

# 住院患者脑脊液病原菌分布及其耐药分析

孙登彬 王猛 郭焯

**【摘要】** 目的 对住院患者脑脊液病原菌分布及药敏试验结果进行回顾分析,为合理用药提供科学依据。方法 采集 2016 年 1 月至 2018 年 6 月 2653 例颅内感染患者 2733 份脑脊液标本,分别行细菌鉴定和药敏试验。结果 共分离获得致病性病原菌 207 株,阳性检出率 7.57%(207/2733)。其中,革兰阴性杆菌 115 株占 57.21%(115/207),包括鲍曼不动杆菌 51 株、大肠埃希菌 23 株、铜绿假单胞菌 17 株、肺炎克雷伯菌 12 株、阴沟肠杆菌 7 株、其他 5 例;革兰阳性球菌 86 株占 41.55%(86/207),分别为凝固酶阴性葡萄球菌 25 株、金黄色葡萄球菌 23 株、肺炎链球菌 19 株、肠球菌 16 株、其他 3 株;革兰阳性杆菌 1 株;真菌 5 株。革兰阴性杆菌对青霉素类和头孢菌素类耐药率 > 30%,革兰阳性球菌对大环内酯类耐药率 > 40%。结论 颅内感染致病菌分布广泛、耐药率较高,应严密监测住院病例细菌耐药情况,合理应用抗生素。

**【关键词】** 脑脊液; 细菌; 交叉感染; 药物耐受性; 住院病人

## Distribution and drug resistance of cerebrospinal fluid pathogenic bacteria in hospitalized patients

SUN Deng-bin, WANG Meng, GUO Ye

Department of Neurosurgery, the First People's Hospital of Jining, Jining 272100, Shandong, China

Corresponding author: GUO Ye (Email: 469726435@qq.com)

**【Abstract】** **Objective** Retrospective analysis of the distribution of cerebrospinal fluid (CSF) pathogens and drug sensitivity test results in hospitalized neurosurgery patients, to provide a scientific basis for rational drug use. **Methods** A total of 2733 CSF specimens were collected from 2653 hospitalized patients with intracranial infection for bacterial identification and drug sensitivity tests from January 2016 to June 2018. **Results** A total of 207 pathogenic bacteria were isolated and the positive detection rate was 7.57% (207/2733). Among them, 115 strains of Gram-negative bacilli accounted for 57.21% (115/207), including 51 strains of *Acinetobacter baumannii*, 23 strains of *Escherichia coli*, 17 strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 12 strains of *Klebsiella pneumoniae*, 7 strains of *Enterobacter* and other 5 cases; 86 strains of Gram-positive cocci accounted for 41.55% (86/207), 25 strains of Coagulase-negative staphylococci, 23 strains of *Staphylococcus aureus*, 19 strains of *Streptococcus pneumoniae*, 16 strains of *Enterococcus*, and other 3 cases; 1 strains of Gram-positive bacterium; 5 strains of Fungi. The resistance rates of Gram-negative bacilli to penicillins and cephalosporins were over 30%. The resistance rates of Gram-positive cocci to macrolides were over 40%. **Conclusions** Pathogens of intracranial infection were widely distributed and the rate of drug resistance was high. The drug resistance of hospitalized patients should be closely monitored and antibiotics should be used reasonably.

**【Key words】** Cerebrospinal fluid; Bacteria; Cross infection; Drug tolerance; Inpatients

**Conflicts of interest:** none declared

脑脊液是由脑室脉络丛产生的无色透明液体,略带黏性,脑室、蛛网膜下腔和脊髓中央管内均充满脑脊液。在正常情况下,人类脑脊液中无细菌生

长;当发生颅内感染时,血-脑屏障完整性遭到破坏,病原菌入侵即可引起多种中枢神经系统炎症性损伤,其中神经外科常见的诱发颅内感染的疾病主要有颅脑创伤(TBI)、蛛网膜下腔出血(SAH)等<sup>[1-2]</sup>。腰椎穿刺脑脊液检查是明确诊断的主要方法,脑脊液培养尚可对病原菌种类进行鉴别<sup>[3]</sup>。因此,对于存在颅内感染危险因素,临床出现发热、颈项强直

