



电子版



语音版

·临床研究·

脑积水分流术后感染的外科治疗策略

刘子源, 陈天歌, 陈思明, 武海宇, 罗湘颖
中南大学湘雅医院神经外科, 湖南 长沙 410008

摘要: 对于脑积水分流术后感染, 尽管已有一系列指南和共识推荐, 不同医师给出的实际治疗策略仍然有很大差异。相当比例的医师会出于各种考虑进行保守治疗。笔者汇报1例分流感染、腹腔端阻塞而行保守治疗的患者, 初始因考虑抗生素治疗有效, 仅行处理分流管腹腔端阻塞的手术, 后因感染控制不佳而行长通道脑室外引流, 彻底控制感染后重新行脑室心房分流术。分享该病例旨在阐明分流感染治疗决策的复杂性, 简要讨论保守治疗的可能性, 并介绍用于安全廓清感染性脑脊液的长通道脑室外引流技术。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(6): 546-550.]

关键词: 脑积水; 脑室腹腔分流术; 颅内感染; 长通道脑室外引流

中图分类号: R651.1

DOI: 10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2021.06.011

Surgical treatment strategy for cerebrospinal fluid shunt infection in patients with hydrocephalus

LIU Zi-Yuan, CHEN Tian-Ge, CHEN Si-Ming, WU Hai-Yu, LUO Xiang-Ying

Department of Neurosurgery, XiangYa Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China.

Corresponding author: LUO Xiang-Ying, Email: Luoxiangying1978@csu.edu.cn

Abstract: Although various guidelines and consensus statements have been developed for cerebrospinal fluid (CSF) shunt infection in patients with hydrocephalus, there are still great differences in the actual treatment strategy given by different clinicians. A considerable proportion of clinicians may choose conservative treatment for various reasons. This article reports a patient who received conservative treatment due to shunt infection and shunt tube occlusion at the abdominal end. Since initial antibiotic therapy seemed effective, the patient only received laparoscopic correction of shunt tube occlusion at the abdominal end, followed by long-channel external ventricular drainage due to poor control of infection, and ventricle-atrium shunt was performed again after infection was controlled completely. This case is shared to clarify the complexity of treatment decision-making regarding shunt infection, briefly discusses the possibility and feasibility of conservative management, and introduces the technique of long-channel external ventricular drainage for safe clearance of infectious CSF.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2021, 48(6): 546-550.]

Keywords: hydrocephalus; ventriculoperitoneal shunt surgery; intracranial infection; long-channel external ventricular drainage

1 临床资料

我们近期收治的1例脑积水分流感染患者的处理过程报告如下。患者,男,65岁,因“脑外伤术后3月余,发热1周”,于2019年4月8日入院。患者2018年12月散步

时不慎跌倒摔伤,外院CT提示“右侧颞叶脑挫裂伤”,急诊行开颅血肿清除术+去骨瓣减压术。术后患者病情稳定出院,出院时神志清楚,格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分E3V5M6。2019年3月患者家属诉患

收稿日期: 2021-09-02; 修回日期: 2021-11-29

作者简介: 刘子源(1992—),男,医师,医学博士,主要从事颅脑损伤与神经重症的临床诊治工作。

通信作者: 罗湘颖(1978—),男,主治医师,医学博士,主要从事颅脑损伤、神经重症以及慢性意识障碍的临床诊治工作。Email: Luoxiangying1978@csu.edu.cn。

者神志较前转差,外院头CT提示“脑积水”,遂入院行“颅骨修补术+脑室腹腔分流术”。术后1周患者突发高热,体温最高39.0℃,伴意识障碍,GCS评分E2V1M5,现为进一步诊治收入我院。

入院后体温波动于37~39℃,腰穿结果示,细胞总数 $144 \times 10^6/L$,白细胞数 $42 \times 10^6/L$,多个核细胞比例90%,脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)糖2.33 mmol/L(同步血糖5.8 mmol/L)。当日CSF培养报警“腐生葡萄球菌”(表1),考虑颅内感染,加用万古霉素1 g,1次/12h,静脉滴注,抗感染治疗,之后患者体温较前下降,波动于36.5~37.2℃之间,腰穿指标较前显著好转(表2)。

