

论 著
(临床研究)

脑室出血外引流术后颅内感染的危险因素分析

谢 激, 王 东

【摘要】 目的 探究脑室出血行脑室外引流术后颅内感染的危险因素, 为预防脑室出血外引流术后继发颅内感染提供参考。**方法** 对某医院脑室出血后行脑室外引流术的 80 例患者进行回顾性分析, 采用单因素分析和 Logistic 多元回归分析筛选出继发颅内感染的危险因素。**结果** 本组病例共感染 21 例, 感染率为 26%。单因素分析显示: 术前 GCS 评分 ≤ 8 分、双侧脑室外引流、直接切口处固定引流管、切口脑脊液漏、尿激酶灌注、脑脊液取样是脑室出血外引流术后继发颅内感染的相关危险因素 ($P < 0.05$)。Logistic 多元回归分析表明术前 GCS 评分 ≤ 8 分、尿激酶灌注和脑脊液取样是脑室出血外引流术后继发颅内感染的危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 脑室出血外引流术后继发颅内感染受多种因素影响, GCS 评分较低的患者需急诊手术, 严格无菌操作以及准确把握尿激酶灌注和脑脊液取样指征有助于减少术后颅内感染的发生。

【关键词】 脑室出血; 脑室外引流; 颅内感染; 危险因素

【中图分类号】 R651.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2023)02-0151-05

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2023.02.008

Risk factors of intracranial infection after external drainage for ventricular hemorrhage

XIE Wei, WANG Dong

(Department of Neurosurgery, The Jiangning Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 211100, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective To study the risk factors for intracranial infection after external ventricular drainage, which can provide reference for preventing intracranial infection after external drainage of intraventricular hemorrhage (IVH). **Methods** A retrospective analysis was made on 80 patients with IVH who underwent external ventricular drainage, using single factor analysis and logistic regression to screen risk factors of intracranial infection after external ventricular drainage. **Results** Twenty one cases were infected in this group and the rate of infection was 26%. Single factor analysis showed that preoperative GCS score ≤ 8 ; bilateral external ventricular drainage; fix the drainage tube at the direct incision; incision leakage of CSF; urokinase perfusion; CSF sampling were the related risk factors of intracranial infection after external drainage of ventricular hemorrhage ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that preoperative GCS score ≤ 8 , urokinase perfusion and CSF sampling were risk factors for secondary intracranial infection after external drainage of IVH ($P < 0.05$). **Conclusion** The secondary intracranial infection after external drainage of IVH is affected by multiple factors. Patients with a low GCS score are required emergency surgery, strict aseptic operation and accurate indication of urokinase perfusion as well as cerebrospinal fluid, which are helpful to reduce postoperative intracranial infection.

【Key words】 intraventricular hemorrhage; external ventricular drainage; intracranial infection; risk factors

0 引 言

脑室出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) 是神经外科常见的急危重症之一, 发病率约 20%, 占自发性脑出血的 20%~60%, 常见基底节出血破入脑室, 阻塞脑室系统引起脑脊液循环障碍, 继而

作者单位: 211100 南京, 南京医科大学附属江宁医院神经外科(谢 激, 王 东)

通信作者: 王 东, E-mail: xwns18806175308@163.com

引发脑积水、颅内高压等症状,最终导致昏迷、脑疝,甚至死亡,死亡率高达 50%~80%^[1]。对于脑室出血急性颅内压增高的患者,临床上常选用脑室外引流术(external ventricular drainage, EVD)治疗^[2]。EVD 通过引流管导出急性脑积水、清除脑室系统积血,缓解颅内高压症状。同时 EVD 能够开通脑室通路,恢复脑脊液循环,挽救患者生命。然而脑室内引流管与外界连通,增加了外界病原体侵入感染脑室的风险,据统计脑室外引流术后的感染率在 0% 到 32%^[3]之间,死亡率高达 50%^[4]。既往研究认为 EVD 术后感染可能与糖尿病、术前 GCS 评分、手术置管方式、引流管固定方式、切口脑脊液漏、尿激酶灌注、脑脊液取样、置管时间等因素有关,目前对于 EVD 术后感染的危险因素尚无统一论,且现有研究多为单因素分析,缺乏多因素分析。本研究通过回顾性分析 80 例患者 EVD 术后的临床资料,探究脑室出血外引流术后颅内感染的相关危险因素,帮助预防和治疗患者 EVD 术后感染。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2014 年 1 月至 2022 年 6 月南京医科大学附属江宁医院因高血压导致的脑室出血或血肿破入脑室后经单纯脑室外引流术治疗且符合入选标准的患者 80 例。纳入标准:①影像学确诊存在脑室出血或血肿破入脑室征象,行 CTA 检查排除动脉瘤、脑血管畸形等其他病因,具备 EVD 手术指征,手术顺利,术后引流通畅。②术前无颅内、肺部及其他系统感染。③无心肝肺肾等重要器官合并症。④年龄 ≥ 18 岁,且术后存活时间超过 7 d。排除标准:①原有颅内感染、手术部位皮肤感染或其他系统感染者。②患有严重心肺疾病者。③引流时间 < 24 h,转院、死亡或放弃治疗者。所有入选患者脑室外引流术均按照标准方案经额角穿刺,穿刺脑室按病情选择,术后均由高年资副主任医师在严格无菌环境下进行换药。本研究经我院伦理委员会审批通过(批准号:2020-04-008-K01)

