

· 临床论著 ·

革兰阴性菌化脓性脊柱炎的临床特点及治疗效果分析

徐仲阳

【摘要】目的 分析革兰阴性杆菌化脓性脊柱炎的临床特点及治疗疗效。**方法** 回顾自2006年1月至2014年1月于本院诊断为化脓性脊柱炎的患者70例,对革兰阴性杆菌及金黄色葡萄球菌感染者进行对比分析。**结果** 70例患者中革兰阴性杆菌感染者21例,与金黄色葡萄球菌感染者相比,多见于女性($\chi^2=4.48$, $P<0.05$)及合并糖尿病($\chi^2=3.94$, $P<0.05$),硬膜外或椎旁水肿更常见($\chi^2=7.60$, $P<0.01$),复发率更高($\chi^2=4.14$, $P<0.05$)。**结论** 软组织水肿是革兰阴性杆菌化脓性脊柱炎特征性的表现,抗菌药物治疗需在6~8周以上。

【关键词】 革兰阴性杆菌;化脓性脊柱炎;治疗疗效

Clinical characteristics and curative effects of vertebral osteomyelitis caused by Gram-negative bacteria

Xu Zhongyang. Department of Spine, Jining No.1 People's Hospital, Jining 272011, China

Corresponding author: Xu Zhongyang, Email: xzy3919841222@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical characteristics and curative effects of vertebral osteomyelitis caused by Gram-negative bacteria. **Methods** From January 2006 to January 2014, a total of 70 patients diagnosed with vertebral osteomyelitis were reviewed, retrospectively. **Results** Among the 70 cases, patients with Gram-negative bacteria infection were 21 (30%) cases. Compared with patients with *Staphylococcus aureus* infection, they were more likely to be female ($\chi^2=4.48$, $P<0.05$) and complicated with diabetes ($\chi^2=3.94$, $P<0.05$), but more likely to had epidural or paravertebral edema ($\chi^2=7.60$, $P<0.01$), easily to recurrent ($\chi^2=4.14$, $P<0.05$). **Conclusions** Soft tissue edema is radiological presentation of Gram-negative vertebral osteomyelitis. Antibiotic therapy must to be more than 6-8 weeks.

【Key words】 Gram-negative bacteria; Vertebral osteomyelitis; Curative effects

随着高龄、合并基础疾病、服用免疫抑制剂及静脉药瘾的患者增多,化脓性脊柱炎的发病率也在逐年上升^[1],化脓性脊柱炎病程长、预后差,治愈后常遗留神经损伤及脊柱畸形,是患者家庭及社会的沉重负担。致病菌主要为金黄色葡萄球菌,但革兰阴性菌感染也不容忽视,发病率呈逐年增加的趋势^[1],主要为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌及变形杆菌等,目前对革兰阴性菌化脓性脊柱炎的研究较少。通过对2006年1月至2014年1月于本院诊断为革兰阴性菌化脓性脊柱炎的患者进行回顾性分析,总结疾病的临床特点及治疗疗效,报道如下。

资料与方法

一、一般资料

自2006年1月至2014年1月,本院诊断为化脓性脊柱炎的患者共70例,其中,革兰阴性菌感染者21

例,金黄色葡萄球菌感染者44例,其他病原菌感染者5例。

二、纳入及排除标准

1. 纳入标准:①临床病例资料完整;②影像学检查有椎体炎、椎间隙感染及硬膜外脓肿等表现;③组织活检或血培养确定了细菌类型;④系统的抗菌药物治疗及随访。

2. 排除标准:①无明确微生物学证据的病例;②脊柱开放性外伤;③脊柱术后感染;④脊柱结核及布鲁杆菌脊柱炎;⑤无法取得完整随访资料的病例。

三、方法

收集患者的基本情况、临床特点、影像学表现及治疗疗效,基本情况包括年龄、性别、潜在疾病、可能的原发感染灶,临床特点包括背痛、发热、神经损伤、红细胞沉降率及C-反应蛋白等实验室指标,影像学表现包括硬膜外及椎旁脓肿、软组织水肿,治疗效果的评估包括病死率及抗菌药物治疗后的复发率。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2015.05.021

作者单位: 272011 济宁市, 山东省济宁市第一人民医院脊柱外科 (Email: xzy3919841222@163.com)

