

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.12.012

· 论 著 ·

膝关节强直术后大芬戈尔德菌感染 1 例及文献复习

范 宁¹, 朱 超², 王 苗¹, 肖梦瑶³, 霍红军¹, 谢立民¹

(1 咸阳市第一人民医院, 陕西 咸阳 712000; 2 陕西省中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000; 3 西安交通大学医学部公共卫生学院, 陕西 西安 710061)

[摘要] **目的** 总结膝关节强直术后大芬戈尔德菌感染的临床特点及治疗转归。**方法** 回顾性分析 1 例膝关节强直术后大芬戈尔德菌感染的临床资料, 并查阅国内外相关文献进行分析。**结果** 患者膝关节强直术后切口不愈合, 渗出液厌氧菌培养结果为大芬戈尔德菌, 应用敏感抗菌药物头孢西丁和青霉素钠联合治疗 4 周, 切口干燥无渗出, 愈合良好出院。**结论** 临床应充分认识到厌氧菌感染的临床意义, 在骨与关节感染中, 尤其是普通细菌培养结果为阴性时, 应考虑到厌氧菌感染的可能。

[关键词] 膝关节; 松解术; 修复术; 感染; 大芬戈尔德菌; 医院感染

[中图分类号] R181.3⁺2 R687.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2018)12-1089-05

One case of postoperative infection of knee joint ankylosis surgery caused by *Fingoldia magna* and review of literatures

FAN Ning¹, ZHU Chao², WANG Miao¹, XIAO Meng-yao³, HUO Hong-jun¹, XIE Li-min¹

(1 The First People's Hospital of Xianyang City, Xianyang 712000, China; 2 The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China; 3 School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China)

[Abstract] **Objective** To summarize the clinical characteristics and treatment outcome of postoperative infection of knee joint ankylosis surgery caused by *Fingoldia magna* (*F. magna*). **Methods** Clinical data of one case of infection with *F. magna* after knee joint ankylosis surgery was analyzed retrospectively, relevant literatures at home and abroad were reviewed and analyzed. **Results** The incisional wound didn't heal after knee ankylosis surgery, anaerobic culture result of exudate was *F. magna*, after 4 weeks of treatment with susceptible antimicrobials cefoxitin and penicillin sodium, the incisional wound was dry and without exudation, patient healed well and was discharged from hospital. **Conclusion** Clinical significance of anaerobic bacterial infection should be fully recognized, in bone and joint infection, especially when the common bacterial culture result is negative, the possibility of infection with anaerobic bacteria should be considered.

[Key words] knee joint; lysis; prosthesis; infection; *Fingoldia magna*; healthcare-associated infection

[Chin J Infect Control, 2018, 17(12): 1089-1092, 1097]

大芬戈尔德菌 (*Fingoldia magna*) 是一种常见的厌氧菌, 在厌氧菌感染中占 5%~12%, 在厌氧球菌感染中占 20%~40%, 与创伤后、手术感染和假体植入相关感染性关节炎有关^[1]。但是由于厌氧

