

· 标准与规范 ·

神经外科术后颅内感染诊治专家共识 (2026 版)

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 北京医学会神经外科学分会

通信作者:魏俊吉,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科,北京 100730,Email:weijj1999@163.com;马小军,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染科,北京 100730,Email:xiaojun_ma@vip.sina.com;毛颖,复旦大学附属华山医院神经外科,上海 200040,Email:maoying@fudan.edu.cn;于炎冰,中日友好医院神经外科,北京 100029,Email:yuyanbing123@126.com

【摘要】 神经外科术后颅内感染(PNII)是神经外科手术常见并发症之一,严重影响患者预后。严格的围手术期感染控制、术后颅内感染的早期诊断以及采取规范化的综合治疗方式是降低感染发生率、改善预后的关键环节。在既往相关指南共识的基础上,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及北京医学会神经外科学分会组织国内神经外科、感染病学、临床微生物学等领域专家,通过系统性文献回顾与循证医学汇总,整合国内外流行病学与临床研究证据,形成本共识,并采用推荐意见分级评价、制订与评估(GRADE)分级系统完成证据评价与推荐意见形成,经多轮专家讨论与投票,最终达成 30 条推荐意见。该共识涵盖了 PNII 的流行病学特点、病原谱变化、诊断标准、围手术期预防策略、抗菌药物选择、多重耐药菌处理、外科干预及并发症管理等,旨在为临床实践提供规范化指导意见,推动 PNII 管理的标准化与精细化。

【关键词】 中枢神经系统感染; 神经外科; 手术; 感染控制; 诊断与治疗

基金项目: 国家卫生健康委百万减残工程专家委员会“脑卒中防治科技应对重点项目”(2024PSPT0903102); 中央高水平医院临床科研业务费(2025-PUMCH-A-159); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程(2024-I2M-C&T-B-022); 北京协和医院中央高水平医院临床科研专项(2022-PUMCH-C-032)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2026CN1033)

Expert consensus on the diagnosis and management of post-neurosurgical intracranial infection (2026 edition)

Chinese Neurosurgical Society; Chinese Neurosurgery Intensive Care Management Collaboration Group; Beijing Neurosurgical Society

Corresponding authors: Wei Junji, Department of Neurosurgery, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: weijj1999@163.com; Ma Xiaojun, Department of Infectious Diseases, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100730, China, Email: xiaojun_ma@vip.sina.com; Mao Ying, Department of Neurosurgery, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China, Email: maoying@fudan.edu.cn; Yu Yanbing, Department of

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260329-00837

收稿日期 2026-03-29 本文编辑 张志巍

引用本文: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,北京医学会神经外科学分会.神经外科术后颅内感染诊治专家共识(2026 版)[J].中华医学杂志,2026,106(23):2323-2339. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20260329-00837.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



Neurosurgery, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China, Email: yuyanbing123@126.com

【 Abstract 】 Post-neurosurgical intracranial infection (PNII) is a common complication of neurosurgery, which is associated with poor outcomes. Key strategies to reduce infection rates and improve prognosis include strict perioperative infection control, early diagnosis of postoperative intracranial infections, and standardized comprehensive treatment. Based on previous guidelines and consensus, the Chinese Society of Neurosurgery, the Chinese Neurosurgery Intensive Care Management Collaboration Group, and the Beijing Neurosurgical Society convened a multidisciplinary team of experts in neurosurgery, infectious diseases, and clinical microbiology. This consensus was developed through systematic literature reviews and evidence-based medicine, integrating domestic and international epidemiological and clinical research evidence. The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system was used for evidence evaluation and recommendation formulation. After multiple rounds of expert discussions and voting, 30 recommendations were finally established. This consensus covers the epidemiology of PNII, pathogen profiles, diagnostic criteria, perioperative prevention strategies, antimicrobial selection, multidrug-resistant organisms management, surgical interventions, and complication management. It aims to provide standardized guidance for clinical practice and to promote more standardized and refined management of PNII.

【 Key words 】 Central nervous system infections; Neurosurgery; Surgery; Infection control; Diagnosis and treatment

Fund program: Science and Technology Major Project of Stroke Prevention and Treatment of the NHC-Million Disability Reduction Initiative (2024PSPT0903102); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2025-PUMCH-A-159); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (2024-I2M-C&T-B-022); National High Level Hospital Clinical Research Funding (2022-PUMCH-C-032)

Practice guideline registration: Practice Guideline Registration for Transparency (PREPARE-2026CN1033)

神经外科术后颅内感染 (post-neurosurgical intracranial infection, PNII) 是神经外科手术常见并发症之一, 其发生率约为 0.3%~8.6%^[1-3], 严重影响患者预后, 延长患者住院时间, 增加经济负担^[4]。术后颅内感染继发性脑损伤的机制更为复杂, 且病原学阳性检出率低, 缺少标准化治疗方案, 是影响神经外科手术患者预后的主要挑战之一。

颅内感染患者除伴发全身感染症状如发热、头痛、呼吸及心率增快外, 还可出现意识及精神状态改变^[5]。此外, 神经外科重症患者合并肺炎、尿路感染及消化道感染等亦不少见, 临床表现的多样性和非特异性增加了颅内感染早期诊断的难度。同时, 受血脑屏障的限制, 治疗上抗菌药物选择、剂量及其药代动力学都更具有特殊性。目前, 针对 PNII 在早期诊断正确率、耐药菌治疗及个体化方案等方面均需进一步优化。鉴于此, 本共识将基于 2025 年 12 月之前的中枢神经系统感染的流行病学特征和病原谱变化, 通过回顾分析 PNII 相关高质量文献, 重点聚焦包括 PNII 早期诊断、PNII 与术后无菌性脑膜炎的鉴别、感染的危险因素和预防策略、复杂颅内感染的综合治疗等相关热点临床问题, 更新神经外科相关颅内感染诊治专家共识, 提供一套可供临床实践的标准化 PNII 诊治方案。

第一部分 共识制订方法学

一、共识制订流程

本共识由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及北京医学会神经外科学分会于 2025 年 4 月发起。共识制订过程严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》的临床实践指南制订方法学, 参考《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[6-8]和指南科学性、透明性和适用性评级工具 (Scientificity, Transparency, Applicability, Rankings, STAR) 清单, 按照卫生保健实践指南的报告条目 (reporting items for practice guidelines in healthcare, RIGHT) 撰写共识实施方案和全文。本共识已在国际实践指南注册与透明化平台 (<https://www.guidelines-registry.cn/>) 注册, 注册号: PREPARE-2026CN1033。

二、共识工作组

共识制订工作组由指导委员会、秘书组、证据评价组、推荐意见共识组和外审专家组共 56 名专家构成。专家团队包括神经外科、感染病学、临床微生物学等领域的资深专家。

三、目标人群与使用者

本共识以指导临床医师对于 PNII 的规范化诊

疗与防控为主要目的。目标人群为所有拟接受神经外科手术及 PNII 的患者,适用于各级医疗机构的神经外科、神经重症监护、感染科及急诊外科等临床工作者。

四、临床问题确定

核心专家组通过对以往相关指南及共识回顾,提出候选临床问题。在全体专家委员会中通过德尔菲法和 Likert 量表 5 分法(1 分为最不重要,5 分为最重要)对临床问题重要性进行评分并遴选。遵循 PICO 原则[即研究对象(Population)、干预措施(Intervention)、对照措施(Comparison)、结局指标(Outcome)],将入选临床问题进行结构化构建,最终确定 30 个临床问题。

五、文献检索

系统检索 PubMed、Web of Science、万方数据、中国知网(CNKI)数据库,检索截止日期为建库至 2025 年 12 月。中文检索词为“神经外科术后颅内感染”“脑膜炎”“脑室炎”“诊断”“治疗”“预防”“多重耐药菌”。英文检索词为“post-neurosurgical intracranial infection”“meningitis”“ventriculitis”“diagnosis”“treatment”“prevention”“multidrug-resistant organisms”。纳入文献类型包括指南、共识、系统评价/meta 分析、随机对照试验、队列研究及病例对照研究等。限定文献语言为中文和英文,限制对象为人。

六、证据等级评价和推荐强度分级

本共识采用推荐意见分级评价、制订与评估(GRADE)分级系统^[9]对纳入的证据质量和推荐强度进行分级(表 1)。

七、推荐意见形成过程

编写工作组进行了多轮讨论与修改,达成 30 条共识意见。通过线上平台组织全国范围内的专家评审,就推荐意见进行线上投票。投票选项分为六个等级,分别为“非常同意”“同意但有少许保留意见”“同意但有较多保留意见”“不同意但有较多保留意见”“不同意但有少许保留意见”以及“完全不同意”。当某条意见获得的“非常同意”及“同意但有少许保留意见”的票数合计超过总投票数的 80% 时,即视为该意见在专家群体中达成共识,具备发布条件。共识制订工作自启动后,先后完成文献系统检索与证据分级、推荐意见、初稿撰写及三次线下共识讨论会议。经反复修订,于 2026 年 3 月定稿。

八、利益冲突

本共识制订过程中,所有参与专家均确认不存在任何与本共识相关的商业、学术或其他潜在利益冲突。

表 1 推荐意见分级评价、制订与评估(GRADE)系统证据质量及推荐强度分级与定义

分级	定义
证据质量	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度	
强推荐	支持或反对某项干预措施的强推荐,利大于弊
弱推荐	支持或反对某项干预措施的弱推荐,利弊不确定

第二部分 流行病学与病原学特点

全球每年有超过 1 300 万人接受神经外科手术,PNII 的发生率居高不下,在发展中国家尤为突出^[10]。文献报道 PNII 的总体发生率为 0.3%~8.6%^[1-3],多发生于术后 2 周内。由于感染定义的标准、部位及研究人群不一,导致各项研究结果差异较大^[11]。PNII 中脑膜炎、脑室炎、脑脓肿、硬膜外/硬膜下积脓,约占神经外科手术后感染的 65.38%~73.60%^[12]。

研究表明,PNII 病原体以皮肤常驻菌群为主,革兰阳性菌为主要致病菌,包括凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌及痤疮丙酸杆菌等^[13]。近年来,革兰阴性菌感染的比例呈上升趋势,肠道菌群和非发酵菌如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等,已成为引起 PNII 的重要病原^[13]。这种病原谱的转变可能与抗菌策略及预防策略有一定相关性^[14]。此外,随着神经外科手术难度提升,对神经重症监护和治疗措施等依赖增加,患者住院时间延长后医院获得性感染风险升高,多重耐药(multidrug-resistant, MDR)菌株的出现频率亦显著上升^[14]。

中国抗菌药物监测网(China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET)2024 年数据^[15]显示,脑脊液标本共分离出 3 360 株病原菌,其中革兰阳性菌占比超过 52%,以凝固酶阴性葡萄球菌(38.2%)为主,其次为肠球菌(7.6%)和金黄色葡萄球菌(3.2%)。革兰阴性菌中,检出率较高的包括鲍曼不动杆菌(12.3%)、肺炎克雷伯菌(11.0%)、大肠埃希菌(3.7%)、铜绿假单胞菌(2.1%)等;阴沟肠杆