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.05.014

作者单位:272100 山东省济宁市第一人民医院神经外科

通讯作者:郭焯,Email:469726435@qq.com

和意识障碍加深等症状,脑脊液检查白细胞计数  $> 10 \times 10^6/L$  [ $(1 \sim 10) \times 10^6/L$ ]、葡萄糖  $< 2.50 \text{ mmol/L}$  ( $3.90 \sim 5.00 \text{ mmol/L}$ ) 的患者应高度怀疑颅内感染。脑脊液革兰染色和细菌培养不仅是确诊的“金标准”<sup>[4]</sup>,同时也是治疗成功与否的关键环节。笔者对山东省济宁市第一人民医院神经外科 2016 年 1 月至 2018 年 6 月所采集的颅内感染患者脑脊液标本细菌培养及药敏试验结果进行回顾,分析颅内感染患者脑脊液病原菌分布及耐药情况,以为颅内感染患者预防性用药提供理论支持。

## 对象与方法

### 一、观察对象

1. 纳入与排除标准 (1)以临床确诊的颅脑创伤、颅内肿瘤、脑出血、脑血管畸形、蛛网膜下腔出血、椎管内肿瘤等送检脑脊液培养病例作为观察对象。(2)临床表现有头痛、发热(体温  $> 38 \text{ }^\circ\text{C}$ )、恶心、呕吐、视乳头水肿、嗜睡、昏迷等症状或体征。(3)CT 或 MRI 检查显示颅内水肿,或增强后病史较长患者呈现典型的环形强化灶。(4)脑脊液常规白细胞计数  $> 10 \times 10^6/L$ ,葡萄糖  $< 2.50 \text{ mmol/L}$ 。(5)排除罹患免疫性疾病或血液病、孕期及哺乳期女性,以及合并有其他感染性疾病病例。(6)本研究经山东省济宁市第一人民医院道德伦理委员会审核批准,患者及其家属对受检项目及所存在的风险知情并签署知情同意书。

2. 一般资料 根据纳入与排除标准,选择我院神经外科 2016 年 1 月至 2018 年 6 月行腰椎穿刺脑脊液检查的患者共 2653 例,其中颅脑创伤 516 例、颅内肿瘤 682 例、脑出血 745 例、脑血管畸形 233 例、蛛网膜下腔出血 296 例、椎管内肿瘤 181 例;男性 1823 例,女性 830 例;年龄 7 ~ 87 岁,平均为  $(43.56 \pm 3.34)$  岁。

### 二、观察方法

1. 腰椎穿刺脑脊液检查 采集脑脊液前禁食  $> 12 \text{ h}$ 。患者侧卧位,双手抱膝使躯干呈弓形,以双侧髂后上棘连线与后正中中线交会处为穿刺点,皮肤消毒、局部麻醉,操作者左手固定穿刺点皮肤,右手持穿刺针,以垂直背部的方向或略向头侧缓慢刺入,针尖稍斜向头部、针体偏向臀部,进针深度分别为成人 4 ~ 6 cm、儿童 2 ~ 4 cm,当针头穿过韧带和硬脑膜呈阻力突然消失落空感时,将针芯缓慢抽出,脑脊液流出置于无菌试管中待检。将所采集的脑脊

液标本进行分离、培养,并对药敏试验后检出细菌资料进行分析,同一患者药敏试验结果检出一致的细菌不重复计入,共送检脑脊液标本 2733 份。

2. 细菌鉴定 每例患者均采集脑脊液 5 ml,部分标本注入血培养瓶中进行细菌培养,另一部分以离心半径为 10 cm、3000 r/min 高速离心 10 min,取沉淀物接种于血平板和普通巧克力平板上,其中血平板用于分离常见细菌、巧克力平板用于分离血平板上不能生长的细菌,如脑膜炎奈瑟菌。于  $35 \text{ }^\circ\text{C}$ 、含 5% 二氧化碳的温箱中连续培养 3 ~ 5 d,挑选可疑单菌落按照说明书于全自动微生物分析系统(VITEK 2 Compact,法国 Pioneering Diagnostics 公司)鉴定。

3. 细菌药敏试验 于全自动微生物分析系统进行药敏试验,操作过程严格按照说明书步骤进行、纸片法验证,结果不一致时按照纸片法判断。标本接种及鉴定药敏试验操作由微生物室工作人员按照作业指导说明施行,参照美国临床实验室标准化研究所(CLSI)标准<sup>[5]</sup>,对试验结果进行判定。质控菌株分别为大肠埃希菌(编号:ATCC25922)、铜绿假单胞菌(编号:ATCC27853)、金黄色葡萄球菌(编号:ATCC29213)、粪肠球菌(编号:ATCC29212),均取自国家卫生健康委临床检验中心。

