

# 神经外科开颅术后颅内感染患者的脑脊液特点： 附 310 例患者分析

史中华 徐明 陈光强 周建新

100050 北京, 首都医科大学附属北京天坛医院危重症医学科

通讯作者: 周建新, Email: zhoujx.cn@icloud.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.01.006

**【摘要】目的** 比较神经外科危重症患者颅内感染不同致病菌脑脊液生化及常规检测指标的差异。**方法** 选择首都医科大学附属北京天坛医院 2013 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日收治的神经外科术后因颅内感染入住重症医学科 (ICU) 患者的阳性脑脊液标本。比较不同细菌分类之间脑脊液生化、常规检测指标的差异。**结果** 共收集了 310 例患者, 细菌学阳性脑脊液标本 404 例次。主要致病菌为革兰阳性( $G^+$ )菌(308 例次, 占 76.2%), 以表皮葡萄球菌最常见(115 例, 占 37.3%), 其次是其他凝固酶阴性葡萄球菌(76 例, 占 24.6%) 和金黄色葡萄球菌(52 例, 占 16.9%); 革兰阴性( $G^-$ )菌居于次要地位, 共检出 96 例次, 占 23.8%。感染  $G^-$  菌患者脑脊液各指标整体水平较感染  $G^+$  菌恶化, 感染  $G^-$  菌患者脑脊液蛋白含量 [mg/L: 1 795(1 999) 比 1 068(1 251)], 白细胞计数 [WBC ( $\times 10^6/L$ ): 1 069.5 (5 295.8) 比 446.5 (1 689.3)] 和中性粒细胞比例 [N: 0.877 (0.218) 比 0.788 (0.416)] 均明显高于  $G^+$  菌 (均  $P < 0.05$ ), 但葡萄糖水平明显低于感染  $G^+$  菌 [mmol/L: 1.7 (2.5) 比 2.6 (1.7),  $P < 0.05$ ];  $G^-$  菌出现时间略晚于  $G^+$  菌 [d: 9.0 (10.0) 比 8.0 (7.0)], 以不动杆菌和其他阴性菌明显, 但整体差异无统计学意义。**结论**  $G^+$  菌为神经外科颅内感染患者的主要致病菌, 且有出现时间早于  $G^-$  菌培养分离时间的趋势;  $G^+$  和  $G^-$  菌感染患者脑脊液中生化指标蛋白和葡萄糖含量及常规检查指标 WBC、N 比较差异有统计学意义, 提示其具有潜在的鉴别两类细菌的价值。

**【关键词】** 神经外科; 危重症; 颅内感染; 脑脊液; 致病菌

**Cerebrospinal fluid characteristics of patients with intracranial infection after craniotomy in department of neurosurgery: clinical analysis of 310 cases** Shi Zhonghua, Xu Ming, Chen Guangqiang, Zhou Jianxin  
Department of Intensive Care Unit, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China  
Corresponding author: Zhou Jianxin, Email: zhoujx.cn@icloud.com

**【Abstract】Objective** To compare the differences in biochemical and routine manifestations of cerebrospinal fluid (CSF) in critically ill patients with intracranial infection caused by different pathogens in department of neurosurgery. **Methods** The patients with intracranial infection after neurosurgery were admitted in the department of intensive care unit (ICU) of Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University from January 1, 2013 to December 31, 2016, their examination results of positive CSF samples were obtained, and the differences in biochemical and routine test results among different classes of bacterial pathogens in CSF were compared. **Results** A total of 404 samples of 310 patients were analyzed; Gram-positive ( $G^+$ ) bacteria were the major cause of infection (308 case-times, 76.2%), among which, *Staphylococci epidermidis* was the leading causative pathogen (115 cases, 37.3%), followed by coagulase-negative *Staphylococci* (76 cases, 24.6%), and *Staphylococcus aureus* (52 cases, 16.9%); bacteria were detected in 96 case-times, accounting for 23.8% and occupying the secondary position. The overall indicator levels of CSF with  $G^-$  pathogen were higher than those with  $G^+$  bacteria, among which CSF with  $G^-$  bacteria pathogen protein content [mg/L: 1 795 (1 999) vs. 1 068 (1 251)], white blood cell (WBC) count [ $\times 10^6/L$ : 1 069.5 (5 295.8) vs. 446.5 (1 689.3)], proportion of neutrophils [N: 0.877 (0.218) vs. 0.788 (0.416)] were obviously higher than those in CSF with  $G^+$  bacteria pathogen, however, glucose (Glu) concentration level was lower than that in CSF with positive  $G^-$  bacteria [mmol/L: 1.7 (2.5) vs. 2.6 (1.7),  $P < 0.05$ ]. Simultaneously, it was also found that in culture  $G^-$  bacteria appeared slightly later than  $G^+$  bacteria [days: 9.0 (10.0) vs. 8.0 (7.0)], *Acinetobacter* and other negative bacteria being obvious, but as a whole there was no statistical significant difference. **Conclusions**  $G^+$  bacteria are the major pathogens for intracranial infections patients after neurosurgery, and its time of isolation in bacterial culture has a tendency of being earlier than that of  $G^-$  bacteria; in the comparisons between biochemical and routine results of CSF with positive  $G^-$  bacteria and with positive  $G^+$  bacteria, there are protein, glucose, WBC and N levels having statistical significant differences, suggesting that these indicators have potential values to differentiate these two kinds of bacteria.

