

DOI:10.13350/j.cjpb.250725

• 临床研究 •

病毒性脑炎继发颅内感染的危险因素及病原菌耐药性分析^{*}

张玉曼^{1,2}, 宋佳^{2,3}, 李宝栋^{2,3}, 崔景军^{2,3}, 刘景峰^{2,3}, 张美云^{4**}

(1. 天津医科大学人民医院临床学院, 天津 300070; 2. 河北省沧州中西医结合医院神经内科;

3. 河北省中西医结合神经康复重点实验室; 4. 天津市人民医院神经内科)

【摘要】 目的 基于临床特征分析病毒性脑炎继发颅内感染的危险因素及病原菌耐药性。 **方法** 以本院2022年3月-2024年10月接诊的病毒性脑炎患者80例作为研究对象,根据患者住院接受治疗期间细菌性感染的发生情况分为感染组($n=25$)和未感染组($n=55$)。收集患者一般资料;对颅内感染患者行细菌鉴定和药敏试验。单因素分析感染组和未感染组患者临床特征差异;Logistic回归分析病毒性脑炎继发颅内感染的独立危险因素;分析病毒性脑炎继发颅内感染患者病原菌分布特点和病原菌耐药性。 **结果** 感染组中年龄 ≥ 60 岁、合并慢性肾病、使用糖皮质激素 ≥ 2 周、侵入性操作 ≥ 2 次以及入院时格拉斯哥昏迷评分 < 8 分的患者在感染组中的比例均显著高于未感染组(均 $P < 0.05$);Logistic回归结果显示年龄 ≥ 60 岁OR值为2.187、合并慢性肾病OR值为1.919、使用糖皮质激素 ≥ 2 周OR值为1.810、有 ≥ 2 次侵入性操作OR值为2.274、入院时格拉斯哥昏迷评分 < 8 分OR值为1.713(均 $P < 0.05$);25例病毒性脑炎患者继发颅内感染共检出28例病原菌,革兰阳性菌12株,革兰阴性菌16株。其中革兰阳性菌占比42.86%、革兰阴性菌占比57.14%;革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢唑林耐药率均达60.00%,仅万古霉素耐药率较低为20.00%,传统用药受限明显;凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林、红霉素、克林霉素分别为75.00%、50.00%、50.00%,左氧氟沙星耐药率25.00%;革兰阴性菌中大肠埃希菌对氨苄西林耐药率达66.67%,复方磺胺甲噁唑50.00%;肺炎克雷伯菌超50.00%耐头孢噻肟,耐药率为75.00%;铜绿假单胞菌超50.00%耐头孢他啶、氨基糖苷类,耐药率均为66.67%;鲍曼不动杆菌对多种药物耐药率超30.00%,对头孢哌酮、米诺环素、左氧氟沙星耐药率均为66.67%,对多黏菌素E耐药率为33.33%。 **结论** 年龄 ≥ 60 岁、合并慢性肾病、长期用糖皮质激素、多次侵入性操作、入院昏迷评分低是病毒性脑炎继发颅内感染独立危险因素。革兰阳性、阴性菌均有特定耐药谱,不同病原菌对多种抗菌药物存在不同耐药性,临床应重视相关危险因素,合理选择抗菌药物。

【关键词】 病毒性脑炎;颅内感染;临床特征;危险因素;病原菌;耐药性

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)07-0941-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jul.;20(07):941-945.]