## 结 果

本组 2653 例患者,共采集 2733 份脑脊液标本,分离获得致病菌 207 株,阳性检出率为 7.57% (207/2733);其中革兰阴性杆菌 115 株,占 55.56% (115/207),包括鲍曼不动杆菌 51 株占 24.64% (51/207)、大肠埃希菌 23 株占 11.11% (23/207)、铜绿假单胞菌 17 株占 8.21% (17/207)、肺炎克雷伯菌 12 株占 5.80% (12/207)、阴沟肠杆菌 7 例占 3.38% (7/207)等,革兰阳性球菌 86 株,占 41.55% (86/207),分别包括凝固酶阴性葡萄球菌 25 株占 12.08% (25/207)、金黄色葡萄球菌 23 株占 11.11% (23/207)、肺炎链球菌 19 株占 9.18% (19/207)和肠球菌 16 株占 7.73% (16/207)等(表 1)。

针对革兰阴性杆菌的抗菌药物主要有六大类:包括青霉素类(氨苄西林)、头孢菌素类(头孢他啶、头孢吡肟)、喹诺酮类(左氧氟沙星、环丙沙星)、氨基糖苷类(阿米卡星)、碳青霉烯类(亚胺培南、美罗培南)和加酶抑制剂类(哌拉西林/他唑巴坦和头孢哌酮/舒巴坦),对 3 类及以上抗菌药物耐药者即判断为多重耐药;在多重耐药菌株中,检出鲍曼不动

**表 1** 住院颅内感染患者脑脊液标本致病菌分布以及构成比**Table 1.** Distribution and composition ratio of hospitalized patients with intracranial infection of pathogenic bacteria

致病菌	菌株数	构成比
革兰阴性杆菌	115	55.56%(115/207)
鲍曼不动杆菌	51	24.64%( 51/207)
大肠埃希菌	23	11.11%( 23/207)
铜绿假单胞菌	17	8.21%( 17/207)
肺炎克雷伯菌	12	5.80%( 12/207)
阴沟肠杆菌	7	3.38%( 7/207)
其他	5	2.42%( 5/207)
革兰阳性球菌	86	41.55%( 86/207)
凝固酶阴性葡萄球菌	25	12.08%( 25/207)
金黄色葡萄球菌	23	11.11%( 23/207)
肺炎链球菌	19	9.18%( 19/207)
肠球菌	16	7.73%( 16/207)
其他	3	1.45%( 3/207)
革兰阳性杆菌	1	0.48%( 1/207)
真菌	5	2.41%( 5/207)

杆菌占 66.67%(34/51)、大肠埃希菌占 39.13%(9/23)、铜绿假单胞菌占 41.18%(7/17)、肺炎克雷伯菌占 33.33%(4/12)。多重耐药菌株分别对青霉素类(鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌)、头孢菌素类(鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌)、喹诺酮类(大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌)和碳青霉烯类(铜绿假单胞菌)抗菌药物耐药。

革兰阳性球菌抗菌药物亦为六大类:分别为青霉素类(青霉素、苯唑西林)、磺胺类(复方新诺明)、大环内酯类(红霉素、克林霉素)、多肽类(万古霉素)、喹诺酮类(左氧氟沙星)、四环素类(四环素);多重耐药菌株主要为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(判断标准:青霉素和苯唑西林均耐药),占 47.83%(11/23)。各种革兰阳性球菌中,凝固酶阴性葡萄球菌和金黄色葡萄球菌主要对青霉素类和大环内酯类抗菌药物耐药;而肺炎链球菌、肠球菌在耐受青霉素类和大环内酯类抗菌药物的同时,还对四环素类抗菌药物具有耐药性。

本组患者革兰阴性杆菌对青霉素类、头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药物耐药率 > 30%,革兰阳性球菌对大环内酯类抗菌药物耐药率 > 40%,未发现万古霉素耐药菌株(表 2,3)。