因患者多次腰穿测压为200~230 mmH₂O,但分流泵压力阈值已设定为0.5(对应压力阈值15~25 mmH₂O),考虑分流通路存在梗阻。因按压头部分流泵储液囊回弹良好,暂不考虑头端阻塞;完善腹部CT,可见位于腹腔的分流管高密度影被周围无定形低密度结构包绕(图1),考虑存在大网膜包绕引起的腹腔端梗阻。

表1 入院后腰穿培养结果

抗生素	MIC(mg/l)	敏感度
克林霉素	≤0.25	S
奎奴普丁/达福普汀	0.5	S
利奈唑胺	4	S
万古霉素	≤0.5	S
四环素	≥16	R
替加环素	≤0.12	S
呋喃妥因	≤16	S
利福平	≤0.5	S
青霉素G	0.25	R
头孢西丁筛查实验	Neg	-
复方新诺明	≤0.5/9.5	S
苯唑西林	0.5	S
庆大霉素	≤0.5	S
环丙沙星	≤0.5	S
左旋氧氟沙星	0.5	S
莫西沙星	≤0.25	S
诱导型克林霉素耐药	Neg	-
红霉素	0.5	S

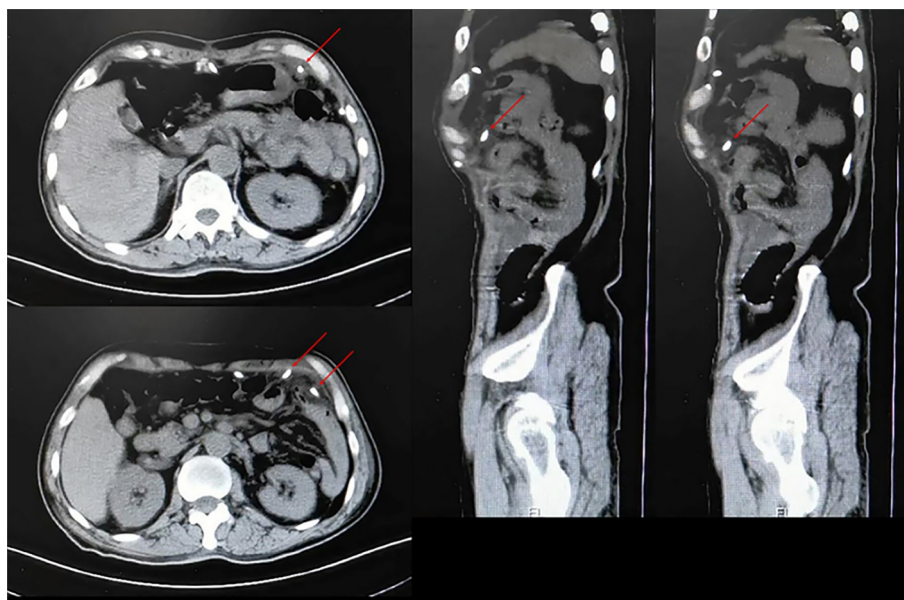
表2 患者治疗期间临床状况与脑脊液常规生化状况

日期/月-日	最高体温/℃	总细胞数/($10^6/L$)	白细胞数/($10^6/L$)	多个核比例/%	脑脊液糖/(mmol/L)	同步血糖/(mmol/L)
04-08	39.0	144	42	90	2.33	5.8
04-08使用静脉万古霉素抗感染。						
04-11	36.8	2	0	-	3.25	6.20
04-12	37.2	46	24	60	3.42	7.22
04-12行分流管修正术,继续静脉万古霉素抗感染。						
04-17	39.0	680	160	80	2.83	7.56
04-18	38.8	1 000	670	90	3.58	10.32
04-18改用静脉利奈唑胺。04-19行长通道脑室外引流术。						
04-21	37.5	102	38	70	3.26	8.92
04-24	37.0	24	6	-	3.60	7.99
04-29	36.5	6	0	-	3.37	8.03
05-02	36.8	190	10	-	3.78	6.78
05-10行脑室心房分流术。						
05-13	37.0	250	50	80	3.05	7.44
05-16	36.8	5 250	100	90	2.74	6.75
05-22	36.8	6 250	8	-	3.62	8.25
05-27	36.2	720	6	-	4.03	7.22

