DOI:10.16016/j.1000-5404.201510137

心脏外科术后深部胸骨切口感染的临床特点及病原菌耐药性分析

马加贵[1],安建雄[1],王文璋[2],李喜元[1],张春芳[1],李灯凯[1],马晓鹏[1] (100012 北京,中国医科大学航空总医院:麻醉与重症医学科[1],心胸外科[2])

[摘要] **目的** 观察心脏外科术后深部胸骨切口感染(deep sternal wound infection,DSWI)的临床特点,并进行病原菌耐药性分析。**方法** 回顾性分析2012-2014年中国医科大学航空总医院心胸外科84例采用肌瓣修复重建手术治疗的心脏手术后DSWI患者(年龄≥18岁)的临床资料,并对DSWI患者的病原菌分布及其耐药性进行分析。**结果** ①Ⅱ型DSWI最多见(49/84,58.3%),Ⅰ型有17例(20.2%),Ⅲ型有18例(21.4%)。Ⅰ型和Ⅱ型DSWI患者具有典型的临床表现如发热、伤口裂开和/或脓性分泌物、手术区域自发性疼痛、血象升高等。Ⅰ型DSWI患者更易合并低蛋白血症($P<0.01$),早期X线或CT扫描可发现纵隔增宽($P<0.01$)。部分Ⅲ型DSWI患者仅表现为手术区域局部症状。②37例(44.0%)患者有明确病原学诊断,最常见的病原菌为革兰阴性杆菌(Gram-negative bacilli,GNB;54.8%),其次为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(23.7%);GNB中最常见的是铜绿假单胞菌,其次是鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌。③铜绿假单胞菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为18.2%,鲍曼不动杆菌对临床常用抗菌药物耐药率均在70%以上,阴沟肠杆菌对大部分常用抗菌药物未表现耐药性。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素G的耐药率均为100%,对克林霉素的耐药率均在80%以上,但对替加环素、万古霉素和利奈唑胺未表现出耐药。**结论** DSWI多发生在心脏术后1个月内,其中Ⅱ型DSWI最多见,且不同类型的DSWI主要临床表现不同;DSWI常见的病原菌为革兰阴性杆菌及金黄色葡萄球菌,且对常用抗菌药物的耐药率高。

[关键词] 心脏外科手术;外科伤口感染;临床特点;病原菌;抗药性,微生物
[中图法分类号] R63;R654.2;R915 [文献标志码] A

Clinical characteristics and pathogenic drug resistance analysis of deep sternal wound infection after cardiac surgery

Ma Jiagui[1], An Jianxiong[1], Wang Wenzhang[2], Li Xiyuan[1], Zhang Chunfang[1], Li Dengkai[1], Ma Xiaopeng[1] ([1]Department of Anesthesiology and Intensive Care Unit, [2]Department of Cardiothoracic Surgery, Aviation General Hospital of Chinese Medicine University, Beijing, 100012, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical characteristics and drug resistance of deep sternal wound infection (DSWI) after cardiac surgery. **Methods** From January 2012 to December 2014, 84 patients (≥18 years old) with secondary DSWI after cardiac surgery underwent the pectoralis major muscle flap transposition in our department, and the clinical data were retrospectively analyzed. The distribution of pathogens in the patients with DSWI and the drug resistance of pathogens were analyzed. **Results** Among these 84 patients, 34 (40.5%) were females and the mean age was 54.6±14.8. There were 49 (58.3%) patients with type Ⅱ DSWI, 17 (20.2%) patients with type Ⅰ DSWI and 18 (21.4%) patients with type Ⅲ DSWI. Both type I and type II DSWI patients showed typical clinical manifestations, such as fever, purulent exudate with wound dehiscence, sternal instability, and spontaneous pain in the surgical area. But type I DSWI patients were more likely to be associated with hypoproteinemia ($P<0.01$), and early chest X-ray or computerized tomography (CT) showed mediastinal widening ($P<0.01$). Some patients with type Ⅲ DSWI showed only local symptoms at the surgical area. Microbiological diagnosis was available in 37 patients. The pathogens that were most commonly isolated in the patients with DSWI were Gram-negative bacilli (GNB,

[通信作者] 王文璋,E-mail: wwz9993@163.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20151221.0807.017.html(2015-12-21)

