

神经外科术后的中枢神经系统感染因素及病原学特性分析

申玉英 宋 希 袁祖亮

摘 要 **目的** 探析神经外科患者术后中枢神经系统感染的易感因素和病原学特点。**方法** 回顾性分析 2010 年 1 月 ~ 2014 年 4 月笔者医院神经外科收治的术后并发中枢神经系统感染 50 例住院患者的临床资料,分析感染的易感因素及病原学。**结果** 神经外科术后中枢神经系统感染的原发病中较常见的为脑外伤 16 例(32.0%),脑室肿瘤 8 例(16.0%),血管畸形 9 例(18.0%)。共分离出 32 株致病菌,革兰阴性菌 12 株(37.5%),革兰阳性菌 19 株(59.38%)。50 例患者经过治疗后 15 例痊愈(30.0%),好转 25 例(50.0%),未愈 7 例(14.0%),死亡 3 例(6.0%)。**结论** 神经外科患者术后中枢神经系统感染的主要诱发因素是脑外伤,致病菌以革兰阳性球菌及革兰阴性杆菌为主。

关键词 神经外科术后 中枢神经系统感染 临床特点

中图分类号 R741 **文献标识码** A **DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.038

Neurosurgical Postoperative Central Nervous System Infection Factors and Etiology Characteristic Analysis. Shen Yuying, Song Xi, Yuan Zuliang. Department of Infectious Diseases, Affiliated Nanjing Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu 210006, China

Abstract **Objective** To analyse the predisposing factors and pathogenic characteristics of neurosurgery postoperative patients infection of the central nervous system. **Methods** A retrospective analysis of January 2010 to April 2014 admitted to our hospital neurosurgery postoperative infection of the central nervous system clinical data of 50 cases of hospitalized patients, the analysis of risk factors and pathogenic infections. **Results** Primary disease of the central nervous system after neurosurgical infections more common for traumatic brain injury in 16 cases, accounting for 32.0%; intraventricular tumors 8 cases, accounting for 16.0%; 9 cases of vascular malformation, accounting for 18.0%. A total of 32 caused by bacteria isolated from Gram - negative bacteria 12 (37.5%), Gram - positive bacteria in 19 cases(59.38%). Fifty patients were cured after treatment 15 cases, accounting for 30.0%; improved in 25 cases, accounting for 50.0%, healed 7 cases, accounting for 14.0%, three cases of death, accounting for 6.0%. **Conclusion** Patients with neurosurgical postoperative infection of the central nervous system is the main inducing factors of brain trauma, bacterial pathogens to gram - positive bacteria and gram - negative bacillus.

Key words Neurosurgical operation; Central nervous system infections; Clinical features

中枢神经系统感染是神经外科手术术后常见的并发症之一,也是影响患者术后病情恢复的重要因素,国内外神经外科手术术后感染发生率为 1.4% ~ 9.0%,其病死率为 3.8% ~ 30.0%^[1]。本研究对笔者医院 4 年来收治的 50 例神经外科术后中枢神经系统感染患者的易感因素及病原学进行分析,以期为临床治疗提供依据,现将结果报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选择 2010 年 1 月 ~ 2014 年 4 月笔者医院神经外科收治的术后并发中枢神经系统感染 50 例住院患者进行研究,其中男性 28 例,女性 22 例,患者年龄 15 ~ 75 岁,平均年龄 55.45 ± 11.25 岁。纳入标准:①神经外科手术患者;

②术后出现发热、头痛、呕吐等感染症状,脑膜刺激征阳性,意识改变,脑脊液常规及生化检查发现脑脊液白细胞数和蛋白含量显著升高;③脑脊液常规及生化检查和临床特征不典型者,但有侵入途经,如脑室腹腔分流、脑室外引流等,脑脊液细菌培养阳性 ≥ 2 次者。排除标准:①脑脊液多次送检,剔除重复部分;②脑脊液细菌培养阳性但其不是神经外科患者或者神经外科术后患者^[2]。

