

· 临床研究 ·

35 例重型颅脑损伤患者合并颅内感染的临床分析*

肖虹¹,程茗²,黄警锐¹,胡唏¹,许毅¹,刘科^{1△}

(1. 重庆市急救医疗中心神经外科 400014; 2. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所眼科, 重庆 400042)

摘要:目的 分析重型颅脑损伤患者术后合并颅内感染病原菌特点及耐药性情况,探讨其相关危险因素及预防控制对策。**方法** 回顾性分析重庆市急救医疗中心神经外科收治的 35 例重型颅脑损伤术后合并颅内感染患者脑脊液分离的致病菌及药敏结果、高危因素、预后等临床资料。**结果** 35 例患者脑脊液共分离培养出 54 株致病菌,其中革兰阳性菌占 61.11%,革兰阴性菌占 33.33%,真菌占 5.56%。病原菌呈现较高的耐药性。经单因素分析发现伤口本身存在感染因素、术后切口外引流、脑脊液漏、合并其他基础疾病、手术持续时间长(>4 h)或再次手术者、手术放置异物等是重型颅脑损伤合并颅内感染的主要原因。经积极治疗总有效率为 62.86%,病死率为 11.43%。**结论** 颅脑损伤患者合并颅内感染以革兰阳性菌多见,医源性因素导致颅内感染比例及耐药性逐年上升。临床中静脉合并鞘内注射抗菌药物有利于控制颅内感染,缩短疗程及提高疗效。

关键词: 重型颅脑损伤; 颅内感染; 病原菌; 耐药性; 危险因素

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.21.006

文献标识码: B

文章编号: 1671-8348(2013)21-2458-03

Clinical analysis of 35 cases of craniocerebral injury patients with intracranial infection*

Xiao Hong¹, Cheng Ming², Huang Jingrui¹, Hu Xi¹, Xu Yi¹, Liu Ke^{1△}

(1. Department of Neurosurgery, Emergency Medical Center of Chongqing, Chongqing 400014, China;

2. Department of Ophthalmology, the Field Surgery Research Institute of

Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, China)

Abstract: **Objective** To investigate the characteristics of pathogenic bacteria/the drug resistance/the correlated risk factors/the prophylaxis control strategy of the severe craniocerebral injury patients combined with intracranial infection. **Methods** The clinical data of 35 craniocerebral injury patients with intracranial infection were retrospectively analyzed. **Results** 35 patients' cerebrospinal fluid were separated and 54 pathogenic bacterium had been cultured, including G⁺ bacterium(61.11%), the G⁻ bacteria(33.33%), fungi(5.56%). The pathogenic bacteria showed a higher resistance. The single factor analysis found that the wound itself exists infection factors, the postoperative drainage of incision, liquorrhea, with other basic diseases, surgery lasted for a long time(>4 h) reoperative, surgery is placed foreign body is severe craniocerebral trauma combined with intracranial infection were the main relevant factors. The total effective rate was 62.86%, and the mortality was 11.43% by the positive therapy. **Conclusion** G⁺ bacteria were the main pathogenic bacterium in the severe craniocerebral injury patients combined with intracranial infection. The iatrogenic factors led to the increase of the proportion of intracranial infection and the resistance increased year after year. The clinical intravenous antibiotics combined intrathecal injections were beneficial to control intracranial infection, shorten the course of treatment and enhance the curative effect.

Key words: severe craniocerebral injury; intracranial infection; pathogenic bacteria; drug resistance; risk factors

颅内感染是颅脑损伤术后常见的严重并发症之一,发病凶险,可导致严重后果^[1-2]。特别是开放性颅脑损伤使颅内内容物直接与外界相通,致病菌尤其是革兰阳性菌经创口进入颅内或颅内存有异物、碎骨片及污物引起颅内感染;神经外科手术破坏了血脑屏障或脑脊液屏障,致使各种条件致病菌极易从血液循环进入颅内或脑室内引起感染。本研究对 35 例颅脑损伤合并颅内感染患者的资料进行分析,探讨颅脑损伤患者合并颅内感染病原菌特点、耐药性情况、相关危险因素及预后情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2009 年 1 月至 2011 年 12 月重庆市急救医疗中心神经外科收治的颅脑损伤合并颅内感染患者 35 例,其中男 27 例,女 8 例,年龄 17~72 岁,平均(48.5±12.6)岁。其中广泛性脑挫伤 23 例,颅内血肿 12 例(合并原发性脑