54.8%), followed by methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (23.7%). The most common pathogens in GNB were *Pseudomonas aeruginosa*, followed by *Acinetobacter baumannii* and *Enterobacter cloacae*. *Pseudomonas aeruginosa* resistant to imipenem and meropenem was 18.2%. *Acinetobacter baumannii* resistance was very serious, and its resistance to the clinical commonly used antibiotics was more than 70%. *Enterobacter cloacae* did not show the resistance to the most commonly used antibiotics. *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* showed 100% resistance to penicillin G, more than 80% resistance to clindamycin, and no resistance to tigecycline, vancomycin and linezolid. **Conclusion** DSWI often occurs within 1 month after cardiac surgery. Type II DSWI is the most common, and different types of DSWI exhibit different clinical features. The most common pathogens are GNB and *Staphylococcus aureus*, which have high resistance to commonly used antibiotics.

[**Key words**] cardiac surgical procedures; surgical wound infection; clinical characteristics; pathogen; drug resistance, microbial

Corresponding author: Wang Wenzhang, E-mail: wwz9993@163.com

深部胸骨切口感染(deep sternal wound infection, DSWI)是心脏外科手术后一种严重的并发症,常涉及深部胸骨后组织及纵隔筋膜,通常称为纵隔炎。文献报道 DSWI 的发病率为 0.2% ~8%[1-4]。DSWI 能显著延长患者住院时间,增加患者医疗成本及死亡风险,其死亡率可达 8% ~45%[1-2,4-5]。DSWI 的发病机制是一个复杂的多因素共同参与的过程,包括许多危险因素和多种微生物。国外已有学者对 DWSI 的危险因素进行了研究,这些危险因素主要与患者自身和围手术期住院情况相关[1,6-8]。DSWI 病原微生物中最常见葡萄球菌和革兰阴性菌[6-8]。不同的病原微生物可能通过不同的致病机制导致 DSWI,革兰阴性杆菌(Gram-negative bacilli, GNB)性纵隔炎已被证明与其他伴随感染相关,而革兰阳性球菌(Gram-positive cocci, GPC)性纵隔炎与胸骨不稳定、围手术期纵隔腔污染相关;并且不同类型的纵隔炎,临床表现差异很大[6]。尽管在抗生素治疗方面取得了进步,但 DSWI 的治疗仍面临巨大挑战[6]。本研究探讨 84 例 DSWI 患者的临床特点、病原菌分布及耐药情况,以期能为尽早识别心脏外科术后 DSWI 的发生,依据病原学结果及时给予针对性治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 DSWI 或纵隔炎的诊断

DSWI 或纵隔炎的定义依据美国疾病预防控制中心 1999 年制定的指南(Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999)[9]。按照指南,诊断 DSWI 需满足以下条件中至少 1 项:①从纵隔组织或胸腔液体培养分离得到病原微生物;②手术直视下看到纵隔炎的证据;③下列条件之一:胸痛、胸部不稳定、发热(体温超过 38 ℃),同时合并有纵隔排出脓性分泌物或血培养分离到病原微生物或纵隔引流培养分离出病原微生物。排除标准:①胸部切口感染只涉及皮肤及皮下组织;②胸部外伤、食管或气管破裂导致的纵隔炎;③其他部位感染导致的下行性坏死性纵隔炎,如继发于口腔颌面部感染;④其他手术后纵隔炎,如气管或食管手术后。

1.2 研究对象

纳入 2012 - 2014 年中国医科大学航空总医院心胸外科采用肌瓣修复重建手术治疗的心脏手术后 DSWI 患者(年龄≥18 岁)84 例,回顾性分析其临床资料。

1.3 临床分型依据

典型的 DSWI 多发生在心脏术后 1 个月内,但也有患者发生在术后数月甚至更长一段时间内。Pairolero 等[10]根据感染发生的时间及临床表现将 DSWI 分为 3 种类型:Ⅰ型,发生在胸骨切开术后 1 周内,有典型的血性分泌物排出,但无疏松结缔组织炎、骨髓炎或者肋软骨炎。Ⅱ型,发生在术后第 2 ~4 周,通常有脓性分泌物排出,存在疏松结缔组织炎以及纵隔化脓;肋软骨炎很少,但骨髓炎多见;大多数病例属于此型。Ⅲ型,发生于术后数月至数年,典型表现为慢性窦道形成以及局部疏松结缔组织炎。

