

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.07.032

关节镜清理联合抗菌药物治疗膝关节革兰阳性菌感染的疗效观察 *

刘园林 杨海韵 蔡立雄 邹泽良 吴 峰

(广州中医药大学附属佛山市中医院骨科 广东 佛山 528000)

摘要 目的:探讨关节镜清理联合抗菌药物治疗膝关节革兰阳性菌感染患者的疗效,为临床合理治疗提供参考依据。**方法:**选取2017年4月~2019年7月在我院治疗的经细菌学检查确诊为革兰阳性菌感染的膝关节炎症患者128例,随机分为观察组和对照组,各64例,观察组接受关节镜下膝关节清理术联合万古霉素或替考拉宁治疗,对照组接受万古霉素或替考拉宁治疗。分析患者治疗前病原菌分布情况,比较两组临床疗效、不良反应发生情况及复发率,比较两组患者的膝关节症状评分、体征评分。**结果:**128例革兰阳性菌感染患者中,共检出病原菌128株,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及肠球菌分别占23.71%、25.77%、24.74%、20.62%。观察组的优良率为95.31%(61/64),高于对照组的81.25%(52/64),两组优良率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后观察组的膝关节症状评分、体征评分均低于对照组($P<0.05$)。观察组的复发率低于对照组($P<0.05$),而两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**采用关节镜清理联合抗菌药物治疗膝关节革兰阳性菌感染患者疗效确切,可改善患者症状积分和体征积分,降低复发率,安全可靠。

关键词:关节镜;抗生素;膝关节;感染;革兰阳性菌;疗效

中图分类号:R684.3 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2020)07-1347-04

Effect of Arthroscopic Debridement Combined with Antibiotics on Gram-positive Bacterial Infection of Knee Joint*

LIU Yuan-lin, YANG Hai-yun, CAI Li-xiong, ZOU Ze-liang, WU Feng

(Department of Orthopaedics, Foshan Hospital of TCM Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong, 528000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy of arthroscopic debridement combined with antibiotics in the treatment of Gram-positive bacterial infections of knee joint, and to provide reference for rational clinical treatment. **Methods:** 128 patients with knee joint inflammation who were diagnosed as Gram-positive bacterial infection by bacteriological examination in our hospital from April 2017 to July 2019 were selected, they were randomly divided into observation group and control group, 64 cases in each group. The observation group received arthroscopic knee joint debridement combined with vancomycin or teicoplanin treatment, while the control group received vancomycin or teicoplanin treatment. The distribution of pathogenic bacteria before treatment was analyzed. The clinical efficacy, adverse reactions and recurrence rate of the two groups were compared. The knee symptom score and sign score of the two groups were compared. **Results:** A total of 128 strains of pathogenic bacteria were detected in 128 patients with Gram-positive bacteria infection, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, coagulase-negative *Staphylococcus* and *Enterococcus* accounted for 23.71%, 25.77%, 24.74% and 20.62% respectively. The excellent and good rate of the observation group was 95.31% (61/64), which was higher than 81.25% (52/64) of the control group. There was significant difference between the two groups ($P<0.05$). After treatment, the knee joint symptom score and sign score of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Arthroscopic debridement combined with antimicrobial therapy is effective in treating patients with Gram-positive bacterial infection of knee joint. It can improve the symptom score and sign score of patients, reduce the recurrence rate, and is safe and reliable.

Key words: Arthroscopy; Antibiotics; Knee joint; Infection; Gram-positive bacteria; Efficacy

Chinese Library Classification(CLC): R684.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)07-1347-04

前言

膝关节是人体最重要的关节之一,关系着人体的活动度和负重能力,一旦受损将会严重影响患者的生活质量^[1,2]。研究发

* 基金项目:广东省自然科学基金项目(2014A030313771)

作者简介:刘园林(1995-),男,硕士研究生,住院医师,研究方向:骨与关节急慢性损伤,E-mail: q506159915@163.com

(收稿日期:2019-09-05 接受日期:2019-09-28)