The risk factors of intracranial infection secondary to viral encephalitis and drug resistance of pathogenic bacteria were analyzed based on clinical characteristics

ZHANG Yuman^{1,2}, SONG Jia^{2,3}, LI Baodong^{2,3}, CUI Jingjun^{2,3}, LIU Jingfeng^{2,3}, ZHANG Meiyun⁴

(1. Tianjin Uion Medical Center, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China; 2. Department of Neurology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine; 3. Hebei Province Key Laboratory of Integrated Traditional and Western Medicine in Neurological Rehabilitation; 4. Department of Neurology, Tianjin People's Hospital)***

【Abstract】 Objective To explore the risk factors of viral encephalitis secondary intracranial infection and pathogen drug resistance based on clinical characteristics. **Methods** Eighty patients with viral encephalitis admitted to our hospital from March 2022 to October 2024 were selected as the study objects, and were divided into infected group ($n=25$) and uninfected group ($n=55$) according to the occurrence of bacterial infection during hospitalization. General patient data collected; Bacterial identification and drug sensitivity test were performed in patients with intracranial infection. The differences of clinical features between infected and uninfected groups were analyzed. The independent risk factors of intracranial infection secondary to viral encephalitis were analyzed by Logistic regression. The distribution characteristics and drug resistance of pathogenic bacteria in patients with intracranial infection secondary to viral encephalitis were

* **【基金项目】** 沧州市重点研发计划指导项目(No. 213106137)。

** **【通信作者】** 张美云, E-mail: zmy22202@aliyun.com

【作者简介】 张玉曼(1986-),女,河北石家庄人,本科,主治医师,研究方向:缺血性脑血管病。E-mail: zhangyumannbsk@163.com

analyzed. **Results** The proportion of patients aged ≥ 60 years, patients with chronic kidney disease, treatment course of glucocorticoid ≥ 2 weeks, invasive operation ≥ 2 times and Glasgow coma score < 8 at admission in infected group was significantly higher than that in uninfected group (all $P < 0.05$). Logistic regression results showed that age ≥ 60 years old OR was 2.187, OR combined with chronic kidney disease was 1.919, OR used glucocorticoids for more than 2 weeks was 1.810, OR had ≥ 2 invasive operations was 2.274, and Glasgow coma score < 8 OR was 1.713 on admission (all $P < 0.05$). A total of 28 pathogenic bacteria were detected in 25 patients with secondary intracranial infection of viral encephalitis, of which Gram-positive bacteria accounted for 42.86% and Gram-negative bacteria accounted for 57.14%. Among the Gram-positive bacteria, the resistance rate of *Staphylococcus aureus* to penicillin and cefazolin was 60.00%, and the resistance rate of vancomycin was 20.00%. The traditional drug use was obviously limited. The resistance rates of coagulase negative staphylococci to oxacillin, erythromycin and clindamycin were more than 50%, which were 75.00%, 50.00% and 50.00%, respectively. The resistance rate of levofloxacin was 25.00%. The resistance rate of *Escherichia coli* to ampicillin was 66.67%, and the resistance rate of compound sulfamethoxazole was 50.00%. *Klebsiella pneumoniae* was more than 50.00% resistant to cefotaxime, and the drug resistance rate was 75.00%. *Pseudomonas aeruginosa* was more than 50.00% resistant to ceftazidime and aztreonam, and the drug resistance rate was 66.67%. The resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to multiple drugs was over 30.00%, and the resistance rate to cefoperazone, minocycline, levofloxacin was 66.67%, and the resistance rate to colistin was 33.33%. **Conclusion** Age ≥ 60 years old, chronic kidney disease, long-term use of glucocorticoids, multiple invasive procedures, and low coma score on admission are independent risk factors for intracranial infection secondary to viral encephalitis. Twenty-eight strains of pathogenic bacteria were detected in 25 patients with infection, and Gram-positive and Gram-negative bacteria all had specific drug resistance spectrum. Different pathogens had different drug resistance to a variety of antibacterial drugs. Clinical attention should be paid to related risk factors and rational selection of antibacterial drugs.