干伤 6 例);格拉斯哥昏迷评分(GCS) 3~5 分 21 例,6~8 分 14 例。31 例行颅内血肿清除联合去骨瓣减压术。

1.2 方法

1.2.1 诊断标准 患者出现高热、头痛、恶心、意识模糊、脑膜刺激征等临床症状和体征。临床检查脑脊液白细胞大于 $1 \times 10^7/L$,以多核细胞为主,外周血白细胞大于 $1 \times 10^{10}/L$ 。脑脊液糖定量小于 2.25 mmol/L,氯化物小于 120 mmol/L,蛋白定量大于 0.45 g/L。脑脊液或颅内引流管头细菌培养阳性即可确诊^[3]。

1.2.2 培养方法 所有患者均常规腰穿采集脑脊液标本,按照《全国临床检验操作规程》,致病菌的培养基由检验科按传统方法配制,培养 24 h 后观察结果,阳性标本进行病原菌分离培养及药敏实验。

1.2.3 药物治疗 药敏结果返回前经验性应用能透过血脑屏

* 基金项目:重庆市卫生局医疗特色专科资助项目[渝卫科教(2010)52 号]。 作者简介:肖虹(1978~),主治医师,博士,主要从事颅脑创伤及胶质瘤的研究工作。 △ 通讯作者, Tel:13436135185; E-mail:liudaoqi@tom.com。

障的抗菌药物,如大剂量头孢他啶等静脉滴注;根据药敏结果调整抗菌药物。用药后 3 d 观察疗效,病情好转可持续用药 4 周,直至脑脊液检测白细胞数连续 3 次正常后,再巩固治疗 2 周;3 d 无效者须立即更换抗菌药物,必要时联合应用几种抗菌药物。其中 28 例行腰椎穿刺脑脊液置换并鞘内注射万古霉素,直到椎管内脑脊液白细胞计数、糖含量正常为止。

1.2.4 疗效标准 参照卫生部 1993 年颁布的《抗菌药物研究指导原则》的规定,痊愈:症状、体征、病原学检查和实验室检查均恢复正常;显效:病情明显好转,4 项中 1 项未完全恢复正常;好转:用药后病情好转,但不够显著;无效:按上述方法治疗 72 h 后病情无明显进步或恶化。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,所有结果以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 病原菌分类 35 例患者中共分离出 54 株病原菌,革兰阳性菌 33 株(61.11%),革兰阴性菌 18 株(33.33%),真菌 3 株(5.56%)。以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌为主,分别占 22.22%、18.52%、16.67% 和 12.96%,见表 1。

2.2 细菌耐药性 革兰阳性菌如金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等对青霉素、庆大霉素、左氧氟沙星和头孢唑啉高度耐药;对万古霉素、利奈唑胺等非常敏感,耐药率低。革兰阴性菌如大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼/醋酸钙不动杆菌对阿莫西林、庆大霉素高度耐药,耐药率超过 90%。对头孢噻肟、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢唑林、环丙沙星、左氧氟沙星呈中度耐药;对美罗培南、亚胺培南和多黏菌素高度敏感,耐药率小于 10%。

2.3 重型颅脑损伤合并颅内感染的危险因素 经单因素分析发现伤口本身存在感染因素(如开放性颅脑损伤)、术后切口外引流、脑脊液漏(鼻漏、耳漏、切口漏等)、合并其他基础疾病(肺炎、糖尿病等)、手术持续时间长(> 4 h)或再次手术者、手术放置异物(如颅骨修补材料、人工脑膜等)等是重度颅脑损伤并发颅内感染的主要相关危险因素。

2.4 治疗与转归 经积极全身静脉及鞘内注射抗菌药物(万古霉素 10~20 mg/d)治疗后,痊愈 10 例,显效 12 例,好转 4 例,无效 5 例,死亡 4 例,总有效率 62.86%,病死率 11.43%。

表 1 54 株病原菌分布构成比

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阳性菌	33	61.11
金黄色葡萄球菌	12	22.22
表皮葡萄球菌	10	18.52
肺炎链球菌	4	7.41
木糖葡萄球菌	2	3.70
人葡萄球菌	2	3.70
耳葡萄球菌	2	3.70
易变微球菌	1	1.85
革兰阴性菌	18	33.33
大肠埃希菌	9	16.67
铜绿假单胞菌	7	12.96
鲍曼/醋酸钙不动杆菌	2	3.70
真菌	3	5.56
白色念珠菌	2	3.70
新型隐球菌	1	1.85
合计	54	100.00

3 讨 论

重型颅脑损伤患者一旦合并颅内感染后常常表现为发病急,病情进展快,感染不易控制,将会严重影响患者的预后^[4-5]。而对于急诊颅脑损伤手术,由于术前准备不充分,有的甚至是污染手术等,更易发生术后颅内感染。近年来由于抗菌药物的广泛使用导致耐药细菌菌株的增多,更增加了治疗颅内感染的难度。颅脑创伤术后颅内感染是可能导致死亡和残疾的一个重要因素^[6]。颅内感染的患者如果接受过抗菌药物治疗,脑脊液涂片和培养的阳性率低于 50%。国内有文献报道培养的阳性率低者仅为 5.4%。在目前实际工作中,经验性治疗仍然是治疗颅内感染这一严重疾病的重要手段^[7-8]。

