

综述

脊柱感染的诊断与治疗

Diagnosis and management of spinal infections

杨 波, 李玉琳, 刘菲菲, 宁广智, 冯世庆

(天津医科大学总医院骨科 300052 天津市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.01.14

中图分类号: R619, R681.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2017)-01-0078-04

脊柱感染(spinal infections)是指特定病原微生物引起的椎体、椎间盘及椎体周围软组织的感染^[1]。文献报道成人脊柱感染的年发病率约为 0.83/10 万^[2]。脊柱感染通常发病隐匿,严重者会导致神经功能受损、脊柱畸形、瘫痪甚至死亡等。近年来,脊柱感染的发病率呈上升趋势,使脊柱感染的诊断与治疗面临新的挑战。现就脊柱感染的分型、诊断以及治疗相关方面综述如下。

第一作者简介:男(1990-),住院医师,医学硕士,研究方向:脊髓损伤

电话:(022)60814688 E-mail:yangbo209@foxmail.com

1 分型

脊柱感染包括多种分型方法,根据病原体类型可分为化脓性感染、肉芽肿感染、寄生虫感染^[3]。化脓性感染最常见的病原体是金黄色葡萄球菌,约占 55%^[4]。肉芽肿感染的病原体有结核分支杆菌、真菌、布氏杆菌、隐球菌引起的脊柱感染也有报道^[5]。除此之外,仍有约 1/3 的患者无法确诊其病原体。

根据感染的原发部位,脊柱感染常见的分型有椎体骨髓炎、椎间盘炎、硬膜外脓肿。以上三种感染有各自独特的疾病特征^[6]。椎体骨髓炎最常累及腰椎,椎体、椎间隙的破坏能导致神经损害和脊柱失稳。若椎体感染未得到有效

- teosynthesis C1 as a function-preserving option in the treatment of unstable Jefferson fractures[J]. Spine, 2004, 29(7): 823-827.
23. 胡勇, 马维虎, 顾勇杰, 等. 经口咽入路内固定治疗孤立性寰椎骨折临床疗效分析[J]. 脊柱外科杂志, 2011, 9(3): 131-134.
24. Koller H, Kammermeier V, Ulbricht D, et al. Anterior retropharyngeal fixation C1-2 for stabilization of atlantoaxial instabilities: study of feasibility, technical description and preliminary results[J]. Eur Spine J, 2006, 15(9): 1326-1338.
25. Koller H, Resch H, Tauber M, et al. A biomechanical rationale for C1-ring osteosynthesis as treatment for displaced Jefferson burst fractures with incompetency of the transverse atlantal ligament[J]. Eur Spine J, 2010, 19(8): 1288-1298.
26. Farey ID, Nadkarni S, Smith N. Modified Gallie technique versus transarticular screw fixation in C1-C2 fusion[J]. Clin Orthop Relat Res, 1999, 359: 126-135.
27. Harms J, Melcher RP. Posterior C1-C2 fusion with polyaxial screw and rod fixation[J]. Spine, 2001, 26(22): 2467-2471.
28. 倪斌, 陈华江, 郭翔, 等. 双侧寰椎椎板挂钩及经寰枢椎关节间隙螺钉固定术[J]. 中华外科杂志, 2005, 20(1): 66-67.
29. Turner-Stokes L, Reid K. Three-dimensional motion analysis of upper limb movement in the bowing arm of string-playing musicians[J]. Clin Biomech(Bristol, Avon), 1999, 14(6): 426-433.
30. Wang J, Zhou Y, Zhang ZF, et al. Direct repair of displaced anterior arch fracture of the atlas under microendoscopy: experience with seven patients [J]. Eur Spine J, 2012, 21(2): 347-351.
31. Ma W, Xu N, Hu Y, et al. Unstable atlas fracture treatment by anterior plate C1-ring osteosynthesis using a transoral approach[J]. Eur Spine J, 2013, 22(10): 2232-2239.
32. He B, Yan L, Zhao Q, et al. Self-designed posterior atlas polyaxial lateral mass screw-plate fixation for unstable atlas fracture[J]. Spine J, 2014, 14(12): 2892-2896.
33. 陈诚, 顾庆国, 王占超, 等. 后路板-棒内固定系统治疗不稳定性寰椎骨折的生物力学研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(4): 349-354.
34. Li L, Teng H, Pan J, et al. Direct posterior c1 lateral mass screws compression reduction and osteosynthesis in the treatment of unstable jefferson fractures[J]. Spine, 2011, 36(15): E1046-1051.
35. 韩应超, 杨明杰, 潘杰, 等. 单纯寰椎侧块螺钉固定选择性治疗不稳定寰椎骨折的生物力学分析 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2014, 24(1): 68-73.
- (收稿日期:2016-11-16 修回日期:2016-12-04)
(本文编辑 彭向峰)

