

· 临床研究 ·

老年关节假体周围慢性感染病原菌特点调查

陈祥, 廖一名, 高兴华, 刘永轶*

(广州医科大学附属广州市第一人民医院, 华南理工大学附属第二医院关节外科, 广州 510000)

【摘要】目的 探讨老年慢性关节假体周围感染(PJI)的细菌谱及细菌耐药特点,为临床防治老年慢性PJI提供参考。**方法** 回顾性分析广州市第一人民医院关节外科2013年1月至2018年10月收治的行初次和翻修人工髌膝关节置换术的老年PJI患者76例,通过法国生物梅里埃公司的VITEK2-Compact全自动细菌鉴定及药敏分析仪对感染细菌及其耐药进行分析。**结果** 76例患者中初次置换术后感染64例,翻修术后感染12例。18例为混合感染(至少合并两种细菌感染),58例为单一细菌感染。其中行膝关节置换术51例,髌关节置换术23例,股骨头置换术2例。共分离出细菌108株,其中革兰氏阳性菌72.22%(78/108),以金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌为主。革兰氏阴性菌27.78%(30/108),以大肠埃希菌及铜绿假单胞杆菌为主。不同细菌对抗菌药物耐药情况有差异。金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌对克林霉素、红霉素、庆大霉素、青霉素耐药率>60%,对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、奎诺普汀/达福普汀的耐药率<5%。大肠埃希菌与铜绿假单胞杆菌对头孢唑林钠、头孢他啶、复方新诺明、氨苄青霉素耐药率>70%;对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南耐药率<15%。**结论** 老年慢性PJI主要致病菌为金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌,慢性感染细菌谱与急性感染不同,应根据药敏实验合理选用抗菌药物。

【关键词】 老年人;慢性感染;细菌谱;耐药;关节假体周围感染

【中图分类号】 R378;R592

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2019.03.038

Investigation of bacterial characteristics of chronic periprosthetic-joint infection in elderly

CHEN Xiang, LIAO Yi-Ming, GAO Xing-Hua, LIU Yong-Yi*

(Department of Joint Surgery, Guangzhou First People's Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, the Second Affiliated Hospital of South China University of Technology, Guangzhou 510000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the bacterial spectrum and drug resistance of chronic periprosthetic-joint infection (PJI) in the elderly and to provide reference for its clinical prevention and treatment. **Methods** A retrospective analysis was made of 76 elderly patients with PJI who underwent hip and knee arthroplasty in Guangzhou First people's Hospital from January 2013 to October 2018. The bacterial spectrum and drug resistance were analyzed using French Automated Microbial Identification and Susceptibility Test System (VITEK2-Compact, BioMérieux, France). **Results** Among 76 patients, 64 were infected for the first time after the initial replacement and 12 after revision, 18 being mixed infection (with at least two bacteria) and 58 being single infection. Knee arthroplasty were performed in 51 patients, hip arthroplasty in 23, and femoral head replacement in 2. A total of 108 strains of bacteria were isolated, of which 72.22% (78/108) were gram-positive, mainly *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, and 27.78% (30/108) gram-negative, mainly *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa*. Bacteria varied in their resistance to antimicrobial agents. Over 60% *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* were resistant to clindamycin, erythromycin, gentamicin and penicillin, and less than 5% to vancomycin, linezolid, tigecycline, quinupristin/dalfopristin; over 70% *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* were resistant to cefazolin sodium, ceftazidime, compound sulfamide and ampicillin and less than 15% to piperacillin/tazobactam and imipenem. **Conclusion** *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* are the main pathogens of chronic PJI in the elderly, the bacterial spectrum of chronic infection different from that of acute infection, and antibiotics should be selected based on the results of drug sensitivity test.

【Key words】 aged; chronic infection; bacterial spectrum; resistance; periprosthetic-joint infection

This work was supported by the Project of Guangzhou Science and Technology Foundation (2014KP000075).

