

## 鞘内注射罗氏芬治疗颅内感染疗效观察

张建宏 范建中

[摘要] 目的 观察鞘内注射罗氏芬治疗颅脑损伤后颅内感染的疗效。方法 对 12 例颅脑损伤后颅内感染患者给予罗氏芬 2.0 g 静脉推注,每日 2 次;罗氏芬 0.1 g 加生理盐水 10 ml 鞘内注射,每日 1 次。治疗前行脑脊液细菌培养及药敏检查,根据药敏结果更换抗生素。结果 经罗氏芬治疗后,12 例患者痊愈 6 例,显效 2 例,进步 1 例,无效 3 例,显效率 66.7%;脑脊液中白细胞数及蛋白含量明显降低,糖和氯化物明显升高,颅内压明显降低。12 例患者的脑脊液中分离出细菌 12 株,细菌阳性率 100%;治疗后 8 例菌株被清除,细菌清除率 66.7%。治疗中未出现与罗氏芬有关的不良反应。结论 罗氏芬静脉和鞘内注射治疗颅脑损伤后颅内感染临床疗效较好。

[关键词] 颅内感染;罗氏芬;鞘内注射

Effect of intrathecal injection with Rocephin on intracranial infection ZHANG Jian-hong, FAN Jian-zhong. The Department of Rehabilitation Medicine, Nanfang Hospital of the First Military Medicine University, Guangzhou 510515, Guangdong, China

[Abstract] Objective To observe the effect of intrathecal injection with Rocephin on intracranial infection after traumatic brain injury. Methods 12 patients with intracranial infection after traumatic brain injury were treated with Rocephin, including Rocephin 2.0 g vein injection twice a day and 0.1 g intrathecal use once a day. The germ culture and drug sensitivity test were made before the treatment and antibiotic was selected. Results There were 6 cases recovered, 2 cases improved markedly, 1 case improved and 3 cases unchanged. The efficient rate was 66.7%. The examination of cerebrospinal fluid showed that the levels of leucocyte and protein decreased, the glucose and chloride increased and encephalic pressure declined. 12 bacteria were verified in 12 cases and 8 bacteria were eliminated after treatment. The bacterium cleared rate was 66.7%. There were no side effects correlatives with Rocephin. Conclusion Vein and intrathecal injection with Rocephin is effective on intracranial infection after traumatic brain injury.

[Key words] infections of central nervous; Rocephin; intrathecal use

中图分类号: R51, R452 文献标识码: A 文章编号: 1006-9771(2005)04-0286-02

[本文著录格式] 张建宏, 范建中. 鞘内注射罗氏芬治疗颅内感染疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(4): 286—287.

笔者应用罗氏芬(Rocephin)静脉及鞘内注射治疗颅脑损伤后颅内感染患者 12 例,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 1999 年 5 月~2004 年 6 月在本院康复科住院的重型颅脑损伤术后颅内感染患者 12 例,其中男性 8 例,女性 4 例,年龄 29~46 岁,平均 33.5 岁;车祸致伤 11 例,打击伤 1 例。排除以下情况:①既往有颅脑外伤、脑血管意外或其他颅内占位病变、脑炎等病史;②外伤前有精神病或吸毒、长期嗜酒史;③外伤时年龄 <10 岁或 >60 岁;④外伤昏迷时间 <6 h 或格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 >8 分。患者入院后确诊为重型颅脑损伤,在神经外科行去骨瓣减压及血肿清除术,术后经脱水、抗炎等处理病情平稳后转入我科治疗。术后时间 18~38 d,平均 20.4 d。转入我科时意识不清 4 例,意识清 8 例。转入我科后根据临床症状、体征、实验室检查及脑脊液细菌学检查确诊为颅内感染。临床诊断标准:①体温 >38.5℃;②脑膜刺激征(+);③血常规示白细胞总数 > $10 \times 10^9/L$ ,中性粒细胞 >75%;④脑脊液常规检查示

白细胞总数 > $15 \times 10^6/L$ ,细菌培养(+).