治疗团队行查房讨论,考虑此患者目前存在分流感染及腹腔端梗阻两大问题。治疗团队认为存在两种治疗方案。方案一:拔除分流管+脑室外引流,待抗感染充分后重新行分流术。此方案可消除潜在的感染源,可持续外引流感染性脑脊液,也可行脑室内给药,抗感染优势明显;但需要更换全套分流装置,费用较为昂贵。方案二:继续内科抗感染治疗,仅行分流管修正术。提出此方案,主要因为患者再抗感染后体温、脑脊液指标显著好转,提示抗感染有效,分流装置存在保留的可能性。此外,患者家属对于费用顾虑较大。在与家属沟通后,于2019年4

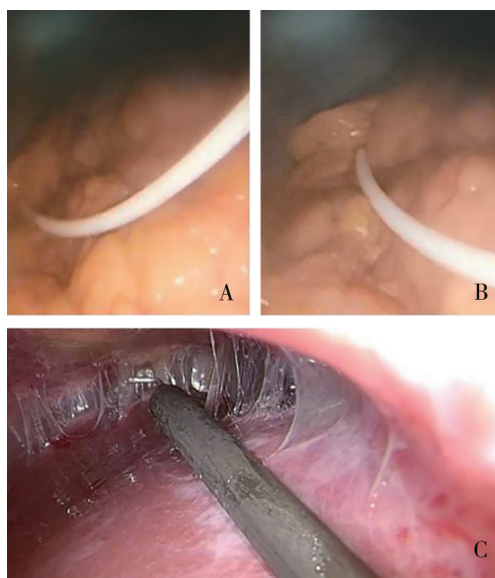
月12日行腹腔镜下分流管修正术。术中见分流管腹腔端被大网膜紧密包裹,探查肝脏膈面存在大量纤维粘连,不存在将分流管固定于肝脏膈面的条件。遂行粘连松解、按压储液囊验证通畅后,将腹腔端重新剪开若干侧孔后置于盆腔(图2)。

术后,患者神志较前好转,GCS评分E3V3M6,抗感染方案同前。4月17日,患者再发高热、神志变差,GCS评分E1V2M5,急诊复查CT示脑室大小无明显变化,复查腰穿提示白细胞数、多个核细胞比例均较前升高。考虑分流感染控制不佳,改用对血脑屏障通透性更佳的利奈唑



红色箭头示:分流管被周围无定形低密度结构包绕

图1 腹部CT



分流管腹腔端被大网膜紧密包裹(A,B),肝脏膈面纤维粘连严重(C)。

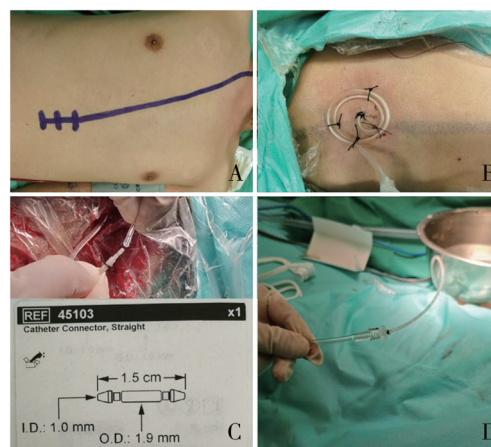
图2 腹腔镜下分流管修正术中照片

胺后,患者热峰较前下降,神志好转,GCS评分E2V2M6。

04月19日,患者神志再次变差,GCS评分E1V1M5,急诊CT无明显变化,考虑感染控制不佳,急诊行分流管拔除+长通道脑室外引流术。术中沿原右枕部切口切开,见分流泵位于切口下方,周围附着大量脓性物质。以抗生素盐水充分冲洗后,拔除原分流管。重新行脑室穿刺后,通条打通皮下隧道,剑突下2 cm出腹,腹腔端外置;脑室端与腹腔端之间通过 Medtronic 45103 直通接头连接。

