

· 论 著 ·

术后颅内感染菌种分布、危险因素与结局分析

杨 婧¹, 赵 斌², 李晓红³, 于笑难⁴

[摘要] 目的 调查某院引起颅内感染细菌分布及造成感染的危险因素和危害性。方法 回顾性分析 2012 年 10 月–2015 年 10 月某医院神经外科颅内感染患者送检的脑脊液标本的临床及微生物资料,统计病原菌分布及术后引起颅内细菌感染的危险因素。采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。结果 3 年间颅内感染患者分离出 74 株细菌,其中鲍曼不动杆菌 43 株,占 58.1%;相对于其他细菌感染,鲍曼不动杆菌颅内感染的高危因素,单变量分析为肺炎、进行气管切开、气管插管、经外周静脉置入中心静脉导管及鼻饲;多变量分析的高危因素仅经外周静脉置入中心静脉导管及鼻饲。鲍曼不动杆菌引起的颅内感染,鼻饲、脑室引流和多重耐药菌株感染是导致患者死亡的危险因素。结论 鲍曼不动杆菌是当前引起颅脑手术患者颅内感染的最常见病原菌,且危害严重,针对颅内感染危险因素制定有效的感染控制措施,减少鲍曼不动杆菌引起的颅内感染是当务之急。

[关键词] 颅内感染;鲍曼不动杆菌;耐药性;危险因素

[中图分类号] R117 [文献标志码] A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2016.03.003

A study of typing ST11 of klebsiella pneumoniae producing carbapenemases by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry

YANG Jing¹, ZHAO Bin², LI Xiao-hong³, YU Xiao-nan⁴. 1. Infection Control Department, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning 110840, China; 2. Medical Administration Department, General Hospital of Nanjing Military Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 3. Postgraduate Training Base of Liaoning Medical College, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning 110840, China; 4. Department of Transfusion, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang, Liaoning 110840, China

[Abstract] **Objective** To analyze the pathogens distribution and risk factors in the patients with craniotomy. **Methods** The clinical data were reviewed retrospectively for 74 patients with intracranial infection in the General Hospital of Shenyang Military Area Command from October 2012 to October 2015. The pathogen distribution and the risk factors caused intracranial infection were analyzed. All data were analyzed by SPSS 19.0 software. **Results** A total of 74 isolates were collected from the patients with craniotomy during 3 years, and the most frequent pathogen isolated bacterial was *A.baumannii* (58.1%). Single variable analysis showed pneumonia, tracheotomy, tracheal intubation, peripheral inserted central catheters, nasal feeding were the risk factors. Additionally, multivariate analysis showed that central venous catheter and nasal feeding were independently associated with *A. Baumannii* meningitis. The risk factors for the mortality and survival of *A. Baumannii* meningitis included external ventricular drainage, nasal feeding, multidrug-resistant *A. Baumannii*. **Conclusion** *A.baumannii* is the most frequent pathogens in intracranial infection after craniotomy. Relevant preventive measures should be strengthened to reduce the incidence of intracranial infection.

[Key words] intracranial infection; *Acinetobacter baumannii*; drug resistance; risk factors

神经外科患者术后颅内感染是影响到患者治疗和预后的严重并发症,直接影响到手术效

果,使患者住院时间延长,大大增加医疗费用,严重者可危及患者生命。流行病学调查显示神经外科患者术后颅内感染发生率达 2.2%~2.6%^[1-2]。本文通过对 2012 年 10 月–2015 年 10 月引起颅内感染的细菌菌种及感染的危险因素进行分析,尤其是对近年来逐渐增多的鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, Aba)颅内感染^[3-4]危险因素及与患者预后关系进行统计分析,为有效预防和控制术后细菌颅内感染,提高外科手术治疗效果提供资料。

基金项目:中华医院感染控制研究基金(ZHYY2015-0035)

作者单位:1. 110840 辽宁沈阳,沈阳军区总医院感染控制科;2. 210002 江苏南京,南京军区南京总医院医务部;3. 110840 辽宁沈阳,沈阳军区总医院/辽宁医学院研究生培养基地;4. 110840 辽宁沈阳,沈阳军区总医院输血科

通讯作者:于笑难, E-mail:15309881035@189.cn

引用格式:杨 婧,赵 斌,李晓红,等.术后颅内感染菌种分布、危险因素与结局分析[J].东南国防医药,2016,18(3):233-236.

