

文章编号: 1001-8689(2022)04-0393-06

中枢神经系统感染患者的临床及病原学特征研究

张螺 耿荣华 蔡珍 郭娇 李鹏博 曲芬*
(航空总医院检验科, 北京 100012)

摘要: 目的 分析我院中枢神经系统感染患者的临床特征、病原学及其耐药特点, 为中枢神经系统感染的诊断及治疗提供可靠依据。方法 采用回顾性研究, 收集2018年1月—2019年12月我院165例中枢神经系统感染患者的临床资料。结果 ①165例中枢神经系统感染者中, 成人患者138(83.6%)例, 原发疾病排名前3位依次为: 脑出血(35例)、脑外伤(27例)、颅脑肿瘤(20例); 儿童患者27(16.4%)例, 原发疾病排名前3位依次为: 脑积水(6例)、癫痫(5例)、颅脑肿瘤(3例)。165例患者的临床表现包括发热142(86.1%)例, 意识障碍56(33.9%)例。②165例患者中医院感染60例, 社区感染105例, 总治愈率为72.7%, 原发疾病为癫痫和面肌痉挛的患者感染治愈率明显高于脑出血、脑外伤和脑肿瘤患者。③165例患者脑脊液培养共检出262株菌株, 草兰阴性菌占所有分离株的52.8%, 草兰阳性菌占所有分离株的46.6%, 排名前5位的依次为鲍曼不动杆菌54(20.6%)株、表皮葡萄球菌50(19.1%)株、肺炎克雷伯菌28(10.7%)株, 大肠埃希菌12(4.6%)株, 粪肠球菌11(4.2%)株。④检出草兰阴性菌患者与检出草兰阳性菌患者的脑脊液白细胞、葡萄糖及蛋白水平相比较均有差异, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。⑤鲍曼不动杆菌对头孢哌酮/舒巴坦耐药率为60.0%。表皮葡萄球菌对苯唑西林耐药率为86.0%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为82.1%和71.4%。大肠埃希菌对亚胺培南和美罗培南耐药率为25.0%, 均低于肺炎克雷伯菌($P<0.05$)。粪肠球菌对万古霉素耐药率为11.1%, 未发现对利奈唑胺耐药株。结论 我院中枢神经系统感染患者以神经外科手术后感染为主, 病原菌主要以鲍曼不动杆菌、表皮葡萄球菌和肺炎克雷伯菌最为多见, 临床可根据不同细菌的耐药特征合理选择抗菌药物, 同时注意加强医院感染的防控。

关键词: 中枢神经系统; 感染; 病原学; 耐药性

中图分类号: R978.1 文献标志码: A

Analysis of distribution and drug resistance of pathogens isolated from patients with central nervous system infection

Zhang Lei, Geng Rong-hua, Cai Zhen, Guo Jiao, Li Peng-bo, and Qu Fen
(Department of Laboratory, Aviation General Hospital, Beijing 100012)

Abstract Objective To analyze the clinical characteristics, etiology and drug resistance of patients with central nervous system infection in our hospital, so as to provide a reliable basis for the diagnosis and treatment of central nervous system infection. **Methods** A retrospective study was used to collect the clinical data of 165 patients with central nervous system infection in our hospital from January 2018 to December 2019. **Results** ①Among the 165 cases of central nervous system infections, 138 (83.6%) were adult patients. The top three primary diseases were: cerebral hemorrhage (35 cases), brain trauma (27 cases), and craniocerebral tumors (20 cases). 27 (16.4%) cases were pediatric patients. The top three primary diseases were: Hydrocephalus (6 cases), epilepsy (5 cases), and brain tumors (3 cases). The clinical manifestations of 165 patients included 142 (86.1%) cases of fever and 56 (33.9%) cases of disturbance of consciousness. ② Among the 165 patients, there were 60 cases of hospital infections and