菌培养成本较高, 在骨和关节感染中未受到重视^[2], 报道较少。本例膝关节手术后感染检出大芬戈尔德菌, 现报告如下。

[收稿日期] 2018-05-08

[作者简介] 范宁(1973-), 女(汉族), 陕西省咸阳市人, 主任技师, 主要从事临床微生物学研究。

[通信作者] 朱超 E-mail: 229642480@qq.com

1 病历资料

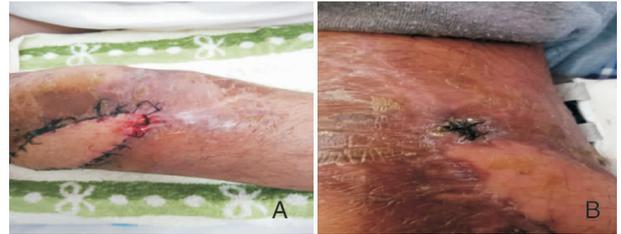
1.1 诊疗经过 患者,男性,35 岁,2015 年 9 月 26 日因“右髌骨开放性骨折、右胫骨平台骨折、右股骨外髁骨折”在当地专科医院行切开复位内固定术,术后膝关节屈伸活动明显受限,活动范围 $0^{\circ}\sim 10^{\circ}$ 。于 2016 年 12 月在当地县医院行患肢内固定物取出术及患肢膝关节松解术,术后右膝关节屈伸范围 $0^{\circ}\sim 25^{\circ}$ 。于 2017 年 10 月 16 日以“右膝关节强直”收入本院,一般情况尚可。体格检查:右侧髌踝关节活动可,右下肢行走跛行,右大腿肌肉萎缩,股四头肌萎缩明显、肌肉弹性差,右膝关节外侧可见一长约 18 cm 手术瘢痕,髌骨周围压痛阳性,右膝关节浮髌试验阴性,右膝关节侧方应力试验阴性,抽屉试验阴性,麦氏征阴性,右下肢股四头肌肌力 4 级,肌张力正常。X 线检查:右股骨下段、右胫骨近端、右髌骨可见规则低密度影,边缘硬化,右膝关节间隙可,关节周围部分软组织骨化。入院诊断:(1)右膝关节强直;(2)右膝异位骨化;(3)右膝多发骨折内固定取除术后(右胫骨平台骨折,右髌骨开放骨折,右股骨外髁骨折)。于 2017 年 10 月 19 日行右膝关节强直松解术,术后给予右膝关节康复锻炼,后右膝关节切口出现皮肤发黑、坏死和渗出;于 2017 年 12 月 4 日行右膝关节外侧皮肤坏死扩创局部皮瓣转移修复术,术中右膝关节外侧可见一 $2\text{ cm}\times 6\text{ cm}$ 的创面,创缘不齐,创缘近端可见皮肤坏死,创面有异常分泌物,无明显异味,与关节腔相通。术后皮瓣成活,但皮瓣远端切口不愈合,挤压关节腔可见带有坏死组织的血性黏稠渗出液,见图 1-A。化验检查:白细胞 $10.59\times 10^9/\text{L}$,C 反应蛋白 33.43 mg/L,降钙素原 0.08 ng/mL。术后第 10 天行切口渗出液一般细菌培养和厌氧菌培养,细菌培养结果为大芬戈尔德菌,敏感抗菌药物为头孢西丁和青霉素钠等。治疗:注射用青霉素钠,400 万 U,2 次/d,联合头孢西丁钠,1.0 g/支,3 次/d,采用低频超声靶位局部药物透射法给药,治疗 4 周,患者切口恢复良好,见图 1-B。2018 年 1 月 3 日切口渗出液细菌培养阴性,于 1 月 13 日出院。

1.2 微生物学检查

1.2.1 血培养 抽取血标本 2 套共 4 瓶,分别采用需氧及厌氧血培养瓶培养,置于全自动血培养仪(法国生物梅里埃公司 BACT/ALERT 3D)培养 5 d,

结果为阴性。

1.2.2 关节渗出液涂片检查 将关节渗出液涂片,革兰染色后镜检,可见大量白细胞,胞内吞噬有革兰阳性球菌。见图 2。



A:感染治疗前,患者术后皮瓣远端切口不愈合,可见带有坏死组织的血性黏稠渗出液;B:应用敏感抗菌药物治疗后,切口干燥无渗出,愈合良好

图 1 膝关节强直术后大芬戈尔德菌感染治疗前后对比
Figure 1 Comparison of infection with *F. magna* after knee ankylosis surgery before and after treatment

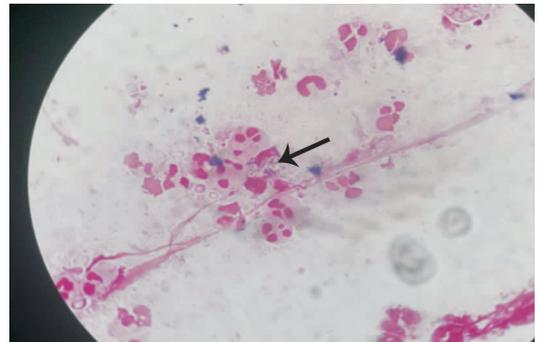


图 2 患者关节渗出液涂片革兰染色结果($\times 1\ 000$)
Figure 2 Gram staining result of exudate smear of patient's joint($\times 1\ 000$)

1.2.3 关节渗出液培养

1.2.3.1 需氧培养 将关节渗出液接种于血平板、巧克力平板和麦康凯平板,置于 35°C , $5\%\text{CO}_2$ 环境培养 48 h,无细菌生长。

1.2.3.2 厌氧培养 将关节渗出液接种于厌氧血平板、巧克力平板和麦康凯平板,置于厌氧产气袋培养 48 h,形成白色扁平半透明小菌落,直径 $0.5\sim 1.0\text{ mm}$,革兰染色镜检菌体呈圆形,多成双或短链状排列。见图 3、4。

