

《2017 年美国感染病学会医疗相关性 脑室炎和脑膜炎治疗指南》解读

杜伟 庞长河 陈义兵 魏新亭

医疗相关性脑室炎和脑膜炎是神经外科常见并发症,严重影响患者的预后及转归。虽然大多数患者住院期间即急性起病,但仍有少数在离院后甚至数年方发生迟发性感染。迄今为止,神经内、外科对医疗相关性脑室炎和脑膜炎的治疗效果并不令人满意^[1]。为解决临床诊疗中的诸多问题,美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)于 2017 年发布了《2017 年 IDSA 医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南》(以下简称《指南》)^[2]。《指南》以循证医学为依据,涉及医疗相关性脑室炎和脑膜炎的诊断、治疗及预防,对提高诊疗水平具有重要的指导意义。现结合国内新近发表的相关文献解读如下,供医务人员参考。

一、证据来源等级和推荐力度

1. 证据等级:利用 IDSA 设计的“推荐分级的评估、制定与评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)”系统,对证据质量进行评价,并以此系统评价推荐力度。医学证据依据其最终可信度分为低、中和高。

2. 推荐力度:应用 GRADE 系统权衡证据的等级、风险获益比、患者价值观以及费用等多种因素,将推荐力度分为弱和强。

二、主要病因分析

1. 脑脊液分流术:脑脊液分流管可长期留置体内,头端可置于侧脑室、硬膜下腔、囊肿腔以及腰大池,尾端可置于腹腔、胸腔以及血管腔。其手术相关感染发生率为 2.8% ~ 14%,大多数文献报道中,这一数值低于 4%。感染途径主要包括:细菌定植分流管、经分流管尾端逆行感染至头端、经皮肤感染和

血行感染。

2. 脑脊液引流术:脑脊液引流管头端可置于侧脑室、硬膜下腔、囊肿腔或腰大池,通常需要在皮下潜行一段距离,尾端接液体收集装置,可用于引流、监测颅内压或注射药物。文献报道,脑室外引流感染的发生率为 0% ~ 22%,每天引流感染率增加约 1%^[3],长时间引流(> 5 d)是继发感染的重要原因。

腰大池引流的感染率可达 5%。值得一提的是,有人通过严格的管理措施,使得腰大池引流的感染率下降至 0.8%。这些措施包括不进行脑脊液采样监测、引流不超过 5 d、断开或受损的引流管需要重新连接时进行严格的无菌操作、引流管连接断开或受损 2 次后即拔除^[4]。

3. 鞘内输液泵:有报道筋膜下置入鞘内输液泵的感染率为 3.6%,而皮下置入感染率为 20%,儿童感染更为常见。此类感染大多局限于手术切口处,仅少数可蔓延至颅内。常见的致病菌为金黄色葡萄球菌,多发生于术后 2 个月内,亦可在数年后发生。

4. 神经外科术后和颅脑外伤:神经外科术后或颅脑外伤可导致颅内感染,由于手术和外伤本身亦可致脑脊液异常及非感染性发热,使得对感染的诊断较为困难。

三、主要症状和体征

1. 脑脊液分流术:脑脊液分流术后医疗相关性脑室炎和脑膜炎因手术类别、感染源以及微生物毒力不同而表现出不同的临床症状。感染可表现新发头痛、恶心、嗜睡和(或)精神状态改变(强、中);分流管通道皮下出现红斑和压痛则提示感染(强、中)。文献报道 14% ~ 92% 的感染患者伴有发热症状,因此体温正常亦不能排除感染。在缺乏其他明确感染源时,发热提示可能存在感染(弱、低)。在缺乏其他病因的情况下,脑室-腹腔分流术后患者出现腹膜炎或腹部压痛(强、中)、脑室-胸腔分流术后患者出现胸膜炎症状(强、中)、脑室-心房分

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2018.01.002

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(201403022, 201602083)

作者单位:450052 郑州,郑州大学第一附属医院神经外科(杜伟、庞长河、魏新亭),遗传中心(陈义兵)

通信作者:魏新亭,Email:weixinting777@163.com

流术后出现菌血症者均提示感染(强、中)。另外,与亚急性心内膜炎诱发急性肾小球肾炎类似,脑室-心房分流术后感染也可因抗原-抗体复合物沉积、补体激活等机制诱发肾小球肾炎。因此,脑室-心房分流术后并发肾小球肾炎提示可能存在感染(弱、低)。

