

• 论著 •

脑积水脑室腹腔分流相关性脑室炎治疗方案的探讨

李小勇 王忠诚 李银平 马震宇 杨俊 曹尔澄

【摘要】目的 探讨脑积水脑室腹腔分流相关性脑室炎的治疗方法。**方法** 对临床怀疑有脑脊液分流管性感染的患者,先拔除原分流管,同时行脑室外引流术,取脑室内脑脊液行细菌培养和抗生素敏感试验检查。术后,在获得细菌培养结果前,每日经脑室外引流管注入万古霉素 25~50 mg;在获得细菌培养结果后,确定或调整使用抗生素的种类。在脑室炎治愈后,根据需要最终对脑积水给予合理的治疗。**结果** 11 例患者中感染凝固酶阴性或表皮葡萄球菌及金黄色葡萄球菌者共 9 例,其中 1 例感染阴沟杆菌、克雷伯杆菌和产气肠杆菌;1 例感染链球菌;1 例感染牛粪杆菌。药敏试验表明:9 例患者感染的球菌对万古霉素均敏感,但其中仅 1 例对庆大霉素敏感。1 例感染链球菌和 2 例感染杆菌者,均有各自敏感的抗生素。在临床治疗中,万古霉素实际有效者 8 例;抗生素治疗疗程为 16~36 d。11 例患者全部存活,其中 9 例神经功能明显改善。**结论** ① 脑室内注入抗生素是一种治疗脑室炎可靠而有效的方法。② 万古霉素是治疗脑室炎的首选药物,少数患者需要加用或改用其他抗生素。③ 系统性抗生素治疗的作用尚不能肯定,可在感染表现期辅助使用。④ 脑室炎的诊断和治疗还涉及很多问题,有待广泛而深入的研究。

【关键词】 脑积水; 脑室腹腔分流术; 脑室炎; 抗生素; 治疗

Study on treatment strategy for ventriculitis associated with ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus

LI Xiao - yong, WANG Zhong - cheng, LI Yin - ping, MA Zhen - yu, YANG Jun, CAO Er - cheng. Department of Neurosurgery, Capital University of Medical Sciences Affiliated Tiantan Hospital, Beijing 100050, China (LI Xiao - yong works in Department of Neurology, Tianjin Tianhe Hospital, Tianjin 300050, China)

【Abstract】 Objective To study the treatment strategy for ventriculitis associated with ventriculoperitoneal shunt for hydrocephalus. **Methods** For all of the patients suspected to have cerebrospinal fluid (CSF) infections, the first step of treatment was removal of the "infected" shunts, then a ventricular drainage was placed in frontal horn of the ventricle, and at the same time CSF was obtained from the ventricle for bacterial culture and tests of bacterial sensitivities to antibiotics. After the shunt removal and before the result from bacterial cultures was obtained, 25 - 50 mg of vancomycin was administered intraventricularly daily. As soon as the result from bacterial cultures was obtained, antibiotics should be adjusted according to the sensitivity test result. By the time of the infections being controlled, appropriate treatments including reshunting would finally be given for hydrocephalus if necessary. **Results** Among 11 patients, 9 were infected with coagulase - negative Staphylococci or Staphylococcus epidermidis and Staphylococcus aureus, one of them with concomitant infection of aerobacter cloacae, Klebsiella pneumoniae and enterobacteriaceae aerogenesis, 1 patient with Streptococci, and another one with Mycobacterium stercois bovis. The tests of drug sensitivity showed that cocci in infection of 9 patients were all sensitive to vancomycin, but only 1 of them sensitive to gentamycin. There were other sensitive antibiotics for streptococcus in 1 case and for bacillus in 2 patients. Practically vancomycin was effective for 8 of 11 patients, including one case of streptococcal infection. The duration for anti - infection treatment was in a range of 16 - 36 days. Finally, all of 11 patients survived from the shunt ventriculitis, and 9 of them had significant improvement in their neurological functions. **Conclusion** ① Intraventricular administration of proper antibiotics is a reliable and effective way to treat ventriculitis associated with ventriculoperitoneal shunts. ② Vancomycin is the preferred antibiotic for ventriculitis, but other kind(s) of some antibiotics are necessary in a few patients in addition to or instead of vancomycin. ③ The effect of systemic use of antibiotics could not be defined in this series of patients, but this may be used as an adjunct in the practice. ④ There are many problems related to diagnosis and treatment of shunt ventriculitis that should be studied more extensively and deeply.

