

· 全科临床研究 ·

跟骨骨折术后切口感染的病原菌特点及血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT水平分析

罗斌¹, 高志洋², 李炜¹, 沈鹏¹, 吴猛¹, 应锦河³1. 湖州市中心医院骨科, 浙江 湖州 313000; 2. 诸暨市人民医院骨科, 浙江 诸暨 311800;
3. 丽水市中心医院骨科, 浙江 丽水 323000

摘要: **目的** 探讨跟骨骨折术后切口感染的病原菌特点及血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平。**方法** 选择湖州市中心医院和诸暨市人民医院2012年1月—2017年12月跟骨骨折患者300例,采集术后切口部位渗液或分泌物进行病原学及耐药性测定,测定血清IL-2、IL-6、CRP和PCT水平。**结果** 300例跟骨骨折患者中,49例发生术后切口感染,感染率为16.33%。49例术后切口感染患者共培养出病原菌78株,其中革兰阳性菌31株,占39.74%;革兰阴性菌42株,占53.85%;真菌5株,占6.41%。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,占24.36%;革兰阴性菌以大肠埃希菌为主,占29.49%。金黄色葡萄球菌对青霉素G、苯唑西林、氨苄西林、红霉素、环丙沙星耐药率高,耐药率分别为94.74%、89.47%、84.21%、78.95%、73.68%,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感,耐药率均为0.00%。大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟耐药率高,分别为100.00%、86.96%、82.61%、78.26%、73.91%,对亚胺培南、美罗培南敏感,耐药率均为0.00%。感染组血清IL-2、IL-6、CRP、PCT水平均高于对照组($t = 22.580, 48.129, 32.237, 83.116$, 均 $P < 0.001$)。**结论** 跟骨骨折术后切口感染的病原菌以革兰阴性菌为主,主要病原菌为大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌,主要病原菌耐药现象严重,跟骨骨折术后切口感染患者血清IL-2、IL-6、CRP、PCT水平升高。

关键词: 跟骨;骨折;切口感染;病原菌;白细胞介素-2;白细胞介素-6;C反应蛋白;降钙素原

中图分类号: R681.8 R63 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)12-2013-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000549

Characteristics of pathogenic bacteria and serum IL-2, IL-6, CRP, PCT levels in postoperative wound infection of calcaneal fractures

LUO Bin, GAO Zhi-yang, LI Wei, et al

Department of Orthopaedics, Huzhou Central Hospital, Huzhou, Zhejiang 313000, China

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of pathogenic bacteria and serum IL-2, IL-6, CRP, PCT levels in postoperative wound infection of calcaneal fractures. **Methods** From January, 2012 to December, 2017, 300 patients with calcaneal fractures in Huzhou Central Hospital and Zhuji People's Hospital were selected. The etiology and drug resistance of exudates or secretions at the incision site after the acquisition were determined. The serum IL-2, IL-6, CRP and PCT levels were measured. **Results** In the 300 patients with calcaneal fractures, 49 cases had postoperative wound infections, and the infection rate was 16.33%. A total of 78 strains of pathogenic bacteria were cultivated in 49 cases of postoperative wound infections. There were 31 strains Gram-positive bacteria, accounting for 39.74%; 42 strains Gram-negative bacteria, accounting for 53.85%; and 5 strains fungi, accounting for 6.41%. The gram-positive bacteria were mainly *Staphylococcus aureus*, accounting for 24.36%; the Gram-negative bacteria were mainly *Escherichia coli*, accounting for 29.49%. The *Staphylococcus aureus* was highly resistant to penicillin G, oxacillin, ampicillin, erythromycin and ciprofloxacin, the drug resistance rates were 94.74%, 89.47%, 84.21%, 78.95% and 73.68%, respectively, the drug resistance rates to vancomycin, teicoplanin and linezolid was 0.00%. The resistance rates of *Escherichia coli* to ampicillin, cefazolin, ceftazidime, cefepime and cefotaxime were high, the drug resistance rates were 100.00%, 86.96%, 82.61%, 78.26% and 73.91%, respectively, the drug resistance rates to imipenem and meropenem were 0.00%. The serum levels of IL-2, IL-6, CRP and PCT in the incision infection group were higher than those in the control group ($t = 22.580, 48.129, 32.237, 83.116$, $P < 0.001$). **Conclusion** The main pathogens of incision infection after calcaneal fractures are gram-negative bacteria. The main pathogens are *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. The main pathogens have serious drug resistance. The serum IL-2, IL-6, CRP, PCT levels in patients with incision infection after calcaneal fractures are increased.