1.2.3.3 细菌鉴定 采用法国生物梅里埃 VITEK-MS 基质辅助激光电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF)鉴定,结果为大芬戈尔德菌,置信度 99.9%。见图 5。



图 3 大芬戈尔德菌厌氧培养菌落形态

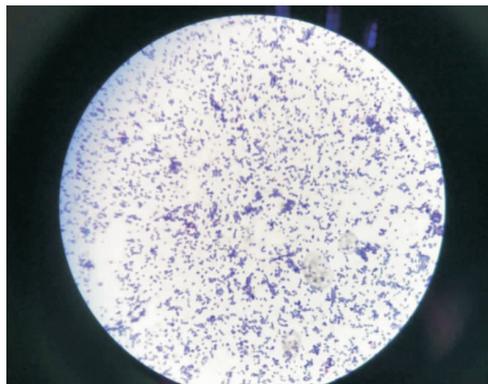


图 4 大芬戈尔德菌革兰染色形态(×1 000)

Figure 3 Colony morphology of anaerobic culture of *F. magna*

Figure 4 Morphology of *F. magna* after gram staining(×1 000)

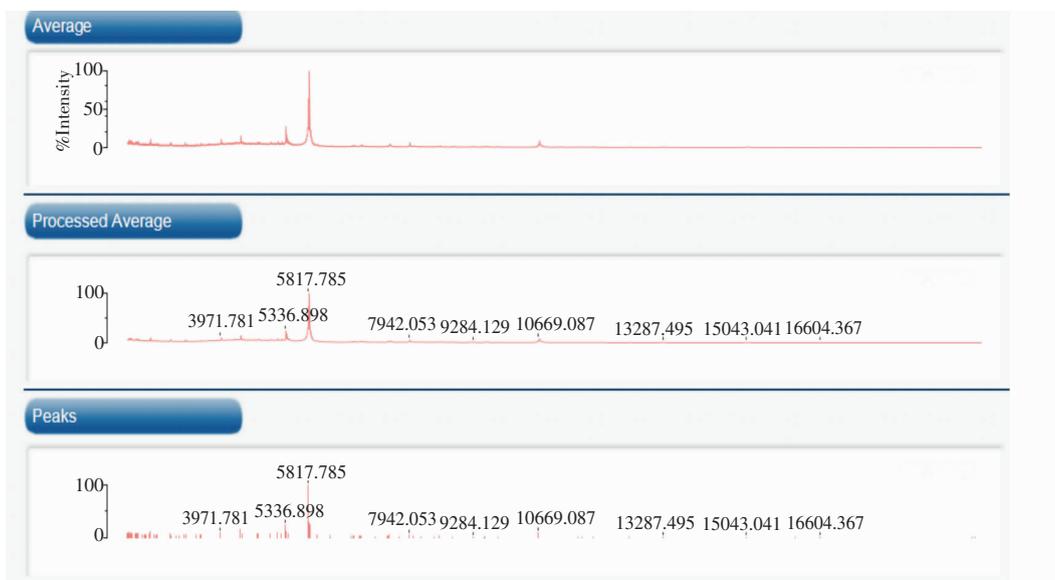


图 5 MALDI-TOF MS 鉴定大芬戈尔德菌质谱图

Figure 5 Mass spectrogram of MALDI-TOF MS for identifying *F. magna*

1.2.4 药敏试验 采用 E-test 方法,挑取单个菌落于 0.85% NaCl 溶液中制成 0.5 麦氏单位菌悬液,选用厌氧血琼脂培养基进行试验,置于厌氧袋中培养 48 h,依据美国临床实验室标准化协会(CLSI) M11-A8 厌氧菌药物敏感性试验判读标准判读结果。此株大芬戈尔德菌对克林霉素耐药,对青霉素、头孢西丁等敏感。见表 1。

2 讨论

大芬戈尔德菌是专性厌氧革兰阳性球菌,以往称马格努斯消化球菌(*Peptococcus magnus*)或马格努斯消化链球菌(*Peptostreptococcus magnus*),后

表 1 大芬戈尔德菌对常用抗菌药物的药敏结果

Table 1 Antimicrobial susceptibility testing result of *F. magna*

抗菌药物	MIC(mg/L)	判读结果
青霉素	0.125	S
头孢西丁	0.125	S
阿莫西林/克拉维酸	0.25	S
克林霉素	256	R
万古霉素	0.25	-
红霉素	8	-

