

成人脑室-腹腔分流术后感染的多模式处理

刘楠 于洪伟 赵文洋 综述 高成 审校

【关键词】慢性脑积水;脑室-腹腔分流术;中枢神经系统感染;治疗;预防
【文章编号】1009-153X(2022)02-0129-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 743.34

脑室-腹腔分流术是治疗成人脑积水最常用的手术方法,但是其术后并发症发生率在 17%~33%,常见的并发症有感染、分流装置故障、分流过度、癫痫等,其中感染是分流术后常见且严重的并发症之一,发生率在 5.6%~12.9%,不仅影响病人的治疗效果和预后,甚至可能导致二次手术。预防和及时治疗脑室-腹腔分流术后感染,是提高治疗效果的重要手段。本文就成人脑室-腹腔分流术后感染的多模式处理研究进展进行综述。

1 脑室-腹腔分流术后感染的危险因素

- 1.1 高龄 年龄大,特别是有糖尿病、肥胖、冠状动脉疾病的病人^[1]以及结核、低钾血症的病人^[2],容易发生分流术后感染。
- 1.2 术前感染 由多种原因引起术前脑脊液化验异常,未治愈而手术^[3],增加分流术后感染几率。
- 1.3 术后脑脊液漏 头端和(或)尾端切口周围有脑脊液渗出,增加感染几率^[3]。
- 1.4 手术相关因素 分流管放置的持续时间长、手术室消毒情况、医生自身消毒是否严格、分流管修正术(网膜、血凝块、碎片、分流管断裂未化验)都会影响术后感染的发生率^[4]。
- 1.5 其它因素 长期使用质子泵抑制剂导致胃部细菌定植误吸引起感染^[2,4]。

2 脑室-腹腔分流感染的机制

2.1 分流手术时分流器的定植 这是最常见的感染机制,由分流感染的时间和被分离的微生物所决定。在成人中,大约 62%的病人在分流术的第一个月内发生感染,72%被认为是术中获得^[5]。

- 2.2 通过皮肤获得 例如腰椎穿刺术进行脑脊液细菌培养或评估脑脊液是否通畅,或将药物注入脑脊液循环池内,或导管经过的皮肤被感染,从而形成破溃,皮下积脓、脑脊液漏^[3,5]。
- 2.3 分流管远端逆行感染 脑室-腹腔分流术后发生肠穿孔等胃肠道疾病会导致分流管远端感染。此外,可能与多次腹腔内的手术(肠道、膀胱)有关^[3,5]。
- 2.4 血源性传播 由于分流管本身的存在,会增加感染菌血症的风险^[3,5]。

3 脑室-腹腔分流术后感染的诊断

- 3.1 临床表现 新发或加重的头痛、恶心、呕吐,脑膜刺激征^[3,5]。意识状态的改变,例如嗜睡、昏睡、昏迷^[3,5]。分流管皮下形成红斑并有压痛,或者两端形成皮下脓肿^[5]。排除其他感染的情况下,有腹膜炎、发热的表现常提示感染的可能^[5]。排除没有其他来源的菌血症的条件下,存在菌血症的表现^[5]。
- 3.2 实验室检查 脑脊液明确培养出同一特定生物体 2 次以上可确诊。脑脊液白细胞增高、蛋白质增高和糖下降提示感染。脑脊液乳酸盐升高,超过 3.5~4.5 mmol/L,常提示存在细菌感染,敏感性为 93%,特异性为 96%^[5]。
- 3.3 影像学检查 头颅 CT 常出现散在颅内低密度灶,增强很少有强化,但形成成熟的脓肿壁的时候可出现均匀环状强化或不均匀强化^[6]。头颅 MRI 细菌性感染通常表现为 T₁略高信号、T₂高信号,形成成熟的脓肿壁后可出现均匀环状强化或不均匀强化,伴有大片高信号的水肿带,中线结构可有明显移位。真菌性感染通常无阳性表现^[6]。

4 脑室-腹腔分流术感染的常见微生物

根据报道显示,87%的脑室-腹腔分流术感染是单一微生物感染导致的^[1],主要细菌是革兰氏阳性细菌,占 56%,其中最常见的是凝固酶阴性葡萄球菌,

包括表皮葡萄球菌(最常见)、溶血性葡萄球菌和头状葡萄球菌。其次是革兰阴性细菌,占 44%,包括鲍曼不动杆菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌和柠檬酸杆菌,以鲍曼不动杆菌最常见。然而,有时会以金黄色葡萄球菌和不动杆菌所占比例最高^[7]。真菌和曲霉菌培养阳性比较罕见。

