

本文引用:郭雄飞,王挺,汤立新. 脊柱手术后切口感染患者病原菌分布及耐药性和血清炎症因子

水平分析[J]. 新乡医学院学报, 2019, 36(10): 963-966. DOI: 10.7683/xxxyxb.2019.10.014.

### 【临床研究】

# 脊柱手术后切口感染患者病原菌分布及耐药性和血清炎性因子水平分析

郭雄飞，王挺，汤立新

(南阳市中心医院骨一科,河南 南阳 473000)

**摘要:** **目的** 分析脊柱手术后切口感染病原菌分布及耐药性和患者血清炎性因子表达情况。**方法** 选择 2015 年 7 月至 2018 年 6 月于南阳市中心医院行脊柱手术后切口感染患者 60 例(感染组)和术后切口未感染患者 60 例(未感染组)为研究对象,并选择同期体检健康者 60 例为健康对照组;统计分析感染组患者的病原菌分布情况及其耐药性,并分析感染组、未感染组、健康对照组受试者血清炎性因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、降钙素原 (PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平的差异。**结果** 感染组患者共分离出病原菌 145 株,其中革兰阴性菌 98 株 (67.59%),革兰阳性菌 42 株 (28.97%),真菌 5 株 (3.45%)。革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌对头孢唑林、氨苄西林、呋喃妥因和左氧氟沙星的耐药率较高,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢唑林和四环素的耐药率较高,大肠埃希菌对头孢唑林、左氧氟沙星、氨苄西林、环丙沙星和四环素的耐药率较高。革兰阳性菌中,屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星和青霉素的耐药率较高,粪肠球菌对克林霉素、四环素、利福平、氨苄西林和左氧氟沙星的耐药率较高。感染组患者血清 TNF- $\alpha$ 、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平显著高于未感染组和健康对照组 ( $P < 0.05$ ),未感染组患者血清 TNF- $\alpha$ 、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平显著高于健康对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 脊柱手术后切口感染的病原菌主要为革兰阴性菌,临床应根据药物敏感性试验结果合理选择敏感抗菌药物进行治疗;脊柱手术后切口感染患者血清炎性因子水平升高,临床可通过监测炎性因子水平来评估感染情况。

**关键词:** 脊柱手术;切口感染;病原菌分布;耐药性;炎性因子

中图分类号: R372 文献标志码: A 文章编号: 1004-7239(2019)10-0963-04

# Distribution of pathogenic bacteria and analysis of drug resistance and the levels of serum inflammatory factors in patients with incision infection after spinal operation

GUO Xiong-fei, WANG Ting, TANG Li-xin

(Department of Osteology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China)

**Abstract:** Objective To analyze the distribution of pathogenic bacteria, drug resistance and the expression of inflammatory factors in patients with incision infection after spinal operation. **Methods** Sixty patients with incision infection (infection group) and 60 patients without incision infection (non-infection group) after spinal operation in Nanyang Central Hospital from July 2015 to June 2018 were selected as the subjects, and sixty healthy subjects in the same period were selected as the healthy control group. The distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in patients of infection group were analyzed. non-infected group and healthy control group were analyzed. The differences of the levels of serum inflammatory factors were analyzed in the infection group, the non-infection group and the healthy control group, including tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), procalcitonin (PCT), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8). **Results** A total of 145 strains of pathogenic bacteria were isolated from the patients in the infection group, including 98 (67.59%) strains of Gram-negative bacteria, 42 (28.97%) strains of Gram-positive bacteria and 5 (3.45%) strains of fungi. Among the gram-negative bacteria, the resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to cefazolin, ampicillin, furantoin and levofloxacin was high; the resistance rate of *Klebsiella pneumoniae* to ampicillin, cefoxitin, cefazolin and tetracycline was high; the resistance rate of *Escherichia coli* to cefazolin, levofloxacin, ampicillin, ciprofloxacin and tetracycline was high. Among the Gram-positive bacteria, the resistance rate of *Enterococcus faecium* to erythromycin, clindamycin, rifampicillin, ampicillin, levofloxacin, ciprofloxacin and penicillin was high; the resistance rate of *Enterococcus faecalis* to clindamycin, tetracycline, rifampicin, ampicillin and levofloxacin was high. The levels of serum TNF- $\alpha$ , PCT, hs-CRP, IL-6 and IL-8 in the infection group