Corresponding author: LIU Yong-Yi, E-mail: liuyongyi1969@sohu.com

收稿日期: 2018-11-18; 接受日期: 2018-12-24

基金项目: 广州市科技计划基金(2014KP000075)

通信作者: 刘永轶, E-mail: liuyongyi1969@sohu.com

术后关节假体周围感染(periprosthetic-joint infection, PJI)是人工髌膝关节置换术后灾难性并发症,对骨科医师极具挑战性,尤其翻修术后感染的治疗更困难,术后感染不仅给患者带来极大经济压力,而且增加死亡率^[1]。De Angelis等^[2]报道老年患者PJI死亡率达8%且常合并高龄、糖尿病、营养不良、银屑病、免疫力低下、肥胖等危险因素,防治困难,挑战性高。研究表明PJI病原菌对抗菌药物的耐药性具有一定差异^[3],关于老年慢性PJI细菌谱的报道也极少,因此我们对老年慢性PJI细菌谱和细菌耐药特点进行了调查,以期为临床防治老年慢性PJI提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析广州市第一人民医院关节外科2013年1月至2018年10月收治的行初次和翻修人工髌膝关节置换术的老年PJI患者76例,其中男性32例,女性44例,年龄61~83(72.0±6.8)岁。PJI诊断参照肌肉与骨骼感染协会(Muscular Skeletal Infection Society, MSIS)诊断标准^[4]。纳入标准:(1)符合PJI诊断标准;(2)标本细菌培养阳性;(3)感染时间≥术后6周。排除标准:(1)术后6周内感染;(2)基本资料缺失。

1.2 病原菌鉴定及药敏检测

细菌培养标本取自浅表手术切口感染的渗出物、深部手术切口的引流液、穿刺液和感染坏死组织。按照《全国临床检验操作规程》相关规定进行细菌培养,采集的标本接种于巧克力琼脂平板和血琼脂平板上,35℃恒温培养箱培养18~24 h,分离纯化菌株。无菌接种环取足量纯菌落,加入到3.0 ml无菌盐水(0.45%~0.50% NaCl, pH 5.0~7.2)中配置细菌悬液,用电子比浊仪测量其浊度,革兰氏阳性、阴性菌液均为0.50~0.63麦氏单位悬液。配置好的细菌悬液应用法国生物梅里埃公司的VITEK2-Compact全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行分析,药敏试验分别选择VITEK2系列AST-GN(革兰氏阴性菌)和AST-GP(革兰氏阳性菌)细菌药敏卡。主要药敏药物包括头孢呋辛、头孢唑林、头孢他啶、头孢替安、环丙沙星、左氧氟沙星、亚胺培南、红霉素、庆大霉素、青霉素、克林霉素、利福平、万古霉素等。

药敏试验质量控制:以质控菌株对所有抗菌药物纸片进行药敏试验,质控结果均符合临床实验室标准化协会标准/美国国家临床实验室标准的药敏质控范围。质控菌株为金黄色葡萄球菌美国标准生

物品收藏中心(American Type Culture Collection, ATCC)25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞杆菌 ATCC27853,均购自卫生部临床检验中心。

2 结果

2.1 患者基本情况

患者术后感染时间1.5~144.0个月。革兰氏阴性菌感染患者平均年龄72.5岁,平均感染时间为术后18.88个月,革兰氏阳性菌感染患者平均年龄71.9岁,平均感染时间为术后20.23个月。76例患者中初次置换术后感染64例,翻修术后感染12例。18例为混合感染(至少合并两种细菌感染),58例为单一细菌感染。其中行膝关节置换术51例,髌关节置换术23例,股骨头置换术2例。糖尿病患者40例,术前贫血56例(男性:血红蛋白<120 g/L,女性:血红蛋白<110 g/L),低白蛋白血症患者44例(白蛋白<35 g/L),肥胖患者10例(体质量指数≥30 kg/m²)。

2.2 细菌种类及构成比

76例患者共分离出细菌108株,其中革兰氏阳性菌78株,占72.22%,以金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌为主。革兰氏阴性菌30株,占27.78%,以大肠埃希菌及铜绿假单胞杆菌为主,具体见表1。