**【Key words】** Neurosurgery; Critical illness; Intracranial infection; Cerebrospinal fluid; Pathogen

颅内感染是目前造成神经外科危重症患者不良预后的主要并发症之一, 国外报道其病死率可高达 14%<sup>[1]</sup>。近年来, 虽然手术技术<sup>[2]</sup>、治疗措施、抗感染药物和给药方式<sup>[3-5]</sup>以及无菌技术有了一

定的发展, 但国内外报道颅内感染的发生率仍有 1.4%~9.5%<sup>[6-9]</sup>。本课题组前期的研究显示, 神经外科颅内感染的发生率为 6.8%<sup>[7]</sup>。目前国内外研究多集中在探讨颅内感染发生的危险因素, 而对于

相关致病菌脑脊液生化、常规特点以及发病时间特点的研究报告较少。在临床上脑脊液生化和常规指标往往在送检当日即能获得结果,而细菌学培养则需要等待约 3 d。虽然研究指出脑脊液乳酸、降钙素原(PCT)和热休克蛋白(HSP)对诊断颅内感染有一定价值,然而由于检查复杂、费用昂贵、临床干扰因素较多仅限于科研应用<sup>[10-13]</sup>。如果能了解开颅术后颅内感染患者的脑脊液细菌学谱分布情况,并找出感染不同类型致病菌患者脑脊液生化、常规指标的差异,则在临床上可为经验性抗感染药物的选用提供更多数据支持。因此,本研究旨在探讨不同致病菌感染患者脑脊液生化和常规指标是否存在差异,从而为进一步优化临床治疗提供依据。

### 1 对象与方法

**1.1 研究对象的选择:**选择 2013 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日入住本院重症医学科(ICU)脑脊液细菌学培养阳性的危重症患者 310 例。

**1.1.1 纳入标准:**①择期开颅手术后并入住 ICU 的患者;②年龄≥18 岁;③脑脊液细菌培养阳性,并同时送检脑脊液常规和生化检查;④送检标本为诊断颅内感染 48 h 内。

**1.1.2 排除标准:**①既往 6 个月内曾有颅内感染;②可疑污染标本及明显血性标本;③采集标本时,抗菌药物应用时间>72 h。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,研究方案取得患者或家属知情同意。

**1.2 数据收集:**收集患者一般人口学、脑脊液常规、脑脊液生化和细菌学培养指标等资料。

**1.3 统计学方法:**使用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,符合正态分布的连续计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)[ $M(Q_R)$ ]表示;计数资料以频数和百分比进行描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验或在样本例数<40 或理论频数<1 情况下则采用 Fisher 精确检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 临床资料:**研究共纳入 310 例患者,男性 161 例,女性 149 例;平均年龄( $43.0 \pm 13.3$ )岁,脑脊液阳性标本 404 份,其中 362 例培养标本送检的同时进行了脑脊液常规或生化指标的检测(占培养阳性比例的 89.6%)。

