

慢性脑膜炎脑脊液引流继发感染的相关危险因素

黄莺¹ 张炜² 杨清奎² 张冰琰² 邵凌云² 张文宏²

【摘要】目的 探讨慢性脑膜炎患者行脑脊液引流继发感染的发生率和常见病原菌及危险因素。

方法 连续收集复旦大学附属华山医院感染科2011年6月至2016年10月结核性/真菌性脑膜炎患者的临床资料。连续变量采用Mann-Whitney检验,分类变量采用fisher精确检验。结果 2011年6月至2016年10月因结核性/真菌性脑膜炎住院的患者共463例,其中29例患者行脑脊液引流(包括脑室外引流和腰大池引流),其中有6例患者因病情需要先后行脑室外引流和腰大池引流,共35例次行脑脊液引流。9例次(25.7%)患者发生继发感染。所有患者均行脑脊液培养,8例次(88.9%)细菌培养阳性,其中表皮葡萄球菌3株,肺炎克雷伯菌3株,鲍曼不动杆菌2株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌1株(有1例患者先后培养出肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌)。脑室外引流继发感染者的引流时间较未感染者长,中位数分别为77 d和24 d,但差异无统计学意义。而进一步分析发现,脑室外引流的Ommaya囊穿刺次数为继发感染发生的危险因素($U = 12.0, P = 0.0059$)。结论 慢性脑膜炎脑脊液引流后继发感染是其并发症之一,病原菌中革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌比例相当。增加脑室外引流的Ommaya囊穿刺次数会提高脑脊液引流后继发感染的风险。

【关键词】脑膜炎;脑脊液引流;继发感染;危险因素

Risk factors for secondary infection in patients with chronic meningitis who underwent cerebrospinal fluid drainage Huang Ying¹, Zhang Wei², Yang Qingkui², Zhang Bingyan², Shao Lingyun², Zhang Wenhong².

¹Department of Nursing, ²Department of Infectious Diseases, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China

Corresponding author: Zhang Wenhong, Email: zhangwenhong@fudan.edu.cn

【Abstract】Objective To investigate the incidence, etiology and risk factors in patients with chronic meningitis who underwent cerebrospinal fluid drainage. Methods Clinical data of patients diagnosed with tubercular meningitis and fungal meningitis in Huashan Hospital, Fudan University from June 2011 to October 2016 were collected. The continuous data were compared by Mann-Whitney test. The categorical variables were analyzed by Fisher's exact test. Results Total of 29 patients with cerebrospinal fluid drainage (including external ventricular drainage and lumbar drainage) were enrolled, among whom, 6 patients underwent more than once drainage, thus a total of 35 cases were enrolled. Nine cases (25.7%) with secondary infection were identified. All the 9 CSF samples were collected for bacterial culture, 8 were positive with 3 of *Staphylococcus epidermidis*, 3 of *Klebsiella pneumoniae*, 2 of *Acinetobacter baumannii*, one of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) (*Klebsiella pneumoniae* and *Acinetobacter baumannii* were cultured in one patient successively). In the group of external ventricular drainage, patients who developed secondary infection were drained longer than those without secondary infection. The median time of patients in the two groups were 77 days and 24 days, respectively, with no significant difference. Further analysis showed that it was more likely to develop secondary infection for patients underwent external ventricular drainage whose Ommaya reservoirs were punctured more times compared with those without secondary infection, with significant difference ($U = 12.0, P = 0.0059$). Conclusions Secondary infection remained a common complication of cerebrospinal fluid drainage, and were comparatively induced by Gram positive cocci and Gram negative bacilli. More frequent puncture of Ommaya reservoir could increase the incidence of secondary infection.