2. 脑脊液引流术:脑室外引流术后患者新发意识障碍或意识障碍加重(弱、低)、新出现发热和脑脊液白细胞计数增高均提示可能存在感染(弱、低)。

3. 神经外科术后或颅脑外伤:神经外科术后或颅脑外伤发生的脑室炎和脑膜炎症状不典型。新发头痛、发热、脑膜刺激征、癫痫发作和(或)意识障碍加重提示存在感染(强、中)。发热对于诊断脑室炎和脑膜炎的特异性不强,在排除其他感染源引起的发热后,提示可能合并感染(弱、低)。

4. 鞘内输液泵:对接受鞘内输液泵治疗患者感染的诊断比较困难。《指南》认为新出现发热和手术切口局部渗出提示可能有切口感染(弱、低)。

四、脑脊液检查

(一)脑脊液常规检查

1. 脑脊液分流或引流术:脑脊液生化常规对脑脊液分流或引流术后医疗相关性脑室炎和脑膜炎的诊断特异性不强,有时难以与导管刺激或手术操作所致的炎性反应相鉴别。脑脊液白细胞计数增高可提示感染,但发生感染者的脑脊液白细胞计数亦可能正常。因此,脑脊液细胞总数、脑脊液糖和(或)蛋白水平异常时,并不能确诊脑室炎和脑膜炎(弱、低);而脑脊液细胞总数、脑脊液糖和蛋白水平正常时亦不能排除感染(弱、低)。值得注意的是,从体内分流管抽吸的脑脊液白细胞计数常常低于腰椎穿刺的结果,而梗阻性脑积水分流术后患者可能无法通过常规腰椎穿刺获得脑脊液标本。

脑脊液标本革兰染色诊断的准确性取决于细菌的数量、类型以及前期抗生素治疗。革兰染色阳性提示有微生物存在,但敏感性不强。革兰染色阴性不能排除感染存在,特别是前期接受了抗生素治疗的患者(强、中)。

脑脊液细菌培养阳性是诊断脑室炎和脑膜炎的金标准(强、高)。脑脊液细菌培养可能需要数天或数周,特别是对于生长缓慢的细菌。因此,对于疑似分流或引流术后感染者,若脑脊液细菌培养阴性,则应继续培养 10 余天以提高阳性检出率(强、高)。对于因疑似感染而拔除的分流管或引流管,应进行

细菌培养(强、中);而对于因非感染因素拔除的分流管或引流管,不推荐细菌培养(强、中)。脑室-心房分流术感染患者的血细菌培养阳性检出率 > 90%,故疑似脑室-心房分流术后感染者均应进行血细菌培养(强、高)。脑室-胸腔分流术和脑室-腹腔分流术后感染患者的血培养假阴性率高达 80%,此类患者必要时也可考虑行血细菌培养(弱、低)。

脑室炎和脑膜炎的临床症状有时并不典型,故实验室检查对于明确诊断具有重要意义^[5]。《指南》认为,对于可疑脑室炎或脑膜炎患者,单次或多次脑脊液细菌培养阳性且伴有脑脊液细胞增多(伴或不伴脑脊液糖降低)、或白细胞计数增高,提示脑脊液引流术后感染(强、高)。有研究表明,抗生素的使用,特别是腰椎穿刺前使用抗生素会显著降低脑脊液细菌培养的阳性率。因此,脑脊液和血细菌培养应在使用抗生素前进行,而使用抗生素后脑脊液细菌培养阴性并不能排除感染(强、中)。

2. 神经外科术后或颅脑外伤:神经外科术后或颅脑外伤患者脑脊液细胞异常增多、细菌培养阳性,且伴有感染症状时可诊断为医疗相关性脑膜炎和脑室炎(强、高),脑脊液糖降低和蛋白水平增高提示可能存在感染(弱、低)。脑脊液污染菌种大多为凝固酶阴性金黄色葡萄球菌,其仅能在富集培养基生长。《指南》认为,脑脊液生化常规检查结果正常且无发热症状、脑脊液细菌仅能在富集培养基生长或多次培养仅有 1 次阳性结果,通常被认为存在细菌污染(如凝固酶阴性葡萄球菌),不能诊断为脑室炎或脑膜炎(强、低)。无感染症状和脑脊液细胞增多、单次脑脊液细菌培养有多种微生物生长者可能为细菌培养污染(弱、低)。脑脊液细菌培养发现金黄色葡萄球菌或需氧革兰阴性杆菌则提示感染(强、中)。颅内真菌感染的发生率远低于细菌感染,脑脊液培养发现真菌病原体提示感染(强、中)。

