

# 神经外科重症患者脑室外引流 相关感染危险因素分析

王凯 徐跃峤 王宁 陈文劲 程玮涛

**【摘要】目的** 探讨脑室外引流(EVD)相关感染的发病率及其危险因素。**方法** 收集本院神经外科监护室2015年1月1日~2015年12月31日行EVD的58例患者临床资料,对脑室感染发病率、抗菌药物使用、合并感染、致病菌、导管引流时间、留取脑脊液标本频率等进行回顾性分析。其中蛛网膜下腔出血/脑出血患者48例,颅脑肿瘤患者7例,其他疾病3例;预防性使用抗菌药物患者25例。**结果** 共纳入58例患者、456个导管日的资料,感染率为8.6%,10.9/1 000导管日,导管引流时间( $\geq 11$  d,  $Wals = 4.8$ 、 $RR = 17.3$ 、 $95\%CI: 1.4\sim 218.3$ 、 $P = 0.028$ )、留取脑脊液标本频率( $\leq 2$  d,  $Wals = 5.3$ 、 $RR = 15.3$ 、 $95\%CI: 1.5\sim 243.7$ 、 $P = 0.022$ )以及合并肺部感染( $RR = 7.8$ 、 $95\%CI: 0.8\sim 74.8$ 、 $P = 0.04$ )均为EVD相关感染的危险因素。**结论** 导管引流时间长、留取脑脊液标本频率高以及合并肺部感染可能增加EVD相关感染风险。

**【关键词】** 感染;脑室外引流;危险因素

## Risk factors for infections related to external ventricular drainage in Neurosurgery Intensive Care Unit

Wang Kai, Xu Yueqiao, Wang Ning, Chen Wenjin, Cheng Weitao. Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: Xu Yueqiao, Email: xuyueqiao@sina.com

**【Abstract】Objective** To investigate the infection rates and risk factors associated with external ventricular drainage (EVD) related infection in Neurosurgery Intensive Care Unit (NICU). **Methods** Total of 58 patients with EVD in NICU of Xuanwu Hospital of Capital Medical University, during 1st January 2015 to 31th December 2015 were collected. Patients and disease demographics, EVD data, antibiotic treatment, the EVD related and concomitant infection, duration of drainage and CSF sampling frequency were analyzed, retrospectively. There were 48 patients with subarachnoid hemorrhage/intracranial hemorrhage; 7 patients with intracranial tumor; 3 patients with other disease. Total of 25 patients were administrated antibiotics prophylactically. **Results** Total of 58 patients, 456 catheter-days were evaluated. The incidence of infection was 8.6% and the drain-associated infection rate was 10.9 per 1 000 catheter-days. Duration of EVD drainage ( $\geq 11$  days;  $Wals = 4.8$ ,  $RR = 17.3$ ,  $95\%CI: 1.4\sim 218.3$ ,  $P = 0.028$ ), CSF sampling frequency ( $\leq 2$  days;  $Wals = 5.3$ ,  $RR = 15.3$ ,  $95\%CI: 1.5\sim 243.7$ ,  $P = 0.022$ ) and concomitant pulmonary infection ( $RR = 7.8$ ,  $95\%CI: 0.8\sim 74.8$ ,  $P = 0.04$ ) were all the related risk factors. **Conclusions** The duration of drainage, CSF sampling frequency and pulmonary infection may increase the EVD related infection.

**【Key words】** Infection; External ventricular drainage; Risk factors

脑室外引流(external ventricular drainage, EVD)常用于治疗急性脑积水,在神经外科重症监护病房中,蛛网膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage, SAH)和脑出血(intracranial hemorrhage, ICH)常合

并脑积水,需行EVD治疗。然而,脑室外引流会增加导管相关性脑室感染的风险,从而延长住院时间、增加住院费用,甚至增加病死率<sup>[1-2]</sup>。目前文献报道EVD相关脑室感染率为2%~24%<sup>[1,3-6]</sup>,降低EVD相关脑室感染可有效缩短住院时间、减少住院费用。本研究回顾分析本院神经外科监护室EVD使用情况、EVD相关感染发生率,分析相关危险因素,旨在预防EVD感染,现报道如下。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.03.005

基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养项目(No. 2015-3-062)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科

