

短篇论著

脊柱术后耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的治疗——附 8 例报告

Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection after spine surgery: 8 cases report刘少强¹, 齐强¹, 刘宁¹, 孙垂国¹, 马勇光², 陈仲强¹, 刘忠军¹

(1 北京大学第三医院骨科; 2 成形外科 100191 北京市)

【摘要】目的:探讨脊柱术后耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)感染的合理治疗方法。**方法:**2007 年 7 月~2012 年 12 月共收治 8 例脊柱术后 MRSA 感染患者,女 6 例,男 2 例,年龄 32~72 岁,平均 54.3 岁。8 例患者均行彻底清创冲洗、对口置管冲洗引流,根据引流液培养结果决定冲洗量及拔除冲洗管和引流管,同时联合抗生素辅助治疗,在静脉使用广谱抗生素前留取切口分泌物送检细菌培养和药敏试验,待细菌培养和药敏结果明确后调整抗生素,必要时还增加口服抗生素。**结果:**本组 8 例 MRSA 感染患者有 1 例死亡;另 7 例患者随访 5~43 个月,平均 21 个月,至末次随访时未见感染复发。其中 4 例经过对口置管冲洗引流后感染获得控制而保留了内置物,而另 3 例在内置物移除后感染才得到控制。患者总住院时间为 26~200d,平均 91.8d,有 5 例因手术部位感染于初次手术出院后再次住院,住院次数最多达 5 次。静脉抗生素的使用时间为 14~144d,平均 55.5d;其中有 5 例联合口服抗生素的时间为 11~73d,平均 31.4d。8 例患者中有 4 例清创手术次数超过 1 次,最多达 5 次,其中 1 例因多次清创导致严重软组织缺损而采用旋转肌瓣覆盖后治愈。**结论:**脊柱术后 MRSA 感染治疗往往相对困难,常需要增加住院时间、延长抗生素疗程、多次清创手术,甚至移除内置物才能有效控制感染。对于脊柱术后 MRSA 感染,决定是否移除内置物时主要考虑:①术后感染发生的时间>30d 时考虑移除内置物;②术后清创次数达到 3 次仍未能很好地控制感染时考虑移除内置物。

【关键词】脊柱手术;手术部位感染;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌;冲洗引流法;内置物

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2014.02.12

中图分类号:R631 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2014)-02-0164-04

Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection after spine surgery: 8 cases report/LIU Shaoqiang, QI Qiang, LIU Ning, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2014, 24 (2): 164-167

【Abstract】 Objectives: To investigate the treatment for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA) infection after spine surgery. **Methods:** From July 2007 to December 2012, a total of 8 MRSA infected cases (6 females and 2 males) following spine surgery and with an average age at admission of 54.3 years (range, 32-72 years) was reviewed retrospectively, and their therapeutic results were observed retrospectively. All 8 cases underwent debridement, irrigation and drainage(I & D). The irrigation volume and time to remove the irrigating/drainage tube depended on the result of culturing results of drainage. All cases took antibiotics as adjunctant therapy, wound secretion was collected for bacterial culturing and drug sensitive test before the use of broad-spectrum antibiotics, and antibiotics would be adjusted according to the result of drug sensitivity test. In some cases, oral antibiotics were used together. **Results:** One MRSA infection case was dead and 7 cases had wound healed, the 7 cases were followed up for 5-43 months(average, 21 months), no recurrence of infection was found at last follow-up. Among the 7 cases, 4 cases had the implants maintained, while removed in the other 3 cases. The average duration of hospitalization was 91.8 days (range, 26-200 days), 5 cases readmitted after the primary operation, maximized to 5 times. The average duration of intravenous antibiotics treatment was 55.5 days (range, 14-144 days), 5 cases took oral antibiotics together, which lasted for

第一作者简介:男(1988-),住院医师,博士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(010)82267388 E-mail: shaoqiangliu@pku.edu.cn

通讯作者:齐强 E-mail: qiqiang_puth@sohu.com

31.4 days(range, 11–73 days). Four of those 8 cases required multiple debridement with the maximum of 5 times, one case eventually turned to undergo musculocutaneous flap transplantation to cover the complex wound. **Conclusions:** Due to MRSA's resistance to many antibiotics after postoperative spinal infection, prolonged hospitalization and use of amount of antibiotics, multiple debridements, even removal of implants, can be considered. Implants removal should be taken into consideration when: (1)MRSA infection over more than 30 days after primary operation; (2)MRSA infection is still uncontrolled even after more than 3 times of debridement.