术后继续静脉利奈唑胺抗感染治疗+规律腰穿,患者

体温、脑脊液指标较前显著改善。就重新分流的方案,治疗小组经讨论后考虑,患者腹腔存在感染性脑脊液分流,肝脏膈面纤维粘连,堵管风险高,拟充分抗感染后行脑室心房分流。患者遂在抗感染治疗1个月后,于5月10日行脑室心房分流术。手术顺利。术后患者继续抗感染一段时间,回当地继续治疗。最近1次随访中,患者日常生活可自理。



分流管腹腔端经长皮下隧道自剑突下出于体表(A、B)。分流管脑室端、腹腔端分别以 Medtronic 45103 直通接头连接(C、D)。

图3 长通道脑室外引流术

2 讨论

本例患者诊疗过程中实际综合应用多种策略才最终取得满意疗效。第一次手术因患者经抗感染治疗后体温、脑脊液指标显著好转,提示抗感染有效,分流装置存

在保留的可能性。加上患者家属对于费用顾虑较大,要求保留分流管,在与家属沟通后,所以仅行分流管修正术。但笔者在第二次手术探查发现分流泵被脓肿腔包围,找到了明确的颅内感染证据后即予以彻底去除原分流装置,并重新做长程外引流。因为如果直接用直接口代替分流泵连接原脑室端和腹腔端,就等于在脓肿腔内放置异物,违反了外科治疗感染灶需要彻底清除异物,充分引流的原则,所以绕开原来有感染的部位,另行路径进行长程外引流。最终在感染彻底治愈后行脑室心房分流,取得满意疗效。

脑积水行脑室腹腔分流术后感染是颇为棘手的问题^[1]。目前,至少有几种治疗策略可供选择:①仅用药物控制感染,暂不手术;②原有分流管拔除+同台放置新分流管;③原有分流管拔除/外置^[2]。既往文献大体上均倾向于第三种策略,即彻底清除感染的分流装置,行抗感染治疗后,再择期完成分流术^[3];这种方式治疗成功率要显著高于保留分流装置者^[4-5]。

然而,实际临床实践中出于对患者分流感染临床病情、病原学、患者经济条件等种种因素的考虑,仍有相当比例的医师将保守治疗作为一种选择^[6-7]。此外,考虑到脑室外引流留置时间是感染的重要危险因素^[8],在接受了分流装置拔除与脑室外引流的患者中,如何尽可能降低外引流期间的医源性感染,为廓清脑脊液、重新分流创造机会,也是重要的临床问题。

关于分流感染的外科治疗,国内外指南及专家共识也已有相应推荐。2017年美国感染病学会(IDSA)医疗相关脑室炎与脑膜炎的诊治指南明确提出,对于已感染的分流装置,应将分流装置拔除、行EVD,并结合全身抗感染治疗,该条推荐基于中等证据级别,为强推荐^[4]。我国的相应专家共识中,2013年版《中国脑积水规范化治疗专家共识》意见与IDSA指南类似,均建议分流感染一旦明确应尽早去除分流装置,并行全身抗感染治疗;不同之处在于该专家共识并未强调同期置入EVD,而是指出也可采用腰大池引流方式释放脑脊液^[9]。2014年版《颅脑创伤后脑积水中国专家共识》则提出了不同的观点。其提出在必要的清创和抗感染治疗的前提下,如不能有效控制感染,再尽早去除分流管;该观点为分流感染的保守治疗留下了供商榷的空间^[10]。

在临床实践中,临床医师处理分流感染仍然存在较大的差异。2020年,有文献^[6]采用线上问卷的方式调查了来自北美、欧洲、亚洲、澳洲的136名神经外科医师对于分流感染的处理策略。该研究发现全球各地神经外科医师对于分流感染的处置策略存在相当大的差异:在确证培养阳性的分流感染中,约86%的医师选择移除分流装置,伴或不伴EVD,并且全身应用抗生素;约9%的医师选择保留分流装置。是否采取保守策略与医疗中心以及患

者群体特征也有关系:每年分流手术量较大、小儿病例数较多的医疗中心更倾向于使用分流装置移除+EVD的“激进”策略,而手术量较小、小儿病例数较少的医疗中心更倾向于“保守”策略。尽管前人研究^[11]已提示分流感染病原体类型可能影响保守治疗的成功率,但该研究并未发现病原体类型会影响医师作出是否保守治疗的决策。

