

儿童脑积水脑室-腹腔分流术后感染的危险因素分析[▲]

徐柯贝¹ 胡婉湘² 肖泉¹ 叶劲¹ 刘若平¹ 蓝胜勇¹ 唐秀文¹

(1 广西壮族自治区人民医院神经外科,南宁市 530021, E-mail: xukebei1977@163.com;

2 广西卫生职业技术学院基础部生理教研室,南宁市 530021)

【摘要】 目的 探讨儿童脑积水患者脑室-腹腔分流术后感染的危险因素。**方法** 回顾性分析333例次儿童脑积水脑室-腹腔分流手术的临床资料。**结果** 分流术后感染35例(10.5%),术后感染时间中位数为1个月(6d至8个月),主要致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌16例(45.7%)、金黄色葡萄球菌8例(22.9%),这两类致病菌的甲氧西林耐药率为83.3%。独立危险因素为年龄<1岁($P<0.05$)。**结论** 低龄儿童(特别是年龄<1岁)脑室-腹腔分流术后感染风险大,致病菌多为对甲氧西林耐药的凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌。

【关键词】 脑积水;脑室-腹腔分流术;感染;儿童;危险因素

【中图分类号】 R 742.7 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2014)02-0191-04

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2014.02.15

Analysis of Risk Factors for Ventriculoperitoneal Shunt Infection in Children with Hydrocephalus

XU Ke-bei¹, HU Wan-xiang², XIAO Quan¹, YE Jin¹, LIU Ruo-ping¹, LAN Sheng-yong¹, TANG Xiu-wen¹

(1 Department of Neurosurgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China;

2 Department of Physiology, Guangxi Health Technical Vocational College, Nanning 530021, China)

【Abstract】 Objective To investigate the risk factors for ventriculoperitoneal(VP) shunt infection in children with hydrocephalus. **Methods** A retrospective analysis of 333 consecutive VP shunt series was performed. **Results** After VP shunt, 35 shunts (10.5%) were infected, VP shunt infection occurred at a median of 1 month (range, 6 days to 8 months). The most common causative microorganism was coagulase-negative staphylococci in 16 (45.7%) followed by Staphylococcus aureus in 8 (22.9%). The methicillin resistance rate of coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus was 83.3%. An independent risk factor for shunt infection was age < 1 year old ($P < 0.05$). **Conclusion** The risk of ventriculoperitoneal shunt infection in younger children (especially age < 1 year old) is higher, the infection is frequently caused by methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci and Staphylococcus aureus.

【Key words】 Hydrocephalus; Ventriculoperitoneal shunt; Infection; Children; Risk factor

脑室-腹腔分流术主要用于治疗脑积水及脑脊液自然流动受阻患者,接受脑室-腹腔分流术的患者多数是儿童^[1-2]。术后感染是脑室-腹腔分流术的主要并发症之一,其发生率为3%~20%^[1,3-5]。本文总结了脑室-腹腔分流术后感染儿童的临床资料,探讨其感染危险因素,帮助临床制订治疗措施以降低感染率。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2007年1月至2012年7月广西壮族自治区人民医院神经外科收治的儿童脑积水

患者(<14岁)224例,其中男125例,女99例,接受脑室-腹腔分流术时年龄中位数为11个月(1d至164个月)。实施脑室-腹腔分流术333例次,初次分流置管手术202例次(60.7%),再次分流置管手术131例次(39.3%);其中早产新生儿分流术79例次(23.7%)。脑室-腹腔分流术具体操作规程及脑积水诊断参照《王忠诚神经外科学》^[6],诊断以临床表现及头颅影像学检查为主,结合腰椎穿刺化验结果、流行病学及必要的辅助检查及鉴别诊断。排除标准:接受脑室外引流未拔管和使用抗菌分流系统的脑积水患者。脑积水原发病因:中枢神经系统肿瘤101

▲基金项目:广西医药卫生科研课题(Z2012269)

作者简介:徐柯贝(1977~),男,硕士,主治医师,研究方向:神经系统肿瘤、脑血管病及小儿神经外科。

例次(45.1%),先天性 61 例次(27.2%),脑室内出血或硬膜下出血 50 例次(22.3%),炎症脑炎/脑膜炎 19 例次(8.5%),外伤 3 例次(1.3%),不明确者 5 例次(2.2%)。