现^[9],膝关节炎症的主要原因是膝关节软骨损伤造成膝关节腔感染,并且是目前临床研究的热门课题。有研究表明^[4,5],膝关节感染主要是革兰阳性菌引起,包括葡萄球菌属、链球菌属及部分厌氧阳性菌等,此类细菌变异性较大,临床治疗难度大,单纯抗菌药物治疗见效慢,因此通常需结合外科手术治疗^[6]。传统切开关节清创方式创伤较大且易复发,膝关节恢复不理想^[7,8]。随着关节镜技术的广泛应用,其对化脓性炎症的膝关节细菌感染治疗效果已被证实,并逐渐取代传统治疗方式^[9,10]。本研究探讨关节镜清理术联合抗菌药物对膝关节革兰阳性菌感染患者的治疗效果,为提高膝关节感染的治疗效果和预防其复发提供参考依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月~2019 年 7 月在我院接受治疗的经细菌学检查确诊为革兰阳性菌感染的膝关节炎症患者 128 例。纳入标准:(1)患者能够观察到典型的膝关节临床症状(痛、肿、红、热),穿刺患者的膝关节能够观察到脓液流出;(2)患者的血象紊乱,并有所上升;(3)X 线检查显示有膝关节间隙增宽的现象,并且膝关节面在 X 线检查下较为模糊;(4)患者或其家属签署知情同意书。排除标准:(1)患者的身体状况无法进行手术;(2)患者存在严重的精神障碍,对治疗的依从性较差;(3)患者存在严重肝肾功能损伤;(4)患者存在革兰阳性菌合并革兰阴性菌感染。根据以上标准,共有 128 例患者纳入本研究,按照随机数字法将患者分为观察组和对照组。观察组 64 例,男性 36 例,女性 28 例,年龄为 21~61 岁,平均(43.73±8.29)岁,病程 4~26 个月,平均(7.37±1.85)个月;膝关节穿刺术后并发感染 23 例,骨关节炎针刀治疗后感染 28 例,副韧带重建术后感染 13 例。对照组 64 例,男性 37 例,女性 27 例,年龄为 24~62 岁,平均(43.47±8.01)岁,病程 3~24 个月,平均(7.25±1.73)个月。膝关节穿刺术后并发感染 22 例,骨关节炎针刀治疗后感染 27 例,副韧带重建术后感染 15 例。两组患者的一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),均衡可比。

1.2 样本收集及细菌培养

两组患者治疗前分别取膝关节穿刺液及分泌物作为标本,采集后 1 h 之内送检,接种前行细胞学筛选,选取合格的样本接种于 MH 琼脂培养皿中,进行培养分离,使用美国 Dade

Behring 公司生产的 Micro Scan Walk Away40 全自动微生物鉴定仪进行菌种鉴定,以上流程均根据《全国临床检验操作规程》进行操作。

1.3 治疗方法

对照组给予万古霉素或替考拉宁进行抗感染治疗,静脉滴注万古霉素(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20065148)1.0 g/次,12 h/次;或第 1 d 静脉滴注替考拉宁(浙江海正药业股份有限公司,国药准字 H20093536)0.4 g,第 2 d 维持剂量 0.2 g/次,1 次/d,根据患者的实际病情具体滴注 3~5 d。观察组行关节镜下膝关节清理术,取平卧位,常规消毒,连续硬膜外麻醉,于患者膝关节内、外侧做 0.5 cm 的切口,关节腔穿刺后腔内置入关节镜,行关节镜检查可见腔内有大量粘连及炎性组织,并已侵蚀软骨面及半月板,滑膜出现增生、充血等。采用刮勺和离子刀清理炎性、粘连组织,置入引流管,连接引流袋。术后给予抗感染治疗,方法同对照组。

1.4 观察指标

检测患者治疗前的病原菌分布情况,比较两组患者的优良率、不良反应及复发率,比较两组患者的膝关节症状评分^[11]、体征评分^[12],其中症状评分的评分项目主要包括膝关节疼痛、肿胀、活动障碍和腿部僵硬,每项评分 0~5 分,总分 20 分,得分越高表明患者的症状越严重。体征评分则需要对患者的股四头肌肌力、压痛点和积液诱发情况进行评估,每项 0~3 分,总分 12 分,随着体征积分的增加表明患者病情加剧。

1.5 疗效评价^[13]

