

颅脑术后继发颅内多重耐药鲍曼不动杆菌感染的危险因素

晁晓峰 冯倚帆 黄天宁 柳 叶 卫荣远 于如同 聂 耳

【摘要】目的 探讨颅脑术后继发颅内多重耐药(MDR)鲍曼不动杆菌(AB)感染的危险因素。方法 回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 6 月收治的 1 586 例颅脑术后颅内感染的临床资料。根据脑脊液培养结果确定颅内感染病原体。结果 脑脊液培养显示 AB 感染 124 例,其中 MDR-AB 共 99 例。颅内 AB 感染的发生率为 7.82%(124/1586),颅内 MDR-AB 感染的发生率为 6.24%(99/1586),占颅内 AB 感染的 79.84%。多因素 logistic 回归分析显示,入住 ICU、肺部 MDR-AB 感染、开颅手术>1 次是颅内 MDR-AB 感染的独立危险因素($P<0.05$)。结论 颅内 MDR-AB 感染是临床治疗的难题,预防 MDR-AB 感染对改善颅脑手术病人的预后具有重要意义。缩短 ICU 入住时间、改善 ICU 条件对预防颅内 MDR-AB 感染具有重要意义。

【关键词】 颅脑手术;术后颅内感染;鲍曼不动杆菌;多重耐药菌;危险因素

【文章编号】 1009-153X(2022)06-0471-03 【文献标志码】 A 【中国图书资料分类号】 R 651.1⁺; R 619⁺.3

Risk factors for postoperative intracranial infection of multi-drug resistant Acinetobacter baumannii

CHAO Xiao-feng¹, FENG Yi-fan², HUANG Tian-ning³, LIU Ye³, WEI Rong-yuan³, YU Ru-tong¹, NIE Er¹. 1. Department of Neurosurgery, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China; 2. Department of Laboratory, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China; 3. The First Clinical College, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

【Abstract】 Objective To explore the risk factors for postoperative intracranial infection of multi-drug resistant (MDR) Acinetobacter baumannii (AB). Methods A retrospective analysis was performed on the clinical data of 1 586 patients with intracranial infection who underwent craniotomy from January 2015 to June 2020. The pathogen of intracranial infection was identified based on cerebrospinal fluid (CSF) culture. Results CSF culture showed AB infection in 124 patients, including 99 patients of MDR-AB. The incidence of intracranial AB infection was 7.82% (124/1586), and the incidence of intracranial MDR-AB infection was 6.24% (99/1586) accounting for 79.84% of intracranial AB infection. Multivariate logistic regression analysis showed that admission to ICU, pulmonary MDR-AB infection, and craniotomy>1 time were independent risk factors for intracranial MDR-AB infection ($P<0.05$). Conclusions Intracranial MDR-AB infection is a difficult problem in clinic. Prevention of MDR-AB infection is of great significance to improve the prognosis of patients undergoing craniotomy. Shortening ICU stay and improving ICU conditions are of great significance for preventing intracranial MDR-AB infection.

【Key words】 Craniotomy; Postoperative intracranial infection; Acinetobacter baumannii; Multi-drug resistance; Risk factors

颅内感染是中枢神经系统病原体感染性疾病,按照感染组织不同,可分为脑膜炎、脑炎和脑脓肿。鲍曼不动杆菌(Acinetobacter baumannii, AB)属于革兰氏阴性菌,是一种严格需氧、非乳糖发酵的条件致病菌,生命力极强。多种抗生素使用,可导致产生耐药性 AB,以碳青霉稀耐药鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii, CR-

AB)为著。医院获得性颅内 AB 感染预后差。本文探讨颅脑术后继发性颅内多重耐药鲍曼不动杆菌(multidrug-resistant Acinetobacter baumannii, MDR-AB)感染的危险因素,为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 1 月至 2020 年 6 月颅内感染病例共 1 586 例,术后脑脊液培养显示 AB 感染共 124 例,其中男 84 例,女 40 例;年龄 5~81 岁,平均(49.26±18.07)岁;合并高血压 60 例、糖尿病 12 例;脑脓肿 1 例,颅脑损伤 30 例,颅内肿瘤 11 例,脑血管病 82 例。

1.2 诊断标准 参考 IDSA 细菌性脑膜炎诊疗指南^[1]及医疗相关性脑室炎及脑膜炎指南^[2]:①颅脑术后存

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2022.06.012
基金项目:国家自然科学基金(81802490)
作者单位:221000 江苏徐州,徐州医科大学附属医院神经外科(晁晓峰、于如同、聂耳),检验科(冯倚帆);221000 江苏徐州,徐州医科大学第一临床学院(黄天宁、柳叶、卫荣远)
通讯作者:聂耳, E-mail: drnieer@163.com