1.4 DSWI 治疗方法

在中国医科大学航空总医院心胸外科,由胸心外科医师、麻醉医师、重症加强治疗病房(ICU)医师及相关科室护士组建多学科治疗团队,针对 DSWI 实施基于循证医学的治疗方案[11]。外科治疗手段包括开胸探查术、彻底清创、肌瓣闭合、负压引流[12]。术后患者转入 ICU 治疗,包括抗感染、机械通气、应用血管活性药物、营养支持、器官功能保护等。抗感染治疗方案基于革兰染色镜检/培养及药敏结果,抗感染疗程为最后一次外科清创术后持续 6 周[13]。

1.5 微生物学测定及抗感染治疗

每例患者采用细针穿刺纵隔腔采集样本,或从裂

开的手术切口/肌瓣修复重建手术期间从纵隔腔采集脓性分泌物。采集的标本放入密封的注射器或培养基中,立即送至细菌学实验室进行革兰染色及细菌培养,采用标准的微生物学技术进行分离鉴定。术后每个引流瓶收集的引流液每周进行3次细菌培养[13-14]。

1.6 统计学分析

采用SPSS 21.0统计软件。呈正态分布的定量资料,采用$\bar{x} \pm s$描述;定性资料采用频率和百分比描述。分类变量的比较采用χ^2检验或Fisher精确检验。

2 结果

2.1 流行病学特点

本组DSWI患者共84例,年龄(54.6±14.8)岁,流行病学资料见表1。

表1 84例DSWI患者的流行病学资料

变量	例数(%)
女性	34(40.5)
吸烟	33(39.3)
慢性阻塞性肺疾病	3(3.6)
高血压	35(41.7)
糖尿病	30(35.7)
高脂血症	32(38.1)
肾功能不全(血肌酐>200 μmol/L)	1(1.2)
免疫抑制治疗	11(13.1)
心肌梗死	6(7.1)
纽约心脏病学会分级Ⅲ~Ⅳ级	37(44.0)
初始手术类型	
冠状动脉旁路移植术	43(51.2)
瓣膜置换术	15(17.9)
冠状动脉旁路移植术+瓣膜置换术	2(2.4)
主动脉手术	9(10.7)
其他手术	15(17.9)

2.2 临床分型

84例DSWI患者中Ⅰ型17例(20.2%),发病时间:术后(6.8±2.5)d;Ⅱ型49例(58.3%),发病时间:术后(23.5±9.6)d;Ⅲ型18例(21.4%),发病时间:术后97(45~365)d。

2.3 临床表现

DSWI患者最常见的始发症状为发热和伤口裂开、分泌脓性分泌物。Ⅰ型和Ⅱ型DSWI患者均呈现出典型的临床表现如发热、伤口裂开和或脓性分泌物、手术区域自发性疼痛、血象升高等,但Ⅰ型DSWI患者更易合并低蛋白血症($P<0.01$),早期X线或CT扫描可发现纵隔增宽($P<0.01$)。与Ⅰ型和Ⅱ型DSWI患者相比,Ⅲ型DSWI发生在术后更长一段时间内,部分Ⅲ型DSWI患者仅表现为手术区域局部症状如自发性疼痛或伤口裂开、分泌脓性分泌物,实验室检查在Ⅲ型DSWI患者诊断中的作用有限($P>0.05$,表2)。

2.4 病原菌分布

84例DSWI患者中37例(44.0%)有明确病原学诊断(表3),其中32例(86.5%)是单一微生物感染,另外5例(13.5%)患者呈现混合型感染,分别为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*,MSSA)和大肠埃希菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*,MRSA)和奇异变形杆菌、MRSA和铜绿假单胞菌、凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase-negative *Staphylococcus*,CNS)和鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌和白色假丝酵母菌。

2.5 病原微生物耐药性分析

分离培养出的DSWI病原菌中,最常见的病原菌为革兰阴性杆菌(表3)。铜绿假单胞菌是最常见的革兰阴性杆菌,其次是鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌。铜绿假单胞菌对常用抗生素的耐药率保持在较高位置,对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为18.2%,对其他具有抗假单胞菌活性的药物敏感性也不容乐观。鲍曼不动杆菌耐药情况非常严重,对临床常用抗菌药物耐药率均在70%以上。阴沟肠杆菌对大部分常用抗菌药物未表现耐药性,但对哌拉西林-他唑巴坦、阿米卡星的耐药率高,分别为54.5%、90.9%(表4)。