**DOI:**10.7683/xxxyxb.2019.10.014

收稿日期:2019-03-12

作者简介:郭雄飞(1980-),男,河南南阳人,学士,主治医师,研究方向:常见骨科疾病的诊断与治疗。

were significantly higher than those in the non-infection group and the healthy control group ( $P < 0.05$ ). The levels of serum TNF- $\alpha$ , PCT, hs-CRP, IL-6 and IL-8 in the non-infection group were significantly higher than those in the healthy control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The Gram-negative bacteria are the main pathogens of incision infection after spinal operation, and the sensitive antibacterial should be selected reasonably according to the results of drug sensitivity test. The levels of serum inflammatory factors increased in patients with incision infection after spinal operation, and the infected situation can be assessed by monitoring the levels of inflammatory factors.

**Key words:** spinal operation; incision infection; distribution of pathogenic bacteria; drug resistance; inflammatory factor

近年来,随着脊柱损伤性疾病发生率的不断升高,人们越来越关注脊柱手术的安全性和有效性<sup>[1-2]</sup>。术后切口感染是脊柱手术的常见并发症,虽然目前临床对术后感染极为重视,但其发生率仍然较高,约 11.9% 的患者发生术后感染<sup>[3]</sup>。术后切口感染严重影响患者的手术效果及术后恢复,甚至威胁患者的生命健康<sup>[4-5]</sup>。因此,预防手术切口感染是目前临床工作的重点之一<sup>[6]</sup>。基于此,本研究对脊柱手术后切口感染患者病原菌分布及血清炎症因子水平进行分析,以期为临床预防和治疗脊柱手术后切口感染提供参考。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2015 年 7 月至 2018 年 6 月于南阳市中心医院行脊柱手术后切口感染患者 60 例(感染组)和术后切口未感染患者 60 例(未感染组)作为研究对象,病例纳入标准:(1)行脊柱手术患者;(2)感染组患者符合医院感染诊断标准<sup>[7]</sup>;(3)患者认知和沟通能力强,依从性较高。排除标准:(1)曾接受过相关脊柱手术者;(2)存在凝血功能障碍、全身感染等可能影响研究结果者。感染组:男 27 例,女 33 例,年龄 25 ~ 74 (65.28 ± 7.66) 岁,体质质量指数 19 ~ 25 (22.01 ± 1.38) kg · m<sup>-2</sup>;原发疾病:退行性病变 25 例,脊柱损伤 35 例。未感染组:男 29 例,女 31 例,年龄 25 ~ 73 (64.98 ± 8.76) 岁,体质质量指数 19 ~ 25 (22.18 ± 1.29) kg · m<sup>-2</sup>;原发疾病:退行性病变 28 例,脊柱损伤 32 例。另选择同期体检健康者 60 例作为健康对照组,其中男 32 例,女 28 例,年龄 25 ~ 74 (65.69 ± 7.14) 岁,体质质量指数 19 ~ 24 (22.41 ± 1.36) kg · m<sup>-2</sup>。感染组与未感染组患者的性别、年龄、体质质量指数及原发疾病比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),3 组受试者的性别、年龄及体质质量指数比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签订知情同意书。

**1.2 标本采集及病原菌鉴定和药物敏感性试验** 采集脊柱手术后切口感染患者的切口处分泌物,按照《全国临床检验操作规程》步骤,使用 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪(法国 Bio Mérieux 公司)对菌株进行培养、分离和鉴定,并进行药物敏感性试验,记录试验结果。

**1.3 血清炎症因子水平检测** 采集患者手术后及健

康体检者体检当日晨起空腹肘静脉血 5 mL, 3 000 r · min<sup>-1</sup> 离心 10 min,取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumour necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 及白细胞介素-8 (interleukin-8, IL-8) 水平,试剂盒购自美国 Santa 公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS 22.0 软件进行数据统计与分析。计数资料以构成比表示,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用单因素方差分析和独立样本  $t$  检验; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 脊柱手术后切口感染患者病原菌分布情况** 结果见表 1。感染组患者共分离出病原菌 145 株,其中革兰阴性菌 98 株(67.59%),革兰阳性菌 42 株(28.97%),真菌 5 株(3.45%)。