菌(1.8%)和黏质沙雷菌(1.4%)相对较少。

神经外科术后颅内真菌感染较为罕见,多见于合并血液恶性肿瘤、器官移植、糖尿病、人类免疫缺陷病毒、激素替代治疗、小儿或术后长期使用广谱抗菌药物的患者^[16]。念珠菌属、隐球菌属和曲霉属是较常见的病原体类型^[17]。

推荐意见 1: PNII 病原谱以革兰阳性菌(如凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌)为主;革兰阴性菌(如鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌)检出率存在逐年上升趋势。(证据等级 A, 强推荐)

第三部分 诊断标准及流程

一、临床表现和特点

PNII 患者应具有明确的近期开颅手术、脑脊液引流/分流术、脊柱脊髓等相关神经外科手术史,且病程接近,存在与神经外科手术相关的感染和神经系统临床表现^[5, 18-21],包括:(1)全身感染症状:发热,且多呈持续性高热,伴呼吸频率及心率增快;(2)意识及精神状态改变:新发谵妄、烦躁、嗜睡,甚至昏迷等进行性意识状态下陷;(3)颅内压增高症状:头痛、呕吐、视乳头水肿等;(4)多数患者查体可出现脑膜刺激征;(5)伴发症状:新发局部神经功能损伤相对应的症状,部分患者出现癫痫及下丘脑垂体内功能低下症状。

推荐意见 2: 神经外科手术后患者新出现高热等症状,伴有头痛、恶心及意识状态下陷/神经功能恶化,查体有脑膜刺激征表现,应高度怀疑术后颅内感染的可能。(证据等级 A, 强推荐)

二、实验室检查特点

PNII 急性期可出现外周血白细胞计数和中性粒细胞百分比增高, C 反应蛋白和降钙素原(procalcitonin, PCT)升高,但特异性较低。建议对可疑 PNII 在接受抗菌药物治疗前,送检脑脊液常规及生化检查,根据脑脊液白细胞计数、分类、葡萄糖及蛋白水平,初步判断感染可能^[18];同时进行脑脊液病原学细菌涂片及培养,根据临床情况,也要排查厌氧菌、分枝杆菌或真菌感染。此外,对于具备条件的单位,推荐开展脑脊液宏基因组测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)以辅助诊断^[22]。所有检查结果的解读均需结合临床,并注意排除污染可能。

1. 脑脊液常规、生化检查:术后感染急性期脑脊液性质多为浑浊、黄色或脓性;脑脊液中白细胞

增高(白细胞 $>100\times 10^6/L$),多核为主($>70%$);葡萄糖常降低($<2.6\text{ mmol/L}$ 或脑脊液/血液葡萄糖比值 $<2/3$);蛋白增高($>0.45\text{ g/L}$)^[18];当脑脊液混有血液时,可按照矫正公式计算:脑脊液白细胞校正数=脑脊液白细胞测量值-(血液白细胞测量值 \times 脑脊液红细胞测量值/血液红细胞测量值 $\times 10^6$)。细菌性脑膜炎多伴有脑脊液中乳酸增高,除外脑脊液检查,患者还可伴有血液检查炎症指标升高。

不同菌属真菌感染脑脊液表现存在一定的差异,且对诊断 PNII 的特异性较低。脑脊液一般表现为白细胞计数轻度升高,蛋白正常或轻度升高,葡萄糖正常或轻度降低^[23-24]。脑脊液(1 \rightarrow 3)- β -D-葡聚糖检测^[25]及半乳甘露聚糖试验^[26]有助于提高 PNII 真菌感染的准确性。

推荐意见 3: 细菌感染急性期脑脊液性质多为浑浊、黄色或脓性。脑脊液细胞学检查白细胞增高($>100\times 10^6/L$),多核为主($>70%$);葡萄糖降低($<2.6\text{ mmol/L}$ 或脑脊液/血液葡萄糖比值 $<2/3$);蛋白增高($>0.45\text{ g/L}$)时临床上应高度怀疑细菌性颅内感染。(证据等级 A, 强推荐)

2. 脑脊液病原学检查:引起颅内感染的病原体因感染部位不同可能有相对差异^[27]。PNII 主要以细菌感染为主,对于免疫功能低下、接受全胃肠外营养、类固醇或广谱抗菌药物治疗的患者可能发生真菌感染。采集脑脊液进行病原学细菌涂片和培养是目前指南推荐的病原学诊断方法。

病原学建议采用革兰染色涂片和细菌培养,其中细菌培养应包含需氧培养和厌氧培养两种培养方式。为提高脑脊液培养阳性率,临床上常将脑脊液标本直接注入血培养瓶。但需注意,血培养采用的抗凝剂为聚茴脑磺酸钠,对脑膜奈瑟菌等有抑制作用,故当怀疑脑膜奈瑟菌、流感嗜血杆菌等引起的脑膜炎时,不宜将脑脊液标本直接注入血培养瓶培养^[28-29]。

如怀疑厌氧菌感染,宜将标本置入无菌厌氧转运培养基内立即送检,不宜冷藏或进行床旁接种。

如怀疑分枝杆菌感染,宜采用抗酸染色、分枝杆菌培养、核酸检测等方法,但核酸检测结果阴性有时也不能排除分枝杆菌感染;如怀疑真菌感染,宜采用钙荧光白染色和真菌培养。对怀疑为分枝杆菌、真菌等缓慢生长的病原菌感染时,可适当延长培养时间。

推荐意见 4: 病原学检查阳性是诊断颅内感染的金标准;脑脊液病原学检查应至少包括细菌涂片及培养;当患者存在其他特殊病原体感染高危因素



时,推荐加做相关特殊病原学检查。(证据等级 A, 强推荐)

3. 脑脊液 mNGS: 核酸检测技术对于病原体的检测具有辅助诊断价值,但需除外污染和定植。

目前, mNGS 技术因可非靶向检测脑脊液中细菌、真菌、病毒和寄生虫等多种病原体,故临床应用不断增加。但 mNGS 检测流程复杂,结果易受到多因素影响,故对检测报告解读仍需依赖临床医师综合判断分析。mNGS 技术虽有诸多优势,但尚且无法区分定植和感染,所以,如存在以下情况可以推荐 mNGS 辅助诊断^[22]:(1)对于非重症患者一般可先开展脑脊液传统微生物学检测,仍不能明确病原,且患者接受经验性治疗后无显著好转时,可完善脑脊液 mNGS 检测。(2)对于原发性免疫缺陷、粒细胞缺乏、获得性免疫缺陷综合征、服用免疫抑制剂、激素替代治疗等免疫功能缺陷患者,由于病情复杂、进展快、潜在病原体种类繁多、存在新发病原体可能,建议首次送检脑脊液行 mNGS 检测。(3)对于高度怀疑新发病原体、罕见病原体感染,而临床缺乏其他可及检测方法时,建议首次送检脑脊液行 mNGS 检测。

一般情况下送检行 mNGS DNA 检测即可,但若临床高度怀疑 RNA 病毒感染,则需加送 mNGS RNA 检测。

推荐意见 5: 对于脑脊液病原学涂片和培养阴性的患者,以及病情复杂、存在免疫功能缺陷的患者,如果临床高度怀疑颅内感染,可考虑行 mNGS 辅助病原检测。(证据等级 B, 强推荐)

4. 颅内感染脑脊液生物标志物: 目前,关于颅内感染患者脑脊液生物标志物的研究较少,尤其缺乏多中心随机对照试验的高级别证据。文献报道,脑脊液中白细胞介素(interleukin, IL)-6 水平,尤其是 IL-6 与 IL-17 均增高时对早期诊断颅脑创伤后脑室炎具有较高价值^[30-31]。脑脊液 PCT 异常升高,尤其是脑脊液中 PCT 高于血浆 PCT 时,可作为诊断 PNII 的生物标志物^[32]。脑脊液细胞指数、PCT 和 IL-6 在颅内细菌感染的早期诊断中具有一定的诊断价值,三者结合的诊断效能更高^[33]。脑脊液中肝素结合蛋白水平是诊断颅内细菌感染及反映感染严重程度和预后的可参考生物标志物^[34], 研究报道,脑脊液中肝素结合蛋白 >72.34 ng/ml 可以作为诊断颅内革兰阴性菌感染的有效阈值^[35]。

推荐意见 6: 脑脊液 IL-6、IL-17、PCT、肝素结合蛋白及细胞指数等标志物具有一定辅助诊断价值,但尚无法替代传统病原学检测和常规脑脊液检查。

(证据等级 B, 弱推荐)

5. 脑脊液的规范化获取流程: 脑脊液一般通过腰椎穿刺获取。进行腰椎穿刺时要严格无菌操作,避免皮肤菌群造成污染或感染。穿刺成功测压后,如果能够获取足够的脑脊液,一般取 3~4 管(或瓶)脑脊液,每管以 3~5 ml 为宜。如果脑脊液少,至少每管 0.5~1.0 ml。采用无菌试管(或瓶)留取标本,室温保存,尽快送检。第 1 管脑脊液存在污染可能,适用于生化和免疫学检查,避免培养、涂片和分子检查;第 2 管(或第 3 管)用于病原学检查,如细菌/真菌培养、革兰染色涂片;最后一管用于常规细胞计数和分类计数^[27]。对已经进行了脑室外引流或腰大池外引流的患者,可以通过引流管上的三通接头获取新鲜的脑脊液,但需注意严格消毒,在无菌操作下获取。对首次送检的脑脊液化验结果与临床上感染表现不符的情况,必要时可多次获取脑脊液送检。

推荐意见 7: 建议在抗菌药物使用前,采用腰椎穿刺法获取脑脊液标本进行相应病原学检查。(证据等级 A, 强推荐)

推荐意见 8: 建议脑脊液分管采集 3~4 管(每管 3~5 ml),分别用于化学免疫学检查、病原学检测及细胞学分析;其中第 1 管应避免用于培养与细胞学检测,以降低污染干扰。(证据等级 A, 强推荐)

三、影像学表现

在头磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)增强和弥散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)序列上,急性脑膜炎可见脑膜强化征象^[36];中后期脑脓肿可见特征性环形强化^[37];硬膜下/硬膜外积脓可见长 T₁、长 T₂ 信号,脓腔周围可见强化;DWI 序列上脓肿区域可见高信号特征。头增强 CT 可见室管膜、脑膜或病灶周围异常强化。CT 或 MRI 平扫可见弥漫性水肿、脓肿周围水肿等征象^[18]。

推荐意见 9: 颅内感染的影像学表现以 MRI 上脑膜强化、中后期脓肿环形强化、DWI 序列高信号、增强 CT 上脑膜强化为特点。建议早期行影像学检查,优先选择头增强 MRI 或头增强 CT 检查。(证据等级 B, 强推荐)

