

## ·临床研究·

# 髋膝关节置换术后假体周围感染病原菌分布与耐药性变化趋势分析

陈志<sup>1</sup>,林佳俊<sup>1</sup>,刘文革<sup>1</sup>,周宗科<sup>2</sup>,沈彬<sup>2</sup>,杨静<sup>2</sup>,康鹏德<sup>2</sup>,裴福兴<sup>2</sup>

(1.福建医科大学附属协和医院骨科,福建 福州 350000;2.四川大学华西医院骨科,四川 成都 610041)

**【摘要】**目的:研究髋、膝关节置换术后假体周围感染的病原菌分布和病原菌耐药性变化,为有效应对耐药菌制定防治策略。方法:收集 2010 年至 2015 年符合纳入标准的 146 例初次髋、膝关节置换术后假体周围感染病例相关资料,其中髋关节置换术后假体周围感染 111 例,膝关节置换术后假体周围感染 35 例。统计历年培养阳性率、病原菌构成与耐药率,分析病原菌分布与耐药性的变化趋势。结果:146 例中共检出病原菌 108 株,培养阳性率为 73.97%。革兰阳性菌为主要病原菌,占 55.48%,表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌分别占 25.34% 及 15.07%。革兰阴性菌占 13.01%,包含阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌及大肠埃希菌等。分别有 4 例结核分枝杆菌感染和混合感染。历年培养结果显示,革兰阳性菌的构成比有增加的趋势,波动在 39.13%~76.47%。药敏结果显示病原菌对  $\beta$ -内酰胺类、喹诺酮类、克林霉素、庆大霉素有较高耐药性,且耐药率有不断增加的趋势,但对利福平、呋喃妥因、替加环素、利奈唑胺、万古霉素仍较敏感。结论:假体周围感染的病原菌以革兰阳性菌为主,所占比例有逐渐增加趋势。病原菌对多种抗菌药物有较高的耐药性,且耐药率仍不断增加。加强对病原菌分布及耐药性的监测,有助于掌握其变化趋势,并以此制定针对性的防治策略。

**【关键词】** 关节成形术,置换,髋; 假体周围感染; 耐药性,细菌; 抗菌素; 流行病学

中图分类号:R639

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.2020.11.009

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



## Distribution and drug resistance of pathogens causing periprosthetic infections after hip and knee arthroplasty

CHEN Zhi, LIN Jia-jun, LIU Wen-ge, ZHOU Zong-ke\*, SHEN Bin, YANG Jing, KANG Peng-de, and PEI Fu-xing. \*Department of Orthopaedics, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China

**ABSTRACT Objective:** To study the distribution and drug resistance of pathogens causing periprosthetic infections after hip and knee arthroplasty, and to formulate prevention and treatment strategies for drug-resistant bacteria. **Methods:** The data of 146 cases of periprosthetic infection after primary hip and knee arthroplasty from 2010 to 2015 were collected, including 111 cases of periprosthetic infection after hip arthroplasty and 35 cases of periprosthetic infection after knee arthroplasty. The culture positive rate, pathogenic bacteria composition and drug resistance rate were counted over the years, and the change trend of pathogen distribution and drug resistance was analyzed. **Results:** One hundred and eight strains of pathogenic bacteria were detected in 146 cases, and the positive rate of culture was 73.97%. Gram positive bacteria accounted for 55.48%, *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* accounted for 25.34% and 15.07% respectively. Gram negative bacteria accounted for 13.01%, including *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Escherichia coli*. There were 4 cases of *Mycobacterium tuberculosis* infection and mixed infection. The results of culture over the years showed that the constituent ratio of Gram-positive bacteria had an increasing trend, fluctuating from 39.13% to 76.47%. The results of drug sensitivity showed that the pathogens were highly resistant to  $\beta$ -lactams, quinolones, clindamycin and gentamicin, and the drug resistance rate was increasing, but it was still sensitive to rifampicin, nitrofurantoin, tigecycline, linezolid and vancomycin. **Conclusion:** Gram positive bacteria are the main pathogens of periprosthetic infection, and the proportion is increasing gradually. The pathogens have high resistance to many kinds of antibiotics, and the resistance rate is still increasing. To strengthen the monitoring of the distribution and drug resistance of pathogenic bacteria is helpful to grasp its change trend and formulate targeted prevention and control strategies.

