

50例术后切口感染 MRSA 的患者的临床回顾性分析

王钰琦 沈喆安 吴兴雷 孙登勋 茅国峰

摘要 **目的** 分析外科术后出现切口感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin - resistant staphylococcus aureus, MRSA) 的患者的临床资料特点,以便指导临床合理用药。**方法** 对 2018 ~ 2021 年在绍兴市人民医院术后并发 MRSA 感染的 50 例患者的临床资料进行描述性分析,使用独立样本 *t* 检验对组间差异进行统计学分析。**结果** 50 例患者中,男性 18 例 (36%),女性 32 例 (64%),患者年龄 23 ~ 85 (54.72 ± 14.54) 岁; 13 例 (26%) 出现了发热的症状; 38 例 (76%) 伤口出现分泌物或脓液,其量的多少与菌量呈正相关,同时其颜色为偏黄褐色,不伴有较刺激的腥臭味;培养结果中 MRSA 的菌量对白细胞计数 (white blood cell, WBC) 和超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C - reactive protein, hs - CRP) 是否发生异常呈正相关;经验性使用抗生素与药敏推荐使用的抗生素比较,差异有统计学意义 ($P = 0.033$);菌量的多少与是否需要应用万古霉素或多联抗生素比较,差异有统计学意义 ($P = 0.005$);患处是否进行中药涂擦治疗对细菌培养转阴性的时长比较,差异有统计学意义 ($P = 0.041$)。**结论** 无慢性病史术后切口感染 MRSA 者,一般没有特定的临床症状,但患处可能会出现黄褐色脓液或分泌物。治疗上可采用左氧氟沙星、头孢菌素或万古霉素,当菌量为“+++”及以上时,应及时考虑应用万古霉素或多联抗生素。中药涂擦治疗可能会加速患处愈合。

关键词 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 围术期 临床分析 抗生素

中图分类号 R632.5

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.02.018

Clinical Retrospective Analysis of 50 Patients with Postoperative Incision Infection of MRSA. WANG Yuqi, SHEN Zhean, WU Xinglei, et al. Graduate School, Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang 310053, China

Abstract Objective To analyze the clinical characteristics of patients with postoperative incision infection of methicillin - resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in order to guide clinical rational drug use. **Methods** The clinical data from 50 patients with postoperative MRSA infection in Shaoxing People's Hospital from 2018 to 2021 were descriptively analyzed, and the differences between groups were statistically analyzed by independent sample *t* - test. **Results** Among the 50 patients, 18 were males (36%) and 32 females (64%). Age (54.72 ± 14.54) years (23 to 85 years); 13 cases (26%) developed fever symptoms; 38 (76%) had secretions or pus in the wound, the amount of which was relatively positively correlated with the amount of bacteria, and its color was yellowish brown without more irritating fishy odor; the amount of MRSA in the culture results was positively correlated with the white blood cell count and whether hypersensitive C - reactive protein were abnormal; there was significant difference between the empirical use of antibiotics and the antibiotic recommended for drug sensitivity ($P = 0.033$); there was a very significant statistical difference between the amount of bacteria and whether Vancomycin or multiple antibiotics were required ($P = 0.005$); and whether or not the affected area was treated with traditional Chinese medicine was statistically significant in the length of bacterial culture negatives ($P = 0.041$). **Conclusion** Patients with postoperative MRSA infection in the incision without chronic history generally have no specific clinical symptoms, but yellow - brown pus or secretions may appear in the affected area. Levofloxacin, Cephalosporin or Vancomycin can be used for treatment, and Vancomycin or multiple antibiotics may be considered when the bacterial volume is "+++" or above. Traditional Chinese medicine treatment may accelerate the healing of the affected area.