收稿日期: 2021-06-09

作者简介: 张螺, 女, 生于1994年, 硕士, 研究方向为临床病原微生物感染诊断, E-mail: zl2019lei@163.com

*通讯作者, E-mail: qf302@163.com

105 cases of out-of-hospital infections, and the total cure rate was 72.7%. The infection cure rate of patients with epilepsy and hemifacial spasm was significantly higher than that of patients with cerebral hemorrhage, traumatic brain injury, and brain tumor. ③ Among the 262 cerebrospinal fluid culture-positive strains, Gram-negative bacteria accounted for 52.7% of all isolates, and Gram-positive bacteria accounted for 46.6% of all isolates. The top five were 54 (20.6%) strains of *Acinetobacter baumannii*, 50 (19.1%) strains of *Staphylococcus epidermidis*, 28 (10.7%) strains of *Klebsiella pneumoniae*, 12 (4.6%) strains of *Escherichia coli*, and 11 (4.2%) strains of *Enterococcus faecalis*. ④ The levels of white blood cells, glucose, and protein in the cerebrospinal fluid of patients with Gram-negative bacteria and those with Gram-positive bacteria were different, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). ⑤ The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to cefoperazone/sulbactam was 60.0%. The resistance rate of *Staphylococcus epidermidis* to oxacillin was 86.0%. The resistance rates of *Klebsiella pneumoniae* to imipenem and meropenem were 82.1% and 71.4%, respectively. The resistance rates of *Escherichia coli* to imipenem and meropenem were 25.0%, which were lower than those of *Klebsiella pneumoniae* ($P<0.05$). The resistance rate of *Enterococcus faecalis* to vancomycin was 11.1%, and no strains resistant to linezolid were found. **Conclusion** The patients with central nervous system infection in our hospital are mainly post-neurosurgical infections. The pathogenic bacteria are mainly *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus epidermidis*, and *Klebsiella pneumoniae*. The clinical selection of antibiotics can be based on the resistance characteristics of different bacteria and clinicians should pay attention to strengthening the prevention and control of hospital infections.

Key words Central nervous system; Infection; Etiology; Drug resistance

近年来，随着医疗水平的进步，中枢神经系统疾病通过手术治疗取得较好的疗效，但同时神经外科手术及其他侵入性操作破坏血脑屏障，易引起中枢神经系统感染^[1]。中枢神经系统感染具有致死率高、致残率高的特点^[2-3]，给患者及临床均带来严峻考验，早期有效的抗感染治疗至关重要，有利于降低患者病死率，改善患者预后^[4]。本文旨在了解我院中枢神经系统感染临床特征和病原菌分布特点及耐药特征。一方面为临床经验治疗提供可靠依据，从而提高经验治疗成功率；另一方面，了解我院不同科室中枢神经系统医院感染情况，加强医院感染控制。

1 材料与方法

1.1 资料来源

2018年1月—2019年12月我院共199例脑脊液培养阳性患者，剔除门诊病例，共165例中枢神经系统感染患者纳入研究。

1.2 检验方法

脑脊液培养标本主要采用临床无菌操作腰椎穿刺抽取的脑脊液，第二管留置于血培养瓶中，进行增菌培养。脑脊液培养报阳后，记录报阳时间，同时转种到血平板，并进行涂片镜检。细菌分离培养与鉴定参照《全国临床检验操作规程》第4版进行。药敏试验采用K-B法联合MIC法进行药敏试验，结果判定参照美国临床和实验室标准化协会(CLSI)标准第2018版M100^[5]。

1.3 临床特征

回顾性追踪患者病例信息，包括患者的性别、

年龄、原发疾病、临床症状等，此外，根据2001年卫生部发布的《医院感染诊断标准(试行)》，将165例患者分为医院感染和社区获得性感染，并分别了解医院和社区获得性感染患者的科室分布及感染控制情况，感染治愈判断标准参照《神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版)》^[6]。

1.4 统计分析

应用WHONET5.6软件及实验室LIS系统进行病例信息数据统计和耐药性分析；采用SPSS26.0进行统计分析，计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征

165例中枢神经系统感染患者中，成人患者138(83.6%)例，原发疾病排名前3位依次为：脑出血35例、脑外伤7例、颅脑肿瘤20例；儿童患者27(16.4%)例，原发疾病排名前3位依次为：脑积水6例、癫痫5例、颅脑肿瘤3例。165例患者中142例出现发热症状，14例出现恶心、呕吐症状，20例出现头痛症状，56例出现意识障碍，见表1。

2.2 原发疾病及感染控制情况

165例患者中医院感染患者60例，社区感染患者105例，原发疾病为癫痫和面肌痉挛的患者感染治愈率明显高于脑出血、脑外伤和脑肿瘤患者，差异有统计学意义($P<0.05$)，原发疾病及感染治愈情况见表2。

表1 165例中枢神经系统感染患者的临床特征
Tab. 1 Clinical characteristics of 165 patients with central nervous system infection

