

2013—2016年海口市第一八七医院四肢创伤性骨折感染病原菌的分布及其耐药性分析

徐文彤

海口市第一八七医院 药剂科, 海南 海口 571159

摘要: **目的** 探讨 2013—2016 年海口市第一八七医院四肢创伤性骨折感染病原菌的分布和耐药性情况, 为临床合理用药提供依据。**方法** 对海口市第一八七医院 2013 年 3 月—2016 年 3 月收治的四肢创伤性骨折住院患者 3 841 例进行回顾性分析, 收集病原菌感染的 83 例患者的资料, 对其病原菌的分布及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 共分离出病原菌 89 株, 其中革兰阴性菌 28 株, 构成比为 31.46%, 主要为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和产气肠杆菌; 革兰阳性菌 61 株, 构成比为 68.54%, 主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌和鸟粪肠球菌。大肠埃希菌对氨苄西林、左氧氟沙星、舒巴坦、超广谱 β 内酰胺酶、头孢曲松、头孢唑啉的耐药率为 70.00%~100.00%; 而对厄他培南、哌拉西林、丁胺卡那霉素、红霉素、亚胺硫霉素敏感。阴沟肠杆菌对亚胺硫霉素的耐药率为 0.00%, 对其他抗菌药物的耐药率为 25.00%~100.00%。革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌均对氨苄西林、达福普丁、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因敏感, 表皮葡萄球菌还对环丙沙星敏感, 耐药率为 0.00%; 两者对青霉素均不具有耐药性, 耐药率为 100.00%。此外, 两者对其他抗菌药物耐药率均不达 50.00%。**结论** 海口市第一八七医院四肢创伤性骨折感染病原菌以革兰阳性菌为主, 临床应结合药敏试验, 合理选用抗菌药物; 同时要重视加强细菌耐药性的检测。

关键词: 病原菌; 抗菌药物; 四肢创伤性骨折; 耐药性

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)04-0737-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.04.043

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of patients with traumatic limbs fracture in No.178 Hospital of Haikou from 2013 to 2016

XU Wen-tong

Department of Pharmacy, No.178 Hospital of Haikou, Haikou 571159, China

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of patients with traumatic limbs fracture in No.178 Hospital of Haikou from 2013 to 2016, and to provide reference for clinical rational drug use. **Methods** Inpatients (3 841 cases) with traumatic limbs fracture in No.178 Hospital of Haikou from March 2013 to March 2016 were analyzed retrospectively. The data of 83 cases of patients infected by pathogenic bacteria was selected, and the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria were analyzed retrospectively. **Results** Totally 89 strains of pathogens were isolated, in which Gram-negative bacteria were 28 strains (31.46%), main of them were *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Enterobacter aerogenes*. Gram-positive bacteria (61 strains) accounted for 68.54%, and main of them were *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus faecalis*, and *Enterococcus avium*. The resistance rates of *E. coli* against ampicillin, levofloxacin, sulbactam, extended spectrum β lactamases, ceftriaxone, and cefazolin were 70.00% — 100.00%. *E. coli* was sensitive to ertapenem, piperacillin, amikacin, erythromycin, and imipenem. The resistance rate of *E. cloacae* against imipenem was 0.00%, and against other antibiotics were 25.00% — 100.00%. In Gram-positive bacteria, *S. aureus* and *S. epidermidis* were sensitive to ampicillin, dalfopristin, linezolid, tigecycline, and macrodantin. *S. epidermidis* was also sensitive to ciprofloxacin, and the resistance rate was 0.00%. The sensitive rates of *S. aureus* and *S. epidermidis* against penicillin were 100.00%. Besides, the sensitive rates of *S. aureus* and *S. epidermidis* against other antibiotics were less than 50.00%. **Conclusion** The main pathogens of patients with traumatic limbs fracture in No.178 Hospital of Haikou is Gram-positive bacteria. It is important to choose rational

收稿日期: 2016-12-13

作者简介: 徐文彤 (1967—), 海南澄迈人, 副主任药师, 研究方向为临床药学和药事管理。Tel: 18925196286 E-mail: hunan8546@163.com

antibiotics according to the drug sensitive test and enhance the detection of drug resistance.