指南-专家共识的推荐与临床实践调查结果的不一致性表明,在当前的临床实践下,保守治疗可能仍有客观存在空间。其一,确诊分流感染并不容易。分流感染临床表现多种多样,许多患者可无任何临床表现(包括发热),也不一定有显著的脑脊液常规生化异常^[12]。确诊分流感染所依赖的CSF培养也并不具有很高的阳性率,且存在取样污染情况;常见污染微生物[例如凝固酶阴性葡萄球菌(*coagulase-negative staphylococcus*, CNS)],约占分流感染病原体的50%^[13]也和分流感染常见病原体一致^[14],有误判分流感染的可能。其二,对于部分毒力较低的病原体(如CNS),静脉抗感染可能有效。其三,考虑到患方经济条件的限制,保守治疗有时是医患双方共同作出的决策^[7]。具体地,对于某些怀疑分流感染、行经验性抗感染治疗后CSF常规生化好转的患者,是否仍要坚持去除分流装置、行EVD,承受EVD手术并发症与EVD留置期间感染风险,并且要在感染控制后重新行分流手术,不同医师可能会给出不同的答案。

对于保守治疗的具体方案,2008年的一篇文献提供了一种可供借鉴的做法^[11]。该方案限定用于分流装置尚有功能的患者,且要求置入额外的脑室给药装置(如Ommaya囊)以实现直接的脑室内给药。对于怀疑存在分流感染的患者,留取CSF涂片与培养。有1次涂片或培养阳性时开始全身+脑室内抗感染治疗,期间每3~4日采取1次CSF培养,并监测脑室内抗生素浓度使达到目标浓度,疗程2周。该方案整体治愈率84%;特别地,对于CNS所致的分流感染,治愈率可达到93%;但金葡菌所致的分流感染治愈率仅43%。这提示保守治疗是否能成功,一定程度上取决于分流感染的病原学。

分流装置拔除+EVD策略这一当前的主流方案的一个重要问题与EVD置入相关:EVD不仅带来了额外的手术费用与并发症,留置EVD本身也意味着持续的感染风险。本案例中使用的长通道脑室外引流(long-tunnel external ventricular drainage, LTEVD)技术,较之于传统的短/无皮下隧道的EVD技术,能够较好地处理脑室外引流带来的感染问题。EVD的皮下隧道技术最早由Friedman等^[15]报道于1980年,当时提出至少5cm的潜行皮下隧道可显著降低感染风险。1995年,Khanna等^[16]报道了将远端自剑突下引出的EVD,即经典意义的LTEVD。其中远端均要求在剑突下穿出体表,并距离近端50~60cm;除明确的穿刺前即存在颅内感染的患者外,其余患者除术前

预防性用1剂头孢唑林,术后均未常规应用抗生素。这批患者LTEVD留置时间5~40 d不等,其中留置<16 d的患者无1例感染,留置≥16 d的患者感染率8.9%,感染发生于术后第16~26天。该研究是支持LTEVD降低感染率的最早证据之一。

LTEVD降低感染率的原理和EVD感染发生机制相关。EVD感染病原体与体表菌群存在较大重合^[17],提示体表菌群沿导管迁移可能在EVD感染发病中占重要地位^[18]。2003年Sandalcioğlu等^[19]报道EVD感染率与皮下隧道长度呈负相关,支持了“体表菌群迁移”的假说。2019年1篇LTEVD病例系列再次汇总了先前报道的所有LTEVD病例,得出LTEVD感染率在0%~10%之间^[20],远远低于其他文献报道的短通道EVD从0%到32.2%不等的感染率。笔者考虑,对于分流感染而必须将分流装置拔除并接受脑室外引流的患者,由于颅内感染治疗的疗程一般不会低于2周^[3],能够安全地维持脑脊液通畅引流并且避免医源性感染的外引流体系可能是必需的,基于笔者的经验,推荐对于此种患者,拔除分流装置同时行LTEVD,并通过该外引流体系持续引流脑脊液,实现感染性脑脊液的廓清;同时,还可同时进行脑室内给药,以增加抗菌药物局部浓度,增强抗感染效果。