【Key words】Meningitis; Cerebrospinal fluid drainage; Secondary infection; Risk factor

通常将持续4周以上的脑膜炎称为慢性脑膜炎,结核分枝杆菌和真菌是引起慢性脑膜炎的常见病因,其临床诊治较为困难。慢性脑膜炎颅内压持续升高或长时间维持较高颅内压是患者的不良预后因素之一。脑脊液引流,包括脑室外引流和腰大池引流,对降低颅内压、改善患者预后有重要的意义。但是作为一项有创性操作,脑脊液引流存在继发感染的风险,这与皮肤细菌定植和医院环境等有关^[1]。文献报道的脑脊液引流继发感染多发生在脑外科手术后、脑外伤和脑出血后^[2-5],而感染性脑膜炎行脑脊液引流后继发感染的报道较少。本研究回顾性调查复旦大学附属华山医院感染科慢性脑膜炎患者的临床资料,对脑脊液引流继发感染的相关危险因素进行分析,现报道如下。

资料和方法

一、一般资料

连续入选2011年6月至2016年10月复旦大学附属华山医院感染科因结核性/真菌性脑膜炎住院的患者463例,调查其中行脑脊液引流及继发感染的患者。共有29例(6.3%)患者行脑脊液引流(包括脑室外引流和腰大池引流)。所有脑室外引流均为手术室置入,腰大池引流均为床旁置入。

慢性脑膜炎的诊断标准包括:①根据2009年国际专家共识,将结核性脑膜炎的诊断分为确诊病例、高度可疑病例和可疑病例,确诊病例需明确的病原学诊断,如脑脊液标本涂片或培养阳性、或结核分枝杆菌DNA检测阳性;高度可疑病例和可疑病例均属临床诊断,依靠脑脊液常规生化,其他部位结核感染证据,头颅影像学表现等综合判断^[6]。②真菌性脑膜炎诊断标准:血或脑脊液乳胶凝集试验阳性和(或)脑脊液病原学培养阳性。排除标准:①病毒性脑膜炎或化脓性脑膜炎等急性脑膜炎患者;②合并颅内肿瘤者;③合并HIV感染者。

脑脊液引流继发感染的标准为满足以下两条诊断标准之一:①脑脊液培养阳性;②存在无其他原因解释的临床症状和体征之一(发热 $>38^{\circ}\text{C}$ 、头痛、颈强直、脑膜刺激征),同时具备以下至少一条:①脑脊液常规和生化异常[白细胞增多、蛋白升高和(或)糖降低];②脑脊液涂片发现病原菌;③脑脊液病原微生物免疫学检测阳性;④血培养找到病原菌;⑤出现具有诊断意义的IgM抗体或特异性IgG抗体滴度呈4倍升高^[7]。

二、研究方法

采用同一表格摘录29例慢性脑膜炎接受脑脊液引流患者的相关临床资料,包括人口学特征(姓名、性别、年龄、住院号)、住院天数、置管时间和拔管时间、脑脊液引流史和脑部手术史、脑脊液引流的种类(脑室外引流和腰大池引流)、临床表现(意识障碍、抽搐)、围术期使用抗菌药物、实验室检查(血常规和脑脊液常规、生化指标)和脑脊液培养等。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0以及Graphpad prism 6.0软件进行数据分析。近似正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布的定量资料采用中位数表示。连续变量采用Mann-Whitney检验,分类变量采用Fisher精确检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、一般临床特征

2011年6月至2016年10月因结核性/真菌性脑膜炎住院的463例患者中,结核性脑膜炎入选“确诊病例”、“高度可疑病例”,真菌性脑膜炎均为“确诊病例”。共有29例行脑脊液引流,其中有6例患者因病情需要先后行脑室外引流和腰大池引流,共有35例次的脑脊液引流,包括14例次腰大池引流和21例次脑室外引流。29例患者中,男性21例,女性8例,平均年龄(39.5 ± 17.0)岁。诊断为真菌性脑膜炎者21例(72.4%),结核性脑膜炎者8例(27.6%)。二者在临床特征上,除真菌性脑膜炎患者脑脊液的单核细胞比例和氯化物显著高于结核性脑膜炎患者外,其他特征包括临床表现、血常规和脑脊液其他检查差异等具有均统计学意义。

有9例次(25.7%)脑脊液引流患者继发了感染,包括腰大池组4例次、脑室外引流组5例次。9例次患者均送脑脊液培养,有8例次(88.9%)培养阳性,其中表皮葡萄球菌3株,肺炎克雷伯菌3株,鲍曼不动杆菌2株,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌1株(有1例患者先后脑脊液培养出肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌)。在抗感染治疗方面,革兰阳性球菌分别使用利奈唑胺、万古霉素或美罗培南进行治疗;革兰阴性杆菌分别使用美罗培南、美罗培南+阿米卡星、或替加环素+舒普深进行治疗。脑脊液培养阴性者则给予经验性抗感染治疗。

