

· 临床研究 ·

骨科创面蜡样芽胞杆菌感染临床特点及耐药性分析

吴晓燕, 倪侃翔, 李胜兵

(嘉兴市第二医院, 浙江 嘉兴 314000)

【摘要】 目的:探讨骨科创面蜡样芽胞杆菌感染情况、临床特点及耐药性分析,为临床诊断及合理用药提供依据。**方法:**分析我院自 2011 年 10 月至 2012 年 6 月临床标本中分离的 20 株蜡样芽胞杆菌感染的临床资料及实验室结果,其中男 18 例,女 2 例;年龄 22~67 岁,平均(47.30±11.16)岁;病程 5~20 d。采用营养支持、清创及相应的抗菌药物治疗,蜡样芽胞杆菌感染时,患者贫血貌,低蛋白血症,伤口有污染史。同时与正常组比较,正常组男 23 例,女 7 例;平均年龄(45.20±15.05)岁。感染治疗前后通过病原菌培养、创面红肿或渗出情况检查来评估感染控制情况,采用纸片扩散法(K-B 法)测定 20 种抗菌药物的药敏结果。**结果:**20 株蜡样芽胞杆菌在骨科创面感染中检出,其中患者创面污染史 16 例,营养不良 20 例,开放性骨折 20 例,手术时间>3 h 15 例;实验室检查总蛋白(49.94±8.24) g/L,白蛋白(29.54±5.45) g/L,血红蛋白(103.20±11.79) g/L,均低于正常组;而白细胞计数(8.35±2.31)×10⁹/L,中性粒细胞绝对值(6.98±1.99)×10⁹/L,超敏 C 反应蛋白(73.60±55.14) mg/L,肌酸激酶(900.10±1 259.12) IU/L,均高于与正常对照组。对青霉素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢他啶、头孢吡肟、复方新诺明、红霉素抑菌圈直径小于 15 mm,表现耐药;对克林霉素、万古霉素、庆大霉素、环丙沙星、亚胺培南抑菌圈直径大于 20 mm,对该菌有较高的敏感性。**结论:**免疫力低下、低蛋白血症同时伴有开放性创伤及污染性创面的骨科患者蜡样芽胞杆菌易感染,治疗应在补充白蛋白、对症支持治疗基础上选择敏感的抗菌药物。

【关键词】 创伤和损伤; 感染; 抗菌药; 病例对照研究

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2013.09.012

Clinical characteristics and resistance of wound surface infections causing by *Bacillus cereus* in the department of orthopaedics WU Xiao-yan, NI Kan-xiang, and LI Sheng-bing. The Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, Zhejiang, China

ABSTRACT Objective: To study clinical characteristics and resistance of wound surface infections, so as to guide clinical diagnosis and rational administration. **Methods:** The clinical setting and laboratory results were collected by analyzing 20 strains of *Bacillus cereus* isolated from clinical samples in patients from our hospital from October 2011 to June 2012, including 18 males and 2 females, ranging in age from 22 to 67 years old, averaged (47.30±11.16) years old. The courses of disease ranged from 5 to 20 days. All the patients were treated with nutrition support therapy, debridement and the corresponding antibiotic therapy. The patients had anemia, low protein hyperlipidemia and wound contamination history while *Bacillus cereus* infected. Thirty people were selected as normal group, including 23 males and 7 females, with an average age of (45.20±15.05) years old. Infection control condition was assessed by comparing culture for pathogens and patients wound redness or exudation cases before and after treatment. Antimicrobial susceptibility test was conducted by K-B method. **Results:** A total of 20 stains of *Bacillus cereus* were isolated from wound surface infections in department of orthopedics of our hospital. Among them, the infections were correlated with the wound contamination (16/20), malnutrition (20/20), and open-fracture (20/20), operation time (15 cases >3 h). The laboratory blood test showed that the levels of TP [(49.94±8.24) g/L], ALB [(29.54±5.45) g/L] and Hb [(103.20±11.79) g/L] in the infection group was lower than those of control group; in the contrast, the levels of WBC [(8.35±2.31)×10⁹/L], NEUT [(6.98±1.99)×10⁹/L], hs-CRP [(73.60±55.14) mg/L] and CK [(900.10±1 259.12) IU/L] were higher in the infection group than those of control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). The diameter of inhibition zone in penicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftazidime, cefepime, cotrimoxazole, erythromycin were less than 15 mm, and suggested that *Bacillus cereus* resisted to these antibiotics. However, the diameter of inhibition zone in clindamycin, vancomycin, gentamicin, ciprofloxacin, imipenem were larger than 20 mm and this data indicated that the bacteria were highly sensitive to these antibiotics. **Conclusion:** Orthopedic patients who immunocompromised, hypoproteinemia and accompanied by open wounds and contaminated wound susceptible to infect *Bacillus cereus*; sensitive antimicrobial drugs should

