

骨关节炎关节置换术后诺卡氏菌感染的实验诊断与治疗

王 曦¹, 苍金荣^{2a}, 刘宗智^{2b}, 马建兵¹, 李 勇^{2b}, 段 亮^{2b}

(1. 西安市红会医院, 西安 710054; 2. 陕西省人民医院 a. 检验科; b. 骨科, 西安 710068)

摘要: 报告一例膝关节置换术后发生诺卡氏菌感染病例。患者于双膝关节置换术后一月出现右膝关节感染症状, 经细菌培养结果示诺卡氏菌感染, 行常规抗感染治疗, 感染症状始终未控制。在试探性使用磺胺药物后控制了感染。患者连续多次培养出诺卡氏菌, 值得临床和实验室工作人员重视。

关键词: 骨关节炎; 人工关节置换; 诺卡氏菌感染; 复方磺胺

中图分类号: R687.4; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2015)03-115-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.034

Nocardia Farcinica Infection after Total Knee Arthroplasty: a Case Report

WANG Xi¹, CANG Jin-rong^{2b}, LIU Zong-zhi^{2b}, MA Jian-bing¹, LI Yong^{2b}, DUAN Liang^{2b}

(1. Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, China; 2a. Department of Clinical Laboratory; 2b. Orthopaedic Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

Abstract: Infection is a catastrophic complication in total knee arthroplasty. Reported a case of Nocardia farcinica infection which appeared after application of cemented total knee replacement. A 64-year-old male patient was admitted to hospital 1 months after knee surgery, with a 2-week history of pain, swelling, and restricted mobility. As no improvement could be achieved after synovectomy and antibiotherapy, the prosthesis were removed from him. Although improvement could not be achieved in the knee of the patient at the end of 10-month therapy, the case has still being followed-up.

Keyword: osteoarthritis; knee arthroplasty; Nocardia farcinica infection; SXT

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种以关节软骨退行性变和继发性骨质增生为特征的慢性关节疾病^[1]。多见于中老年人,女性多于男性。好发于负重较大的膝、髋、脊柱及远侧指间关节等部位,亦称为骨关节病、退行性关节炎、增生性关节炎等。此病目前发病率较高,尤其是广大的农村地区妇女,严重地影响患者的活动及生活质量。骨关节炎晚期常选用人工关节置换术进行根治。作为一种创伤性治病手段感染时有发生。本文报告一例双膝关节置换术后发生诺卡氏菌感染的诊断及治疗,由于感染持续时间长,且有其特殊性,应引起临床医生及实验室人员的高度重视,报道如下:

1 临床资料 患者,男性,1951年出生,农民。2013年10月7日以“双膝关节疼痛肿胀不适4余年,加重伴活动受限半年”之主诉入院。临床诊断:双膝退行性骨性关节炎。2013年10月14日在硬外麻醉下行双膝关节置换术,术后给予抗感染、止痛、止血、双膝冷敷等对症支持治疗,10月28日出院。

2013年11月15日以“右膝人工关节置换术后1月切口皮肤红肿热痛2周”之主诉再次入院。临床诊断:右膝人工关节置换术后皮肤感染。普通抗感染治疗效果不佳,考虑非常规细菌感染,取病

灶组织送病理诊断,同时多次送穿刺液,冲洗液进行细菌培养。

2 实验诊断

2.1 微生物实验诊断 将穿刺液、冲洗液注入血培养瓶培养,报警阳性后转种哥伦比亚血琼脂平板和麦康凯平板,72 h后血平板为瓷白色,较小,干燥,嵌入生长菌落,形态见图1。革兰染色见革兰阳性分枝杆菌,呈90度分枝,见图2。抗酸染色见部分抗酸阳性菌,见图3。同时,将病理组织切片抗酸染色,检见大量抗酸阳性分枝菌,见图4。菌落、菌体形态染色性、生化实验均符合诺卡氏菌的特点,微生物病原学诊断为诺卡氏菌。

2.2 病理诊断 第二次住院在右膝人工关节假体取出术与清创术后送检病理组织诊断为:送检纤维组织内见肉芽肿形成,局灶小脓肿形成。

第三次住院行右膝关节置换术后清创术送检病理组织诊断为:皮肤及皮下纤维脂肪内较大淋巴细胞、中性粒细胞及浆细胞浸润,伴坏死形成及肉芽组织增生,局灶肉芽肿形成并钙化。免疫组化CK(-),CD3(+),CD20灶状(+),CD163(+),CD56(-),PAX-5(-),S-100散在细胞(+).