表 1 60 例脊柱手术后切口感染患者病原菌分布  
Tab.1 Distribution of pathogenic bacteria in sixty patients with incision infection after spinal operation

病原菌	菌株数	构成比/%
革兰阴性菌	98	67.59
铜绿假单胞菌	28	19.31
肺炎克雷伯菌	21	14.48
大肠埃希菌	15	10.34
聚团杆菌	11	7.59
奇异变形杆菌	6	4.14
嗜麦芽寡养单胞菌	5	3.45
鲍氏不动杆菌	4	2.76
其他	8	5.52
革兰阳性菌	42	28.97
屎肠球菌	16	11.03
粪肠球菌	8	5.52
表皮葡萄球菌	4	2.76
溶血葡萄球菌	4	2.76
金黄色葡萄球菌	3	2.07
其他	7	4.83
真菌	5	3.45
白假丝酵母	2	1.38
假丝酵母	2	1.38
光滑假丝酵母	1	0.69

**2.2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性** 结果见表 2。铜绿假单孢菌对头孢唑林、氨苄西林、呋喃妥因和左氧氟沙星的耐药率较高,分别为 100.00% (28/28)、100.00% (28/28)、92.86% (26/28)、64.29% (18/28);肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢唑林和四环素的耐药率较高,分别为

表 2 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的耐药性

抗菌药物	铜绿假单孢菌( <i>n</i> = 28)		肺炎克雷伯菌( <i>n</i> = 21)		大肠埃希菌( <i>n</i> = 15)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
庆大霉素	4	14.29	7	33.33	7	46.67
呋喃妥因	26	92.86	9	42.86	1	6.67
四环素	—	—	13	61.90	9	60.00
环丙沙星	7	25.00	11	52.38	11	73.33
左氧氟沙星	18	64.29	11	52.38	14	93.33
阿莫西林	—	—	3	14.29	2	13.33
美罗培南	0	0.00	0	0.00	1	6.67
亚胺培南	8	28.57	2	9.52	1	6.67
头孢他啶	2	7.14	6	28.57	5	33.33
头孢西丁	—	—	20	95.24	—	—
头孢唑林	28	100.00	15	71.43	15	100.00
氨苄西林	28	100.00	21	100.00	14	93.33

注:“—”表示未做药物敏感性试验。

**2.3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性** 结果见表 3。屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星和青霉素的耐药率较高,分别为 100.00% (16/16)、100.00% (16/16)、100.00% (16/16)、93.75% (15/16)、93.75% (15/16)、93.75% (15/16)、87.50% (14/16);粪肠球菌对克林霉素、四环素、利福平、氨苄西林和左氧氟沙星的耐药率较高,分别为 100.00% (8/8)、100.00% (8/8)、87.50% (7/8)、87.50% (7/8)、62.50% (5/8)。

**2.4 3 组受试者血清炎性因子水平比较** 结果见表 4。感染组患者血清 TNF-α、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平显著高于未感染组和健康对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05);未感染组患者血清 TNF-α、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

表 4 3 组受试者血清炎性因子水平比较

Tab. 4 Comparison of the levels of inflammatory factors among the three groups

组别	<i>n</i>	TNF-α/(μg · L <sup>-1</sup> )	PCT/(μg · L <sup>-1</sup> )	hs-CRP/(mg · L <sup>-1</sup> )	IL-6/(ng · L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng · L <sup>-1</sup> )
健康对照组	60	0.68 ± 0.14	0.42 ± 0.33	1.85 ± 0.41	11.33 ± 2.59	31.51 ± 6.05
未感染组	60	1.63 ± 0.78 <sup>a</sup>	1.25 ± 0.12 <sup>a</sup>	4.25 ± 0.81 <sup>a</sup>	18.38 ± 3.58 <sup>a</sup>	37.81 ± 9.47 <sup>a</sup>
感染组	60	2.45 ± 0.82 <sup>ab</sup>	2.09 ± 0.35 <sup>ab</sup>	7.75 ± 1.50 <sup>ab</sup>	25.58 ± 6.62 <sup>ab</sup>	45.35 ± 7.55 <sup>ab</sup>
<i>F</i>		108.608	510.586	515.451	144.251	47.154
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注:与健康对照组比较<sup>a</sup>*P* < 0.05;与未感染组比较<sup>b</sup>*P* < 0.05。