1 对象与方法

1.1 对象 根据卫医发[2001]2号《医院感染诊断标准(试行)》细菌性脑膜炎诊断标准诊断本组术后颅内感染。患者脑脊液培养细菌共计74株(只收集第一次阳性暴露分离出的菌株),其中鲍曼不动杆菌43株,其他菌种包括产酸克雷伯菌(8株)、铜绿假单胞菌(5株)、肺炎克雷伯菌(4株)、粘质沙雷菌(4株)、表皮葡萄球菌(3株)、人葡萄球菌(2株)、大肠埃希菌(2株)、阴沟肠杆菌(1株)、溶血葡萄球菌(1株)、摩根摩根菌(1株)计31株。同时统计222例该科同一时期未发生颅内感染的患者资料为阴性对照组。

1.2 主要仪器及试剂 BacT/Alert 3D 全自动血培养仪(法国梅里埃),VITEK 2 compact(法国梅里埃)。VITEK-2 细菌鉴定药敏分析仪配套的 GN(革兰氏阴性杆菌)鉴定卡及 GN-04、GN-16 药敏卡。

1.3 菌株鉴定及药物敏感性试验 使用 VITEK 2 compact(法国梅里埃)进行菌株的鉴定及药物敏感性试验,药敏试验结果折点的判读参考美国临床和实验室标准化委员会标准。根据药敏卡16种药物的最低抑菌浓度(MIC)结果及多重耐药(Multi-drug resistance, MDR)鲍曼不动杆菌的定义标准,将43株鲍曼不动杆菌标本分为两组:非多重耐药性鲍曼不动杆菌(non-MDR-Aba)与多重耐药性鲍曼不动杆菌(MDR-Aba)。

1.4 不同菌种颅内感染患者危险因素 通过对比手术类型、住院时间、基础疾病、介入操作等相关因素,探讨神经外科手术患者发生鲍曼不动杆菌颅内感染及死亡的危险因素。

1.5 统计学处理 所有的资料均采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数资料比较采用 Logistic 回归检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 颅内感染危险因素分析 74例颅内感染患者与222例无感染患者对照分析,单变量分析有统计学意义的危险因素有:性别、高血压、气管切开、鼻饲、脑室引流、腰椎引流、脑脊液漏、急诊手术、二次手术、脑部外伤和术中抗生素使用,见表1。为进一步排除各变量间的相互影响,进行 Logistic 多变量分析,有意义的因素主要有脑室引流、腰椎引流、脑脊液漏、鼻饲、二次手术5种, $P<0.05$ 。

表 1 颅内感染危险因素单变量统计分析

相关因素		细菌性脑膜炎组		未感染组		OR 值
		(n=74)		(n=222)		
		例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	
性别	男性	50	67.6	120	54.1	1.771 *
	女性	24	32.4	102	45.9	
高血压	是	31	41.9	63	28.4	1.819
	否	43	58.1	159	71.6	
麻醉方式	全麻	56	75.7	196	88.3	0.413
	局麻	18	24.3	26	11.7	
术式	开颅	51	68.9	187	84.2	0.415
	微创	23	31.1	35	15.8	
气管插管	是	59	79.7	189	85.1	0.687
	否	15	20.3	33	14.9	
气管切开	是	26	35.1	26	11.7	4.083 *
	否	48	64.9	196	88.3	
鼻饲	是	53	71.6	87	39.2	3.916 *
	否	21	28.4	135	60.8	
脑室引流	是	41	55.4	42	18.9	5.325 *
	否	33	44.6	180	81.1	
腰椎引流	是	45	60.8	50	22.5	5.338 *
	否	29	39.2	172	77.5	
脑脊液漏	是	8	10.8	7	3.2	3.723 *
	否	66	89.2	215	96.8	
急诊手术	是	39	52.7	73	32.9	2.274 *
	否	35	47.3	149	67.1	
术中使用显微镜	是	36	48.6	136	61.3	0.599
	否	38	51.4	86	38.7	
二次手术	是	31	41.9	31	14.0	4.442 *
	否	43	58.1	191	86.0	
脑部外伤	是	17	23.0	29	13.1	1.985 *
	否	57	77.0	193	86.9	
脑部出血	是	56	75.7	196	88.3	1.233
	否	18	24.3	26	11.7	
术中使用抗生素	是	54	73.0	194	87.4	2.566 *
	否	20	27.0	28	12.6	