1.2 感染定义及分类^[3-5] (1)明确感染:①伤口感染:切口或皮下分流管通道感染体征、有脓性分泌物和革兰染色发现细菌或培养有细菌生长;②伤口愈合不良、裂开:手术切口裂开并直视可见分流管件暴露;③分流系统感染:轻微的脑脊液污染体征伴有分流阀内脓性分泌物发现细菌、分流阀内脑脊液细菌培养阳性;分流阀内脑脊液细胞计数增多(白细胞 $>50/\text{mm}^3$)、血液细菌培养阳性并可伴有如下症状:发热($>38.5^\circ\text{C}$),神经系统症状,腹膜炎表现,分流系统故障等;(2)可疑感染:分流阀内脑脊液细胞计数增多(白细胞 $>50/\text{mm}^3$)伴发热($>38.5^\circ\text{C}$)和神经系统症状,但脑脊液培养阴性。

1.3 感染治疗 已经确定及可疑感染患者,立即给予万古霉素经验性抗感染治疗^[7-9],必要时根据脑脊液或血液细菌培养、药敏试验结果更换抗生素。所有感染患者均拔除脑室-腹腔分流系统,高颅内压患者则给予脑室外引流(EVD)或腰穿持续外引流(ELD),同时给予抗感染治疗。抗感染足疗程和脑脊液化验结果正常至少 10 d 后再次行脑室-腹腔分流术。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析,计数资料的比较使用 χ^2 检验,感染风险因素采用 Cox 比例风险分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后感染情况 224 名儿童脑积水患者实施脑室-腹腔分流术 333 例次中,发生术后感染 35 例(10.5%),其中 31 例为明确感染(88.6%),4 例为可疑感染(11.4%)。在 333 例次分流术中,131 例次(39.3%)为拔除分流系统后的再次分流置管手术,再次分流术后感染率为 13.0%(17/131 例次),初次分流术后感染率为 8.9%(18/202 例次)。导致再次分流手术的主因为分流障碍(不足或过度)99 例次(75.6%)、前次分流感染 29 例次(22.1%),其感染率分别为 12.1%(12/99 例次)和 17.2%(5/29 例次),两者感染率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.610$, $P = 0.456$)。不同病因的儿童脑积水患者分流术后感

染率为:中枢神经系统肿瘤 8.6%(13/152 例次)、先天性 9.1%(8/87 例次)、脑室内出血或硬膜下出血 17.1%(14/82 例次)、炎症(脑炎/脑膜炎) 10.3%(3/29 例次),外伤及不明原因者无术后感染。

分流术后感染时间:术后感染时间中位数为 1 个月(6 d 至 8 个月),见图 1。35 例感染患者中,18 例(51.4%)发生在术后 1 个月内,32 例(91.4%)在术后 3 个月内。

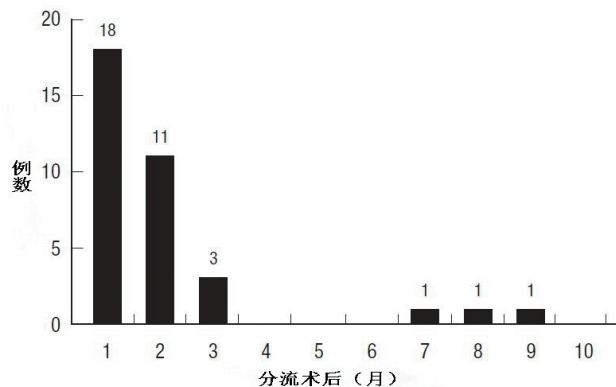


图 1 分流术后感染时间

感染致病菌:35 例分流术后感染病例中,31 例通过细菌培养明确感染致病菌(88.6%),主要致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌 16 例(45.7%)、金黄色葡萄球菌 8 例(22.9%),此 2 类致病菌占有感染病例的 68.6%,其对甲氧西林耐药率为 83.3%(20/24)。其他致病菌包括:肺炎克雷伯氏菌 2 例(5.7%),粪肠球菌、流感嗜血杆菌、白色念珠球菌、大肠埃希杆菌及绿脓杆菌各 1 例。见表 1。

表 1 脑室-腹腔分流术后感染致病菌

感染致病菌	n	比例(%)
凝固酶阴性葡萄球菌	16	45.7
甲氧西林耐药	13	37.1
甲氧西林敏感	3	8.6
金黄色葡萄球菌	8	22.9
甲氧西林耐药	7	20.0
甲氧西林敏感	1	2.9
肺炎克雷伯氏菌	2	5.7
粪肠球菌	1	2.9
流感嗜血杆菌	1	2.9
白色念珠球菌	1	2.9
大肠埃希杆菌	1	2.9
绿脓杆菌	1	2.9
未确定	4	11.4
合计	35	100

感染治疗:明确感染及可疑感染患者,立即给予万古霉素经验性抗感染治疗,必要时根据脑脊液或血

液细菌培养、药敏试验结果更换抗生素。抗感染疗程中位时间为 27 d(14~49 d), 抗感染后脑脊液化验结果正常中位时间为 8 d(4~31 d)。1 例 5 岁髓母细胞瘤男童发生肺炎克雷伯菌分流感染并导致菌血症, 自动出院。34 例感染患者行手术拔除分流系统(1 例自动出院), 拔除分流系统后接受 EVD 18 例、ELD 8 例、EVD+ELD 3 例, 其余 5 例采用药物保守治疗。