**KEYWORDS** Arthroplasty, replacement, hip; Periprosthetic infection; Drug resistance, bacterial; Anti-bacterial agents; Epidemiology

基金项目:2013 年度卫生行业科研专项项目(编号:201302007)

Fund program: Special Research Project for Health Industry (No.2013020070)

通讯作者:周宗科 E-mail:zongke@126.com

Corresponding author:ZHOU Zong-ke E-mail:zongke@126.com

假体周围感染是关节置换的灾难性并发症，常需要接受多次手术，同时全身或局部运用抗菌药物治疗，并且治疗效果往往不佳<sup>[1-2]</sup>。抗菌药物的使用对感染性疾病的成功治疗至关重要，但目前因过量及不恰当的抗菌药物使用，导致病原菌耐药性急剧增长，使得有效抗菌药物的选择受限，治疗更加棘手。国内有学者发现，假体周围感染的病原菌对庆大霉素、克林霉素、β-内酰胺类及喹诺酮类抗菌药物有较高的耐药性<sup>[3]</sup>。大量的研究发现，由耐药菌引起的感染其并发症及死亡率更高。仅在美国，每年由耐药菌引起的感染就达 200 万例，死亡 23 000 例，治疗费用高达 550~700 亿<sup>[4]</sup>。病原菌耐药率的增加，假体周围感染人数的增长，将给患者及医疗保健系统带来沉重负担。为了制定更有效的预防与治疗策略，有必要掌握假体周围感染病原菌及耐药性变化趋势。本研究旨在通过分析华西医院骨科近 5 年来收治的髋、膝关节置换术后发生假体周围感染的病原菌分布与耐药性的变化趋势，协助临床医师更好地治疗假体周围感染。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

排除标准：膝关节单髁置换术后感染、人工股骨头置换术后感染、髋、膝关节置换术后假体松动、假体周围骨折等原因翻修术后感染及资料不完整的病例。华西医院假体周围感染的诊断标准：术后出现不能解释的持续性或反复发作的疼痛；局部红肿、皮温升高、关节活动受限，伴或不伴窦道形成；红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高；X 线片提示进行性的骨质吸收、假体松动；关节液或组织标本微生物培养阳性<sup>[3]</sup>。再参照肌肉骨骼感染协会诊断指南<sup>[5]</sup>进行诊断：(1)符合以下 2 个主要标准的任意 1 个。①存在与受累关节相通的窦道；②2 个或 2 个以上的关节液或组织标本微生物培养阳性。或(2)符合以下 5 个次要标准的任意 3 个：①ESR>30 mm/h, CRP>10 mg/L；②关节液白细胞计数>3000/μl；③关节液多核中性粒细胞比例>80%；④组织病理切片超过 5 个高倍镜视野下发现白细胞计数>5 个；⑤1 个关节液或组织标本微生物培养阳性。部分未符合以上诊断标准但仍高度怀疑时，经由科室专家组讨论做出诊断。

### 1.2 研究方法

自 2010 年 1 月 1 日至 2015 年 12 月 31 日确诊为初次髋、膝关节置换术后假体周围感染 146 例患者。收集纳入病例的年龄、性别、受累关节、原发疾病、并存疾病、历年的微生物培养与药物敏感试验结

果，统计历年培养阳性率、各类病原菌的构成比及对抗菌药物的耐药率。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示；计数资料如病原菌的分布采用构成比，对抗菌药物的耐药性采用耐药率进行统计描述。

## 2 结果

### 2.1 一般临床资料

本研究共 146 例患者符合纳入标准，其中 33 例依据华西医院骨科诊断标准，106 例依据肌肉骨骼感染协会诊断指南，7 例由科室专家组讨论后诊断。全髋关节置换术后假体周围感染 111 例，原发疾病主要为股骨颈骨折和股骨头坏死，全膝关节置换术后假体周围感染 35 例，原发疾病主要为类风湿关节炎与骨关节炎。并存疾病主要为高血压、骨质疏松症与糖尿病。围手术期积极治疗原发疾病和并存疾病。见表 1。

表 1 髋膝关节置换术后假体周围感染 146 例一般临床观察项目

Tab.1 General clinical observation of 146 patients with periprosthetic infection after hip and knee replacement