1.2 手术方法 手术均选用额角穿刺法(侧脑室前角)^[5]:以冠状缝前或发际内 2~2.5 cm,中线旁开 2~3 cm 为手术切口,穿刺方向与矢状面平行,对准两外耳道假想连线,深度依据影像学资料测量结果,一般不超过 7 cm。最常选择右侧入路,当右侧

脑室铸型、穿刺部位感染或其他原因不宜穿刺时,可改为左侧入路,也可根据病情选择双侧入路。

1.3 数据收集 收集可能导致患者 EVD 术后颅内感染的相关信息资料:年龄、性别、既往病史、术前 GCS 评分、手术置管方式、引流管固定方式、有无切口脑脊液漏、是否行尿激酶灌注、是否行腰穿腰大池操作、有无脑脊液取样、拔管时间、换药频次等。同时收集患者的体温记录单、医嘱单、病程记录、实验室及影像学检查结果等信息。

1.4 颅内感染诊断标准 对于脑室出血行脑室外引流术后继发颅内感染目前尚无明确的诊断标准,本研究参照神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)^[6],符合以下(1)~(4)条或者符合第(5)条可以诊断颅内感染。(1)临床表现:①全身炎症反应:发热(体温 > 38 ℃)或低体温(体温 < 36 ℃)。②意识和精神状态的变化:出现嗜睡、昏睡,甚至昏迷等意识状态进行性下降,以及疲乏、精神萎靡不振、谵妄等。③颅内压增高的症状和体征。④脑膜刺激征阳性。⑤其他颅内感染的伴发症状或体征。(2)血液学检查:血常规白细胞 $> 10.0 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 > 0.8 。(3)脑脊液检查:脑脊液白细胞 $> 100 \times 10^6/L$,中性粒细胞比例 > 0.7 ,脑脊液中葡萄糖含量 < 2.2 mmol/L,脑脊液葡萄糖含量/血清葡萄糖含量 < 0.4 。(4)影像学表现:脑室炎显示脑室系统扩张,或脑室内有液平面;脑脓肿的增强 CT 和 MRI 显示脑内出现典型的环形强化。(5)脑脊液、切口分泌物、引流管微生物培养阳性,可确诊。

1.5 统计学分析 所有数据均应用 SPSS27 软件进行统计学分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用成组 t 检验。计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。具有统计学意义的因素进一步行 Logistic 回归分析,以确定危险因素。以 $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 脑室出血 EVD 术后颅内感染单因素分析

本组 80 例患者中,男 46 例,女 34 例,年龄(56.40 \pm 11.92)岁,其中继发术后颅内感染 21 例。对于临床上可能导致 EVD 术后颅内感染的危险因素进行单因素分析结果显示:年龄、性别、是否有高血压、是否有糖尿病、是否行腰穿腰大池操作、拔管时间

和换药频次组间差异无统计学意义 ($P>0.05$), 在术前 GCS 评分、手术置管方式、引流管固定方式、切口有无脑脊液漏、是否行尿激酶灌注、有无脑脊液取样方面两组差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 脑室出血外引流术后颅内感染的相关因素单因素分析 ($n=80$)

