

神经外科手术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素研究

张松坡, 高玉松, 胡承啸, 郭宏伟, 罗新铭, 柴超, 扈俊华, 雷亚平

【摘要】 目的 探讨神经外科手术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素。方法 选取 2010 年 6 月—2014 年 9 月在中国人民解放军第一五九中心医院住院的神经外科手术患者 1 439 例, 根据术后颅内感染情况分为感染组 51 例和非感染组 1 388 例。分析感染组患者脑脊液培养结果, 并比较两组患者的一般资料、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用情况、丙种球蛋白使用情况及并发症发生情况; 神经外科手术后颅内感染的影响因素分析采用多因素 logistic 回归分析。结果 1 439 例神经外科手术患者术后发生颅内感染 51 例, 占 3.5%; 脑脊液培养共检出病原菌 63 株, 其中鲍曼不动杆菌所占比例最高, 为 30.2%, 其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌, 分别占 23.8%、22.2%。两组患者性别、体质指数比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症发生情况比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示, 年龄 [$OR = 1.407, 95\% CI (1.024, 1.842)$]、病程 [$OR = 1.304, 95\% CI (1.010, 1.736)$]、意识状态 [$OR = 2.527, 95\% CI (1.327, 5.242)$]、手术入路 [$OR = 2.773, 95\% CI (1.483, 6.031)$]、手术时间 [$OR = 2.799, 95\% CI (1.499, 6.241)$]、住院时间 [$OR = 2.958, 95\% CI (1.542, 6.231)$]、抗菌药物使用时间 [$OR = 2.535, 95\% CI (1.383, 5.742)$]、丙种球蛋白使用剂量 [$OR = 1.544, 95\% CI (1.094, 3.582)$]、并发症 [$OR = 3.057, 95\% CI (1.646, 7.168)$] 是神经外科手术后颅内感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。结论 鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌是神经外科手术后颅内感染的常见病原菌; 年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症为神经外科手术后颅内感染的独立危险因素。

【关键词】 神经外科手术; 颅内感染; 影响因素分析

【中图分类号】 R 651 **【文献标识码】** A doi: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.01.008

张松坡, 高玉松, 胡承啸, 等. 神经外科手术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (1): 29-32. [www.syxnf.net]

Zhang SP, Gao YS, Hu CX, et al. Pathogenic bacteria distribution and influencing factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2016, 24 (1): 29-32.

Pathogenic Bacteria Distribution and Influencing Factors of Postoperative Neurosurgery Patients With Intracranial Infection ZHANG Song-po, GAO Yu-song, HU Cheng-xiao, et al. Department of Neurosurgery, the 159th Central Hospital of Chinese People's Liberation Army, Zhumadian 463000, China

【Abstract】 **Objective** To analyze the pathogenic bacteria distribution and influencing factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection. **Methods** A total of 1 439 postoperative neurosurgery patients were selected in the 159th Central Hospital of Chinese People's Liberation Army from June 2010 to September 2014, and they were divided into A group (complicated with intracranial infection, $n = 51$) and B group (did not complicated with intracranial infection, $n = 1 388$) according to the incidence of intracranial infection. Cerebrospinal fluid culture results of A group were analyzed, general information, operative approach, duration of operation, hospital stays, antibacterial agents usage, gamma globulin usage and incidence of complications were compared between the two groups, and multivariate logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection. **Results** The incidence of intracranial infection was 3.5% (51/1 439). A total of 63 strains of pathogenic bacteria were checked out, including 19 strains of *Acinetobacter baumannii* (accounting for 30.2%), 15 strains of *Klebsiella pneumoniae* (accounting for 23.8%), 14 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (accounting for 22.2%) and so on. No statistically significant differences of gender or BMI was found

between the two groups ($P > 0.05$), while there were statistically significant differences of age, disease course, state of consciousness, operative approach, duration of operation, hospital stays, duration of using antibacterial agents, gamma globulin dosage and incidence of complications ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that, age [$OR = 1.407, 95\% CI (1.024, 1.842)$], disease course [$OR = 1.304, 95\% CI (1.010, 1.736)$], state of consciousness [$OR = 2.527, 95\% CI (1.327, 5.242)$], operative approach [$OR = 2.773, 95\% CI (1.483, 6.031)$], duration of operation [$OR = 2.799, 95\% CI (1.499, 6.241)$], hospital stays [$OR = 2.958, 95\% CI (1.542, 6.231)$], duration of using antibacterial agents [$OR = 2.535, 95\% CI (1.383, 5.742)$], gamma globulin dosage [$OR = 1.544, 95\% CI (1.094, 3.582)$], complications [$OR = 3.057, 95\% CI (1.646, 7.168)$] were independent risk factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection ($P < 0.05$). **Conclusion** Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae and Pseudomonas aeruginosa are the major pathogenic bacteria of intracranial infection in postoperative neurosurgery patients; age, disease course, state of consciousness, operative approach, duration of operation, hospital stays, duration of using antibacterial agents, gamma globulin dosage and complications are independent risk factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection.