【Keywords】 viral encephalitis; intracranial infection; clinical features; risk factors; pathogenic bacteria; drug resistance

病毒性脑炎作为一种常见的中枢神经系统感染性疾病,严重威胁患者的健康与生命安全。近年来,其发病率呈波动上升态势,在全球多个地区引发医疗关注^[1]。病毒性脑炎发病时,病毒侵入脑实质并触发机体免疫反应,使颅内环境发生紊乱^[2]。大多患者在治疗病毒性脑炎过程中还会继发颅内感染^[3]。从临床诊疗现状来看,继发颅内感染的出现显著增加患者的住院时长,加重家庭经济负担,预后情况也不容乐观,致残率、致死率随之攀升^[4]。目前临床对于病毒性脑炎的认知虽在逐步深化,可针对继发颅内感染,诸多关键问题仍未解决,从危险因素层面剖析,年龄、基础疾病、前期治疗手段等临床特征与继发感染的关联尚未完全厘清。而在病原菌耐药性这一关键层面,针对病毒性脑炎继发颅内感染的临床处置极为棘手。于继发感染发生之际,精准鉴别病原菌仅仅是治疗流程的起始环节,后续能否匹配有效的抗菌药物进行针对性干预,才是决定治疗成败的核心要点^[5]。当下抗生素的不合理使用现象泛滥,致使病原菌耐药问题层出不穷,传统基于经验的用药模式已难以契合临床需求。临床医师常常陷入两难困境:一方面,由于缺乏对本地流行耐药菌株特征的精准认知,用药方案盲目,治疗效果往往较差;另一方面,盲目用药不仅无法有效遏制感染进展,反而极有可能进一步诱导病原菌耐药性加剧,使得后续治疗愈发艰难^[6]。

本研究通过全面且详实的对临床特征展开深度剖

析,系统挖掘病毒性脑炎继发颅内感染的危险因素,同时精确掌握病原菌耐药特性,对于切实改善患者预后、科学优化临床治疗策略具有重要意义,现报告如下。

材料与方法

1 一般资料

选取2022年3月-2024年10月本院接诊的病毒性脑炎患者80例作为研究对象,根据患者住院接受治疗期间颅内感染的发生情况分为感染组($n=25$)和未感染组($n=55$)。纳入标准:(1)经临床症状、体征、实验室脑脊液检查及影像学检查确诊为病毒性脑炎;(2)入院时无颅内感染相关症状与体征;(3)患者预计生存期超过3个月;(4)患者病历资料完整。排除标准:(1)患有除病毒性脑炎外的其他中枢神经系统原发性疾病;(2)入院前1个月内曾使用过影响免疫功能的特殊药物;(3)合并严重的全身性感染;(4)存在精神类疾病,无法配合完成各项检查;(5)处于妊娠或哺乳期女性;(6)中途因各种原因转院、放弃治疗。

2 研究方法

2.1 资料收集 记录患者年龄、性别、既往病史(有无慢性肾病、癫痫病史)、糖皮质激素使用时间、侵入性操作、发热体温、昏迷程度等;收集脑脊液及血常规结果,全方位集齐数据。

2.2 颅内感染的判定 依据国内外权威神经感染性疾病相关指南,颅内感染的判定综合多维度信息,确保

诊断的准确性与严谨性^[7]。(1)临床症状评估:患者出现不明原因的新发发热,体温持续高于 38℃,且伴有头痛进行性加重,尤其呈现全头部胀痛、跳痛;同时存在颈项强直,表现为被动屈颈时抵抗感明显增强,Kernig 征、Brudzinski 征等脑膜刺激征呈阳性;(2)实验室检查:正常脑脊液白细胞计数通常在 $(0-5) \times 10^6/L$,当白细胞数显著升高,超出 $10 \times 10^6/L$,且多核细胞占比超 50%,提示炎症活跃;脑脊液蛋白含量高于 0.45 g/L,葡萄糖含量相较于同期血糖水平,比值降低至 0.4 以下,均强烈指向颅内存在感染性病变;(3)影像学辅助:头颅 CT 扫描可排查有无脑实质内的新发低密度影、脑室形态改变,或颅骨内板下积气等异常;头颅 MRI 则凭借更高的软组织分辨率,敏锐捕捉脑实质、脑膜的微小炎性信号改变。若上述临床、实验室与影像学表现兼具,便可确诊颅内感染。