**2.2 颅内感染患者的细菌学分布(表 1):**颅内感染

以革兰阳性( $G^+$ )菌为主(308 例,占 76.2%),其中最常见的是表皮葡萄球菌(115 例,37.3%),其次为其他凝固酶阴性葡萄球菌(76 例,占 24.6%)和金黄色葡萄球菌(52 例,占 16.9%)。革兰阴性( $G^-$ )菌(96 例,占 23.8%),以克雷伯杆菌最常见(32 例,占  $G^-$  菌总数的 33.3%,占整体细菌比例的 7.9%)。

表 1 颅内感染患者的细菌学分布及培养阳性距手术时间

病原菌分类	阳性标本数 〔例(%)〕	培养阳性距手术时间 〔d, $M(Q_R)$ 〕
$G^+$ 菌	308( 76.2)	8.0( 7.0)
表皮葡萄球菌	115( 37.3)	8.0( 6.0)
其他凝固酶阴性葡萄球菌	76( 24.6)	8.0( 7.0)
金黄色葡萄球菌	52( 16.9)	9.0( 8.0)
肠球菌	41( 13.3)	7.0( 9.5)
链球菌	24( 7.8)	6.0( 4.0)
$G^-$ 菌	96( 23.8)	9.0(10.0)
克雷伯杆菌	32( 33.3)	8.5( 9.5)
不动杆菌	19( 19.8)	11.0(10.5)
大肠杆菌	13( 13.6)	5.0( 2.5)
铜绿假单胞菌	10( 10.4)	6.5( 3.5)
其他	22( 22.9)	13.0(20.0)
总计	404(100.0)	9.0( 9.5)

**2.3 不同致病菌感染患者脑脊液细菌培养阳性距手术时间的比较(表 1;图 1):** $G^-$  菌培养阳性出现时间较  $G^+$  菌相对晚,但两者比较无明显差异( $P > 0.05$ ),不动杆菌和其他  $G^-$  菌培养阳性时间均>10 d。

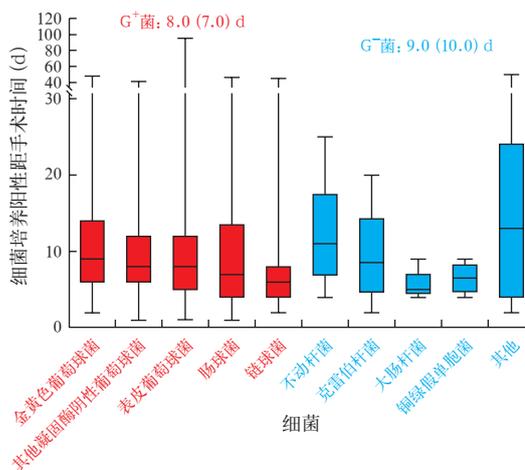


图 1 不同致病菌感染患者脑脊液细菌培养阳性距手术时间的比较

**2.4 不同致病菌感染患者脑脊液生化和常规指标比较(表 2~3):**感染  $G^+$  菌患者脑脊液葡萄糖含量明显高于感染  $G^-$  菌者,蛋白、白细胞计数(WBC)和中性粒细胞比例(N)明显低于感染  $G^-$  菌者(均  $P < 0.05$ )。感染  $G^+$  菌和  $G^-$  菌患者脑脊液氯化物含量及细胞数比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

表 2 不同致病菌感染患者脑脊液生化检测指标比较

病原菌	脑脊液生化指标 [M(Q <sub>R</sub> )]		
	蛋白(mg/L)	氯化物(mmol/L)	葡萄糖(mmol/L)
G <sup>+</sup> 菌	1068(1251)	119.9( 8.5)	2.6(1.7)
金黄色葡萄球菌	1873(1845)	116.2( 5.9)	2.2(2.3)
表皮葡萄球菌	1001( 848)	121.5( 8.5)	2.5(2.2)
其他凝固酶阴性葡萄球菌	1037(1006)	120.6( 8.5)	2.6(1.7)
肠球菌	1118(1061)	117.7( 7.6)	2.4(1.9)
链球菌	1109(1822)	123.4(10.3)	3.0(1.3)
G <sup>-</sup> 菌	1795(1999) <sup>a</sup>	119.2( 7.7)	1.7(2.5) <sup>a</sup>
不动杆菌	1795(1649)	118.4( 7.5)	1.9(2.8)
克雷伯菌	2294(2781)	119.6( 8.0)	1.4(2.6)
肠杆菌	629(1415)	123.9(22.6)	2.1(2.7)
铜绿假单胞菌	1513(3212)	116.6(13.9)	2.3(2.5)
其他	2103(2532)	123.5(14.5)	2.4(3.9)