	成人组		儿童组	
	例数/n	构成比/%	例数/n	构成比/%
年龄		46.6±19.9		6.7±20.9
性别				
男	95	68.8	15	55.6
女	43	31.2	12	44.4
症状				
发热	117	84.8	25	92.6
恶心、呕吐	13	9.4	1	3.7
头痛	19	13.8	1	3.7
意识障碍	51	37.0	5	18.5

2.3 病原菌整体分布情况

剔除同一患者重复菌株，保留同一患者每种细菌第一株纳入分析，165例中枢神经系统感染患者脑脊液中分离到262株病原菌，其中革兰阴性菌占52.7%(138/262)，革兰阳性菌占46.6%(122/262)，真菌占0.8%(2/262)，详见表3。

表3 262株中枢神经系统感染病原菌分布情况
Tab. 3 Distribution of 262 strains of central nervous system infection pathogens

病原菌种类	脑脊液科		内镜微创神外		头颈神外		功能神外		其他科室		合计	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
革兰阴性菌											138	52.7
鲍曼不动杆菌	23	8.8	14	5.3	3	1.2	4	1.5	10	3.8	54	20.6
肺炎克雷伯菌	14	5.3	6	2.3	2	0.8	0	0	6	2.3	28	10.7
大肠埃希菌	3	1.2	4	1.5	1	0.4	1	0.4	3	1.2	12	4.6
铜绿假单胞菌	6	2.3	0	0	0	0	0	0	0	0	6	2.3
阴沟肠杆菌	3	1.2	0	0	0	0	0	0	2	0.8	5	1.9
变形杆菌	2	0.8	1	0.4	1	0.4	0	0	0	0	4	1.5
嗜麦芽窄食单胞菌	1	0.4	1	0.4	2	0.8	0	0	0	0	4	1.5
洋葱伯克霍尔德菌	1	0.4	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4	3	1.2
其他	6	2.3	9	3.4	3	1.2	0	0	4	1.5	22	8.4
革兰阳性菌											122	46.6
凝固酶阴性葡萄球菌	39	14.9	16	6.1	7	2.7	6	2.3	16	6.1	84	32.1
粪肠球菌	5	1.9	4	1.5	1	0.4	0	0	1	0.4	11	4.2
金黄色葡萄球菌	1	0.4	0	0	1	0.4	1	0.4	4	1.5	7	2.7
鸡胸肠球菌	0	0	1	0.4	0	0	0	0	2	0.8	3	1.2
纹带棒状杆菌	1	0.4	0	0	1	0.4	0	0	1	0.4	3	1.2
屎肠球菌	1	0.4	0	0	0	0	1	0.4	0	0	2	0.8
单核细胞增生性李斯特菌	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4	1	0.4
其他	2	0.8	6	2.3	0	0	1	0.4	2	0.8	11	4.2
真菌											2	0.8
近平滑念珠菌	1	0.4	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4
罗伦特隐球菌	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0.4	1	0.4
合计	109	41.6	63	24.1	22	8.4	14	5.3	54	20.6	262	100.0

表2 中枢神经系统医院、外感染患者原发疾病及感染治愈情况
Tab. 2 Basic diseases and infection cure of patients with central nervous system hospitals and external infections

原发疾病	院内感染/n	社区感染/n	合计/n	感染治愈率	
				[%/(n/n)]	
脑出血	15	26	41	68.2(28/41)	
脑外伤	5	24	29	62.0(18/29)	
脑肿瘤	2	22	24	62.5(15/24)	
脑积水	9	12	21	76.1(16/21)	
癫痫	10	1	11	100.0(11/11)*	
面肌痉挛	10	0	10	100.0(10/10)†	
其他	9	20	29	-	
合计	60	105	165	72.7(120/165)	

*与脑出血组相比, $P=0.047$; 与脑外伤组相比, $P=0.019$; 与脑肿瘤组相比, $P=0.033$;

†与脑出血组相比, $P=0.048$; 与脑外伤组相比, $P=0.037$; 与脑肿瘤组相比, $P=0.034$

2.4 脑脊液常规及生化结果

中枢神经系统感染革兰阴性菌患者与革兰阳性菌患者的脑脊液白细胞总数、葡萄糖及蛋白水平相比较均有差异，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表4。

表4 两组患者脑脊液常规、生化结果比较情况
Tab. 4 Comparison of routine and biochemical results of cerebrospinal fluid between the two groups