将疗效评价分为:优:膝关节正常活动,无疼痛;良:膝关节活动轻度受限,屈曲 $<30^{\circ}$,伴有轻微疼痛;中:膝关节活动中度受限,屈曲 $>30^{\circ}$,伸膝正常但伴有疼痛;差:复发再次手术患者,膝关节伸屈活动受限均 $>90^{\circ}$,行走有困难。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 21.0 进行统计分析,计数资料以率表示,实施卡方检验,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,实施 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 病原菌分布

128 例革兰阳性菌感染患者中,共检出病原菌 97 株,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及肠球菌分别占 23.71%、25.77%、24.74%、20.62%。见表 1。

表 1 病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratio of pathogenic bacteria

Pathogenic bacteria	Number of plants	Constituent ratio(%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	23	23.71
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	25	25.77
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	24	24.74
<i>Enterococcus</i>	20	20.62
Other	5	5.16
Total	97	100.00

2.2 两组优良率比较

治疗后,观察组疗效优 59 例,良 5 例,优良率为 100.00%,

对照组优 40 例,良 12 例,优良率为 81.25%,观察组优良率高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表2 两组优良率比较 [n(%)]

Table 2 Comparison of excellence and good rates between the two groups [n(%)]

Groups	Excellent	Good	Secondary	Bad	Excellent and good rate
Control group (n=64)	40 (62.50)	12 (18.75)	9 (14.06)	3 (4.69)	52 (81.25)
Observation group (n=64)	55 (85.94)	6 (7.81)	3 (4.69)	0 (0.00)	61 (95.31)
χ^2					6.117
<i>P</i>					0.013

2.3 两组患者治疗前后膝关节症状评分、体征评分比较

两组治疗前的体征评分、膝关节症状评分比较无统计学差异 ($P>0.05$); 两组治疗后的膝关节症状评分、体征评分均低于

治疗前 ($P<0.05$); 观察组治疗后的膝关节症状评分、体征评分均低于对照组 ($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后膝关节症状评分、体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparisons of knee joint symptom score and physical sign score between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	n	Symptom score		Sign score	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	64	16.52 $\pm$ 3.21	11.36 $\pm$ 2.09*	9.83 $\pm$ 1.89	6.14 $\pm$ 1.21*
Observation group	64	16.80 $\pm$ 3.76	6.37 $\pm$ 1.24*	9.69 $\pm$ 1.84	2.08 $\pm$ 0.41*
<i>t</i>		0.078	4.738	0.102	4.692
<i>P</i>		0.947	0.017	0.864	0.018

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组复发率、不良反应比较

对照组出现1例血压升高和1例血糖升高的情况, 观察组出现2例血糖升高的情况, 不良反应发生率均为3.13% (2/64), 两组比较无统计学差异 ($\chi^2=0.000$, $P=1.000$)。观察组未出现复发感染病例, 对照组出现复发感染者6例, 复发率为9.38%, 观察组的复发率低于对照组 ($\chi^2=6.295$, $P=0.012$)。

3 讨论

根据目前的研究结果可知, 革兰阳性菌是引起骨、关节感染最主要的病原菌^[14-16]。本研究发现128例革兰阳性菌感染患者中, 感染的主要病原菌为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及肠球菌, 分别占23.71%、25.77%、24.74%、20.62%。由于广谱抗菌药的滥用, 使得革兰阳性球菌的耐药问题日益突出, 单纯抗菌药物治疗革兰阳性菌所致的膝关节感染疗效不近人意^[17,18]。因此, 临床上往往在使用抗菌药物的基础上联合外科手术治疗。

万古霉素能够抑制细菌合成壳聚糖, 而壳聚糖是细菌细胞壁的主要结构组分, 因此对细菌细胞壁的合成具有强烈的抑制作用, 细菌的增殖也因此受到抑制^[19]。在革兰阳性菌繁殖的过程当中会产生许多对人体有害的代谢废物, 引起患者出现炎症反应^[20,21]。万古霉素在对细菌增殖造成影响的同时, 也能够对细菌的细胞代谢起到干扰作用, 导致细菌的细胞代谢能力受阻, 进而诱导细菌的死亡^[22]。革兰阳性菌的一大特点是容易产生耐药反应, 长时间用药会诱导革兰阳性菌产生耐药反应。耐药反应的发生机制主要是由于药物处理会对细菌菌群中的耐药菌种产生一定的自然选择, 使得耐药菌种最终被保留下来, 随着耐药菌种的不断增殖形成相应的耐药菌群^[23]。耐药菌种往往能够合成相应的药物降解酶, 将药物降解, 从而产生耐药性, 但是