在颅内感染体征;②脑脊液常规及生化结果符合感染诊断;③脑脊液培养 AB 阳性。

1.3 收集相关因素 包括入院基本信息、手术因素、入住 ICU 及其他感染因素、抗感染治疗因素、脑脊液相关因素。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 19.0 软件进行分析;正态分布定量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 *t* 检验;非正态分布定量资料以中位数及 P25、P75 百分位数描述,采用非参数检验;定性资料应用 χ^2 检验;应用多因素 logistic 回归模型分析颅内 MDR-AB 感染的危险因素;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内 AB、MDR-AB 感染的发生率 本文颅内 AB 感染的发生率为 7.82%(124/1586)。124 例颅内 AB 感染中,MDR-AB 感染 99 例,非 MDR-AB 感染 25 例。颅内 MDR-AB 感染的发生率为 6.24%(99/1586),占颅内 AB 感染的 79.84%(99/124)。

2.2 颅内 MDR-AB 感染的危险因素 单因素分析显示,原发疾病、开颅手术、入住 ICU、气管切开术、机械通气以及肺部 MDR-AB 感染与颅脑术后颅内 MDR-AB 感染相关(*P*<0.05;表 1)。多因素 logistic 回归分析显示,入住 ICU、肺部 MDR-AB 感染、多次开颅手术是颅内 MDR-AB 感染的独立危险因素(*P*<0.05;表 2)。

3 讨论

颅内感染可导致颅内再出血、硬膜下积液、脑积水、脑实质损伤。颅内感染的诊断可分为临床诊断及病原学诊断。脑脊液病原体的总体检出率不高。AB 存在于皮肤上及全身多处,是条件致病菌。对下列五类抗菌药物中至少三类抗菌药物耐药的菌株称为 MDR-AB,包括抗假单胞菌头孢菌素、抗假单胞菌碳青霉类抗生素、含有β内酰胺酶抑制剂的复合制剂、喹诺酮类抗菌药物、氨基糖苷类抗生素。胡付品等^[3]报道,不动杆菌对亚胺培南和美罗培南的耐药率分别为 73.6%和 75.1%,对头孢哌酮舒巴坦和米诺环素的耐药率分别为 46.5%和 46.2%,对多粘菌素、黏菌素和替加环素的耐药率分别为 0.3%、0.5%和 3.5%。AB 感染的治疗是世界性难题^[4]。

本文结果显示,多次手术、入住 ICU、肺部 MDR-AB 感染是颅脑术后颅内 MDR-AB 感染的独立危险因素。对于颅脑手术病人,多次开颅手术可影响头皮血供,伤口愈合速度减缓,皮肤失去屏障能力。文

表 1 颅脑术后继发颅内 MDR-AB 感染危险因素的单因素分析

危险因素	MDR-AB 组	非 MDR-AB 组
男性(例)	68	16
原发疾病(例)		
脑脓肿	1	0
颅脑损伤	27	3
颅内肿瘤	5(5.05%)*	6(24.00%)
脑血管病	66	16
年龄(岁)	49.46±17.59	48.44±20.24
糖尿病(例)	10	2
高血压(例)	48	12
伤口愈合不良/脑脊液漏(例)	14	1
开颅手术>1 次(例)	33(33.33%)*	3(12.00%)
入住 ICU(例)	88(88.89%)*	13(52.00%)
入住 ICU 时间(d)	11(4~23)*	1(0~9)
气管切开术(例)	72(88.89%)*	9(36.00%)
机械通气(例)	74(74.75%)*	12(48.00%)
肺部 MDR-AB 感染(例)	38(38.38%)*	1(4.00%)
菌血症(例)	11	0
抗生素使用数量≥3 个(例)	32	6
抗生素使用时间(d)	9(4~16)	6(2~12)
腰大池引流术(例)	64	13
腰大池引流时间(d)	3(0~9)	1(0~8)

注:与非 MDR-AB 组相应值比,* *P*<0.05;MDR-AB. 多重耐药鲍曼不动杆菌

表 2 颅脑术后继发颅内 MDR-AB 感染危险因素的多因素 logistic 回归分析

危险因素	<i>P</i> 值	比值比(95%置信区间)
入住 ICU	0.002	5.476(1.861~16.11)
肺部 MDR-AB 感染	0.019	12.216(1.521~98.138)
开颅手术>1 次	0.041	4.201(1.062~16.625)

注:MDR-AB. 多重耐药鲍曼不动杆菌

献报道头面部烧伤,皮肤完整性破坏,可导致同源病原体颅内感染^[5],而脑脊液漏及穿通伤可引发严重颅内感染^[6]。即便是很小的头皮损伤,也可导致颅内感染^[7]。手术使机体处于应激状态,颅脑手术既破坏血脑屏障,又可对免疫系统造成影响,增加术后颅内感染的几率。

本文多数 AB 感染均发生在 ICU。ICU 环境特殊,通常采用呼吸机有创通气,使用多种抗生素,而且病人处于术后应激状态,易发生多器官感染及功能衰竭。AB 除定植于人体皮肤上,也易定植于人工