控制,则感染可通过终板向相邻椎体播撒^[7]。椎间盘炎发病率低,主要通过血源性途径,葡萄球菌是最常见的病原体。硬膜外脓肿是一种罕见的脊柱感染,具有高死亡率和致残率,其造成脊髓损伤的机制包括直接机械压迫或由化脓性血栓性静脉炎引起血管阻塞^[8]。

感染途径同样可以作为分型依据,包括血源性感染、直接接种感染、脊柱术后手术部位感染。其中以血源性感染最为常见。血源性感染最常见的起始部位为椎体软骨终板下区域^[9]。直接接种感染发生率并不高,主要是脊柱部位的侵袭性操作所致,首发感染通常为椎间隙感染,继而蔓延至邻近终板及椎体,导致椎体炎。脊柱术后手术部位感染发病率随着脊柱手术内置物的大量使用以及操作的复杂化呈上升趋势,发病率约 2.0%^[10,11]。因此,临床医师对于脊柱术后手术部位感染应该保持高度警惕和重视。

除此之外,脊柱结核作为发病率最高的脊柱特异性感染,通常表现为相对长而隐匿的病程,从发生到出现临床表现平均需 11.2 个月,化脓性脊柱炎则约为 6.4 个月^[3]。病程长短同样作为可脊柱感染分型的依据之一。

2 临床特征

脊柱感染各年龄段均可发病,尤其好发于 50~60 岁成年男性;免疫抑制人群,包括吸烟、饮酒、静脉吸毒、恶性肿瘤、系统性炎症、感染等是脊柱感染最常见的高危患病因素^[12]。正在接受血液透析的患者也被视为硬膜外脓肿的高危人群。脊柱化脓性感染最常见于腰椎,其次是胸椎、颈椎及骶椎,而成人脊柱结核性感染最常见于腰椎,其次为胸椎^[13]。其临床特征因感染累及部位、受累节段数、病原体不同以及病程长短而表现不同,且缺乏特异性,因此,脊柱感染的早期准确诊断依然是临床上的棘手问题,常常发生误诊及延迟诊断。

3 诊断

化脓性脊柱炎、结核性与布氏杆菌脊柱炎是临床常见的三大脊柱感染性病变。针对脊柱感染而言,诊断基于临床表现、影像学 and 病原学诊断,因此详细的病史及全面体格检查是诊断过程中不可或缺的环节,必须详细追问症状的程度、持续时间以及演变过程,体格检查,尤其是神经系统查体是必须进行的,与此同时,早期治疗方案也能为脊柱感染确诊后的治疗方案提供指导意义。

3.1 临床表现

脊柱感染症状缺乏特异性,发病初期症状隐匿,容易被患者和医生忽视,但在发展阶段常恶化。背部或颈部疼痛通常为最常见的主诉,超过 90% 的患者有此症状;其次为发热,其他症状包括恶心、呕吐、食欲减退、体重减轻、嗜睡等^[14]。但在老年患者中,腰背痛及其他伴随症状可不典型。约 30% 的脊柱感染患者伴有神经症状^[15],但其导致瘫痪的病例罕见。布氏杆菌脊柱炎和结核性脊柱炎均为细菌感染引起的特异性脊柱感染,因其症状有许多相似之处,

需要认真询问病史。布氏杆菌脊柱炎患者多有牧区居住、病畜接触史,最常见的症状为持续性腰背痛、弛张热型、伴有其他系统感染,多发性、游走性肌肉和大关节痛;结核性脊柱炎症状特点为午后低热、盗汗,且部分患者曾有结核病史^[16]。

3.2 实验室检查

当怀疑为脊柱感染时,常用的实验室检查包括:血常规、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。血常规白细胞计数并不是一个敏感指标,而 ESR 是一个敏感的实验室指标,如椎体骨髓炎的患者中约 90% 的 ESR 升高,CRP 较 ESR 更具特异性,凡抗菌治疗有效者,CRP 可以迅速降低,因此临床通常以 CRP 作为诊断及判断病情进展的重要指标,用以观察治疗效果而非疾病诊断^[17]。由于化脓性脊柱炎大多数为血源性感染,因此血或局部组织细菌培养是目前实验室检查中唯一可以确诊感染的检查手段,但其阳性率不高,仅为 30%,对诊断的应用价值不高;组织穿刺活检的阳性率可提高 80% 以上,但会增加硬膜外脓肿的发生几率。怀疑脊柱感染时,医生应尽量在抗生素治疗前取得细菌培养的标本,因为抗生素的使用会大幅降低细菌培养阳性率。布氏杆菌脊柱炎患者发病时,单核细胞升高是诊断的依据之一,虎平板凝集试验(RBPT)、血清试管凝集试验(SAT)为诊断此病最常用的实验室检查方法^[18]。

