短篇论著

文章编号:1000-5404(2011)02-0208-02

28例开颅术后颅内感染病原学分析和临床治疗

赵 岗,魏新亭 (450052 郑州,郑州大学第一附属医院神经外科)

【摘要】 **目的** 分析神经外科颅脑手术引起颅内感染的病原体及细菌耐药性的流行病学和目前临床上细菌药敏现状,探讨其预防和控制的对策。**方法** 对2005年6月至2010年6月本科收治的28例颅脑手术术后感染患者的脑脊液及脑脓肿脓液分离的致病菌及药敏的变化趋势进行分析。**结果** 28例患者共取得43份脑脊液和5份脑脓肿(部分病例重复细菌培养),分离培养出38株致病菌。其中G^+菌占65.79%,G^-菌占31.58%,真菌2.63%。对G^+菌敏感的药物有万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁。对G^-菌的总体敏感率为亚胺培南、头孢他啶、头孢吡肟。**结论** 神经外科术后颅内感染以G^+菌多见,近年来条件致病菌所占的比重有所上升。临床治疗联合用药好于单独用药。尚未发现利奈唑胺的耐药菌株。

【关键词】 神经外科;颅内感染;病原学;临床治疗
【中图法分类号】 R372;R619.3;R651 【文献标志码】 A

颅内感染是严重的医院感染,波及脑、脊髓及其邻近的解剖组织,同时由于很多抗生素难以通过血脑屏障,临床治疗困难[1]。本研究就本科收治的28例开颅术后颅内感染患者的脑脊液及脑脓肿脓液分离的致病菌及药敏的变化趋势进行分析,旨在帮助临床医师合理选择和使用抗菌药物。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集本科2005年6月至2010年6月收治的28例开颅手术术后颅内感染患者的脑脊液及脑脓肿脓液的细菌培养阳性的病例,细菌病原学分析归纳耐药菌的变化以及抗生素的使用。其中男性18例,女性10例,年龄3~82(43.2±16.7)岁。行颅内血肿清除术加去骨瓣减压术13例,行脑室钻孔外引流术6例,行颅内占位清除术5例(瘤腔引流2例),行枕下减压1例,术后脑脊液鼻漏1例,行脑室腹腔分流术1例,行腰大池外引流术1例。颅内感染诊断标准:①临床上有高热、头痛、喷射性呕吐、颈项强直等颅内感染的症状和体征。②脑脊液中WBC>0.01×10^9/L,其中多核白细胞>50%。血中WBC>10.0×10^9/L。脑脊液中糖定量<400 mg/L,蛋白定量>450 mg/L。③再次外科手术证实脓肿。④脑脊液细菌培养呈阳性结果[2]。纳入标准:该时间段神经外科收治的所有急症、限期和择期颅脑手术患者,并符合颅内感染诊断标准。排除标准:无开颅手术患者。

1.2 方法

1.2.1 病原学分离鉴定和药敏试验 致病菌的培养基由检验科按传统方法配制,按常规采集临床标本,培养分离出病原菌(5%~10% CO_2环境),35 ℃培养24 h后观察结果,阳性标本进行病原菌分离培养,按《全国临床检验操作规程》第3版进行操作。

1.2.2 治疗方法 在药敏结果获得前经验性用药:大剂量的广谱抗生素静脉滴注[2];再根据药敏结果调整静脉用药。静脉用药时严格按照药物代谢动力学每8小时或每12小时给药。用药后72 h观察疗效,病情有进步可持续用药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2~3周。期间同时根据药敏结果及时调整抗生素。72 h无效者须立即更换抗生素。

1.2.3 疗效标准 症状、体征、实验室检查和病原学检查4项均恢复正常为临床治愈;病情明显好转,但上述4项中有1项未完全恢复为临床显效;用药后病情好转,但不够显著为临床进步;按上述方法治疗72 h后病情无明显进步或恶化为临床无效[3]。

2 结果

2.1 致病菌的分布

28例患者共取得43份脑脊液和5份脑脓肿(部分病例重复细菌培养),分离培养出38株致病菌。总体概括28例术后颅内感染致病菌的种类和数量日益增多特别是条件致病菌。38株致病菌中革兰阳性菌(G^+菌)25株占65.79%,革兰阴性菌(G^-菌)12株占31.58%,真菌1株占2.63%。金黄色葡萄球菌12株[耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)3株],凝固酶阴性葡萄球菌6株[耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)3株、溶血葡萄球菌2株、人葡萄球菌1株],肺炎克雷伯杆菌2株,阴沟肠杆菌2株,鲍曼不动杆菌2株,粪肠球菌2株,屎肠球菌2株,洛非不动杆菌2株,中间葡萄球菌2株,大肠埃希杆菌1株,唾液链球菌1株,鼻疽伯克霍尔德氏菌1株,麻疹孪生球菌1株,摩根摩根杆菌1株,热带念珠菌1株。

2.2 药物敏感性

对凝固酶阴性葡萄球菌较为敏感的药物有利奈唑胺、美罗培南、替考拉宁、万古霉素、利福平,其余均耐药。对金黄色葡萄球菌敏感的药物为利奈唑胺、替考拉宁、利福平、复方新诺明,其余不敏感。对G^-的总体敏感率美罗培南、头孢他啶、阿米卡星。主要的革兰阴性不动杆菌敏感药物为美罗培南、哌拉西林他唑巴坦、复方新诺明。