2.3 细菌鉴定和药敏试验 (1)明确患者存在颅内感染后,即刻采集患者脑脊液样本用于细菌鉴定和药敏试验。脑脊液样本被采集至无菌试管并送往检验科,先进行革兰氏染色,在显微镜下初步分辨细菌形态,区分革兰阳性菌与革兰阴性菌;随后采用自动化微生物鉴定系统,借助细菌代谢产生的不同生化反应特征精准鉴定菌种,明确病原菌种类。

(2)药敏试验同步开展,运用纸片扩散法、微量肉汤稀释法等将含有不同抗菌药物的纸片或不同浓度抗菌药的肉汤与病原菌共同孵育,观察抑菌圈大小或测定细菌生长的最低抑菌浓度,以此判断病原菌对各类抗生素的敏感性。

3 统计学方法

采用 SPSS27.0 处理数据,计量资料经方差齐性检验呈正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,独立样本 *t* 检验,计数资料以(%)表示, χ^2 检验;病毒性脑炎继发颅内感染的影响因素采用 Logistic 回归分析;*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 单因素分析感染组和未感染组患者临床特征差异

感染组中年龄 ≥ 60 岁、合并慢性肾病、使用糖皮质激素疗程 ≥ 2 周、侵入性操作 ≥ 2 次以及入院时格拉斯哥昏迷评分 < 8 分的患者在感染组中的比例均显著高于未感染组(均 *P* < 0.05);两组性别、发热持续时间、头痛剧烈程度、呕吐频率、既往癫痫病史、脑脊液蛋白含量差异无统计学意义(均 *P* > 0.05),见表 1。

2 Logistic 回归分析病毒性脑炎继发颅内感染的独立危险因素

聚焦于单因素中有显著差异的变量,进一步精准剖析各因素独立作用,病毒性脑炎继发颅内感染(发生

= 1;未发生 = 0)作为因变量,自变量赋值如下:年龄(≥ 60 岁 = 1, < 60 岁 = 0)、合并慢性肾病(是 = 1;否 = 0)、糖皮质激素疗程(≥ 2 周 = 1; < 2 周 = 0)、侵入性操作(≥ 2 次 = 1; < 2 次 = 0)、入院时格拉斯哥昏迷评分(< 8 分 = 1; ≥ 8 分 = 0)。Logistic 回归结果显示,年龄 ≥ 60 岁 OR 值为 2.187、合并慢性肾病 OR 值为 1.919、使用糖皮质激素超 2 周 OR 值为 1.810、有 ≥ 2 次侵入性操作 OR 值为 2.274、入院时格拉斯哥昏迷评分 < 8 分 OR 值为 1.713(均 *P* < 0.05)。见表 2。

表 1 单因素分析感染组和未感染组患者临床特征差异(n,%)
Table 1 Difference in clinical features between infected and uninfected patients by univariate analysis (n,%)

临床特征		感染组 (n=25)	未感染组 (n=55)	χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	≥60	13(52.00)	12(21.82)	5.947	0.015
	<60	12(48.00)	43(78.18)		
性别	男	14(56.00)	30(54.55)	0.018	0.894
	女	11(44.00)	25(45.45)		
合并慢性肾病	是	7(28.00)	4(7.27)	5.034	0.025
	否	18(72.00)	51(92.73)		
糖皮质激素疗程(周)	≥2	8(32.00)	6(10.91)	4.789	0.029
	<2	17(68.00)	49(89.09)		
侵入性操作(次)	≥2	10(40.00)	8(14.55)	6.128	0.001
	<2	15(60.00)	47(85.45)		
既往有癫痫病史	是	4(16.00)	7(12.73)	0.137	0.711
	否	21(84.00)	48(87.27)		
入院时格拉斯哥昏迷评分(分)	<8	6(24.00)	3(5.45)	4.562	0.033
	≥8	19(76.00)	52(94.55)		
频繁呕吐	≥3次/d	15(60.00)	30(54.55)	0.231	0.631
	<3次/d	10(40.00)	25(45.45)		
发热>39℃	≥3	18(72.00)	35(63.64)	0.654	0.419
	<3	7(28.00)	20(36.36)		
脑脊液蛋白含量(g/L)	≥0.45	21(84.00)	45(81.82)	0.063	0.802
	<0.45	4(16.00)	10(18.18)		