通信作者:徐跃峤,Email: xuyueqiao@sina.com

## 资料与方法

### 一、一般资料

回顾性分析本院神经外科监护室2015年1月至2015年12月行脑室外引流的58例患者的临床资料。

纳入标准：于本院神经外科监护室行EVD引流并在出院前拔除导管的患者。

排除标准：①开放性颅骨骨折及脑脊液漏；②先天性脑积水患者；③EVD置入时患者已有中枢神经系统活动性感染；④治疗过程中转出重症监护室。

所有EVD均在神经外科监护室床旁放置，剃头需严格无菌操作，采用封闭式引流系统，引流管经皮下隧道潜行，每2天换药1次，除部分患者在置管时因其他原因（如患者脑血管患者发病时意识丧失出现误吸，胸片提示肺部感染可能或入院时痰培养阳性）已使用抗菌药物，其余患者均未预防性使用抗菌药物。置管5 d后开始留取脑脊液标本，每周留取3次标本，此外，在患者出现发热、意识变化或白细胞增加需要除外中枢神经系统（central nervous system, CNS）感染时留取标本。通过三通接头橡胶塞留取脑脊液标本，留取标本前后均使用消毒液浸泡消毒，使用无菌辅料包裹保持三通接头清洁。根据临床治疗需要决定引流管保留时间，引流时间通常不超过14 d。

### 二、EVD相关感染诊断标准

1. 脑脊液（cerebrospinal fluid, CSF）细菌培养阳性；CNS感染临床表现（发热、颅高压症状、脑膜刺激症、意识改变、外周血白细胞升高）和（或）CSF常规检查白细胞计数增多（ $> 300 \times 10^9/L$ ），多核细胞比例高于单核细胞比例。

2. CSF细菌培养阴性，CNS感染临床表现和

CSF常规检查白细胞计数增多（ $> 300 \times 10^9/L$ ），多核细胞比例高于单核细胞比例<sup>[3-4, 7]</sup>。

### 三、统计学处理

统计分析采用SPSS 21.0软件，患者的年龄、导管引流时间、留取脑脊液标本的间隔时间为计量资料且呈正态分布，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，对危险因素采用单因素分析，两组间的比较采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、患者的一般情况

本研究共纳入58例患者，平均年龄（ $56.8 \pm 17.4$ ）岁（5~82岁），其中未感染组患者平均年龄（ $56.2 \pm 17.9$ ）岁，感染组患者平均年龄（ $63.2 \pm 9.0$ ）岁。感染组男性3例，女性2例，其中因SAH或ICH行EVD者4例，颅脑肿瘤患者1例。非感染组患者中男性29例，女性24例，其中因SAH或ICH行EVD者44例，颅脑肿瘤6例，其他原因行EVD 3例。两组在年龄、性别及原发病等方面差异无统计学意义（ $P$ 均 $> 0.05$ ），具有可比性，详见表1。

### 二、两组患者的感染情况

58例患者，共456个EVD导管日，平均导管引流时间为7.9 d，平均3.4 d留取1次脑脊液标本。其中5例患者出现CNS感染，感染发病率为8.6%，导管相关性感染率为10.9/1 000导管日。感染组患者平均导管引流时间为（ $15.2 \pm 7.3$ ）d，留取脑脊液标本频率为（ $1.7 \pm 0.37$ ）d；非感染组患者平均导管引流时间为（ $7.3 \pm 3.9$ ）d，留取脑脊液标本频率为（ $3.8 \pm 2.2$ ）d。感染组与肺感染组患者导管引流时间及留取脑脊液标本频率差异均具有统计学意义（ $P$ 均 $< 0.05$ ）（见表1）。