1.2 方法 确诊为颅内感染后立即给予抗炎治疗,125 ml 20%甘露醇注射液静脉滴注,2 次/日;罗氏芬(注射用头孢曲松钠)2.0 g 静脉推注,2 次/日;罗氏芬 0.1 g 加生理盐水 10 ml 鞘内注射,1 次/日。诊断为颅内感染的各项指标恢复正常后,继续抗炎治疗 3~5 d。治疗前做脑脊液细菌培养及药敏试验,根据结果及时更换抗生素。

1.3 观察指标 应用罗氏芬治疗前后观察临床症状、体征、血常规、血生化、脑脊液常规及生化、脑脊液压力、脑脊液细菌培养及药敏试验等指标。

1.4 疗效评定标准 临床疗效评定标准:①痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查 4 项均恢复正常;②显效:病情明显好转,病原学检查正常,其余 3 项中有 1 项未恢复正常;③进步:用药后病情好转,但上述 4 项中有 2 项未恢复正常;④无效:用药 72 h 后病情无明显改善,上述 4 项中有 3 项以上未恢复正常或恶化。

细菌学疗效评定标准:①清除:治疗后病原菌消失;②部分清除:治疗后 >2 种病原菌至少有 1 种消失;③未清除:治疗后初始病原菌仍生长;④替换:治疗后原致病菌消失,培养出新的病原菌。

1.5 统计学处理 对计量资料采用  $t$  检验。

## 2 结果

作者单位:510515 广东广州市,第一军医大学南方医院康复科。作者简介:张建宏(1971-),男,山东莱阳市人,硕士,主治医师,主要从事脑损伤和骨关节病的康复评定及治疗。

2.1 脑脊液细菌培养及药敏试验显示,12 例颅内感染患者对罗氏芬敏感 8 例、中介 1 例、耐药 3 例。依照药敏结果更换抗生素 4 例。12 例患者治疗后痊愈 6 例、显效 2 例、进步 1 例、无效 3 例,显效率 66.7%。痊愈和显效的 8 例患者均对罗氏芬敏感,应用罗氏芬治疗时间 9~18 d,平均 12.6 d;进步和无效的 4 例患者对罗氏芬中介或耐药,依照药敏结果更换抗生素,应用罗氏芬治疗时间 3~5 d,平均 4.3 d。

2.2 经罗氏芬治疗后,12 例患者脑脊液中白细胞数及蛋白含量明显降低,糖和氯化物明显升高,颅内压明显降低(见表 1)。

表 1 罗氏芬治疗前后患者脑脊液常规及生化和颅内压变化(n=12,  $\bar{x} \pm s$ )

项目	治疗前	治疗后	t	P
白细胞( $\times 10^6/L$ )	166.70 $\pm$ 34.91	44.50 $\pm$ 27.42	3.071	<0.05
蛋白定量(g/L)	0.97 $\pm$ 0.56	0.47 $\pm$ 0.15	2.841	<0.05
葡萄糖(mmol/L)	1.86 $\pm$ 0.47	3.01 $\pm$ 0.62	2.829	<0.05
氯化物(mmol/L)	84.26 $\pm$ 10.15	118.72 $\pm$ 8.38	2.361	<0.05
颅内压(mm H <sub>2</sub> O)	191.40 $\pm$ 21.9	130.50 $\pm$ 32.2	3.245	<0.05

2.3 细菌学疗效评价 12 例患者的脑脊液中分离出细菌 12 株,细菌阳性率 100%。罗氏芬治疗后,8 例菌株被清除,细菌清除率 66.7%,4 例菌株未被清除,无替换菌株(见表 2)。

表 2 罗氏芬对脑脊液病原菌的清除效果

病原菌	株数	清除数	清除率(%)
金黄色葡萄球菌	5	2	40
铜绿假单胞菌	2	1	50
肺炎克雷伯菌	2	2	100
大肠埃希菌	1	1	100
鲍曼不动杆菌	1	1	100
粪肠球菌	1	1	100

2.4 安全性评价 本组患者未出现与罗氏芬治疗有关的不良反应;无二重感染病例发生。

3 讨论

颅内感染是颅脑损伤术后较严重的并发症,文献报道的发生率为 0.2%~5.0%<sup>[1-3]</sup>,其原因主要为手术创伤、开放性损伤、血脑屏障破坏、机体免疫功能下降、术后脑脊液漏、连续再次手术等<sup>[4]</sup>。传统的治疗方法为全身使用大剂量抗生素,但其缺点主要是普通抗生素难以透过血脑屏障、大剂量使用广谱抗生素造成细菌耐药及二重感染加重、对肝肾功能存在潜在危害等。