表 2 Logistic 回归分析病毒性脑炎继发颅内感染的独立危险因素
Table 2 Logistic regression analysis of independent risk factors for intracranial infection secondary to viral encephalitis

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	<i>P</i> 值
年龄≥60岁	0.783	0.321	5.974	2.187	1.163~4.112	0.015
合并慢性肾病	0.652	0.298	4.783	1.919	1.072~3.433	0.029
糖皮质激素疗程≥2周	0.594	0.267	4.901	1.810	1.075~3.037	0.027
≥2次侵入性操作	0.821	0.304	7.325	2.274	1.249~4.137	0.007
入院时格拉斯哥昏迷评分<8分	0.538	0.21	4.602	1.713	1.047~2.802	0.032

3 病原菌分布特点

25 例病毒性脑炎患者继发颅内感染共检出 28 例病原菌,其中革兰阳性菌 12 株,革兰阴性菌 16 株。革兰阳性菌中包括 5 株金黄色葡萄球菌、4 株凝固酶阴性葡萄球菌和 3 株肺炎链球菌;革兰阴性菌中包括 6 株大肠埃希菌、4 株肺炎克雷伯菌、3 株铜绿假单胞菌和 3 株鲍曼不动杆菌。

4 常见病原菌耐药性分析

革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢唑林耐药率超 50%,分别为 60.00%(3/5)和 60.00%

(3/5),对万古霉素较敏感,耐药率仅为20.00%(1/5),对利福平耐药率为40.00%(2/5);凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林、红霉素、克林霉素、左氧氟沙星耐药率分别为75.00%(3/4)、50.00%(2/4)、50.00%(2/4)、25.00%(1/4);肺炎链球菌对阿莫西林、阿奇霉素、头孢曲松、莫西沙星耐药率分别为66.67%(2/3)、33.33%(1/3)、33.33%(1/3)、0.00%。

革兰阴性菌里,大肠埃希菌对氨苄西林、复方磺胺甲唑耐药严重,耐药率分别为66.67%(4/6)和50.00%(3/6),对庆大霉素、亚胺培南耐药率分别为33.33%(2/6)、16.67%(1/6);肺炎克雷伯菌对头孢噻肟、环丙沙星、厄他培南、哌拉西林耐药率分别为75.00%(3/4)、50.00%(2/4)、25.00%(1/4)、50.00%(2/4);铜绿假单胞菌对头孢他啶、氨曲南、妥布霉素、美罗培南耐药率分别为66.67%(2/3)、66.67%(2/3)、33.33%(1/3)、33.33%(1/3);鲍曼不动杆菌对头孢哌酮、米诺环素、多黏菌素E、左氧氟沙星耐药率分别为66.67%(2/3)、66.67%(2/3)、33.33%(1/3)、66.67%(2/3)。