【Key words】 Neurosurgical procedures; Intracranial infection; Root cause analysis

颅内感染作为神经外科治疗后最常见的严重并发症之一, 不仅易延长患者住院时间、加重其经济负担, 还可能导致手术失败甚至增加死亡风险, 对患者生命安全威胁较大^[1]。随着广谱抗菌药物的应用与推广, 越来越多患者因出现耐药菌株而增加了神经外科手术术后并发颅内感染的风险, 不利于患者预后^[2]。如何有效降低患者术后颅内感染发生率、促进病情转归、改善预后逐渐成为临床关注的热点^[3]。本研究旨在分析神经外科手术术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2010年6月—2014年9月在中国人民解放军第一五九中心医院住院的神经外科手术患者1439例, 均进行脑脊液培养及影像学检查, 根据术后颅内感染情况分为感染组51例和非感染组1388例, 其中感染组患者均符合“医院感染诊断标准(试行)”^[4]中颅内感染的相关诊断标准。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合第3版《神经外科学》^[5]中相关手术适应证; (2) 临床资料完整; (3) 患者及监护人签署知情同意书。排除标准: (1) 合并其他严重颅脑疾病、心血管疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤者; (2) 年龄 < 18 岁者; (3) 中途转院、退出治疗或随访期失联者。

1.3 方法 分析感染组患者脑脊液培养结果, 比较两组患者一般资料(性别、年龄、体质指数、病程、意识状态)、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用情况、丙种球蛋白使用情况及并发症发生情况, 其中并发症包括继发性颅内血肿、脑水肿、癫痫、脑脊液漏、脑疝等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行数据处理, 计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, 采用t检验; 计数资

料采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验; 神经外科手术后颅内感染的影响因素分析采用多因素logistic回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑脊液培养结果 1439例神经外科手术患者术后发生颅内感染51例, 占3.5%; 其脑脊液培养共检出病原菌63株, 其中鲍曼不动杆菌所占比例最高, 为30.2%; 其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌, 分别为23.8%、22.2%, 详见表1。

表1 51例神经外科手术术后颅内感染患者脑脊液培养结果

Table 1 Cerebrospinal fluid culture results of the 51 postoperative neurosurgery patients with intracranial infection

菌种	株数	百分比(%)
鲍曼不动杆菌	19	30.2
肺炎克雷伯菌	15	23.8
铜绿假单胞菌	14	22.2
表皮葡萄球菌	7	11.1
新型隐球菌	5	7.9
其他	3	4.8
合计	63	100.0

2.2 神经外科手术术后颅内感染影响因素的单因素分析 两组患者性别、体质指数比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症发生情况比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 见表2)。

2.3 神经外科手术术后颅内感染影响因素的多因素logistic回归分析 将单因素分析中有统计学差异的变量进行多因素logistic回归分析, 赋值见表3, 结果显示: 年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时

间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症是神经外科手术后颅内感染的独立危险因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。

表 2 神经外科手术后颅内感染影响因素的单因素分析 (例)

Table 2 Univariate analysis on influencing factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection

临床特征	感染组 (n=51)	非感染组 (n=1 388)	χ^2 值	P 值
性别			0.131	0.717
男	27	699		
女	24	689		
年龄(岁)			34.191	0.000
≤60	13	909		
>60	38	479		
体质指数(kg/m ²)			0.168	0.682
<23.9	40	1 054		
≥23.9	11	334		
病程(月)			6.965	0.008
<2	20	322		
≥2	31	1 066		
意识状态			12.889	0.000
清醒	11	1 078		
嗜睡	38	305		
昏迷	2	5		
手术入路			17.374	0.000
后颅窝入路	27	367		
其他	24	1 021		
手术时间(h)			43.378	0.000
<4	7	833		
≥4	44	555		
住院时间(d)			97.737	0.000
<20	3	753		
20~60	10	377		
>60	38	258		
抗菌药物使用时间(周)			61.059	0.000
未使用	2	289		
<3	10	733		
≥3	39	366		
丙种球蛋白使用剂量(g)			26.117	0.000
未使用	0	163		
<5.0	17	777		
≥5.0	34	448		
并发症(种)			28.246	0.000
未发生	7	429		
1~2	17	663		
≥3	27	296		