Key words Methicillin - resistant *Staphylococcus aureus*; Perioperative period; Clinical analysis; Antibiotics

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin - resist-

ant staphylococcus aureus, MRSA) 是一种革兰阳性菌,其致病率、耐药性强,通常能引发多种感染,现已成为了临床上的重大课题之一。目前术后伤口感染已经成为了延长住院时间的重要因素,所以积极预防与治疗术后伤口感染已经迫在眉睫。一旦外科术后出现切口感染 MRSA 的情况,可能导致治疗难度增加,甚至并发坏死性皮肤软组织感染,严重者可导致

基金项目:浙江省医药卫生研究面上项目(2021KY1136)

作者单位:310053 杭州,浙江中医药大学研究生院(王钰琦); 312000 绍兴市人民医院心脏大血管外科(王钰琦),临床检验中心(茅国峰);843100 乌鲁木齐,新疆理工学院科研创新中心(沈喆安、孙登勋); 201404 上海交通大学附属第六人民医院南院急诊医学科(吴兴雷)

通信作者:茅国峰,电子邮箱:gmaomao@126.com

截肢、死亡^[1,2]。有报道称 MRSA 自发现以来,其分离率逐年增加,并且出现了多重耐药的倾向^[3]。本研究通过研究 50 例外科术后切口感染 MRSA 的病例资料来分析其临床特征,总结治疗方法,以期达到指导临床的目的。

资料与方法

1. 一般情况:采用临床回顾性分析的方法。搜集 2018 年 1 月~2021 年 12 月在绍兴市人民医院住院并确诊术后切口感染 MRSA 的患者的临床资料,共 50 例。患者住院科室分布在普外科、骨外科、肛肠科、妇科、耳鼻咽喉科、神经外科、胸外科。采集的临床资料包括人口基线特征、既往疾病史、临床症状及病程、手术术式、病变部位、细菌培养结果、其他实验室检查结果、护理记录单、影像学检查结果、医嘱单等。本研究已获得绍兴市人民医院医学伦理学委员会的批准[伦理审批号:(2022)伦审论字第(014)号]。

2. 感染诊断标准:对有采样送检指征的患者采集标本并进行微生物学检验,将样本接种于郑州安图生物工程有限公司生产的血平板上,在 35℃ 下培养 18~24h,使用法国梅里埃公司全自动鉴定仪进行细菌的鉴定与药敏试验。若检验结果提示 MRSA 阳性的,即可诊断皮肤软组织感染 MRSA。

3. 纳入与排除标准:纳入标准:①年龄 18~85 岁;②术后切口或其分泌物药敏培养提示有 MRSA 感染的;③患者住院期间接受了全程、正规的 MRSA 治疗及干预;④患者在接受治疗后病情好转并达到出院标准。排除标准:①住院期间存在未治愈的压疮;

②有人住重症监护病房病史;③既往感染 MRSA;④有曾经或正在使用气管插管或进行机械通气支持;⑤住院期间的临床资料不完整。

4. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行统计分析,符合正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,单组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用 χ^2 检验(如不满足应用条件,采用连续性校正 χ^2 检验),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般特征:共纳入感染 MRSA 的患者 50 例,包括男性 18 例(36%),女性 32 例(64%)。患者年龄为 23~85 岁,平均年龄为 54.72 ± 14.54 岁,其中 65~85 岁 12 例(26%)。

2. 既往疾病:25 例(50%)患者既往体健。25 例(50%)有基础疾病史,包括高血压、1 型糖尿病、2 型糖尿病、慢性乙型病毒性肝炎。3 例患者有两种或两种以上的基础疾病史。

3. 药敏结果:16 例(32%)患者的送检标本为分泌物,10 例(20%)患者的送检标本为脓液,10 例(20%)患者的送检标本为切缘,11 例(22%)患者的送检标本为渗出液,4 例(8%)患者的送检标本为引流液。11 例(22%)患者检出 MRSA 菌量为“+”,10 例(20%)患者检出 MRSA 菌量为“++”,21 例(42%)患者检出 MRSA 菌量为“+++”,8 例(16%)患者检出 MRSA 菌量为“++++”,菌量示意图详见图 1,其中 6 例(12%)患者的送检样本同时检出两种及以上的细菌共存。