四、诊断标准

由于临床症状表现、影像学特征及实验室检查缺乏较高的特异性和敏感性,PNII 的临床诊断要综合判断^[14, 19]。排除其他系统感染作为唯一感染来源后,符合下列 4 项应考虑 PNII 临床诊断:(1)患者具有明确的神经外科手术史,如脑脊液引流术、脑脊液分流术、开颅手术等。(2)病程上接近,存在与

神经外科手术相关的感染和神经系统临床表现≥以下 1 条:①新发发热、头痛、恶心等症状;②查体脑膜刺激征阳性;③新出现嗜睡等意识状态改变/神经功能症状或恶化;或新发癫痫、低钠血症以及下丘脑垂体功能降低等伴发症状。(3)腰椎穿刺及脑脊液一般性状检验:炎症急性期脑脊液多为浑浊、黄色或者典型的脓性。脑脊液中白细胞增高(白细胞 $>100 \times 10^6/L$),以多核为主($>70%$);葡萄糖降低($<2.6 \text{ mmol/L}$ 或脑脊液/血液葡萄糖比值 $<2/3$);蛋白增高($>0.45 \text{ g/L}$)。(4)临床影像学:CT 或 MRI 可有脑膜强化、病灶周围环形强化、脑内弥漫性水肿等影像学特征。PNII 诊断流程图见图 1。

除临床诊断外,脑脊液、脑组织、脑室引流液、脓肿吸取物、手术植入物等标本的涂片和(或)培养阳性均具有病原学诊断价值,但需除外污染。

推荐意见 10:对存在近期神经外科手术史的患者,排除其他系统感染作为唯一感染来源后,若符合临床表现中至少一项;同时符合脑脊液常规、生化检测特点时应考虑临床诊断神经外科手术相关颅内感染。(证据等级 A,强推荐)

推荐意见 11:排除污染后,若病原学检测阳性,可明确诊断颅内感染。(证据等级 A,强推荐)

五、神经外科术后无菌性脑膜炎与感染性脑膜炎的鉴别诊断

神经外科术后无菌性脑膜炎(postoperative aseptic meningitis, PAM)是术后出现的脑膜炎症反应,其特点是患者术后低热,脑脊液检查显示炎症表现(如白细胞偏多、蛋白升高),但细菌培养及其

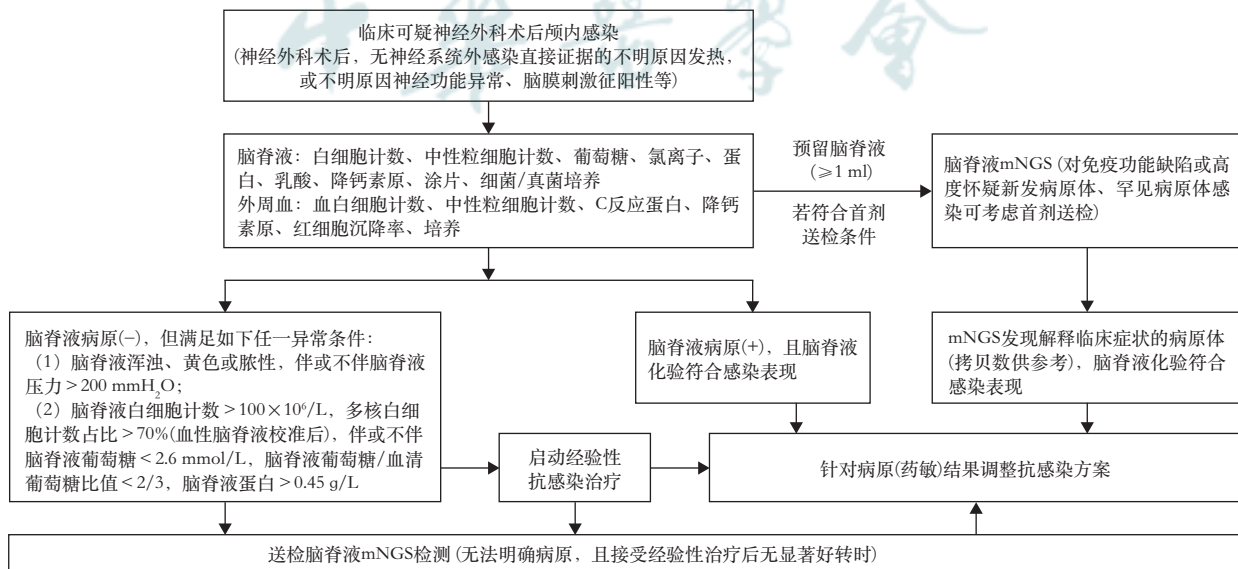
他病原学检测均为阴性。PAM 属于非感染性脑膜炎,通常为自限性,但可能延长住院时间,增加患者不适,甚至影响预后^[38]。

PAM 在神经外科手术后的发生率约为 0.5%~10.0%^[39],约占神经外科术后脑膜炎的 60%~75%^[40],具体取决于手术类型、术式及患者个体因素。尽管其临床进程通常较感染性脑膜炎温和,但仍需与细菌性脑膜炎鉴别,以避免不必要的抗菌药物使用^[40-41]。

PAM 的确切发病机制尚未完全阐明,目前认为与多种因素相关,包括:(1)手术相关因素:开颅手术、椎管内手术或脑室引流术等操作直接刺激脑膜^[42]。①术中出血或血性脑脊液刺激:红细胞降解产物(如血红蛋白、铁离子)可激活炎症通路,促进细胞因子释放(如 IL-6、肿瘤坏死因子- α)^[43];②手术材料刺激:植入物(如硬脑膜补片、人工脑膜、骨蜡等)、止血材料(如明胶海绵、止血纱布等)或造影剂等可能诱发局部炎症反应。(2)化学性刺激:术中使用的药物或冲洗液,如抗菌药物(如万古霉素)、化疗药物(如甲氨蝶呤)或高渗盐水等可能直接刺激脑膜^[44]。(3)免疫介导反应:部分患者可能因手术暴露的脑组织抗原触发免疫应答。既往感染或有疫苗接种史的部分患者在手术应激下的免疫反应。(4)其他因素:术前放疗或化疗可能增加脑膜敏感性^[45]。

PAM 的典型特点及与感染性脑膜炎的鉴别包括以下 3 个方面。

1. 症状与体征:共同表现为发热、头痛、颈强直、恶心/呕吐等。PAM 通常在术后 48~72 h 内出



注:mNGS 为宏基因组测序;1 mmH₂O=0.009 8 kPa

图 1 神经外科术后颅内感染诊断流程图

现,症状一般较轻,发热多为低至中度(体温 $<38.5^{\circ}\text{C}$),神经功能缺损罕见,无脓毒性休克或多器官衰竭表现。当出现自限性症状,且对抗菌药物治疗无反应时,需考虑停药并排查其他原因(如药物反应、异物刺激等)^[46-47]。

2. 实验室检查:PAM 相较细菌性颅内感染在脑脊液检测方面存在一定差异(表 2)^[38, 48-49]。血液检查:白细胞计数可正常或轻度升高,有助于与细菌性脑膜炎鉴别^[50]。

表 2 无菌性脑膜炎与细菌性颅内感染患者的脑脊液检测差异

参数	无菌性脑膜炎	细菌性颅内感染
压力	正常或轻度升高	显著升高($>200\text{ mmH}_2\text{O}$)
白细胞	($10\sim 100$) $\times 10^6/\text{L}$, 单核细胞为主	$>100\times 10^6/\text{L}$, 甚至更高, 核细胞为主
葡萄糖	正常或轻度降低 ($\geq 2.6\text{ mmol/L}$)	显著降低($< 2.2\text{ mmol/L}$)
蛋白(g/L)	< 0.5	> 0.5
病原学涂片/培养	阴性	可能阳性
乳酸(mmol/L)	< 2.5	> 3.5

注: $1\text{ mmH}_2\text{O}=0.0098\text{ kPa}$

3. 影像学表现:PAM 通常无特异性表现,部分患者可见轻度脑膜强化或脑水肿。而细菌性脑膜炎/脑室炎可表现为皮层或脑室周围水肿伴斑片状强化、 T_2 液体衰减反转恢复序列高信号的特征。

多数 PAM 患者在 1~2 周内症状缓解,脑脊液指标逐渐恢复正常。PAM 作为排除性诊断,应考虑到从临床角度在手术后确诊存在难度,故若患者症状反复或持续,需重新评估是否为感染。

推荐意见 12: 神经外科术后 PAM 症状通常较轻,发热多为低至中度(体温 $<38.5^{\circ}\text{C}$),自限性强;细菌性颅内感染则症状进行性加重,常伴高热、意识障碍或局灶性神经功能缺损。(证据等级 C,弱推荐)

推荐意见 13: PAM 脑脊液中白细胞轻至中度升高(多为单核细胞)、蛋白轻度升高、葡萄糖基本正常,以及病原学涂片/培养和 mNGS 结果阴性。(证据等级 C,弱推荐)

第四部分 危险因素及预防策略

一、不同神经外科手术的特点及感染危险因素

1. 常规开颅手术(非植入物手术):常规开颅手术因颅内脑脊液的暴露和沟通,从而增加了细菌性颅内感染的风险。相比幕上开颅手术,后颅窝手术时间相对较长,由于操作空间小和难以水密缝合硬

膜,术后发生脑脊液漏的比例高,术后感染率相对较高,可达 5%~10%^[51]。常规开颅手术继发颅内感染的可能因素包括:性别、手术时间、脑脊液漏、额窦、乳突气房开放、引流管留置等^[19, 52]。

2. 神经外科植入物相关手术:神经外科涉及植入物植入的手术较多,包括各类脑脊液引流、分流手术,颅骨缺损修补手术,脑内电极植入以及人工硬膜、止血海绵、止血纱布、生物胶等人工材料的使用等。

尽管分流技术已经得到显著改进,仍有高达 6.1%~24.6% 的术后感染率^[53-55]。颅骨缺损修补术亦存在较高的颅内感染风险。目前大多数颅骨缺损患者使用包括钛板、聚醚醚酮、磷酸钙以及聚甲基丙烯酸甲酯等多种植入物材料。颅骨缺损修补术后继发颅内感染的发生率约为 5.1%^[56]。

3. 神经外科急诊手术:神经外科急诊多为急性颅脑外伤、重症脑出血以及脑血管畸形破裂出血等。具有就诊条件复杂、时间紧急、术前准备受限等特点,同样面临较高的术后颅内感染风险。

一项大宗病例报道显示,急诊开颅手术术后颅内感染发生率为 8.2%,急诊脑室外引流手术术后颅内感染率高达 15.4%,脑脊液漏、任何类型的脑脊液引流、术后短期内二次手术和手术时间长是急诊手术继发颅内感染的危险因素^[57]。