注：与 G<sup>+</sup> 菌比较，<sup>a</sup>P<0.05

表 3 不同致病菌感染患者脑脊液常规检测指标比较

病原菌	脑脊液常规 [M(Q <sub>R</sub> )]		
	细胞数(×10 <sup>6</sup> /L)	WBC(×10 <sup>6</sup> /L)	N
G <sup>+</sup> 菌	2154.0( 7120.5)	446.5( 1689.3)	0.788(0.416)
金黄色葡萄球菌	4916.5( 15697.3)	975.5( 2642.5)	0.922(0.133)
表皮葡萄球菌	1721.5( 5828.5)	428.0( 1364.8)	0.733(0.476)
其他凝固酶阴性葡萄球菌	1985.0( 7129.0)	260.0( 1645.0)	0.770(0.418)
肠球菌	1584.0( 5625.0)	494.0( 1510.5)	0.680(0.546)
链球菌	3552.0( 23931.5)	2207.0( 3074.0)	0.831(0.652)
G <sup>-</sup> 菌	3122.0( 12349.0)	1069.5( 5295.8) <sup>a</sup>	0.877(0.218) <sup>a</sup>
不动杆菌	1910.0( 6944.0)	383.0( 1692.0)	0.857(0.276)
克雷伯菌	4948.0( 15291.0)	1625.0( 1135.0)	0.878(0.196)
肠杆菌	1152.0( 2894.5)	567.0( 1472.5)	0.837(0.257)
铜绿假单胞菌	6445.0( 9763.8)	3210.5( 8240.5)	0.801(0.309)
其他	35974.0(111699.8)	6224.0(39447.3)	0.955(0.089)

注：与 G<sup>+</sup> 菌比较，<sup>a</sup>P<0.05

2.5 不同致病菌感染患者脑脊液性状比较(图 2)：感染两类致病菌患者脑脊液蛋白、透明度和颜色等的比例比较差异均无统计学意义(均 P>0.05)。

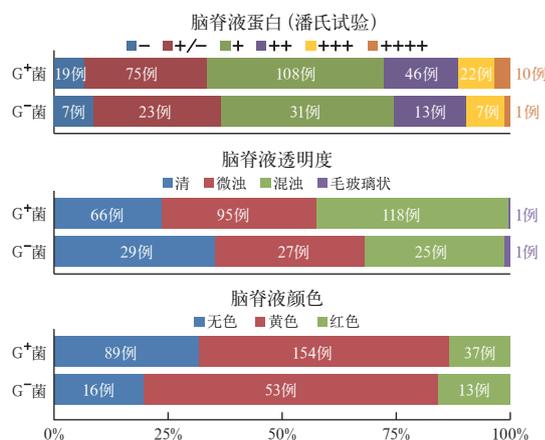


图 2 不同致病菌感染患者脑脊液性状比较的百分比堆积图

### 3 讨论

本研究共分析了 404 例脑脊液细菌学培养阳性的送检标本,结果发现 G<sup>+</sup> 菌为神经外科术后主要致病菌,与 G<sup>+</sup> 菌比较, G<sup>-</sup> 菌脑脊液中葡萄糖水平明显偏低,而蛋白、WBC 水平明显升高,且 G<sup>-</sup> 菌培养阳性时间较 G<sup>+</sup> 菌有略微滞后的趋势。

G<sup>+</sup> 菌作为神经外科危重症患者颅内感染的主要致病菌,目前国内外研究结果<sup>[13-15]</sup>基本一致。本研究也得出了同样的结果,在所有的致病菌中, G<sup>+</sup> 菌占 76.2%。G<sup>+</sup> 菌的优势地位可能与术后感染多由周围皮肤组织细菌迁移所致,而 G<sup>+</sup> 菌是皮肤的主要定植菌。最常见的 G<sup>-</sup> 菌是克雷伯杆菌和不动杆菌,提示神经外科术后感染可能与医源性感染有关,如泌尿道和呼吸系统,这些感染通常以 G<sup>-</sup> 菌为主<sup>[16]</sup>。同时本研究还显示, G<sup>-</sup> 菌感染在时间上略为滞后于 G<sup>+</sup> 菌,这也在一定程度上佐证了上述原因分析。