注: * $P<0.05$

2.2 鲍曼不动杆菌脑脊液感染危险因素 与其他常见细菌颅内感染对照,患者发生肺炎、进行气管切开、气管插管、经外周静脉置入中心静脉导管(peripheral inserted central catheters, PICC)及鼻饲是鲍曼不动杆菌颅内感染的主要危险因素,见表2。其他外伤史、肿瘤、高血压、糖尿病、半年内是否住过医院、急诊手术、二次手术、麻醉方式、术中使用显微镜、腰椎引流、脑室外引流、脑脊液漏、植入异物、皮下脓肿、住院时间 ≥ 30 d、昏迷等因素则与颅内感染鲍曼不动杆菌无关。多变量分析:仅 PICC 置管和鼻饲 $P<0.05$ 。

表 2 鲍曼不动杆菌脑脊液感染危险因素单变量分析

相关因素		Aba 组 (n=43)		其他细菌组 (n=31)		OR 值
		例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	
肺炎	有	20	46.5	6	19.4	3.623 *
	无	23	53.5	25	80.6	
气管插管	有	38	88.4	21	67.7	3.619 *
	无	5	11.6	10	32.3	
气管切开	有	20	46.5	6	19.4	3.623 *
	无	23	53.5	25	80.6	
PICC 置管	有	38	88.4	19	61.3	4.800 *
	无	5	11.6	12	38.7	
鼻饲	有	36	83.7	17	54.8	4.235 *
	无	7	11.6	14	45.2	

注: * P<0.05

2.3 颅内感染细菌种类与患者死亡关系及危险因素分析 鲍曼不动杆菌颅内感染患者病死率 (26/43) 显著高于其他细菌颅内感染患者 (9/31), $\chi^2 = 7.14$, OR 值 3.739, $P < 0.05$ 。进一步对鲍曼不动杆菌颅内感染死亡危险因素进行统计分析表明, 脑室引流、鼻饲、MDR-Aba 感染是具有统计学意义的死亡高危因素, 见表 3; 但多变量分析未发现具有统计学意义的影响因素。

3 讨论

颅脑手术对血脑屏障有破坏, 使脑脊液循环系统开放, 如果操作不当, 极易发生颅内感染, 其中细菌性脑膜炎比较常见, 尤其是院内感染常见菌群的感染如鲍曼不动杆菌感染。本研究收集 2012 年 10 月-2015 年 10 月某院神经外科发生脑膜炎的 74 例患者临床分离菌株, 分析病原菌分布及可能的颅内感染危险因素, 为临床预防和控制神经外科术后颅内感染提供参考依据。

统计结果表明, 术后患者颅内细菌感染的高危因素有鼻饲、脑室引流、腰椎引流、脑脊液漏、二次手术等 5 种因素。相对于其他细菌感染, 鲍曼不动杆菌颅内感染的高危因素, 单变量分析为肺炎、进行气管切开、气管插管、PICC 置管及鼻饲; 多变量分析的高危因素仅经外周静脉置入中心静脉导管及鼻饲。上述这些危险因素, 大都与患者接受侵入性操作相关。颅脑手术患者本身血脑屏障受到破坏, 接受上述侵入性操作患者多为重症患者, 其免疫功能降低, 也增加了感染多重耐药菌的机会^[5-6]。文献报道, ICU 和外科住院患者易发生细菌感染是因为其低免疫力状态和经常需要接受侵入性治疗^[7], 与本次研究的结果一致, 说明在预防细菌引起脑膜炎