4. 经鼻/口的神经外科手术:经鼻/口的神经外科手术广泛应用于中央颅底病变的切除。但由于人体自然腔道内本身具有定植菌群,自然腔道内间隙和自然褶皱较多,且黏膜的消毒对消毒剂的选择限制,使得消毒过程难以保证彻底无菌,这些特点增加了术后颅内感染的风险。一项针对中国垂体腺瘤患者经鼻蝶入路术后颅内感染的 meta 分析显示,感染率为 7.4%^[58]。

术后感染细菌谱与鼻腔常见定植菌相似,包括凝固酶阴性葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、鲍曼不动杆菌、绿脓杆菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、粪肠球菌和白色念珠菌等^[59]。

感染危险因素包括:Kelly 分级 >2 级、术中鞍隔破损、二次手术、术中及术后合并脑脊液漏、颅内积气、手术时间 $>1\text{ h}$ 、术前使用激素、合并糖尿病、肿瘤长径 $>3\text{ cm}$ 、围手术期脑室外/腰大池引流、术中颅底重建、术后颅内出血等^[58, 60]。

二、PNI 的预防策略

(一)术前准备

常规开颅及常规脊柱脊髓手术前应对患者进

行充分的术前准备,包括皮肤清洁,局部感染病灶的控制,基础疾病如糖尿病、贫血、营养不良等情况的控制等。

急诊术前难以充分准备,需强化备皮及头皮清洁等感染防控措施。

(二)手术室环节

1. 手术室要求:神经外科 I 类切口的手术应尽量安排在层流洁净级别最高的手术间,有条件的医院应在百级手术间进行。

2. 头皮清洁和消毒:建议在术前 24 h 内进行头皮准备,不宜过早;建议使用剃头推子或电动剃须刀,减少备皮时的头皮损伤。手术正式消毒开始前要对手术区域进行预清洁。消毒铺巾过程应严格执行外科消毒铺巾原则。要特别处置鼻腔、耳部褶皱等消毒较困难的部位。经颅手术建议使用护皮贴膜;对经口/鼻神经外科手术,可考虑使用聚维酮碘或葡萄糖酸氯己定进行消毒^[61]。文献报道,相较于常规术前单次消毒,经鼻神经外科手术术中在收缩鼻黏膜后及蝶窦操作阶段重复消毒有利于减少 PNII 的发生^[62]。

3. 手术操作:严格手卫生管理,如有可疑手套污染或破损,应及时更换手套。缩短手术时间及颅腔开放时间。植入物手术中应尽可能减少植入物暴露的时间。

关颅操作中应严密缝合硬脑膜,减少术后脑脊液漏。后颅窝手术应严密缝合肌层,减少遗留死腔,避免术后皮下积液。切口缝合齐整,引流管固定牢靠,保证引流通畅,也是预防术后感染的基本且有效措施。

术前充分计划,尽可能避免额窦、乳突气房等开放,如果已经开放,应及时封闭(建议使用自体组织,避免大量骨蜡使用);去除可能感染的植入物,及时调整抗菌药物使用等。

推荐意见 14:神经外科术中应严格执行无菌操作原则,包括严格手卫生管理、及时更换污染或破损手套、缩短手术时间及颅腔开放时间。尽量避免额窦、乳突气房的开放。条件允许下水密缝合硬膜,减少脑脊液漏的发生。尽量减少植入物暴露时间,对可疑感染植入物应及时去除。(证据等级 B, 强推荐)

4. 预防性应用抗菌药物:神经外科的 I 类切口手术可使用二代头孢菌素作为预防抗菌药物,如头孢唑啉或头孢呋辛。头孢菌素过敏者可使用克林霉素。通常在手术切开皮肤前 30 min 给药,30 min

内静脉滴注完毕。如手术延长至 3 h 以上,或失血量 >1 500 ml,可术中增加 1 次预防给药。不推荐持续使用抗菌药物^[19, 63]。术后预防性应用抗菌药物时间应在 24 h 以内。

对于经鼻/口的神经外科 II 类切口手术,当前关于经鼻/口入路手术围手术期抗菌药物的使用仍缺乏共识,不同中心抗菌药物存在较大差别^[64-65]。通常情况下,静脉注射第三代头孢菌素可使脑脊液中多种病菌达到 90% 抑菌浓度^[66]。经鼻蝶窦手术作为一种微侵袭性的术式,对于使用抗菌药物指征的把控应更加慎重,尽可能避免联合用药^[67-68]。

推荐意见 15:对于神经外科 I 类切口手术,建议术前单次静脉给予第二代头孢菌素类药物;若手术时间超过 3 h 或术中失血量 >1 500 ml,可术中重复给药 1 次。术后预防性应用抗菌药物时间应控制在 24 h 以内。(证据等级 A, 强推荐)

5. 植入物的选择:除了规范术前消毒和术中操作,相关文献报道,抗菌药物浸渍或者包被的引流管或分流管抗菌药物,或者银离子包被的引流管具有潜在预防细菌性感染的作用^[69],但仍需大宗临床随机对照试验以进一步验证其效果的可靠性。文献报道,使用抗菌药物浸渍的脑室外引流管可显著延迟其发生 PNII 的中位时间^[70]。

(三)术后引流管管理及伤口管理

术后应加强切口及敷料管理,建议术后 24~48 h 内首次观察伤口、换药,后续每 48~72 小时观察伤口、换药,直至拆线;还纳骨瓣的伤口绷带加压包扎,及时处置皮下积液;对术后可疑中枢神经系统感染患者早期及时行腰椎穿刺,送检脑脊液。对神经外科术后需要留置引流管的情况,应保持引流管管周皮肤清洁,定期记录引流量、引流性质及液柱搏动情况。引流管应固定牢靠,避免管路打折、移位甚至脱出。延长置管时间与继发颅内感染显著相关,如术后引流量不多,建议在排除特殊情况下(如影像学证实的脑脊液循环不畅)尽早拔除。一般建议脑室外引流在术后 7~10 d 内拔除,引流留置时间超过 14 d 其相应的感染风险增高^[71]。对适当延长置管时长的情况,应注意维护管路,加强换药。

推荐意见 16:建议在术后 24~48 h 内首次观察伤口并换药,后续每 48~72 小时观察伤口、换药,还纳骨瓣的伤口绷带加压包扎。(证据等级 B, 强推荐)

推荐意见 17:对于神经外科术后留置引流管的患者,应保持管路通畅与管周清洁。一般建议常规脑室外引流时间不超过 7~10 d。(证据等级 B, 强推荐)

第五部分 治疗

一、抗菌药物的一般选择及使用

1. 治疗原则:临床怀疑术后颅内感染,应在留取相关标本进行细菌涂片、培养等实验室检查后,及时启动经验性抗菌药物治疗。早期的抗菌药物治疗与患者的良好预后显著相关,后期则应根据病原学结果及药敏结果及时调整治疗方案。治疗应选择易透过血脑屏障的抗菌药物,如头孢菌素类、β-内酰胺酶抑制剂、磺胺类、碳青霉烯类、糖肽类、噁唑烷酮类及甲硝唑等,治疗途径推荐采用静脉途径。

2. 临床诊断的 PNII 经验性抗菌药物治疗:对临床诊断的 PNII 应尽早启动经验性抗菌药物治疗。2017 年美国感染病学会医疗相关脑室炎和脑膜炎临床实践指南推荐早期使用糖肽类(万古霉素、去甲万古霉素等)或者噁唑烷酮类(如利奈唑胺)联合抗假单胞菌 β-内酰胺酶抑制剂,如头孢吡肟、头孢他啶或美罗培南进行经验性抗感染治疗,以覆盖常见的革兰阳性及革兰阴性菌^[20]。对 β-内酰胺酶抑制剂过敏或存在禁忌证的 PNII 患者,推荐使用氨基糖苷类或环丙沙星以覆盖革兰阴性菌。对肾功能正常患者,建议在用药 48 h 后的首次给药前检测糖肽类血清药物谷浓度,使谷浓度维持在 15~20 μg/ml^[72-73];亦可通过浓度-时间曲线下面积(area under the curve, AUC)指导万古霉素给药剂量和监测,建议个体化目标 AUC/最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)比值为 400~600 mg·h⁻¹·L⁻¹^[74]。

推荐意见 18:PNII 经验性抗感染方案推荐糖肽类(万古霉素、去甲万古霉素等)或者噁唑烷酮类(如利奈唑胺)联合抗假单胞菌活性的 β-内酰胺类

药物。(证据等级 A, 强推荐)

推荐意见 19:对肾功能正常患者,建议在用药 48 h 后的当日首次给药前检测糖肽类血清药物谷浓度,使谷浓度维持在 15~20 μg/ml。(证据等级 B, 强推荐)

3. 病原学确诊的 PNII 目标性抗菌药物治疗:一旦获得明确的病原学结果,则应根据细菌药敏结果调整抗菌药物方案,应选择 MIC 低且血脑屏障穿透能力强的抗菌药物。目标性抗菌药物治疗推荐见表 3^[18, 20];对肝肾功能正常患者抗菌药物的推荐治疗剂量见表 4^[20]。对于治疗窗窄、毒性较大(如氨基糖苷类)的抗菌药物应常规检测血药浓度。

推荐意见 20:PNII 确诊后应根据病原学和药敏结果及时调整抗菌药物方案,优选血脑屏障穿透率高、MIC 值低的药物进行靶向治疗。对于治疗窗窄、毒性较大的抗菌药物应常规检测血药浓度。(证据等级 A, 强推荐)

二、MDR/广泛耐药/全耐药细菌的治疗策略

由 MDR、广泛耐药(extensively drug-resistant, XDR)或全耐药(pandrug-resistant, PDR)革兰阴性菌引起的术后颅内感染,已成为当前临床管理中的严峻挑战。其中包括耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌复合体、耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯类或 MDR/XDR 铜绿假单胞菌等。这些病原菌因可应用的抗菌药物选择受限、感染控制困难及病死率高,正逐步演变为全球范围内的重要公共卫生问题^[75]。总体而言,耐碳青霉烯类革兰阴性菌多为 MDR 或 XDR 菌株^[76]。脑脊液标本中耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌患病率显著偏高,达 85%,铜绿假单胞菌在脑脊液中对碳青霉烯类的耐药率高达

表 3 中枢神经系统感染目标性治疗方案

目标病原菌	可选用抗菌药物类型
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌以及凝固酶阴性葡萄球菌	万古霉素、去甲万古霉素、利奈唑胺、磺胺类
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	苯唑西林或氯唑西林、万古霉素、去甲万古霉素、利奈唑胺
痤疮丙酸杆菌	青霉素 G、头孢噻肟、头孢曲松、万古霉素,或利奈唑胺
脑膜炎奈瑟菌	头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、氟喹诺酮、美罗培南
肺炎链球菌	青霉素 G、头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、美罗培南,或者万古霉素联合一种三代头孢
铜绿假单胞菌	头孢吡肟、头孢他啶、美罗培南、环丙沙星
肺炎克雷伯菌	美罗培南、头孢吡肟
嗜麦芽窄食单胞菌	喹诺酮类、头孢哌酮/舒巴坦、替加环素、多黏菌素、磺胺类药物
鲍曼不动杆菌	美罗培南、头孢哌酮/舒巴坦、舒巴坦钠、多黏菌素
肠杆菌科	头孢噻肟、头孢曲松、美罗培南、氨基糖苷类、复方新诺明、环丙沙星
肠球菌属	万古霉素、去甲万古霉素、利奈唑胺、利福平、氯唑西林/舒巴坦
念珠菌	两性霉素 B 脂质体、氟康唑、伏立康唑
曲霉菌	伏立康唑、两性霉素 B 脂质体、泊沙康唑