	革兰阴性菌	革兰阳性菌	t	P
白细胞总数	4323.38±1958.07	93.51±131.64	-2.317	0.021
葡萄糖	1.96±1.65	2.93±1.01	-2.385	0.001
蛋白	1.56±2.38	0.98±1.35	-3.375	0.017
氯化物	119.94±9.86	120.26±6.31	-5.90	0.437

2.5 病原菌对临床常用抗菌药物耐药特征

2.5.1 革兰阴性菌对临床常用抗菌药物的耐药特征

鲍曼不动杆菌多重耐药菌株占87.0%，其对临床常用抗菌药物耐药率从低到高依次为：多黏菌素B和米诺环素为0，替加环素为2.4%，复方磺胺甲恶唑54.5%，头孢哌酮/舒巴坦耐药率为60.0%，其余药物均大于70.0%。肺炎克雷伯菌多重耐药菌株占96.4%，其对临床常用抗菌药物耐药率从低到高依次为：替加环素、米诺环素和多黏菌素B均为0，复方磺胺甲恶唑为64.3%，亚胺培南、美罗培南以及其他药物均大于70.0%。大肠埃希菌整体耐药率低于肺炎克雷伯菌，多重耐药菌株占50.0%，其耐药率分别为：替加环素、米诺环素、多黏菌素B和阿米卡星均为0；哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、亚胺培南和美罗培南均为25.0%，详见表5。

2.5.2 革兰阳性菌对临床常用抗菌药物的耐药特征

表皮葡萄球菌多重耐药菌株占70.0%，金黄色葡萄球菌多重耐药菌株占28.6%，表皮葡萄球菌对苯唑西林耐药率(86.0%)明显高于金黄色葡萄球菌(28.6%)，两者对万古霉素和利奈唑胺耐药率均为0。粪肠球菌多重耐药菌株占60.0%，对万古霉素耐药率为11.1%，未发现对利奈唑胺耐药株，详见表6。

2.5.3 其他少见菌药敏特点

1株单核细胞增生性李斯特菌对氨苄西林敏感。

3 讨论

中枢神经系统感染是神经外科常见的感染性疾病，主要为医院获得性感染，通常由于开颅手术或其他侵入性操作导致，一旦发生感染，会进一步加重病情，发生严重并发症，甚至导致患者死亡^[7-8]。不同病原的中枢神经系统感染临床症状特异性不强，病原诊断对及时、有效救治至关重要，不仅提高临床疗效，也可减少并发症的发生，改善患者预后并减轻经济负担，同时，还可减少抗菌药物的使用，减缓细菌耐药性的产生。因此，了解本院中枢神经系统感染的病原学分布和细菌的耐药特点，可为临

表5 革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况(%)

Tab. 5 Resistance of Gram-negative bacteria to antibacterial drugs (%)

抗菌药物	耐药率		
	鲍曼不动杆菌 (n=54)	肺炎克雷伯菌 (n=28)	大肠埃希菌 (n=12)
氨苄西林	-	-	75.0
阿莫西林/克拉维酸	-	95.0	66.7
头孢哌酮/舒巴坦	60.0	85.7	25.0
氨苄西林/舒巴坦	83.3	100.0	75.0
哌拉西林/他唑巴坦	80.0	82.1	25.0
头孢唑啉	100.0	100.0	72.7
头孢他啶	81.8	87.5	60.0
头孢曲松	97.6	100.0	63.6
头孢吡肟	82.6	82.1	50.0
氨曲南	-	96.4	58.3
亚胺培南	82.6	82.1	25.0
美罗培南	83.3	71.4	25.0
阿米卡星	-	75.0	0
庆大霉素	77.5	76.2	45.5
妥布霉素	71.8	82.1	33.3
环丙沙星	84.8	92.9	66.7
左氧氟沙星	80.4	92.9	66.7
复方磺胺甲恶唑	54.5	64.3	33.3
多黏菌素B	0	0	0
米诺环素	0	0	0
替加环素	2.4	0	0

“-”代表未检测

表6 革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况(%)

Tab. 6 Resistance of Gram-positive bacteria to antibacterial drugs (%)