3 讨论

手术是治疗脊柱损伤性疾病的重要手段,可以有效恢复受损脊柱功能<sup>[8]</sup>。但由于手术时间和伤口暴露时间较长、脊柱手术移植骨材料等原因,术后

100.00% (21/21)、95.24% (20/21)、71.43% (15/21)、61.90% (13/21);大肠埃希菌对头孢唑林、左氧氟沙星、氨苄西林、环丙沙星和四环素的耐药率较高,分别为 100.00% (15/15)、93.33% (14/15)、93.33% (14/15)、73.33% (11/15)、60.00% (9/15)。

表 3 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的耐药性

Tab. 3 Resistance of major Gram-positive bacteria to commonly used antibacterial

抗菌药物	屎肠球菌( <i>n</i> = 16)		粪肠球菌( <i>n</i> = 8)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
青霉素	14	87.50	2	25.00
万古霉素	1	6.25	0	0.00
红霉素	16	100.00	3	37.50
左氧氟沙星	15	93.75	5	62.50
环丙沙星	15	93.75	2	25.00
克林霉素	16	100.00	8	100.00
利福平	16	100.00	7	87.50
四环素	9	56.25	8	100.00
呋喃妥因	8	50.00	2	25.00
氨苄西林	15	93.75	7	87.50

切口感染常有发生<sup>[9]</sup>。术后切口感染不仅延长患者的治疗和住院时间,还会对患者预后造成不良影响,甚至会导致脊柱手术失败,对患者的经济和心理造成严重负担<sup>[10]</sup>。因此,明确术后感染的病原菌分布情况,并给予敏感的抗菌药物治疗,对改善脊柱外

伤患者预后具有重要意义。

本研究结果显示,60例脊柱手术后切口感染患者共分离出病原菌145株,其中革兰阴性菌占67.59%,革兰阳性菌占28.97%,真菌占3.45%。革兰阴性菌中,铜绿假单胞菌对头孢唑林、氨苄西林、呋喃妥因和左氧氟沙星的耐药率较高,肺炎克雷伯菌对氨苄西林、头孢西丁、头孢唑林和四环素的耐药率较高,大肠埃希菌对头孢唑林、左氧氟沙星、氨苄西林、环丙沙星和四环素的耐药率较高。革兰阳性菌中,屎肠球菌对红霉素、克林霉素、利福平、氨苄西林、左氧氟沙星、环丙沙星和青霉素的耐药率较高,粪肠球菌对克林霉素、四环素、利福平、氨苄西林和左氧氟沙星的耐药率较高。临床应根据药物敏感性试验结果,选择敏感抗菌药物进行治疗,以防止滥用抗生素。

既往研究显示,切口感染与炎症反应密切相关<sup>[11]</sup>。因此,本研究初步探测了感染与非感染患者的血清炎症因子水平,以期为临床减少切口感染的发生提供指导。IL-6、IL-8均为炎症级联反应的启动因子,其中IL-6是一种促炎因子,可通过活化B淋巴细胞增殖及分泌抗体而在发生感染时呈现高水平表达;IL-8可通过调节辅助T细胞1/辅助T细胞2平衡,调控患者的免疫功能<sup>[11-12]</sup>。TNF- $\alpha$ 能够通过活化磷脂酰胆碱特异性磷脂酶C,激活破骨前体细胞内钙库与细胞质的钙离子交流,刺激破骨细胞的生长,同时其对机体的免疫功能也具有调节作用<sup>[13]</sup>。PCT是一种蛋白质,为降钙素前体,其水平可反映炎症反应的活跃程度,是监测感染的重要指标之一,机体感染时血清PCT水平会升高<sup>[14]</sup>。hs-CRP是一种急性相蛋白,是早期诊断感染的重要标志物,在发生感染数小时内hs-CRP水平就会急剧上升,在感染得到控制后hs-CRP水平逐渐恢复<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,感染组患者血清TNF- $\alpha$ 、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8水平高于未感染组,而与健康对照组相比,未感染组患者血清TNF- $\alpha$ 、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8水平高于健康对照组,深部感染患者血清TNF- $\alpha$ 、PCT、hs-CRP、IL-6、IL-8水平高于浅部感染患者;这说明血清炎症因子水平与感染及感染严重程度有关,血清炎症因子水平能够在一定程度上反映患者的感染情况。