3 讨论

颅内感染常发生于神经外科手术后,轻则影响患者预后,重则致死、威胁患者生命安全。相关研究表明,

表 3 变量赋值

Table 3 Variables assignment

变量	赋值
神经外科手术后颅内感染	否=0,是=1
年龄	≤60岁=0,>60岁=1
病程	<2个月=0,≥2个月=1
意识状态	清醒=0,嗜睡=1,昏迷=2
手术入路	否=0,是=1
手术时间	<4h=0,≥4h=1
住院时间	<60d=0,≥60d=1
抗菌药物使用时间	未使用=0,使用时间<3周=1,使用时间≥3周=2
丙种球蛋白使用剂量	未使用=0,<5.0g=1,≥5.0g=2
并发症	未发生=0,1~2种=1,≥3种=2

表 4 神经外科手术后颅内感染影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 4 Multivariate logistic regression analysis on influencing factors of postoperative neurosurgery patients with intracranial infection

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR(95%CI)
年龄	0.324	0.119	6.757	0.013	1.407(1.024,1.842)
病程	0.312	0.108	5.921	0.019	1.304(1.010,1.736)
意识状态	0.633	0.393	8.519	0.004	2.527(1.327,5.242)
手术入路	0.705	0.463	10.251	0.001	2.773(1.483,6.031)
手术时间	0.709	0.471	10.336	0.000	2.799(1.499,6.241)
住院时间	0.723	0.482	10.925	0.000	2.958(1.542,6.231)
抗菌药物使用时间	0.683	0.447	9.798	0.001	2.535(1.383,5.742)
丙种球蛋白使用剂量	0.353	0.133	6.982	0.009	1.544(1.094,3.582)
并发症	0.747	0.523	11.456	0.000	3.057(1.646,7.168)

颅内感染的发生多由颅脑创伤、颅脑手术等导致颅内异物残留而引起^[6],及时有效的治疗干预及早期诊断是促进患者病情良好转归、改善其生存质量的关键^[7]。若延误最佳治疗时机,可诱发脑血肿、脑膨出、脑水肿、癫痫等^[8],增加临床治疗难度。本研究回顾性分析了 1 439 例神经外科手术患者的临床资料,旨在分析神经外科手术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素,以期临床预防和治疗颅内感染提供依据。

本研究结果显示,1 439 例神经外科手术患者术后发生颅内感染 51 例,占 3.5%;脑脊液培养出的病原菌以鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌居多,提示临床应做好院内除菌消毒及隔离工作,定期开窗通风,患者术后需送入 ICU 隔离观察,度过危险期后再转入普通病房,以降低其术后颅内感染风险,提高预后^[9]。赵岗等^[10]研究认为除上述菌种外,凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌等也是威胁开颅术后患者生命安全的常见致病菌,需引起临床重视。本研究结果显示,两组患者性别、体质指数间无差异;两组患者年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时

间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症发生情况间有差异,同李智奇等^[11]研究结果相一致。本研究进一步进行多因素 logistic 回归分析结果显示,年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症是神经外科手术术后颅内感染的独立危险因素。60 岁以上的老年患者受器官功能日益衰退、免疫力差、耐受力不足等因素影响,术后感染风险明显高于 60 岁以下的患者,建议医师在临床治疗中将高龄患者及术后出现嗜睡、昏迷症状者列为重点监测对象,时刻关注其症状体征变化情况,秉持早发现早治疗的原则以及时抑制病情发展,提高其预后质量^[12]。随着医疗技术的革新与医疗设备的更新换代,临床治疗颅脑疾病的术式也日益增多,应用范围也随之扩大。院内实行颅底手术、脑部肿瘤全切术等疑难手术的患者比例增加,此类手术手术时间较长,脑组织暴露时间也随之延长,更易增加颅内感染的发生风险。曾上飞等^[13]研究认为,住院时间不能作为神经外科手术术后颅内感染的独立危险因素,本研究结论与之相悖,分析原因可能与样本容量、患者体质、医疗条件等因素有关,可扩大样本量并排除相关干扰因素后予以深入分析。李瑞龙等^[14]研究结果显示,手术入路是患者行神经外科手术术后颅内感染的独立危险因素,采用颅窝入路方案的患者感染风险高出采用其他入路方案患者 2~3 倍,因后颅窝解剖结构复杂,难以完全暴露,易延长医师操作时间、增加感染率,本研究结果与之相似。抗菌药物使用时间 ≥ 3 周或丙种球蛋白使用剂量 ≥ 5 g 也易增加患者术后并发颅内感染的风险,因其短期内集中使用抗生素及丙种球蛋白可能增强致病菌对抗菌药物的耐受性,形成耐药性致病菌,从而影响患者预后。