二、脑脊液引流继发感染者与未继发感染者的临床特征

根据是否发生脑脊液引流继发感染,将患者

分为继发感染组与未继发感染组,并对两组患者的临床特征进行比较。分析显示,两组患者的人口统计学特征基本相似,包括年龄[(34.2 ± 13.2) vs (39.2 ± 17.2)]和性别(男/女: 68.6% vs 69.2%)等差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。而两组患者临床表现、置管时长、住院时间、诊断和病死率等差异亦无统计学意义,但有脑脊液引流史的患者比例在继发感染组中较未继发感染者为高(33.3% vs. 3.8%; $P = 0.044$)。而实验室检查结果,包括血常规、脑脊液常规生化等,差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),详见表1。

三、危险因素分析

由于脑室外引流的方式分为脑室外引流和腰大池引流两种,前者在手术室中进行,后者在床旁进行,后者相对于前者更易发生继发感染。本研究遂将接受脑脊液引流的患者分为腰大池引流组和脑室外引流组,分别比较两组的临床特征。分析结果显示,14例次接受腰大池引流的患者中,有4例次(28.6%)发生继发感染,10例次(71.4%)未继发感染,二者的临床特征差异均无统计学意义(见表2)。而在脑室外引流患者中,有5例次(23.8%)发生继发感染,16例次(76.2%)未继发感染。结

果显示,继发感染者的引流时间长于未感染者,中位数分别为77 d和24 d,但差异无统计学意义($U = 22.00$ 、 $P = 0.1472$)。由于脑室外引流时间较长的患者,往往需要对Ommaya囊进行反复穿刺,进一步收集了脑室外引流患者在引流期间对Ommaya囊的穿刺次数,分析表明,继发感染者的穿刺次数显著多于未感染者(中位数分别为3次和1次, $U = 12.00$ 、 $P = 0.0059$),详见表3。

讨 论

继发感染是脑脊液引流患者的预后不良因素之一,增加了其患病率、病死率和医疗费用支出^[8]。文献报道的脑脊液引流后继发感染的发病率一般为2%~24%^[9-15]。发病率的不同与患者的基础疾病、引流天数、继发感染的诊断标准、是否预防性使用抗菌药物以及研究方法等有关。本研究中慢性脑膜炎患者脑脊液引流继发感染的发病率为25.7%,发病率略高于其他研究,可能与患者的基础状态较差、引流时间较长有关。既往也曾有文献报道,某医院患者脑脊液引流继发感染高达37%,后严格执行规范的标准操作程序(Standard Operating

表1 脑脊液引流继发感染者与未继发感染者的临床特征

指标	例次 ($n = 35$)	继发感染组 ($n = 9$)	未继发感染组 ($n = 26$)	U 值	P 值
临床表现 [例 (%)]					
意识障碍	24 (68.6)	6 (66.6)	18 (69.2)	—	1.000
抽搐	11 (31.4)	3 (33.3)	8 (30.8)	—	1.000
病史 [例 (%)]					
脑脊液引流史	4 (11.4)	3 (33.3)	1 (3.8)	—	0.0441
脑部手术史	5 (14.3)	2 (22.2)	3 (11.5)	—	0.5855
置管时长 (d) ^a	24 (10, 61)	24 (9.5, 112.5)	24 (9.75, 47.5)	105.5	0.6763
住院时间 (d) ^a	57 (30, 97)	45.5 (30, 79)	60.0 (24, 111.5)	105.0	0.6628
病死率 (%)	8.6	22.2	3.8	—	0.1558
诊断 [例 (%)]					
真菌性脑膜炎	24 (68.6)	7 (77.7)	17 (65.4)	—	0.6855
结核性脑膜炎	11 (31.4)	2 (22.2)	9 (34.6)	—	0.6855
脑脊液引流前血常规 ^a					
白细胞 ($\times 10^9/L$)	7.89 (6.33, 11.18)	7.59 (5.63, 7.96)	8.56 (6.41, 11.30)	81.0	0.1778
中性粒细胞 (%)	74.8 (66.7, 85.8)	69.7 (65.8, 72.2)	76.7 (67.0, 87.2)	67.0	0.0590
脑脊液引流前脑脊液 ^a					
白细胞 ($\times 10^6/L$)	15.0 (1.0, 125.0)	5.0 (1.5, 192.0)	22.5 (1.0, 139.3)	113.5	0.9029
多核细胞 (%)	25.4 (17.7, 61.5)	21.5 (19.0, 24.0)	34.0 (17.0, 68.5)	12.0	0.6405
糖 (mmol/L)	2.40 (1.40, 3.60)	1.55 (2.40, 3.40)	2.35 (1.10, 3.90)	114.5	0.9333
氯 (mmol/L)	114.0 (107.0, 120.0)	117.0 (111.0, 123.0)	112.5 (106.5, 120.0)	80.0	0.1677
蛋白 (mg/L)	1 348.0 (485.0, 15 000.0)	1 197.0 (348.5, 2 105.0)	1 364.0 (577.3, 2 935.0)	91.5	0.3459