表 4 肝肾功能正常患者抗菌药物推荐治疗剂量

抗菌药物	儿童/婴幼儿		成人	
	日总剂量(mg/kg)	给药间隔时间(h)	日总剂量(g)	给药间隔时间(h)
青霉素 G	30 ^a	4~6	2 400 ^b	4
氨苄西林	300~400	6	12	4
氨曲南	120	6~8	6~8	6~8
萘夫西林	200	6	12	4
苯唑西林	200	6	12	4
头孢吡肟	150	8	6	8
头孢噻肟	300	6~8	8~12	4~6
头孢他啶	200	8	6	8
头孢曲松	100	12~24	4	12
环丙沙星	30	8~12	0.8~1.2	8~12
莫西沙星	最佳剂量未明确	无数据	0.4	24
阿米卡星	22.5	8	15 ^c	8
美罗培南	120	8	6	8
妥布霉素	7.5	8	5 ^c	8
万古霉素	60	6	30~60 ^c	8~12
去甲万古霉素	16~24	12	0.8	12
庆大霉素	7.5	8	5 ^c	8
利奈唑胺	<12岁:30;≥12岁:20	<12岁:8;≥12岁:12	1.2	12
甲氧苄啶-磺胺甲噁唑	10~20	6~12	10~20 ^c	6~12
两性霉素 B 脂质体	5	24	5 ^c	24
利福平	20	24	0.6	24
氟康唑	12	24	0.4~0.8	24
伏立康唑	16	12	8 ^c	12

注:^a单位为万 U/kg;^b单位为万 U;^c单位为 mg/kg

60%^[77-78]。脑脊液中肺炎克雷伯菌对碳青霉烯类的耐药率由 18.6% 升高至 64.1%, 呈快速上升趋势^[77]。

治疗策略需综合考虑:(1)早期尽可能获取病原学证据;(2)初期经验性治疗,需考虑自身病区的定植菌特点,评估后如果存在耐药菌感染风险,在留取细菌学样本后,及时针对耐药菌升级抗感染方案,等待细菌学结果回报后调整;(3)充分的影像学评估,判断颅内感染程度、脑室炎所处阶段、脑室积脓情况,是否存在孤立脑室;(4)部分新型抗菌药物,如头孢他啶/阿维巴坦、氨曲南/阿维巴坦、舒巴坦/度洛巴坦、依拉环素等,有望成为 MDR 革兰阴性菌颅内感染较有前景的选择。但需注意,鉴于 β-内酰胺类抗菌药物局部给药增加癫痫的风险,故鞘内给药方式选择应保持谨慎的态度^[79-80]。

针对 MDR/XDR/PDR 病原体颅内感染,治疗建议:(1)充分的外科清创和引流;(2)根据体外抗菌药物敏感性试验使用敏感抗菌药物;(3)若无敏感抗菌药物应当选用 MIC 较小的药物;(4)联合用药;(5)根据药代动力学和药效学原理制订治疗方案;(6)有效的局部给药。针对不同 MDR 病原体推荐

的可选用抗菌药物治疗方案见表 5。

推荐意见 21: 针对 MDR/XDR/PDR 细菌感染,建议采取综合治疗策略:尽早获取病原学证据;充分外科干预,包括彻底清创、移除感染性植入物,引流炎性脑脊液;根据药敏结果选择敏感药物,联合用药;对于全身用药难以达到有效浓度者,可谨慎评估脑室或鞘内注射,并关注新型抗菌药物的使用。(证据等级 B, 强推荐)

三、经脑室/鞘内治疗的适应证及药物选择

颅内感染治疗难点在于因血脑屏障的存在,使得多数抗菌药物难以达到脑脊液的有效治疗浓度,影响治疗效果^[87]。脑室/鞘内注射是通过脑室外引流管、腰椎穿刺或腰大池外引流管将药物直接注入脑室或蛛网膜下腔,从而使药物弥散在脑脊液中,提高抗菌药物的疗效。

一般不常规推荐脑室内或鞘内注射抗菌药物,如果颅内感染是 MDR、XDR、PDR 病原体引起的中枢神经系统感染可以考虑选择增加这一治疗途径;抗菌药物局部用药的选择应慎重,应是致病微生物敏感,分子量较大,在静脉注射后无法在脑脊液中

表 5 针对不同多重耐药菌可以选用的抗菌药物治疗方案

病原菌	宜选药物	可选药物	备注
甲氧西林耐药的阳性球菌	糖肽类(万古霉素、去甲万古霉素)	利奈唑胺、替考拉宁、利福平、复方磺胺甲噁唑、达托霉素、多西环素和米诺环素、磷霉素、替加环素 ^[81-82]	建议静脉联合局部给药,尽量充分引流
耐万古霉素肠球菌	无明确有效的治疗,可考虑达托霉素或利奈唑胺	氨苄西林、利奈唑胺、多西环素、米诺环素 ^[83]	根据药敏结果及抗菌药物在感染组织的聚集浓度,决定用治疗方案
产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌	碳青霉烯类抗菌药物	β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂复合制剂、头霉素类、氧头孢烯类、多黏菌素、替加环素、磷霉素、喹诺酮类和氨基糖苷类 ^[19, 84-85]	
碳青霉烯类耐药肺炎克雷伯杆菌	头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素 B/E	替加环素、氨基糖苷类、磷霉素、氨基糖苷类 ^[86]	氨基糖苷类需有药敏结果支持。联合给药可参考:头孢他啶/阿维巴坦+多黏菌素,头孢他啶/阿维巴坦+替加环素,头孢他啶/阿维巴坦+阿米卡星或美罗培南,多黏菌素+替加环素
碳青霉烯类耐药不动杆菌	舒巴坦/度洛巴坦、多黏菌素 B 或 E、替加环素	四环素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类、喹诺酮类、头孢菌素类 ^[86]	替加环素+舒巴坦(或含舒巴坦制剂)、美罗培南或多黏菌素;多黏菌素+美罗培南,舒巴坦(或含舒巴坦制剂)+替加环素+美罗培南
碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌	多黏菌素 B/E、头孢他啶/阿维巴坦、舒巴坦/度洛巴坦	抗假单胞菌青霉素类及酶抑制剂复合制剂、抗假单胞菌头孢菌素及其酶抑制剂复合制剂、抗假单胞菌碳青霉烯类、单环内酰胺类、抗假单胞菌喹诺酮类、氨基糖苷类 ^[86]	联合用药推荐:多黏菌素+抗假单胞菌 β -内酰胺类、环丙沙星或利福平;抗假单胞菌 β -内酰胺类+阿米卡星、环丙沙星或磷霉素,多黏菌素+抗假单胞菌 β -内酰胺类+环丙沙星;多黏菌素+抗假单胞菌 β -内酰胺类+磷霉素
全耐药肺炎克雷伯杆菌	无有效单药,建议:氨基糖苷+头孢他啶/阿维巴坦联合用药		死亡率高,建议早期外科干预,有效引流,必要时联合局部给药

注:空白为无相关内容

达到有效治疗浓度的,如万古霉素、庆大霉素、阿米卡星、多黏菌素 B、达托霉素、两性霉素 B 等,且不含防腐成分^[88]。推荐药物及剂量见表 6^[13, 88-89]。

推荐意见 22: 对 MDR、XDR 或 PDR 病原体引起的颅内感染,且全身用药难以在脑脊液中达到有效治疗浓度时,可考虑经脑室或鞘内注射抗菌药物治疗。(证据等级 C, 强推荐)

推荐意见 23: 药物选择应基于病原体药敏结果,优先选用分子量大、静脉给药后脑脊液穿透性差的药物,如万古霉素、庆大霉素、阿米卡星、多黏菌素 B、达托霉素、两性霉素 B 等。(证据等级 C, 强推荐)

四、外科治疗

颅内感染后会产生大量的炎性或脓性渗出物,后期甚至会发生严重的室管膜炎,形成手术区域的包裹性脓肿,刺激局部胶质细胞聚集并纤维素组织增生形成屏障后影响抗菌药物的进入^[84]。外科治疗是重要的颅内感染治疗手段。

外科治疗需遵循以下 3 个原则:第一,建议手术移除相关感染性颅内植入物,常见的植入物包括金属钛网、聚醚醚酮材料、人工硬膜、引流管、分流管、Ommaya 囊、骨蜡、骨水泥、胶、电极等。移除的

人工植入物送检细菌涂片及培养,必要时送检病理^[19]。第二,建议利用脑室外引流/腰大池引流等脑脊液引流方法廓清炎性脑脊液、降低颅内压和缓解脑水肿。引流管的管理参考中华医学会神经外科分会及中国神经外科重症管理协作组制订的《神经外科脑脊液外引流中国专家共识(2018 版)》^[71]。对耐药菌颅内感染、难治性颅内感染等需要脑脊液长期引流的情况,可多次更换引流管,或者采取皮下长程引流^[19]。第三,对于已经形成硬膜外、硬膜下甚至颅内脓肿的患者,需及时手术清创或者切除脓肿。外科清除脓肿后应封闭伤口,再结合第二原则进行必要的脑脊液引流辅助后期治疗。已经形成孤立性脑室的患者可以进行外科干预下的疏通、开放和引流。脑室积液是否行脑室镜治疗要根据室管膜炎程度和疾病发展期综合判断,颅内感染急性炎症期不建议脑室镜治疗;慢性炎症阶段或脑室扩张明显且有絮状沉积物情况下,可考虑脑室镜治疗,操作应避免损伤室管膜。

推荐意见 24: 植入物相关颅内感染确诊后且抗感染治疗无效时,建议尽快、彻底移除所有人工植入物。移除的植入物应送检细菌涂片、培养及药敏

表 6 成人脑室内或鞘内注射抗菌药物种类、推荐剂量及不良反应

抗菌药物	推荐剂量	不良反应
庆大霉素	4~8 mg/24 h ^{ab}	听力丧失(暂时)、癫痫、无菌性脑膜炎、脑脊液嗜酸性粒细胞增多
妥布霉素(不含防腐剂)	5 mg/24 h	听力丧失(暂时)、癫痫、无菌性脑膜炎、脑脊液嗜酸性粒细胞增多
阿米卡星	30(5~50)mg/24 h	听力丧失(暂时)、癫痫、无菌性脑膜炎、脑脊液嗜酸性粒细胞增多
链霉素	每 24~48 小时 1 mg/kg	听力丧失(暂时)、癫痫、脊神经根炎、横贯性脊髓炎、蛛网膜炎、截瘫
万古霉素	10~20 mg/24 h ^{ab}	听力丧失(暂时)
多黏菌素 B	5 mg/24 h	脑膜刺激症状,如发热、头疼、颈部僵硬、脑脊液细胞计数和蛋白升高
多黏菌素 E 甲磺酸钠	125~250 kU/24 h 或 10.0(1.6~20.0)mg/24 h	脑膜炎性反应;大剂量可引起癫痫、食欲不振、躁动、水肿、疼痛、嗜酸性粒细胞增多
替加环素	1~10 mg/12 h	无严重不良反应
达托霉素	5~10 mg/24 h	发热
两性霉素 B	0.1~0.5 mg/24 h	耳鸣、发热、颤抖、帕金森综合征
卡泊芬净	5~10 mg/24 h	恶心、头痛