综上所述,脊柱手术后切口感染的病原菌主要为革兰阴性菌,临床应根据药物敏感性试验结果合理选择敏感抗菌药物进行治疗;脊柱手术后切口感染患者血清炎症因子水平升高,临床可通过监测炎症因子水平,评估术后切口感染情况。

## 参考文献:

- [1] HWANG W, LEE J, PARK J, et al. Dexmedetomidine versus remifentanyl in postoperative pain control after spinal surgery: a randomized controlled study [J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15 (1): 21-25.
- [2] KHAZIM R, DANNAWI Z, SPACEY K, et al. Incidence and treatment of delayed symptoms of CSF leak following lumbar spinal surgery [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24 (9): 2069-2076.
- [3] 蒋雯, 孙建华, 曹诚彰. 脊柱术后感染患者病原学特征及血清炎症因子分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2018, 13 (3): 315-317.
- [4] MURPHY M V, DU D T, HUA W, et al. Risk factors for surgical site infections following anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37 (7): 827-833.
- [5] 胡妙仙, 谢红燕, 朱海飞, 等. 急诊外科胸腹部创伤手术后切口感染的病原菌分布及相关危险因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (1): 128-131.
- [6] SUDPRASERT W, PIYAPROMDEE U, LEWSIRIRAT S. Neurological recovery determined by C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and two different posterior decompressive surgical procedures: a retrospective clinical study of patients with spinal tuberculosis [J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98 (10): 993-1000.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行) [J]. *中华医学杂志*, 2001, 81 (5): 460-465.
- [8] 吴云刚, 王忠仁, 李志强, 等. 脊柱外科手术术后伤口感染致病菌分布及药物敏感性 [J]. *脊柱外科杂志*, 2016, 14 (5): 292-296.
- [9] YAMADA T, YOSHII T, EGAWA S, et al. Drain tip culture is not prognostic for surgical site infection in spinal surgery under prophylactic use of antibiotics [J]. *Spine*, 2016, 41 (14): 1179-1184.
- [10] 耿同宇, 陈盈君, 张雷, 等. 脊柱后路内固定术后早期切口感染患者红细胞免疫与促炎因子的变化研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26 (11): 2544-2546.
- [11] 王浙克, 黄岩石, 郑铁牛, 等. 脊柱手术后切口感染患者血清炎症因子变化及临床意义 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27 (24): 5638-5649.
- [12] 葛冰磊, 金纪伟, 刘从瑶, 等. IL-8对急性淋巴细胞白血病患者免疫功能的影响及其作用机制 [J]. *中国实验血液学杂志*, 2018, 26 (6): 1621-1625.
- [13] LUO G, LI F, LI X, et al. TNF- $\alpha$  and RANKL promote osteoclastogenesis by upregulating RANK via the NF- $\kappa$ B pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17 (5): 6605-6611.
- [14] 李凡, 张伟令, 黄东生, 等. 降钙素原、C反应蛋白在儿童恶性实体瘤并感染及肿瘤进展中的诊断价值 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2017, 32 (10): 743-746.
- [15] 刘晓静, 孙晋客, 王燕, 等. 降钙素原与超敏C反应蛋白联合动态检测对骨折术后感染的早期诊断价值 [J]. *中国现代医生*, 2017, 55 (17): 105-107, 111.

(本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超)