注:万古霉素、红霉素无判断折点

因消化链球菌的物种遗传和表型特征显著不同,于 1999 年被重新分类,属于一个新属^[1]。

大芬戈尔德菌常分离自皮肤和软组织感染、骨

关节感染,以及糖尿病皮肤溃疡和应激性溃疡的慢性创面感染,还可分离自化脓性关节炎、假体及植入性感染、乳腺脓肿、糖尿病足及鼻窦炎和中耳炎等上呼吸道感染标本。主要见于皮肤软组织感染,其次为骨和关节感染^[3],也有该菌引起感染性心内膜炎以及中毒性休克综合征的报道^[4-5]。

Levy 等^[2]总结 2009 年前世界范围内报道的骨与关节感染大芬戈尔德菌病例 27 例,包括髋关节手术和骨缝术各 9 例,前交叉韧带损伤 5 例,膝关节手术 2 例,肩袖修复术 1 例,未知 1 例。法国 Walter 等^[6]对 2009—2012 年三所大学医院的骨骼和关节感染病例进行回顾性研究,61 例确诊的厌氧菌感染性骨关节炎患者中,13 例(21.3%)为大芬戈尔德菌感染,均是多重感染且感染部位均位于下肢,包括 4 例踝关节感染,3 例足部感染,2 例腿部感染,膝关节感染、髌骨感染、人工髋关节感染和股骨截肢处感染各 1 例,研究认为大芬戈尔德菌感染更容易发生于踝关节。Söderquist 等^[7]对 2004—2016 年 9 例骨科和移植相关的大芬戈尔德菌关节感染患者进行了分析,结果显示,其中有 6 例患者与膝关节和髋关节植入感染有关,3 例为与骨折固定术有关的感染(其中肩关节和踝关节各 1 例);5 例为单纯感染,4 例为合并其他细菌感染。除了大关节的感染,Arsene 等^[8]报道了 1 例由大芬戈尔德菌引起的脓毒性腕关节感染。

国内对于该菌的报道较少,主要原因为目前我国仅少部分医院把厌氧菌检验作为常规项目并规范开展,文献^[9]报道,上海地区 2017 年底厌氧菌检验开展率仅 31.4%,且主要集中在三级综合性医院。未能广泛开展厌氧菌实验室检测的主要原因有:成本偏高、操作复杂、厌氧菌培养报告时间长,某些临床医生误认为甲硝唑是治疗厌氧菌感染的唯一选择无需进行厌氧菌培养等。而已有越来越多的研究表明,厌氧菌是骨与关节感染的重要病原菌,由于我们平常未开展厌氧菌培养,致使许多患者的标本“无菌生长”,抗感染治疗效果不佳^[10]。国内大芬戈尔德菌感染(万方数据库)仅有耿冲等^[1]报道的 1 例膝关节置换术后感染大芬戈尔德菌,以及成祥君等^[11]报道的 1 例大芬戈尔德菌合并厌氧丙酸杆菌致非哺乳期乳腺炎。本病例与耿冲等^[1]报道的均为膝关节手术后单纯性感染。Levy 等^[2]研究发现,大芬戈尔德菌感染包括两类,第一类主要表现为创伤后感染,包括开放性骨折的患者,第二类典型的临床表现为接受髋关节和膝关节置换术后。本例患者存在开放性骨折,膝关节经历两次手术后感染,而大芬戈尔德菌

在慢性伤口感染中会影响伤口的愈合。该感染所涉及的病理生理学机制是微生物所释放的细菌毒性因子与人体大量的血清清蛋白相结合,通过细胞壁上的一种特殊蛋白受体进入细菌,在细菌产生的蛋白水解酶的作用下,表达一种表面蛋白-蛋白 L,这种蛋白与人体免疫球蛋白的轻链可变区相结合,从而引起炎症介质的释放^[8]。故其感染常迁延不愈,并伴有异常渗出。

由于目前报道病例较少,还未有相关的治疗指南可以参照,通常为外科手术联合甲硝唑和克林霉素进行治疗^[1]。本株大芬戈尔德菌药敏结果显示,对克林霉素耐药,对青霉素、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸敏感,对万古霉素和红霉素无判断折点,无法判断。因条件所限,未测试甲硝唑的耐药性。虽然克林霉素在骨中药物浓度高,有报道该菌对克林霉素耐药性较低(10%~20%),本株大芬戈尔德菌对克林霉素耐药,与文献^[1]报道一致。本例经验选择头孢唑林钠治疗效果不明显,后根据药敏试验结果,采用青霉素联合头孢西丁低频超声靶位局部药物透射给药,效果显著,皮瓣远端切口愈合良好,无渗出,红肿。