2. 方法:(1)脑脊液标本采集:腰椎穿刺或者直接由引流管中以无菌技术收集 3 ~ 5ml 脑脊液,注入专用瓶中,放入 Bact/Aler120 全自动培养仪 37℃ 培养,如果发现阳性标本,则直接进行涂片染色并转种至培养皿中,37℃、5% CO₂ 培养箱中培养 1 ~ 7 天,然后对主要病原菌培养阳性者进一步进行生化及药敏试验。本实验所选用的质控菌株均是由原卫生部临床检验中心供给,主要包括大肠杆菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。(2)治疗方

法:首先针对原发病治疗,手术部位有脑脊液漏者立即予以清创缝合。加强营养,纠正酸碱平衡,同时采用足量、联合、多途径的抗生素治疗,脑脊液细菌培养阳性者根据药敏试验及时调整抗生素,再根据颅内感染程度和个体差异选择不同的给药方法。

3. 预后的判断标准:①痊愈:患者临床症状、体征、实验室脑脊液常规及生化、细菌病原学或者血清免疫学检查结果均正常;②好转:患者临床症状及体征较治疗前改善,但上述检查中1项或者1项以上仍存在异常;③未愈:患者临床症状及体征较治疗前无改善甚至加重;④死亡:患者死亡。

结 果

1. 原发病构成:具体见表1。本研究中患者的原发病以脑外伤、血管畸形、脑室肿瘤较为多见。

表1 患者原发病构成情况

疾病	<i>n</i>	构成比(%)
脑外伤	16	32
脑出血	4	8
脑积水	5	10
脑膜瘤	3	6
血管畸形	9	18
脑室肿瘤	8	16
胶质瘤	3	6
蛛网膜囊肿	1	2
听神经瘤	1	2

2. 脑脊液常规检查结果:具体见表2。本研究中患者脑脊液浑浊42例,占84.0%,脑脊液中性粒细胞比率为 0.88 ± 0.11 。

表2 脑脊液常规检查结果

项目	<i>n</i>	构成比(%)
脑脊液浑浊	42	84
脑脊液澄清	8	16
脑脊液白细胞计数($\times 10^6/L$)		
<300	18	36
300~1000	20	20
1000~3000	12	24

3. 脑脊液生化检查结果:所选患者脑脊液中葡萄糖和蛋白质含量范围较大,葡萄糖含量在正常值下限(2.5mmol/L)以下的患者有45例,占90.0%,在正常值范围($2.5 \sim 4.5\text{mmol/L}$)内的患者5例,占10.0%^[1]。所有患者脑脊液蛋白质含量均在正常值上限 450mg/L 以上,其中蛋白质含量范围在 $450 \sim 1000\text{mg/L}$ 之内的患者17例, $1000 \sim 5000\text{mg/L}$ 患者23例, $5000 \sim 10000\text{mg/L}$ 患者10例, $>10000\text{mg/L}$ 患

者0例。

4. 病原学检查结果:本研究共培养出细菌32株,部分患者细菌病原学检查发现同时存在1种以上细菌株,具体构成见表3。本研究中以革兰阴性菌多见,共12株,占37.5%,其中以鲍曼不动杆菌最为常见;革兰阳性菌19例,占59.38%,其中以金黄色葡萄球菌多见。

表3 病原菌构成情况

病原菌	<i>n</i>	构成比(%)
革兰阳性球菌		
凝固酶阴性葡萄球菌	13	40.62
金黄色葡萄球菌	4	12.50
粪肠球菌	2	6.25
革兰阴性杆菌		
鲍曼不动杆菌	9	28.13
肺炎克雷伯杆菌	2	6.25
铜绿假单胞菌	1	3.12
其他	1	3.12
合计	32	100.00