综上,基于各种原因,对分流感染或可疑的分流感染进行保守治疗的操作仍然见于部分患者,仔细筛选这部分可能获益的患者并采用严格的治疗、监测手段是十分重要的。在保守治疗效果不佳时,应果断拔除分流装置并改用脑室外引流以廓清感染性脑脊液,此时LTEVD技术可在廓清脑脊液、降低外引流相关感染风险中起到很大作用。

参 考 文 献

- [1] 张强,高峰. 脑积水脑室-腹腔分流术后主要并发症的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2007, 34(4): 374-377.
- [2] 王汉斌,庞琦. 脑室-腹腔分流术后相关感染的研究进展[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2006, 33(5): 425-428.
- [3] TUNKEL AR, HASBUN R, BHIMRAJ A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): e34-e65.
- [4] SCHREFFLER RT, SCHREFFLER AJ, WITTNER RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis [J]. Pediatr Infect Dis J, 2002, 21(7): 632-636.
- [5] JAMES HE, WALSH JW, WILSON HD, et al. Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal fluid shunt infection [J]. Neurosurgery, 1980, 7(5): 459-463.
- [6] BEHBAHANI M, KHALID SI, LAM SK, et al. Global trends in the evaluation and management of cerebrospinal fluid shunt infection: a cooperative ISPN survey[J]. Childs Nerv Syst, 2020, 36 (12): 2949-2960.
- [7] WHITEHEAD WE, KESTLE JR. The treatment of cerebrospinal fluid shunt infections. Results from a practice survey of the American Society of Pediatric Neurosurgeons[J]. Pediatr Neurosurg, 2001, 35(4): 205-210.
- [8] FRIED HI, NATHAN BR, ROWE AS, et al. The insertion and management of external ventricular drains: an Evidence-Based consensus statement : a statement for healthcare professionals from the Neurocritical Care Society[J]. Neurocrit Care, 2016, 24 (1): 61-81.
- [9] 中国医师协会神经外科医师分会. 中国脑积水规范化治疗专家共识(2013版)[J]. 中华神经外科杂志, 2013, 29(6): 634-637.
- [10] 中华神经外科分会神经创伤专业组, 中华创伤学会分会神经创伤专业组. 颅脑创伤后脑积水诊治中国专家共识[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(8): 840-843.
- [11] BROWN EM, EDWARDS RJ, POPE IK. Conservative management of patients with cerebrospinal fluid shunt infections[J]. Neurosurgery, 2008, 62 Suppl 2: 661-669.
- [12] CONEN A, WALTI LN, MERLO A, et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period [J]. Clin Infect Dis, 2008, 47(1): 73-82.
- [13] YOUNGER JJ, CHRISTENSEN GD, BARTLEY DL, et al. Coagulase-negative staphylococci isolated from cerebrospinal fluid shunts: importance of slime production, species identification, and shunt removal to clinical outcome[J]. J Infect Dis, 1987, 156 (4): 548-554.
- [14] 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.
- [15] FRIEDMAN WA, VRIES JK. Percutaneous tunnel ventriculostomy. Summary of 100 procedures[J]. J Neurosurg, 1980, 53(5): 662-665.
- [16] KHANNA RK, ROSENBLUM ML, ROCK JP, et al. Prolonged external ventricular drainage with percutaneous long-tunnel ventriculostomies[J]. J Neurosurg, 1995, 83(5): 791-794.
- [17] BAYSTON R. Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention of cerebrospinal fluid shunt infections[J]. Neurosurg Clin N Am, 2001, 12(4): 703-708.
- [18] HUMPHREYS H, JENKS PJ. Surveillance and management of ventriculitis following neurosurgery[J]. J Hosp Infect, 2015, 89 (4): 281-286.
- [19] SANDALCIOGLU IE, STOLKE D. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce CSF infection[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2003, 74(11): 1598-1599.
- [20] GEORGE T, MOORTHY RK, RAJSHEKHAR V. Long tunnel external ventricular drain: an adjunct in the management of patients with infection associated hydrocephalus[J]. Br J Neurosurg, 2019, 33(6): 659-663.

责任编辑:王荣兵