表1 EVD相关感染危险因素分析

一般资料	非感染病例 (53例)	感染病例 (5例)	统计量	RR (95%CI) 值	P值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	$56.2 \pm 17.9$	$63.2 \pm 9.0$	$t = 0.860$	—	0.390
性别 (男/女, 例)	32/26	3/2	$\chi^2 = 0.052$	1.2 (0.2~8.0)	0.820
原发病 [例 (%)]					
SAH/ICH	44 (75.9)	4 (6.9)	$\chi^2 = 0.029$	0.8 (0.1~8.2)	0.860
颅脑肿瘤	6 (10.3)	1 (1.7)	$\chi^2 = 0.320$	2.0 (0.2~21.0)	0.570
其他	3 (5.2)	0 (0.0)	$\chi^2 = 0.300$	1.1 (1.0~1.2)	0.590
预防性使用抗菌药物 [例 (%)]	22 (37.9)	3 (5.2)	$\chi^2 = 0.640$	2.1 (0.3~13.7)	0.430
引流管保留时间 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	$7.3 \pm 3.9$	$15.2 \pm 7.3$	$t = 3.600$	—	0.001
留取脑脊液标本时间间隔 ( $\bar{x} \pm s$ , d)	$3.8 \pm 2.2$	$1.7 \pm 0.4$	$t = -2.000$	—	0.045

注：“—”表示未计算RR值

回归分析进一步表明, EVD相关感染随着导管引流时间延长而显著增加( $\geq 11$  d,  $Wals = 4.8$ 、 $RR = 17.3$ 、 $95\%CI: 1.4 \sim 218.3$ ,  $P = 0.028$ ), 随着留取脑脊液标本间隔时间缩短也会增加( $\leq 2$  d,  $Wals = 5.3$ 、 $RR = 15.3$ 、 $95\%CI: 1.5 \sim 243.7$ 、 $P = 0.022$ ), 导管引流期间未留取标本的患者均未出现感染( $\chi^2 = 38.4$ 、 $RR = 0.12$ 、 $95\%CI: 0.051 \sim 0.270$ 、 $P = 0.001$ )。

### 三、病原菌检测结果

感染组患者脑脊液培养病原菌阳性4例, 其中鲍曼不动杆菌1株, 洋葱伯克霍尔德菌1株, 沃氏葡萄球菌1株, 金黄色葡萄球菌1株; 1例培养阴性, 但临床症状符合CNS感染特点, 且CSF白细胞数增多( $> 300$ ), 多核细胞比例高于单核细胞比例。

### 四、预防性使用抗菌药物及置管前存在肺部感染与EVD相关感染的相关性

是否预防性使用抗菌药物与EVD相关感染无关( $RR = 2.1$ ;  $95\%CI: 0.3 \sim 13.7$ 、 $P = 0.425$ ), 而置管前存在肺部感染(痰培养阳性)会增加EVD相关感染风险( $RR = 7.8$ 、 $95\%CI: 0.8 \sim 74.8$ 、 $P = 0.04$ ), 其中鲍曼不动杆菌感染和金黄色葡萄球菌感染病例的CSF培养与痰培养报告结果一致。

## 讨 论

本院神经外科监护室EVD相关感染发病率为8.6% (10.9/1 000导管日), 与以往报道的发病率相近(2%~24%)<sup>[1, 3-6]</sup>。患者年龄、性别及原发病等与EVD相关感染发病率无相关性<sup>[6, 8]</sup>。但亦有一些研究认为脑出血破入脑室会导致脑脊液引流障碍并可能需要灌洗治疗, 从而增加EVD感染风险<sup>[3, 9]</sup>。

本研究发现延长导管引流时间会显著增加感染风险, 这与以往研究一致<sup>[2-6, 8-9]</sup>, 且导管引流 $\geq 11$  d者, 感染风险显著增加。亦有研究认为保留EVD引流管时间与相关感染风险无关, 为缩短单次引流时间多次置管反而会增加感染风险<sup>[10]</sup>; 其次, 引流时间越长, 留取脑脊液标本的次数越多, 感染暴露的风险则越大。因此, 保留EVD引流导管时间及更换导管频率还存在争议<sup>[3, 5, 10-11]</sup>, 仍需要更多前瞻性研究进行探寻。对于EVD引流 $> 10$  d的患者, 若出现EVD相关感染, 则需要更换导管, 充分引流并根据感染情况使用静脉或脑室内抗菌药物治疗。