注: ^a: 采用中位数 (P25, P75) 的形式表示数据; “—”: 无相关数据

表2 腰大池引流继发感染者与未继发感染者各指标水平

腰大池引流指标	继发感染者 (n=4)	未继发感染者 (n=10)	U值	P值
置管前血常规				
白细胞 ($\times 10^9/L$)	7.96 (6.50, 11.35)	9.88 (6.67, 14.27)	17.0	0.6673
中性粒细胞 (%)	68.7 (66.9, 80.0)	74.3 (63.8, 89.1)	12.0	0.2777
置管前脑脊液				
白细胞 ($\times 10^6/L$)	3.5 (1.3, 548.0)	16.5 (4.0, 110.5)	15.5	0.5584
糖 (mmol/L)	1.90 (1.40, 2.48)	1.35 (1.10, 2.33)	12.5	0.3137
氯 (mmol/L)	118.0 (109.5, 122.0)	115.5 (110.0, 120.0)	17.5	0.7652
蛋白 (mg/L)	1 447.0 (1 217.0, 2 348.0)	1 612.0 (612.3, 2 050.0)	20.0	> 0.9999
置管时长 (d)	13.0 (7.5, 21.5)	24.5 (7.5, 63.5)	15.0	0.4875

注: 采用中位数 (P25, P75) 的形式表示数据

表3 脑室外引流继发感染者与未继发感染者各指标水平

脑室外引流指标	继发感染者 (n=5)	未继发感染者 (n=16)	U值	P值
置管前血常规				
白细胞 ($\times 10^9/L$)	6.61 (4.31, 7.72)	8.21 (6.36, 11.10)	20.0	0.1022
中性粒细胞 (%)	70.9 (63.4, 78.1)	78.1 (69.0, 86.4)	21.0	0.1213
置管前脑脊液				
白细胞 ($\times 10^6/L$)	5.0 (3.0, 192.0)	74.5 (1.0, 167.8)	39.0	0.9555
糖 (mmol/L)	3.20 (1.79, 3.85)	3.15 (1.85, 4.23)	37.0	0.8252
氯 (mmol/L)	117.0 (111.0, 156.0)	112.0 (102.8, 120.0)	22.5	0.1591
蛋白 (mg/L)	437.0 (192.5, 4251.0)	1332.0 (515.8, 4022.0)	24.5	0.2135
置管时长 (d)	77.0 (15.5, 164.5)	24.0 (11.0, 40.5)	22.0	0.1472
Ommaya囊穿刺次数	3.0 (1.5, 6.0)	1.0 (1.0, 1.8)	12.0	0.0059

注: 采用中位数 (P25, P75) 的形式表示数据

Procedure, SOP), 包括手卫生、使用无菌手套、皮肤消毒及在专门的房间而非病房里进行腰大池引流的操作等, 接下来3年该院的继发感染率降至8.9%~16.2%^[16]。

本研究发生继发感染的9例次患者中, 8例次(88.9%)脑脊液培养阳性, 包括4株革兰阳性球菌(表皮葡萄球菌3株、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌1株)和5株革兰阴性杆菌(肺炎克雷伯菌3株, 鲍曼不动杆菌2株)。因此, 在继发感染的病原菌中, 革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌株数相近。既往研究报道, 凝固酶阴性葡萄球菌(62%)、肠球菌(19%)、肠杆菌科细菌和金葡菌为继发感染的常见菌^[1, 20]。尽管肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌与葡萄球菌相比并不常见, 但过去15年的研究证实, 肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌已经成为医院获得性脑膜炎中重要的难治性病原菌之一^[17-20]。