Key words: Calcaneus; Fracture; Incision infection; Pathogenic bacteria; Interleukin-2; Interleukin-6; C-reactive protein; Procalcitonin

随着交通事故发生率的增加,骨折的发生率不断升高,高能量创伤和高空作业是引起骨折的主要原因,

跟骨骨折是常见的后足骨折类型,车祸创伤或者高空作业常引起跟骨关节内移位骨折,闭合的跟骨关节内移位骨折的治疗目的是恢复跟骨高度,纠正距下关节和后足的形成^[1],对于跟骨关节内移位骨折常采用手术切口复位固定治疗,跟骨骨折术后感染的发生率比

基金项目:2014年浙江省卫生厅医药卫生科技计划(2014-KYA232)

通信作者:罗斌, E-mail: luobin0504@sina.com

较高,可高达 17% ~ 19% [2],因此探讨跟骨骨折术后切口感染的病原学特点及耐药性对防治术后切口感染具有重要意义。血清炎症标志物在术后感染的诊断及治疗中具有重要意义,白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是常用的炎性标志物,血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平在感染性疾病的诊断、治疗、疗效评估、病情检测等方面具有重要意义 [3-4]。本文对跟骨骨折术后切口感染的病原菌分布、耐药性及血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平进行研究,为临床跟骨骨折术后切口感染的诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择湖州市中心医院和诸暨市人民医院 2012 年 1 月—2017 年 12 月跟骨骨折患者 300 例,年龄 20 ~ 73 岁,平均 (45.17 ± 6.24) 岁;男性 204 例,女性 96 例;骨折原因:车祸外伤 147 例,重物砸伤 106 例,高空坠落伤 47 例;Sanders 骨折分型: II 型 51 例, III 型 183 例, IV 型 66 例。本研究经医院伦理委员会审批,所有患者签署知情同意书。术后切口感染诊断标准:参照原卫生部 2010 年制定的《外科手术部位感染预防与控制技术指南》标准 [5]。纳入标准:跟骨骨折为移位跟骨骨折,年龄 ≥ 20 岁,均行切开手术复位内固定手术治疗,资料完整。排除标准:合并心脑血管肾脏器官严重疾病者,伴下肢血管神经损伤者,伴其他部位骨折者,没有行切口手术复位内固定者,精神异常不能配合手术者,患其他部位感染性疾病者,患免疫系统疾病者,术前存在感染者,1 个月内服用免疫制剂及抗菌药物者。

1.2 病原菌培养及药敏试验 对术后怀疑切口感染患者采集切口创面渗液及分泌物进行细菌培养,严格按照细菌学规范技术进行病原菌分离操作,采用培养系统 (ACTEC9000 型,仪器及试剂购自上海北诺生物科技有限公司)对采集标本进行细菌分离培养,获取菌落后观察菌落的生长形态,并对菌落进行革兰染色、触酶实验,利用全自动微生物鉴定药敏分析仪 (VITEK-32 型,仪器及试剂购自法国生物梅里埃公司)对细菌进行鉴定和药敏试验。质控菌株大肠埃希菌 ATCC29213,金黄色葡萄球菌 ATCC25922,产酸克雷伯菌 ATCC700324 (质控菌株购自法国生物梅里埃公司)。

1.3 血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平测定 采集患者空腹静脉血置于非抗凝真空管中,离心 (3 000 r/min,离心半径 16 cm) 30 min 分离血清,血清 IL-2、IL-6、CRP 采用酶联免疫吸附测定 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 法测定 (IL-2、IL-6、CRP ELISA 试剂盒购自美国 BD 公司),血清 PCT 采用电化学发光

法 Maglumi-2000 化学发光测定仪测定 (仪器及配套试剂购自深圳新产业生物医学工程有限公司)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件分析,血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平为计量资料且呈正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐采用 *t* 检验,方差不齐采用 *t'* 检验;计数资料以率 (%) 表示, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 跟骨骨折术后切口感染情况 300 例跟骨骨折患者中,49 例发生术后切口感染,感染率为 16.33%。

2.2 跟骨骨折术后切口感染病原菌分布 49 例术后切口感染患者共培养出病原菌 78 株,其中革兰阳性菌 31 株,占 39.74%;革兰阴性菌 42 株,占 53.85%;真菌 5 株,占 6.41%。革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌为主,占 24.36%;革兰阴性菌以大肠埃希菌为主,占 29.49%,见表 1。