万古霉素可以通过作用于细菌细胞壁上的受体分子, 将细胞杀伤信号通过细菌细胞表面的受体分子传导到细菌细胞内部, 药物本身并不进入到细菌细胞当中, 细菌合成的药物降解酶往往是非分泌型蛋白, 因此耐药性革兰阳性菌对万古霉素仍然有较强的敏感性, 因此临床的使用率较高, 疗效较好^[24]。替考拉宁是继万古霉素之后临床上治疗耐药菌感染的一种新糖肽类抗生素, 对革兰阳性菌具有较强的清除作用, 且对肾脏的影响较小^[25-27]。因此临床上较常使用万古霉素或替考拉宁进行抗菌治疗, 且治疗后未出现耐药现象。此外, 万古霉素或替考拉宁在治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、耐甲氧西林表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌及肠球菌等感染的膝关节炎症具有较好的治疗效果, 且未出现过过敏反应或其他与药物相关的不良反应情况^[28]。本研究中观察组患者采用关节镜清理术结合术后万古霉素或替考拉宁抗感染治疗, 对照组单纯采用抗菌药物治疗。治疗后, 发现观察组治疗优良率为100.0%, 高于对照组的81.25%, 观察组复发率也低于对照组, 并且观察组的症状积分和体征积分明显优于对照组。说明关节镜清理术结合抗菌药物的联合治疗方案对膝关节革兰阳性菌感染患者的疗效显著, 复发率低。关节镜微创手术在膝关节腔的治疗和清洁上的应用已有数十年的历史, 关节镜不仅在膝关节腔感染治疗中的临床效果极佳, 同时对膝关节功能的恢复具有很好的作用^[29]。关节镜手术的手术创伤较小, 有利于患者术后的康复, 同时联合针对性的抗生素治疗, 可有效地提高患者的治疗效果^[30]。

综上所述, 膝关节革兰阳性菌感染患者给予关节镜清理联合抗菌药物治疗, 疗效显著, 复发率较低, 患者的症状积分和体征积分得到明显改善, 安全性较好。

参考文献 (References)