5. 药敏试验结果:研究发现鲍曼不动杆菌对所有抗生素的敏感度普遍较低,但对碳青霉烯类、头孢哌酮/舒巴坦、氨基糖苷类抗生素较为敏感,对第3代、第4代头孢菌素类等抗生素耐药,常选择阿米卡星、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南等联合治疗;肺炎克雷伯菌对大多数抗生素敏感,对碳青霉烯类、第3代头孢菌素类抗生素敏感,常选择亚胺培南、阿米卡星、哌拉西林等治疗;铜绿假单胞菌3例患者完全耐药,临床治疗以复合青霉素类、第3代或第4代头孢菌素、第3代或第4代喹诺酮类药物为好,常选择阿米卡星、哌拉西林及他唑巴坦治疗;金黄色葡萄球菌是革兰阳性菌的代表,但由于MRSA(耐甲氧西林金黄色葡萄球菌)的存在,一般不使用青霉素。所以有金黄色葡萄球菌感染者,常选用万古霉素治疗。鲁氏不动杆菌对广谱青霉素类抗生素敏感;粪肠球菌对万古霉素敏感。

6. 预后:50例患者中,3例铜绿假单胞菌患者死亡,其余患者经过1周至3个月的治疗后痊愈15例,占30%,好转25例,占50%,未愈7例,占14%,死亡3例,占6.0%。

讨 论

颅内感染是由于病原体通过外伤或手术形成的瘘口侵入颅内或颅外感染血行扩散至颅内引起,其发展取决于侵入颅内生物体的毒力、数量和患者的免疫

力状况^[3]。中枢神经系统感染是神经外科术后常见的严重并发症之一,一旦发生,可导致神经外科患者手术效果显著降低,明显延长患者住院时间,增加其住院费用,更甚者明显增加病死率。因此,神经外科术后中枢神经系统感染的早期诊断对改善患者的预后具有重要意义,但是目前临床对术后中枢神经系统感染的诊断尚无统一标准。临床上多以脑脊液检查及生化检查对患者进行诊断。若患者的脑脊液中性粒细胞数量比较高,而葡萄糖含量比较低说明其属于细菌性感染。脑脊液常规检查结果显示白细胞计数 $>1180 \times 10^6/L$, 蛋白质含量 $>2200\text{mg}/L$, 葡萄糖含量 $<1.9\text{mmol}/L$, 这些数据对判断中枢神经系统感染具有重要作用^[4]。有研究报道,更高的白细胞计数和蛋白质水平以及相对低的葡萄糖含量对诊断中枢神经系统感染有着更为突出的临床诊断价值^[5,6]。Ramos - Martinez 等^[7]认为,无菌性脑膜炎和细菌性脑膜炎的脑脊液白细胞计数差异无统计学意义,但若白细胞计数 $>5000 \times 10^6/L$,更趋向于细菌性脑膜炎。但我国有研究报道,此结果只能作为诊断中枢神经系统感染的参考,而不能作为确诊依据^[7]。

中枢神经系统受头皮、颅骨、硬脑膜、蛛网膜及软脑膜很良好的保护,在加上血脑屏障保护,可有效防止药物进入中枢神经系统。但是致病菌对药物的敏感度以及药物在脑脊液中的浓度决定了中枢神经系统感染的治疗效果。因此,选择病原菌敏感且易透过血脑屏障的抗菌药物具有至关重要的意义。中枢神经系统细菌性感染须尽快检出病原菌,脑脊液、血培养应尽早进行。病原菌未明确前,医生可根据临床经验结合病史及笔者医院流行病学资料做出病原菌判断并予以经验性抗菌药物应用,通常选择广谱抗菌药物治疗。国内研究报道,凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、不动杆菌和肺炎克雷伯菌均是脑外伤颅内感染的常见病原菌^[8]。研究报道,脑脊液标本中革兰阳性菌占 49.8%,革兰阴性菌占 50.2%^[1]。本研究中革兰阴性菌占 37.5%,革兰阳性菌占 59.38%,可能因为本研究样本量较小,故误差较大。

抗菌药物透过血脑屏障的能力是选择抗菌药物的关键因素。使用甘露醇的患者需在其静脉滴注 30min 后给予抗生素治疗,因为此时血脑屏障处于最佳开放状态,抗生素通过率最大;另外,敏感抗菌药物鞘内注射。抗生素的最佳方案应根据病原学培养及药敏试验结果制定,但是细菌培养通常需要 24 ~ 48h,不同的细菌培养时间长短不一,若待试验结果出

