3 中有统计学差异的变量为自变量,年龄、病程、住院天数、手术动脉阻断时间均以实际值赋值;抗菌药使用赋值:是=0,否=1;手术方式赋值:单瓣膜置换术=0,双瓣膜置换术=1。结果显示,年龄、病程、住院天数、手术动脉阻断时间、抗菌药使用、手术方式均是风湿性心脏病患者术后切口感染发生的影响因素(均 $P < 0.05$)(表 4)。

讨论

风湿性心脏病多由乙型溶血性链球菌感染引起,发病率与生活水平密切相关,如营养低下、居室过于拥挤、医药缺乏等均可增加链球菌繁殖、传播和感染风

险,特别是经济条件、医疗卫生状况较差的农村偏远地区,具有较高的发病率^[8]。局部的风湿热活动导致心瓣膜病变,患者往往表现下肢水肿、胸闷气促,以及咳嗽咳痰等心功能代偿功能下降相关症状^[9]。临床上对于存在明显风湿性心脏病症状的患者,常采用瓣膜置换术进行治疗,通过切除病变瓣膜以及植入人造瓣膜而达到良好的治疗效果。然而,研究发现瓣膜置换术后患者容易发生不同类型和不同程度的感染,病原菌侵入血管后可导致人工瓣膜穿孔撕裂、瓣膜赘生物、心脏内膜炎,最终影响治疗效果^[10]。因此,研究导致感染的相关危险因素对于指导临床有针对性干预具有重要意义。

表 4 病原菌感染因素 Logistic 回归分析

Table 4 Analysis of the factors of bacterial infection

影响因素 Influencing factor	β 值 β value	$S.E$	$Wald$ χ^2	P 值 P value	OR	95% CI
年龄	0.624	0.294	4.505	0.034	1.866	1.049 3.321
病程	0.853	0.365	5.462	0.019	2.347	1.148 4.799
住院天数	0.948	0.371	6.529	0.011	2.581	1.247 5.340
手术动脉阻断时间	0.812	0.357	5.173	0.023	2.252	1.119 4.535
抗菌药使用	0.525	0.213	6.075	0.014	1.690	1.114 2.566
手术方式	0.452	0.177	6.521	0.011	1.571	1.111 2.223

本研究结果显示,184 例风湿性心脏病患者中术后切口感染 64 例(34.78%),感染病原菌以革兰阳性菌为主,占 57.14%。常见感染病原菌为金黄色葡萄球菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌,与刘通等^[11]的研究结果相近。瓣膜置换术后切口感染病原菌类型各异,其中金黄色葡萄球菌可通过分泌大量毒素而导致急性、化脓性等病症,且耐药问题较为严重^[12],明确病原菌的耐药特点对于临床采取针对性的抗菌治疗意义重大。本研究分离的金黄色葡萄球菌、链球菌对 β -内酰胺类抗菌药物(青霉素)的耐药率均超过 90%,对红霉素的耐药率超过 70%。青霉素、红霉素均为临床常用抗菌药物,该类抗菌药物的长期、广范使用容易诱导细菌基因突变,进而产生耐药基因,改变了细菌内与药物相结合的蛋白的结构,故而降低了细菌对抗菌药物的敏感性,造成药物抗菌效力下降。耐药基因研究显示,金黄色葡萄球菌中存在 *mecA* 基因,*mecA* 基因通过编码、合成青霉素结合蛋白 2a(PBP2a)而替代正常的 PBP,使金黄色葡萄球菌对青霉素等 β -内酰胺类抗生素产生耐药^[13-14]。因此,在抗菌治疗过程中,应根据感染病原菌的种类以及药敏试验结果选择细菌敏感性较高的抗菌药物,而非仅凭临床用药习惯选择红霉素、青霉素等广谱抗菌药,合理应用抗生素才能避免因延误病情而影响患者预后。

单因素和多因素 Logistic 回归分析显示,年龄、病程、住院天数、手术动脉阻断时间、抗菌药使用、手术方

式均是风湿性心脏病患者术后切口感染的影响因素 ($P < 0.05$)。分析认为,老年患者的身体机能逐步衰退,主要表现为代谢、免疫功能减弱,且往往伴随冠心病、高血压等多种心血管基础疾病,抵抗能力以及手术恢复能力均较差,特别是病程、住院天数较长的患者更容易受到细菌侵袭,从而增加了术后感染风险。双瓣膜置换术难度较大,持续时间较长,侵入型操作较多,在手术过程中长时间(>120 min)阻断主动脉,需要体外循环支持,容易损伤心功能,甚至可能引起心肌缺氧缺血症状,降低心脏供血能力,故而具有较高的感染风险,而单瓣膜手术难度较低,阻断时间较短,降低了术后感染风险^[11,15]。抗生素使用是风湿性心脏病患者中术后切口感染的保护因素,积极使用敏感性较高的抗生素能有效降低死亡率,改善患者转归及预后。对于难治性感染者,由于存在多重耐药菌,往往抗菌药物治疗效果差,可增加细菌性败血症风险,引起血液系统改变,并出现肝脾肿大^[16]。因此,需及时了解病原菌的耐药特点,选择敏感性较高的抗菌药物治疗,如本研究中对于金黄色葡萄球菌感染可选择利奈唑胺、万古霉素进行抗菌治疗。同时,住院期间需循序渐进地加强患者心脏系统相关肌肉的协调运动,改善患者的呼吸功能、心肌功能,重建受损心肌细胞以及提高心输出量,并增强患者体质,提高免疫抵抗能力,降低术后感染风险。