除本研究结果所得的独立危险因素外,徐明等^[15]研究认为脑脊液漏、开放性颅脑创伤、术后留置脑室引流管或腰大池引流管等均为影响神经外科手术患者术后并发颅内感染的危险因素,需引起临床重视。本研究受样本量、患者基础疾病、医疗条件、手术方案等因素制约,未将上述可能的独立危险因素予以重点探究,可扩大样本容量并排除相关干扰因素后将其作为后续研究课题予以进一步证实。

综上所述,鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌是神经外科手术术后颅内感染的常见病原菌;年龄、病程、意识状态、手术入路、手术时间、住院时间、抗菌药物使用时间、丙种球蛋白使用剂量、并发症为神经外科手术术后颅内感染的独立危险因素,临床需对

符合上述因素的高危患者予以重点关注,以尽快开展有针对性的治疗,尽可能提高患者预后,降低死亡风险。

作者贡献:张松坡、高玉松进行实验设计与实施、资料收集整理、撰写论文、成文并对文章负责;胡承啸、郭宏伟、罗新铭进行实验实施、评估、资料收集;柴超、扈俊华、雷亚平进行质量控制及审核。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 杜明梅,邢玉斌,索继江,等. 脑室镜引起手术后颅内感染暴发的监测与控制 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21 (21): 4478-4480.
- [2] 赵航,刘天戟,李桂杰,等. 神经外科术后并发颅内感染危险因素 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 27 (22): 6337-6338.
- [3] 姜红振,马晓东,周定标,等. 颅脑外伤术后颅内感染相关危险因素分析 [J]. 临床神经外科杂志, 2012, 9 (3): 155-156, 159.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准 (试行) [J]. 中华医学杂志, 2001, 81 (5): 314-320.
- [5] 赵继宗,周定标. 神经外科学 [M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2014: 205-210.
- [6] 肖虹,程茗,黄警锐,等. 35 例重型颅脑损伤患者合并颅内感染的临床分析 [J]. 重庆医学, 2013, 42 (21): 2458-2460.
- [7] 肖志强. 神经外科术后颅内感染的临床分析 [J]. 中国综合临床, 2014, 30 (11): 1187-1189.
- [8] 杜忠胜,张雪芹,西永明,等. 颅脑外伤患者术后颅内感染的危险关因素与治疗 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (15): 3501-3503.
- [9] Ziv G, Sompolinsky D. Studies on the pathogenicity of thiamineless dwarf - colony variants of *Staphylococcus aureus* isolated from the bovine udder [J]. Res Vet Sci, 1976, 20 (3): 288-294.
- [10] 赵岗,魏新亭. 28 例开颅术后颅内感染病原学分析和临床治疗 [J]. 第三军医大学学报, 2011, 33 (2): 208-209.
- [11] 李智奇,吴惺,胡锦,等. 颅脑损伤患者发生颅内感染的经验分析与总结 [J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30 (11): 1115-1119.
- [12] 代荣晓,金国良,何继红,等. 急诊颅脑手术后颅内感染危险因素 logistic 回归分析及预防对策 [J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21 (15): 3169-3171.
- [13] 曾上飞,姜晓辉,杨晓清,等. 脑外伤合并颅内感染预后不良相关因素分析 [J]. 浙江医学, 2015, 25 (5): 381-385.
- [14] 李瑞龙,郝解贺. 开颅术后颅内感染相关危险因素分析 [J]. 山西医科大学学报, 2011, 42 (6): 510-513.
- [15] 徐明,史中华,陈光强,等. 神经外科幕上手术术后颅内感染的发生率及危险因素调查 [J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30 (12): 1249-1252.

(修稿日期: 2015-07-09; 修回日期: 2015-12-12)

(本文编辑: 毛亚敏)