3.3 影像学检查

影像学检查包括 X 线片、MRI、CT、全身核素骨扫描等。

X 线检查是脊柱感染的重要检查手段,但骨溶解、终板破坏和椎体塌陷等征象只有在感染晚期才会出现,感染早期通常无明显异常。对于诊断而言,X 线的敏感性 & 特异性均不高,但通过 X 线可以获取并评估脊柱的力学稳定性和序列信息,与此同时,对于保守治疗及手术治疗后的随访观察,X 线具有明显优势。

CT 对于脊柱感染早期病变的敏感性高于 X 线,但对软组织的观察比 MRI 差。脓肿内观察到钙化或骨片是感染在 CT 上的特异表现^[19],而椎旁脓肿或椎弓根破坏是脊柱结核中常见的 CT 影像学表现。除此之外,CT 可应用于引导穿刺组织活检。

MRI 是目前诊断脊柱感染的最佳选择之一。MRI 能够明确感染范围和定位感染灶,并且可清楚地显示神经的受压情况^[20]。MRI 诊断脊柱感染的敏感性为 96%,特异性为 94%^[21]。为明确感染灶位置和脓肿形成范围,则可以考虑选用增强 MRI。

核素骨扫描对于鉴别感染性病变及骨代谢疾病有重要作用。在脊柱骨髓炎中,骨扫描的敏感性达到 86%,锝-99(⁹⁹Tc)骨扫描可鉴别真菌感染和细菌感染。此外,根据链霉亲和素在炎症和感染部位积聚以及铟-111(¹¹¹In)对链霉亲和素具有高亲和性的特点,临床上 ¹¹¹In 标记和链霉亲和素的骨扫描已被应用,其敏感性、特异性分别为 94.12%、95.24%^[22]。

3.4 组织病理学检查

组织病理学已经广泛应用于脊柱感染的诊断, 化脓性脊柱炎组织病理学特征为中性粒细胞浸润; 布氏杆菌脊柱炎的特征为淋巴细胞浸润, 死骨片, 新生骨形成, 上皮样肉芽肿; 结核性脊柱炎特征主要包括淋巴细胞浸润, 上皮样肉芽肿, 朗格汉斯巨细胞和干酪样坏死。组织病理学特征可以探究化脓性脊柱炎、布氏杆菌脊柱炎和结核性脊柱炎的发病机制, 同样也有助于不同类型脊柱感染的鉴别诊断^[23]。

4 治疗

目前对脊柱感染的治疗仍存在争议, 包括抗生素的使用时间以及手术指征和方法等。脊柱感染治疗分为保守治疗和手术治疗, 治疗中的核心是对病原微生物的鉴别, 治疗的宗旨在于消除感染、重建和维持脊柱结构和功能以及缓解症状^[24]。

4.1 保守治疗

保守治疗包括药物治疗和非药物治疗 (物理疗法和支具), 以化脓性脊柱炎为代表的脊柱非特异性感染保守治疗的关键是抗生素的选用, 经验性抗生素包括青霉素或一代头孢, 可覆盖常见感染性微生物 (葡萄球菌和链球菌)。对免疫缺陷患者广谱抗生素为推荐经验用药, 其抗菌谱应包含耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 和革兰氏阴性杆菌 (如万古霉素、头孢吡肟)^[25], 同时, 抗生素的选用应根据细菌培养结果适时进行调整。诊断性穿刺组织活检结果、细菌培养结果可为抗生素的选用提供依据。

目前使用抗生素治疗的时间仍存在争议。对于化脓性脊柱炎, 有学者报道应于肠外应用最大剂量抗生素 6 周, 后继续口服抗生素, 直到临床体征及实验室检查恢复正常^[26], 还有研究发现使用超过 4 周的抗生素, 感染治愈率约为 88%~91%^[27], 因此推崇抗生素的常规使用时间应在 4~12 周, 且当患者并发脓肿时抗生素使用时间应适当延长^[28], 具体使用时间取决于病原体种类、临床症状的改善程度、ESR 和 CRP 恢复水平、脓肿的缓解程度等。当患者身体无法耐受外科手术干预时, 患者佩戴脊柱矫形支具 12~16 周, 同时静脉滴注抗生素 3~6 周已被证实有效。