三、统计学处理

采用SPSS 18.0软件,计数资料以绝对数表示,两组计数资料之间的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义,并采用单因素分析的方法,建立逻辑回归模型,筛选与革兰阴性杆菌脊柱炎密切相关的因素。

结 果

一、一般资料

革兰阴性菌感染者21例及金黄色葡萄球菌感染者44例的对比分析中,平均发病年龄超过65岁即高龄患者两组差异并无统计学意义;革兰阴性杆菌感染更多见于女性($P < 0.05$),合并糖尿病的情况革兰阴性杆菌感染者更常见($P < 0.05$);两组患者泌尿系感染及腹内感染差异具有统计学意义,多见于革兰阴性杆菌感染者($P < 0.01$),两组患者皮肤及皮下感染情况差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表1。

二、临床资料

背痛和发热是最常见的临床症状,部分患者出现神经损害表现,上述临床表现两组患者差异并无统计学意义($P > 0.05$),与金黄色葡萄球菌感染者相比,革兰阴性杆菌感染者白细胞计数及C-反应蛋白定量偏低($P < 0.05$),金黄色葡萄球菌患者硬膜外及椎旁脓肿更常见($P < 0.05$),革兰阴性

杆菌患者软组织水肿更常见($P < 0.01$),详见表2、图1~2。

三、两组患者的治疗疗效

经过系统的抗菌药物治疗,革兰阴性杆菌感染者6例复发,葡萄球菌感染者4例复发,革兰阴性杆菌感染者复发率更高($\chi^2 = 4.14$, $P < 0.05$)。革兰

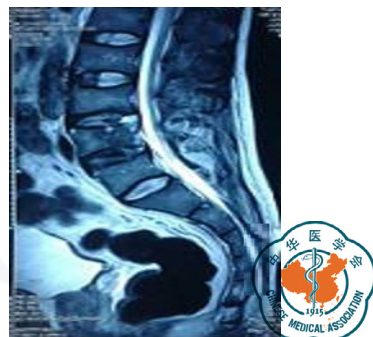


图1 革兰阴性菌化脓性脊柱炎软组织水肿



图2 金黄色葡萄球菌化脓性脊柱炎脓肿形成

表1 两组化脓性脊柱炎患者的一般资料的单因素分析[例(%)]

| 一般资料 | 革兰阴性杆菌患者(21例) | 葡萄球菌患者(44例) | χ^2 值 | P值 |
|------------------|---------------|-------------|------------|----------|
| 年龄(≥ 65 岁) | 12 (57.14) | 20 (45.45) | 0.78 | > 0.05 |
| 女性 | 13 (61.90) | 15 (34.09) | 4.48 | < 0.05 |
| 合并糖尿病 | 8 (38.10) | 7 (15.91) | 3.94 | < 0.05 |
| 泌尿系感染 | 7 (33.33) | 2 (4.55) | 9.88 | < 0.01 |
| 腹内感染 | 4 (19.05) | 0 (0.00) | 8.93 | < 0.01 |
| 皮肤及皮下感染 | 1 (4.76) | 6 (13.64) | 1.17 | > 0.05 |

表2 两组化脓性脊柱炎患者临床资料的单因素分析[例(%)]

| 临床资料 | 革兰阴性杆菌感染者(21例) | 葡萄球菌感染者(44例) | χ^2 值 | P值 |
|------------------------------------|----------------|--------------|------------|----------|
| 背痛 | 20 (95.24) | 39 (88.64) | 0.74 | > 0.05 |
| 发热 | 16 (76.19) | 31 (70.45) | 0.23 | > 0.05 |
| 神经损伤 | 3 (14.29) | 6 (13.64) | 0.01 | > 0.05 |
| 白细胞($\geq 10 \times 10^9/L$) | 5 (23.81) | 22 (50.00) | 4.02 | < 0.05 |
| C-反应蛋白($\geq 10 \text{ mmol/L}$) | 8 (38.10) | 30 (68.18) | 4.48 | < 0.05 |
| 脓肿形成 | 2 (9.52) | 15 (34.09) | 4.44 | < 0.05 |
| 软组织水肿 | 6 (28.57) | 2 (4.55) | 7.60 | < 0.01 |

表3 两组脓性脊柱炎患者治疗疗效的单因素分析[例(%)]

| 组别 | 例数 | 复发 | 遗留神经损伤后遗症 | 死亡 |
|------------|----|-------------------|-----------|----------|
| 革兰阴性杆菌感染者 | 21 | 6 (28.57) | 2 (9.52) | 1 (4.76) |
| 葡萄球菌感染者 | 44 | 4 (9.09) | 3 (6.82) | 3 (6.82) |
| χ^2 值 | | 4.14 | 0.15 | 0.10 |
| P值 | | $0.01 < P < 0.05$ | > 0.05 | > 0.05 |