讨 论

本研究结果发现年龄 ≥ 60 岁、合并慢性肾病、长期用糖皮质激素、多次侵入性操作、入院昏迷评分低是病毒性脑炎继发颅内感染独立危险因素,分析机制原因如下:①随着年龄增长,人体免疫系统逐步衰退,老年人的胸腺萎缩,T细胞生成减少且功能弱化,对于入侵的病毒难以快速、精准启动免疫应答,使得病毒在脑内持续复制、扩散,增加颅内感染概率^[8]。同时,老年人常伴有多种基础疾病,如心血管疾病,会致使脑部血液循环减缓、微血管病变,血脑屏障完整性受损,更易发生吸入性感染,病毒进入血液循环后波及颅内^[9]。②合并慢性肾病之所以是危险因素,是因为肾脏功能不全时,患者体内代谢废物与毒素堆积,引发全身慢性炎症状态。随着炎症因子持续释放,干扰正常免疫细胞功能,削弱机体抗病毒能力^[10]。Mehta等^[11]研究发现慢性肾病患者常需接受透析等治疗,该类侵入性操作进一步打破身体的防护屏障,促使病毒有机会侵袭颅内组织,引发感染。③长期使用糖皮质激素(疗程 ≥ 2 周)影响显著。虽然糖皮质激素有抗炎、抗过敏作用,但过量或长期使用会抑制免疫细胞增殖、分化,降低巨噬细胞吞噬能力,使得机体识别、清除病原体的能力显著下降^[12]。④有 ≥ 2 次侵入性操作极大提升颅内感染风险。首先侵入性操作使外部病菌有侵入体内的捷径,尤其操作过程若消毒不严格,相关微量细菌、真菌等病原体可顺穿刺针、引流管进入颅内^[13]。⑤入院时格拉斯哥昏迷评分 < 8 分预示高感染风险,原因在

于昏迷患者意识丧失,患者身体的保护性反射基本消失。吞咽反射、咳嗽反射的缺失,使口腔、呼吸道分泌物无法正常排出,痰液、唾液等积聚在咽喉部,成为细菌滋生的绝佳环境,随后极易反流误吸入肺,经血液循环抵达颅内。再者,昏迷状态下,患者身体活动受限,血液循环缓慢,尤其是脑部微循环障碍,血脑屏障功能随之弱化,其阻挡病原体入侵的能力直线下降,外界病菌一旦入血,便能轻易突破防线,造成颅内感染^[14]。

本研究进一步分析发现25例病毒性脑炎患者继发颅内感染共检出28例病原菌,其中革兰阳性菌占比42.86%,革兰阴性菌占比57.14%。就革兰阳性菌而言,金黄色葡萄球菌对青霉素、头孢唑林耐药情况突出,传统用药面临较大阻碍;凝固酶阴性葡萄球菌对苯唑西林、红霉素、克林霉素的耐药比例均超50%。而在革兰阴性菌方面,大肠埃希菌对氨苄西林耐药率高达66.67%,对复方磺胺甲唑耐药率为50%;肺炎克雷伯菌对头孢噻肟的耐药率达75%,超过半数;铜绿假单胞菌对头孢他啶、氨曲南的耐药率均为66.67%,均超半数。提示革兰阳性菌里的金黄色葡萄球菌耐药状况十分严重,对青霉素、头孢唑林有着很高的耐药性,是因为其可产生大量耐药酶,如青霉素酶,其可特异性地水解破坏青霉素的 β -内酰胺环结构,使青霉素失去活性,无法再抑制细菌细胞壁合成,头孢唑林机制亦是如此。但其对万古霉素耐药率低,原因是万古霉素的作用靶点较特殊,其作用于细菌细胞壁肽聚糖合成环节,金黄色葡萄球菌难以通过突变改变该关键靶点。凝固酶阴性葡萄球菌的耐药原因是其长时间接触苯唑西林、红霉素、克林霉素类抗生素,致使细菌细胞膜上药物转运蛋白出现改变,减少药物进入菌体;此外还会通过激活外排泵,主动将进入菌体内的药物排出,以此存活^[15]。而革兰阴性菌的耐药各有特性,其中大肠埃希菌对氨苄西林的耐药率高达66.67%,原因是其携带耐药质粒,质粒可编码 β -内酰胺酶,该酶会在一定程度上破坏氨苄西林。而复方新诺明耐药则与细菌二氢叶酸合成酶、还原酶的基因突变相关,基因突变后药物则无法阻断细菌的叶酸代谢以抑制细菌生长。肺炎克雷伯菌超过50.00%对头孢噻肟耐药,是因为细菌产生超广谱 β -内酰胺酶,该酶可水解破坏头孢噻肟类头孢菌素。铜绿假单胞菌超过50.00%对头孢他啶、氨曲南耐药,一方面是耐药酶在发挥作用,另一方面菌体外含一层生物被膜,可在一定程度上阻挡药物接触菌体,降低药效。鲍曼不动杆菌对多种药物耐药率超过30%,源于复杂的耐药基因调控,外排泵、膜通透性改变以及产酶等多种耐药机制共同作用,避开药物的进入^[16]。总之临床需在对患者用药前应依据药敏试验精准选药,以防治疗延误。