(二)脑脊液特殊检查

脑脊液乳酸和(或)降钙素原水平升高提示可能存在感染(弱、中)。血清降钙素原水平升高有助于鉴别非细菌性(如手术、颅内出血)与细菌性脑脊液异常(弱、低)。采用 PCR 技术检测脑脊液中的细菌标志性基因已成为一种快速、简单、敏感以及特异的方法,对鉴别难以培养的革兰阴性杆菌最具优势。《指南》认为,脑脊液核酸扩增技术(如 PCR)可辅助快速确定病原体(弱、低)。对于疑为真菌感染者,尚需增加其他检查,脑脊液 β -D 葡聚糖及半乳甘露

聚糖试验有助于真菌性脑室炎和脑膜炎的诊断(强、中)。

五、影像学检查

神经影像学检查可指导脑室炎和脑膜炎的诊断、寻找感染源、评估并发症,故对疑似感染的患者均应行神经影像学检查(强、中)。MRI 检查的敏感性优于 CT,液体衰减反转恢复序列 (FLAIR) 像和对比增强 T1 像最为敏感,弥散加权成像 (DWI) 可发现脑室内脓肿并与肿瘤鉴别,对无禁忌证的患者推荐钆对比增强成像及 DWI(强、中)。脑室-腹腔分流术后的腹腔端感染通常难以诊断,若感染尚未逆行扩散至颅内,脑脊液检查结果常为阴性,不明原因的引流管腹腔端堵塞常与引流管腹腔端感染有关。因此,对于脑室-腹腔分流术后感染和出现腹部症状(如疼痛或压痛)的患者,推荐行腹部超声或 CT 检查腹腔端的脑脊液腔(强、中)。

六、抗感染治疗的相关问题

(一) 对疑似感染患者的经验性抗菌治疗

医疗相关性脑室炎和脑膜炎的抗生素治疗原则与急性细菌性脑膜炎相同,即所应用的药物应能够穿透血脑屏障以达到足够高的脑脊液药物浓度,且对病原体具有杀菌活性。在脑脊液细胞计数增高、疑为感染时,脑脊液取样后即应进行广谱抗生素治疗,而不必等待细菌培养结果。脑脊液引流或分流术后最常见的感染致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌(尤其是表皮葡萄球菌)、金黄色葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌、革兰阴性杆菌(如大肠埃希菌、肠杆菌、柠檬酸杆菌、沙雷氏菌属、铜绿假单胞菌等)。《指南》推荐万古霉素联合抗假单胞菌的 β -内酰胺类抗生素(如头孢吡肟、头孢他啶或美罗培南)作为医疗相关性脑室炎和脑膜炎的经验性用药, β -内酰胺类抗生素的选择可依据当地病原学分布和细菌耐药情况(强、低)。严重脑室炎和脑膜炎成人患者接受万古霉素间歇式给药时,其最低血药浓度需维持在 15 ~ 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (强、低)。对 β -内酰胺类抗生素过敏以及有美罗培南禁忌证者,推荐使用氨曲南或环丙沙星治疗革兰阴性菌感染(强、低)。对于合并其他部位高度耐药菌定植或感染的脑室炎和脑膜炎患者,则需调整治疗方案(强、低)。另外,一些细菌可在置入物上形成生物膜,抗生素难以穿透,若不拔除置入物则感染难以控制。

(二) 特定病原体感染的抗菌治疗

一旦确定致病菌和药物敏感性,应选用目标性抗生素进行治疗。

1. 对于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌感染,推荐使用萘夫西林或苯唑西林(强、中),对 β -内酰胺类抗生素过敏者可给予脱敏治疗或万古霉素替代(弱、中)。

2. 对于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染,推荐万古霉素作为一线用药(强、中),若万古霉素最小抑菌浓度(minimal inhibitory concentration, MIC) $\geq 1 \mu\text{g}/\text{ml}$,推荐应用替代性抗菌药物(如利奈唑胺、达托霉素、复方磺胺甲噁唑)(强、中)。