Key words: pathogenic bacteria; antibacterial drugs; traumatic limbs fracture; drug resistance

病原菌感染是四肢创伤性骨折术后的灾难性并发症。其发生导致四肢创伤性骨折患者难恢复、易复发,治疗周期加长,医疗费用增高,甚至引发截肢或死亡,对患者的影响非常严重。在感染的病原菌中,金黄色葡萄球菌的检出率呈逐年上升趋势,而其他的感染菌及其耐药性在不同环境下也大不相同^[1-5]。各类抗生素的广泛使用造成临床微生物的耐药性日益增强,对抗菌药物的耐药性不断升高。当前,虽然研究显示红细胞沉降率、C反应蛋白、降钙素原及血清炎症标志物如白细胞介素-6、白细胞介素-10、 γ -干扰素等指标可提示细菌感染情况,但在临床操作中,细菌检出及明确其耐药谱仍是确诊和指导后续治疗的“金标准”^[6]。海口市第一八七医院为部队甲等综合医院,医院规模大、设备优、技术精、功能全,从而接诊量大,四肢创伤性骨折患者较多。本研究对海口市第一八七医院2013年3月—2016年3月收治的四肢创伤性骨折住院患者3 841例进行回顾性分析,旨在为四肢创伤性骨折手术感染患者的抗菌治疗提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取海口市第一八七医院2013年3月—2016年3月四肢创伤性骨折住院患者3 841例进行回顾性分析,收集确诊病原菌感染的83例患者的病历资料,其中男69例,女14例;年龄18~70岁,平均年龄(40.8±13.78)岁。致伤原因包括交通伤(37例)、摔伤(28例)、重物砸伤(16例)、高处坠落伤(11例)、机器绞伤(7例);四肢创伤性骨折类型:开放性骨折41,闭合性骨折32例;上肢骨折17例,下肢骨折52例。患者病理标本采集时间为骨折术后3~2 879 d;住院时间为4~121 d。本研究经伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

纳入标准:四肢创伤性骨折手术史,年龄≥18岁,术后出现手术区感染的临床症状、病理特征及细菌培养阳性。

排除标准:实验室细菌培养非阳性。

1.2 方法

1.2.1 感染诊断程序及标本采集 感染诊断程序为:(1)手术部位有局部压痛,脓性渗出或脓肿;

手术切口皮肤出现红、肿、热、痛。(2)出现以上临床症状,取样送往实验室,加以病理组织学检验。(3)样本细菌培养证实。

无菌试管取样,取样严格遵循无菌原则,防止感染交叉污染。取样要求:(1)取样前未使用抗生素或停止使用抗生素2周以上。(2)对脓肿形成、皮肤尚未破溃者,经皮多点逐层穿刺至骨膜下或内固定深层骨质抽吸脓液取材;(3)窦道形成者用无菌棉拭子取深部分泌物;(4)死骨形成者采用手术刮匙取出炎性肉芽组织和死骨。(5)及时送检验科和病理科进行检验(2 h内),包括切片及染色、细菌培养、药敏试验。

1.2.2 细菌培养及药敏试验 细菌的分离培养过程严格执行《全国临床检验操作规程》^[7]的标准步骤。采用法国梅里埃公司 VITEK-60 全自动细菌鉴定和药敏分析系统对样本进行细菌培养及药敏试验分析。细菌培养设定质控菌株:革兰阳性菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC29213、肺炎链球菌 ATCC49619;革兰阴性菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853,所有质控菌株均购于国家菌种保存中心。革兰阴性菌生化鉴定版:REF21341;革兰阳性菌生化鉴定卡:REF21342。药敏试纸由英国 Oxoid 公司提供,按照美国临床和实验室标准协会的抗菌药物敏感性试验标准对药敏结果进行鉴定。

1.3 统计学分析

所有数据采用 SPSS 19.0 统计学软件进行处理,计数资料以率表示。

2 结果

2.1 病原菌分布

四肢创伤性骨折病原菌单一菌株感染77例,占92.77%;混合感染6例,占7.23%。革兰阴性菌中混合感染5例,革兰阳性菌中混合感染6例。混合感染受累部位包括:股骨3例(大肠埃希菌混鸟粪杆菌2例,金黄色葡萄球菌混铜绿假单胞菌1例),胫腓骨2例(金黄色葡萄球菌混肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌混粪肠球菌),尺桡骨1例(金黄色葡萄球菌混阴沟肠杆菌)。

83例样本共检出89株菌株。其中革兰阴性菌28株,构成比为31.46%,主要为大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和产气肠

杆菌。革兰阳性菌 61 株, 构成比为 68.54%, 主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、粪肠球菌和鸟肠球菌, 见表 1。

表 1 病原菌分布

Table 1 Distribution of pathogen

病原菌	株数/株	构成比/%
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	10	11.24
阴沟肠杆菌	8	8.99
肺炎克雷伯菌	4	4.49
铜绿假单胞菌	3	3.37
产气肠杆菌	3	3.37
合计	28	31.46
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	39	43.82
表皮葡萄球菌	14	15.73
粪肠球菌	4	4.49
鸟肠球菌	4	4.49
合计	61	68.54
总计	89	100.00