## 讨 论

由于脑脊液缺乏免疫防御能力,当致病菌经血液循环播散至蛛网膜下腔并大量繁殖时,在细菌毒素和多种细胞因子的作用下即可诱发以软脑膜、蛛网膜和浅表脑组织为主的一系列炎症性病理改变<sup>[6]</sup>。对本组 2653 例患者共 2733 份脑脊液标本的回顾分析显示,神经外科院内获得性颅内感染的革兰阴性杆菌主要有鲍曼不动杆菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌及铜绿假单胞菌,而革兰阳性球菌包括凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌或肺炎链球菌,与相关研究结果相一致<sup>[7-13]</sup>。除上述革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌外,院内获得性颅内感染的致病菌种类还包括真菌和革兰阳性杆菌,致病菌菌谱较为广泛<sup>[14]</sup>。然而,本组患者脑脊液中革兰阴性杆菌检出率明显高于革兰阳性球菌,推测可能与在确认致病菌过程中将某些凝固酶阴性葡萄球菌(凝固酶阴性葡萄球菌是临床最为常见的环境污染菌)误认为污染源而剔除有关。

本组颅内感染病例脑脊液致病菌对多种抗生素耐药,提示可能与患者长期应用抗菌药物有关,例如患者好转后由重症监护病房转至神经外科继续治疗。根据文献报道,在颅内感染患者检出的致病菌中,以鲍曼不动杆菌的检出率最高,大多为院内感染病例<sup>[15]</sup>。其中,多重耐药鲍曼不动杆菌占 2/3,此类患者治疗极为棘手,可选择的药物除口服米诺环素外,仅多黏菌素或磺胺类药物可用,但这些药物均依靠进口,购买困难且价格昂贵<sup>[16]</sup>。另外,大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和铜绿假单胞菌耐药率也较高,对青霉素类和一、二代头孢菌素的耐药率 > 80%。本组患者脑脊液还检测出 1 株耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌,对该菌种的治疗十分困难,可以选择替加环素、多黏菌素等进行联合治疗<sup>[17]</sup>。另外产超广谱β-内酰胺酶肠杆菌科细菌 > 47.83%(11/23),由于其对三代头孢菌素(头孢他啶、头孢曲松等)和单环β-内酰胺类抗生素(氨曲南)耐药,临床治疗原则以碳青霉烯类抗生素为首选<sup>[18]</sup>。在本研究检出的革兰阳性球菌中未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药菌株,其中肺炎链球菌对青霉素的耐药率 > 60%,但未发现对头孢曲松耐药菌株;金黄色葡萄球菌中,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检出率约为 47.83%(11/23),可能由于头孢唑林、头孢呋辛等抗菌药物作为神经外科预防颅内感染的常用药物,从

**表 2** 住院颅内感染患者革兰阴性杆菌抗生素耐药情况 [菌株(%)]

**Table 2.** Resistance of Gram - negative bacilli to major antimicrobial agents [strain (%)]

抗菌药物	革兰阴性杆菌			
	鲍曼不动杆菌 (n=51)	大肠埃希菌 (n=23)	铜绿假单胞菌 (n=17)	肺炎克雷伯菌 (n=12)
氨苄西林	43(84.31)	23(100.00)	—	12(12/12)
头孢他啶	34(66.67)	9(39.13)	7(7/17)	5(5/12)
头孢吡肟	34(66.67)	8(34.78)	6(6/17)	4(4/12)
阿米卡星	10(19.61)	4(17.39)	4(4/17)	3(3/12)
亚胺培南	34(66.67)	0(0.00)	8(8/17)	1(1/12)
美罗培南	34(66.67)	0(0.00)	7(7/17)	1(1/12)
哌拉西林/ 他唑巴坦	31(60.78)	1(4.35)	4(4/17)	3(3/12)
头孢哌酮/ 舒巴坦	29(56.86)	1(4.35)	3(3/17)	3(3/12)
左氧氟沙星	12(23.53)	9(39.13)	7(7/17)	5(5/12)
环丙沙星	34(66.67)	9(39.13)	7(7/17)	5(5/12)
氨基糖苷	—	1(4.35)	—	1(1/12)
呋喃妥因	—	1(4.35)	—	1(1/12)
复方新诺明	13(25.49)	—	—	1(1/12)
米诺环素	0(0.00)	—	—	—