3. 对于凝固酶阴性葡萄球菌感染,可基于体外药敏结果选择类似金黄色葡萄球菌感染的治疗方案(强、中)。

4. 若分离的葡萄球菌对利福平敏感,可考虑应用利福平联合其他抗菌药物(弱、低);推荐应用利福平联合其他抗生素治疗颅内或脊柱有置入物的患者(如脑脊液分流或引流术后)(强、低)。

5. 对于不能使用 β -内酰胺类或万古霉素治疗的葡萄球菌感染者,可基于体外药敏试验结果选择特异性药物,包括利奈唑胺、达托霉素或复方磺胺甲噁唑(强、低)。

6. 对于痤疮丙酸杆菌感染,推荐使用青霉素 G(强、中)。

7. 对于革兰阴性杆菌感染,应根据体外药敏试验结果选取血脑屏障通透性好的药物(强、中)。

8. 对于第三代头孢菌素敏感的革兰阴性杆菌感染,推荐使用头孢曲松或头孢噻肟(强、中)。

9. 对于假单胞菌属菌种感染,推荐使用头孢吡肟、头孢他啶或美罗培南(强、中),以及替代药物氨曲南或具有体外活性的氟喹诺酮类(强、中)。

10. 对于产 β -内酰胺酶超广谱耐药革兰阴性杆菌感染,基于体外药敏试验,推荐使用美罗培南(强、中)。

11. 对于不动杆菌感染,推荐使用美罗培南(强、中);对于耐碳青霉烯类菌株感染,推荐联合静脉和脑室内注射多黏菌素 E 甲磺酸钠或多黏菌素 B(强、中)。

12. 延长美罗培南给药时间(每次 $\geq 3 \text{ h}$ 或持续给药)可提高对耐药革兰阴性菌感染的治疗效果(弱、低)。

13. 对于念珠菌感染,基于体外药敏试验,推荐两性霉素 B 脂质体(脂质体剂型有较高的血脑屏障通透性)联合 5-氟胞嘧啶(强、中);临床症状改善后,若分离菌对氟康唑敏感,可更换为氟康唑(弱、低)。

14. 对于曲霉菌或凸脐孢属真菌感染,推荐伏立康唑(强、低),也可选择泊沙康唑、两性霉素 B 脂质体、两性霉素脂质复合体等。

(三)脑室内注射给药

对于常规静脉注射抗生素和手术无法控制的医疗相关性脑室炎和脑膜炎,脑室内或腰大池注射给药是很好的选择。药物可不通过血脑屏障直接注射到脑脊液中达到很高的浓度,还可避免静脉注射引起的全身不良反应。但是,这一给药途径的安全性和有效性尚未经过严格的临床对照研究验证^[6]。至今,美国食品药品监督管理局尚未批准任何可常规用于脑室内注射的抗菌药物;而美国神经外科医师协会也指出,尚无足够的临床证据支持应用脑室内注射抗生素治疗儿童脑室分流术后的颅内感染^[7]。但英国神经外科抗感染工作组推荐采用脑室内注射抗生素治疗神经外科术后和脑室外引流术后的脑室感染^[8]。我国《神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识(2012)》(文献[9])和《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)》(文献[1])均肯定了脑室和腰椎穿刺鞘内注射抗生素在治疗中枢神经系统感染中的价值。有文献报道,脑室内或鞘内注射抗生素(如多黏菌素 B、多黏菌素 E 甲磺酸钠、庆大霉素、万古霉素)不会导致严重或不可逆的毒性反应;但青霉素和头孢菌素类抗生素具有神经毒性,可诱发癫痫,不宜使用。对于静脉注射抗生素疗效较差者,《指南》推荐行脑室内注射抗生素(如万古霉素、阿米卡星、两性霉素 B 去氧胆酸盐、黏菌素、达托霉素、庆大霉素、多黏菌素 B、奎奴普丁或达福普丁、妥布霉素等)(强、低)。脑室内注射的抗生素不能含有防腐成分,经脑室外引流管注射抗生素后,应将引流管夹闭 15 ~ 60 min,以使药物在脑脊液中平衡分布(强、低)。