be selected on the basis of supplement albumin, symptomatic and supportive treatment.

KEYWORDS Wounds and injuries; Infection; Anti-bacterial agents; Case-control studies

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2013, 26(9): 753-756 www.zggszz.com

蜡样芽孢杆菌(*Bacillus cereus*)是革兰阳性需氧产芽孢杆菌,广泛存在于环境中,通常不致病,但污染肉类、奶制品等食品后可引起食物中毒^[1]。在临床实验室中,常常作为污染菌而不被重视。近年来,蜡样芽孢杆菌引起肠道外感染时有报道,逐渐引起临床重视^[2]。我院自 2011 年 10 月至 2012 年 6 月共分离到 20 株蜡样芽孢杆菌,均来自于骨科创面,现对其感染的临床特点及耐药性进行分析,以期对临床用药做出指导。

1 资料与方法

1.1 临床资料与分组 2011 年 10 月至 2012 年 6 月分离到 20 株蜡样芽孢杆菌,均来自于住院骨病区创面标本,均为四肢损伤,其中车祸伤 14 例,电锯伤 1 例,多发伤 1 例,挤压伤 3 例,残端坏死 1 例;来自左股骨 2 例,左前臂 1 例,右拇指 1 例,右胫骨 1 例,左腓处 1 例,双下肢 2 例,左外踝处 2 例,右足处 2 例,肱骨处 1 例,右股骨 2 例,左胫骨 1 例,右手手指 2 例,右掌面 1 例,左小腿 1 例;同时剔除了同一患者同一部位菌株。其中男 18 例,女 2 例;年龄 22~67 岁;病程 5~20 d。创面均有红肿、渗出和脓性分泌物。同时选择 30 例正常人作为对照组。两组性别、年龄比较差异无统计学意义,具有可比性(见表 1)。

表 1 蜡样芽孢杆菌感染组与对照组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between *Bacillus cereus* infection group and normal group

组别	例数(例)	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
		男	女	
对照组	30	23	7	45.20±15.05
感染组	20	18	2	47.30±11.16
统计值	-	$\chi^2=1.445$		$t=0.533$
P 值	-	0.229		0.596

1.2 感染相关因素 20 例感染蜡样芽孢杆菌的患者中有创面污染 16 例,营养状况不良 20 例,开放性骨折 20 例,手术时间>3 h 15 例。

1.3 诊断标准 依据《医院感染诊断标准》^[3]判断伤口感染,疑似感染创面,按标准操作规程,采取病灶深部的脓液和分泌物送检,连续 2 次培养出同一种细菌为阳性。

1.4 治疗方法 采用营养支持、清创及相应的抗菌药物治疗。根据细菌药敏试验结果选择敏感抗菌药物,同时给予对症和支持治疗。本组 5 例采用输血、手术及克林霉素治疗,克林霉素 1.8 g/d,分 2 次静脉滴注,疗程 7 d。9 例采用白蛋白制剂、手术及环丙