5 脑室-腹腔分流术后感染的治疗

5.1 经验性治疗 在脑脊液没有培养出特定细菌或药敏结果报告前,选择经验性抗生素药物治疗。万古霉素和抗假单胞菌 β -内酰胺酶抗生素(美罗培南、头孢吡肟、头孢他啶)为中枢神经系统感染的经验性治疗^[7]。与分流手术相关感染的细菌等都适合应用万古霉素和抗假单胞菌 β -内酰胺酶抗生素。而对于禁用美罗培南或对抗假单胞菌 β -内酰胺酶抗生素过敏的病人,建议使用环丙沙星或氨曲南,此类抗生素的抗菌谱覆盖革兰氏阴性细菌^[7]。

5.2 针对性治疗 如果培养出明确菌株,根据药敏结果更换抗生素,选择更有针对性的药物治疗^[5]。有报道显示,对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染的病人,静脉滴注万古霉素 14 d 后,感染没有改善,但静脉滴注利奈唑胺 14 d 后,感染有所改善^[8]。万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染非常有效,但对中枢神经系统的渗透性很差,约为血清浓度的 10%。而利奈唑胺具有良好的渗透性,渗透到脑脊液药物量为血清浓度峰值的 58.9%。这说明利奈唑胺可被视为针对耐甲氧西林葡萄球菌引起感染的一线治疗药物^[9]。

对于成人脑室-腹腔分流术后感染的病人,在没培养出特定菌群时,经验性用药非常关键,正确使用抗生素不但能抑制感染的发展,还可以改善病人的临床症状。在经验性药物治疗的前提下,不断进行脑脊液微生物培养,若在体外培养出特定微生物,则依据药敏结果针对性用药。但是,一些情况下不能培养出特定微生物,病人的临床表现却会得到改善,说明经验性药物治疗是有效的,覆盖了本次感染的菌群,进而感染得到控制。在应用抗生素的时候,要特别关注抗生素的血清药物浓度,只有达到一定浓度才会发挥药效。

5.3 鞘内注射 当脑室-腹腔分流术后感染的病人,单独使用静脉内抗生素药物治疗难以根除时,可能需要考虑使用鞘内注射治疗。理论上,在没有全身高血液药物浓度的情况下,实现高脑脊液血药浓度,可能降低全身毒性。但是,与静脉给药相比,鞘内注

射缺乏安全性。有研究表明,鞘内注射万古霉素、庆大霉素、多粘菌素与严重或不可逆的毒性无关,其他药物还缺乏数据证实^[5]。青霉素和头孢菌素不能鞘内注射,因为他们与神经毒性有关,尤其是癫痫。鞘内注射抗生物药物剂量仍然没有明确的指南,目前采取的还是经验性用药:万古霉素 5~20 mg;庆大霉素 1~8 mg;达托霉素 2~5 mg;阿米卡星 5~50 mg;两性霉素 B 在 2 ml 5%葡萄糖中加入 0.01~0.5 mg;多粘菌素 10 mg^[5]。这些剂量主要依据脑室的大小,而间隔时间主要依据脑脊液排除的量进行调整。使用抗生素一般持续 1~2 周,对于反复微生物培养阳性的病人,使用的时间应在最后一次阳性后 1~2 周。

6 脑室-腹腔分流术后感染的预防

6.1 手术相关因素 神外医生严格消毒,遵守无菌操作,是最基本的预防。医生应该强化脑室-腹腔分流术的操作水平,尽量缩短手术时间,术中尽量减少人员变动,带双重手套,对伤口或裸露的皮肤 10~15 min 使用 10% 聚维酮碘清洗皮肤^[10],保持皮肤湿润,进而持续抑制微生物污染^[11];并且,尽量避免过早打开分流器,应该延迟到插入前再打开,打开分流器之前需更换手套,这些措施都会降低感染的发生率^[12]。缝合切口时,使用抗生素浸渍过的缝合线。与一些不可吸收线相比,使用氰基丙烯酸可将伤口裂开从 24% 降到 2%,感染率从 17% 降到 0%^[13]。术中使用神经导航联合腹腔镜进行手术,明显降低感染率,并且可以准确的判断远端导管的位置^[13]。

6.2 抗生素的使用 在抗生素的预防使用中,围手术期使用抗生素能使感染率降低 50%。标准预防性抗生素,如头孢唑林钠,能有效地通过血-脑屏障,预防感染^[1]。此外,临床还经常应用抗菌浸渍导管,一般使用抗菌浸渍的导管能使感染降低 7.2% 左右,浸渍的抗生素包括庆大霉素、克林霉素、利福平、米诺环素、万古霉素等。研究证实应用克林霉素或者米诺环素浸渍的导管,使感染率降低 10%^[5]。在分流器内或其周围预防性使用万古霉素或庆大霉素也可显著降低术后分流感染的发生率^[14]。由于脑室-腹腔分流术后培养出的细菌大多数都是革兰阳性细菌,特别是葡萄球菌属,所以一些导管的硅胶基质中会浸渍克林霉素(0.15%)和利福平(0.54%)双重抗生素^[15]。^[16],不仅能有效控制感染,还能减少细菌耐药性突变^[17]。在切口缝合时,在局部使用抗生素粉末,可减少脑脊液分流感染^[18]。