[Key words] Spine surgery; Surgical site infection; Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; Irrigation and drainage; Implants

[Author's address] Department of Orthopaedics, Peking University Third Hospital, Beijing, 100191, China

金黄色葡萄球菌是普遍存在于健康人体皮肤的定植病原微生物,是脊柱术后早期手术部位感染最常见的致病菌^[1]。由于抗菌药物的不规范使用,细菌的耐药问题日趋严重,由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)引起的感染明显增多。因其对多种抗菌药物呈高耐药性、易在医院内播散、复发率和病死率较高,已成为全球关注的重症感染性疾病。2007 年 7 月~2012 年 12 月,我院收治了 8 例脊柱内固定术后 MRSA 感染患者,总结报告如下。

临床资料 2007 年 7 月~2012 年 12 月我院脊柱术后感染且细菌培养阳性共 54 例,感染率为 0.29%。最常见致病菌为金黄色葡萄球菌(30/54),其中 8 例为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。其他致病菌包括表皮葡萄球菌(9/54)、大肠埃希氏菌(7/54)、粪肠球菌(3/54)、鲍曼不动杆菌(3/54)、阴沟肠杆菌(3/54)、肺炎克雷伯菌(3/54)、恶臭假单胞菌(2/54)、铜绿假单胞菌(2/54)、产酸克雷伯菌(2/54)、头状葡萄球菌(1/54)、沃氏葡萄球菌(1/54)、缓慢葡萄球菌(1/54)及粘质沙雷菌(1/54)。

本组 8 例脊柱 MRSA 感染患者中女 6 例,男 2 例;年龄 32~72 岁,平均 54.3 岁。术前诊断:腰椎管狭窄症 4 例,腰椎压缩性骨折 1 例,胸脊髓损伤 2 例,颈椎脊髓瘤 1 例。初次手术方式分别为腰椎后路减压植骨融合内固定术 5 例、胸椎侧方胸腔外入路减压内固定术 1 例、胸椎后路后壁切除术 1 例及颈椎前后路联合手术 1 例。脊柱术后发现感染时 8 例中有 4 例尚未出院,3 例出院后因发热、切口渗液等症状而再次入院,此 7 例患者的伤口分泌物细菌培养均显示 MRSA 感染,其中 1 例为多重细菌感染;另 1 例出院后因高热、言语不清伴背部切口肿胀就诊,血培养证实为 MRSA 菌血症再次入院。初次手术距离感染发生的时间为 4~61d,平均 18.0d。8 例 MRSA 感染均为硬膜外感染,未累及中枢神经系统;其中 7 例为深部切口感染,1 例为浅表切口感染。

治疗方法 手术部位感染的外科处理为在手术室全麻下进行彻底清创冲洗,去除所有坏死和感染组织、明显感染或松动的移植骨,术中以过氧化氢、碘伏、生理盐水反复冲洗切口。彻底清创后进行对口置管冲洗引流,即在伤

口两端,一端置冲洗管,一端置引流管,同时一期关闭切口。术后以生理盐水持续冲洗,每隔 2~3 天行引流液细菌培养,引流液细菌培养阴性后逐渐减少冲洗量,再次行细菌培养阴性后拔除冲洗管,保留引流管。待连续 3 次细菌培养阴性、24h 引流量少于 50ml 时拔除引流管。根据伤口愈合情况决定拆线时间。

所有患者均联合抗生素辅助治疗:发现脊柱术后感染时,首先留取伤口分泌物或血液送检细菌培养和药敏试验,同时静脉滴注广谱抗生素,我们选择二代或三代头孢菌素类药物,如头孢呋辛(1.5g, Q12h)或罗氏芬(2.0g, Q12h)。待细菌培养和药敏结果明确后调整抗生素,本组有 5 例感染控制不佳者还增加了口服抗生素。每隔 2~3d 再次进行分泌物或引流液的细菌培养,以利随时调整抗生素。停用抗生素的指征为患者体温正常,连续 3 次引流液细菌培养阴性,连续 3 次复查血常规、血沉及 C 反应蛋白均为正常。使用抗生素过程中每周监测肝、肾功能,并观察其他可能的不良反应。