综上所述,年龄、慢性肾病、糖皮质激素使用、侵入性操作、入院昏迷评分是病毒性脑炎继发颅内感染的影响因素。同时,颅内感染患者所涉病原菌包括革兰阳性、阴性菌,其耐药状况严峻,传统抗生素受限。明确上述关键要素,既可辅助临床预判高风险患者,也为抗感染治疗的药物遴选提供关键支撑,对改善患者预后具有重大意义。但本研究存在一定局限,样本仅取自一家医院,数量相对较少,代表性受限,或致结果偏差。展望未来,需开展多中心、大样本研究,扩充数据涵盖范围,提升结论普适性;借助分子生物学技术,深挖耐药机制,研发新型抗菌药物与疗法,突破耐药困境,为临床持续输送精准防控策略。

【参考文献】

- [1] 张娜,李静,闫晓静,等. 病毒性脑炎患儿脑脊液 IP-10, MCP-1 检测的临床意义[J]. 检验医学, 2024, 39(5): 454-457.
 - [2] 谷聚贤, 户红伟, 姚彦, 等. 功能磁共振对于病毒性脑炎及颅内结核的诊断价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2024, 22(6): 31-33.
 - [3] Gundamraj V, Hasbun R. Viral meningitis and encephalitis: an update[J]. Curr Opin Infect Dis, 2023, 36(3): 177-185.
 - [4] Siciliano V, Rosa T, Del Vecchio P, et al. Viral encephalitis in adults: A narrative review[J]. Rev Recent Clin Trials, 2022, 17(4): 259-267.
 - [5] Peng X, Zhu Q, Liu J, et al. collaborative working group of the pediatric subgroup of the china society of infectious diseases. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from cerebrospinal fluid among children with bacterial meningitis in China from 2016 to 2018: A multicenter retrospective study[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2021, 10(1): 24.
 - [6] Le Govic Y, Demey B, Cassereau J, et al. Pathogens infecting the central nervous system[J]. PLoS Pathog, 2022, 18(2): e1010234.
 - [7] 中华医学会. 临床诊疗指南: 2012 版. 神经外科学分册[M]. 人民卫生出版社, 2013.
 - [8] 陆杰, 关鸿志, 王多浩, 等. 脑脊液病原菌二代测序在 α 疱疹病毒颅内感染诊断中的应用[J]. 中华神经医学杂志, 2019, 18(4): 387-391.
 - [9] Kobayashi S, Kaneko C, Kawakami R, et al. Amino acid 159 of the envelope protein affects viral replication and T-cell infiltration by West Nile virus in intracranial infection. Sci Rep, 2020, 10(1): 7168.
 - [10] Tehli GY, Kirmizigöz S, Durmaz MO, et al. Risk factors and surgical treatment options for intracranial infections[J]. Turk Neurosurg, 2023, 33(2): 308-317.
 - [11] Mehta N, Shah S, Paudel K, et al. Safety and efficacy of coronavirus disease-19 vaccines in chronic kidney disease patients under maintenance hemodialysis: A systematic review. Health Sci Rep, 2022, 5(4): e700.
 - [12] Niranjana R, Muthukumaravel S, Jambulingam P. The involvement of neuroinflammation in dengue viral disease: importance of innate and adaptive immunity [J]. Neuroimmunomodulation, 2019, 26(3): 111-118.
 - [13] 张可, 蔡恒. 脑出血患者术后颅内感染病原菌分布及血清 Apelin-13, Netrin-1 联合检测的预测价值[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(5): 587-590.
 - [14] Cuff SM, Merola JP, Twohig JP, et al. Toll-like receptor linked cytokine profiles in cerebrospinal fluid discriminate neurological infection from sterile inflammation[J]. Brain Commun, 2020, 2(2): 218.
 - [15] 应薛平, 周茂亮, 胡晓燕. 颅内感染患者脑脊液病原菌分布及耐药性分析[J]. 浙江创伤外科, 2021, 26(5): 906-907.