表 2 脑室-腹腔分流术后感染危险因素的 Cox 比例风险分析

因素	单变量分析		U 值	P 值	多变量分析		U 值	P 值	
	相对危险度	95% 可信区间			相对危险度	95% 可信区间			
男性	1.24	0.63~2.47	1.891	0.169					
早产新生儿	1.73	1.05~2.86	7.383	0.034	0.71	0.28~1.79	0.591	0.554	
年龄 < 1 岁	2.31	1.19~4.48	14.36	0.003	2.23	1.06~4.69	5.008	0.002	
中枢神经系统肿瘤	0.73	0.37~1.44	0.181	0.762					
脑积水原发病因	先天性	0.72	0.31~1.64	0.213	0.674	1.72	0.70~4.21	1.896	0.065
	出血	2.07	1.25~4.06	8.735	0.014				
	炎症	1.01	0.31~3.29	2.131	0.144				
再次分流手术	1.14	0.41~2.27	1.765	0.267					
前次分流感染	1.25	0.59~2.67	2.531	0.081					

3 讨论

儿童脑积水患者脑室-腹腔分流术后感染病原菌多为定植在患者皮肤上的条件致病菌^[9-11], 凝固酶阴性葡萄球菌是感染的主要致病菌, 其次为金黄色葡萄球菌, 而革兰阴性菌所导致的感染占总体感染的 7%~24%^[10-12]。本文 224 例脑积水儿童实施脑室-腹腔分流术 333 例次, 术后感染率为 10.5% (35/333)。感染病例中主要致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌(45.7%)和金黄色葡萄球菌(22.9%), 需要指出的是这两种主要致病菌的甲氧西林耐药率在过去 10 年间显著升高^[13-16]。预防分流术后感染必须严格掌握无菌手术技术, 合理选用预防性抗生素类别^[12-15]。本研究所有病例均给予术前抗生素预防性用药, 首选二代头孢类抗生素, 但目前葡萄球菌甲氧西林耐药率的显著升高, 特别是术后短期内皮肤定植菌导致感染的病例增多, 二代头孢类抗生素作为预防用药值得商榷。虽然万古霉素作为脑室-腹腔分流术前预防性用药争议较大^[15-17], 但也有前瞻性随机对照研究^[18]表明万古霉素比头孢唑啉能更有效的减少成人脑室-腹腔分流术后感染率。

本文结果显示, 患儿年龄 < 1 岁是感染的独立危险因素, 这主要是因为低龄患儿体液及细胞免疫系统发育尚不完善, 新生儿免疫系统的相对缺陷导致致病

其中 28 例(82.4%)接受再次脑室-腹腔分流手术。
2.2 脑室-腹腔分流术后感染危险因素 对感染危险因素采用 Cox 比例风险分析, 单变量分析显示: 年龄 < 1 岁、出血和早产新生儿是感染的危险因素 ($P < 0.05$)。多变量分析显示, 年龄 < 1 岁是感染的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

原体的易感性, 特别是年龄小于 6 个月的儿童其体内 IgG 水平仅为正常成人的 1/2。虽然母乳喂养有助于维持新生儿体内的 IgG, 但还没有证据说明母乳喂养可以降低分流术后感染率^[18-19]。同时, 皮肤屏障作用尚不完善, 低龄患儿更易发生高黏附凝固酶阴性葡萄球菌感染, 这种细菌是分流后感染最常见的病原菌。近年来, 新生儿重症监护的发展明显提高了极低体重新生儿的存活率, 而极低体重新生儿易并发脑室出血 (IVH) 导致脑积水, 对于此类患儿, 分流术后感染风险更大^[18-19]。除此之外, 可能与分流术后感染有关的因素包括: 早产、脑积水原发病因(出血或脑膜炎)、EVD 后置管、外科医生水平、手术时间、术前后应用抗生素、手术方式、分流形式、脊髓神经管闭合不全、既往分流管调整次数以及合并感染等。

总之, 由于脑室-腹腔分流术后感染发生率高, 后果严重, 多年来术后感染一直是脑积水分流手术的难题, 其关键在于预防。本研究感染病例中葡萄球菌甲氧西林耐药普遍, 因此建议使用万古霉素等药物进行预防, 特别是对于年龄 < 1 岁患儿。

参 考 文 献

- [1] Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, et al. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article [J]. J Neurosurg Pediatr, 2009, 4(2): 156-165.