表1 细菌种类及构成比

Table 1 Species and constituent ratio of bacteria (n=108)

Pathogen	n (%)
Gram-positive cocci	78(72.22)
<i>Staphylococcus aureus</i>	32(29.63)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	25(23.15)
<i>Enterococcus faecalis</i>	7(6.48)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	5(4.63)
<i>Swarneri</i>	3(2.78)
<i>Streptococcus mitis</i>	2(1.85)
<i>Staphylococcus caprae</i>	2(1.85)
Gram-positive bacillus	1(0.93)
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1(0.93)
Gram-negative bacilli	30(27.78)
<i>Escherichia coli</i>	15(13.89)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	11(10.19)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2(1.85)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2(1.85)

2.3 革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌对克林霉素、红霉素、庆大霉素、青霉素耐药率>60%,对万古霉素、利奈唑胺、替加环素、奎诺普汀/达福普汀的耐药率<5%;二者对利福平、左氧氟沙星及四环素均有不同程度的耐药,具体结果见表2。

表2 主要革兰氏阳性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 2 Resistance rate of major gram-positive bacteria to commonly used antibiotics [n(%)]

Antibiotics	<i>Staphylococcus aureus</i> (n=32)	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (n=25)
	Quinoptin/Dafostine	0(0.00)
Moxifloxacin	17(53.13)	9(36.00)
Levofloxacin	11(34.38)	10(40.00)
Compound sulfamethoxazole	1(3.13)	3(12.00)
Clindamycin	22(68.75)	19(76.00)
Erythromycin	23(71.88)	18(72.00)
Gentamicin	25(78.13)	16(64.00)
Oxazocilline	29(90.63)	21(84.00)
Penicillin G	31(96.88)	25(100.00)
Rifampicin	9(28.13)	4(16.00)
Tetracycline	13(40.63)	5(20.00)
Vancomycin	0(0.00)	0(0.00)
Linezolid	1(3.13)	0(0.00)
Tegafycline	0(0.00)	0(0.00)
Teicoplanin	0(0.00)	-

2.4 革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

大肠埃希菌与铜绿假单胞杆菌对头孢唑林钠、头孢他啶、复方新诺明、氨苄青霉素耐药率>70%;对哌拉西林/他唑巴坦、亚胺培南耐药率<15%;二者对左氧氟沙星均有不同程度的耐药。主要结果见表3。

表3 主要革兰氏阴性菌对常用抗菌药物的耐药率

Table 3 Resistance rate of major gram-negative bacteria to commonly used antibiotics [n(%)]

Antibiotics	<i>Escherichia coli</i> (n=15)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n=11)
	Amikacin	8(53.33)
Cefazolin sodium	15(100.00)	11(100.00)
Cefotetan	6(40.00)	7(63.64)
Ceftazidime	12(80.00)	9(81.82)
Piperacillin/tazobactam	2(13.33)	1(9.09)
Compound sulfamethoxazole	14(93.33)	8(72.73)
Gentamicin	7(46.67)	7(63.64)
Imipenem	0(0.00)	0(0.00)
Tobramycin	8(53.33)	5(45.45)
Cefepime	3(20.00)	2(18.18)
Levofloxacin	8(53.33)	6(54.55)
Ampicillin	15(100.00)	11(100.00)
Sulbactam	8(53.33)	4(36.36)
Ertapenem	0(0.00)	-

3 讨论

3.1 老年慢性PJI细菌谱

Pruitt^[5]报道关节置换术后感染菌70%~80%为革兰氏阳性菌。Sendi等^[6]发现关节置换术后感染的主要致病菌为金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性的葡萄