患者的脑脊液引流史是继发感染发生的危险因素, 可能与脑脊液逆行细菌定植, 继而更易感染有关。而且床旁进行的腰大池引流更应注意操作的无菌要求和术后的护理, 脑室外引流装置均为手术

室置入, 相对无菌要求执行得更好^[21-25]。本研究中腰大池组的继发感染率为28.6%(4/14), 脑室外引流组的继发感染率为23.8%(5/21), 差异无统计学意义。但腰大池组置管到发生感染的中位时间为7.5 d, 而脑室外引流组置管到发生感染的中位时间为69.0 d, 可见脑室外引流可放置的时间更长。

本研究中, 继发感染组和未继发感染组的中位置管时长均为24 d, 差异无统计学意义。但是, 既往研究发现脑脊液引流置管时间的延长是继发感染的重要危险因素^[10, 13-14, 26-30]。且以往在成人开颅术后继发感染的研究发现, 脑室外引流超过7 d, 细菌性脑膜炎的发病风险增加11.8倍; 而腰大池持续引流超过10 d, 细菌性脑膜炎的发病风险增加25.5倍^[31-32]。本研究结果与既往研究不一致的原因可能为本研究纳入患者例数较少、置管时间差异较大等, 尚需进一步入选更多病例, 来确定置管时间在慢性脑膜炎接受脑脊液引流患者中对继发感染的影响。

本研究中还进一步收集了脑室外引流患者Ommaya囊的穿刺次数, 对继发感染者和未继发感染者的比较发现, 前者的穿刺次数显著高于后者。

因此,在临床上不仅需要尽量缩短脑脊液引流时间,还应尽量减少脑室外引流患者Ommaya囊的穿刺次数,从而使因慢性脑膜炎接受脑脊液引流患者的继发感染风险控制到最低。

综上,慢性脑膜炎脑脊液引流后继发感染是其并发症之一,病原菌中革兰阳性球菌与革兰阴性杆菌比例相当。既往有脑脊液引流史的患者更易发生脑脊液引流后的继发感染,而且对脑室外引流Ommaya囊进行多次穿刺会增加脑脊液引流后继发感染的风险。