【通信作者】 魏新亭,电话:(0371)66862242,E-mail:weixinting777@126.com

2.3 治疗效果

28例一般术后3~7 d,引流管放置后10~14 d感染发生。28例患者12例颅内感染得到控制并治愈,体温降至正常,脑脊液细菌培养阴性,脑脊液常规检查示白细胞(0~5)×10^6/L;平均治疗34 d。5例脑脊液细菌培养阴性,但细胞数及蛋白略高于正常。4例感染局限形成脓肿。7例因形成脑室炎症,感染控制欠佳自动出院(3例死亡)。

3 讨论

临床研究发现神经外科患者术后感染原因较多,包括抗生素使用天数、ICU住院天数、术前住院天数、瘤腔引流管和脑室引流管引流天数[4]。本研究发现重型颅脑损伤昏迷患者开颅术后颅内感染发生率高于其他病种,一是由于存在早期免疫缺陷[5],二是由于常由下级医院转来,入院时已存在全身感染,患者一般情况差,急诊手术时相对无菌条件差等。主要机制是血脑屏障等破坏,神经系统免疫功能低下,并且脑脊液是很好的培养基,侵入的细菌可以迅速繁殖,引起颅内感染。任何不合理的操作如污染、异物、死腔、引流管留置过长等都可成为颅内感染的诱导和加重因素[3]。同时发现颅内感染常发生在术后3~7 d,引流管放置后10~14 d。常因拔除引流管时机不成熟而无法拔除引流管造成细菌逆行性感染。此时可考虑行内引流或间断腰穿。

引起术后颅内感染细菌主要是G^+菌,其中以金黄色葡萄球菌最多占31.6%,凝固酶阴性葡萄球菌占15.7%。并且不动杆菌、阴沟杆菌等条件致病菌所占比重呈上升趋势。考虑可能与广谱抗生素药物、糖皮质激素的应用等因素有关。对于抗生素的选择,临床上习惯选择青霉素类和四环素类抗生素,效果较差。同时在考虑是否存在颅内感染时,临床上已经大量使用了抗生素,脑脊液培养是阴性,很难做药敏试验。因此,我们应该选择较为普遍敏感的抗生素。本组患者都给予大剂量的广谱抗生素静脉滴注,未配合鞘内注射或脑室内局部用药,治愈率达到42.9%,病死率达到10.7%。其中3例死亡病例的致病菌分别是MRSA合并洛非不动杆菌、MRSE合并中间葡萄球菌及阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌合并热带念珠菌。给予大剂量万古霉素或美罗培南同时联合药敏敏感抗生素,同时加强静脉营养及维持电解质平衡,但仍最终死亡。而感染性脑水肿是颅内感染主要的危害,部分研究发现使用NPY、β-EP等类的神经肽拮抗剂可以减少感染性脑水肿急性期的病死率[6]。临床研究发现静脉联合鞘内注射用药效果优于单纯静脉用药[3-5,7]。本组脑脊液培养的38株致病菌中,25株G^+菌中14株选择了利福霉素联合万古霉素,12株G^-菌中6株选择利福霉素联合美罗培南或亚胺培南并根据药敏结果加用其他抗生素静脉给药,治疗效果高于单独使用万古霉素,美罗培南或亚胺培南。这与研究[8]报道一致。细菌培养药敏结果提示未发现利奈唑胺耐药菌株。其作用机制是抑制细菌蛋白质合成起始阶段,与核糖体50S亚基结合,抑制mRNA与核糖体连接,阻止70S起始复合物的形成,从而抑制了细菌蛋白质的合成,与其他类抗菌药物无交叉耐药。3例G^+菌(MRSA 1例)患者使用利奈唑胺静脉用药后,症状得到控制,细菌培养呈阴性。因为有骨髓抑制和肝功能损害,对于使用超过21 d的患者需要检测血常规和肝肾功。长期使用还会导致视神经和周围神经病变和乳酸酸中毒等[9-10],因此应在万古霉素过敏或耐药时使用。

综上所述,颅内感染的治疗效果差,因为颅内感染的致病菌对于大多数抗生素耐药;脑脊液细菌培养及药敏试验困难;血脑屏障的存在使脑脊液中很难获得有效抗生素药物浓度;药物副作用较大;用药时间长,容易出现菌群失调。术后应加强预防颅内感染,一旦发生颅内感染,寻找并联合应用有效通过血脑屏障的杀菌药物是有效解决颅内感染途径之一。

参考文献:

[1] 姚国杰,徐国政,龚杰,等. 开颅术后颅内感染的危险因素及防治措施[J]. 中国临床神经外科杂志,2009,14(9):532-534.
[2] 安得仲. 神经系统感染性疾病诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:319-411.
[3] 沈伟锋,王雪新,王洪正,等. 神经外科术后颅内感染的治疗方法分析[J]. 中外医疗,2009,(9):9-11.
[4] 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.
[5] 吴涛,江普查,袁先厚. 重型脑损伤后昏迷患者的早期免疫缺陷[J]. 华中医学杂志,2001,25(5):279-280.
[6] 周虹,周艳,冯念. 感染性脑水肿患儿血浆和脑脊液神经肽Y、β-内啡肽浓度的变化及意义[J]. 第三军医大学学报,2008,30(21):2060-2061.
[7] 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.
[8] 龚雅利,张晓兵,府伟灵. 鲍氏不动杆菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2008,18(3):431-433.
[9] Narita M, Tsuji B T, Yu V L. Linezolid-associated peripheral and optic neuropathy, lactic acidosis, and serotonin syndrome[J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(8): 1189-1197.
[10] Garrabou G, Soriano A, Lopez S, *et al*. Reversible inhibition of mitochondrial protein synthesis during linezolid-related hyperlactatemia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(3): 962-967.

(收稿:2010-08-16;修回:2010-10-09)
(编辑 王小宴)