表 3 感染鲍曼不动杆菌死亡危险因素单变量分析

相关因素		死亡组 (n=26)		存活组 (n=17)		OR 值
		例数	构成比 (%)	例数	构成比 (%)	
性别	男	18	69.2	13	76.5	0.692
	女	8	30.8	4	23.5	
年龄	≥50 岁	17	65.4	6	35.3	3.463
	<50 岁	9	34.6	11	64.7	
糖尿病	是	2	7.7	1	5.9	1.500
	否	24	92.3	16	94.1	
高血压	是	11	42.3	7	41.2	1.048
	否	15	57.7	10	58.8	
肺炎	是	13	50.0	7	41.2	1.429
	否	13	50.0	10	58.8	
全身麻醉	是	21	80.8	15	88.2	0.560
	否	5	19.2	2	11.8	
手术术式	开颅	19	73.1	14	82.4	0.582
	微创	7	26.9	3	17.6	
气管插管	是	22	84.6	16	94.1	0.344
	否	4	15.4	1	5.9	
气管切开	是	15	57.7	5	29.4	3.273
	否	11	42.3	12	70.6	
机械通气	是	3	11.5	2	11.8	0.978
	否	23	88.5	15	88.2	
中心静脉导管	是	22	84.6	16	94.1	0.344
	否	4	15.4	1	5.9	
鼻饲	是	25	96.2	11	64.7	13.636 *
	否	1	3.8	6	35.3	
脑室引流	是	18	69.2	6	35.3	4.125 *
	否	8	30.8	11	64.7	
腰椎引流	是	18	69.2	10	58.8	1.575
	否	8	30.8	7	41.2	
脑脊液漏	是	5	19.2	2	11.8	1.786
	否	21	80.8	15	88.2	
急诊手术	是	15	57.7	7	41.2	1.948
	否	11	42.3	10	58.8	
术中使用显微镜	是	12	46.2	12	70.6	0.357
	否	14	53.8	5	29.4	
颅内植入异物	是	23	88.5	14	82.4	1.643
	否	3	11.5	3	17.6	
二次手术	是	14	53.8	5	29.4	2.800
	否	12	46.2	12	70.6	
脑部肿瘤	是	11	42.3	9	52.9	0.652
	否	15	57.7	8	47.1	
脑部外伤	是	8	30.8	5	29.4	1.067
	否	18	69.2	12	70.6	
脑部出血	是	7	26.9	1	5.9	0.895
	否	19	73.1	16	94.1	
术中使用抗生素	是	17	65.4	13	76.5	0.581
	否	9	34.6	3	17.6	
MDR-Aba	是	26	100.0	12	70.6	3.167 *
	否	0	0.0	5	29.4	

注: * P<0.05

方面,严格无菌操作规程,做好医院感染控制和预防工作尤其重要。

鲍曼不动杆菌是近些年广谱抗生素滥用后医院感染中最常见的菌株,虽然其致病性没有金黄色葡萄球菌等细菌强,但由于多重耐药菌株在医院重症监护室流行,一旦感染后可选择治疗药物极少,对监护室重症患者是严重威胁^[8-9]。本次调查结果显示,74 例脑脊液标本中检出鲍曼不动杆菌 43 例,其他种属细菌 31 例,鲍曼不动杆菌单独占比达到 58.1%,表明鲍曼不动杆菌已经成为神经外科术后颅内感染的重要和常见病原菌,与国内相关研究相符^[10]。进一步统计分析结果证明,鲍曼不动杆菌引起的颅内感染,脑室引流和多重耐药菌株感染是导致患者死亡的危险因素;颅内感染鲍曼不动杆菌引起的死亡率显著高于其他细菌引起的颅内感染,这与文献报道相符^[11]。

综上所述,神经外科手术后颅内感染以多重耐药鲍曼不动杆菌为主,严重影响患者预后,针对危险因素制定有效的感染防控措施,减少鲍曼不动杆菌引起的颅内感染是当务之急^[12]。