沙星治疗,白蛋白制剂 10 g/d,静脉滴注,疗程 3 d;环丙沙星 1.5 g/d(6 片),分 3 次口服,疗程 7 d。2 例采用手术及亚胺培南治疗,亚胺培南 1 g/d,静脉滴注,疗程 7 d。4 例单用环丙沙星治疗,1.5 g/d(6 片),分 3 次口服,疗程 7 d。

1.5 观测指标与方法 ①分析感染相关因素,包括创面是否污染、营养状况、是否开放性骨折及手术时间 4 个方面。②两组实验室数据,包括总蛋白、白蛋白、血红蛋白、白细胞计数、中性粒细胞绝对值、超敏 C 反应蛋白及肌酸激酶 7 个实验室指标。③病原菌培养与药敏分析:细菌分离与鉴定按标准操作规程^[4],接种血琼脂平板 35 ℃培养 18~24 h,对平板上大量、浅灰色、似毛玻璃状菌落革兰染色,涂片见革兰阳性大杆菌,触酶试验阳性,上 Phoenix 100 BD-PMIC/ID-55 复合板鉴定;药敏试验采用 NCCLS/CLSI 推荐的纸片扩散法(K-B 法)进行,将血琼脂平板上的待检菌用灭菌生理盐水配成 0.5 麦氏单位的菌悬液,涂抹于 M-H 平板上,待菌液干后再贴药敏纸片,放于 35 ℃进行孵育,18~24 h 读结果。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853。④观察创面情况,包括疼痛、红肿、渗出及分泌物有无消失。④β-内酰胺酶检测,采用头孢硝噻吩纸片检测法,纸片购自法国梅里埃公司,按说明书操作。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件包进行统计。定量资料进行正态性和方差齐性检验后,符合正态分布且方差齐采用成组设计定量资料的 *t* 检验,性别为定性资料采用 χ^2 检验比较, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

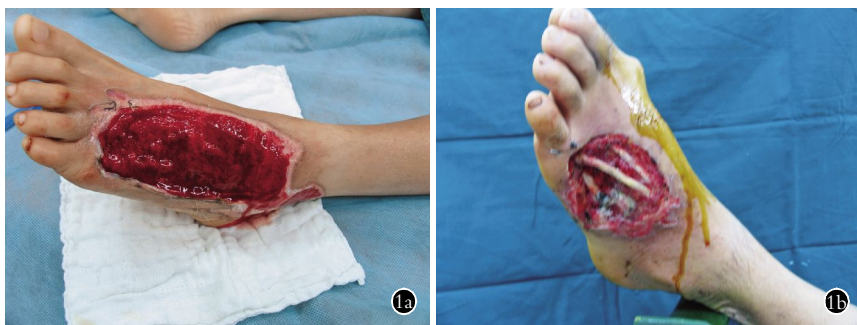
2 结果

2.1 实验室检查结果 本组中总蛋白<55 g/L 者共 15 例,白蛋白<30 g/L 者 9 例,血红蛋白<100 g/L 者 7 例,外周血白细胞>10×10⁹/L 者 4 例,中性粒细胞>7.0×10⁹/L 者 10 例,超敏 C 反应蛋白>25 mg/L 者 17 例,肌酸激酶>200 IU/L 者 15 例。结果显示患者总蛋白及白蛋白均低于正常,营养状况差;超敏 C 反应蛋白高于正常。检查结果见表 2。

2.2 药敏试验结果 以 15 种抗菌药物进行敏感性检测结果显示:对青霉素、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢他啶、头孢吡肟、复方新诺明、红霉素抑菌圈直径小于 15 mm,表现耐药;克林霉素、万古霉素、庆大霉素、环丙沙星、亚胺培南抑菌圈直径大于 20 mm,对该菌有较高的敏感性。20 株细菌头孢他啶直径均为