表 1 跟骨骨折术后切口感染病原菌分布及构成比

病原菌	株数 (株)	构成比 (%)
革兰阳性菌	31	39.74
金黄色葡萄球菌	19	24.36
表皮葡萄球菌	5	6.41
粪肠球菌	2	2.56
凝固酶阴性葡萄球菌	1	1.28
其他	4	5.13
革兰阴性菌	42	53.85
大肠埃希菌	23	29.49
阴沟肠杆菌	9	11.54
铜绿假单胞菌	5	6.41
鲍氏不动杆菌	2	2.56
其他	3	3.85
真菌	5	6.41
合计	78	100.00

2.3 主要革兰阳性菌耐药性分析 金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、氨苄西林、红霉素、环丙沙星耐药率均超过 70%,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感,见表 2。

2.4 主要革兰阴性菌耐药性分析 大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟耐药率高,分别为 100.00%、86.96%、82.61%、78.26%、73.91%,对亚胺培南、美罗培南敏感,耐药率均为 0.00%,见表 3。

2.5 跟骨骨折术后切口感染组和未感染组血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平比较 跟骨骨折术后切口感染组患者血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平均高于未感染组 (*P* < 0.05),见表 4。

3 讨论

多数跟骨骨折由车祸创伤和高处坠落伤引起,闭合性移位性跟骨骨折主要通过手术治疗,常采用“L”型切口切开复位内固定手术治疗,该术式视野比较好,

有利于对距下关节面复位^[6],但是该方法术后切口感染的发生率较高^[7-8]。

表2 金黄色葡萄球菌耐药率

抗菌药物	耐药株数(株)	耐药率(%)
青霉素 G	18	94.74
苯唑西林	17	89.47
氨苄西林	16	84.21
红霉素	15	78.95
环丙沙星	14	73.68
左氧氟沙星	11	57.89
克林霉素	6	31.58
莫西沙星	5	26.32
庆大霉素	4	21.05
复方新诺明	3	15.79
米诺环素	2	10.53
利福平	1	5.26
万古霉素	0	0.00
替考拉宁	0	0.00
利奈唑胺	0	0.00

表3 大肠埃希菌耐药率

抗菌药物	耐药菌株(株)	耐药率(%)
氨苄西林	23	100.00
头孢唑啉	20	86.96
头孢他啶	19	82.61
头孢吡肟	18	78.26
头孢噻肟	17	73.91
头孢曲松	16	69.57
哌拉西林	15	65.22
米诺环素	14	60.87
庆大霉素	12	52.17
环丙沙星	11	47.83
阿米卡星	3	13.04
亚胺培南	0	0.00
美罗培南	0	0.00

表4 感染组和未感染组跟骨骨折患者血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-2(pg/ml)	IL-6(pg/ml)	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)
感染组	49	43.26 ± 4.68	21.76 ± 3.72	55.18 ± 11.06	5.39 ± 0.43
未感染组	251	27.51 ± 3.15	8.46 ± 1.02	4.24 ± 0.37	0.28 ± 0.04
t 值		22.580	48.129	32.237	83.116
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

跟骨骨折术后感染受多种因素影响:对于手术时间比较长的患者因切口暴露时间长,且术中应用止血带可引起下肢组织缺血缺氧,影响术后切口愈合,容易引起术后感染的发生^[9];糖尿病患者因抵抗力下降,增加术后切口感染的发生几率^[10];吸烟、过晚进行手术等也增加术后感染的发生风险,长期吸烟可降低患者的免疫功能,导致术后抗感染能力下降;创伤至手术时间超过2周也增加术后切口感染的概率^[11-12]。跟骨骨折术后切口感染的病原菌分布和耐药性存在地域差异,不同地区、不同医院术后切口感染的病原菌及耐药性不同,张马军等^[13]对杭州余杭区第五人民医院400

例跟骨骨折患者进行研究,发现跟骨骨折术后切口感染患者主要病原菌为革兰阴性菌,占57.04%,革兰阳性菌占35.21%,主要革兰阳性菌金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素的耐药率比较高,耐药率分别为88.98%和77.78%,主要革兰阴性菌大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉的耐药率比较高,耐药率分别为100.00%、81.93%。本研究结果发现:跟骨骨折术后切口感染的发生率为16.33%,病原菌以革兰阴性菌为主,革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌,革兰阴性菌主要为大肠埃希菌,金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、氨苄西林、红霉素、环丙沙星耐药率高,对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺敏感,大肠埃希菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢他啶、头孢吡肟、头孢噻肟耐药率高,对亚胺培南、美罗培南敏感。本研究结果和上述研究结果基本一致,但耐药率存在一定差异,考虑不同医院因级别不同收治患者种类有所差异,且抗菌药物种类存在差异,导致不同医院病原菌的耐药性有差异,对于我院跟骨骨折严重感染患者可考虑应用万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺及亚胺培南、美罗培南等比较敏感的抗菌药物治疗,待细菌培养及药敏结果回报后根据实验结果选择敏感抗菌药物治疗。