MRSA 感染患者隔离在单人病房,患者使用专用尿壶、灌肠器、便盆和备皮刀等;医护人员在接触患者时要求戴手套、穿隔离衣;脱下手套后使用消毒液洗手;每天使用紫外线室内消毒,更换床单;使用后污染的器械放入指定容器内,浸泡消毒后再送消毒中心。清创术后伤口愈合、连续 3 次细菌培养阴性才解除隔离。

结果 本组 8 例 MRSA 感染患者有 1 例死亡,该例发生感染时病情危重,表现为高热、言语不清伴背部切口肿胀,血培养证实为 MRSA 菌血症,住院治疗期间先后发生多重细菌的肺部感染和泌尿系感染,最终因多器官功能衰竭死亡。另 7 例治愈患者获得 5~43 个月随访,平均 21 个月,至末次随访时未见感染复发。其中 4 例经对口置管冲洗引流后感染获得控制而保留了内置物,而另 3 例则是在移除内置物后才控制住感染,其中 2 例腰椎术后感染分别于术后 6 个月和术后 14 个月取出内置物,1 例颈椎术后感染于术后 9 个月取出内置物。

本组 MRSA 感染患者总住院时间为 26~200d,平均 91.8d。清创手术次数超过 1 次的有 4 例,最长达 5 次,该例因多次清创导致严重软组织缺损、切口复杂而难于处

理,最终采用腰背部局部皮瓣转移修复、臀大肌肌皮瓣推进修复的方法关闭手术切口(图 1)。静脉抗生药的使用时间为 14~144d,平均 55.5d;其中有 5 例联合口服抗生药 11~73d,平均 31.4d。

药敏试验显示所有 MRSA 菌株早期对万古霉素均敏感,其中 1 例在治疗后期对万古霉素低度耐药(中介)。对其他药物的敏感性:利奈唑胺敏感 8 例(100%),利福平敏感 4 例(50%),复方新诺明敏感 3 例(37.5%),庆大霉素敏感 2 例(25.0%),莫西沙星敏感 2 例(25.0%),而对氨苄西林、青霉素、苯唑西林、头孢西丁和阿奇霉素均耐药。

讨论 由于 MRSA 菌株的多重耐药性,临床上治疗 MRSA 的抗菌药物谱已较为狭窄。虽然万古霉素一直是治疗 MRSA 感染的首选静脉抗菌药物,但目前对万古霉素中介的金黄色葡萄球菌(VISA)和耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)已在许多国家分离出来,万古霉素敏感性降低

或耐药菌株的扩散会增加多重耐药性金黄色葡萄球菌感染的治疗难度^[9]。本组 8 例在治疗早期对万古霉素均敏感,但其中 1 例在治疗后期对万古霉素的敏感性由敏感转变为中介,最小抑菌浓度(MIC)为 8mg/L,也给该病例的治疗带来困难。由于合理使用抗菌药物可延缓或减少耐药菌株的产生,因此定期的细菌培养非常必要,我们的做法是每隔 2~3 天对伤口分泌物、引流液或血液进行菌种鉴定和药敏试验以尽早、合理使用和调整抗生药特别是万古霉素。

脊柱术后 MRSA 感染的治疗往往较为困难,常需要增加住院时间、延长抗生药疗程、多次清创手术,甚至移除内植物才能有效控制感染。2011 年美国感染病学会发布了成人与儿童 MRSA 感染治疗指南^[10]。对于脊柱内固定术后早期感染(术后 30d 内)或内植物位于感染部位内,推荐初始静脉抗菌药物联合口服利福平,其后长期口服抗菌药物治疗直至脊椎融合。我们的做法是延长抗生药疗程,平