【Key words】 hydrocephalus; cerebrospinal fluid shunt infections; ventriculitis; antibiotic; treatment

作者单位:100050 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科
(李小勇(现在天津市天和医院脑系科),王忠诚,马震宇,杨俊);
300050 天津市天和医院(李银平,曹尔澄)

作者简介:李小勇(1957-),男(汉族),内蒙古自治区人,医学博士,美国佛罗里达大学医学院博士后,硕士研究生导师,副主任医师。

脑脊液分流术是现代治疗脑积水最重要的有效方法,然而常常面临着手术后感染并发症,脑室炎是这种感染过程中最为严重的阶段或状态,病死率极高。1998 年 6 月—1999 年 7 月,曾收治并连续治愈

11 例脑积水脑室腹腔分流相关性脑室炎患者,效果满意,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例:本组病例的入选标准为脑积水脑室腹腔分流术后发生脑室炎并接受过正规治疗的患者。脑室炎诊断标准为经脑室内脑脊液细菌培养,证实有细菌并具有脑脊液分流感染临床表现的疑似病例。11 例入选患者中男 8 例,女 3 例;年龄 3~60 岁。其中脑创伤性脑积水 5 例,先天性脑积水 4 例,脑瘤术后脑积水 2 例。

1.2 治疗方案

1.2.1 临床疑似病例的处理:①拔除原分流管,立即再行额角脑室外引流术,牢固安放引流管。②脑室内使用抗生素:每日经脑室外引流管向脑室内注入抗生素。在获得细菌培养和药物敏感(药敏)试验结果之前首选万古霉素,每日 25~50 mg,儿童和成人剂量相同,用蒸馏水或生理盐水将药物溶解稀释至 8~9 ml,缓慢注入脑室内保留 2~3 h^[1-3]。脑室内用药期间,务必保持引流管周围头皮的清洁无菌。③静脉使用头孢类抗生素。④所有患者均口服利福平,成人 600 mg,小儿 300 mg,顿服^[2,4]。

1.2.2 确诊病例抗生素治疗方案的调整:从脑脊液内培养出细菌者为确诊病例。在获得细菌培养和药敏试验结果后继续使用万古霉素,或调整使用其他敏感抗生素。

1.2.3 脑积水最终处理方案:在脑脊液感染得到控制后,结合具体情况,对脑积水采用合理处理方案。

2 结果

2.1 脑脊液细菌培养和药敏试验结果

2.1.1 脑脊液细菌培养结果:单纯凝固酶阴性或表皮葡萄球菌感染者 4 例,单纯金黄色葡萄球菌(金葡菌)感染者 1 例,单纯链球菌感染者 1 例,单纯牛粪杆菌感染者 1 例,凝固酶阴性或表皮葡萄球菌合并金葡菌感染者 3 例,凝固酶阴性或表皮葡萄球菌合并阴沟杆菌、克雷伯杆菌和产气肠杆菌感染者 1 例。单纯球菌感染者 8 例,占 73%(8/11 例);杆菌感染者 2 例,占 18%(2/11 例)。

2.1.2 药敏试验结果:9 例患者脑脊液培养出凝固酶阴性或表皮葡萄球菌和金葡菌者均对万古霉素敏感,但其中有 1 例对庆大霉素敏感。1 例链球菌感染和 2 例杆菌感染患者均有各自敏感的药物,均未进行万古霉素药敏试验。由此可见,本组有 8 例患者(即单纯感染凝固酶阴性或表皮葡萄球菌者 4 例和金葡菌者 1 例;合并感染凝固酶阴性或表皮葡萄球