观察项目	THA	TKA	合计
病例数(例)	111	35	146
年龄( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	57.37±14.10	57.37±16.70	57.37±14.74
性别(男/女, 例)	67/44	10/25	77/69
原发疾病(例)			
股骨颈骨折	43	0	43
股骨头坏死	42	0	42
DDH	4	0	4
化脓髋治愈后继发 OA	3	0	3
创伤性关节炎	4	3	7
类风湿关节炎	6	16	22
骨关节炎	6	14	20
结核治愈后继发 OA	1	0	1
夏柯氏关节	0	1	1
不详	2	1	3
并存疾病(例)			
高血压	26	8	34
骨质疏松症	17	2	19
糖尿病	14	7	21
COPD	5	0	5
慢性肾功能不全	3	0	3
甲减	1	1	2

注：THA 为全髋关节置换，TKA 为全膝关节置换

Note: THA is total hip replacement, TKA is total knee replacement

## 2.2 病原菌构成与变化趋势

146 例中共检出病原菌 108 株, 培养阳性率为 73.97% (108/146)。革兰阳性菌占 55.48% (81/146), 表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌分别占 25.34% 及 15.07%。革兰阴性菌占 13.01% (19/146), 阴沟肠杆菌、铜绿假单胞菌及大肠埃希菌分别占 4.79%、3.42% 及 2.05%。5 年间分别有 4 例结核分枝杆菌感染和混合感染。

对历年培养结果进行分析后发现: 培养阳性由 2010 年的 64.29% 升高至 2015 年的 85.71%。5 年间革兰阳性菌的构成比波动在 39.13%~76.47%, 其构成比有增加的趋势, 其中表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌均是历年的主要病原菌, 波动在 8.7%~38.24% 及 7.14%~21.74%。相反, 革兰阴性菌的感染率则有降低的趋势, 波动在 0%~21.43% (见表 2)。

## 2.3 病原菌耐药性与变化趋势

病原菌对多种抗菌药物表现出较高的耐药性, 其中对  $\beta$ -内酰胺类的耐药率多超过 50%, 对喹诺酮类、克林霉素、庆大霉素的耐药率多超过 30%, 对利福平、呋喃妥因、替加环素、利奈唑胺、万古霉素有较高敏感性。

对历年药敏结果进行分析后发现: 自 2010 年至 2015 年间, 病原菌对红霉素及  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物(青霉素 G、苯唑西林、头孢西丁)具有较高的耐药

性, 耐药率多超过 50%; 对克林霉素及左氧氟沙星的耐药率有增加的趋势, 分别达 40%~66.67% 和 16.67%~73%; 对庆大霉素的耐药率略有上升, 波动在 23.08%~40.74%。病原菌对利福平、呋喃妥因、替加环素、利奈唑胺、万古霉素均具有较高的敏感性。其中, 病原菌对利福平、呋喃妥因及替加环素的耐药率分别为 7.14%~13.33%、0%~25% 及 0%~7.69%, 仅有 1 株病原菌对万古霉素耐药, 未发现对利奈唑胺耐药的病原菌(见表 3)。

## 3 讨论

### 3.1 病原菌构成与监测意义

假体周围感染可由单一病原菌或多种病原菌混合感染引起。不同病原菌引起的宿主反应、软组织与宿主骨的破坏程度、治疗方案与预后各不相同。Holleyman 等<sup>[6]</sup>分析英国和威尔士国家关节置换登记数据库中自 2003 年至 2014 年共 2 810 例假体周围感染病例, 其中 331 例患者共培养出 403 株病原菌, 单一病原菌感染占 83.1%, 混合感染占 16.9%, 葡萄球菌感染最常见, 占 71.3%, 链球菌 6%, 其他革兰阳性菌 8%, 革兰阴性菌占 10%。Wang 等<sup>[7]</sup>发现该院 13 年间 178 例假体周围感染患者中共 138 例检出病原菌, 革兰阳性菌占 60.1%, 其中金黄色葡萄球菌占 30.9%, 凝固酶阴性葡萄球菌占 12.9%, 链球菌 11.2%, 肠球菌 5.1%; 革兰阴性菌占 12.4%, 其中肠

表 2 髋膝关节置换术后假体周围感染 146 例历年病原菌分布与构成比[例(%)]

Tab.2 Distribution and composition of pathogens over the years in 146 patients with periprosthetic infection after hip and knee replacement [case (%)]