注:*脑室内注射时根据成人脑室大小/容积推荐剂量如下:(1)裂隙脑室:万古霉素 5 mg,庆大霉素 2 mg;(2)正常脑室:万古霉素 10 mg,庆大霉素 3 mg;(3)脑室扩大:万古霉素 15~20 mg,庆大霉素 4~5 mg;^b基于 24 h 脑脊液引流量的给药频率建议如下:(1)<50 ml/24 h:每 3 天 1 次;(2)50~99 ml/24 h:每 2 天 1 次;(3)100~149 ml/24 h:每天 1 次;(4)150~199 ml/24 h:万古霉素剂量增加 5 mg,庆大霉素剂量增加 1 mg,每天 1 次;(5)200~250 ml/24 h:万古霉素剂量增加 10 mg,庆大霉素剂量增加 2 mg,每天 1 次

试验,必要时送检病理组织学检查。(证据等级 B, 强推荐)

推荐意见 25:对于难治性颅内感染,建议采取积极的外科干预策略,包括利用脑室外引流或腰大池引流廓清感染性脑脊液。对于已形成硬膜外、硬膜下脓肿或脑脓肿者,应及时行手术清创或脓肿切除,清除感染灶后封闭伤口,并联合脑脊液引流辅助后期治疗。(证据等级 B, 强推荐)

五、并发症与全身支持治疗

PNII 的并发症因病原体类型、感染部位、患者基础健康状况以及治疗及时性等因素而异。主要并发症包括脑积水(10%~30%)、神经功能缺损(20%~30%)、认知功能障碍(20%~40%)、癫痫发作(5%~15%)、脑梗死(5%~15%)、脑脓肿形成(1%~5%)和静脉窦血栓(1%)等^[90-91]。

1. 颅内压的管理:颅内感染多伴有颅内压增高。其机制包括:脑脊液的过度分泌,感染导致的脑膜和脑实质炎症反应引起脑水肿,脑脊液循环通路受阻导致脑积水,以及感染灶本身的占位效应(如脑脓肿、硬膜下积脓)。对于 PNII 患者,应密切监测颅内压及相关指标。颅内感染所致颅内压增高需要综合处理,建议通过严密监测和阶梯式治疗(一般措施、渗透性脱水、脑脊液引流、手术减压),将颅内压控制在正常范围,为感染的控制和神经功能恢复创造条件。

2. 颅内感染后继发性脑积水的治疗:颅内感染后继发性脑积水是中枢神经系统感染的严重并发

症,病理生理机制尚不完全明确,可能与颅内感染后蛛网膜下颗粒的损伤、脉络丛的渗透性改变等相关^[92],多为交通性脑积水,部分为梗阻性脑积水。颅内感染后继发性脑积水的治疗,仍以脑室腹腔分流手术为主;对于明确的交通性脑积水,亦可考虑行腰大池腹腔分流术^[93],把握好分流的手术时机至关重要,一定要在颅内感染明确控制后再实施分流手术,感染控制的标准详见本共识后节。多发孤立脑室性脑积水可采取相应的管路沟通或行内镜手术沟通^[94]。

3. 下丘脑-垂体功能低下的管理:颅内感染常波及下丘脑和垂体,导致内分泌功能减低^[21]。常见的下丘脑-垂体功能异常包括:尿崩症、抗利尿激素分泌异常综合征、脑性耗盐综合征、垂体前叶功能减退等。对于颅内感染患者,应注意评估下丘脑-垂体功能状态,尤其是鞍区手术后、感染部位接近鞍区或颅内压增高时。如有相关临床表现要进行必要的激素检测及补充,及时纠正电解质紊乱,采取个体化治疗。

4. 营养支持治疗:营养支持在颅内感染患者的治疗中具有关键作用。颅内感染常引发机体高代谢和分解状态,患者处于应激状态,能量消耗和蛋白质分解增加。如果营养摄入不足,可导致负氮平衡、肌肉萎缩、免疫功能下降,从而延缓伤口愈合,增加感染并发症。通过合理选择肠内或肠外营养途径,确保足够的能量和蛋白质摄入,可以改善患者的营养状况和免疫功能,促进感染控制和神经功



能恢复,从而降低病死率和致残率。

5. 预防癫痫:炎症刺激、颅内压增高及瘢痕形成均可诱发癫痫。推荐常规给予抗癫痫药物预防,尤其在感染急性期。一旦出现癫痫,需调整抗癫痫药剂量或种类以控制癫痫发作。对癫痫持续状态应按相应指南处理。

6. 神经功能缺损:感染和炎症可导致局灶性神经功能损伤(如偏瘫、失语、视力下降等)。推荐早期开展康复治疗,包括物理治疗、言语训练、高压氧治疗等,以促进神经功能恢复。综合康复干预有利于改善颅内感染患者的预后。

推荐意见 26:对伴随颅内压增高的颅内感染患者,建议采用阶梯式治疗策略(一般措施、渗透性脱水、脑脊液引流、手术减压),将颅内压控制在正常范围。(证据等级 C,强推荐)

推荐意见 27:颅内感染后继发性脑积水需在感染明确控制后再实施分流手术。建议根据脑积水类型选择脑室腹腔分流术或腰大池腹腔分流术。(证据等级 B,强推荐)

推荐意见 28:对出现包括尿崩症、水电解质紊乱、垂体前叶功能减退等临床表现的 PNII 患者,应及时进行垂体激素水平检测,必要时采取个体化激素替代治疗并纠正水电解质紊乱。(证据等级 C,强推荐)

推荐意见 29:对于 PNII 应采取综合支持治疗,包括早期评估营养状况,优先选择肠内营养,确保足够的能量及蛋白质摄入;对继发神经功能缺损的患者推荐早期开展康复治疗(物理治疗、言语训练、高压氧等),以促进神经功能恢复,改善预后。(证据等级 B,强推荐)

六、治疗疗程与疗效评价

1. 颅内感染治愈标准:经过积极治疗后,患者 1 周内相关指标符合如下标准为临床治愈。(1)脑脊液细菌涂片、培养连续阴性;(2)连续 3 次脑脊液常规检查中白细胞数量符合(或接近)正常标准;(3)连续 3 次脑脊液生化葡萄糖含量符合(或接近)正常标准;(4)脑膜刺激征等颅内感染相关专科临床体征消失;(5)体温正常,或者有明确可鉴别的其他系统感染引起的发热;(6)血常规检查白细胞及中性粒细胞计数正常。mNGS 转阴也可作为以上传统治愈标准之外的重要补充指标。

2. 治疗疗程及建议:颅内感染的治疗疗程非固定时间,临床上由于综合干预的时机、方案、抗菌药物的使用类型不同等而各异,金黄色葡萄球菌 PNII

感染推荐抗感染疗程为 2 周左右,革兰阴性杆菌 PNII 抗感染疗程可能需要 3~4 周^[20]。一般原则是边治疗边判断和评估,建议当治疗结果符合以上治愈标准后应继续应用抗菌药物 1~2 周^[18]。

推荐意见 30:颅内感染治愈标准:动态监测 1 周内,患者相关指标满足以下标准:(1)脑脊液细菌涂片、培养连续阴性;(2)连续 3 次脑脊液常规检查中白细胞数量符合(或接近)正常标准;(3)连续 3 次脑脊液生化葡萄糖含量符合(或接近)正常标准;(4)脑膜刺激征等颅内感染相关专科临床体征消失;(5)体温正常,或者有明确可鉴别的其他系统感染引起的发热;(6)血常规检查白细胞及中性粒细胞计数正常。治疗疗程各异,达到治愈标准后应继续应用抗菌药物 1~2 周。(证据等级 C,强推荐)

第六部分 证据局限与展望

本共识融合了多学科专家实践经验,形成了覆盖 PNII 全程管理的系统性指导意见,具有较强的临床实用性。共识相关证据仍存在部分局限性:首先,由于不同地域和医疗中心采用的抗菌药物治疗策略有差异,以及各区域和中心的耐药菌流行特征的差异,导致病原谱的分布甚至耐药特征存在异质性,其详细的分布情况和差异未在本共识中体现。其次,神经外科临床实践中社区获得性颅内感染及创伤性颅内感染未纳入共识内容。本共识核心内容为 PNII,而社区性颅内感染虽与神经外科诊疗密切相关,但其流行病学特征、病原谱分布、抗菌治疗策略及预防重点与 PNII 存在较大差异,故本共识未予系统阐述,未来有必要针对此类感染形成独立的临床指导文件。

针对 PNII,未来研究方向包括:(1)关注 mNGS、新型生物标志物等循证医学证据积累,探索其在 PNII 早期诊断及疗效评估中的应用价值;(2)借助多组学技术、结合药代动力学/药效学模型,以解析 MDR 菌致病机制并探索新型抗菌药物治疗的可能;(3)研究中国人群颅内感染的长期随访队列建设并开展前瞻性干预研究,包括耐药菌流行病学监测、综合性抗感染治疗方式的标准化推广、植入物相关感染的预防策略优化等;(4)加强基础科学向临床的转化研究,研制能够高效突破血脑屏障的靶向药物递送系统,并深入探索颅内感染后继发性脑损伤的修复机制,寻找促进神经损伤修复、减轻炎症反应的新靶点。

共识执笔者:陈亦豪(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);张笑(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);江荣才(首都医科大学宣武医院神经外科);石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科);杨朝华(四川大学华西医院神经外科);高国一(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);曲鑫(首都医科大学宣武医院神经外科);徐跃峤(首都医科大学宣武医院神经外科);刘亚丽(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科);邱炳辉(南方医科大学南方医院神经外科);刘劲芳(中南大学湘雅医院神经外科);吴雪海(复旦大学附属华山医院神经外科);闫伟(浙江大学医学院附属第二医院神经外科);牛焕江(浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经外科);傅继弟(中国医学科学院整形外科医院神经外科);魏俊吉(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);马小军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染科)