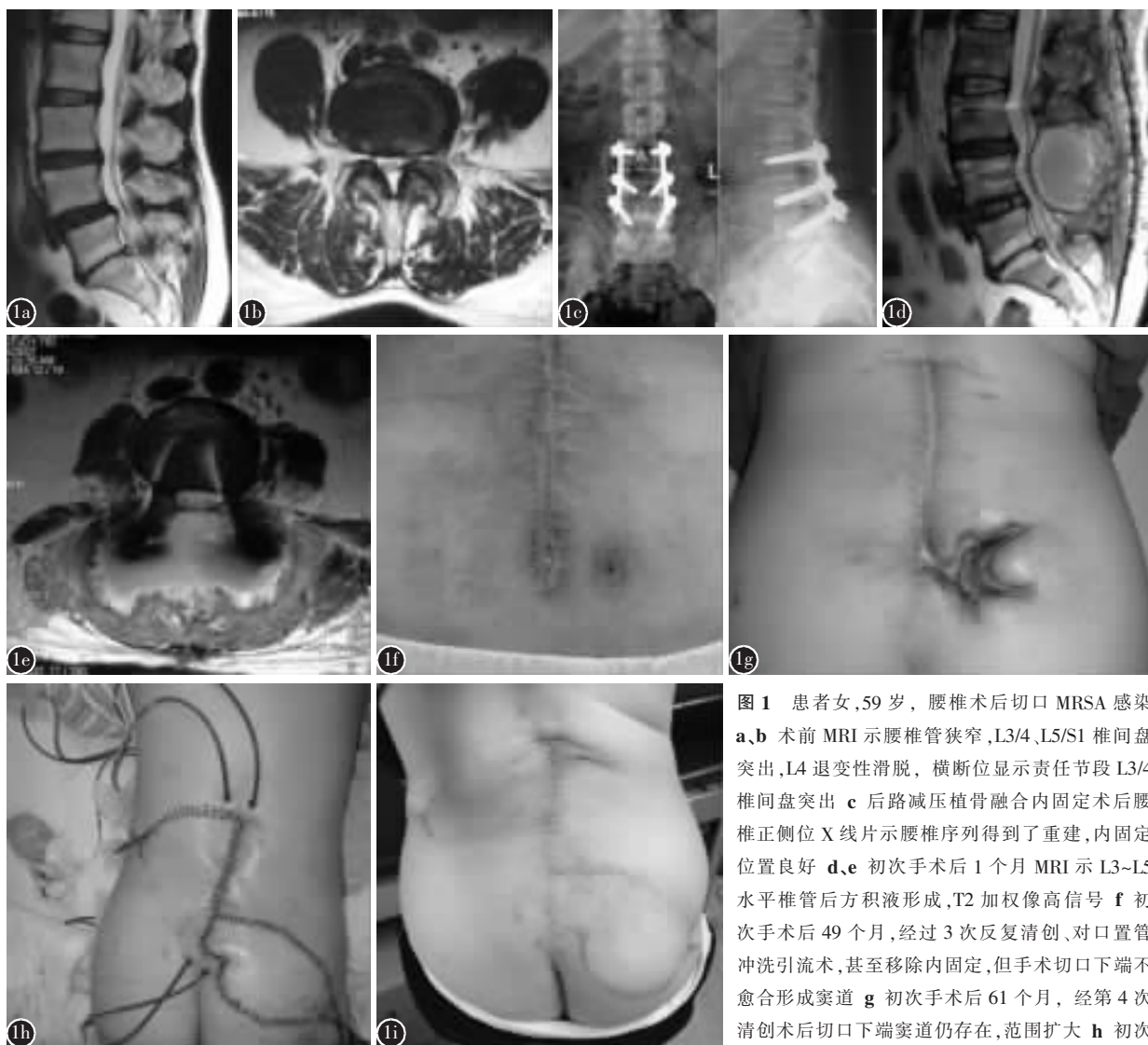


图 1 患者女,59 岁,腰椎术后切口 MRSA 感染
a、b 术前 MRI 示腰椎管狭窄,L3/4、L5/S1 椎间盘突出,L4 退变性滑脱,横断位显示责任节段 L3/4 椎间盘突出 **c** 后路减压植骨融合内固定术后腰椎正侧位 X 线片示腰椎序列得到了重建,内固定位置良好 **d、e** 初次手术后 1 个月 MRI 示 L3~L5 水平椎管后方积液形成,T2 加权像高信号 **f** 初次手术后 49 个月,经过 3 次反复清创、对口置管冲洗引流术,甚至移除内固定,但手术切口下端不愈合形成窦道 **g** 初次手术后 61 个月,经第 4 次清创术后切口下端窦道仍存在,范围扩大 **h** 初次手术后 62 个月,因多次清创导致切口复杂而行旋