总之,脑室-腹腔分流术后感染是由多种因素和

多种机制所导致的,应该采用系统、多模式的方案使感染率尽可能的降到最低。标准化的手术技术结合抗菌导管的使用和围手术期抗生素的预防性应用以及发现感染的经验性、针对性治疗,能够显著降低感染的发生率,从而提高脑室-腹腔分流术的远期效果。

【参考文献】

[1] Pelegrin I, Lora-Tamayo J, Gomez-Junyent J, *et al.* Management of ventriculoperitoneal shunt infections in adults: analysis of risk factors associated with treatment failure [J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(8): 989-997.

[2] Wu X, Liu Q, Jiang X, *et al.* Prevention options for ventriculoperitoneal shunt infections: a retrospective analysis during a five-year period [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(10): 19775-19780.

[3] Gutierrez-Gonzalez R, Boto GR, Perez-Zamarron A. Cerebrospinal fluid diversion devices and infection: a comprehensive review [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31(6): 889-897.

[4] Kumar V, Shah AS, Singh D, *et al.* Ventriculoperitoneal shunt tube infection and changing pattern of antibiotic sensitivity in neurosurgery practice: alarming trends [J]. Neurol India, 2016, 64(4): 671-676.

[5] 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.

[6] 周良辅. 现代神经外科学[M]. 第二版. 上海: 复旦大学出版社, 2015. 71-472.

[7] Chang JB, Wu H, Wang H, *et al.* Prevalence and antibiotic resistance of bacteria isolated from the cerebrospinal fluid of neurosurgical patients at Peking Union Medical College Hospital [J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7: 41-46.

[8] Nagashima G, Okamoto N, Okuda M, *et al.* Effect of linezolid against postneurosurgical meningitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis*: case report [J]. J Infect Chemother, 2008, 14(2): 147-150.

[9] Sait N, Aoki K, Sakurai T, *et al.* Linezolid treatment for

intracranial abscesses caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*--two case reports [J]. Neurol Med Chir (Tokyo), 2010, 50(6): 515-517.

[10] Nier R, Lobo D, Cook F, *et al.* Clinical, biological, and microbiological pattern associated with ventriculostomy-related infection: a retrospective longitudinal study [J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157(12): 2209-2217.

[11] Kalangu KKN, Esene IN, Dzowa M, *et al.* Towards zero infection for ventriculoperitoneal shunt insertion in resource-limited settings: a multicenter prospective cohort study [J]. Childs Nerv Syst, 2019. Epub 2019 Aug 27.

[12] Sweeney J, Zyck S, Tovar-Spinoza Z, *et al.* Evidence-based perioperative protocol for ventriculoperitoneal shunt infection reduction at a single institution [J]. World Neurosurg, 2019. Epub 2019 May 10.

[13] Rigante L, Navarro R, Roser F. Minimal exposure maximal precision ventriculoperitoneal shunt: how I do it [J]. Acta Neurochir (Wien), 2019, 161(8): 1619-1622.

[14] Moussa WM, Mohamed MA. Efficacy of postoperative antibiotic injection in and around ventriculoperitoneal shunt in reduction of shunt infection: a randomized controlled trial [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2016, 143: 144-149.

[15] Parker SL, McGirt MJ, Murphy JA, *et al.* Cost savings associated with antibiotic-impregnated shunt catheters in the treatment of adult and pediatric hydrocephalus [J]. World Neurosurg, 2015, 83(3): 382-386.

[16] Richards HK, Seeley HM, Pickard JD. Efficacy of antibiotic-impregnated shunt catheters in reducing shunt infection: data from the United Kingdom Shunt Registry [J]. J Neurosurg Pediatr, 2009, 4(4): 389-393.

[17] Parker SL, Anderson WN, Lilienfeld S, *et al.* Cerebrospinal shunt infection in patients receiving antibiotic-impregnated versus standard shunts [J]. J Neurosurg Pediatr, 2011, 8(3): 259-265.

[18] Beckman JM, Amankwah EK, Tetreault LL, *et al.* Reduction in CSF shunt infection over a 10-year period associated with the application of concentrated topical antibiotic powder directly to surgical wounds prior to closure [J]. J Neurosurg Pediatr, 2015, 16(6): 648-661.

(2019-12-10 收稿, 2019-12-29 修回)