神经外科感染常见的细菌主要为革兰阳性菌,本研究病原菌分离革兰阳性菌占 61.11%,以金黄色葡萄球菌占首位,其次为表皮葡萄球菌、链球菌、肠球菌。根据药敏试验结果及时调整抗菌药物,一般给予静脉滴注,感染不易控制者可行鞘内注射抗菌药物。本研究以及相关文献^[9]也支持在静脉用药的基础上早期鞘内给药,能够有效防治颅内感染,降低发病率;而随着细菌耐药性的变化,万古霉素已成为治疗颅内感染常用药物,其用于鞘内注射已得到较多临床医生的公认^[10]。但鞘内注射抗菌药物剂量过大可引起脑膜或神经根刺激症状,蛛网膜下腔粘连,甚至惊厥、昏迷、死亡,应严格掌握指证及剂量^[11]。本组病例有 28 例(26.4%)行鞘内注射万古霉素,效果较好,未出现明显并发症。本组资料提示病原菌种类多,其中革兰阳性菌在颅内感染中所占比重有增大趋势,但本组药敏试验结果显示革兰阴性菌如大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和鲍曼/醋酸钙不动杆菌对阿莫西林、庆大霉素高度耐药,耐药率超过 90%;对头孢噻肟、头孢哌酮、头孢吡肟、头孢唑林、环丙沙星、左氧氟沙星呈中度耐药;对美罗培南、亚胺培南和多黏菌素高度敏感,耐药率小于 10%。通过对脑脊液细菌培养结果充分了解近期院内感染的趋势可针对性预防使用敏感抗菌药物,有效控制颅内感染,对临床有一定指导意义。

重型颅脑损伤患者相当比例为开放性脑伤,颅底骨折及颅内异物的存留是导致继发性颅内感染的重要因素^[12]。脑脊液以及血液成为细菌、真菌等的良好培养基,脑脊液的循环特点导致一旦颅内感染,往往发病突然,进展迅速,而且感染灶不易局限^[13]。另外严重创伤后的机体抵抗机能下降及其他部位各种耐药菌的感染是导致颅内感染的常见综合性因素;同时颅脑外伤手术创伤大,操作复杂,手术及术野暴露时间长,手术放置颅内或头皮下引流管均为引起颅内感染的诱因^[14]。鉴于此,预防颅内感染的发生是重要环节,首先应该严格执行无菌操作技术,切口要严密缝合,不留死腔,减少术后脑脊液漏的发生;尽量缩短急诊手术前和手术操作时间,减少脑组织暴露的时间;对于基础疾病,要积极纠正和改善;严格掌握手术引流指征,尽量缩短引流管留置时间。有学者通过探讨视觉闪光诱发电位无创颅内压检测颅内感染,认为操作安全便捷,便于动态复查和随访,与颅内压腰椎穿刺术检测法相比,更易于被患者接受,具有较高的临床应用价值,值得进一步研究^[15]。

综上所述,颅内感染很大比例为医源性感染,致病菌对于抗菌药物的耐药性逐年增强;血脑屏障的存在使脑脊液中很难获得有效抗菌药物的药物浓度。颅脑损伤术后应加强预防颅内感染,一旦发生颅内感染,及时联合全身及鞘内应用有效通过血脑屏障的杀菌药物能有效控制颅内感染,提高颅脑损伤救

治成功率。

参考文献:

- [1] 周炯,李桂萍,王爱,等. 颅脑手术部位感染率及危险因素前瞻性研究[J]. 中华神经外科杂志, 2007, 23(10): 758-760.
- [2] Conen A, Walti LN, Merlo A, et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infectious in adults; a retrospective over an 11-years period[J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(1): 73-82.
- [3] 杨树源, 只达石. 神经外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 347-361.
- [4] 周忠清, 郑今兰, 张劲松, 等. 开颅术后颅内感染的诊断与治疗[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(4): 402-404.
- [5] Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, et al. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis[J]. Neurosurgery, 2007, 60(2): 317-325.
- [6] Barker FG. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis [J]. Neurosurgery, 2007, 60(5): 887-894.
- [7] 李江, 徐将荣, 余建军, 等. 颅脑创伤术后颅内感染经验性治疗的抗菌药物选择[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(7): 594-596.
- [8] 周建新, 王强, 唐明忠, 等. 神经外科患者脑脊液细菌流病学和耐受性检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2006, 16(2): 154-157.