阴性菌感染者遗留神经损伤后遗症2例、葡萄球菌感染者遗留神经损伤后遗症3例；革兰阴性菌感染者死亡1例、葡萄球菌感染者死亡3例，两组比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。本研究把抗菌药物的治疗按周期长短分为4~6周、6~8周及8周以上，革兰阴性杆菌感染者在这3种治疗周期的复发例数分别为4例、2例和0例，金黄色葡萄球菌感染者分别为4例、0例和0例，详见表3。

讨 论

革兰阴性菌感染的发病率在化脓性脊柱炎中占10.5%~39.0%^[2]，目前随着老龄化及合并基础疾病的患者越来越多，呈不断上升的趋势。由于革兰阴性菌结构及致病机理与金黄色葡萄球菌不同，发病的流行性学特点、症状、影像学表现及治疗有其特点。

化脓性脊柱炎以男性多见，男女比例大概为（1.2~2.4）：1，革兰阴性菌化脓性脊柱炎有女性优势，与本研究相吻合，本研究采集的病例中女性的发病率为61.90%，这可能与女性泌尿系感染等较常见有关。女性尿道短而宽，约2~3 cm，尿道括约肌薄弱，且尿道口与阴道口、肛门等距离近，易受大肠埃希菌等感染，女性菌尿及泌尿系感染多发。泌尿系感染是引发革兰阴性菌脊柱炎常见的诱因^[3]，患者多伴有泌尿系感染的病史，细菌随血液途径传播至脊柱，引发化脓性脊柱炎；另外，腹腔感染也较常见，但呼吸道感染及皮肤感染较少见，皮肤感染的致病菌多为金黄色葡萄球菌。在本研究采集的病例中，合并糖尿病的患者占38.10%，高血糖是糖尿病患者的主要特点，是细菌繁殖的培养基，并为细菌滋生提供养分，同时导致心脑血管及外周血管的病变，使周围组织血供不佳，抵抗感染的能力差，加上神经-内分泌系统紊乱，免疫功能欠佳，成为革兰阴性菌感染、传播及滋生的潜在诱因。恶性肿瘤侵袭人体，可发生邻近脏器及远处血行及淋巴结转移，降低机体的免疫力，同时，随着患者接受放疗及化疗，抵抗细菌感染的能力愈发下降，成为革兰阴性菌脊柱炎发病的诱因之一。

大肠埃希菌是引发泌尿系感染最常见的细菌，也是革兰阴性菌化脓性脊柱炎最常见的细菌，其次为肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌及变形杆菌，静脉毒品成瘾的患者容易引发铜绿假单胞菌感染^[4]。血培养可以检出细菌，但敏感性不高，特别是对低毒性感染及已经应用了抗菌药物

的患者，组织活检是确认感染并鉴别病原体的最佳方法，需在X线或CT引导下操作，由于穿刺途径及影像学成像等方面的限制，部分穿刺针可能无法到达病灶，经皮穿刺组织活检的成功率为71%~96%^[5]，若活检前应用了抗菌药物，可能对活检结果的准确性造成较大的影响，根据药敏试验结果可准确选择抗菌药物。

1940年Baston发现盆腔静脉与脊柱静脉丛关系密切，并命名了Baston静脉丛，其在革兰阴性杆菌脊柱炎的发病中有重要的意义。革兰阴性杆菌脊柱炎的发病多为血源性，多由动脉播散化脓性菌，椎体终板是动脉循环的终点，同时是静脉循环的起源，动脉播散来源于椎体终板，终板的感染多由静脉丛或椎体本身引发。

金黄色葡萄球菌可产生特殊的致病因子，如蛋白质A及凝固酶等，侵入组织或血管，造成周围组织的坏死和溶解，继而大量中性粒细胞浸润，形成充满脓液的腔，其分泌的层粘连蛋白受体，可破坏血管壁并导致转移性脓肿^[6]。革兰阴性杆菌不具备这些特点，主要靠内毒素致病，毒性成分主要为类脂质A，不易溶解血管及周围组织，但可引起发热、微循环障碍、内毒素休克及弥散性血管内凝血，穿透力强，容易在宿主体内定殖，影像学上表现为椎旁及硬膜外软组织水肿。