参 考 文 献

- [1] Hagel S, Bruns T, Pletz MW, et al. External ventricular drain infections: risk factors and outcome[J]. Interdiscip Perspect Infect Dis,2014,2014:708531.
- [2] Soavi L, Rosina M, Stefini R, et al. Post-neurosurgical meningitis: Management of cerebrospinal fluid drainage catheters influences the evolution of infection[J]. Surg Neurol Int,2016,7(Suppl 39):S927-S934.
- [3] Chung DY, Leslie-Mazwi TM, Patel AB, et al. Management of external ventricular drains after subarachnoid hemorrhage: a multi-institutional survey[J]. Neurocrit Care,2016,26(3):356-361.
- [4] Qian C, Yu X, Chen J, et al. Effect of the drainage of cerebrospinal fluid in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore),2016,95(41):e5140.
- [5] Manet R, Schmidt EA, Vassal F, et al. CSF lumbar drainage: a safe surgical option in refractory intracranial hypertension associated with acute posttraumatic external hydrocephalus[J]. Acta Neurochir (Suppl),2016,122:55-59.
- [6] Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research[J]. Lancet Infect Dis,2010,10(11):803-812.
- [7] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, et al. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections[J]. Infect Control Hosp Epidemiol,1992,13(10):606-608.
- [8] Acikbas SC, Akyuz M, Kzazn S, et al. Complications of closed continuous lumbar drainage of cerebrospinal fluid[J]. Acta Neurochir (Wien),2002,144(5):475-480.
- [9] Citerio G, Signorini L, Bronco A, et al. External ventricular and lumbar drain device infections in ICU patients: a prospective multicenter Italian study[J]. Crit Care Med,2015,43(8):1630-1637.
- [10] Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, et al. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature[J]. Neurosurgery, 2002,51(1):170-182.
- [11] Bogdahn U, Lau W, Hassel W, et al. Continuous-pressure controlled, external ventricular drainage for treatment of acute hydrocephalus-evaluation of risk factors[J]. Neurosurgery,1992,31(5):898-904.
- [12] Coplin WM, Avellino AM, Kim DK, et al. Bacterial meningitis associated with lumbar drains: a retrospective cohort study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry,1999,67(4):468-473.
- [13] Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, et al. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients[J]. Clin Infect Dis,2001,33(12):2028-2033.
- [14] Schade RP, Schinkel J, Visser LG, et al. Bacterial meningitis caused by the use of ventricular or lumbar cerebrospinal fluid catheters[J]. J Neurosurg,2005,102(2):229-234.
- [15] Shapiro SA, Scully T. Closed continuous drainage of cerebrospinal fluid via a lumbar subarachnoid catheter for treatment or prevention of cranial/spinal cerebrospinal fluid fistula[J]. Neurosurgery, 1992,30(2):241-245.
- [16] Leverstein-van Hall MA, Hopmans TE, van der Sprenkel JW, et al. A bundle approach to reduce the incidence of external ventricular and lumbar drain-related infections[J]. J Neurosurg,2010,112(2):345-353.
- [17] Wroblewska MM, Dijkshoorn L, Marchel H, et al. Outbreak of nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii* in neurosurgical patients[J]. J Hosp Infect,2004,57(4):300-307.
- [18] Yang M, Hu Z, Hu F. Nosocomial meningitis caused by *Acinetobacter baumannii*: risk factors and their impact on patient outcomes and treatments[J]. Future Microbiol,2012,7(6):787-793.
- [19] Khan FY, Abukhattab M, Baager K. Nosocomial postneurosurgical *Acinetobacter baumannii* meningitis: a retrospective study of six cases admitted to Hamad General Hospital, Qatar[J]. J Hosp Infect,2012,80(2):176-179.
- [20] Krol V, Hamid NS, Cunha BA. Neurosurgically related nosocomial *Acinetobacter baumannii* meningitis: report of two cases and literature review[J]. J Hosp Infect,2009,71(2):176-180.
- [21] Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis[J]. Crit Care Med,2014,42(1):66-73.
- [22] Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, et al. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients[J]. Clin Infect Dis,2001,33(12):2028-2033.
- [23] Camacho EF, Boszczowski I, Basso M, et al. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain[J]. Infection,2011,39(1):47-51.
- [24] Chi H, Chang KY, Chang HC, et al. Infections associated with indwelling ventriculostomy catheters in a teaching hospital[J]. Int J Infect Dis,2010,14(3):e216-e219.
- [25] Arabi Y, Memish ZA, Balkhy HH, et al. Ventriculostomy-associated infections: Incidence and risk factors[J]. Am J Infect Control,2005,33(3):137-143.
- [26] Holloway KL, Barnes T, Choi S, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients[J]. J Neurosurg,1996,85(3):419-424.
- [27] Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study[J]. N Engl J Med,1984,310(9):553-559.
- [28] Schultz M, Moore K, Foote AW. Bacterial ventriculitis and duration of ventriculostomy catheter insertion[J]. J Neurosci Nurs,1993,25(3):158-164.
- [29] Scheithauer S, Bürgel U, Ryang YM, et al. Prospective surveillance of drain associated meningitis/ventriculitis in a neurosurgery and neurological intensive care unit[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009,80(12):1381-1385.
- [30] Kim JH, Desai NS, Ricci J, et al. Factors contributing to ventriculostomy infection[J]. World Neurosurg,2012,77(1):135-140.
- [31] 张冰瑛,陈晨,虞胜镭,等.成人开颅术后并发细菌性脑膜炎的危险因素分析[J].中华临床感染病杂志,2014,7(3):202-206.
- [32] Chen C, Zhang B, Yu S, et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study[J]. PLoS One,2014,9(7):e101961.

(收稿日期: 2017-02-04)

(本文编辑: 孙荣华)

黄莺, 张炜, 杨清奎, 等. 慢性脑膜炎脑脊液引流继发感染的相关危险因素[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017,11(6):582-586.