结核性脊柱炎的药物治疗原则上与其他部位结核一致, 均可使用为期 6 个月的利福平、异烟肼、吡嗪酰胺联合用药抗结核治疗, 需要明确的是, 有效的药物治疗是杀灭结核杆菌、治愈脊柱结核的根本措施。布氏杆菌脊柱炎在明确诊断后, 早期多以对症及支持佩带护具为原则, 主要采用药物治疗, 并根据药敏试验结果选用抗生素, 强力霉素+利福平+磺胺甲异噁唑为一线首选用药, 另外可选用青霉素类+磺胺类药联合治疗, 有效率达 90% 以上。

4.2 手术治疗

对于病情严重且保守治疗症状无明显改善的患者, 应采用手术治疗, 旨在清除感染灶、确诊病原菌、恢复受累脊柱节段稳定性及恢复椎管容积、解除神经压迫^[29]。在化

脓性脊柱炎患者中, 只有 10%~20% 的患者需要接受手术治疗。

对化脓性脊柱感染的经典手术方式为前路减压及病灶清除、椎体融合。前路手术能充分暴露感染病灶, 进而更为充分彻底的清除坏死及感染组织^[3]。后路手术创伤小, 对于有慢性病变以及老年患者而言, 可明显缩短术后绝对卧床时间, 进而减少卧床导致的并发症, 但病灶清除不够彻底, 仅适用于病变累及椎间盘或者少量骨质受损者^[30]。有研究表明, 病灶清除、同种异体骨移植联合抗生素治疗对于具备手术指征的化脓性脊柱炎是非常有效及安全的治疗方式。对于活跃期脊柱骨髓炎治疗, 适时的内固定能够增加脊柱的稳定性, 同时可防止脊柱后凸畸形的发生以及促进脊柱融合, 明显缩短患者卧床时间^[31]。

结核性脊柱炎的手术治疗只是整个治疗过程中某一阶段的辅助手段, 决不能代替药物治疗, 脊柱结核的手术入路包括前路、后路、前后路联合三种, 前路的优势在于直达感染灶和重建缺损。有研究表明, 后路对于纠正脊柱畸形较前路更为有效, 同时前后联合入路广泛应用于颈胸段病变, 减少了手术时间和失血量, 减少了住院时间, 降低了并发症的发生率, 取得了良好的临床疗效^[32]。结核性脊柱炎的三种手术入路均取得了良好的临床疗效, 然而对融合、内固定范围仍未达成共识。有学者认为活动期胸、腰椎结核应尽可能在病变节段施行病灶清除、植骨融合、内固定, 且内固定以短节段固定为主, 现行的长节段固定方法对绝大多数胸、腰椎结核是不适用的; 内固定范围选择不应该改变植骨融合必须在病椎间施行的原则, 应在保证彻底清除感染病灶、重建脊柱稳定性可靠的前提下, 合理选择术式, 尽量缩小融合、固定节段, 不可无限度、无原则地扩大手术范围^[33, 34]。

总之, 目前对脊柱感染准确和及时诊断仍是临床医师面临的难题之一, 早期诊断和针对性治疗对于脊柱感染具有重要意义, 综合临床症状及病史系统分析, 且实行个体化治疗方案, 才能更大地减低误诊率和延诊率。对于所有的脊柱感染, 抗生素治疗起主要作用, 在有效的药物治疗基础上, 实行病灶清除、植骨融合和适时的内固定等手术治疗, 能够迅速促进病灶愈合, 同时可保持脊柱稳定性和纠正脊柱畸形, 避免永久性脊柱畸形和神经损伤的出现。目前临床上仍需规范脊柱感染诊疗标准, 并根据患者的个体化差异选择治疗方案, 以期达到最好的预后。

5 参考文献

1. Kourbeti IS, Tsiodras S, Boumpas DT. Spinal infections: evolving concepts[J]. Curr Opin Rheumatol, 2008, 20(4): 471-479.
2. Luzzati R, Giacomazzi D, Danzi MC, et al. Diagnosis, management and outcome of clinically-suspected spinal infection [J]. J Infect, 2009, 58(4): 259-265.
3. Lee KY. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous

- spondylitis[J]. Asian Spine J, 2014, 8(2): 216–223.
4. Hidalgo-Ovejero AM, Otermin I, Garcia-Mata S. Pyogenic vertebral osteomyelitis[J]. J Bone Joint Surg Am, 1998, 80(5): 764.
 5. Zhou HX, Ning GZ, Feng SQ, et al. Cryptococcosis of lumbar vertebra in a patient with rheumatoid arthritis and scleroderma: case report and literature review [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 128.
 6. Korovessis P, Repantis T, Hadjipavlou AG. Hematogenous pyogenic spinal infection: current perceptions[J]. Orthopedics, 2012, 35(10): 885–892.
 7. McHenry MC, Easley KA, Locker GA. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(10): 1342–1350.
 8. Kawamura M, Araki T, Okita Y, et al. Spinal epidural abscess: a rare complication of ulcerative colitis after ileal pouch anal anastomosis[J]. Surg Case Rep, 2016, 2(1): 128.
 9. Crock HV, Goldwasser M. Anatomic studies of the circulation in the region of the vertebral end-plate in adult Greyhound dogs[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1984, 9(7): 702–706.
 10. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(1): 62–69.
 11. 周源, 齐强. 脊柱术后手术部位感染诊断现状及进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2015, 25(11): 1026–1029
 12. Wong SS, Daka S, Pastewski A, et al. Spinal epidural abscess in hemodialysis patients: a case series and review [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2011, 6(6): 1495–1500.
 13. Gasbarrini AL, Bertoldi E, Mazzetti M, et al. Clinical features, diagnostic and therapeutic approaches to haematogenous vertebral osteomyelitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2005, 9(1): 53–66.
 14. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management [J]. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(Suppl 3): iii11–24.
 15. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, et al. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2006, 31(23): 2695–2700.
 16. 苗瑞瑞, 邱南海, 张文龙. 布氏杆菌及结核性脊柱炎的鉴别诊断和治疗[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 336–339.
 17. Khan MH, Smith PN, Rao N, et al. Serum C-reactive protein levels correlate with clinical response in patients treated with antibiotics for wound infections after spinal surgery [J]. Spine J, 2006, 6(3): 311–315.
 18. 杨新明, 孟宪勇, 胡长波, 等. 布氏杆菌性脊柱炎的规范化诊断及外科标准化治疗[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2016, 9(4): 308–316.
 19. Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal infection[J]. Eur Radiol, 1999, 9(6): 1066–1077.
 20. Tins BJ, Cassar-Pullicino VN, Lalam RK. Magnetic resonance imaging of spinal infection[J]. Top Magn Reson Imaging, 2007, 18(3): 213–222.
 21. Dagirmanjian A, Schils J, McHenry MC. MR imaging of spinal infections[J]. Magn Reson Imaging Clin N Am, 1999, 7(3): 525–538.
 22. Lazzeri E, Pauwels EK, Erba PA, et al. Clinical feasibility of two-step streptavidin/¹¹¹In-biotin scintigraphy in patients with suspected vertebral osteomyelitis [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2004, 31(11): 1505–1511.
 23. Li T, Liu T, Jiang Z, et al. Diagnosing pyogenic, brucella and tuberculous spondylitis using histopathology and MRI: a retrospective study[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2069–2077.
 24. Zarghooni K, Rollinghoff M, Sobottke R, et al. Treatment of spondylodiscitis[J]. Int Orthop, 2012, 36(2): 405–411.
 25. Cornett CA, Vincent SA, Crow J, et al. Bacterial Spine Infections in Adults: Evaluation and Management[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2016, 24(1): 11–18.
 26. Soehle M, Wallenfang T. Spinal epidural abscesses: clinical manifestations, prognostic factors, and outcomes[J]. Neurosurgery, 2002, 51(1): 79–85.
 27. Roblot F, Besnier JM, Juhel L, et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis [J]. Semin Arthritis Rheum, 2007, 36(5): 269–277.
 28. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, et al. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection(FBI) Study Group[J]. JAMA, 1998, 279: 1537–1541.
 29. Guerado E, Cervan AM. Surgical treatment of spondylodiscitis: an update[J]. Int Orthop, 2012, 36(2): 413–420.
 30. Boody BS, Jenkins TJ, Maslak J, et al. Vertebral osteomyelitis and spinal epidural abscess: an evidence-based review[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(6): E316–327.
 31. Sapico FL. Microbiology and antimicrobial therapy of spinal infections[J]. Orthop Clin North Am, 1996, 27(1): 9–13.
 32. Yang P, Zang Q, Kang J, et al. Comparison of clinical efficacy and safety among three surgical approaches for the treatment of spinal tuberculosis: a meta-analysis [J]. Eur Spine J, 2016, 25(12): 3862–3874.
 33. 施建党, 刘园园, 王骞, 等. 病椎固定治疗胸、腰椎结核的疗效分析[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(11): 681–690.
 34. 施建党, 王骞, 王自立. 胸、腰椎结核融合及内固定范围的合理选择[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(11): 745–752.

(收稿日期:2016-10-25 末次修回日期:2016-12-04)

(本文编辑 卢庆霞)