- [2] Vinchon M, ReKate H, Kulkarni AV. Pediatric hydrocephalus outcomes: a review [J]. *Fluids Barriers CNS*, 2012, 9 (1):18.
- [3] Tuan TJ, Thorell EA, Hamblett NM, et al. Treatment and microbiology of repeated cerebrospinal fluid shunt infections in children [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 30(9):731-735.
- [4] Reddy GK, Bollam P, Caldito G. Ventriculoperitoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus: long-term single institution experience [J]. *World Neurosurg*, 2012, 78(1-2):155-163.
- [5] Yilmaz A, Dalgic N, Müslüman M, et al. Linezolid treatment of shunt-related cerebrospinal fluid infections in children [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 5(5):443-448.
- [6] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉:湖北科学技术出版社, 2005:976-987.
- [7] Nava-Ocampo AA, Mojica-Madera JA, Villanueva-García D, et al. Antimicrobial therapy and local toxicity of intraventricular administration of vancomycin in a neonate with ventriculitis [J]. *Ther Drug Monit*, 2006, 28(3):474-476.
- [8] Laborada G, Cruz F, Nesin M. Serial cytokine profiles in shunt-related ventriculitis treated with intraventricular vancomycin [J]. *Chemotherapy*, 2005, 51(6):363-365.
- [9] Lo WB, Patel M, Solanki GA, et al. Cerebrospinal fluid shunt infection due to *Gemella haemolysans* [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2013, 11(2):205-209.
- [10] McGirt MJ, Zaas A, Fuchs HE, et al. Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens [J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(7):858-862.
- [11] Bokhary MA, Kamal H. Ventriculo-peritoneal shunt infections in infants and children [J]. *Libyan J Med*, 2008, 3(1):20-22.
- [12] von der Brelie C, Simon A, Grner A, et al. Evaluation of an institutional guideline for the treatment of cerebrospinal fluid shunt-associated infections [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2012, 154(9):1 691-1 697.
- [13] Stevens NT, Greene CM, O'Gara JP, et al. Ventriculoperitoneal shunt-related infections caused by *Staphylococcus epidermidis*: pathogenesis and implications for treatment [J]. *Br J Neurosurg*, 2012, 26(6):792-797.
- [14] McCann MT, Gilmore BF, Gorman SP. *Staphylococcus epidermidis* device-related infections: pathogenesis and clinical management [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2008, 60(12):1 551-1 571.
- [15] Ippolito G, Leone S, Lauria FN, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: the superbug [J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(Suppl 4):7-11.
- [16] Sharma P, Kaur P, Aggarwal A. *Staphylococcus aureus*-the predominant pathogen in the neonatal ICU of a tertiary care hospital in amritsar, India [J]. *J Clin Diagn Res*, 2013, 7(1):66-69.
- [17] Fry DE, Barie PS. The changing face of *Staphylococcus aureus*: a continuing surgical challenge [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2011, 12(3):191-203.
- [18] Zafar N, Wallace CM, Kieffer P, et al. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate [J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 2001, 155(10):1 098-1 104.
- [19] Kestle JR, Garton HJ, Whitehead WE, et al. Management of shunt infections: a multicenter pilot study [J]. *J Neurosurg*, 2006, 105(3 Suppl):177-181.

(收稿日期:2013-08-16 修回日期:2013-09-27)

● 关于文稿中医学符号的使用

统计学符号不论用哪种字母,也不论大写或小写一律用斜体。要注意区分拉丁字母和希腊字母,例如均数的符号是英文字母 \bar{x} , 卡方的符号是希腊字母 χ^2 , 自由度的符号是希腊文“ ν ”不是拉丁文“ V ”, 样本的相关系数是英文“ r ”, 不能误为希腊文“ γ ”。

化学元素及核素在医学写作时一般多采用符号,都是拉丁字母正体大写。离子态是在右上角用数字加“-”或“+”表示。例如 Na^+ 、 Ca^{2+} 、 P^{3-} 等等,不能用 Ca^{++} 、 P^{---} 、 Al^{+3} 、 O^{-2} 表示。核素的核子素(质量数)应写在元素符号的左上角,例如: ^{131}I 、 ^{32}P 。表示激发状态的 m 写在右上角,例如: ^{99m}Tc 、 ^{133m}In 。在科技论文和专著中不应写核素的中文名称,即不能写成 $^{131}\text{碘}$ 、 $^{133m}\text{钨}$ 、 ^{32}P 、 Tc^{99m} 。

近几年分子生物学发展很快,并已渗透到许多学科,大多数分子生物学名词术语的符号已有统一的确定形式,要对符号的来源及其内涵有深刻的了解,使用时不致发生错误,例如:RNA 有 rRNA(ribosomal RNA)、tRNA(transfer RNA)、mRNA(messenger RNA)3类。r、t、m 是表示类型的符号应小写,RNA 应大写。