多数术后感染患者存在全身炎症综合征、发热等症状,但部分患者临床症状不明显,增加术后感染诊断难度,血清炎性标志物在术后感染的诊断中具有重要意义。IL-2 是一种重要的炎症细胞因子,具有多种生物学活性,可以调节机体的免疫应答,在感染患者中,血清 IL-2 水平升高^[14]。IL-6 具有多效性,为非常重要的炎性介质,主要由 T 细胞、内皮细胞、单核巨噬细胞等炎性细胞分泌,可以通过激活中性粒细胞促进炎症介质的产生,IL-6 在机体出现感染时可迅速被释放,进入血液循环使血清中 IL-6 水平升高,IL-6 也是前炎症细胞因子,在机体创伤时血清 IL-6 水平也升高,IL-6 水平的高低可以反应机体炎症感染程度,是感染性疾病常用的炎性指标之一^[15]。CRP 为最常用的感染评价指标,在各种病理情况下血清 CRP 水平均升高,在机体出现炎症反应时,血清 CRP 水平升高,48 h 可达峰值,随着感染的控制逐渐下降,CRP 对感染的诊断敏感性非常高,但特异性有限,在手术、烧伤、感染、脑血管疾病等情况下,血清 CRP 水平均升高^[16-17]。与 CRP 相比,PCT 在感染发生时升高更快,在 12 ~ 48 h 可达高峰,在感染被控制后其下降速度也更快,一般在感染控制后 2 ~ 3 d 恢复正常,为非常重要的炎症性标志物^[18]。本研究结果发现:与未感染组比较,跟骨骨折术后切口感染组血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平明显升高。对于怀疑跟骨骨折术后切口感染 (下转第 2066 页)

45(8):1044-1046.

[5] 陈明,陈巍,袁昊晨. 数字断层融合技术在舟状骨隐匿性骨折诊断中的应用[J]. 中国医学装备,2015,12(1):116-118.

[6] 张新成,毕东,徐建,等. 数字化断层融合技术在踝关节创伤诊断中的应用[J]. 医疗装备,2016,29(21):106-107.

[7] 谢伟,张擎. 数字化断层融合成像在诊断腓骨骨折中的应用评价[J]. 中国医疗设备,2017,32(5):91-93,101.

[8] 谢伟,马俊芳,王文斌,等. 应用数字化断层融合技术诊断足骨骨折的价值[J]. 放射学实践,2015,30(4):381-384.

[9] 周媛,王立兴,朱吉高. 数字化断层融合技术(DTS)在肋骨骨折诊断中的应用价值研究[J]. 九江学院学报(自然科学版),2014,29(4):80-81.

[10] 刘焕珍. 数字化断层融合技术对可疑寰枢椎和骶尾椎骨折诊断价值的 ROC 曲线评价[J]. 系统医学,2017,2(6):85-88.

[11] 张洁诚,徐蓉,蔡裕兴. 对比常规 X 射线与 X 射线数字断层融合技术用于骶尾骨侧位摄影中的价值[J]. 生物医学工程与临床,2016,20(4):388-390,394.

[12] 王浩东. X 线断层融合摄影对骶尾椎骨折的诊断价值[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2017,15(3):354-356.

[13] 侯文娜,何生,姜誉馨,等. 数字化体层摄影在骨关节系统中的应用[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2014,8(4):760-763.

[14] 麦爱丽,赵燕燕,陈琦,等. 探讨数字化断层融合成像技术的临床应用价值[J]. 中国医疗设备,2015,30(10):86-89.

[15] 郭志良,刘斌. 数字化断层融合技术在隐蔽骨折诊断中应用价值[J]. 中外医疗,2015,34(5):170-172.

[16] 张滔,吴俊华,张德洲,等. X 线断层融合技术在膝关节置换术后评估中的应用[J]. 中国中西医结合影像学杂志,2017,15(2):227-228.

[17] 张雪琴,李真林,孙加冠,等. 迭代重建在膝关节置换术后 X 线数字化断层融合检查中的应用价值[J]. 放射学实践,2016,31(5):420-423.

[18] 余锡煌,胡宴宾. X 线数字断层融合技术在脊柱内固定术后检查中的应用价值[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(7):1309-1310.

[19] 吴雯丽,田军,张殿星,等. 数字化体层融合-去金属伪影技术在人工关节置换术后评估的应用研究[J]. 医学影像学杂志,2016,26(10):1895-1898.