病原菌	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
病例数	14	23	33	28	34	14	146
细菌培养阳性	9(64.29)	15(65.21)	23(69.70)	20(71.43)	29(85.29)	12(85.71)	108(73.97)
革兰阳性菌总数	6(42.86)	9(39.13)	15(45.45)	15(53.57)	26(76.47)	10(71.43)	81(55.48)
表皮葡萄球菌	3(21.43)	2(8.70)	8(24.24)	8(28.57)	13(38.24)	3(21.43)	37(25.34)
金黄色葡萄球菌	2(14.29)	5(21.74)	4(12.12)	5(17.86)	5(14.71)	1(7.14)	22(15.07)
其它葡萄球菌	1(7.14)	1(4.35)	1(3.03)	2(7.14)	6(17.65)	4(28.57)	15(10.27)
粪肠球菌	0(0.00)	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	2(5.88)	2(14.29)	5(3.42)
链球菌	0(0.00)	0(0.00)	1(3.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.68)
棒状杆菌	0(0.00)	0(0.00)	1(3.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.68)
革兰阴性菌总数	3(21.43)	4(17.39)	6(18.18)	3(10.71)	3(8.82)	0(0.00)	19(13.01)
阴沟肠杆菌	0(0.00)	1(4.35)	3(9.09)	1(3.57)	2(5.88)	0(0.00)	7(4.79)
铜绿假单胞菌	1(7.14)	2(8.70)	2(6.06)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	5(3.42)
大肠埃希菌	2(14.29)	1(4.35)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	3(2.05)
不动杆菌	0(0.00)	0(0.00)	1(3.03)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(0.68)
沙门氏菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	2(7.14)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.37)
产酸克雷伯杆菌	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.94)	0(0.00)	1(0.68)
结核分枝杆菌	0(0.00)	1(4.35)	0(0.00)	1(3.57)	0(0.00)	2(14.29)	4(2.74)
混合感染	0(0.00)	1(4.35)	2(6.06)	1(3.57)	0(0.00)	0(0.00)	4(2.74)

表 3 髋膝关节置换术后假体周围感染 146 例历年病原菌对抗菌药物的耐药率变化(%)

Tab.3 Change of drug resistance rate of pathogens to antibiotics over the years in 146 cases of periprosthetic infection after hip and knee replacement(%)

抗生素	2010 年	2011 年	2012 年	2013 年	2014 年	2015 年	合计
头孢西丁	50.00	33.33	53.33	73.33	66.67	75.00	61.04
青霉素 G	80.00	100.00	100.00	100.00	86.96	66.67	89.71
苯唑西林	50.00	22.22	73.33	80.00	68.42	71.43	64.79
红霉素	60.00	50.00	81.25	71.43	54.17	66.67	64.10
克林霉素	40.00	50.00	64.28	62.50	65.21	66.67	61.33
庆大霉素	25.00	23.08	35.00	35.29	40.74	37.50	34.41
环丙沙星	57.14	14.29	38.10	40.00	33.33	77.78	38.78
左氧氟沙星	16.67	15.38	35.00	41.18	40.74	73.00	37.36
复方新诺明	57.14	76.92	42.86	57.89	37.04	37.50	49.47
利福平	16.67	12.50	7.14	13.33	12.5	12.5	13.33
呋喃妥因	0.00	25.00	11.76	11.11	7.14	0.00	9.41
替加环素	0.00	0.00	7.69	6.25	0.00	0.00	2.70
利钠唑胺	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
万古霉素	0.00	0.00	0.00	0.00	3.85	0.00	1.23

杆菌属 7.3%，铜绿假单胞菌 2.8%，厌氧菌 5.5%，念珠菌 1.1%。本中心革兰阳性菌、葡萄球菌的感染比例较其他学者研究结果<sup>[6-7]</sup>低，分别占 55.48% 和 40.41%，但通过分析历年感染率，发现革兰阳性菌的感染率有增加的趋势。本中心与 Wang 等<sup>[7]</sup>的革兰阴性菌感染率较 Holleyman 等<sup>[6]</sup>略高，三者分别为 13.01%、12.4% 和 10%。分支杆菌和真菌是导致假体周围感染的罕见病原菌，这类病原菌的检出率相对较低，常常出现诊断的延误或漏诊，本中心与 Wang 等<sup>[7]</sup>分支杆菌感染率分别达 2.74% 和 5.5%，因此在培养阴性或治疗效果不佳时，应排除是否为此类病原菌感染。混合感染被认为是导致治疗失败的危险因素，常需要更复杂、更长疗程的治疗<sup>[8]</sup>。Holleyman 等<sup>[6]</sup>的混合感染比例（16.9%）显著高于本中心（2.74%）。可见，不同地区及医疗机构的病原菌构成各不相同，并且可能因各个医疗机构感染防治策略等因素而出现病原菌分布改变，因此，各医疗机构有必要加强病原学监测，掌握本机构病原学构成特征。