共识编委会成员(按姓名汉语拼音排序):柴文昭(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院重症医学科);陈亦豪(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);方川(河北省保定市第一中心医院神经外科);方文华(福建医科大学附属第一医院神经外科);冯光(河南省人民医院神经外科);冯军峰(上海交通大学医学院附属仁济医院神经外科);傅继弟(中国医学科学院整形外科医院神经外科);高国一(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);高亮(上海冬雷脑科医院神经外科);杭春华(南京鼓楼医院神经外科);何伟(山东大学齐鲁医院青岛院区神经外科);洪军(唐山市工人医院神经外科);胡锦涛(复旦大学附属华山医院神经外科);黄齐兵(山东大学齐鲁医院急诊神经外科);江荣才(首都医科大学宣武医院神经外科);康德智(福建医科大学附属第一医院神经外科);李雪元(郑州大学第一附属医院神经外科);刘帆(南方医科大学南方医院神经外科);刘劲芳(中南大学湘雅医院神经外科);刘雅(河北医科大学第二医院重症医学科);刘亚丽(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科);栾永昕(吉林大学第一医院神经外科);马小军(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院感染科);毛颖(复旦大学附属华山医院神经外科);牛焕江(浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经外科);邱炳辉(南方医科大学南方医院神经外科);邱佳冀(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);曲鑫(首都医科大学宣武医院神经外科);石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科);史路峰(浙江大学医学院附属邵逸夫医院神经外科);孙云(华中科技大学同济医学院附属协和医院神经外科);田少辉(河北省保定市第一中心医院神经外科);汪永新(新疆医科大学第一附属医院神经外科);王硕(首都医科大学附属北京天坛医院神经外科);魏俊吉(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);吴雪海(复旦大学附属华山医院神经外科);徐跃峤(首都医科大学宣武医院神经外科);杨朝华(四川大学华西医院神经外科);

杨利军(河北医科大学第二医院神经外科);闫伟(浙江大学医学院附属第二医院神经外科);叶相如(复旦大学附属华山医院神经外科);于炎冰(中日友好医院神经外科);袁宇(河北大学附属医院神经外科);张国斌(天津市环湖医院神经外科);张剑宁(解放军总医院神经外科医学部);张黎(中日友好医院神经外科);张睿(青岛大学附属医院神经外科);张瑞剑(内蒙古自治区人民医院神经外科);张笑(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);赵鹏来(南京鼓楼医院神经外科);赵卫平(内蒙古自治区人民医院神经外科);赵元立(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院神经外科);郑锐哲(复旦大学附属华山医院神经外科);周航(浙江大学医学院附属第二医院神经外科);周梦兰(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院检验科);庄顺福(福建省漳州市医院神经外科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis[J]. *Neurosurgery*, 2008, 62 Suppl 2: S532-S539. DOI: 10.1227/01.neu.0000316256.44349.b1.
- [2] McClelland S, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2 111 neurosurgical procedures[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 45(1):55-59. DOI: 10.1086/518580.
- [3] 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0101961.
- [4] Li Z, Wu X, Yu J, et al. Empirical combination antibiotic therapy improves the outcome of nosocomial meningitis or ventriculitis in neuro-critical care unit patients[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2016, 17(4): 465-472. DOI: 10.1089/sur.2015.060.
- [5] Somand D, Meurer W. Central nervous system infections [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2009, 27(1): 89-100, ix. DOI: 10.1016/j.emc.2008.07.004.
- [6] Institute of Medicine (US) Committee on Standards for Developing Trustworthy Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines we can trust[M]. Washington (DC): National Academies Press (US), 2011.
- [7] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M/OL]. 2nd ed. (2014-12-18) [2026-01-01]. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548960>.
- [8] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [9] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. *J Clin Epidemiol*, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.
- [10] Dewan MC, Rattani A, Fieggen G, et al. Global neurosurgery: the current capacity and deficit in the provision of essential neurosurgical care. Executive summary of the global neurosurgery initiative at the

- program in global surgery and social change[J]. *J Neurosurg*, 2019, 130(4): 1055-1064. DOI: 10.3171/2017.11.JNS171500.
- [11] Carone G, Bonada M, Belotti EG, et al. Post-craniotomy infections: a point-by-point approach[J]. *Brain Spine*, 2025, 5:104193. DOI: 10.1016/j.bas.2025.104193.
- [12] Jiménez-Martínez E, Cuervo G, Hornero A, et al. Risk factors for surgical site infection after craniotomy: a prospective cohort study[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8:69. DOI: 10.1186/s13756-019-0525-3.
- [13] Hussein K, Bitterman R, Shofty B, et al. Management of post-neurosurgical meningitis: narrative review[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(9): 621-628. DOI: 10.1016/j.cmi.2017.05.013.
- [14] Martin RM, Zimmermann LL, Huynh M, et al. Diagnostic approach to health care-and device-associated central nervous system infections[J]. *J Clin Microbiol*, 2018, 56(11):e00861-18. DOI: 10.1128/JCM.00861-18.
- [15] Guo Y, Ding L, Han R, et al. Antimicrobial resistance profile of clinical isolates from hospitals across China: CHINET 2024 surveillance report[J]. *One Health Advances*, 2025, 3(1):11-23. DOI: 10.1186/s44280-025-00092-0.
- [16] Donnelly JP, Chen SC, Kauffman CA, et al. Revision and update of the consensus definitions of invasive fungal disease from the European Organization for Research and Treatment of Cancer and the Mycoses Study Group Education and Research Consortium[J]. *Clin Infect Dis*, 2020, 71(6):1367-1376. DOI: 10.1093/cid/ciz1008.
- [17] Schwartz S, Kontoyiannis DP, Harrison T, et al. Advances in the diagnosis and treatment of fungal infections of the CNS[J]. *Lancet Neurol*, 2018, 17(4): 362-372. DOI: 10.1016/S1474-4422(18)30030-9.
- [18] 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.
- [19] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专业委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200831-00480.
- [20] 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, 64(6): e34-e65. DOI: 10.1093/cid/ciw861.
- [21] Schaefer S, Boegershausen N, Meyer S, et al. Hypothalamic-pituitary insufficiency following infectious diseases of the central nervous system[J]. *Eur J Endocrinol*, 2008, 158(1):3-9. DOI: 10.1530/EJE-07-0484.
- [22] 中华医学会神经病学分会感染性疾病与脑脊液细胞学学组. 中枢神经系统感染性疾病的脑脊液宏基因组学第二代测序应用专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2021, 54(12): 1234-1240. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20210730-00532.
- [23] Masouris I, Klein M, Schichor C, et al. Clinical, diagnostic and therapeutic challenges in CNS fungal infections: a single-center retrospective data analysis[J]. *J Neurol*, 2025, 272(3):214. DOI: 10.1007/s00415-025-12954-z.
- [24] Caceres A, Avila ML, Herrera ML. Fungal infections in pediatric neurosurgery[J]. *Childs Nerv Syst*, 2018, 34(10): 1973-1988. DOI: 10.1007/s00381-018-3942-3.
- [25] Samaddar A, Kowald GR, Mendonsa JM, et al. Optimization of cutoff values for (1→3)-β-d-glucan and galactomannan assays in cerebrospinal fluid for the diagnosis of non-cryptococcal fungal infections of the central nervous system[J]. *Med Mycol*, 2025, 63(4): myaf037. DOI: 10.1093/mmy/myaf037.
- [26] Komorowski AS, Hall CW, Atwal S, et al. Cerebrospinal fluid galactomannan detection for the diagnosis of central nervous system aspergillosis: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2024, 30(10): 1244-1253. DOI: 10.1016/j.cmi.2024.05.013.
- [27] Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. Guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2024 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM) [J]. *Clin Infect Dis*, 2024, DOI: 10.1093/cid/ciae104.
- [28] Schnur ER, Azimi PH, Belchis DA. Poor performance of BACTEC NR 730 blood culture system in early detection of *Neisseria meningitidis*[J]. *J Clin Microbiol*, 1989, 27(4): 654-656. DOI: 10.1128/jcm.27.4.654-656.1989.
- [29] McDonald JC, Knowles K, Sorger S, et al. Assessment of gelatin-supplemented BACTEC blood culture medium in a pediatric hospital[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 1992, 15(4):277-280. DOI: 10.1016/0732-8893(92)90010-q.
- [30] Lenski M, Biczok A, Neufischer K, et al. Significance of cerebrospinal fluid inflammatory markers for diagnosing external ventricular drain-associated ventriculitis in patients with severe traumatic brain injury[J]. *Neurosurg Focus*, 2019, 47(5):E15. DOI: 10.3171/2019.8.FOCUS19407.
- [31] 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):fcaa218. DOI: 10.1093/braincomms/fcaa218.
- [32] Wang H. Higher procalcitonin level in cerebrospinal fluid than in serum is a feasible indicator for diagnosis of intracranial infection[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2020, 21(8):704-708. DOI: 10.1089/sur.2019.194.
- [33] Wang C, Zhou Y, Zhong C, et al. Combination value of cell index, CSF PCT, and CSF IL-6 for intracranial infection diagnosis after neurosurgery[J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 12732. DOI: 10.1038/s41598-025-97024-0.
- [34] Ye Y, Chen J, Xu J, et al. The diagnostic and prognostic value of heparin-binding protein in cerebrospinal fluid for patients with intracranial infections[J]. *Eur J Med Res*, 2024, 29(1):579. DOI: 10.1186/s40001-024-02183-x.
- [35] Guan L, Wang F, Chen J, et al. Clinical value of heparin-binding protein in adult bacterial intracranial infection[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1439143. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1439143.
- [36] Ferreira NP, Otta GM, do Amaral LL, et al. Imaging aspects of pyogenic infections of the central nervous system[J]. *Top Magn Reson Imaging*, 2005, 16(2): 145-154. DOI: 10.1097/01.rmr.0000189107.55275.f6.
- [37] Enzmann DR, Britt RH, Yeager AS. Experimental brain abscess evolution: computed tomographic and neuropathologic correlation[J]. *Radiology*, 1979, 133(1): 113-122. DOI: 10.1148/133.1.113.