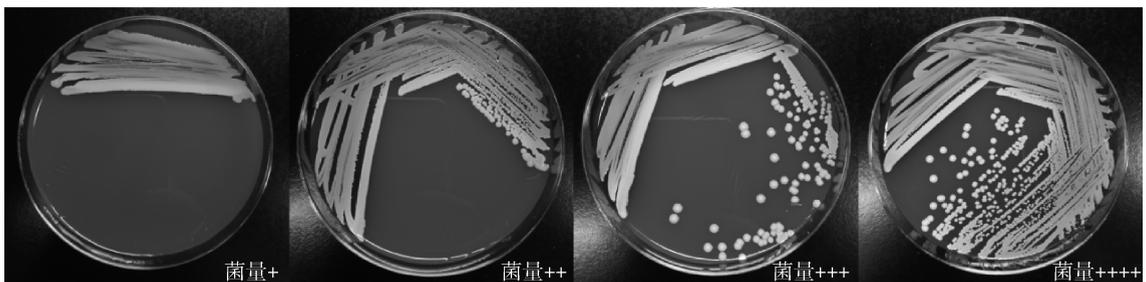


图 1 MRSA 菌量示意图

4. 临床体征分析:13 例(26%)患者在采集细菌培养标本前后 1 天内出现发热的症状。而在抗生素更换为药敏结果指导的抗生素后,13 例发热患者均恢复正常体温。在 38 例患者(76%)病例资料中,提到患者的伤口出现分泌物或脓液,其量的多少与菌量呈正相关,同时其颜色为偏黄褐色,但不伴有较刺激

的腥臭味。

5. 实验室检查:部分患者出现了实验室检查结果异常,24 例(55%)患者的超敏 C 反应蛋白(hyper-sensitive C-reactive protein, hs-CRP)高于正常值($>7.00\text{mg/L}$),详见表 1。

表 1 实验室检查结果(炎症指标)与菌量的关系表[n(%)]

实验室检查	n	菌量+	菌量++	菌量+++	菌量++++
WBC 升高	20	5(25)	5(25)	7(35)	3(15)
hs-CRP	24	4(16.67)	4(16.67)	11(45.83)	5(20.83)

6. 抗生素治疗:本研究中所有患者均先经验性地使用抗生素进行治疗(表 2),待药敏结果出报后,根据药敏结果更换抗生素或调整其剂量,将抗生素以序号标记并进行统计学检验发现,经验性使用抗生素与药敏推荐使用的抗生素比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。同时,在排除了有影响治疗方案可能的慢性病患者后,由表 3 不难看出,不同菌量所需要的抗生素的种类、用量和频次有较大的差异。当检出菌量为“+”时,所有患者仅使用单种抗生素进行治疗;检出菌量为“++”时,使用万古霉素或多联抗生素的例数为 3 例(42.86%);检出菌量为“+++”时,使用万古霉素或多联抗生素的例数为 7 例(85.71%);检出菌量为“++++”时所有患者均使用万古霉素或多联抗生素进行治疗。对比后发现,菌量的多少与是否需要应用万古霉素或多联抗生素有相关性($P < 0.05$)。

表 2 经验性使用抗生素与药敏指导使用抗生素的差异组合

组合	药敏前使用抗生素	药敏试验推荐使用抗生素
1	头孢呋辛钠	头孢呋辛钠 + 头孢哌酮钠舒巴坦 万古霉素 + 左氧氟沙星 盐酸万古霉素 左氧氟沙星
2	阿洛西林钠	左氧氟沙星 + 克林霉素磷酸酯 头孢他啶 + 左氧氟沙星 左氧氟沙星
3	左氧氟沙星	左氧氟沙星 + 头孢呋辛钠 盐酸万古霉素 左氧氟沙星
4	头孢替安	头孢替安 + 头孢呋辛酯
5	头孢地嗪	头孢曲松
6	克拉霉素	盐酸万古霉素 磺苄西林钠
7	头孢曲松	头孢呋辛脂
8	磺苄西林钠	阿莫西林克拉维酸钾
9	头孢呋辛脂	左氧氟沙星
10	阿莫西林克拉维酸钾	左氧氟沙星 + 头孢呋辛脂
11	头孢哌酮钠舒巴坦钠	左氧氟沙星 + 头孢替安
12	阿莫西林克拉维酸钾 + 头孢替安	阿莫西林钠舒巴坦钠 + 左氧氟沙星
13	阿莫西林钠舒巴坦钠 + 左氧氟沙星	头孢替安 + 盐酸万古霉素
14	哌拉西林钠他唑巴坦钠 + 头孢替安 + 左氧氟沙星	