3 临床治疗 于硬外麻醉下行右膝人工关节置换术后扩大清创术,术后继续给予抗感染、消肿治疗

后再次肿胀,外侧间隙穿刺后行细菌培养。2013年12月2日在局麻下行右膝旁纵行切口切开引流,给予每日换药处理治疗,后对关节液穿刺培养检见部分抗酸染色阳性菌。在使用头孢哌酮/舒巴坦钠、阿奇霉素及对症治疗1月余,感染症状未控



图1 血平板培养7天菌落

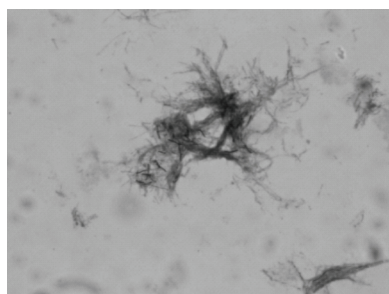


图3 部分抗酸性分枝杆菌

2014年6月23日以右膝人工关节置换术后8个月,切口不愈合半年之久之主诉又一次入院。2014年7月9日在硬外麻醉下行右膝关节置换术后感染清创术。术后给予抗感染等对症治疗,伤口无渗出及红肿、压痛阳性,缝线已拆;2014年7月25日出院。嘱继续口服磺胺甲噁唑、米诺环素。

3 讨论 骨性关节炎的发病原因至今尚未明了。它的发生发展是一种长期、慢性、渐进的病理过程^[1]。一般认为是多种致病因素包括机械性和生物性因素的相互作用所致,如软骨营养、代谢异常;生物力学的应力平衡失调;生物化学的改变;酶对软骨基质的异常降解作用;累积的微小创伤;肥胖、关节负载增加等因素,其中年龄是主要危险因素,以50岁以上中老年人多发。该病最主要的病理变化是关节软骨局部发生软化、糜烂,导致软骨下骨外露,随后继发骨膜、关节囊及关节周围肌肉的改变,使关节面上生物效应平衡失调,形成恶性循环,不断加重病情。

目前治疗骨性关节炎除常规对症处理治疗外,当骨关节病变发展到严重程度,最有效的治疗是选择人工关节置换术^[4]。有关关节置换术后抗感染治疗主要是使用常规的抗生素^[5],而本文报道的患

制。2014年1月2日在全麻下行右膝人工关节假体取出术+扩大清创术,术后继续给予抗感染、消肿治疗后,患者仍然低热。经会诊后改用磺胺甲噁唑治疗,体温逐渐恢复正常,近3周体温基本正常,2014年3月1日出院。