萄球菌。我国学者高川渤等^[7]报道关节置换术后感染的细菌中革兰氏阳性菌占62.54%,革兰氏阴性菌占32.82%,细菌谱前五位为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、大肠杆菌和铜绿假单胞杆菌。李程等^[8]报道欧洲关节置换术后感染细菌依次为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、革兰氏阴性菌。Benito等^[9]在一项纳入2524例PJI患者的研究中指出,PJI致病菌依次为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌、铜绿假单胞杆菌、粪肠球菌和丙酸杆菌,且比例>80%;急性血源性感染中金黄色葡萄球菌占39.2%,大肠杆菌占12.5%。De Angelis等^[2]研究发现革兰氏阴性菌感染患者,其年龄更大且感染时间相对更早。≥65岁患者金黄色葡萄球菌占28.57%,革兰氏阴性菌占28.57%;<65岁患者金黄色葡萄球菌占33.33%,革兰氏阴性菌占25%。可见老年PJI患者(>65岁)与年轻患者相比,金黄色葡萄球菌比例相对降低,革兰氏阴性杆菌比例相对升高,Murillo等^[10]也得出同样的结论。

本调查结果为革兰氏阳性菌占72.22%,主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌;革兰氏阴性菌占27.78%,主要为大肠埃希菌、铜绿假单胞杆菌。数据与国内外报道虽有一定差异,但总体看,老年慢性PJI细菌仍以革兰氏阳性菌为主,金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌比例最高。相比Benito等^[9]报道的急性血源性感染,金黄色葡萄球菌比例下降(29.63% vs 39.2%),大肠杆菌比例接近(13.89% vs 12.5%)。

本调查76例老年慢性PJI患者中,64例为初次置换术后感染,12例为翻修术后感染;18例为混合感染(至少合并两种细菌感染),58例为单一细菌感染。De Angelis等^[2]报道老年PJI患者混合感染比例为20%。18例混合感染患者中,8例有翻修病史,4例有既往切口愈合不良病史。初次置换术后混合感染比例为15.63%(10/64),其混合感染菌中均有金黄色葡萄球菌和(或)表皮葡萄球菌。翻修术后混合感染比例为66.67%(8/12),翻修术后单一细菌感染比例为33.33%(4/12),其中2例为铜绿假单胞杆菌感染,另外2例为山羊葡萄球菌感染。铜绿假单胞杆菌为条件致病菌,近年耐药率不断上升,山羊葡萄球菌为人类少见病原菌,国内外报道较少,治疗较困难。结合本调查数据笔者推测翻修术后感染多为混合感染,治疗相对困难,少数为单一细菌感染,而单一细菌感染由于菌种耐药、菌种罕见等原因,治疗也有一定困难。初次置换术后混合感染相对较少,且均有金黄色葡萄球菌和(或)表皮葡萄球菌,治疗经验相对较多。混合感染患者中,多有翻修

或切口愈合不良等病史,是否为其高危因素,尚需进一步研究。Frank 等^[11]报道二期髌膝关节翻修术后再发感染多发生于术后1年内;术后口服抗菌药物3个月可有效减少再发感染概率,但尚不能证明翻修术后再发感染与初次感染致病菌不同。

3.2 细菌耐药特点

关节置换术后感染主要治疗方法有单纯抗菌药物治疗、清创保留关节假体(仅更换髌臼内衬)、一期翻修(同一次手术中取出感染的关节假体并植入新的假体)、二期翻修(首次手术取出所有异物,彻底清创,经过一定间隔时间后,第二次手术再植入新的假体)、关节切除成形术等^[12]。抗菌药物的使用贯穿整个治疗过程,应根据药敏结果选择敏感抗菌药物,等待培养过程中或培养阴性患者应经验性使用抗菌药物^[13]。Sousa 等^[14]指出培养阴性患者采用万古霉素治疗。美国感染疾病协会2013年指南推荐静脉使用敏感抗菌药物联合口服利福平治疗2~6周,后续再口服利福平联合喹诺酮类治疗(髌关节感染口服3个月,膝关节感染口服6周),不推荐单独使用利福平^[15]。Puhto 等^[16]报道,无论是否为耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌感染,利福平联合喹诺酮类均有良好的治疗成功率。我国学者张鑫等^[17]报道大肠埃希菌对亚胺培南、美罗培南、三代头孢类药物耐药率低,对一代头孢、青霉素类、喹诺酮类、复方新诺明耐药率高;铜绿假单胞杆菌对头孢他啶敏感,对环丙沙星、哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、亚胺培南耐药率低;葡萄球菌对万古霉素、呋喃妥因、利福平、替考拉宁耐药率低,对青霉素、红霉素、克林霉素、四环素、庆大霉素耐药率高。