临床上,脑脊液细菌学培养结果往往需要等待约 3 d,虽然涂片送检快速便捷,然而难以有效避免标本污染等问题。临床用药往往根据经验选择单一的针对 G<sup>+</sup> 菌或 G<sup>-</sup> 菌的药物,在预防颅内感染的同时也增加了耐药菌产生的概率。因此探讨脑脊液生化和常规指标与不同细菌之间是否存在相关性,有利于进一步提升临床治疗的目标性,为临床医生提供更多的选药依据。本研究显示,感染 G<sup>-</sup> 菌和 G<sup>+</sup> 菌脑脊液蛋白、葡萄糖含量和 WBC、中性粒细胞比较差异均有统计学意义,这在一定程度上提示脑脊液生化和常规指标水平有指导抗感染药物使用的潜在价值。

然而,本研究同时存在以下几项不足：① 本研究,虽然发现了 G<sup>+</sup> 菌或 G<sup>-</sup> 菌在脑脊液生化和常规培养各指标中存在明显差异,但由于样本量的限制,未进一步计算各指标在鉴别两种细菌的敏感度和特异度等诊断性指标,目前这个研究正在进行；② 本研究仅选择开颅术后入住 ICU 的颅内感染患者,对于其他颅内细菌感染患者是否具有外推性还值得进一步研究；本研究提示脑脊液生化、常规指标可能有助于鉴别 G<sup>+</sup> 菌或 G<sup>-</sup> 菌感染,为经验性用药提供选择依据,但是临床医师一定要及时送检和追踪细菌学药敏结果。

综上所述,本研究表明感染不同致病菌患者脑脊液中蛋白、葡萄糖含量、WBC、中性粒细胞比例差异有统计学意义,为我们临床治疗提供了抗菌药物选择的依据,也为我们进一步研究提供了方向。