表2 84例DSWI患者的临床表现[例(%)]

DSWI临床分型	n	发热(体温≥38 ℃)	伤口裂开和或脓性分泌物	自发性疼痛	白细胞计数>10×10^9/L	低蛋白血症	X线或CT显示纵隔增宽
Ⅰ型	17	14(82.4)	14(82.4)	12(70.6)	13(76.5)	14(82.4)	4(23.5)
Ⅱ型	49	42(85.7)	45(91.8)	40(81.6)	23(46.9)	15(30.6)[a]	17(34.7)[a]
Ⅲ型	18	6(33.3)[ab]	9(50.0)[b]	4(22.2)[ab]	3(16.7)[ac]	1(5.6)[a]	3(16.7)[a]

a:$P<0.01$,与Ⅰ型比较;b:$P<0.01$,c:$P<0.05$,与Ⅱ型比较

表3 37例DSWI患者的病原菌分布[例(%)]

项目	n	革兰阴性杆菌	甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	粪肠球菌	白色假丝酵母菌
病原学诊断明确的患者[a]	37	21(56.8)	10(27.0)	4(10.8)	4(10.8)	1(2.7)	2(5.4)
DSWI菌株数	93	51(54.8)	22(23.7)	6(6.5)	8(8.6)	1(1.1)	5(5.4)

a:包括混合型感染的患者

表4 3种常见革兰阴性杆菌对临床常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌(n=22)		鲍曼不动杆菌(n=15)		阴沟肠杆菌(n=11)	
	菌株(株)	耐药率(%)	菌株(株)	耐药率(%)	菌株(株)	耐药率(%)
哌拉西林/他唑巴坦	6	27.3	15	100.0	6	54.5
头孢唑啉	22	100.0	15	100.0	11	100.0
头孢呋辛	22	100.0	15	100.0	11	100.0
头孢他啶	4	18.2	15	100.0	0	0
头孢曲松	19	86.4	15	100.0	0	0
头孢吡肟	4	18.2	15	100.0	0	0
亚胺培南	4	18.2	12	80.0	0	0
美罗培南	4	18.2	11	73.3	0	0
阿米卡星	5	22.7	14	93.3	10	90.9
哌拉西林	8	36.4	15	100.0	7	63.6
环丙沙星	7	31.8	–	–	0	0
左氧氟沙星	5	22.7	15	100.0	0	0
头孢哌酮舒巴坦	–	–	13	86.7	0	0

分离培养出的DSWI病原菌中,CNS占8.6%,金黄色葡萄球菌占30.2%(表3)。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素G的耐药率均为100%,对克林霉素的耐药率均在80%以上;金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌对替加环素、万古霉素和利奈唑胺未表现出耐药(表5)。

表5 葡萄球菌对临床常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	金黄色葡萄球菌(n=28)		表皮葡萄球菌(n=8)	
	菌株(株)	耐药率(%)	菌株(株)	耐药率(%)
青霉素G	28	100.0	8	100.0
苯唑青霉素	8	28.6	4	50.0
庆大霉素	8	28.6	0	0
环丙沙星	6	21.4	2	25.0
左氧氟沙星	6	21.4	3	37.5
莫西沙星	3	10.7	4	50.0
替加环素	0	0.0	0	0
克林霉素	23	82.1	7	87.5
利奈唑胺	0	0.0	0	0
万古霉素	0	0.0	0	0
利福平	3	10.7	1	12.5