感染因素	未感染数 (n)	感染数 (n)	感染率 (%)	χ^2 值	P 值
年龄				0.969	0.325
<60 岁	35	15	18.75		
≥60 岁	24	6	7.50		
性别				0.001	0.969
男	34	12	15.00		
女	25	9	11.25		
是否有高血压				0.082	0.775*
有	50	19	23.75		
无	9	2	2.50		
是否有糖尿病				0.876	0.349*
有	13	2	2.50		
无	46	19	23.75		
术前 GCS 评分				5.851	0.016*
≤8 分	31	18	22.50		
>8 分	28	3	3.75		
手术置管方式				7.959	0.005*
单侧外引流	28	2	2.50		
双侧外引流	31	19	23.75		
引流管固定方式				12.812	0.001
直接固定	16	15	18.75		
皮下固定	43	6	7.50		
有无切口脑脊液漏				11.719	0.001
有	17	15	18.75		
无	42	6	7.50		
是否行尿激酶灌注				19.656	0.001
有	13	16	20.00		
无	46	5	6.25		
是否行腰穿腰大池操作				2.450	0.118
有	17	10	12.50		
无	42	11	13.75		
有无脑脊液取样				20.809	0.001*
有	15	18	22.50		
无	44	3	3.75		
拔管时间				0.889	0.346
≤14 d	43	13	16.25		
>14 d	16	8	10.00		
换药频次				0.200	0.654
1 d/次	20	6	7.50		
2 d/次	39	15	18.75		

* 为连续校正 χ^2 检验

2.2 脑室出血 EVD 术后颅内感染多因素 Logistic

回归分析 对单因素分析中有统计学意义的因素进行多因素分析结果显示:术前 GCS 评分≤8 分、尿激酶灌注和脑脊液取样差异存在统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 脑室出血外引流术后颅内感染的相关因素多因素 Logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR 值	95%CI	P 值
GCS 评分	1.837	0.904	4.128	6.280	1.067~36.959	0.042
尿激酶灌注	1.507	0.738	4.173	4.511	1.063~19.147	0.041
脑脊液取样	1.797	0.854	4.427	6.033	1.131~32.179	0.035

3 讨 论

脑室外引流术作为脑室出血常用的手术方式,在挽救患者生命时也伴随着继发颅内感染的风险^[7],严重影响患者预后。探索脑室出血外引流术后继发感染的危险因素并采取相应的治疗措施,对降低术后感染率及死亡率具有非常重要的意义。是否有糖尿病、术前 GCS 评分、是否预防性使用抗生素、手术置管方式、引流管固定方式、有无术后低蛋白血症、有无切口脑脊液漏、是否行尿激酶灌注、是否行腰穿或腰大池操作、有无脑脊液取样、拔管时间和换药频次等都与脑室外引流术后感染有关^[8]。本研究中脑室出血外引流术后颅内感染率为 26%,符合文献报道 0%~32%^[3]的感染率。通过对国内外报道的常见危险因素进行单因素分析发现,术前 GCS 评分≤8 分、双侧脑室外引流、引流管直接切口处固定、切口脑脊液漏、尿激酶灌注、脑脊液取样是脑室出血外引流术后继发颅内感染的相关危险因素。

对于单侧脑室出血且病情稳定、出血量少的患者通常行单侧脑室外引流术;对于双侧脑室出血或者伴有第三、四脑室积血,病情危重或出血量大的患者选用双侧脑室外引流术。本研究中双侧脑室外引流术后感染率为 23.75%,远高于单侧引流术后感染率 2.5%,两者差异存在统计学意义。笔者认为双侧引流手术时间长,增加了术中暴露的时间,继发颅内感染风险更大。同时双侧引流的患者患者病情重,术后恢复时间长,自身免疫力低下,也可能导致颅内感染。有研究证实,双侧置管引流继发颅内感染风险更高^[9-10],故手术医师在术前需要准确判断患者病情,选取合适的手术方式。引流管

的固定方式分为直接切口处固定和皮下置管固定两种^[11], 本研究中直接切口处固定继发颅内感染概率高于皮下固定, 两者差异存在统计学意义。笔者认为引流管作为颅内外沟通的管道, 直接切口处固定不能严密缝合管道周围皮肤, 颅腔与外界相通且容易发生脑脊液漏, 导致细菌通过漏出的脑脊液移行感染颅内。与直接切口处固定相比, 皮下置管固定不仅减少了颅腔与外界接触的机会, 也能预防切口处脑脊液漏, 避免引流管脱出, 极大降低术后颅内感染率, 建议术者经皮下固定引流管。脑室出血外引流术后切口脑脊液漏的常见诱因有^[12]: ①术后颅内压高或继发脑水肿; ②手术切口未严密缝合。本研究中切口脑脊液漏术后继发颅内感染率更高, 笔者认为主要是外界的病菌通过漏出的脑脊液逆行感染颅内所致。我们发现颅骨钻孔处使用止血纱或凝胶海绵填补引流管周围间隙, 头皮切口逐层严密缝合, 引流管经皮下隧道置管, 术后避免颅内压增高等操作均有助于减少术后切口脑脊液漏。对于已经发生切口脑脊液漏的患者, 首要措施是及时更换伤口敷料, 换药时注意消毒引流管管壁。引流量较少的患者(漏口较小, 颅内压不高), 可以采取调整体位、局部加压包扎、缝合漏口等措施减少脑脊液漏; 对引流量较大(颅内压较高)的患者, 可以联合腰大池引流, 降低漏口处脑脊液的冲击, 促进漏口的愈合^[13-15]。