表 3 菌量与抗生素使用剂量、频次的关系

菌量	抗生素使用剂量、频次		
+	头孢替安 2g,bid 头孢曲松钠 2g,qd 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd 阿洛西林钠 5g,bid 磺苄西林钠 4g,bid		
	++	头孢呋辛钠 1.5g,bid 头孢地嗪 2g,bid 阿洛西林钠 5g,bid 阿莫西林克拉维酸钾 1.2g,q8h 头孢替安 1g,bid + 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd + 头孢替安 1g,bid 阿莫西林克拉维酸钾 1.2g,bid + 头孢替安 1.5g,bid 克林霉素磷酸酯 0.6g,bid	
		+++	左氧氟沙星注射液 0.5g,qd + 头孢呋辛钠 1.5g,bid 头孢替安 0.5g,bid + 头孢呋辛酯 0.25g,bid 头孢他啶 1.5g,bid + 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd 头孢呋辛钠 0.75g,bid + 头孢哌酮钠舒巴坦 1g,bid 左氧氟沙星注射液 0.5,qd + 克林霉素磷酸酯 0.6g,bid 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd + 头孢呋辛脂片 0.25g,bid 阿莫西林钠舒巴坦钠 3g,bid + 左氧氟沙星注射液 0.5g,qd
			++++

qd. 每天 1 次;bid. 每天 2 次;q12h8. 早 8 时 1 次,晚 8 时 1 次;q8h. 每 8 h 1 次

7. 中药涂擦治疗:本研究中共有 15 例患者进行了中药涂擦治疗,具体方法如下:将白芷 10g、陈皮 4g、苍术 4g、大黄 10g、黄柏 10g、厚朴 4g、片姜黄 10g、生甘草 4g、天花粉 20g、制南星 4g 制成粉剂,随后将粉剂混合并加入适量无菌水搅拌,使其质地变为糊状,随后敷于患处 1~2h,每天 2 次,直至患处愈合,其余 35 例患者均每日进行常规换药包扎,两组患者的细菌培养转阴性的时长比较,差异有统计学意义($P = 0.041$)。

讨 论

金黄色葡萄球菌是临床中的常见致病菌,其致病力强,可引起多种感染^[4,5]。在美国,社区相关耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的出现导致了部分地区皮肤和软组织感染的流行^[6]。目前,MRSA 在全国 CHINET 的报道中平均检出率已经达到 31.4%,这意味着预防及控制 MRSA 已经成为了一项重要的课题^[7,8]。

在外科手术中,由于术区无菌环境不充分、器械灭菌不彻底等原因,患者切口有发生感染的可能,进而有伤口难愈甚至不愈的可能,如此时治疗方法错

误,部分患者可能还要进行二次清创手术,这延长了患者的住院时间,增加了患者的痛苦,同时也加重了患者的经济负担^[9-11]。基于此考虑,进行术后切口发生 MRSA 感染的临床分析是有必要的。同时应警惕 MRSA 在院内暴发感染,减少侵入性操作,定期环境消毒,加强 MRSA 监测,从而减少和控制其传播^[12]。

本研究中多数患者出现发热的症状,并且其伤口不同程度地出现分泌物或脓液,同时其颜色为偏黄褐色,不伴有较刺激的腥臭味。另外,多数患者出现了 WBC 和 hs-CRP 升高的情况,且菌量越多,其升高的可能性越大。因此,对于出现此类临床体征合并使用甲氧西林类抗生素后临床症状和实验室检查结果未得到明显改善的患者,应警惕可能发生 MRSA 感染。

目前,国际上一般推荐万古霉素作为治疗 MRSA 的主要药物^[13-15]。在本次研究中分离鉴定的 MRSA 中多数对左氧氟沙星及头孢他啶敏感,这可能提示了在患者的临床症状及实验室检查结果没有恶化之前可以使用第 3 代头孢菌素或 β -内酰胺类抗菌药物进行抗菌治疗。国外的一项研究也发现左氧氟沙星对 MRSA 有较强的杀菌活力^[16]。同时,另一项研究证明了头孢他啶对 MRSA 保持了高敏感度,对 MRSA 的治疗有益,这对于万古霉素作为治疗 MRSA 的一线药物提出了不同的观点^[17]。