脑室内注射抗生素的代谢受患者脑室大小、药物分布容积、脑脊液清除能力等因素影响,个体差异较大,至今仍无完善的给药方案。英国神经外科药物抗感染工作组根据专家经验提出,应依据脑室影像学大小决定给药剂量:侧脑室受压成缝隙状时给予 5 mg 万古霉素、正常体积给予 10 mg 万古霉素、扩大脑室则给予 15 ~ 20 mg 万古霉素(此方案也可作为氨基糖苷类抗生素的参考依据)。依据每日脑脊液外引流量决定用药频次: > 100 ml/d(每日 1 次)、50 ~ 100 ml/d(每 2 日 1 次)、< 50 ml/d(每 3 日 1 次)。脑室内抗生素的治疗剂量和间隔应保证脑脊液最低药物浓度为致病菌 MIC 的 10 ~ 20 倍

(强、低),并依据脑室容量和每日脑室外引流量进行调整(强、低)。

(四)抗菌治疗时间

抗菌治疗时间方面,目前仍缺乏临床试验数据。《指南》依据专家经验推荐:凝固酶阴性葡萄球菌或痤疮丙酸杆菌感染伴脑脊液细胞计数正常或轻度增多、脑脊液糖正常,以及临床症状和全身症状轻微者,治疗应持续 10 d(强、低)。凝固酶阴性葡萄球菌或痤疮丙酸杆菌感染伴有脑脊液细胞计数增多、脑脊液糖降低或出现明显临床症状者,治疗应持续 10 ~ 14 d(强、低)。存在金黄色葡萄球菌或革兰阴性杆菌感染,伴或不伴显著脑脊液细胞计数显著增多、脑脊液糖减低,或出现临床症状、全身症状者,治疗应持续 10 ~ 14 d(强、低);一些专家推荐革兰阴性杆菌感染治疗应持续 21 d(弱、低)。抗菌治疗后反复脑脊液培养阳性者,治疗应持续至最后 1 次阳性结果后 10 ~ 14 d(强、低)。

(五)引流管或分流管的拔除时机

脑脊液分流术后感染的治疗方法包括非手术治疗(如抗生素治疗)、拔除分流管并采用可替代的非置管方法(如脑室镜第三脑室底造瘘术治疗非交通性脑积水)、拔除并更换新引流管、拔除脑室分流管行体外引流后再重新置管。脑室分流术后感染的保守治疗成功率极低;拔除感染的分流管并立即更换新分流管的成功率报道不一。拔除感染的脑室分流管并进行脑室外引流可治疗脑积水、监测脑脊液以及脑室内给药,待脑脊液细菌培养阴性后,可拔除引流管再次行分流术。《指南》推荐,术后感染患者应拔除已感染的分流管(行脑室外引流替代)、引流管、鞘内注射泵、脑深部电刺激装置,并静脉注射抗生素(强、中)。

(六)抗感染疗效的评估

医疗相关性脑室炎和脑膜炎患者应依据临床参数监测疗效(强、低)。对于脑室外引流术后感染者,推荐行脑脊液细菌培养并确保结果阴性(强、低);对临床症状改善不明显者,可追加脑脊液其他分析项目(强、低)。有研究发现,脑脊液分流术后过于频繁的脑脊液分析和细菌培养对临床诊治价值不大,反而会增加感染风险。因此,《指南》建议,除非有临床提示,对于脑脊液分流术后感染且未行外引流者,不推荐每天进行脑脊液分析和细菌培养(强、低)。

(七)重新置管时机

脑脊液分流术后感染拔除分流管后,长期脑室

外引流会增加脑室二次感染的风险,而过早置入新的分流管会增加复发风险。再次置入分流管的时机目前仍有争议,需考虑致病菌的种类、感染的严重程度、抗生素治疗的敏感性等多种因素。《指南》认为,对于脑脊液分流术后凝固酶阴性葡萄球菌或痤疮丙酸杆菌感染者,应拔除分流管行外引流术。若脑脊液生化常规正常且细菌培养 48 h 阴性,提示感染已得到控制,应在拔管后第 3 天重新置入新的分流管(强、低);若脑脊液生化常规异常,但多次脑脊液细菌培养阴性,重新置入新的分流管前需行抗菌治疗 7 d(强、低);若多次脑脊液细菌培养阳性,则需要行抗菌治疗直至脑脊液细菌培养连续 7 ~ 10 d 阴性后再重新置管(强、低)。对于金黄色葡萄球菌或革兰阴性杆菌感染者,则需行抗菌治疗直至脑脊液培养连续 10 d 阴性后再重新置管(强、低)。不推荐重新置管前为验证感染是否已得到控制而试验性暂停抗感染治疗(强、低)。