转肌瓣覆盖关闭手术切口 **i** 初次手术术后 70 个月,切口愈合满意,未再出现发热、切口红肿或渗液

均静脉使用敏感抗生素 55.5d, 其后长期口服抗生素平均 31.4d, 口服抗生素一般选择利福平, 由于其对 MRSA 有着较好抗菌活性且毒副作用要低于万古霉素, 可以减少万古霉素的剂量及副作用。根据指南推荐, 我们还选用了复方新诺明、氟喹诺酮等口服抗菌药物。

结合我院使用对口置管冲洗引流处理脊柱术后切口感染的经验^[4], 本组 8 例 MRSA 感染患者在彻底清创后进行对口置管冲洗引流, 并在冲洗引流液细菌培养阴性前进行多次清创, 其中 4 例清创手术次数超过 1 次, 最多者达 5 次。Dipaola 等^[6]的研究也证实脊柱术后 MRSA 感染是需要多次清创的危险因素之一。但重复清创可导致软组织严重缺损、切口复杂而难于处理, 常常需借助于旋转或游离肌瓣覆盖等方法关闭手术切口^[6], 肌瓣能有效地重建复杂的手术切口, 在保护移植骨和内植物的同时确保切口有效愈合, 本组的 1 例经过 5 次清创后因软组织严重缺损行臀大肌肌皮瓣推进修复切口有效地控制了感染。

目前对于脊柱术后感染是否应该保留内植物仍存在很大争议, 一般在治疗脊柱术后早期感染时很少移除内植物, 而对于已获得稳定融合的迟发性感染(术后超过 30d)可以移除内植物而不影响预后^[9]。对于脊柱术后 MRSA 感染, 我们决定是否移除内植物时主要考虑: ①术后感染发生的时间>30 天时考虑移除内植物; ②术后清创次数达到 3 次时考虑移除内植物。本组中 3 例 MRSA 感染在内植物移除后感染才得到控制, 这 3 例的清创次数均达到了 3 次, 其中 1 例为迟发性感染。由于内植物主要用于维持术后 6~12 个月脊柱的稳定性和结构完整性^[7], 因此我们选择移除内植物时术后至少应达到 6 个月。这 3 例患者移除内植物距初次手术时间分别为 14、6、9 个月, 平均 9.7 个月, 至末次随访时并未出现脊柱不稳定的情况。但由于病例数

少, 随访时间短, 需要进一步积累病例, 进行长期的随访观察来证实其疗效。

参考文献

1. Chaudhary SB, Vives MJ, Basra SK, et al. Postoperative spinal wound infections and postprocedural diskitis [J]. J Spinal Cord Med, 2007, 30(5): 441-451.
2. Chang S, Sievert DM, Hageman JC, et al. Infection with vancomycin-resistant *Staphylococcus aureus* containing the vanA resistance gene[J]. N Engl J Med, 2003, 348(14): 1342-1347.
3. Liu C, Bayer A, Cosgrove 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.
4. 田耘, 陈仲强, 周方, 等. 脊柱术后伤口深部感染的处理[J]. 中华外科杂志, 2005, 43(4): 229-231.
5. Dipaola CP, Saravanja DD, Boriani L, et al. Postoperative infection treatment score for the spine (PITSS): construction and validation of a predictive model to define need for single versus multiple irrigation and debridement for spinal surgical site infection[J]. Spine J, 2012, 12(3): 218-230.
6. Weinstein MA, McCabe JP, Cammisia FP Jr. Postoperative spinal wound infection: a review of 2,391 consecutive index procedures[J]. J Spinal Disord, 2000, 13(5): 422-426.
7. Hong HS, Chang MC, Liu CL, et al. Is aggressive surgery necessary for acute postoperative deep spinal wound infection [J]? Spine, 2008, 33(22): 2473-2478.

(收稿日期:2013-05-14 修回日期:2013-08-04)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 彭向峰)