3 讨论

深部胸骨切口感染多发生在心脏外科术后1个月内,少数发生在术后数月,甚至术后1年内。本研究表明DSWI多发生在心脏术后1个月内,其中Ⅱ型DSWI患者最多见(49/84,58.3%),这与DSWI分型标准[10]中的描述一致,提示这可能与DSWI潜伏期的持续时间有关。手术切口感染的发生和潜伏期持续时间决定因素复杂,包括许多危险因素和微生物因素[7,14]。迄今,有较多国外学者阐述了DSWI的危险因素,包括患者相关危险因素(年龄、性别、肥胖、吸烟、糖尿病及呼吸功能不全等),初始手术相关危险因素(急诊手术、手术类型、手术时间等)及术后相关危险因素(术后ICU住院时间、机械通气时间、术后出血、再次手术等)[1,6-8,15-16]。其中,吸烟、肥胖、围手术期高血糖、输异体血等被认为是可修正的危险因素[1,6,16]。戒烟、鼓励减肥、术前严格控制血糖水平和最小化使用血液制品可减少DSWI的发生率[1,16]。免疫防御没有受到明显影响的患者,可以预期DSWI有较长的潜伏期,加之术前预防性使用抗生素能协助宿主的自然防御功能,均可能使潜伏期延长,从而使DSWI发生在初次手术1个月后。

本研究表明DSWI患者最常见的始发症状为发热和伤口裂开、分泌脓性分泌物。Ⅰ型和Ⅱ型DSWI患者均呈现出典型的临床表现,但Ⅰ型DSWI患者更易合并低蛋白血症($P<0.01$),早期X线或CT扫描可发现纵隔增宽($P<0.01$)。推测Ⅲ型DSWI患者免疫防御功能没有受到明显的影响,DSWI潜伏期较长,更易受到伤口局部因素的影响,故Ⅲ型DSWI发生在术后更长一段时间内。部分Ⅲ型DSWI患者仅表现为手术区域局部症状如自发性疼痛或伤口裂开、分泌脓性分泌物,而无全身感染中毒症状。Mekontso-Dessap等[7]研究发现,早发型DSWI患者术后往往需要在ICU监护治疗,机械通气时间超过24 h的患者所占比例更高,更容易发生危及生命的并发症。这也说明早期DSWI病情更加严重,发病早期可能就呈现出严重的感染中毒症状及手术切口局部症状。

本组DSWI患者病原学检出率仅为44.0%,低于欧美国家相关研究[7,13,17]报道。分析原因:①与抗菌药物预防应用的选择压力相关[7]。目前心脏外科手术术前常规使用广谱抗生素,使细菌培养结果常为阴性。②DSWI的病原学为非典型性病原体,如支原体[18]、厌氧菌[19],体外实验培养困难。③部分DSWI属于无感染的胸骨裂开[20]。此外,在我中心分离培养出的DSWI病原菌中,最常见的病原菌为革兰阴性杆菌(54.8%),随后依次为MSSA(23.7%)、CNS(8.6%)和MRSA(6.5%);在分离培养出的革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌最常见,其次是鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌。这些结果与国外相关研究报道有所不同。国外学者报

道,54% ~ 79% 的纵隔炎由葡萄球菌引起,大多数 DSWI 患者可以分离出 CNS 或金黄色葡萄球菌[1,6,17],其中 CNS 占 46%,金黄色葡萄球菌占 26%,革兰阴性菌占 18%[6]。然而,病原学的相对频率可能受相关因素影响,如当地细菌生态学、公共抗生素机构制定的抗生素政策。这些变异能部分解释不同研究报道所显示的病原学方面的差异[13]。

本研究表明铜绿假单胞菌对常用抗生素的耐药率保持在较高位置,对亚胺培南和美罗培南的耐药率均为 18.2%,对于其他具有抗假单胞菌活性的药物敏感性也不容乐观,虽然不同地区、不同医院分离的铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药性差别较大,但是近年来随着抗菌药物的广泛应用,铜绿假单胞菌的耐药性不断增加,尤其是对碳青霉烯类药物的耐药性迅速增加,加之同时对其他多数抗生素耐药,导致泛耐药(extensively drug resistant,XDR)甚至全耐药(pan drug resistant,PDR)菌株不断增多,使可应用的敏感药物非常有限,抗感染治疗非常困难[21]。比较而言,在 DSWI 患者中,鲍曼不动杆菌耐药情况更加严重,对临床常用抗菌药物耐药率均在 70% 以上,对亚胺培南、美罗培南和头孢哌酮/舒巴坦的耐药率分别为 80.0%、73.3%、86.7%,这就使鲍曼不动杆菌感染的 DSWI 患者的治疗更加困难,因此加强鲍曼不动杆菌医院感染的预防显得尤为重要。虽然阴沟肠杆菌对大部分常用抗菌药物未表现耐药性,但是随着 β-内酰胺类抗菌药物特别是第三代头孢菌素的广泛应用,细菌在持续的抗菌药物的选择压力下,可被诱导产生活跃的及不断变异的 β-内酰胺酶,扩展了其耐药性,甚至会引起医院感染的暴发流行[22]。