### 3.2 耐药性变化与面临挑战

病原菌的耐药性是目前公共卫生系统面临的最大挑战，不仅危害需要预防性运用抗菌药物的内植物手术的安全性与有效性，也给内植物感染的治疗带来严峻挑战。目前，头孢菌素、氨基糖苷类、喹诺酮类、糖肽类等抗菌药物被广泛应用于假体周围感染的预防与治疗。其中第 1、2 代头孢菌素被推荐作为骨科内植物手术的首选预防性抗菌药物，其具有副反应发生率低，能有效覆盖常见病原菌的优势，当有使用头孢菌素的禁忌证或有耐甲氧西林葡萄球菌

(methicillin resistant staphylococcus aureus, MRSA) 定植时，可选择克林霉素或万古霉素<sup>[9]</sup>。但近来有研究发现，在美国引起手术部位感染的病原菌中约有 38.7%~50.9% 对预防性抗菌药物耐药<sup>[10]</sup>。Ravi 等<sup>[11]</sup>回顾性分析假体周围感染的病原菌耐药性后发现，92% 的凝固酶阴性葡萄球菌对头孢唑啉耐药，病原菌对头孢唑啉的总耐药率高达 53%。国内也有学者分析假体周围感染的病原菌耐药性，发现病原菌对多种抗菌药物有较高的耐药率，青霉素（78.57%）、红霉素（66.67%）、庆大霉素（44.74%），其中对第 2 代头孢菌素的耐药率也达 20%<sup>[12]</sup>。本研究的药敏结果显示病原菌对 β- 内酰胺类抗菌药物（青霉素 G、苯唑西林、头孢西丁等）耐药率较高，多超过 50%，结合本中心与国内外不同机构的研究结果可发现，目前病原菌对推荐使用的抗菌耐药率不断增加，因此有必要对目前预防性抗菌药物的有效性进行重新论证。苏格兰院际指南网（Scottish Intercollegiate Guidelines Network）也建议：预防性抗菌药物应参照本地区病原菌的耐药谱<sup>[13]</sup>。

### 3.3 治疗方案调整与优化

Ⅱ 期翻修治疗假体周围感染的成功率较高，局部运用包含糖肽类与氨基糖苷类抗菌药物的骨水泥间隔期被广泛运用于Ⅱ 期翻修术。但有学者分析 2001 至 2010 年间假体周围感染的病原菌耐药率，发现凝固酶阴性葡萄球菌对甲氧西林的耐药率由 63% 升至 70%，对庆大霉素的耐药率由 32% 升至 47%<sup>[14]</sup>。本研究亦发现病原菌对庆大霉素等抗菌药物的耐药率有增加的趋势，波动于 23.08%~40.74%。

鉴于目前病原菌耐药性的变化，氨基糖苷类骨水泥间隔期是否有效还需进一步研究。但庆幸的是病原菌对利福平、呋喃妥因、利奈唑胺、万古霉素等抗菌药物仍具有较高的敏感性。万古霉素通过干扰细菌细胞壁结构中的关键组分肽聚糖来干扰细胞壁的合成，抑制细胞壁中磷脂和多肽的生成，自 1960 年首次发现 MRSA，万古霉素就被广泛应用于 MRSA 感染的预防与治疗<sup>[15]</sup>。利福平能够穿透葡萄球菌的生物膜，在急性和慢性感染阶段均能保持其活性，但由于其容易引起病原菌耐药突变，故需与其他抗菌药物联合使用<sup>[16]</sup>。利奈唑胺有较高的口服生物利用度，能有效作用于革兰阳性球菌，包括 MRSA，已被广泛应用于肌肉骨骼与内置物相关感染。故经验性抗感染可首选这些敏感抗菌药物，但亦需根据使用后感染控制情况及药敏结果及时调整。