来才选择抗生素,则会错过患者最佳治疗时机,造成严重后果。因此,若高度怀疑为中枢神经系统感染的患者需尽早经验性用药,原则上选择血脑屏障穿透能力强的杀菌剂而非抑制性抗菌素。荆楠等^[8]报道, G^+ 球菌对万古霉素总体敏感度最高,除鲍曼不动杆菌外的 G^- 杆菌对亚胺培南敏感度均 $>80\%$, 对头孢他啶、头孢吡肟敏感度均 $>60\%$ 。虽然万古霉素对 G^+ 疗效佳,但即使是对青霉素及头孢菌素耐药的菌株,万古霉素也应与第 3 代头孢菌素联用,而不应该单独应用。有研究报道,对革兰阴性杆菌较为敏感的是亚胺培南(96.38%)、阿米卡星(82.84%),而对革兰阳性球菌最为敏感的是万古霉素(100.00%),与本研究抗生素治疗的选择一致^[9]。近年来,由于抗生素的滥用致使细菌耐药现象严重,有研究报道脑外伤术后脑脊液中凝固酶阴性葡萄球菌全部耐苯唑西林^[10]。对此类患者是否均应使用万古霉素及使用剂量问题,值得临床进一步研究。

神经外科术后中枢神经系统感染的治疗不仅在于合理正确的治疗措施,还重在预防^[11]。手术时严格消毒及无菌操作,术中预防性应用抗生素。脑室引流术患者应建立一个尽可能密闭的脑脊液引流系统,并注意引流管冲洗及引流管的更换^[12]。应尽可能缩短手术时间,加强术后营养支持。中枢神经系统感染是影响神经外科手术患者预后的重要因素,病原菌以革兰阳性菌和革兰阴性菌为主,因此,临床医生可据此选择敏感抗生素以达到最佳的治疗效果。

参考文献

- 1 陈明宇,钟平,吴菊芳,等.神经外科术后中枢神经系统感染 45 例的临床分析[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(5):365-366
- 2 王魁先.浅析神经外科术后中枢神经系统感染的临床治疗体会[J].中国伤残医学,2014,22(9):111-112
- 3 刘鹏飞,徐文虎,刘永良,等.神经外科术后颅内感染 48 例诊治分析[J].滨州医学院学报,2011,34(3):216-217
- 4 李辉.河北某医院 2010 年细菌感染的病原菌分析[J].山西医药杂志,2011,19(8):203-204
- 5 陈蜀岚,陈先云,刘华.外科重症监护病房医院感染病原菌类型临床分析[J].四川省卫生管理干部学院学报,2012,15(2):112-113
- 6 邓敏峰,柯以铨.细菌性颅内感染的实验室诊断的新进展[J].中华神经医学杂志,2013,12(4):430-432
- 7 Ramos - Martinez A, de Las Heras - Carballo T, Fernandez - Mateos C, et al. Postsurgical meningitis. Differential characteristics of aseptic postsurgical meningitis[J]. Neurocirugia: Astur, 2009, 20(2):103-109
- 8 荆楠,唐明忠,刘志忠,等.神经外科术后颅内感染脑脊液病原菌分布和耐药性分析[J].中国实验诊断学,2012,16(7):1272-

1274

- 9 郭伟, 张杰. 颅脑手术后中枢神经系统感染的病原学及药敏分析[J]. 北京医学, 2011, 33(9): 721 - 723
- 10 方军康, 蒋永进, 杜朝亮, 等. 脑外伤术后颅内感染脑脊液致病菌和耐药状况研究[J]. 中华创伤杂志, 2009, 25(5): 412
- 11 Huang WC, Lee CH, Liu JW. Clinical characteristics and risk factors for mortality in patients with meningitis caused by *Staphylococcus au-*

reus and vancomycin minimal inhibitory concentrations against these isolates[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43(6): 470

- 12 王炜, 崔明, 陈节, 等. 脑室外引流术后颅内感染的预防[J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 613 - 614

(收稿日期: 2014 - 06 - 04)

(修回日期: 2014 - 06 - 18)