本组病例通常在置管5 d后开始留取脑脊液标

本, 此后每周留取3次标本, 于患者出现发热、意识变化或血常规白细胞计数及中性比例增高需要除外中枢神经系统感染时留取标本。大部分患者在置管期间都留取了脑脊液标本, 但也有部分患者未留取脑脊液标本(如置管时间 $< 5$  d)。本研究在引流过程中未留取脑脊液标本的患者均未出现CNS感染。有研究认为常规留取脑脊液标本监测患者是否存在EVD相关性感染无额外受益, 不应被采用<sup>[12]</sup>。有研究认为若EVD相关操作者严格遵守标准的无菌操作原则并具有丰富的操作经验, 留取脑脊液标本并不会增加EVD相关感染的风险<sup>[13]</sup>。研究表明, 增加留取脑脊液标本的频率, 即对EVD引流系统进行操作的频率增加了引流系统开放和感染暴露风险, 是EVD相关感染的危险因素<sup>[8, 14-15]</sup>。EVD引流系统是一个封闭的无菌系统, 任何开放系统的操作都可能引入外源性污染, 增加相关感染的风险, 因此, 可以适当减少不必要的CSF标本留取, 而在出现中枢神经系统感染的临床症状时(发热、颅高压症状、脑膜刺激症、意识改变、外周血白细胞升高), 及时留取脑脊液标本。

由于神经重症患者在发病时常伴有呕吐误吸, 且神经系统受到创伤后, 呼吸系统功能也会受到影响, 呼吸系统低位中枢或者支配呼吸肌的脊髓受到破坏都会增加肺部感染发生风险, 故神经重症患者往往合并肺部感染<sup>[16]</sup>。有研究认为合并其他部位的感染会增加CNS感染的风险<sup>[9, 17]</sup>, 虽然Kim等<sup>[5]</sup>研究提示其他部位感染与EVD相关感染无显著统计学差异, 但发现约50%病例脑脊液培养的病原菌与其他部位感染病原菌一致。以往文献认为葡萄球菌为最常见的致病菌<sup>[5, 15, 18-19]</sup>, Mounier等<sup>[20]</sup>发现表皮定植细菌通过穿刺道感染为EVD相关感染的主要致病菌, 尤其是合并穿刺道脑脊液漏感染的风险更高。本研究中感染者脑脊液病原菌培养阳性4例, 其中革兰阳性菌、阴性菌各2例。2例患者脑脊液培养结果与痰培养结果一致, 分别为鲍曼不动杆菌和金黄色葡萄球菌感染。推测如果在进行EVD置管操作及引流期间患者已经合并肺部感染, 病原菌可能在吸痰时通过气管插管或气切套管播散到环境中, 在EVD置管及留取脑脊液标本等相关操作过程中造成EVD引流系统污染, 进一步导致患者CNS感染; 另外, 其他部位同时存在的感染可能导致患者抵抗力下降, 也提示患者的一般状况差, 易出现病原菌甚至机会致病菌感染。因此, 对于明确合并肺部感染者, 需更谨慎地评估EVD指征, 注意无菌操作及导

管的护理。

对于所有行EVD的患者,均未常规预防性使用抗菌药物,也未用抗菌药物润洗脑室引流管,而回顾本院神经外科监护室病例表明预防性使用抗菌药物并不能降低EVD相关感染的风险。若患者确诊为CNS感染,并且导管相关感染导致脑室炎或脑室积液,采用脑室引流、脑室灌洗联合静脉抗菌药物及脑室内抗菌药物治疗效果较好<sup>[21-23]</sup>,抗菌药物种类选择首先根据本病房细菌谱特点行经验治疗,再根据细菌培养的药敏结果进行调整。

EVD为脑积水暂时性分流并监测颅压常用且有效的措施,神经外科重症监护病房中,蛛网膜下腔出血和脑出血常合并脑积水,需进行EVD治疗。EVD相关感染为最常见的并发症,治疗CNS感染会延长住院时间并增加治疗费用(抗菌药物及相关支持治疗),且严重感染者可能致残、致死,预后不良,产生沉重的医疗和经济负担<sup>[1-2]</sup>。降低EVD相关感染率可显著降低EVD感染所带来的严重后果,而与国外部分报道结果相比<sup>[1-2, 24]</sup>,本院神经外科监护室EVD相关感染发病率略高,因此,本研究旨在通过进一步规范EVD置管方案,包括将引流管保留时间缩短至10 d内,尽量减少留取脑脊液标本的频率,留取标本的三通接头尽量远离穿刺点<sup>[20]</sup>,吸痰操作时避免气道分泌物喷射到空气中,加强对监护室人员EVD护理和无菌操作的培训等,降低EVD相关感染发病率。