综上所述,风湿性心脏病患者术后切口感染与多种因素有关,感染病原菌以革兰阳性菌为主,且主要感染病原菌对青霉素、红霉素具有较高的耐药性,可为临床提供参考。

【参考文献】

[1] Dougherty S, Beaton A, Nascimento BR, et al. Prevention and control of rheumatic heart disease: overcoming core challenges in resource-poor environments[J]. *Ann Pediatr Cardiol*, 2018, 11(1):68-78.

[2] 陈妹花,周德兴,陈泽伦,等. 左心房容积追踪技术评价风湿性心

(上接 98 页)

[13] Heilmann L, Wild C, Hojnacki B, et al. Successful treatment of life threatening bleeding after cesarean section with recombinant activated factor Ⅲ [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2006, 12(2):227-229.

[14] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery[J]. *J Am Aca Orthop Surg*, 2014(22):193-139.

[15] Garimella PS, Bartz TM, Ix JH, et al. Urinary uromodulin and

脏病二尖瓣狭窄患者左心房功能[J]. *中国超声医学杂志*, 2019, 34(2):38-40.

[3] 张建,梁贵友,刘达兴,等. 自体心包片预防性三尖瓣成形术远期随访结果—832 例风湿性心脏病患者倾向性匹配分析[J]. *实用医学杂志*, 2018, 34(9):1476-1480.

[4] 吕涵,王克学,宋鹏,等. 成人三尖瓣置换 33 例临床结果分析[J]. *广东医学*, 2020, 41(10):1051-1053.

[5] 李廷武,徐敬,李连冲. 老年瓣膜病患者心瓣膜置换术后感染预防的临床研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(1):202-204.

[6] 中华医学会风湿病学分会. 风湿热诊断和治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2011, 15(7):483-486.

[7] National Committee of Clinical Laboratory Stands. 2004 24. Performance stands for antimicrobial susceptibility testing; fourteenthth formational supplement. NCCLS document M100-S14 [M]. Wayne. Pennsylvania:NCCLS, 2004:1-159.

[8] Sampath Kumar A. Surgical options in rheumatic heart disease; an Indian surgeon's perspective [J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2020, 28(7):371-373.

[9] 孟红,潘世伟,李彬,等. 风湿性三尖瓣病变的超声心动图特点及外科疗效评价[J]. *中华超声影像学杂志*, 2019, 28(1):17-20.

[10] 王瑄,刘晓丹. 风湿性心脏病心瓣膜置换患者术前免疫功能的变化[J]. *中国处方药*, 2019, 17(6):152-153.

[11] 刘通,王海洋. 老年风湿性心脏病患者术后感染发生因素及实施 5E 理念康复干预的研究[J]. *河北医药*, 2020, 42(6):819-822, 827.

[12] 易一乐,万艳平. 心脏机械瓣膜置换术后切口感染金黄色葡萄球菌流行病学研究[J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 152(8):105-108.

[13] 李元叶,冯燕,李仁哲,等. 医院临床分离金黄色葡萄球菌医院感染分布及其耐药性调查[J]. *中国消毒学杂志*, 2019, 36(7):535-537.

[14] 景增秀,康桂兰,魏秀邦,等. 2014-2017 年感染性心内膜炎患者分离出病原菌分布及流行特点[J]. *中国病原生物学杂志*, 2019, 14(2):203-212.

[15] 王君,何国伟,陈欣. 心脏外科临床路径入径后持续质量改进研究[J]. *广东医学*, 2018, 39(16):113-117.

[16] 黄匀,龚晨晨,付建宇,等. 重症监护病房血流感染预后危险因素分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2020, 32(12):1440-1444.

【收稿日期】 2021-09-17 **【修回日期】** 2021-12-07

risk of urinary tract infections: the cardiovascular health study [J]. *Am J Kidney Dis*, 2017, 69(6):744-751.

[16] Maki KC, Kaspar KL, Khoo C, et al. Consumption of a cranberry juice beverage lowered the number of clinical urinary tract infection episodes in women with a recent history of urinary tract infection[J]. *Am J Clin Nutr*, 2016, 103(6):1434-1442.

【收稿日期】 2021-11-13 **【修回日期】** 2022-01-05