表 2 两组实验室检查结果比较($\bar{x}\pm s$)Tab. 2 Comparison of laboratory test results between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (例)	总蛋白 (g/L)	白蛋白 (g/L)	血红蛋白 (g/L)	白细胞计数 ($\times 10^9/L$)	中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)	超敏 C 反应蛋 白(mg/L)	肌酸激酶 (IU/L)
感染组	20	49.94 \pm 8.24	29.54 \pm 5.45	103.20 \pm 11.79	8.35 \pm 2.31	6.98 \pm 1.99	73.60 \pm 55.14	900.10 \pm 1259.12
对照组	30	69.57 \pm 2.60	45.37 \pm 3.02	145.53 \pm 15.26	7.01 \pm 1.42	3.49 \pm 0.97	2.31 \pm 2.11	97.63 \pm 38.71
t 值	-	10.32	13.19	11.04	2.54	8.27	7.11	3.51
P 值	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

图 1 患者,男,56 岁,蜡状芽胞杆菌感染
1a. 感染后创面 1b. 治疗后创面Fig. 1 Male, 56-year-old, wound after *Bacillus cereus* infection 1a. Wound before treatment 1b. Wound after therapy

6 mm, 头孢吡肟直径为 6 mm 的有 15 株。

2.3 β -内酰胺酶测定结果 20 株菌的 β -内酰胺酶测定结果均为阴性。

2.4 治疗结果 患者临床症状消失,病原菌培养连续 2 次阴性,创面疼痛消失,无红肿、渗出。典型病例治疗前后创面图片见图 1。

3 讨论

蜡样芽胞杆菌 1950 年首次在挪威报告,其致病性一直都与食物中毒有关^[4]。在临床标本中则被认为是实验室污染菌,未引起重视,临床医师与临床微生物室工作者对此类感染相对较陌生,因此目前难见该菌感染的实验室检测、临床诊断与治疗的系统资料。对于蜡样芽胞杆菌引起的眼部感染的病例时有报道^[5],但蜡样芽胞杆菌引起的伤口感染则报道较少。有文献指出蜡样芽胞杆菌引起其他部位的感染,有一种烧伤感染会致命^[6]。全国临床检验操作规程中则指出在伤口中多次分离到中等量或大量需氧芽胞杆菌,结合临床表现通常还是有意义的^[4]。

本研究中,笔者发现患者手术后抵抗力下降,创面污染史是导致蜡样芽胞杆菌感染的危险因素。由于其大量存在于土壤、灰尘和污水中,开放性骨折使患者伤口更易受到接触污染,尤其是伤口有混合感染,医院环境消毒不合格,发生蜡样芽胞杆菌感染的风险明显提高^[7]。本研究提示,20 例感染患者中均有创面污染史,同时 15 例伴有低蛋白血症,提示感染与全身营养状况密切相关;同时患者有不同程度的贫血,说明患者因机体免疫力低下,对白细胞应激反应迟缓,而超敏 C 反应蛋白高于正常值,说明存在感染。肌酸激酶(CK)是肌肉特异性酶,反应肌肉损伤程度,本组患者肌酸激酶与对照组比较差异有统计

学意义。

蜡样芽胞杆菌在食物中毒中的致病机制主要是毒素,在伤口感染中是否也是由毒素引起的尚不清楚,亦是日后研究的内容。

分析蜡样芽胞杆菌的抗菌药物试验结果发现,绝大多数菌株对亚胺培南、克林霉素、万古霉素、四环素、庆大霉素、环丙沙星的抑菌圈直径较大,对包括青霉素、氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢他啶的抑菌圈较小或无抑菌圈。对 20 株蜡样芽胞杆菌的 β -内酰胺酶测定结果均为阴性,推测其对 β -内酰胺类的耐药可能由青霉素素结合蛋白(PBP)的改变,导致对 β -内酰胺类抗菌药物的亲和力降低所致,这还需要实验来证实。由于美国临床实验室标准化研究所(CLSI)尚缺乏革兰阳性芽胞杆菌的纸片药敏折点,仅从本文药物敏感性抑菌圈直径大小分析,该菌对青霉素类、头孢类抗生素不敏感,文献报道口服环丙沙星对伤口感染蜡样芽胞杆菌有效^[4],与本试验药敏结果相符。