### 参 考 文 献

- [1] Lwin S, Low SW, Choy DK, et al. External ventricular drain infections: successful implementation of strategies to reduce infection rate[J]. Singapore Med J, 2012, 53(4):255-259.
- [2] Williams TA, Leslie GD, Dobb GJ, et al. Decrease in proven ventriculitis by reducing the frequency of cerebrospinal fluid sampling from extraventricular drains[J]. J Neurosurg, 2011, 115(5):1040-1046.
- [3] Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study[J]. New Engl J Med, 1984, 310(9):553-559.
- [4] Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature[J]. Neurosurgery, 2002, 51(1):170-181.
- [5] Kim JH, Desai NS, Ricci J, et al. Factors contributing to ventriculostomy infection[J]. World Neurosurg, 2012, 77(1):135-140.
- [6] Camacho EF, Boszczowski I, Basso M, et al. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain[J]. Infection, 2011, 39(1):47-51.
- [7] 胡世颀, 李兵, 王冰, 等. 脑室外引流511例相关感染危险因素分析[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(9):1153-1154.
- [8] Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, et al. Risk factors for infections related to external ventricular drainage[J]. Acta Neurochir, 2008, 150(3):209-214.
- [9] Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients[J]. J Neurosurg, 1996, 85(3):419-424.
- [10] Lo CH, Spelman D, Bailey M, et al. External ventricular drain infections are independent of drain duration: an argument against elective revision[J]. J Neurosurg, 2007, 106(3):378-383.
- [11] Wong GK, Poon WS, Wai S, et al. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial[J]. J Neurol Neurosurg PS, 2002, 73(6):759-761.
- [12] Schade RP, Schinkel J, Roelandse FW, et al. Lack of value of routine analysis of cerebrospinal fluid for prediction and diagnosis of external drainage-related bacterial meningitis[J]. J Neurosurg, 2006, 104(1):101-108.
- [13] Kitchen WJ, Singh N, Hulme S, et al. External ventricular drain infection: improved technique can reduce infection rates[J]. Brit J Neurosurg, 2011, 25(5):632-635.
- [14] Korinek AM, Reina M, Boch AL, et al. Prevention of external ventricular drain--related ventriculitis[J]. Acta Neurochir, 2005, 147(1):39-45.
- [15] Williamson RA, Phillips-Bute BG, McDonagh DL, et al. Predictors of extraventricular drain-associated bacterial ventriculitis[J]. J Crit Care, 2014, 29(1):77-82.
- [16] 程玮涛, 徐跃峤. 神经外科肺部感染者的细菌学分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(2):226-228.
- [17] Clark WC, Muhlbauer MS, Lowrey R, et al. Complications of intracranial pressure monitoring in trauma patients[J]. Neurosurgery, 1989, 25(1):20-24.
- [18] Rafiq MF, Ahmed N, Aii S, et al. Culture and sensitivity pattern in patients with external ventricular drain infection[J]. J Ayub Med Coll, 2011, 23(2):118-120.
- [19] Beer R, Lackner P, Pfausler B, et al. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients[J]. J Neurol, 2008, 255(11):1617-1624.
- [20] Mounier R, Lobo D, Cook F, et al. From the skin to the brain: pathophysiology of colonization and infection of external ventricular drain, a prospective observational study[J]. PLoS One, 2015, 10(11):e0142320.
- [21] 徐跃峤, 王宁, 程玮涛, 等. 神经外科重症患者革兰阴性菌致急性化脓性脑室炎的诊断和治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10):988-991.
- [22] 徐跃峤, 王宁, 程玮涛, 等. 神经外科术后多重耐药鲍曼不动杆菌脑室炎的治疗[J]. 北京医学, 2015, 37(11):1075-1077.
- [23] 梁爱美, 邓燕婷. 脑室外引流术后脑室感染的治疗及观察研究[J]. 中国实用医, 2015, 10(18):116-117.
- [24] Gozal YM, Farley CW, Hanseman DJ, et al. Ventriculostomy-associated infection: a new, standardized reporting definition and institutional experience[J]. Neurocrit Care, 2014, 21(1):147-151.

(收稿日期: 2016-05-27)

(本文编辑: 孙荣华)

王凯, 徐跃峤, 王宁, 等. 神经外科重症患者脑室外引流相关感染危险因素分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(3):228-231.