2.2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

通过比较主要四肢创伤性骨折感染革兰阴性菌(大肠埃希菌、阴沟肠杆菌)对 16 种抗菌药物的耐药性可以得出, 大肠埃希菌对氨苄西林、左氧氟沙星、舒巴坦、超广谱 β 内酰胺酶、头孢曲松、头孢唑啉的耐药率为 70.00%~100.00%; 而对厄他培南、哌拉西林、丁胺卡那霉素、红霉素、亚胺硫霉素不表现出耐药性。阴沟肠杆菌未检测出对亚胺硫霉素耐药的菌株, 对其他抗菌药物的耐药率为 25.00%~100.00%。见表 2。

2.3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

主要四肢创伤性骨折感染革兰阳性菌包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌, 通过其对 16 种抗菌药物的耐药性可知, 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌均对氨苄西林、达福普丁、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因敏感, 表皮葡萄球菌还对环丙沙星敏感, 耐药率为 0.00%; 两者对青霉素均不具有耐药性, 耐药率为 100.00%。此外, 两者对其他的抗菌药物耐性率均不达 50.00%, 见表 3。

3 讨论

四肢创伤性骨折较为常见, 其患者以直接受暴力伤的青壮年体力劳动者为主。病原菌感染是四肢创伤性骨折少有但严重的并发症, 预防感染在手术

表 2 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性

Table 2 Drug resistance of main Gram-negative bacteria against antibiotics

抗菌药物	大肠埃希菌		阴沟肠杆菌	
	菌株数/株	耐药率/%	菌株数/株	耐药率/%
氨苄西林	9	90.00	8	100.00
左氧氟沙星	7	70.00	2	25.00
舒巴坦	7	70.00	8	100.00
超广谱 β 内酰胺酶	7	70.00	2	25.00
厄他培南	0	0.00	2	25.00
哌拉西林	0	0.00	3	37.50
丁胺卡那霉素	0	0.00	2	25.00
阿莫西林	2	20.00	2	25.00
氨曲南	5	50.00	2	25.00
头孢曲松	7	70.00	2	25.00
头孢他啶	5	50.00	2	25.00
头孢唑啉	10	100.00	8	100.00
环丙沙星	6	60.00	2	25.00
头孢替坦	4	40.00	6	75.00
红霉素	0	0.00	2	25.00
亚胺硫霉素	0	0.00	0	0.00

表 3 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药性

Table 3 Drug resistance of main Gram-positive against antibiotics

抗菌药物	金黄色葡萄球菌		表皮葡萄球菌	
	菌株数/株	耐药率/%	菌株数/株	耐药率/%
氨苄西林	0	0.00	0	0.00
左氧氟沙星	6	15.38	4	28.57
达福普丁	0	0.00	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00	0	0.00
替加环素	0	0.00	0	0.00
莫西沙星	4	10.26	1	7.14
诱导性克林霉素	8	20.51	2	14.29
林可霉素	17	43.59	5	35.71
环丙沙星	5	12.82	0	0.00
红霉素	19	48.72	3	21.43
呋喃妥因	0	0.00	0	0.00
头孢西丁	13	33.33	3	21.43
苯唑西林	13	33.33	5	35.71
青霉素	39	100.00	14	100.00
利福平	1	2.56	1	7.10
四环素	17	43.59	3	21.43

和护理中具有重要的地位^[8-11]。病原菌感染发生的因素较多,主要包括患者相关因素(吸烟、肥胖、糖尿病等)和手术相关因素(失血过多、手术经验不足、护理不当等)^[12-16]。治疗病原菌感染的创伤性骨折患者,对其菌株分布特点和抗菌素敏感性分析是首要工作。

通过对海口市第一八七医院2013年3月—2016年3月四肢创伤性骨折病原菌感染的患者进行回顾性分析可知,病原菌感染四肢创伤性骨折的感染率为2.16%(83/3841),略低于全国平均值(2.60%~7.8%)^[17-18]。根据病理组织切片观察和活菌培养,四肢创伤性骨折术后感染以金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、表皮葡萄球菌或阴沟肠杆菌为主。其中革兰阴性菌28株,构成比为31.46%,主要为大肠埃希菌(11.24%)、阴沟肠杆菌(8.99%)、肺炎克雷伯菌(4.49%)、铜绿假单胞菌(3.37%)和产气肠杆菌(3.37%)。革兰阳性菌61株,主要为金黄色葡萄球菌(43.82%)、表皮葡萄球菌(15.73%)、粪肠球菌(4.49%)和鸟肠球菌(4.49%)。在病原菌感染的血液病或ICU重症病房中,以革兰阴性菌较为多见^[19-21]。但在创伤性骨折患者中,常见的感染病原菌虽包括革兰阴性菌和革兰阳性菌,早年骨科感染以革兰阴性菌为主,近年研究均报道革兰阳性菌占主要地位^[22],更有研究指出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)最为普遍。任有亮等^[22]在对四肢创伤性骨折术后细菌感染及耐药进行地域性分析中提出,MRSA感染率较高,检出率为40.74%,与全国平均水平57.8%差异较大。由于本研究是回顾性研究,基于数据因素,对金黄色葡萄球菌未做进一步调查。且样本量不大、未保有新鲜标本以便提取相应的核酸和蛋白,无法明确其分子机制和蛋白表达水平,进一步分析调查值得在将来的研究中得以实施。