抗菌药物仍是首选的治疗手段，必须恰当、足量、足疗程的使用，血培养及穿刺活检并鉴别病原菌及进行药敏试验，为针对性应用抗菌药物提供了可能，经常使用的万古霉素、克林霉素并不能很好的覆盖革兰阴性杆菌脊柱炎，经验性的用药缺乏药敏试验结果往往影响治疗效果及预后。对革兰阴性菌感染，临床中经常选择的静脉药物为三、四代头孢菌素，奎诺酮类药物也有很好的治疗效果，口服药物多选用喹诺酮类，奎诺酮类药物对儿童及青少年有骨髓抑制作用，使用时需谨慎。目前推荐静脉足量应用抗菌药物6周，然后改为口服抗菌药物至痊愈。本研究发现革兰阴性杆菌更易复发，少于6周的抗菌药物治疗有较高的复发率。长期使用抗菌药物则会产生菌群失调和真菌感染等，也是不容忽视的问题。

革兰阴性杆菌感染以女性多见，常继发于泌尿系感染，潜在合并糖尿病及恶性肿瘤等，脓肿形成少见，软组织水肿是特征性的影像学表现，抗菌药物治疗需6~8周以上，减少复发、死亡及神经损伤等的发生率。通过对疾病特点的总结，为科学的诊断及合理的抗菌药物治疗提供帮助。

参 考 文 献

- 1 Graham SM, Fishlock A, Millner P, et al. The management Gram-negative bacterial haematogenous vertebral osteomyelitis: a case series of diagnosis, treatment and therapeutic outcomes[J]. Eur Spine J,2013,22(8):1845-1853.
- 2 Park KH, Cho OH, Jung M, et al. Clinical characteristics and outcomes of haematogenous osteomyelitis caused by Gram-negative bacteria[J]. J Infect,2014,69(1):42-50.
- 3 Aragon-Sanchez J, Lipsky BA, Lazaro-Martinez JL. Gram-negative diabetic foot osteomyelitis: risk factors and clinical presentation[J]. Int J Low Extrem Wounds,2013,12(1):63-68.
- 4 Peleg AY, Hooper DC. Hospital-acquired infections due to Gram-negative bacteria[J]. N Engl J Med,2010,362(19):1804-1813.
- 5 李昕. 大肠埃希菌引起胸椎感染病例1例[J]. 中外医学研究,2014,12(4):164-164.
- 6 刘涛, 孙建民, 崔新刚, 等. MRI及病理学鉴别早期化脓性脊柱炎及布氏杆菌脊柱炎中的应用及价值[J]. 中国组织工程研究,2014,18(4):499-504.
- 7 张海栋, 王仁法, 宋少辉, 等. 脊柱化脓性感染的MRI征象[J]. 放射学实践,2010,25(2):189-192.
- 8 李开华, 蔡平. 脊柱原发性化脓性感染误诊原因分析[J]. 临床误诊误治,2012,25(2):10-12.
- 9 Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations[J]. J Bone Joint Surg,2008,90(1):62-69.
- 10 Ziu M, Dengler B, Cordell D, et al. Diagnosis and management of primary pyogenic spinal infections in intravenous recreational drug users[J]. Neurosurg Focus,2014,37(2):E3.
- 11 Weissman S, Parker RD, Siddiqui W, et al. Vertebral osteomyelitis: retrospective review of 11 years of experience[J]. Scand J Infect Dis,2014,46(3):193-199.
- 12 叶恒志, 成凤韬. 老年患者泌尿系感染的临床特点和危险因素分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版,2013,7(3):108-110.
- 13 张治, 杨新明, 石蔚, 等. 腰椎布鲁杆菌病性脊椎炎的诊断与治疗[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版,2014,8(4):8-13.
- 14 卢斌, 罗科锋, 蒋国强, 等. 颈椎硬膜外脓肿诊治分析[J]. 现代实用医学,2014,26(4):472-474.
- 15 王静, 李慧慧. 葡萄球菌感染特征及其耐药性研究[J]. 中国消毒学杂志,2013,30(6):511-512, 515.

(收稿日期: 2014-10-14)

(本文编辑: 孙荣华)

徐仲阳. 革兰阴性菌化脓性脊柱炎的临床特点及治疗效果分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2015, 9(5): 685-688.