本研究分离培养出的 DSWI 病原菌中,表皮葡萄球菌占 8.6%、金黄色葡萄球菌占 30.2%。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率均为 100%,对克林霉素的耐药率均在 80% 以上,但对万古霉素、替加环素及利奈唑胺均敏感。虽然体外试验中万古霉素对 MRSA 纵隔炎敏感,但在临床工作中,有时万古霉素疗效有限,这可能与万古霉素组织穿透性差,进入纵隔腔能力低有关[23]。同时,抗生素药敏实验发现,不同流行克隆的 MRSA 具有特征性耐药谱,提示临床应用抗生素应依据不同的 MRSA 型别进行合理用药[24]。全身使用万古霉素可以引起许多不良反应,包括肾脏毒性、过敏反应和严重的中性粒细胞减少等,此时需要中断万古霉素治疗,更换其他药物。此外,临床分离株 MRSA 对万古霉素存在最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration,MIC)漂移现象,万古霉素敏感性下降,可能也需要选择其他替代药物[25-26]。利奈唑胺是人工合成唑烷酮类抗菌药物,对万古霉素及甲氧西林耐药的革兰阳性球菌具有很好的抗菌活性。利奈唑胺具有良好的组织穿透性,其组织穿透力优于万古霉素[27]。利奈唑胺进入纵隔腔及胸腔的穿透能力强,很容易转移到患者的纵隔和胸膜组织,其在纵隔及胸腔的浓度高于血清浓度。故利奈唑胺可能为 MRSA 纵隔炎提供有效的治疗方案[23]。

综上所述,心脏外科术后早期,尤其是术后 1 个月内,要严密观察患者临床表现,以便能及早识别 DSWI 的发生,及时治疗。DSWI 的抗菌治疗应综合考虑当地病原微生物学特征,结合患者病理生理状况、临床表现和抗菌药物的作用特点,制定抗感染治疗方案,并应尽早根据药敏结果选用敏感药物,同时加强综合支持治疗。医疗机构应加强抗菌药物的管理,延缓和减少耐药菌的产生,医务人员应当严格遵守无菌技术操作规程,强化手卫生,实施接触隔离,消除可控的危险因素从而降低 DSWI 的发病率。

参考文献:

[1] Floros P, Sawhney R, Vrtik M, *et al*. Risk factors and management approach for deep sternal wound infection after cardiac surgery at a tertiary medical centre[J]. Heart Lung Circ, 2011, 20(11): 712-717. DOI: 10.1016/j.hlc.2011.08.001

[2] Kirmani B H, Mazhar K, Saleh H Z, *et al*. External validity of the Society of Thoracic Surgeons risk stratification tool for deep sternal wound infection after cardiac surgery in a UK population[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 17(3): 479-484. DOI: 10.1093/icvts/ivt222

[3] Kubota H, Miyata H, Motomura N, *et al*. Deep sternal wound infection after cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2013, 8: 132. DOI: 10.1186/1749-8090-8-132

[4] Bryan C S, Yarbrough W M. Preventing of deep wound infection after coronary artery bypass grafting: a review[J]. Tex Heart Inst J, 2013, 40(2): 125-139.

[5] Steingrimsson S, Gottfredsson M, Gudmundsdottir I, *et al*. Negative-pressure wound therapy for deep sternal wound infections reduces the rate of surgical interventions for early re-infections[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 15(3): 406-410. DOI: 10.1093/icvts/ivs254

[6] Gardlund B, Bitkover C Y, Vaage J. Postoperative mediastinitis in cardiac surgery-microbiology and pathogenesis[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(5): 825-830.

[7] Mekontso-Dessap A, Vivier E, Girou E, *et al*. Effect of time

to onset on clinical features and prognosis of post-sternotomy mediastinitis[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(2): 292-299. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2010.03197.x

[8] Chen L F, Arduino J M, Sheng S, *et al*. Epidemiology and outcome of major postoperative infections following cardiac surgery: risk factors and impact of pathogen type[J]. Am J Infect Control, 2012, 40(10): 963-968. DOI: 10.1016/j.ajic.2012.01.012

[9] Mangram A J, Horan T C, Pearson M L, *et al*. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee[J]. Am J Infect Control, 1999, 27(2): 97-132.