本项研究还关注到了中药涂擦对治疗皮肤软组织感染 MRSA 是否有益的问题,目前在国内外尚未有类似的相关报道,但有文献报道将碘伏联合中药涂擦用于感染性伤口患者护理中的效果显著,可充分改善其临床症状,促进伤口快速愈合^[18]。从本项研究的统计学角度来看,使用中药涂擦和未使用中药涂擦的患者的细菌培养转阴时长比较,差异有统计学意义,所以中药涂擦对于治疗该类感染可能是存在益处的,但中药涂擦对于治疗该类感染的机制尚不清楚,还需要开展更多的循证医学研究予以进一步证实。

参考文献

- Malachowa N, DeLeo FR. Staphylococcus aureus and polymicrobial skin and soft tissue infections[J]. Am J Med, 2018, 356(6): 503-504
- Tanveer F, Bhargava A, Riederer K, et al. Low frequency of Staphylococcus aureus in lower extremity skin and soft tissue infections[J]. Am J Med, 2018, 356(6): 528-530
- 汪轩轩, 黄颖, 胡媛媛, 等. 皮肤软组织感染耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 SCC-mec 分型和同源性分析[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(10): 1565-1569
- Alabi A, Kazimoto T, Lebughe M, et al. Management of superficial and deep-seated Staphylococcus aureus skin and soft tissue infections

in sub-Saharan Africa: a post hoc analysis of the StaphNet cohort [J]. Infection, 2018, 46(3): 395-404

- 胡梅梅, 陆军, 程颖, 等. 衢州地区皮肤软组织感染社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子特征及毒力基因分布[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(4): 432-437
- Lee GC, Dallas SD, Wang Y, et al. Emerging multidrug resistance in community-associated Staphylococcus aureus involved in skin and soft tissue infections and nasal colonization[J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72, 9: 2461-2468
- 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243
- Almeida ST, Paulo AC, de Lencastre H, et al. Evaluation of methicillin-resistant carriage in the elderly in Portugal using selective enrichment followed by quantitative real-time PCR[J]. Microb Drug Resist, 2022, 31: 1-11
- Kapur BP, Tonge X, Kumar G. Risk of methicillin-resistant staphylococcus aureus prosthetic joint infection in elective total hip and knee arthroplasty following eradication therapy[J]. World J Orthop, 2021, 18(11): 1-15
- Rocktäschel T, Renner-Martin K, Cuny C, et al. Surgical hand preparation in an equine hospital: comparison of general practice with a standardised protocol and characterisation of the methicillin-resistant Staphylococcus aureus recovered[J]. PLoS One, 2020, 15(12): e0242961
- Dewan KC, Dewan KS, Navale SM, et al. Implications of methicillin-resistant Staphylococcus aureus carriage on cardiac surgical outcomes[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 110(3): 1-10
- Jain MJ, Bradko V, Zhu H, et al. Pediatric osteoarticular infection: trend in surgically treated patients and association of methicillin-resistant Staphylococcus aureus with requirement of secondary procedures[J]. J Pediatr Orthop B, 2021, 30(6): 579-584
- Liu C, Bayer A, Cosgrave SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3): e18-55
- Davis JS, Vanhal S, Tong SY. Combination antibiotic treatment of serious methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(1): 3-16
- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: molecular characterization, evolution, and epidemiology[J]. Clin Microbiol Rev, 2018, 31(4): e00020-18
- Saadth MJ. Effect of silver nanoparticles on the antibacterial activity of Levofloxacin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus[J]. Eur Rev Med Pharmacol, 2021, 25(17): 5507-5510
- Cosimi RA, Beik N, Kubiak DW, et al. Ceftaroline for severe methicillin resistant Staphylococcus aureus infections: a systematic review[J]. Open Forum Infect Dis, 2017, 4(2): ofx084
- 张得淑. 碘伏联合中药涂擦治疗颌面部感染性伤口的疗效观察[J]. 双足与保健, 2018, 27(1): 173-174

(收稿日期: 2022-03-31)

(修回日期: 2022-04-14)