在药敏试验中,进一步发现大肠埃希菌和阴沟肠杆菌的耐药率较高(70.00%~100.00%),以耐氨苄西林、舒巴坦、头孢替坦、头孢唑啉等为主,但均对亚硫酸霉素敏感。研究建议亚硫酸霉素为治疗革兰阴性菌感染较为合适的抗菌药物。主要革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素都耐药,而对氨苄西林、达福普丁、利奈唑胺、替加环素、呋喃妥因敏感。根据药敏试验结果,对于革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的感染,氨苄西林、达福普丁、利奈唑胺、替加环素、

呋喃妥因治疗可能有效果。相比于革兰阳性菌,对主要革兰阴性菌的治疗,可选择的抗菌药物更有限。

综上所述,海口市第一八七医院2013年3月—2016年3月分离培养的四肢创伤性骨折感染病原菌以革兰阳性菌为主,在临床治疗中,要及时结合药敏试验结果合理地选用抗菌药物,以提高疗效、减少耐药性的发生,同时也有必要加强院内病原菌的药敏监测。

参考文献

- [1] 王三忠,李祯华. 四肢创伤手术切口感染32例临床分析[J]. 中国骨伤, 2009, 22(5): 401-402.
- [2] 辛宏有. 对四肢创伤病人手术后切口感染的临床观察[J]. 黑龙江医学, 2014, 38(8): 912-913.
- [3] 赵生勤,陈志军,黄法保. 四肢创伤患者术后切口感染的临床疗效观察[J]. 现代诊断与治疗, 2013, 24(8): 1852-1853.
- [4] 陈青山,李学渊,李宇宁. 沿海地区四肢创伤创面感染细菌分布及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(5): 739-740.
- [5] Vanhommerig E, Moons P, Pirici D, et al. Comparison of biofilm formation between major clonal lineages of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e104561.
- [6] Korean Society for Chemotherapy, Korean Society of Infectious Diseases, Korean Orthopaedic Association. Clinical guidelines for the antimicrobial treatment of bone and joint infections in Korea [J]. *Infect Chemother*, 2014, 46(2): 125-138.
- [7] 叶应妩. 全国临床检验操作规程[M]. 南京: 东南大学出版社, 1991.
- [8] 中华医学会创伤学分会创伤急救与多发伤学组, 中华医学会创伤学分会创伤感染学组, 中华医学会创伤学分会组织修复学组, 等. 创面局部用药防治感染规范[J]. 中华创伤杂志, 2013, 29(10): 905-907.
- [9] 陈仲. 骨不连、骨感染的预防[J]. 中华创伤杂志, 2014, 30(7): 641-642.
- [10] 裴小琴,郭华,王晓蕾,等. 综合医院外科手术部位感染监测研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 931-933.
- [11] 张琼,冯慧霞,董丽芬. 护理干预在创伤骨折术后发热患者中的应用[J]. 中外医学研究, 2014, 12(10): 88-89.
- [12] 刘莹. 骨科术后感染危险因素及抗感染治疗方案探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2015, 13(2): 53-58.
- [13] 王化齐,曹善友. 创伤性骨折术后出现切口感染的影响因素及预防对策分析[J]. 陕西医学杂志, 2015,

- 44(4): 463-465.
- [14] 游新茂, 潘 吴, 叶秀益, 等. 创伤骨折患者术后切口感染因素及预防对策 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(6): 1474-1475, 1478.
- [15] 梁 羽, 方 跃, 屠重棋, 等. Pilon 骨折手术部位感染的危险因素分析 [J]. 中国骨伤, 2014, 27(8): 650-653.
- [16] 潘王毅. 创伤骨折患者术后切口感染因素及预防对策 [J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(6): 1205-1206.
- [17] 胡付品, 朱德妹, 汪 复, 等. 2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(5): 365-374.
- [18] 胡付品, 朱德妹, 汪 复, 等. 2014 年 CHINET 中国细菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(5): 401-403.
- [19] 郭月珠, 韩兰芳, 方建平. 重症监护病房病原菌分布及耐药特点分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2): 119-121.
- [20] 贾 衡, 禹 刚. 2012-2015 年阿坝州人民医院重症监护病房下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1288-1291.
- [21] 张 丽, 陈 娟, 李艳萌, 等. 血液病患者呼吸道感染病原谱及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(2): 169-172.
- [22] 任有亮, 彭笳宸, 李政道, 等. 四肢创伤性骨折术后细菌感染及耐药的地域性特征分析 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2016, 18(3): 226-232.