本研究显示假体周围感染的病原菌以革兰阳性菌为主，且感染率有增加趋势。病原菌对多种抗菌药物的耐药性不断增加，应引起临床医生的重视与警惕，并对目前预防性及治疗性抗菌药物的有效性进行重新评估。掌握病原菌构成与耐药性的变化趋势，是制定最优手术方案及运用最窄谱、有效的抗感染方案的关键。为有效应对耐药菌的威胁，有必要建立全国性的病原学数据库，以协助制定有效的，针对性的感染防治策略。

#### 参考文献

- [1] 陈志,周宗科.髋、膝关节置换术后假体周围感染的诊治进展[J].实用骨科杂志,2017,23(3):247-251.
- CHEN Z,ZHOU ZK. Diagnosis and treatment of periprosthetic infection after hip and knee replacement[J]. Shi Yong Gu Ke Za Zhi,2017,23(3):247-251. Chinese.
- [2] 张强,周勇刚,陈继营.术中自制临时关节型抗生素骨水泥占位器治疗人工膝关节置换术后感染[J].中国骨伤,2013,26(2):119-123.
- ZHANG Q,ZHOU YG,CHEN JY. Treatment of infection after artificial knee arthroplasty with self-made temporary antibiotic bone cement space occupying device[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma,2013,26(2):119-123. Chinese with abstract in English.
- [3] 陈志,周宗科,沈彬,等.急性、迟发性、慢性假体周围感染的病原学特征及疗效分析[J].实用骨科杂志,2019,25(4):313-316.
- CHEN Z,ZHOU ZK,SHEN B,et al. Etiological characteristics and therapeutic effect of acute,delayed and chronic periprosthetic infection [J]. Shi Yong Gu Ke Za Zhi,2019,25(4):313-316. Chinese.
- [4] Li B,Webster TJ. Bacteria antibiotic resistance:New challenges and opportunities for implant-associated orthopedic infections[J]. J Orthop Res,2018,36(1):22-32.
- [5] Parvizi J,Zmistowski B,Berbari EF,et al. New definition for periprosthetic joint infection:from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society[J]. Clin Orthop Relat Res,2011,469(11):2992-2994.
- [6] Holleyman RJ,Baker P,Charlett A,et al. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc,2016,24(10):3080-3087.
- [7] Wang FD,Wang YP,Chen CF,et al. The incidence rate,trend and microbiological aetiology of prosthetic joint infection after total knee arthroplasty:A 13 years' experience from a tertiary medical center in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect,2018,51(6):717-722.
- [8] Wimmer MD,Friedrich MJ,Randau TM,et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections:outcome analysis with two-stage exchange and follow-up≥two years[J]. Int Orthop,2016,40(7):1367-1373.
- [9] Sakoulas G,Geriak M,Nizet V. Is a reported penicillin allergy sufficient grounds to forgo the multidimensional antimicrobial benefits of β-lactam antibiotics[J]. Clin Infect Dis,2019,68(1):157-164.
- [10] Friedman ND,Temkin E,Carmeli Y. The negative impact of antibiotic resistance[J]. Clin Microbiol Infect,2016,22(5):416-422.
- [11] Ravi S,Zhu M,Luey C,et al. Antibiotic resistance in early periprosthetic joint infection[J]. ANZ J Surg,2016,86(12):1014-1018.
- [12] Li ZL,Hou YF,Zhang BQ,et al. Identifying common pathogens in periprosthetic joint infection and testing drug-resistance rate for different antibiotics:A prospective,single center study in Beijing [J]. Orthop Surg,2018,10(3):2351-2240.
- [13] Scottish intercollegiate guidelines network (SIGN):104,antibiotic prophylaxis in surgery. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/104/index.html> [accessed 02.01.13].
- [14] Malhas AM,Lawton R,Reidy M,et al. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection:Increasing multi-antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the implications for antibiotic prophylaxis[J]. Surgeon,2015,13(5):250-255.
- [15] Gatin L,Saleh-Mghir A,Tasse J,et al. Ceftaroline-fosamil efficacy against methicillin - resistant Staphylococcus aureus in a rabbit prosthetic joint infection model[J]. Antimicrob Agents Chemother,2014,58(11):6496-6500.
- [16] De Vecchi E,George DA,Romano CL,et al. Antibiotic sensitivities of coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus in hip and knee periprosthetic joint infections:does this differ if patients meet the International Consensus Meeting Criteria [J]. Infect Drug Resist,2018,13(11):539-546.

(收稿日期:2020-01-17 本文编辑:王玉蔓)