菌和金葡菌者 3 例)都对万古霉素单药敏感,在本组患者中敏感率为 73%(8/11 例)。

2.2 脑室内使用抗生素的效果:首选万古霉素对 9 例凝固酶阴性或表皮葡萄球菌和金葡菌感染者均有快速的杀菌作用,仅首次脑脊液标本培养出细菌,以后培养结果均变为阴性,临床感染症状也随之消失或明显改善。1 例链球菌感染者虽未行万古霉素药敏试验,但首次使用万古霉素后细菌培养结果也变为阴性,说明万古霉素对链球菌也有灭菌效果^[2];此例患者在首次脑脊液细菌培养和药敏试验结果回报之后改用丁胺卡那霉素 30~50 μg 脑室内给药^[5,6],最终临床治愈。单纯和合并杆菌感染者均给予丁胺卡那霉素治疗,均获治愈。脑室内抗生素使用时间 16~36 d,杆菌感染者用药时间较长。

脑室内脑脊液细菌学检查以及常规与生化检查结果恢复正常,是本组抗感染治愈的标准。由此可见,单用万古霉素对 9 例患者治疗有效(除上述 8 例经药敏试验证明对万古霉素敏感者外,1 例链球菌感染者对万古霉素也实际有效),占患者总数的 82%(9/11 例)。对万古霉素有效者,体温多在治疗 3~7 d 内迅速恢复正常,脑神经功能受损症状也多明显改善;细菌培养转为阴性。

2.3 全身抗生素使用情况:11 例患者均口服利福平至治疗结束。常规静脉内使用头孢类抗生素,直到发热等感染症状消失为止,其中单纯凝固酶阴性或表皮葡萄球菌和金葡菌使用时间较链球菌和杆菌感染者长。

2.4 脑积水治疗结果:在抗感染治疗结束时,能耐受脑积水且拒绝接受脑室腹腔再分流术者 1 例,采用单纯拔除外引流管结束治疗。其余 10 例均接受再分流术,其中 9 例一次手术成功;另 1 例再次出现分流感染,以同样方法再次分流治疗成功,最终治愈。均无梗阻发生。

3 讨论

脑脊液分流管性感染是脑积水分流术最常见的并发症,20 世纪 90 年代早期,这种感染的发生率为 1%~39%,手术平均感染率为 10%^[1,2];近期仍有 3%~15%^[7]或 5%~27%^[8]的感染率。有报道,分流感染患者不仅面临着 1.5%~22% 的病死率^[9],而且还长期面临着 30% 以上的死亡危险^[7];即使从感染中存活过来,也有可能遗留包括智力和认知、精神和神经两方面的严重损害^[9,10]。由此可见,研究分流感染的治疗意义重大。

Swayne 等^[2]在 1987 年曾报道 15 例脑室炎患

者首次感染的细菌为表皮葡萄球菌 11 例,金葡萄 1 例,都对万古霉素敏感,敏感率占 80%。说明在未获得细菌培养和药敏试验结果之前先用万古霉素对治疗脑室炎具有重要性^[1-3];表明了国外曾用这种方法对脑室炎进行盲治^[2]的道理。本组 11 例患者中,细菌培养和药敏结果提示单用万古霉素有效者为 73%(8 例);临床结果显示单用万古霉素有效者为 82%(9 例,1 例链球菌感染者也有效),说明目前首选万古霉素的方案仍适用。细菌培养和药敏试验结果对少数需要其他抗生素治疗者的方案调整十分必要,本组 2 例杆菌感染和 1 例链球菌感染患者都更换了敏感抗生素治疗。

关于使用抗生素的途径,在本组患者中采用的是脑室用药,证明这是分流性脑室炎治疗中的一个重要环节。正常情况下,万古霉素静脉内给药在脑脊液中的药物浓度很低,不足以抑制或消灭致病菌^[2]。革兰阳性细菌在脑室内引起的炎症反应也很轻微,不会有静脉用药后而在脑室内脑脊液中达到足够药物浓度的可能性^[1]。本组治疗结果说明,大多分流性脑室炎患者的血-脑屏障并未被严重破坏。

本组治疗结果还显示,感染细菌的种类显著影响治疗的效果,杆菌感染者神经系统损伤恢复的程度显著差于球菌感染者,国外已有类似报道^[5]。因此,研究杆菌感染的致病机制,对制定或改进治疗方案很可能有重要意义。