七、感染的预防

1. 脑脊液分流或引流术感染的预防:标准化的手术方式,严格、规范的操作,娴熟的手术技巧对于脑脊液分流或引流术后感染的预防十分重要^[10]。脑脊液分流或引流术围手术期预防性使用抗生素可显著降低感染的发生率(强、中),围手术期抗生素应在切开皮肤前即开始使用并达到足够高的血药浓度,术后持续应用 24 h。采用脑室外引流术的患者长期预防性使用抗生素的获益不明确,故《指南》不推荐长期预防性使用抗生素(强、中)。使用抗菌药物浸渍的脑脊液引流管和分流管可降低感染的发生率,且很少发生过敏反应及全身反应,故推荐使用此类分流管和引流管(强、中)。采用长期脑室外引流可增加感染风险,注意保持引流系统封闭、避免注药,动态监测脑脊液,尽早拔除引流管有利于降低感染风险。定期(如每隔 5 d)更换外引流管不能降低感染率,对于需要长期接受脑室外引流者,仅在出现颅内感染或临床需要时才考虑更换,而不推荐定期更换引流管(强、中)。

2. 神经外科手术或颅脑外伤伴脑脊液漏患者感染的预防:神经外科围手术期应使用抗生素预防感染(强、高)。颅脑外伤脑脊液漏是脑膜炎发生的重要因素,最近一项大型 Cochrane 系统评价否定了抗生素在预防脑膜炎中的价值,《指南》不推荐颅底骨折合并脑脊液漏者预防性使用抗生素(强、中)。颅脑外伤脑脊液漏有时难以发现,大多数患者 7 d 内

脑脊液漏可自行停止,但对于伴长期(>7 d)脑脊液漏的颅底骨折患者,推荐手术修补漏口(强、低)。肺炎球菌是颅脑外伤伴脑脊液漏的重要致病菌,《指南》推荐对颅底骨折合并脑脊液漏者接种肺炎球菌疫苗(强、中)。

八、结语

IDSA 在系统回顾文献的基础上制定的《指南》为医疗相关性脑室炎和脑膜炎感染的诊治提供了重要的参考依据。但必须指出,《指南》依然强调医生丰富的临床经验和医患之间的沟通,亦需在今后临床实践中不断地验证和完善。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会神经外科学分会,中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21): 1607-1614. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2017. 21. 005.
- [2] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis [J]. Clin Infect Dis, 2017, [Epub ahead of print]. DOI: 10. 1093/cid/ciw861.
- [3] Ramanan M, Lipman J, Shorr A, et al. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 3. DOI: 10. 1186/s12879-014-0712-z.
- [4] Governale LS, Fein N, Logsdon J, et al. Techniques and complications of external lumbar drainage for normal pressure hydrocephalus[J]. Neurosurgery, 2008, 63(4 Suppl 2): 379-384; discussion 384. DOI: 10. 1227/01. NEU. 0000327023. 18220. 88.
- [5] 郝京京, 武元星, 王强. 神经外科术后中枢神经系统细菌性感染诊断的研究进展[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(10): 1077-1080. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2015. 10. 030.
- [6] 武元星, 王强. 脑室内(鞘内)应用万古霉素治疗中枢神经系统感染[J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27(7): 746-749. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2011. 07. 033.
- [7] Tamber MS, Klimo P, Mazzola CA, et al. Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 8: Management of cerebrospinal fluid shunt infection[J]. J Neurosurg Pediatr, 2014, 14 Suppl 1: 60-71. DOI: 10. 3171/2014. 7. PEDS14328.
- [8] The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy [J]. Br J Neurosurg, 2000, 14(1): 7-12.
- [9] 中华医学会神经外科学分会, 中国医师协会重症医学医师分会, 中国病理生理学会危重病医学专业委员会. 神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识(2012)[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(5): 322-329. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0376-2491. 2013. 05. 002.
- [10] 崔向丽, 林松, 隋大立, 等. 神经外科术后颅内感染的诊疗进展[J]. 中华神经外科杂志, 2014, 30(3): 312-314. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001-2346. 2014. 03. 030.

(收稿: 2017-08-06 修回: 2017-09-26)

(本文编辑: 孙丽娜)