由于其他致病菌数量极少,故本调查仅统计数目最多的四种细菌耐药情况。结果表明革兰氏阳性菌对万古霉素、替加环素、利奈唑胺耐药率低,无论是经验性用药还是依据药敏结果,使用万古霉素治疗均有较好的效果;革兰氏阴性菌对亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦耐药率低,对一代头孢、青霉素类及复方新诺明耐药率高,与文献报道基本一致。2016年中国细菌耐药性监测显示^[18],2016年全国30家医院共分离153059株细菌,葡萄球菌属中未发现万古霉素和替考拉宁耐药菌株,且耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率从2005年的69%持续下降至2016年的38.4%;但革兰氏阴性菌耐药问题日趋严重,铜绿假单胞杆菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为28.7%和25.3%。虽然目前总体耐药情况严峻,但使用万古霉素/亚胺培南(碳青霉烯类)联合利福平口服仍然是一种有效的治疗方案,革兰氏阳性菌及

革兰氏阴性菌对利福平及喹诺酮类均有一定程度的耐药性,需联合用药。混合感染由于存在多种细菌,选择抗菌药物要兼顾多个药敏结果,通常需要联合 ≥ 2 种的抗菌药物,治疗更困难。故翻修术后多重感染率极高,需尽早行药敏检查,使用敏感抗菌药物治疗。

总之,老年患者慢性PJI防治棘手,尤其翻修术后再感染。其主要致病菌为金黄色葡萄球菌及表皮葡萄球菌,但 >65 岁患者革兰氏阴性杆菌比例相对升高。老年慢性PJI细菌感染与急性感染相比,金黄色葡萄球菌占比相对降低。虽然细菌对抗菌药物有不同程度耐药,万古霉素/亚胺培南(碳青霉烯类)联合利福平口服仍然是一种有效的治疗方案,但根据药敏使用抗菌药物及综合评估结合清创、翻修等方式会使治疗更有效。

【参考文献】

- [1] Goswami K, Parvizi J, Courtney PM. Current recommendations for the diagnosis of acute and chronic PJI for hip and knee-cell counts, alpha-defensin, leukocyte esterase, next-generation sequencing[J]. *Curr Rev Musculoskelet Med*, 2018, 11(3): 428-438. DOI: 10.1007/s12178-018-9513-0.
- [2] De Angelis G, Muttons NT, Minkley L, et al. Prosthetic joint infections in the elderly[J]. *Infection*, 2015, 43(6): 629-637. DOI: 10.1007/s15010-015-0806-6.
- [3] 汤华林,彭文平,王亮,等. 关节置换术后患者院内感染病原学特点及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4724-4727. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171489. Tang HL, Peng WP, Wang L, et al. Etiologic characteristics and drug resistance of nosocomial infections after joint replacement[J]. *Chin J Nosocomiol*, 2017, 27(20): 4724-4727. DOI: 10.11816/cn.ni.2017-171489.
- [4] Parvizi J. New definition for periprosthetic joint infection[J]. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2011, 40(12): 614-615.
- [5] Pruitt AA. Neurologic complications of infective endocarditis[J]. *Curr Treat Options Neurol*, 2013, 15(4): 465-476. DOI: 10.1007/s11940-013-0235-8.
- [6] Sendi P, Zimmerli W. Challenges in periprosthetic knee-joint infection[J]. *Int J Artif Organs*, 2011, 34(9): 947-956. DOI: 10.5301/ijao.5000032.
- [7] 高川渤,袁绍辉. 人工关节置换术后感染病原菌谱的临床意义[J]. *中国骨与关节杂志*, 2015, 4(4): 319-323. DOI: 10.3969/j.issn.2095-252X.2015.04.020. Gao CB, Yuan SH. Clinical significance of pathogenic bacteria after the postoperative infection of total joint replacement[J]. *Chin J Bone Jt*, 2015, 4(4): 319-323. DOI: 10.3969/j.issn.2095-252X.2015.04.020.
- [8] 李程,安德烈坦普斯. 欧洲人工关节置换术后假体关节周围感染的细菌学分析[J]. *现代医药卫生*, 2017, 33(1): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2017.01.009. Li C, Andrej Trampuz. Bacteriological analysis of prosthetic joint