Swayne 等^[2]认为,脑室内单用万古霉素,在一般脑室炎患者不一定都能达到治疗目的,其合并的蜂窝炎或伤口感染还需系统用药治疗。Ring 等^[4]提出,脑室炎患者可口服或静脉内使用利福平。还有报道提出,利福平能够穿入脑脊液,而且多对凝固酶阴性葡萄球菌敏感^[2];在遇到多重耐药细菌感染时,还可以静脉内使用万古霉素,但一般要考虑避开毒性反应。我们体会,口服或静脉内使用抗生素的作用并

不理想,可能与本组患者都是脑室腹腔分流而不包括过去使用的其他分流方式有关。

在抗感染治疗过程中,对脑积水的控制十分必要。本组患者采用经额角外引流,不仅提供了药物使用的途径,还为脑积水的控制提供了可能。因此,长期以来,很多学者都已将放置脑室外引流作为治疗脑脊液分流管性感染的重要组成部分^[1-3,8,9]。

参考文献:

- 1 Bayston R, Hart C A, Barnicoat M. Intraventricular vancomycin in the treatment of ventriculitis associated with cerebrospinal fluid shunting and drainage[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987, 50:1419-1423.
- 2 Swayne R, Rampling A, Newson S W B. Intraventricular vancomycin for treatment of shunt-associated ventriculitis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1987, 19:249-253.
- 3 Bayston R. Intraventricular vancomycin for treatment of shunt-associated ventriculitis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1987, 20:283-292.
- 4 Ring J C, Cates K L, Belani K K, et al. Brief clinical and laboratory observations: rifampin for CSF shunt infections caused by coagulase-negative staphylococci[J]. *J Pediatrics*, 1979, 95:317-319.
- 5 Stamos J K, Kaufman B A, Yogeve R. Ventriculoperitoneal shunt infections with gram-negative bacteria[J]. *Neurosurgery*, 1993, 33:858-862.
- 6 Alberto F C. Intrathecal administration of antibiotics in adult patients[J]. *Rev Chil Infect*, 2003, 20:89-98.
- 7 Abhaya V K, James M D, Maria Lamberti - Pasculli R N. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors[J]. *J Neurosurg*, 2001, 94:195-201.
- 8 Wang Kuowei, Chang Wenneng, Shih T, et al. Infection of cerebrospinal fluid shunts: causative pathogens, clinical features, and outcomes[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2004, 57:44-48.
- 9 Choksey M S, Malik I A. Zero tolerance to shunt infections: can it be achieved [J]? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75:87-91.
- 10 Shurtleft D B, Foltz E L, Loeser J D. Hydrocephalus: a definition of its progression and relationship to intellectual function, diagnosis, and complications [J]. *Am J Dis Child*, 1973, 125:688-693.

(收稿日期:2005-03-20 修回日期:2005-06-15)

(本文编辑:郭方)

• 科研新闻速递 •

血浆低水平高密度脂蛋白预示严重脓毒症患者预后不良

体外实验证实高密度脂蛋白(HDL)能减少脂多糖(LPS)诱导的细胞因子产生。台湾科研人员研究了严重脓毒症患者的血浆 HDL 水平与疾病预后的关系。研究共纳入 63 例严重脓毒症患者,发病后 15 d 连续采血检测血浆脂蛋白水平,并观察临床预后,包括重症监护治疗病房(ICU)住院时间、院内感染率和病死率。结果显示:30 d 内死亡的患者前 4 d 血浆 HDL 和载脂蛋白 A-1(apoA-1)水平显著低于存活者;发病第 1 d HDL 水平与白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)浓度呈负相关,HDL<200 mg/L, apoA-1<1 000 mg/L 的患者 ICU 住院时间、院内感染率和病死率明显升高。多变量分析证实第 1 d HDL 水平(<200 mg/L)以及急性生理学与慢性健康状况 II 评分可独立作为 30 d 病死率的预测指标。体外实验显示,在人巨噬细胞,LPS 诱导的 TNF- α 释放随着 HDL 的增加而减少,但事先用 LPS 处理巨噬细胞后,HDL 不能抑制 LPS 诱导的 TNF- α 产生。研究人员认为严重脓毒症患者第 1 d 低 HDL 水平与病死率及不良预后显著相关。

杨国兴,周国勇,编译自《Crit Care Med》,2005,33:1688-1693;胡森,审校