[10] Pairolero P C, Arnold P G. Management of infected median sternotomy wounds[J]. Ann Thorac Surg, 1986, 42(1): 1-2.

[11] Hargrove W C, Waxman H L, Goldenberg M R, *et al*. It takes a team: preventing deep sternal wound infections[J]. Am J Infect Control, 2011, 39(5): E144-E145.

[12] 刘冬, 王文璋, 蔡爱兵, 等. 心脏手术后深部胸骨切口感染修复与重建189例临床分析[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(3): 193-196. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2015.03.011

[13] Charbonneau H, Maillet J M, Faron M, *et al*. Mediastinitis due to Gram-negative bacteria is associated with increased mortality[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(3): O197-O202. DOI: 10.1111/1469-0691.12369

[14] Cotogni P, Barbero C, Rinaldi M. Deep sternal wound infection after cardiac surgery: Evidences and controversies[J]. World J Crit Care Med, 2015, 4(4): 265-273. DOI: 10.5492/wjccm.v4.i4.265

[15] Singh K, Anderson E, Harper J G. Overview and management of sternal wound infection[J]. Semin Plast Surg, 2011, 25(1): 25-33. DOI: 10.1055/s-0031-1275168

[16] Lepelletier D, Bourigault C, Roussel J C, *et al*. Epidemiology and prevention of surgical site infections after cardiac surgery[J]. Med Mal Infect, 2013, 43(10): 403-409. DOI: 10.1016/j.medmal.2013.07.003

[17] Sommerstein R, Kohler P, Wilhelm M J, *et al*. Factors associated with methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci as causing organisms in deep sternal wound infections after cardiac surgery[J]. New Microbes New Infect, 2015, 6:15-21. DOI: 10.1016/j.nmni.2015.04.003

[18] Le-Guern R, Loiez C, Loobuyck V, *et al*. A new case of Mycoplasma hominis mediastinitis and sternal osteitis after cardiac surgery[J]. Int J Infect Dis, 2015, 31: 53-55. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.12.028

[19] de-Moreuil C, Hery-Arnaud G, David C H, *et al*. Finegoldia magna, not a well-known infectious agent of bacteriemic post-sternotomy mediastinitis[J]. Anaerobe, 2015, 32: 32-33. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2014.11.012

[20] Olbrecht V A, Barreiro C J, Bonde P N, *et al*. Clinical outcomes of noninfectious sternal dehiscence after median sternotomy[J]. Ann Thorac Surg, 2006, 82(3): 902-907.

[21] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(1): 9-15. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2014.01.005

[22] 产超广谱β-内酰胺酶细菌感染防治专家委员会. 产超广谱β-内酰胺酶细菌感染防治专家共识[J]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 51-54. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1674-1358.2010.02.020

[23] Tsuji Y, Hashimoto W, Taniguchi S, *et al*. Pharmacokinetics of linezolid in the mediastinum and pleural space[J]. Int J Infect Dis, 2013, 17(11): e1060-e1061. DOI: 10.1016/j.ijid.2013.03.008

[24] 程航, 曾方银, 胡启文, 等. 广州地区耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的分子分型及耐药性分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(8): 696-701. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.08.008

[25] Cataldo M A, Tacconelli E, Grilli E, *et al*. Continuous versus intermittent infusion of vancomycin for the treatment of Gram-positive infections: systematic review and meta-analysis[J]. J Antimicrob Chemoter, 2012, 67(1): 17-24. DOI: 10.1093/jac/dkr442

[26] 张琴, 卓超, 肖书念, 等. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的万古霉素最低抑菌浓度漂移研究[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(23): 2513-2515. DOI: 10.16016/j.1000-5404.2013.23.009

[27] Sacar S, Sacar M, Aybek H, *et al*. Comparison of the therapeutic efficacy of linezolid and vancomycin and correlation of serum and tissue malondialdehyde and myeloperoxidase in an experimental mediastinitis model[J]. J Surg Res 2009, 152(1): 89-95. DOI: 10.1016/j.jss.2008.03.040

(**收稿**:2015-10-26;**修回**:2015-11-16)

(编辑 龙 亮)