- infection after artificial joint replacement in Europe[J]. J Mod Med Health, 2017, 33(1): 21-24. DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2017.01.009.
- [9] Benito N, Franco M, Ribera A, *et al.* Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(8): 731-732. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004.
- [10] Murillo O, Grau I, Lora-Tamayo J, *et al.* The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21st century[J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 21(3): 251-254. DOI: 10.1016/j.cmi.2014.09.007.
- [11] Frank JM, Kayupov E, Moric M, *et al.* The mark coventry, MD, award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial[J]. Clin Orthop Relat Res, 2017, 475(1): 56-61. DOI: 10.1007/s11999-016-4890-4.
- [12] 张晓岗, 曹力. 人工全髋关节置换术后假体周围感染的处理[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2014, 8(1): 101-104. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2014.01.019.
Zhang XG, Cao L. Management of periprosthetic infection after total hip arthroplast[J]. Chin J Jt Surg (Electron Ed), 2014, 8(1): 101-104. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-134X.2014.01.019.
- [13] 徐一宏, 徐卫东. 急性假体周围感染清创方法及抗生素策略[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2018, 11(6): 475-480. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2018.06.017.
Xu YH, Xu WD. Debridement and antibiotics treatment for acute periprosthetic joint infection[J]. Chin J Bone Jt Surg, 2018, 11(6): 475-480. DOI: 10.3969/j.issn.2095-9958.2018.06.017.
- [14] Sousa R, Pereira A, Massada M, *et al.* Empirical antibiotic therapy in prosthetic joint infections[J]. Acta Orthop Belg, 2010, 76(2): 254-259.
- [15] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, *et al.* Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(1): 1-25. DOI: 10.1093/cid/cis803.
- [16] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, *et al.* Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention[J]. Int Orthop, 2015, 39(9): 1785-1791. DOI: 10.1007/s00264-015-2819-2.
- [17] 张鑫, 李慧娟, 周亮, 等. 人工关节置换术后感染的预防、诊断和治疗研究进展[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(5): 639-643. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201605030.
Zhang X, Li HJ, Zhong L, *et al.* Research progress of prevention, diagnosis and treatment in the infection after artificial joint replacement[J]. Pract Pharm Clin Rem, 2016, 19(5): 639-643. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.201605030.
- [18] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2016年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 17(5): 481-491. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2017.05.001.
Hu FP, Guo Y, Zhu DM, *et al.* CHINET surveillance of bacterial resistance across China: report of the results in 2016[J]. Chin J Infect Chemother, 2017, 17(5): 481-491. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2017.05.001.

(编辑: 王彩霞)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》调整文末参考文献著录格式

自 2017 年 1 月起, 本刊调整录用稿件的文末参考文献著录格式: (1) 中文参考文献采用中英文双语著录, 中文在前, 英文在后; (2) 参考文献如有“数字对象唯一标识符 (DOI)” 编码, 应著录, 列于末尾。

示例:

- [1] Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, *et al.* Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥ 75 years: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2016, 315(24): 2673-2682. DOI: 10.1001/jama.2016.7050.
- [2] 李葳, 邓雅丽, 卓琳, 等. 阿司匹林对于心血管疾病一级预防的效果及安全性的系统综述及 meta 分析[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.
Li W, Deng YL, Zhuo L, *et al.* Effect and safety of aspirin for primary prevention of cardiovascular diseases: a systematic review and meta analysis[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2016, 15(12): 896-901. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2016.12.215.

地址: 100853 北京市复兴路 28 号, 《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn