

综述**脊柱术后手术部位感染诊断现状及进展**

Diagnosis of postoperative spinal surgical site infection: a review of the current literature

周 源, 齐 强

(北京大学第三医院骨科 100091 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2015.11.12

中图分类号:R619, R687.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2015)-11-1026-04

脊柱术后手术部位感染(surgical site infection, SSI)是脊柱术后严重并发症之一。文献报道其发病率约为0.7%~12%^[1]。早期及时诊断并进行有效治疗,通常可以在保留患者内置物的前提下成功治愈^[2]。细菌培养结果阳性是诊断脊柱术后SSI的金标准^[3,4],但目前培养阳性率仅占其中的65%^[5]。近半数研究将美国疾病控制中心(CDC)的SSI诊断标准作为脊柱术后SSI的诊断依据^[6]。但该标准存在缺陷:并非专门针对脊柱术后SSI,且未包含感染新指标,同时也缺乏客观性。笔者对脊柱术后手术部位感染的诊断现状及进展进行综述,以期加深对脊柱术后SSI诊断的认识。

1 脊柱术后SSI的临床表现

1.1 早发手术部位感染

脊柱术后早发SSI的常见症状为伤口渗液、疼痛及发热。患者可能会出现全身不适或夜间盗汗。颈前路手术术后患者可能由于咽后壁脓肿出现吞咽困难等症状。

1.1.1 伤口渗液 文献报道术后10~14d后出现的伤口渗液增多是SSI最常见的早期症状^[7]。Pullter Gunne等^[8]发现伤口渗液可以出现于67.9%的深部SSI以及64.6%的浅表SSI中。也有文献报告93%的脊柱术后SSI患者会出现伤口渗液^[9]。但伤口渗出在术后几天内出现属于正常现象。有研究发现儿童脊柱畸形患者术后早期的伤口渗出通常并不是SSI,但术后第2周出现的伤口渗液往往提示手术部位深部感染^[10]。一项关节外科的研究发现,术后5d仍出现渗液的伤口,其感染可能性是没有渗液伤口的12.5倍^[11]。观察术后伤口渗出,结合时间因素可能具有更好的特异性,同时需要注意鉴别伤口愈合不良的其他因素。

1.1.2 术后发热 术后发热往往是脊柱术后SSI发展中后期的表现,文献报道约1/3的SSI患者出现高热^[12]。但也

研究认为发热与伤口渗出同样常见^[13]。大多数患者术后第1天体温到达最高,术后第4天恢复正常。多数患者术后48h内的发热并没有明确的感染灶且无需治疗,因为这一期间内患者发热通常是由于非感染性因素造成的。骨科清洁伤口手术患者中,术后发热的患者大约占19%,其中只有约1.2%的患者为手术部位感染^[14]。术后7d内感染患者与非感染患者的体温无显著性差异^[10]。手术部位感染所致发热通常见于术后第4或5天后。在关节外科的研究中认为术后3d发热及持续性发热有意义,并认为患者术后1周发热就有必要检查明确发热原因^[15]。针对发热的诊断时间窗并不明确,但明确时间窗对于诊断的意义较大。目前认为术后出现发热症状时间越晚,SSI可能性就越高。但是需要注意较多的术后发热的原因可能并不是由于手术部位感染造成的,更多的可能与泌尿系感染以及肺部感染有关。

1.1.3 术后疼痛 颈部疼痛是颈部SSI常见的症状^[16]。腰椎术后浅表SSI的特点为术后1~2周手术部位疼痛^[17]。SSI伴随着非特异性腰背痛隐性发展,这种疼痛早期通常是由活动诱发的,随着病情的发展,疼痛为典型的夜间痛,此时如出现搏动性疼痛就需要高度重视^[18]。但是有研究通过对脊柱术后患者进行VAS评分发现,在脊柱手术当天至术后第4天分别有65%、53%、49%、45%、34%的患者有中到重度疼痛(VAS评分>40分)^[19]。故而对于患者术后伤口疼痛需要与术后正常伤口疼痛进行区别,SSI患者术后疼痛特点目前尚无系统性描述,且脊柱术后疼痛原因较多亦不好鉴别,故而最好结合其他指标对SSI进行诊断。

1.2 迟发手术部位感染

迟发性手术部位感染常缺乏典型的临床症状,且临床表现多变,故其诊断具有很大的挑战性。不同文献报道的症状有所不同,有文献报道渗出是脊柱术后迟发性SSI最常见的症状,发热并不常见^[7]。但也有文献报道64.3%的手术部位感染患者出现体温高于37.8°C^[20]。Viola等^[13]认为背部疼痛加重合并ESR升高是脊柱感染最可靠的指标,在其所收集文献中发现31例(32.3%)患者有疼痛加重的情况;但其他研究者却发现在他们的病例中没有出现疼

基金项目:“首都特色”专项课题(编号:Z141107002514025);首都卫生发展科研专项项目课题(编号:首发 2014-3-4096)

第一作者简介:男(1989-),住院医师,博士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(010)82267388 E-mail:zhouyuanputh@sina.com

痛。相关文献报道背部疼痛的敏感性为 7%~73%^[20]。当患者出现无法解释或者术后疼痛加重时,应该进一步检查,除外可能的感染。伤口渗液在迟发性 SSI 中约占 31%^[13]。但是一般出现伤口渗液、伤口疼痛以及全身发热就需要考虑到迟发性 SSI 的可能,并做进一步的检查,明确患者病变性质。

2 实验室检查

当临床怀疑 SSI 时,就需要通过实验室检查进一步明确。目前临幊上常用的指标包括白细胞(WBC)计数、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)以及降钙素原(PCT)。除了以上传统的检验指标,目前在关节外科领域研究者已经在使用新的感染标志物如白介素-6、白细胞酯酶、血清淀粉样蛋白 A、胶原酶等指标,这些指标都具有较高的特异性。有研究设计了一种基于智能手机生物感应器,能够探测到牛肉表面的细菌,而不需要任何抗体或试剂^[21]。这些技术都是基于对感染伤口分子生物学的深入认识,通过生物学或理化方法对其关键分子检测,从而实现对伤口感染的诊断。

2.1 白细胞计数(WBC)

有研究报道脊柱术后 SSI 患者的 WBC 升高仅占总数的 50%^[8]。其诊断 SSI 的敏感性仅为 21.4%,特异性为 76.8%^[22]。应激亦可造成 WBC 升高,与 SSI 不易鉴别,所以单独使用这项指标并不可靠。WBC 及中性细胞百分比一般在术后 4d 降至正常范围,术后 3 周降至术前水平^[23]。

2.2 红细胞沉降率(ESR)

ESR 在检测 SSI 时敏感性为 78%~82%,特异性为 38%~62%^[8]。研究者在研究术后 ESR 变化趋势时发现,ESR 在脊柱术后 1~2 周升高,在无并发症组患者中,ESR 值很少超过 25mm/h,并且在术后 23 周左右降至正常^[8,24]。

2.3 C 反应蛋白(CRP)

CRP 是非常敏感的感染指标,文献报道其诊断 SSI 的敏感性为 53%~100%,特异性为 27%~96.8%^[25]。相比 ESR 而言,CRP 上升及下降回归正常数值都较快。CRP 在术后第 2 或第 3 天到达峰值,2 周内恢复正常^[8]。当 CRP 在术后 2 周仍然高于正常或则高度提示患者出现感染。当 CRP 没有升高需除外其他原因导致的相关临床表现。美国骨科医师学会(AAOS)推荐行 ESR 及 CRP 检查,如果这些检查结果均为阴性,假体周围感染可能性较低^[26]。

2.4 降钙素原

相比 WBC、ESR、CRP,降钙素原似乎对于感染更加特异,而且前者会在其他非感染性并发症中升高,例如深静脉血栓以及心肌梗死。有研究发现将降钙素原的分界值设为 0.1ng/ml 对于术后感染并发症的诊断敏感性为 92%,但特异性仅为 32%。相对于 CRP 似乎没有明显的改进^[27]。

目前在关节外科领域已有研究者使用新的感染标志物,如白介素-6、白细胞酯酶、血清淀粉样蛋白 A、胶原酶

等指标,都具有较高的特异性。Deguchi 等^[28]通过对行后路椎间融合术后无并发症的患者进行研究发现,血清淀粉样蛋白 A 在术后短期内降至正常水平,较 CRP 更快,提示其可能成为脊柱术后手术部位感染的炎症标志物。

综上,目前尚无一指标能够特异地诊断 SSI,且由于术后手术应激的影响,对于急性 SSI 术后指标较难解读。继续研究目前炎症指标的特点,同时开发新的特异指标来帮助诊断术后 SSI 可能是未来发展的方向。

3 影像学

影像学对于明确诊断是十分必要的。多种显像手段,如 X 线片、CT、MRI、核素灌注显像等是目前应用于脊柱术后 SSI 诊断的常用方法。通过影像学检查,医生可以获取患者病变范围以及病变性质的信息,为进一步制定治疗方案提供重要依据。单纯反映解剖结构的影像学手段已经不能胜任对术后正常组织学改变、血清肿、血肿以及假性脑脊膜膨出等的鉴别,而局部组织的功能学显像则为 SSI 的诊断提供了极具前景的方法。

3.1 X 线片

X 线片通常在术后 3 周无明显阳性表现。4 周后会出现溶骨性改变,椎间隙变窄、模糊不清,椎体骨密度降低,周围软组织影增厚^[17]。在椎间盘炎中,椎间盘塌陷是其第一个表现,但这通常在术后 4~6 周发现;骨化、椎体终板改变通常在术后 2 个月出现。如果出现终板边界的缺失以及椎间盘高度的降低都提示椎间盘炎^[26]。但这些影像学表现通常在临床表现出现后几周才出现。在 X 线平片上发现椎旁软组织影很可能为椎旁脓肿^[8]。

3.2 CT 检查

脊柱术后 SSI 的 CT 表现为受累的椎体呈虫蚀样破坏、硬膜外及腰大肌脓肿。增强 CT 可以显示异常液体集聚周边是否有边界强化来区分感染灶或脑脊液囊肿^[26]。术后早期局部组织出现气体影诊断 SSI 并不特异^[21]。

3.3 MRI 检查

MRI 对于椎间盘炎及硬膜外脓肿诊断非常重要。但由于 MRI 影像特点并不具有特异性,较难将术后正常组织修复和活动性的感染加以区分^[29]。推荐使用钆增强 MRI 进行可疑脊柱 SSI 患者的检查^[17]。MRI 显示硬膜外脓肿在 T1 像与脊髓及马尾等信号、长 T2 信号。硬膜外脓肿在 T1 像时增强边缘强化。内置物相关 SSI 的 MRI 表现为 T2 炎症水肿的软组织增强强化^[30]。椎间盘炎的 MRI 表现为椎间盘及相邻椎体、椎间盘内及椎体旁长 T2 信号,对比增强是较特异的影像学表现^[31]。Van Goethem 等^[32]通过对比无症状的患者 MRI 及通过穿刺活检后证实椎间盘炎的患者研究,提出椎间盘间隙及椎旁组织对比增强且缺乏 Modic I 型改变(椎间盘短 T1 信号长 T2 信号改变)则提示存在感染。由于 CT 及 MRI 的显像原理不同,在不同情况下优先选择的检查方式也不同,有时联合应用 CT 及 MRI 能够获得更多的信息。

3.4 核医学检查

核医学检查也是诊断 SSI 的一种影像学方法,但是在相关研究中发现多数患者均有非特异摄取增多。不过在存在多个感染部位及在不能使用 MRI 时可以通过同位素扫描对 SSI 进行诊断。虽然增强 MRI 及 CT 对于感染的诊断敏感性达 91%,但诊断 SSI 对于外科医生仍存疑惑^[13]。正电子发射计算机断层显像/计算机断层显像(PET/CT)可避免金属内置物对于影像的影响,且为功能显像。对比临床诊断 SSI 以及没有任何 SSI 表现的腰椎术后患者的 PET/CT 发现,PET/CT 可以准确诊断 SSI^[29,33]。但也应注意该研究中行 PET/CT 检查时间多于术后 1 个月左右,在术后 2~4 周进行检查能否出现相同的结果仍未可知。在另一个类似的研究中发现,PET/CT 对感染诊断的敏感性为 100%,但特异性为 81%^[32],故仍需结合卫生经济学结果对其进行综合评价。

4 细菌学检查

准确识别病原菌是 SSI 诊断的必要步骤,并且可以指导抗生素的使用。但有研究者发现在临床高度怀疑 SSI 的患者中,培养阳性率仅为 65%。研究能够提高培养阳性率,同时不增加假阳性结果的方法是十分有意义的^[5]。对怀疑 SSI 的患者,有必要通过血培养来确认病原菌,所以推荐即使患者没有发热,也可从两个外周部位抽取血培养。但血假阴性比例较高,有学者认为患者术前广泛使用广谱抗生素是其主要原因^[16]。术后早期抽取伤口积液进行培养不是普遍接受的方法。由窦道入口处获取标本或取表浅部位样本进行培养,经常会被皮肤常驻菌污染,故有学者认为这些样本的培养结果并没有诊断价值^[26]。有学者提出如果血培养阴性就应该进行 CT 引导下经皮活检病变部位,以提供微生物学诊断;所取组织应该进行革兰氏染色及培养以识别病原菌,如仍培养阴性就应该进行开放手术取活检^[34]。亦有利用涡流和声波降解法分离取出内置物表面的细菌,以进一步诊断是否形成细菌生物膜以及鉴别细菌种类^[35]。另外,有研究报道术中取组织用肉汤培养基直接接种同时使用常规培养方法可减少假阴性率,增加敏感性,但并不降低特异性^[5]。

在清创术中,外科医生应该多处取样,在内置物与骨的交界面所取组织培养阳性率可能性更大。所取组织应该锐性分离而非使用电刀分离,因为高温可以导致组织坏死,进而影响培养的阳性率。培养以及组织学检查与血清学可以互为佐证。这对于解读培养结果很有帮助。特别是在仅一处组织培养阳性的情况下,则需谨慎解读,有必要请感染病学专家来解读该结果是否为假阳性^[36]。另外在一些情况下,非化脓性病原菌也需要考虑到血清学检测布氏杆菌、结核杆菌(干扰素释放试验,特殊染色的组织病理学检测,延长培养时间分离分支杆菌)以及真菌^[30]。

除了细菌培养的方法,组织学分析组织样本对于诊断也具有积极的诊断的意义。同样,PCR 技术可以识别细

菌核糖体 16S 亚基上的 RNA,这项技术对于诊断是否有细菌是有帮助的,但是它不能识别细菌是否存活,以及是何种细菌。当然也有其他的聚合酶链反应(PCR)技术可以用来识别细菌的种类,甚至确定其药敏性,但是成本昂贵,不同报道中其阳性预测值为 35%~90%,其结果似乎也不易解读^[5]。

5 诊断标准

临床医师对于 SSI 应该保持较高度警惕性,特别是对于糖尿病、自身免疫病、低氧、组织灌注较差以及免疫抑制的患者。诊断 SSI 主要是基于临床症状和体征。典型的症状包括新出现或逐渐加重的伤口疼痛、红肿、局部皮温升高、肿胀、脓性渗出,也可能有伤口局部恶臭或全身发热。明确诊断 SSI 可以根据伤口的脓性引流或全身的炎症反应大于正常伤口愈合时的炎症反应而得出。有研究发现在 132 例 SSI 患者中,72.7% 的患者是在院外诊断 SSI,深部 SSI 诊断平均时间为 29.9d,浅表感染诊断的平均时间为 25.2d^[37]。由于临床表现很多都是在患者出院后出现,所以院外随访对于早期诊断具有重要意义。

毋庸置疑,细菌培养结果阳性是诊断脊柱术后 SSI 的金标准^[3,4],但目前培养假阴性比例较高,在临床高度怀疑 SSI 患者中,培养阳性率仅占其中的 65%^[5]。单独依据任何一项临床表现以及检验、检查结果都难以对术后 SSI 做出准确的判断。基于以上情况,我们只能利用已有的伤口通用模型,例如南安普顿伤口评价表以及美国 CDC 提出的全国医院感染监控系统来客观评价 SSI^[38],但这些系统相对复杂,同时未考虑到脊柱外科手术特点。检索脊术后 SSI 相关文献发现,只有约半数研究将美国 CDC 的 SSI 诊断标准作为脊柱术后 SSI 的诊断依据,而另外半数则未陈述其诊断标准^[6]。可见目前对脊柱术后 SSI 尚无广为认可的诊断标准,需进一步研究探讨,以利于尽早识别,加以干预,将其危害降至最低。

6 参考文献

- Poelstra KA, Stall A, Gelb D, et al. Mechanisms and treatment of postoperative wound infections in instrumented spinal surgery[J]. Curr Orthop Pract, 2008, 19(4): 372~375.
- Dede O, Bosch P, Bowles AJ, et al. Clinical decision making in early wound drainage following posterior spine surgery in pediatric patients[J]. Spine Deform, 2014, 2(2): 104~109.
- Butcher M. Assessment, management and prevention of infected wounds[J]. J Comm Nurs, 2013, 27(4): 25~34.
- Collins I, Wilson-MacDonald J, Chami G, et al. The diagnosis and management of infection following instrumented spinal fusion[J]. Eur Spine J, 2008, 17(3): 445~450.
- Blackmur JP, Tang EYH, Dave J, et al. Use of broth cultures peri-operatively to optimise the microbiological diagnosis of musculoskeletal implant infections[J]. Bone Joint J, 2014, 96 (11): 1566~1570.
- Pullter Gunne AF, Hosman AJ, Cohen DB, et al. A

- methodological systematic review on surgical site infections following spinal surgery: part 1: risk factors[J]. Spine, 2012, 37(24): 2017–2033.
7. Radcliff KE, Neusner AD, Millhouse PW, et al. What is new in the diagnosis and prevention of spine surgical site infections[J]. Spine J, 2015, 15(2): 336–347.
 8. Pullter Gunne A, Cohen D. Incidence, prevalence, and analysis of risk factors for surgical site infection following adult spinal surgery[J]. Spine, 2009, 34(13): 1422–1428.
 9. Moritz M, From AM, Noeller J, et al. Management of spinal infection[J]. Pan Arab J Neurosurg, 2010, 14(1): 38–45.
 10. Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach[J]. J Bone Joint Surg Am, 2013, 95(8): e50(1–12).
 11. Jaber FM, Parvizi J, Haymanek CT, et al. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008, 466(6): 1368–1371.
 12. Pile JC. Evaluating postoperative fever: a focused approach [J]. Cleve Clin J Med, 2006, 73(Suppl 1): S62.
 13. Viola RW, King HA, Adler SM, et al. Delayed infection after elective spinal instrumentation and fusion: a retrospective analysis of eight cases[J]. Spine, 1997, 22(20): 2444–2451.
 14. Uckay I, Agostinho A, Stern R, et al. Occurrence of fever in the first postoperative week does not help to diagnose infection in clean orthopaedic surgery[J]. Int Orthop, 2011, 35(8): 1257–1260.
 15. Ward DT, Hansen EN, Takemoto SK, et al. Cost and effectiveness of postoperative fever diagnostic evaluation in total joint arthroplasty patients[J]. J Arthroplasty, 2010, 25(6): 43–48.
 16. Kim TT, Ludwig S, Gelb D, et al. Diagnosis and management of postoperative wound infections of the cervical spine [J]. Curr Opin Orthop, 2007, 18(3): 276–281.
 17. Werner BC, Shen FH, Shimer AL. Infections after lumbar spine surgery: avoidance and treatment[C]//Semin Spine Surg. WB Saunders, 2011, 23(2): 142–150.
 18. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention [J]. Lancet, 2006, 367 (9522): 1618–1625.
 19. Sommer M, De Rijke JM, Van Kleef M, et al. The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients[J]. Eur J Anaesthesiol, 2008, 25(4): 267–274.
 20. Young MH, Washer L, Malani PN. Surgical site infections in older adults[J]. Drugs Aging, 2008, 25(5): 399–414.
 21. Mazzie JP, Brooks MK, Gnerre J. Imaging and Management of Postoperative Spine Infection[J]. Neuroimaging Clin N Am, 2014, 24(2): 365–374.
 22. Meyer B, Schaller K, Rohde V, et al. The C-reactive protein for detection of early infections after lumbar microdiscectomy [J]. Acta Neurochir (Wien), 1995, 136(3–4): 145–150.
 23. Takahashi J, Shono Y, Hirabayashi H, et al. Usefulness of white blood cell differential for early diagnosis of surgical wound infection following spinal instrumentation surgery [J]. Spine, 2006, 31(9): 1020–1025.
 24. Jönsson B, Söderholm R, Strömquist B. Erythrocyte sedimentation rate after lumbar spine surgery[J]. Spine, 1991, 16(9): 1049–1050.
 25. Kang BU, Lee SH, Ahn Y, Choi WC, Choi YG. Surgical site infection in spinal surgery: detection and management based on serial creative protein measurements[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(2): 158–164.
 26. Lazennec JY, Fourniols E, Lenoir T, et al. Infections in the operated spine: update on risk management and therapeutic strategies[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2011, 97(6): S107–S116.
 27. Nie H, Jiang D, Ou Y, et al. Procalcitonin as an early predictor of postoperative infectious complications in patients with acute traumatic spinal cord injury [J]. Spinal Cord, 2011, 49(6): 715–720.
 28. Deguchi M, Shinjo R, Yoshioka Y, et al. The usefulness of serum amyloid A as a post-operative inflammatory marker after posterior lumbar interbody fusion[J]. J Bone Joint Surg Br, 2010, 92(4): 555–559.
 29. Inanami H, Oshima Y, Iwahori T, et al. Role of 18F-fluoro-D-deoxyglucose PET/CT in diagnosing dural dite infection after spine surgery with instrumentation[J]. Spine, 2015, 40 (2): 109–113.
 30. Miksic NG. Spinal infections with and without hardware: the viewpoint of an infectious disease specialist[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013, 23(1): 21–28.
 31. Radcliff KE, Morrison WB, Kepler C, et al. Distinguishing pseudomeningocele, epidural hematoma, and postoperative infection on postoperative MRI[J]. J Spinal Disord Tech, 2013, [Epub ahead of print].
 32. Van Goethem JW, Parizel PM, van den Hauwe, et al. The value of MRI in the diagnosis of postoperative spondylodiscitis[J]. Neuroradiology, 2000, 42: 580–585.
 33. Wang Y, Cheung JP, Cheung KM. Use of PET/CT in the early diagnosis of implant related wound infection and avoidance of wound debridement [J]. Eur Spine J, 2015, [Epub ahead of print].
 34. ter Gunne AFP, Mohamed AS, Skolasky RL, et al. The presentation, incidence, etiology, and treatment of surgical site infections after spinal surgery[J]. Spine, 2010, 35(13): 1323–1328.
 35. Sampedro MF, Huddleston PM, Piper KE, et al. A biofilm approach to detect bacteria from removed spinal implants [J]. Spine, 2010, 35(12): 1218–1224.
 36. Parvizi J, Erkocak OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection[J]. J Bone Joint Surg Am, 2014, 96(5): 430–436.
 37. Abdul-Jabbar A, Berven SH, Hu SS, et al. Surgical site infections in spine surgery: identification of microbiologic and surgical characteristics in 239 cases[J]. Spine, 2013, 38 (22): 1425–1431.
 38. Smyth ETM, Emmerson AM. Surgical site infection surveillance[J]. J Hosp Infect, 2000, 45(3): 173–184.

(收稿日期:2015-06-02 修回日期:2015-08-20)

(本文编辑 卢庆霞)