在治疗中,20 例有使用输血提高红细胞携氧能力,有使用白蛋白制剂纠正低蛋白血症,同时进行手术清创及根据实验室细菌药敏试验结果选择相应的抗菌药物,均起到较好的治疗效果。

综上所述,创面蜡样芽胞杆菌在免疫力低下、营养不良人群中分离率高,开放性创伤及污染性创面与其感染密切相关。在临床治疗中并不困难,临床医生只要选用正确的抗菌药物,做好营养状况评估^[8];必要时输白蛋白以及其他营养疗法,增强机体抵抗力,从而促进伤口的愈合。

参考文献

- [1] Fukushima H, Tsunomori Y, Seki R. Duplex real-time SYBR green

PCR assays for detection of 17 species of food-or waterborne pathogens in stools[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(11): 5134-5146.

[2] 黄俊云, 邓晓. 208 例蜡样芽胞杆菌的分离及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2010, 37(16): 3140-3141.

Huang JY, Deng X. Isolation and resistance analysis of 208 bacillus cereuses from clinic[J]. Xian Dai Yu Fang Yi Xue, 2010, 37(16): 3140-3141. Chinese.

[3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2001: 10-12.

Ministry of Health of the People. Dagnosis Standard of Nosocomial Infection[S]. Beijing: Ministry of Health of the People, 2001: 10-12. Chinese.

[4] 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 第 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 801.

Ye YW, Wang YS, Shen ZY. National guide to clinical laboratory procedures[M]. 3rd Edition. Naijing: Southeast University Press, 2006: 801. Chinese.

[5] Moyer AL, Ramadan RT, Novosad BD, et al. Bacillus cereus-induced permeability of the blood-ocular barrier during experimen-

tal endophthalmitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(8): 3783-3793.

[6] 陈东科, 孙长贵. 实用临床微生物学检验与图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 313.

Chen DK, Sun CG. Practical Clinical Microbiology Laboratory and Atlas[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 313. Chinese.

[7] 王祖玉, 姚晨, 邱旭升, 等. 关节置换术相关感染监测和分析[J]. 中国骨伤, 2009, 22(6): 426-427.

Wang ZY, Yao C, Qiu XS, et al. The monitoring and analysis of arthroplasty related infection[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2009, 22(6): 426-427. Chinese.

[8] 蒋晓艳. 骨科手术切口感染相关因素及护理对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(5): 927.

Jiang XY. Related factors for surgical incision infections in department of orthopedics and nursing countermeasures[J]. Zhonghua Yi Yuan Gan Ran Xue Za Zhi, 2012, 22(5): 927. Chinese.

(收稿日期: 2013-03-14 本文编辑: 连智华)

《中国骨伤》杂志 2014 年重点专题征稿通知

《中国骨伤》杂志 2014 年的专题策划工作已经开始, 以下是 2014 年拟刊出的重点专题, 欢迎广大读者和作者踊跃投稿.

1. 脊柱手术并发症的预防和处理
2. 退变性脊柱侧凸的非手术及手术治疗的选择
3. 保守治疗在脊柱疾患中的疗效及评价
4. 关节内骨折术后感染的预防和处理
5. 关节软骨和韧带损伤修复与重建的远期疗效评估
6. 关节镜在关节创伤、软骨及滑膜病变的诊断与治疗
7. 人工关节置换术后感染翻修和并发症的相关问题
8. 人工关节远期疗效的评估
9. 髌臼骨折术后并发症的处理
10. 老年骨折围手术期感染的预防和处理
11. 四肢血管损伤的诊断与治疗
12. 四肢骨折的微创内固定手术
13. 骨与软组织肿瘤的诊断、治疗和预后
14. 非药物治疗股骨坏死临床疗效评价标准的探讨
15. 骨髓炎的诊断与治疗
16. 骨结核的诊断治疗。
17. 手法治疗在脊柱、关节和创伤疾病中的应用和机理探讨
18. 中医微创手术在脊柱、关节、创伤疾病中的应用和机理探讨

《中国骨伤》杂志社