 - [16] Li L, Li S, Wei X, et al. Infection with carbapenem-resistant hypervirulent klebsiella pneumoniae: clinical, virulence and molecular epidemiological characteristics[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2023, 12(1): 124.
 - 【收稿日期】 2025-02-12 【修回日期】 2025-05-06
- ~~~~~
- (上接 940 页)
- [11] Xing L, Liu F, Li E, et al. The incidence and risk factors of intraoperative bacterial contamination in primary total knee arthroplasty[J]. Front Surg, 2024, 11: 1458403.
 - [12] Schweitzer TP, Peterson SL. Preoperative A1c and postoperative infection in elective hand surgery[J]. Hand (N Y), 2023, 18(5): 785-791.
 - [13] Sugimoto Y, Kurita Y, Kuwahara T, et al. Diagnosing malignant distal bile duct obstruction using artificial intelligence based on clinical biomarkers[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 3262.
 - [14] 丘伟杰, 钟伟霞, 周向军. 某院临床分离肠杆菌科细菌分布特征及其耐药性分析[J]. 青岛医药卫生, 2024, 56(1): 17-20.
 - [15] 凌玲, 胡久叶, 杜晓莉, 等. 梗阻性黄疸患者经内镜逆行胰胆管造影术后胆道感染的病原菌分布、耐药性及影响因素分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(5): 966-970, 991.
 - [16] Hernandez-Duran AE, Roque-Moreno MF, de la Roca-Chiapas JM. Factors related with microbiological contamination of surgical site in patients undergoing tracheotomy[J]. Rev Mex Inst Seguro Soc, 2023, 61(Suppl 2): S309-S317.
 - [17] Shofler D, Rai V, Mansager S, Cramer K, et al. Impact of resolvins mediators in the immunopathology of diabetes and wound healing [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2021, 17(6): 681-690.
 - [18] Kuduva Rajan S, Madireddy S, Jaladi PR, et al. Burdens of postoperative infection in endoscopic retrograde cholangiopancreatography inpatients [J]. Cureus, 2019, 25: 11(7): e5237.
 - [19] Moore HN, Goncalves MD, Johnston AM, et al. Effective strategies for the prevention and mitigation of phosphatidylinositol-3-kinase inhibitor-associated hyperglycemia: optimizing patient care[J]. Clin Breast Cancer, 2024, S15(24): 276.
 - [20] Torrance HDT, Longbottom ER, Vivian ME, et al. Post-operative immune suppression is mediated via reversible, Interleukin-10 dependent pathways in circulating monocytes following major abdominal surgery[J]. PLoS One, 2018, 13(9): e0203795.
 - [21] Lee SK, Goh SY, Wong YQ, et al. Response of neutrophils to extracellular haemoglobin and LTA in human blood system[J]. EBio Med, 2015, 2(3): 225-233.
 - [22] Gao H, Zhao Q, Song JG, et al. Bilirubin potentiates etomidate-induced sedation by enhancing GABA-induced currents after bile duct ligation[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2023, 24(1): 46.
 - [23] 熊祥云, 丁佑铭, 苏洋. 术前炎症指标预测肝移植术后感染的价值[J]. 临床外科杂志, 2023, 31(5): 457-460.
 - 【收稿日期】 2025-01-27 【修回日期】 2025-04-17