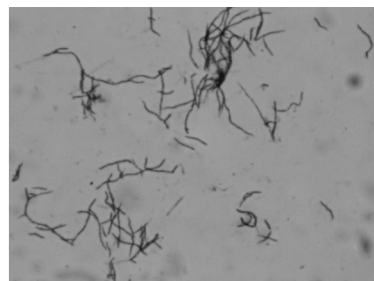


图2 革兰阳性分枝杆菌

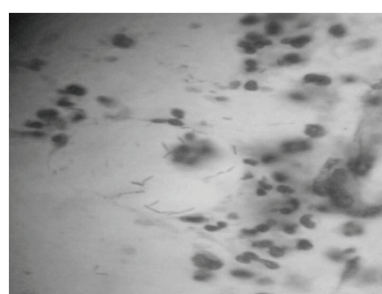


图4 病理组织切片:抗酸性分枝杆菌

者,从关节置换术后持续发生关节诺卡氏菌感染较少见。分析主要原因是:首先本例患者行双膝置换手术关节视野暴露持续时间长,易发生感染;其次手术后可能由于下肢循环不畅以及创面局部消毒处理不严致患者关节腔内发生感染;再次是临床抗感染常常选择常规的抗菌药物,而没有及时行关节积液细菌培养以便尽早确诊感染病原微生物种类,耽误有效治疗,致使病情久拖不愈。这就提醒临床医生当遇到类似情况时,应及时进行关节积液培养,确定病原菌,有的放矢,选择恰当抗生素治疗。

本患者连续多次培养出诺卡氏菌,值得临床和实验室工作人员重视。该菌广泛分布于土壤中,不属于人体正常菌,不致内源性感染,多由创伤或呼吸道引起外源性感染,致化脓性炎症,尤其是抵抗力下降时,经皮肤创伤感染,引起慢性化脓性肉芽肿并形成瘘管。从微生物培养及病理诊断来看两者符合。作为实验人员应该充分了解临床患者的感染状况,收到培养标本时应对标本涂片革兰染色镜检,还要及时采用血液培养增菌液增菌;由于该菌生长缓慢,普通培养常常引起漏诊。血培养增菌液可以中和并稀释临床先前使用的抗生素对目的菌的抑制,有利于其生长,提高检出率。由于该菌

生长缓慢,转种血平板后多放置几天,连续观察是否有菌落生长,不致漏诊。

目前治疗诺卡氏菌感染,国外常选用利奈唑胺,因其售价太贵,限制了其临床应用^[6]。由于CLSI未颁布诺卡氏菌KB法药敏结果判断标准,临床微生物实验室所做的纸片法药敏试验不适合诺卡氏菌,该病人标本分离的诺卡氏菌虽然做了KB药敏试验,由于无判断标准,根据抑菌环大小选择了抑菌环较大的阿奇霉素、阿米卡星等抗生素,未选用抑菌环较小的复方磺胺,但临床效果不佳,后试探性选用磺胺药物治疗使患者感染症状得到控制,说明体外药敏结果与体内疗效存在差异。建议在临床遇到棘手感染时充分考虑药物在体内各个组织分布浓度与血液不同的实际情况,可选用实验敏感性不高的药物达到理想治疗目的。本例患者发生感染后较长时间使用常规抗生素治疗效果不佳,而采用体外实验抑菌环较小的磺胺甲基异噁唑与米诺环素联合用药,疗效显著。再次提醒临床医生对于持续感染患者,一定要放弃经验用药习惯,在明确诊断前提下,选择有效的抗生素治疗。

参考文献:

[1] 吴在德,吴肇汉. 外科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出

版社,2008:885-887.

Wu ZD, Wu ZH. Chirurgery[M]. 7th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House,2008:885-887.

[2] 周正任. 医学微生物学[M]. 6版. 北京:人民卫生出版社,2003:219-220.

Zhou ZR. Medical Microbiology[M]. 7th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House,2003:219-220.

[3] 张秀珍,朱德妹. 临床微生物检验问与答[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:447-471.

Zhang XZ, Zhu DM. Clinical microbiological ask and answer[M]. Beijing: People's Medical Publishing House,2009:447-471.

[4] Insall JN, Binazzi R, Soudry M, et al. Total knee arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 1985(192):13-22.

[5] Herrmann P, Thoele P, Heppert V. Infected knee prostheses. Part 2: Chronic late infections[J]. Oper Orthop Traumatol, 2013, 25(3):242-250.

[6] Laurent F, Rodriguez-Villalobos H, Cornu O, et al. Nocardia prosthetic knee infection successfully treated by one-stage exchange: case report and review[J]. Acta Clin Belg, 2015; Epub ahead of print.

收稿日期:2015-05-05

修回日期:2015-05-13