【参考文献】

- [1] Srinivas D, Veena Kumari HB, Somanns S, et al. The incidence of postoperative meningitis in neurosurgery: an institutional experience [J]. Neurol India, 2011, 59(2):195-198.
 - [2] 靳桂明,董玉梅,余爱荣,等. 开颅术后颅内感染流行病学调查的荟萃分析[J]. 中国临床神经外科杂志, 2007, 12(3): 149-151.
 - [3] Michalopoulos A, Falagas ME. Treatment of Acinetobacter infections [J]. Expert Opin Pharmacother, 2010, 11(5): 779-788.
 - [4] Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species [J]. Lancet Infect Dis, 2009, 9(4): 245-255.
 - [5] Gbaguidi-Haore H, Dumartin C, L'Heriteau F, et al. Antibiotics involved in the occurrence of antibiotic-resistant bacteria: a nationwide multilevel study suggests differences within antibiotic classes [J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68(2): 461-470.
 - [6] Vernaz N, Huttner B, Muscunico D, et al. Modelling the impact of antibiotic use on antibiotic-resistant *Escherichia coli* using population-based data from a large hospital and its surrounding community [J]. J Antimicrob Chemother, 2011, 66(4): 928-935.
 - [7] Liu Q, Li W, Du X, et al. Risk and prognostic factors for multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* complex bacteremia: a retrospective study in a tertiary hospital of west China [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130701.
 - [8] 石晓卉,刘 琪,于湘友. 外科重症监护室临床细菌分布及耐药性监测[J]. 东南国防医药, 2014, 16(4): 349-352.
 - [9] 毛 璞,李建春,邱桂霞,等. 重症监护病房耐碳氢霉烯类抗生素鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中国感染与化疗杂志, 2015, 15(3): 253-256.
 - [10] 罗孝全,赵贯建,程 远,等. 神经外科术后颅内感染脑脊液病原菌及其药敏变迁分析[J]. 重庆医科大学学报, 2014, 39(4): 478-482.
 - [11] Yang M, Hu Z, Hu F. Nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii*: risk factors and their impact on patient outcomes and treatments [J]. Future Microbiol, 2012, 7(6): 787-793.
 - [12] Sneh-Arbib O, Shiferstein A, Dagan N, et al. Surgical site infections following craniotomy focusing on possible post-operative acquisition of infection: prospective cohort study [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(12): 1511-1516.
- (收稿日期:2016-03-11;修回日期:2016-04-06)
(本文编辑:黄攸生; 英文编辑:王建东)
-
- (上接第 229 页)
- [12] Prasad P, Tiwari AK, Kumar KM, et al. Association of TGFβ1, TNFα, CCR2 and CCR5 gene polymorphisms in type-2 diabetes and renal insufficiency among Asian Indians [J]. BMC Med Genet, 2007, 8:20.
 - [13] 周建平,周伟平. 大肝癌 TACE 后肿瘤组织 VEGF、αv 整合素表达及 MVD 变化 [J]. 东南国防医药, 2010, 12(3): 206-208.
 - [14] Hayashida T, Jones JC, Lee CK, et al. Loss of beta1-integrin enhances TGF-beta1-induced collagen expression in epithelial cells via increased alpha5beta3-integrin and Rac1 activity [J]. J Biol Chem, 2010, 285(40): 30741-30751.
 - [15] Zhang R, Pan X, Huang Z, et al. Osteopontin enhances the expression and activity of MMP-2 via the SDF-1/CXCR4 axis in hepatocellular carcinoma cell lines [J]. PLoS One, 2011, 6(8): e23831.
 - [16] Weber CE, Kothari AN, Wai PY, et al. Osteopontin mediates an MZF1-TGF-β1-dependent transformation of mesenchymal stem cells into cancer-associated fibroblasts in breast cancer [J]. Oncogene, 2015, 34(9): 4821-4833.
 - [17] 于 琨,蒋小峰,邓武坚,等. TGFβR II 基因对肝癌细胞 MHCC97H 体外增殖和侵袭能力的影响 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(5): 719-722.
- (收稿日期:2016-02-20;修回日期:2016-04-16)
(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)