鞘内注射是将药物经腰椎穿刺注入蛛网膜下腔,操作安全、疗效肯定。有报道,鞘内注射阿米卡星及地塞米松治疗开颅术后颅内感染 21 例,结果治愈 16 例、显效 4 例、无效 1 例<sup>[5]</sup>。朱士广等对 36 例严重术后感染患者采用每天鞘内注射头孢他啶 50~100 mg,同时静脉注射头孢他啶 4~6 g,感染控制率达 97.2%<sup>[6]</sup>。李巧玉等采用头孢噻肟钠鞘内注射治疗 31 例开颅术后颅内感染患者,效果良好<sup>[7]</sup>。鞘内注射既可使药物

迅速在脑脊液中达到有效浓度,又可避免大剂量静脉用药带来的副作用及经济负担。罗氏芬属第 3 代头孢菌素,为广谱抗生素,用药后 2~24 h 脑脊液中的浓度可高于常见致病菌最低抑菌浓度的数倍。经鞘内注入 0.1 g 罗氏芬可使药物直接进入脑脊液循环,进一步提高脑脊液中的药物浓度,杀灭病菌。迟金臣等应用鞘内注射罗氏芬治疗颅内感染 6 例,全部治愈<sup>[8]</sup>。

本组患者应用罗氏芬静脉及鞘内注射治疗显效率 66.7%,治疗后脑脊液中的白细胞数及蛋白含量明显降低,糖和氯化物明显升高,颅内压明显降低。12 例患者分离出菌株 12 株,治疗后细菌清除率 66.7%。金黄色葡萄球菌清除率低的原因与细菌耐药有关。近年耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染有上升趋势<sup>[9]</sup>。有学者对一组 36 例金黄色葡萄球菌败血症的药敏试验显示,金黄色葡萄球菌对头孢菌素类抗菌药物的敏感率为 25%~90.5%(其中头孢他啶 25%,头孢曲松钠 55.6%,头孢唑林钠 90.5%<sup>[10]</sup>)。笔者认为,明确颅内感染后,可在得到脑脊液细菌培养和药敏结果之前行罗氏芬静脉及鞘内注射治疗,然后根据药敏结果调整抗生素。在应用抗生素前,可首先应用甘露醇高渗透性开放血脑屏障,以使药物在颅内达到有效浓度。

抗生素鞘内注射治疗颅内感染失败的主要原因可能是脑室系统持续感染及脑脊液单向流动的特性限制了鞘内用药进入脑室系统<sup>[11]</sup>。随着抗生素研究的进展,鞘内注射治疗颅内感染将会日趋成熟并产生良好的社会及经济效益。

[参考文献]

[1] 高建国,张玉荣,上官军校.开颅术后颅内感染原因分析[J].宁夏医学杂志,1999,21(9):548.

[2] Pons VG, Guglielmo SL, Guglielmo BJ, et al. Ceftizoxime versus vancomycin and Gentamicin in neurosurgical prophylaxis: a randomized prospective blinded clinical study[J]. Neurosurgery, 1993, 33(3):416.

[3] Osenback RK, Zeidman SM. Infections in Neurosurgical Surgery[M]. New York: Lippincott-Raven, 1999. 65-84.

[4] 乔丽琴,王志明,闫淑英.颅脑手术后颅内感染的成因及治疗[J].中国综合临床,2002,18(11):579.

[5] 孙辉,马骏.鞘内注射阿米卡星及地塞米松治疗开颅术后颅内感染 21 例[J].蚌埠医学院学报,2003,28(3):142.

[6] 朱士广,杨树源,张建宁.神经外科术后颅内感染及其治疗[J].中国神经精神疾病杂志,1998,24(4):215.

[7] 李巧玉,袁志诚,陆军,等.头孢噻肟钠鞘内注射治疗开颅术后颅内感染 31 例[J].新医学,1999,30(7):4198.

[8] 迟金臣,李伟,迟红艳.鞘内注射罗氏芬治疗脑脊液漏颅内感染 6 例[J].现代诊断与治疗,2001,12(1):71.

[9] 韦莉萍,靳士英,李春梅,等.金黄色葡萄球菌医院感染危险因素的研究[J].中华医院感染学杂志,2002,12(3):175.

[10] 高纯丽,白贤文,李慧,等.金黄色葡萄球菌败血症临床分析及治疗探讨[J].中华医院感染学杂志,2003,13(9):878.

[11] 吴锋.鞘内注射治疗颅内感染的临床进展[J].中国综合临床,2002,18(12):9501.