- [9] Zhang TX. Antibiotic therapy for the secondary suppurative intracranial infection [J]. Foreign Medical Science Section On Neurology Neumsurgery, 1986, 13(3): 122.
- [10] Pfausler B, Spiss H, Beer R, et al. Treatment of staphylococcal ventriculitis associated with external cerebrospinal fluid drains; a prospective randomized trial of intravenous compared with intraventricular vancomycin therapy[J]. J Neurosurg, 2003, 98(5): 1040-1044.
- [11] 邓民强, 黄书岚. 颅脑手术后颅内感染危险因素及用药途径的探讨[J]. 临床和实验医学杂志, 2007, 6(2): 16-17.
- [12] Komotar RI, Ransom ER, Mocco I, et al. Critical postcraniotomy cerebrospinal fluid hypovolemia: Risk factors and outcome analysis [J]. Neurosurgery, 2006, 59(2): 284.
- [13] Carbone E. Laboratory diagnosis of bacterial meningitis; usefulness of various tests for the determination of the etiological agent[J]. Med Mal Infect, 2009, 39(7/8): 581-605.
- [14] 钟晓祝, 谭细兰, 杨艳. 颅脑手术医院感染及其影响因素 Logistic 回归分析[J]. 中华神经医学杂志, 2007, 6(6): 627-629, 637.
- [15] 狄美琪, 孔亮, 邢福英. 闪光视觉诱发电位无创检测颅内压在颅内感染中的应用[J]. 重庆医学, 2012, 41(5): 495-496, 506.

(收稿日期: 2013-01-11 修回日期: 2013-03-18)

(上接第 2457 页)

究中, 高级别胶质瘤的 Cho/Cr 值高于低级别胶质瘤组, 但结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

综上所述, DTI 能够直观立体的显示纤维束与肿瘤的关系, 其形态与临床症状之间有良好的相关性; 1H-MRS 能了解脑胶质瘤代谢特性, 反映肿瘤生长潜能; 结合 1H-MRS 和 DTI 表现, 能够有效的对胶质瘤进行诊断及分级, 并根据病情的需要和患者的要求选取合理的手术方式, 最大限度地切除肿瘤组织, 又尽可能地减少手术对正常神经功能的损伤, 从而最大限度地保证术后生活质量。

参考文献:

- [1] Louis DN. Molecular pathology of malignant gliomas[J]. Annu Rev Pathol, 2006, 1: 97-117.
- [2] 郭睿, 邓奎品. 磁共振弥散张量成像在中枢神经系统的应用研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2009, 19(6): 762-765.
- [3] Peter R, Elke H, Kea F, et al. Cerebral gliomas; diffusional kurtosis imaging analysis of microstructural difference [J]. Radiology, 2010, 254(6): 876-881.
- [4] 王红, 马景旭, 贾文霄, 等. MR 弥散张量成像在颅内肿瘤病变中的应用[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2011, 17(4): 299-303.
- [5] 徐德荣, 王桂华, 张亚林, 等. 脑星形胶质细胞瘤周围区域的磁共振 DTI 研究[J]. 放射学实践, 2009, 24(5): 466-468.
- [6] Hattingen E, Rathert J, Jurcoane A, et al. A standardised

evaluation of pre surgical imaging of the corticospinal tract; where to place the seed ROI[J]. Neurosurg Rev, 2009, 32(3): 445-456.

- [7] Inoue T, Ogasawara K, Beppu T, et al. Diffusion tensor imaging for preoperative evaluation of tumor grade in gliomas[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2005, 107(3): 174-180.
- [8] 李伟, 龙晚生, 罗学毛, 等. 磁共振弥散加权成像在胶质瘤分级中的价值[J]. 国际肿瘤学杂志, 2011, 38(1): 74-77.
- [9] Jansen JF, Back WH, Nicolay, et al. 1H-MRS spectroscopy of the brain; absolute quantification of metabolites[J]. Radiology, 2006, 240(2): 318-332.
- [10] 龚才桂, 王小宜, 刘慧. 脑胶质瘤的 MRI 表现及 1H-MRS 研究[J]. 中华现代影像学杂志, 2009, 6(12): 785-788.
- [11] 周高峰, 王小宜, 龚才桂, 等. 氢质子二维化学位移成像波谱法评价脑胶质瘤的价值[J]. 南方医科大学学报, 2008, 28(8): 1342-1344.
- [12] Stadlbauer A, Gruber S, Nimsky C, et al. Preoperative Grading of Gliomas by Using Metabolite Quantification with High-Spatial Resolution Proton MR Spectroscopic Imaging[J]. Radiology, 2006, 238(3): 958-969.
- [13] Oshio S, Tsugu H, Komatsu F, et al. Quantitative assessment of gliomas by proton magnetic resonance spectroscopy[J]. Anticancer Res, 2007, 27(6A): 57-63.

(收稿日期: 2013-01-08 修回日期: 2013-04-29)