抗菌药物	耐药率		
	表皮葡萄球菌 (n=50)	粪肠球菌 (n=11)	金黄色葡萄球菌 (n=7)
青霉素G	92.0	33.3	85.7
苯唑西林	86.0	-	28.6
庆大霉素	18.0	-	14.3
利福平	10.0	-	0
环丙沙星	40.0	55.6	0
左氧氟沙星	44.0	50.0	0
莫西沙星	10.0	71.4	0
复方磺胺甲恶唑	70.0	-	14.3
克林霉素	30.0	-	14.3
红霉素	60.0	77.8	57.1
利奈唑胺	0	0	0
万古霉素	0	11.1	0
奎奴普丁/达福普汀	2.0	-	0
四环素	14.0	100.0	14.3

“-”代表未检测

床提供理论基础，指导临床经验性选择抗菌药物。

本研究中枢神经系统感染成人患者原发病主要为脑出血、脑外伤和颅脑肿瘤，儿童患者原发病主要为脑积水、癫痫、颅脑肿瘤。颅脑开放性损伤、脑脊液引流状态以及开颅手术等引起的细菌性脑膜炎等已成为中枢神经系统感染的主要类型^[6,9]，除开放性颅脑损伤外，手术以及脑脊液引流管留置等医源性侵入性操作成为引起中枢神经系统感染的主要危险因素^[10]。成人患者男女比例为2.21:1，考虑与原发疾病相关，脑出血为占比最高的原发疾病，其发病率男性多于女性^[11]，此外，脑外伤患者男女比例高达6.25:1，对整体数据结果影响较大。发热症状的发生率最高，为86.1%，头痛、恶心、呕吐发生率约为10.0%，很可能由于患者处于意识障碍状态，不能表达而导致。

神经系统感染的预后与原发疾病和年龄相关，原发疾病为癫痫和面肌痉挛的患者治愈率明显高于脑出血、脑外伤和脑肿瘤患者。癫痫和面肌痉挛患者，多为院内感染，患者平均年龄较小，原发疾病较轻，一般状况较好，病程较短，且感染病原菌主要为凝固酶阴性葡萄球菌等阳性菌，感染危险因素去除后，病情较易控制。而脑出血、脑外伤和脑肿瘤等术后中枢神经系统感染患者，平均年龄偏大，以及原发疾病和手术创伤等原因导致患者基础状态较差，病程较长，引流管留置及长期住院是其感染的主要危险因素^[12]，病原菌主要为鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌，我院鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌多为多重耐药菌，治疗难度较大，因此预后较差。

从病原菌分布情况来看，我院整体病原菌分布与北京天坛医院病原菌分布相比^[13]，我院金黄色葡萄球菌占比较低，与我国CHINET监测结果^[14]相比，凝固酶阴性葡萄球菌占比较低，鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯菌占比较高。中欧地区报道^[15]其病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌，金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌为主，印度^[16]的一项研究显示脑积水术后感染病原菌中金黄色葡萄球菌占比高达约63.0%，国外报道总体显示病原菌阳性菌为主，与之相比我国阴性菌有明显的增多趋势。此外，我院神经外科分为多个不同科室，其病原菌分布略有差别，这提示不同地区不同医院不同科室病原菌分布显示出不同的特点，了解本院各个科室病原菌分布对临床有重要意义。

相比病原学检测，脑脊液生化和常规报告时间

更短，本研究结果显示检出革兰阴性菌患者脑脊液白细胞数、蛋白均高于检出革兰阳性菌患者，脑脊液葡萄糖低于检出革兰阳性菌患者，考虑可能由于革兰阴性杆菌会产生内毒素，而人体对于细菌内毒素极为敏感，机体反应更强导致；另外，革兰阳性菌以凝固酶阴性葡萄球菌占优势，是常见的人皮肤定植菌，在抽取脑脊液过程中易发生污染，而并不是致病菌。故对于重症中枢神经系统感染的诊断脑脊液常规和生化结果可起到预判作用，及时正确地应用抗生素，提高救治率。

感染的准确治疗依靠病原菌的药物敏感性，我院引起中枢神经系统感染的革兰阴性菌耐药特点显示除对多黏菌素、替加环素和米诺环素耐药率较低外，对其他临床常用抗菌药物耐药率均大于50.0%。肺炎克雷伯菌对亚胺培南和美罗培南耐药率分别为82.1%和71.4%，与全国耐药监测网数据30.0%相比^[14]，耐药率较高，对于我院肺炎克雷伯菌引起的中枢神经系统感染经验治疗不推荐单用一种碳青霉烯类抗生素。目前多重耐药鲍曼不动杆菌和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌是威胁临床的主要的多重耐药菌，给临床带来巨大挑战，通常治疗方案选择困难，治疗效果不佳，患者经济压力大，且预后差。尤其对于中枢神经系统感染患者，需考虑脑脊液中血药浓度，使得抗感染治疗更加困难。由于多重耐药鲍曼不动杆菌和耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的感染主要为医院感染，因此，一方面需要加强抗生素的合理应用，减缓耐药菌的产生速度，另一方面，临床可在预防方面加大力度，从源头控制感染的发生。