对单因素分析有统计学意义的相关危险因素进行多因素 Logistic 回归分析结果显示: 术前 GCS 评分 ≤ 8 分、尿激酶灌注和脑脊液取样是引起 EVD 术后颅内感染的危险因素 ($P < 0.05$)。本研究中 GCS 评分 ≤ 8 分患者术后感染率为 22.5%, GCS 评分 > 8 分患者颅内感染率为 3.75%, GCS 评分 ≤ 8 分患者术后感染风险等级更高, 两者差异存在统计学意义。GCS 评分在临床中广泛用于评估患者意识状态, 笔者认为 GCS 评分 ≤ 8 分患者处于深昏迷状态, 机体正常生理功能受损, 加上昏迷后呕吐误吸等风险, 导致免疫力低下, 更易发生感染。另外深昏迷患者病情严重, 增加了手术时间和暴露风险, 导致颅内感染率升高。GCS 评分低的患者入院后及时行手术治疗对患者的救治具有重要意义。尿激酶灌注是脑室出血术后常见的治疗方法, 目前关于尿激酶灌注是否会增加颅内感染率尚有争议。唐亮^[8]认为尿激酶灌注是 EVD 术后颅内感染的

危险因素, 而宋越群等^[16]认为尿激酶灌注能加快脑室内血凝块溶解, 清除积血, 疏通脑脊液循环, 防止引流管堵塞, 减少术后颅内感染的发生。本研究中尿激酶灌注的患者颅内感染率更高, 尿激酶灌注是 EVD 术后感染的危险因素 ($P < 0.05$)。笔者认为灌注尿激酶的过程会破坏脑室外引流系统的密闭性, 增加细菌逆行性感染颅内的风险。尿激酶灌注通常选取脑室外引流管的三通接口注药, 三通接口长时间暴露在有菌环境中, 注药时细菌可能会逆行侵入颅内。临床上我们发现对尿激酶灌注适应证的掌握以及在行尿激酶灌注操作前进行严格的消毒操作能够降低颅内感染的风险, 例如三通口及上下约 3 cm 引流管采取 75% 乙醇浸泡 15 min 和全程无菌戴手套等。脑室外引流术后患者长期卧床, 容易发生泌尿、呼吸系统感染。脑脊液培养是目前诊断中枢神经系统感染的金标准, 患者出现感染征象时常需要取样脑脊液排除颅内感染。脑脊液取样是否会增加 EVD 术后感染率仍有较大争议, 有研究者认为严格在遵守无菌操作下行脑脊液取样不会增加颅内感染的风险^[17], 也有学者认为脑脊液取样过程破坏了脑室外引流装置的密封性, 且取样时无法达到真正意义上的无菌操作, 增加了引流系统暴露和感染的风险^[18]。本研究中, 脑脊液取样患者较未取样者术后颅内感染率更高, 两者差异存在统计学意义。脑脊液取样常由三通管接口或引流袋接口处取样, 笔者认为可能是取样过程破坏了脑室外引流装置的密封性, 接口处的细菌沿着引流管逆行感染颅内, 加上取样时管口暴露在空气中, 因而脑脊液取样的患者继发感染率更高。笔者认为减少脑脊液取样频次、取样脑脊液时严格的无菌操作和避免脑脊液逆流能够显著减少颅内感染发生。指南建议有明确的颅内感染临床征象时需病原学确诊再行脑脊液取样, 且取样时采取远端脑脊液有助于减少术后颅内感染的发生^[19]。

本研究中患者均预防性使用抗生素且术后未发生低蛋白血症, 故对这两项不作分析。一些学者认为预防性使用抗生素能够减少术后颅内感染的发生^[20-21], 但最新研究均不推荐预防性使用抗生素; 使用抗生素不仅不能预防术后颅内感染, 反而容易导致耐药性微生物感染, 增加患者多重耐药菌感染的风险^[22-23]。