管道中。气道开放(气管切开),失去鼻咽部纤毛清除、加温加湿作用,气管支气管粘膜屏障功能受损,肺部感染率较普通病房高^[8]。孙世鹏等^[9]分析发现,入住ICU是MDR-AB感染的独立危险因素。本文结果显示入住ICU、肺部MDR-AB感染是颅脑术后颅内MDR-AB感染的独立危险因素。这提示颅脑术后颅内MDR-AB感染可能来源于肺部,MDR-AB可能血行透过破损的血脑屏障进入颅内。

总之,颅内MDR-AB感染是临床治疗的难题,预防MDR-AB感染对改善颅脑手术病人的预后具有重要意义。缩短ICU入住时间、改善ICU条件对预防颅内MDR-AB感染具有重要意义。

【参考文献】

[1] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, *et al.* Practice guidelines for the management of bacterial meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(9): 1267-1284.

[2] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, *et al.* 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): e34-e65.

[3] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2019年CHINET三级医院细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20: 233-243.

[4] Vázquez- López R, Solano- Gálvez SG, Juárez Vignon- Whaley JJ, *et al.* Acinetobacter baumannii resistance: a real challenge for clinicians [J]. Antibiotics (Basel), 2020, 9 (4): 205.

[5] Calvano TP, Hospenthal DR, Renz EM, *et al.* Central nervous system infections in patients with severe burns [J]. Burns, 2010, 36(5): 688-691.

[6] Hecimovic I, Dmitrovic B, Kurbel S, *et al.* Intracranial infection after missile brain wound: 15 war cases [J]. Zentralbl Neurochir, 2000, 61(2): 95-102.

[7] Mashiko R, Taguchi S, Tobita T, *et al.* Intracranial infection caused by minor skin contusion associated with previous craniotomy [J]. BMJ Case Rep, 2017, 2017:bcr2016217833.

[8] Ibrahim S, Al-Saryi N, Al-Kadmy IMS, *et al.* Multidrug-resistant Acinetobacter baumannii as an emerging concern in hospitals [J]. Mol Biol Rep, 2021, 48(10): 6987-6998.

[9] 孙世鹏,旷南岳,漆新文. 多重耐药鲍曼不动杆菌感染相关危险因素及耐药性分析[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(1): 7-8, 11.

(2021-11-02 收稿, 2022-06-12 修回)

(上接第 470 页)

[3] 左明堂,梁嵘,李永强. RBM8A 与恶性肿瘤相关性研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2019, 26(2): 132-136.

[4] Mei N, Chen H, Zhao N, *et al.* A comprehensive pan-cancer analysis of RBM8A based on data mining [J]. J Oncol, 2021, 2021: 9983354.

[5] 田伟,李峰,张彬. STRAP 在人脑胶质瘤组织中的表达及临床意义[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25 (8): 510-513.

[6] Abukar A, Wipplinger M, Hariharan A, *et al.* Double-stranded RNA structural elements holding the key to translational regulation in cancer: the case of editing in RNA-binding motif protein 8A [J]. Cells, 2021, 10(12): 3543.

[7] Supek F, Lehner B, Lindeboom RGH. To NMD or not to NMD: nonsense-mediated mRNA decay in cancer and other genetic diseases [J]. Trends Genet, 2021, 37(7): 657-668.

[8] Lin Y, Liang R, Qiu Y, *et al.* Expression and gene regulation network of RBM8A in hepatocellular carcinoma based on data mining [J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(2): 423-447.

[9] Lv X, Cheng H. Prognostic value of increased expression of

RBM8A in gastric cancer [J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53 (4): e9290.

[10] Lin Y, Wei L, Hu B, *et al.* RBM8A promotes glioblastoma growth and invasion through the Notch/STAT3 pathway [J]. Front Oncol, 2021, 11: 736941.

[11] 甘隆,卢海庆,李生华,等. RBM8A 在膀胱尿路上皮癌中的表达及其意义[J]. 新医学, 2018, 49(3): 164-168.

[12] Liang R, Zhang J, Liu Z, *et al.* Mechanism and molecular network of RBM8A-mediated regulation of oxaliplatin resistance in hepatocellular carcinoma [J]. Front Oncol, 2020, 10: 585452.

[13] Nie E, Jin X, Miao F, *et al.* TGF-β1 modulates temozolomide resistance in glioblastoma via altered microRNA processing and elevated MGMT [J]. Neuro Oncol, 2021, 23 (3): 435-446.

[14] Benson R, Mallick S, Purkait S, *et al.* Glioblastoma with primitive neuroectodermal component treated with adjuvant radiotherapy and temozolomide: a pooled analysis of 23 patients [J]. Neurol India, 2021, 69(4): 856-860.

(2022-01-13 收稿, 2022-05-11 修回)