[20] 潘小文,高艳,张德洲,等. X 射线断层融合成像在下肢骨折内固定术后骨痂生长情况评估中的应用价值[J]. 实用医院临床杂志,2017,14(4):182-184.

(本文编辑:赵瑞) 收稿日期:2017-11-23

(上接第 2015 页)

的患者,检测血清 IL-2、IL-6、CRP、PCT 水平,有助于协助跟骨骨折术后切口感染的早期诊断,为临床治疗提供依据。

参考文献

[1] Kiewiet NJ,Sangeorzan BJ. Calcaneal Fracture Management:Extensile Lateral Approach Versus Small Incision Technique [J]. Foot Ankle Clin,2017,22(1):77-91.

[2] 罗长奇,方跃,屠重棋,等. 闭合性跟骨骨折手术部位感染的危险因素分析[J]. 中华创伤骨科杂志,2016,18(12):1096-1099.

[3] Neunhoeffer F,Plinke S,Renk H,et al. Serum Concentrations of Interleukin-6,Procalcitonin,and C-Reactive Protein:Discrimination of Septical Complications and Systemic Inflammatory Response Syndrome after Pediatric Surgery[J]. Eur J Pediatr Surg,2016,26(2):180-185.

[4] Domínguez-Comesaña E, Estevez-Fernández SM, López-Gómez V, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as early markers of postoperative intra-abdominal infection in patients operated on colorectal cancer [J]. Int J Colorectal Dis,2017,32(12):1771-1774.

[5] 中华人民共和国卫生部. 外科手术部位感染预防与控制技术指南[S]. 2010.

[6] Silva LC, Heck JM, Guerra MT. Surgical treatment of intraarticular fractures of the calcaneus: comparison between flat plate and calcaneal plate[J]. Rev Bras Ortop,2016,52(1):29-34.

[7] Backes M,Schepers T,Beerekamp MS,et al. Wound infections following open reduction and internal fixation of calcaneal fractures with an extended lateral approach[J]. Int Orthop,2014,38(4):767-773.

[8] Backes M, Schep NW, Luitse JS, et al. The effect of postoperative wound infections on functional outcome following intra-articular calcaneal fractures[J]. Arch Orthop Trauma Surg,2015,135(8):1045-1052.

[9] 潘华,蒋本泰,向龙京,等. 76 例闭合性跟骨骨折内固定术后部分切口感染因素的临床研究[J]. 中国医学工程,2015,23(2):68-

69.

[10] 陈添和. 跟骨骨折外侧 L 形切口术后感染的危险因素分析[J]. 中国现代药物应用,2018,12(12):52-54.

[11] 陈余兴. 跟骨骨折术后切口皮缘坏死及感染的临床分析[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(25):2787-2788.

[12] 万建杉,孙嵘,刘涛,等. 跟骨骨折术后切口并发症的临床分析与防治[J]. 创伤外科杂志,2015,17(3):273.

[13] 张马军,周铁丽,陈志刚. 跟骨骨折术后切口感染的病原菌分布和耐药性及相关原因分析[J]. 浙江创伤外科,2017,22(4):648-650.

[14] Kalil AC,Florescu MC,Grant W,et al. Risk of serious opportunistic infections after solid organ transplantation:interleukin-2 receptor antagonists versus polyclonal antibodies. A meta-analysis [J]. Expert Rev Anti Infect Ther,2014,12(7):881-896.

[15] Rettig TC, Verwijmeren L,Dijkstra IM,et al. Postoperative Interleukin-6 Level and Early Detection of Complications After Elective Major Abdominal Surgery[J]. Ann Surg,2016,263(6):1207-1212.

[16] Kim EY,Yim HW,Park CH,et al. C-reactive protein can be an early predictor of postoperative complications after gastrectomy for gastric cancer[J]. Surg Endosc,2017,31(1):445-454.

[17] Miki Y,Toyokawa T,Kubo N,et al. C-Reactive Protein Indicates Early Stage of Postoperative Infectious Complications in Patients Following Minimally Invasive Esophagectomy [J]. World J Surg,2017,41(3):796-803.

[18] Cousin VL,Lambert K,Trabelsi S,et al. Procalcitonin for infections in the first week after pediatric liver transplantation[J]. BMC Infect Dis,2017,17(1):149.

[19] 徐雯,王颖,谢丹,等. 脓毒症患者血清 ESM-1、PCT 水平变化及临床意义[J]. 山东医药,2017,57(48):75-76.

[20] 王艳静,李恒力,许丙辉,等. 急性胰腺炎患者血清降钙素原、C-反应蛋白及内毒素的水平变化及意义[J]. 山东医药,2018,58(13):48-50.

(本文编辑:赵瑞) 收稿日期:2018-07-30