局部进展期胃癌新辅助放化疗的疗效评价

杨洪霞 孙折玉 万海涛 徐 辉 于 兰 韩淑红

摘 要 **目的** 评价多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌的近、远期疗效和毒性不良反应。**方法** 对 84 例病理学证实的局部进展期胃癌采用多西他赛联合替吉奥同步调强放疗方案进行治疗, 放化疗结束后 3 周进行手术前影像学评估, 符合条件的病例并接受手术治疗。**结果** 放化疗有效率为 65.5%, R0 切除率为 87.0% (67/77), 病理反应率为 81.8% (63/77), pCR 率为 11.7% (9/77)。无围术期死亡, 术后并发症发生率为 14.3% (11/77)。随访率为 100%, 手术后患者的 1、2、3 年的生存率、无局部/区域复发生率以及无转移生存率分别为 81.8% (63/77)、62.3% (48/77) 和 45.5% (48/77), 81.8% (63/77)、64.9% (50/77) 和 53.2% (41/77), 85.4% (65/77)、74.0% (57/77) 和 57.9% (46/77)。新辅助放化疗的不良反应多为 1~2 度反应, 其中 3~4 度血液学毒性累计: 白细胞减少 14.3%, 血红蛋白减少 4.8%, 血小板减少 4.8%, 恶心、呕吐为 9.5%, 腹泻为 6.0%, 食欲下降为 7.1%, 大部分患者可以耐受。**结论** 多西他赛联合替吉奥同步调强放疗新辅助治疗局部进展期胃癌近期疗效高, R0 切除率高, 3 年生存率较理想, 不良反应可耐受, 安全性好。

关键词 进展期胃癌 新辅助疗法 多西他赛 替吉奥 不良反应 预后

中图分类号 R735

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.039

Effect Evaluation of Neoadjuvant Chemoradiotherapy in Patients with Locally Advanced Gastric Carcinoma. Yang Hongxia, Sun Zheyu, Wan Haitao, et al. Department of Radiation Oncology, Qingdao Tumor Hospital, Shandong 266042, China

Abstract **Objective** To investigate the efficacy and side effect of neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel and S-1 in patients with locally advanced gastric carcinoma. **Methods** Totally 84 patients with pathology-proved locally advanced gastric carcinoma received chemoradiotherapy with docetaxel and S-1. Patients with surgical indications by imaging evaluation underwent radical surgery in 4 weeks after chemoradiotherapy. **Results** The overall response rate of chemoradiotherapy was 65.5% and the complete resection rate was 87.0%. The pathologic response rate and the complete pathologic response rate were 81.8% and 11.7% respectively. There were no postoperative deaths and the incidence of postoperative complications was 14.3%. The follow-up rate was 100%. The 1-, 2- and 3-year overall survival rate were 81.8%, 62.3% and 45.5%, the locoregional relapse-free survival rate 81.8%, 64.9% and 53.2%, and distant metastasis-free survival rate 85.4%, 74.0% and 57.9%. The Side effects of chemoradiotherapy were mostly grade 1 or 2. The overall leucopenia, hemoglobin decreased, thrombocytopenia, nausea and vomiting, diarrhea and loss of appetite in grade 3 and 4 was 14.3%, 4.8%, 4.8%, 9.5%, 6.0% and 7.1%. Most patients could tolerate adverse reactions. **Conclusion** Neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel and S-1 in patients with locally advanced gastric carcinoma can achieve fine clinical efficacy and complete resection rate, so as to 3-year overall survival rate. The side effect is clinically acceptable.

Key words Advanced gastric carcinoma; Neoadjuvant chemotherapy; Docetaxel; S-1; Side effect; Prognosis

胃癌是世界范围内常见恶性肿瘤之一, 约 80% 的胃癌在获得诊断时已经处于肿瘤进展期, 因此其手

术完全切除率低, 术后 5 年生存率只有 10% ~ 15%^[1,2]。如何提高局部进展期胃癌手术切除率以及患者生存成为现代临床肿瘤治疗研究的热点。已有多项临床研究证实, 术前新辅助放化疗可提高胃癌根治性切除率, 降低局部复发和远处转移, 延长患者

作者单位: 266042 青岛市肿瘤医院放疗科

通讯作者: 韩淑红, 电子信箱: shuhonghan@126.com