随着分子生物学技术及质谱技术的发展,尤其是 MALDI-TOF MS 的广泛应用,使得厌氧菌的鉴定诊断能力明显提高,为临床判断厌氧菌感染提供了很好的依据,本例 MALDI-TOF MS 结果显示为大芬戈尔德菌。骨科医生应充分认识到厌氧菌感染的临床意义,在骨与关节感染中,尤其是普通细菌培养结果为阴性的病例,应考虑到厌氧菌感染的可能。

[参 考 文 献]

- [1] 耿冲,王启,陈宏斌,等. 膝关节置换术后感染分离出的一株大芬戈尔德菌及文献复习[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(1): 49-52.
- [2] Levy PY, Fenollar F, Stein A, et al. *Fingoldia magna*: a forgotten pathogen in prosthetic joint infection rediscovered by molecular biology[J]. Clin Infect Dis, 2009, 49(8): 1244-1247.
- [3] (美) Jorgensen JH, Pfaller MA. Manual of Clinical Microbiology(11th Edition)[M]. 王辉,马筱玲,钱渊,等,译. 11 版. 北京:中华医学电子音像出版社,2017.
- [4] Hussein K, Savin Z, Shani L, et al. Infective endocarditis caused by *Fingoldia magna* following aortic dissection repair: a case report and data evaluation[J]. Am J Case Rep, 2014, 15: 554-558.

- [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(18):4454-4455.
- [8] 冯迎辉. 手卫生医院感染因素与对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(17):4083.
- [9] Brazzell BD. Improving high hand-hygiene compliance and reducing healthcare-associated infection in eight nursing units[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(6): S25-S26.
- [10] 中华人民共和国卫生部. 医务人员手卫生规范[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(12): I-II.
- [11] Bonnal C, Mourvillier B, Bronchard R, et al. Prospective assessment of hospital acquired blood stream infections: how many may be preventable[J]. Qual Saf Health Care, 2010, 19(5): 1-5.
- [12] 付会, 张近波, 许国斌, 等. 机械通气患者早期应用氯己定进行口腔护理对呼吸机相关性肺炎的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(16):3482-3483, 3488.
- [13] 吴晓琴, 郭晶, 李琳, 等. 氯己定洗浴预防 ICU 中心静脉导管相关性血流感染效果的荟萃分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(20):4894-4896.
- [14] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准 医院感染监测规范: WS/T 312-2009[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): I-II.
- [15] Nenonen NP, Hannoun C, Svensson L, et al. Norovirus GII.4 detection in environmental samples from patient rooms during nosocomial outbreaks[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52(7): 2352-2358.

(本文编辑:曾翠、左双燕)

(上接第 1092 页)

- [5] Rosenthal ME, Rojzman AD, Frank E. *Fingoldia magna* (formerly *Peptostreptococcus magnus*): an overlooked etiology for toxic shock syndrome? [J]. Med Hypotheses, 2012, 79(2): 138-140.
- [6] Walter G, Vernier M, Pinelli PO, et al. Bone and joint infections due to anaerobic bacteria: an analysis of 61 cases and review of the literature[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(8): 1355-1364.
- [7] Söderquist B, Björklund S, Hellmark B, et al. *Fingoldia magna* isolated from orthopedic joint implant-associated infections[J]. J Clin Microbiol, 2017, 55(11): 3283-3291.
- [8] Arsene C, Saste A, Somiah M, et al. A case of septic arthritis of the wrist due to *Fingoldia magna* [J]. Case Rep Infect Dis, 2014, 2014: 793053.
- [9] 陈蓉, 刘学杰, 徐蓉, 等. 上海地区厌氧菌检验室间质量评价[J]. 检验医学, 2018, 33(2):156-159.
- [10] 刘伯让, 杨拮, 张亚男. 浅谈骨伤科医院开展厌氧菌培养的重要性(附调查报告)[J]. 中华现代医院管理杂志, 2010, 8(10): 71-73.
- [11] 成祥君, 马金霞, 刘根焰, 等. 大芬戈尔德菌合并厌氧丙酸杆菌致非哺乳期乳腺炎 1 例[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(12):954-955.

(本文编辑:左双燕)