综上所述, 脑室出血外引流术后继发颅内感染

受多种因素影响。在本研究中,术前 GCS 评分 ≤ 8 分、尿激酶灌注和脑脊液取样与术后颅内感染密切相关,术前 GCS 评分 ≤ 8 分的患者需急诊手术,严格的无菌操作以及准确把握尿激酶灌注和脑脊液取样的指征能最大程度上减少术后感染的发生。

【参考文献】

- [1] 孙陈军. 立体定向在脑室出血治疗中的应用[J]. 浙江创伤外科, 2022, 27(3): 505-506.
- [2] 刘 辉, 彭有鼎, 郝孔志, 等. 高血压丘脑出血破入脑室系统的临床治疗分析[J]. 医学研究生学报, 2012, 25(6): 670-671.
- [3] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 神经外科脑脊液外引流中国专家共识(2018 版)[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(21): 1646-1649.
- [4] 王卫光, 刘景云, 张人泉. 脑室外引流管感染的危险因素[J]. 国际护理学杂志, 2021, 40(8): 1370-1372.
- [5] 郭庆章, 李显伟, 丁 平, 等. 侧脑室额角穿刺方式探讨[J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2016, 21(2): 81-82.
- [6] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15.
- [7] 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.
- [8] 唐 亮. 脑室外引流术后继发颅内感染的多因素分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2019, 22(16): 1799-1807.
- [9] 张海兵, 李 青, 朱 治, 等. 单纯脑室外引流继发颅内感染的危险因素分析[J]. 中国医药科学, 2021, 11(22): 149-153.
- [10] 潘恩裕, 刘 钊, 朱 军. 单、双管脑室外引流治疗脑室出血伴脑积水的效果观察[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(2): 214-215, 220.
- [11] 许汉云, 狄广福, 许 勇, 等. 脑出血破入脑室行侧脑室外引流术并发颅内感染的高危因素分析[J]. 皖南医学院学报, 2020, 39(02): 143-146.
- [12] 王永贵. LD 治疗开颅术后脑脊液切口漏合并颅内感染的作
- 用分析[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(15): 51-54.
- [13] 中华医学会神经外科学分会. 脑脊液漏规范化管理中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(15): 1057-1067.
- [14] 许 斌, 吴再辉. 腰大池结合侧脑室持续灌注引流治疗脑脊液漏并发颅内感染中的临床应用[J]. 中国病案, 2017, 18(8): 105-109.
- [15] Xia D, Jiang X, Li Z, *et al.* External ventricular drainage combined with continuous lumbar drainage in the treatment of ventricular hemorrhage. [J]. Ther Clin Risk Manag, 2019, 15: 677-682.
- [16] 宋越群, 于 剑, 王莹莹. 尿激酶灌注对脑室出血患者脑室外引流术后颅内感染的影响[J]. 中国临床神经外科杂志, 2016, 21(10): 628-629.
- [17] Walek KW, Leary OP, Sastry R, *et al.* Risk factors and outcomes associated with external ventricular drain infections[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2022, 43(12): 1859-1866.
- [18] Fried HI, Nathan BR, Rowe AS, *et al.* The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement[J]. Neurocrit Care, 2016, 24(1): 61-81.
- [19] Hepburn-Smith M, Dynkevich I, Spektor M, *et al.* Establishment of an External Ventricular Drain Best Practice Guideline[J]. J Neurosci Nurs, 2016, 48(1): 54-65.
- [20] 陈 冲, 施诚龙, 高永军, 等. 脑室外引流术后继发颅内感染危险因素及预防措施研究现状[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(105): 212-213, 216.
- [21] 周海航, 褚闻来, 沈 健, 等. 脑室外引流导管相关性感染危险因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(11): 1451-1454.
- [22] Walton MN, Hamilton LA, Kennedy SJ, *et al.* Antibiotic Prophylaxis and Incidence of Infection with External Ventricular Drains and Intra-Cranial Pressure Monitors[J]. Surg Infect (Larchmt), 2022, 23(3): 262-269.
- [23] Alunpipathanachai B, Thirapattaraphan P, Fried H, *et al.* External Ventricular Drain Management Practices in Thailand: Results of the EPRACT Study[J]. World Neurosurg, 2019, 126: e743-e752.

(收稿日期:2022-11-29; 修回日期:2023-01-13)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)