- [38] Forgacs P, Geyer CA, Freidberg SR. Characterization of chemical meningitis after neurological surgery[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 32(2):179-185. DOI: 10.1086/318471.
- [39] Ross D, Rosegay H, Pons V. Differentiation of aseptic and bacterial meningitis in postoperative neurosurgical patients[J]. *J Neurosurg*, 1988, 69(5): 669-674. DOI: 10.3171/jns.1988.69.5.0669.
- [40] Zarrouk V, Vassor I, Bert F, et al. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44(12): 1555-1559. DOI: 10.1086/518169.
- [41] Meningitis: aseptic or pyogenic? [J]. *Lancet*, 1984, 1(8374): 435.
- [42] Lin TY, Chen WJ, Hsieh MK, et al. Postoperative meningitis after spinal surgery: a review of 21 cases from 20, 178 patients[J]. *BMC Infect Dis*, 2014, 14: 220. DOI: 10.1186/1471-2334-14-220.
- [43] Blomstedt GC. Infections in neurosurgery: a retrospective study of 1 143 patients and 1 517 operations[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1985, 78(3-4): 81-90. DOI: 10.1007/BF01808684.
- [44] Jha P, Stromich J, Cohen M, et al. A rare complication of trimethoprim-sulfamethoxazole: drug induced aseptic meningitis[J]. *Case Rep Infect Dis*, 2016, 2016: 3879406. DOI: 10.1155/2016/3879406.
- [45] Leib SL, Tüber MG. Meningitis (I)--differential diagnosis; aseptic and chronic meningitis[J]. *Ther Umsch*, 1999, 56(11):631-639. DOI: 10.1024/0040-5930.56.11.631.
- [46] Cho WC, Lee HJ, Lee JK, et al. Eosinophilic meningitis following suboccipital craniotomy without bovine dural graft: illustrative case[J]. *J Neurosurg Case Lessons*, 2022, 3(2):CASE21603. DOI: 10.3171/CASE21603.
- [47] Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2021, 92(7): 757-768. DOI: 10.1136/jnnp-2020-325300.
- [48] Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis[J]. *Pediatrics*, 2000, 105(2): 316-319. DOI: 10.1542/peds.105.2.316.
- [49] Sakushima K, Hayashino Y, Kawaguchi T, et al. Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid lactate for differentiating bacterial meningitis from aseptic meningitis: a meta-analysis[J]. *J Infect*, 2011, 62(4): 255-262. DOI: 10.1016/j.jinf.2011.02.010.
- [50] Sanchez GB, Kaylie DM, O'Malley MR, et al. Chemical meningitis following cerebellopontine angle tumor surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2008, 138(3): 368-373. DOI: 10.1016/j.otohns.2007.10.038.
- [51] Dubey A, Sung WS, Shaya M, et al. Complications of posterior cranial fossa surgery--an institutional experience of 500 patients[J]. *Surg Neurol*, 2009, 72(4): 369-375. DOI: 10.1016/j.surneu.2009.04.001.
- [52] Guo Z, Zhang X, Zhao B. Analysis of risk factors of intracranial infection after microvascular decompression [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 11540. DOI: 10.1038/s41598-025-96431-7.
- [53] McGirt MJ, Zaas A, Fuchs HE, et al. Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens[J]. *Clin Infect Dis*, 2003, 36(7):858-862. DOI: 10.1086/368191.
- [54] Schreffler RT, Schreffler AJ, Wittler RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2002, 21(7): 632-636. DOI: 10.1097/00006454-200207000-00006.
- [55] Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, et al. Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2009, 4(2): 156-165. DOI: 10.3171/2009.3.PEDS08215.
- [56] Solomon SS, Park E, Unger R, et al. Cranioplasty approaches and outcomes in low-middle income countries: a systematic review[J]. *J Craniofac Surg*, 2025, 36(7):2267-2272. DOI: 10.1097/SCS.00000000000011267.
- [57] Zhan R, Zhu Y, Shen Y, et al. Post-operative central nervous system infections after cranial surgery in China: incidence, causative agents, and risk factors in 1, 470 patients[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(5): 861-866. DOI: 10.1007/s10096-013-2026-2.
- [58] 张腊婷, 姜雪, 韩琳. 中国垂体腺瘤患者经鼻蝶入路术后并发颅内感染危险因素 Meta 分析 [J]. *医学新知*, 2025, 35(2): 211-221. DOI: 10.12173/j. issn. 1004-5511. 202409002.
- [59] 傅骏, 林琳, 颜小荣, 等. 神经内镜经鼻蝶入路手术通道菌落特征及其与术后颅内感染的关系及防治 [J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2021, 47(9): 566-569. DOI: 10.3969/j. issn.1002-0152.2021.09.015.
- [60] 李文韬. 神经内镜经鼻蝶鞍区占位病变切除术后中枢神经系统感染危险因素分析 [D]. 合肥: 安徽医科大学, 2023.
- [61] Qian J, Lin J, Liu J, et al. Chlorhexidine gluconate versus povidone-iodine for nasal bacteria decolonization before transsphenoidal surgery in patients with pituitary neuroendocrine tumors: a prospective, randomized, double-blind, noninferiority trial[J]. *Int J Surg*, 2025, 111(1):697-705. DOI: 10.1097/J99.0000000000002052.
- [62] Cao D, Shen D, Shi Z, et al. A study on the effectiveness of multiple intraoperative disinfections and bacteriological monitoring in reducing postoperative intracranial infection rates in transnasal endoscopic skull base surgery [J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 2025, 167(1): 91. DOI: 10.1007/s00701-025-06498-4.
- [63] Stoikes NF, Magnotti LJ, Hodges TM, et al. Impact of intracranial pressure monitor prophylaxis on central nervous system infections and bacterial multi-drug resistance[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2008, 9(5):503-508. DOI: 10.1089/sur.2007.032.
- [64] Saleh S, Sullivan SE, Bellile E, et al. Retrospective review of surgical site infections after endoscopic endonasal sellar and parasellar surgery: multicenter quality data from the north American Skull Base Society[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2022, 83(6):579-588. DOI: 10.1055/a-1865-3202.
- [65] Roxbury CR, Lobo BC, Kshetry VR, et al. Perioperative management in endoscopic endonasal skull-base surgery: a survey of the North American Skull Base Society[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2018, 8(5):631-640. DOI: 10.1002/alr.22066.
- [66] Patel PN, Jayawardena A, Walden RL, et al. Evidence-based use of perioperative antibiotics in otolaryngology[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 158(5):783-800. DOI: 10.1177/0194599817753610.



- [67] Hanson M, Li H, Geer E, et al. Perioperative management of endoscopic transsphenoidal pituitary surgery[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2020, 6(2): 84-93. DOI: 10.1016/j.wjorl.2020.01.005.
- [68] Moldovan ID, Agbi C, Kilty S, et al. A systematic review of prophylactic antibiotic use in endoscopic endonasal transsphenoidal surgery for pituitary lesions[J]. *World Neurosurg*, 2019, 128: 408-414. DOI: 10.1016/j.wneu.2019.05.082.
- [69] Mallucci CL, Jenkinson MD, Conroy EJ, et al. Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation[J]. *Lancet*, 2019, 394(10208): 1530-1539. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31603-4.
- [70] Muttaiyah S, Ritchie S, John S, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated external ventricular drain catheters[J]. *J Clin Neurosci*, 2010, 17(3): 296-298. DOI: 10.1016/j.jocn.2009.06.016.
- [71] 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. 神经外科脑脊液外引流中国专家共识(2018版)[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(21): 1646-1649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.21.005.
- [72] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(9): 1267-1284. DOI: 10.1086/425368.
- [73] Rybak M, Lomaestro B, Rotschafer JC, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin in adult patients: a consensus review of the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2009, 66(1): 82-98. DOI: 10.2146/ajhp080434.
- [74] Rybak MJ, Le J, Lodise TP, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2020, 77(11): 835-864. DOI: 10.1093/ajhp/zxaa036.
- [75] Jean SS, Harnod D, Hsueh PR. Global threat of carbapenem-resistant Gram-negative bacteria[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 823684. DOI: 10.3389/fcimb.2022.823684.
- [76] Kannian P, Mahanathi P, Ashwini V, et al. Carbapenem-Resistant Gram negative bacilli are predominantly multidrug or pan-drug resistant[J]. *Microb Drug Resist*, 2021, 27(8): 1057-1062. DOI: 10.1089/mdr.2020.0294.
- [77] Hu F, Guo Y, Yang Y, et al. Resistance reported from China antimicrobial surveillance network (CHINET) in 2018[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2019, 38(12): 2275-2281. DOI: 10.1007/s10096-019-03673-1.
- [78] 马娟, 张利侠, 杨洋, 等. 2015—2021年CHINET脑脊液临床分离细菌的分布和耐药性变迁[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2025, 25(3): 279-289. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2025.03.007.
- [79] Hsu AJ, Chiotos K, Heil EL, et al. The effectiveness of newer beta-lactams for the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2025, 80(5): 959-968. DOI: 10.1093/cid/ciaf071.
- [80] Nau R, Seele J, Eiffert H. New antibiotics for the treatment of nosocomial central nervous system infections[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2024, 13(1): 58. DOI: 10.3390/antibiotics13010058.
- [81] Giovane RA, Lavender PD. Central nervous system infections[J]. *Prim Care*, 2018, 45(3): 505-518. DOI: 10.1016/j.pop.2018.05.007.
- [82] Brown NM, Goodman AL, Horner C, et al. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): updated guidelines from the UK[J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2021, 3(1): dlaa114. DOI: 10.1093/jacamr/dlaa114.
- [83] Miller WR, Murray BE, Rice LB, et al. Resistance in vancomycin-resistant enterococci[J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2020, 34(4): 751-771. DOI: 10.1016/j.idc.2020.08.004.
- [84] Forrester JV, McMenamin PG, Dando SJ. CNS infection and immune privilege[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2018, 19(11): 655-671. DOI: 10.1038/s41583-018-0070-8.
- [85] Pana ZD, Zaoutis T. Treatment of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae (ESBLs) infections: what have we learned until now?[J]. *F1000Res*, 2018, 7: F1000Faculty Rev-1347. DOI: 10.12688/f1000research.14822.1.
- [86] Tamma PD, Heil EL, Justo JA, et al. Infectious Diseases Society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant Gram-negative infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2024: ciae403. DOI: 10.1093/cid/ciae403.
- [87] Ziai WC, Lewin JJ. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of meningitis[J]. *Curr Opin Neurol*, 2009, 22(3): 277-282. DOI: 10.1097/wco.0b013e32832c1396.
- [88] Nau R, Blei C, Eiffert H. Intrathecal antibacterial and antifungal therapies[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33(3): e00190-19. DOI: 10.1128/CMR.00190-19.
- [89] Nau R, Seele J, Djukic M, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in central nervous system infections[J]. *Curr Opin Infect Dis*, 2018, 31(1): 57-68. DOI: 10.1097/QCO.0000000000000418.
- [90] McGill F, Heyderman RS, Panagiotou S, et al. Acute bacterial meningitis in adults[J]. *Lancet*, 2016, 388(10063): 3036-3047. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30654-7.
- [91] Hasbun R. Progress and challenges in bacterial meningitis: a review[J]. *JAMA*, 2022, 328(21): 2147-2154. DOI: 10.1001/jama.2022.20521.
- [92] Handler LC, Wright MG. Postmeningitic hydrocephalus in infancy. Ventriculography with special reference to ventricular septa[J]. *Neuroradiology*, 1978, 16: 31-35. DOI: 10.1007/978-3-642-66959-0_11.
- [93] Singh A, Vajpeyi IN. Comparative study of lumboperitoneal shunt versus ventriculoperitoneal shunt in post meningitis communicating hydrocephalus in children[J]. *Neurol India*, 2013, 61(5): 513-516. DOI: 10.4103/0028-3886.121932.
- [94] Nida TY, Haines SJ. Multiloculated hydrocephalus: craniotomy and fenestration of intraventricular septations [J]. *J Neurosurg*, 1993, 78(1): 70-76. DOI: 10.3171/jns.1993.78.1.0070.