革兰阳性菌耐药特点显示，表皮葡萄球菌对青霉素和红霉素耐药率较高，甲氧西林耐药株约占86.0%，金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株约占28.6%。对于表皮葡萄球菌以及其他凝固酶阴性葡萄球菌多为皮肤定植菌，需同时结合患者临床表现、脑脊液常规、生化结果，以及脑脊液培养是否双瓶报阳、报阳时间等情况综合判断是否确诊感染，避免过度治疗。对于棒状杆菌，之前多考虑污染可能性较大，但近年来有棒状杆菌引起中枢神经系统感染病例，对于此菌，多次脑脊液培养阳性患者要提高注意，不可忽视。此外，于2018年我院检出一株单核细胞增生李斯特菌，此菌虽然检出率较低，但其侵袭力较强，临床死亡率高达30.0%~70.0%^[17]，治疗首选氨苄西林，尽早用药。

参考文献

- [1] Liu E W, Schwartz B S, Hysmith N D, et al. Rat lung worm infection associated with central nervous system disease-eight U. S. States, January 2011-January 2017[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2018, 67(30): 825-828.
- [2] Chen S, Cui A, Yu K, et al. Risk factors associated with meningitis after neurosurgery: A retrospective cohort study in a Chinese hospital[J]. *World Neurosurg*, 2018, 111(1): 546-563.
- [3] Zhang Z, Cai X, Li J, et al. Retrospective analysis of 620 cases of brain abscess in Chinese patients in a single center over a 62-year period[J]. *Acta Neurochirurgica*, 2016, 158(4): 733-739.
- [4] 俞洁, 纪媛媛, 王军. 神经外科重症监护室病人继发中枢神经系统感染的相关危险因素[J]. 中国临床神经外科杂志, 2019, 24(4): 204-206.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (2018) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. CLSI Approved Standard M100[S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne.
- [6] 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15.
- [7] Robertson F C, Lepard J R, Mekary R A, et al. Epidemiology of central nervous system infectious diseases: A meta-analysis and systematic review with implications for neurosurgeons worldwide[J]. *J Neurosurg*, 2019, 130(4): 1-20.
- [8] Kurtaran B, Kuscu F, Ulu A, et al. The causes of postoperative meningitis: The comparison of Gram-negative and Gram-positive pathogens[J]. *Turk Neurosurg*, 2018, 28(4): 589-596.
- [9] Shibamura-Fujiogi M, Ormsby J, Breibart M, et al. Risk factors for pediatric surgical site infection following neurosurgical procedures for hydrocephalus: A retrospective single-center cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-145947/v1.
- [10] Sander C, Oppermann H, Nestler U, et al. Early unplanned readmission of neurosurgical patients after treatment of intracranial lesions: A comparison between surgical and non-surgical intervention group[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2020, 162(11): 2647-2658.
- [11] 肖爽, 朱以诚. 脑卒中的性别差异: 流行病学、危险因素、治疗及预后[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(1): 57-60.
- [12] 王盼, 张静萍. 神经外科开颅术后中枢神经系统感染的诊治进展[J]. 医学综述, 2019, 25(8): 1551-1555.
- [13] 王艳新, 唐明忠, 徐明. 神经外科手术部位感染微生物的变迁与耐药性分析[J]. 福建医科大学学报, 2018, 52(5): 350-354.
- [14] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年脑脊液标本细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(1): 44-52.
- [15] Stienen M N, Moser N, Krauss P, et al. Incidence, depth, and severity of surgical site infections after neurosurgical interventions[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2019, 161(1): 17-24.
- [16] Kumar V, Shah A S, Singh D, et al. Ventriculoperitoneal shunt tube infection and changing pattern of antibiotic sensitivity in neurosurgery practice: Alarming trends[J]. *Neurol India*, 2016, 64(4): 671-676.
- [17] 范张玲, 甘沛, 谢静, 等. 成人中枢神经系统李斯特菌感染患者的临床特征[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(7): 1036-1039.