[1] 杨礼庆, 张敏健, 刘九龙, 等. 膝关节骨关节炎全膝关节置换术后皮

- 温变化与炎症反应的观察 [J]. 中国医科大学学报, 2017, 46(7): 664-667
- [2] King C, Yung A. Outcome of Treatment of Osteoarthritis with Arthroscopic Debridement and Autologous Conditioned Plasma [J]. Malays Orthop J, 2017, 11(1): 23-27
- [3] 陈小光, 陈阳. 膝关节骨性关节炎伴半月板损伤的关节镜治疗分析 [J]. 现代仪器与医疗, 2018, 24(3): 75-77
- [4] Franco-Cendejas R, Colín-Castro CA, Hernández-Durán M, et al. Leuconostoc mesenteroides periprosthetic knee infection, an unusual fastidious Gram-positive bacteria: a case report [J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 227
- [5] Law GW, Wijaya L, Tan AHC. Group B Streptococcal Prosthetic Knee Joint Infection Linked to the Consumption of Raw Fish [J]. J Orthop Case Rep, 2017, 7(4): 54-57
- [6] 申世源, 朱国英, 陆金荣, 等. 关节镜下前交叉韧带重建患者术后膝关节感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(9): 2093-2095
- [7] Sun H, Huang Z, Zhang Z, et al. A Meta-Analysis Comparing Liposomal Bupivacaine and Traditional Periarticular Injection for Pain Control after Total Knee Arthroplasty [J]. J Knee Surg, 2019, 32 (3): 251-258
- [8] Castorina S, Guglielmino C, Castrogiovanni P, et al. Clinical evidence of traditional vs fast track recovery methodologies after total arthroplasty for osteoarthritic knee treatment. A retrospective observational study [J]. Muscles Ligaments Tendons J, 2018, 7(3): 504-513
- [9] 唐永亮. 关节镜清理术联合透明质酸钠对髌股关节炎患者关节功能的影响 [J]. 空军医学杂志, 2018, 34(6): 384-386, 394
- [10] Jawad M, Sodhi N, Chughtai M, et al. Cryotherapy Treatment After Arthroscopic Knee Debridement and ACL Reconstruction: A Review [J]. Surg Technol Int, 2017, 30(7): 415-424
- [11] 黄辉文, 戚子荣, 丘青中. 膝三腔汤合并中药外洗对膝关节炎患者Lysholm膝关节评分及VAS评分的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(13): 1399-1401
- [12] 蒋蜀晖. 膝关节镜下治疗法对老年骨关节炎退行性变的临床治疗效果探讨 [J]. 航空航天医学杂志, 2018, 29(12): 1473-1475
- [13] 雷光华, 王坤正. 骨关节炎诊疗指南(2018年版)解读 [J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 716-717
- [14] Pfaller MA, Flamm RK, Castanheira M, et al. Dalbavancin in-vitro activity obtained against Gram-positive clinical isolates causing bone and joint infections in US and European hospitals (2011-2016) [J]. Int J Antimicrob Agents, 2018, 51(4): 608-611
- [15] 李湘燕, 施学东, 郑波. 骨关节感染病原学及其临床特征的回顾性研究 [J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(11): 969-973
- [16] Ract P, Piau-Couapel C, Compain F, et al. In vitro activity of tedizolid and comparator agents against Gram-positive pathogens responsible for bone and joint infections [J]. J Med Microbiol, 2017, 66(10): 1374-1378
- [17] 林俊宏, 姜耘宙, 方立, 等. 骨关节炎患者行关节腔注射疗法关节感染调查 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1864-1866, 1880
- [18] Jones RN, Flamm RK, Castanheira M, et al. Activity of telavancin against Gram-positive pathogens isolated from bone and joint infections in North American, Latin American, European and Asia-Pacific nations [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2017, 88(2): 184-187
- [19] Costa EM, Silva S, Veiga M, et al. Investigation of chitosan's antibacterial activity against vancomycin resistant microorganisms and their biofilms [J]. Carbohydr Polym, 2017, 174(10): 369-376
- [20] 李耘, 吕媛, 郑波, 等. 中国细菌耐药监测研究 2015-2016 革兰氏阳性菌监测报告 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(23): 2543-2556
- [21] Banerjee G, Ray AK. Quorum-sensing network-associated gene regulation in Gram-positive bacteria [J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2017, 64(4): 439-453
- [22] Hsu YH, Hu CC, Hsieh PH, et al. Vancomycin and Ceftazidime in Bone Cement as a Potentially Effective Treatment for Knee Periprosthetic Joint Infection [J]. J Bone Joint Surg Am, 2017, 99(3): 223-231
- [23] Lozano C, Torres C. Update on antibiotic resistance in Gram-positive bacteria [J]. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2017, 1(1): 2-8
- [24] Fernandes MM, Ivanova K, Hoyo J, et al. Nanotransformation of Vancomycin Overcomes the Intrinsic Resistance of Gram-Negative Bacteria [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2017, 9(17): 15022-15030
- [25] Csávás M, Miskovics A, Szűcs Z, et al. Synthesis and antibacterial evaluation of some teicoplanin pseudoaglycon derivatives containing alkyl- and arylthio-substituted maleimides [J]. J Antibiot (Tokyo), 2015, 68(9): 579-585
- [26] 李朋梅, 陈文倩, 王晓雪, 等. 替考拉宁的药动力学影响因素及治疗药物监测研究进展 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(7): 865-868
- [27] 李芳芳, 朱坚胜. 替考拉宁与万古霉素治疗重症革兰氏阳性菌感染的效果分析 [J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(11): 1670-1672
- [28] Chen CT, Ng KJ, Lin Y, et al. Red man syndrome following the use of vancomycin-loaded bone cement in the primary total knee replacement: A case report [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(51): e13371
- [29] Šimeček K, Látal P, Duda J, et al. Comparison of the Arthroscopic Finding in the Knee Joint and the MRI - Retrospective Study [J]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2017, 84(4): 285-291
- [30] 林建宁, 孙笑非, 李威. 关节镜手术在膝关节骨性关节炎患者中的综合应用价值 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(32): 6276-6279