## 参考文献

- [1] Patir R, Mahapatra AK, Banerji AK. Risk factors in postoperative neurosurgical infection: a prospective study [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1992, 119 (1-4): 80-84. DOI:10.1007/BF01541786.
- [2] 王腾飞, 张威, 方振宇, 等. 手术联合抗真菌药物治疗肝移植术后颅内曲霉菌感染: 附 1 例报告并文献复习 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 2 (1): 35-39. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.01.007.
- Wang TF, Zhang W, Fang ZY, et al. Combined surgical resection and antifungal therapy for intracranial aspergillosis after liver transplantation: a case report and literature review [J]. *Pract J Organ Transplant (Electron Version)*, 2015, 2 (1): 35-39. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.01.007.
- [3] 陈光强, 陈凯, 雷燕尼, 等. 持续和间断两种静脉注射方法时万古霉素在脑脊液中的药代动力学特征比较 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (6): 643-646. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.022.
- Chen GQ, Chen K, Lei YN, et al. Comparison of pharmacokinetics characteristics of vancomycin in cerebrospinal fluid after administration by continuous and interim intravenous infusion [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (6): 643-646. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.06.022.
- [4] 包赞, 邱炳辉, 曾浩, 等. 万古霉素静脉联合鞘内途径治疗开颅术后颅内感染 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (2): 169-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.016.
- Bao Y, Qiu BH, Zeng H, et al. Combined intravenous and intrathecal vancomycin in treatment of patients with intracranial infections after craniotomy [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (2): 169-172. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.02.016.
- [5] 曹海华, 刘春燕, 张赛, 等. 低温疗法联合人工脑脊液置换治疗颅内感染的安全性和有效性 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (4): 369-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.016.
- Cao HH, Liu CY, Zhang S, et al. Safety and efficacy of hypothermia combined with artificial cerebrospinal fluid replacement for the treatment of intracranial infection [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (4): 369-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.04.016.
- [6] Davies BM, Jones A, Patel HC. Implementation of a care bundle and evaluation of risk factors for surgical site infection in cranial neurosurgery [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2016, 144: 121-125. DOI: 10.1016/j.clineuro.2016.03.025.
- [7] Shi ZH, Xu M, Wang YZ, et al. Post-craniotomy intracranial infection in patients with brain tumors: a retrospective analysis of 5723 consecutive patients [J]. *Br J Neurosurg*, 2017, 31 (1): 5-9. DOI: 10.1080/02688697.2016.1253827.
- [8] 徐明, 史中华, 陈光强, 等. 神经外科幕上手术后颅内感染的发生率及危险因素调查 [J]. *中华神经外科杂志*, 2014, 30 (12): 1249-1252. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2014.12.018.
- Xu M, Shi ZH, Chen GQ, et al. A retrospective analysis of post-craniotomy intracranial infection in patients after supratentorial neurosurgical operation: incidence, risk factors and outcomes [J]. *Chin J Neurosurg*, 2014, 30 (12): 1249-1252. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2014.12.018.
- [9] McCutcheon BA, Ubl DS, Babu M, et al. Predictors of surgical site infection following craniotomy for intracranial neoplasms: an analysis of prospectively collected data in the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program Database [J]. *World Neurosurg*, 2016, 88: 350-358. DOI: 10.1016/j.wneu.2015.12.068.
- [10] 王玉芳, 王凌雁, 李静超, 等. 脑脊液乳酸对颅脑手术后血性脑脊液患者细菌性脑膜炎的诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (5): 425-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.008.
- Wang YF, Wang LY, Li JC, et al. Predictive value of cerebrospinal fluid lactate for the diagnosis of bacterial meningitis in patients post-neurosurgical operation with blood-contaminated cerebrospinal fluid [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (5): 425-430. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.05.008.
- [11] 康睿, 曹励之, 唐道林, 等. 脑脊液热休克蛋白 70 水平对小儿中枢神经系统感染的鉴别诊断价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2007, 19 (6): 346-348. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2007.06.009.
- Kang R, Cao LZ, Tang DL, et al. Significance of heat shock protein 70 in cerebrospinal fluid in differential diagnosis of central nervous system infection in children [J]. *Chin Crit Care Med*, 2007, 19 (6): 346-348. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2007.06.009.
- [12] 赵明亮, 杨细平, 田竺, 等. 亚低温联合依达拉奉对重型颅脑创伤患者脑脊液肿瘤坏死因子- $\alpha$  及白细胞介素-6 表达的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2014, 21 (4): 258-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.08.
- Zhao ML, Yang XP, Tian Z, et al. Effects of mild hypothermia combined with edaravone on expressions of tumor necrosis factor- $\alpha$  and interleukin-6 in cerebrospinal fluid of patients with severe traumatic brain injury [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2014, 21 (4): 258-261. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.04.08.
- [13] 徐明, 史中华, 唐明忠, 等. 神经外科患者脑脊液细菌流行病学和耐药性 10 年监测 [J]. *北京医学*, 2007, 29 (10): 583-586. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9713.2007.10.003.
- Xu M, Shi ZH, Tang MZ, et al. Distribution and antimicrobial resistance of bacteria isolated from cerebral spinal fluid in neurosurgical patients: a ten years surveillance [J]. *Beijing Med J*, 2007, 29 (10): 583-586. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9713.2007.10.003.
- [14] Karhade AV, Cote DJ, Larsen AM, et al. Neurosurgical infection rates and risk factors: a national surgical quality improvement program analysis of 132,000 patients, 2006-2014 [J]. *World Neurosurg*, 2017, 97: 205-212. DOI: 10.1016/j.wneu.2016.09.056.
- [15] 李瑞蓉, 武素梅, 李连青, 等. 儿童感染脑膜炎病原菌的分布和耐药性分析 [J]. *实用检验医师杂志*, 2010, 2 (4): 205-208. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.04.004.
- Li RR, Wu SM, Li LQ, et al. Analysis of distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of meningitis infection in children [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2010, 2 (4): 205-208. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2010.04.004.
- [16] Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2002, 165 (7): 867-903. DOI: 10.1164/ajrccm.165.7.2105078.

(收稿日期: 2017-06-26)