—, no data, 无数据。The same for Table 3

**表 3** 住院颅内感染患者革兰阳性球菌抗生素耐药情况 [菌株(%)]

**Table 3.** Resistance of Gram - positive bacilli to major antimicrobial agents [strain (%)]

抗菌药物	革兰阳性球菌			
	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=25)	金黄色葡萄球菌 (n=23)	肺炎链球菌 (n=19)	肠球菌 (n=16)
青霉素	8(32.00)	20(86.96)	12(12/19)	8(8/16)
头孢曲松	—	—	0(0/19)	—
苯唑西林	14(56.00)	11(47.83)	—	—
红霉素	11(44.00)	15(65.22)	13(13/19)	13(13/16)
克林霉素	11(44.00)	15(65.22)	13(13/19)	13(13/16)
万古霉素	0(0.00)	0(0.00)	0(0/19)	0(0/16)
利奈唑胺	0(0.00)	0(0.00)	0(0/19)	0(0/16)
替加环素	0(0.00)	0(0.00)	—	0(0/16)
四环素	6(24.00)	7(30.43)	11(11/19)	10(10/16)
左氧氟沙星	5(20.00)	6(26.09)	—	10(10/16)
呋喃妥因	4(16.00)	6(26.09)	—	4(4/16)
复方新诺明	14(56.00)	13(56.52)	12(12/19)	—
利福平	2(8.00)	2(8.70)	—	—

而造成耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌不断增加, 临床上以万古霉素为首选; 对于耐万古霉素的葡萄球菌和肠球菌, 有研究认为利奈唑胺和达托霉素具有较好疗效<sup>[19]</sup>。

综上所述, 脑脊液培养菌群中以革兰阴性杆菌

为主, 致病菌的耐药率普遍提高。由于致病菌多重耐药机制复杂, 而使神经外科抗感染治疗难度增加。因此, 应严格控制抗菌药物的应用范围、时间和针对性, 根据细菌培养结果, 合理选择抗生素。从流行病学观察角度, 不同地区、不同医疗机构颅内感染致病菌的分布范围也有所不同, 临床医师应知晓本地区致病菌流行特征。由于颅内感染治疗时间长、抗生素使用剂量大, 不仅患者经济负担沉重, 而且对医疗资源也是极大的浪费<sup>[20]</sup>。因此合理有效的预防需早发现、早治疗, 做好科室环境卫生及消毒隔离工作, 避免院内感染, 同时严格监测致病菌分布及其耐药性, 避免多重耐药菌的出现。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Brouwer MC, van de Beek D. Management of bacterial central nervous system infections [J]. *Handb Clin Neurol*, 2017, 140: 349-364.
- [2] Melvin AJ, Mohan KM, Schiffer JT, Drolette LM, Magaret A, Corey L, Wald A. Plasma and cerebrospinal fluid herpes simplex virus levels at diagnosis and outcome of neonatal infection [J]. *J Pediatr*, 2015, 166:827-833.
- [3] Sailer AM, Grutters JP, Wildberger JE, Hofman PA, Wilmink JT, van Zwan WH. Cost-effectiveness of CTA, MRA and DSA in patients with non-traumatic subarachnoid haemorrhage [J]. *Insights Imaging*, 2013, 4:499-507.
- [4] Shi CN, Zheng GH, Zhao YZ, Zhang GJ. The application of cerebrospinal fluids routine for intracranial infection [J]. *Zhongguo Shi Yong Shen Jing Bing Xue Za Zhi*, 2018, 21:1330-1333. [史从宁, 郑光辉, 赵运转, 张国军. 脑脊液常规在颅内感染中的应用 [J]. *中国实用神经病学杂志*, 2018, 21:1330-1333.]
- [5] Sun CG, Cheng J, Yang Y. Interpretation of the main update content of CLSI M100-S25 document in 2015 [J]. *Zhonghua Jian Yan Yi Xue Za Zhi*, 2015, 33:241-245. [孙长贵, 成军, 杨艳. 2015 年 CLSI M100-S25 文件主要更新内容解读 [J]. *中华检验医学杂志*, 2015, 33:241-245.]
- [6] van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, Esposito S, Klein M, Kloek AT, Leib SL, Mourvillier B, Ostergaard C, Pagliano P, Pfister HW, Read RC, Sipahi OR, Brouwer MC; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22 Suppl 3:37-62.
- [7] Cui XL, Yu HE, Wang YG, Lin S, Liu LH. Distribution and antimicrobial resistance analysis of pathogens in CSF of postoperative CNS infection [J]. *Yao Wu Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2015, 24:33-37. [崔向丽, 于洪娥, 王永刚, 林松, 刘丽宏. 神经外科术后感染脑脊液病原菌分布及耐药变化特点 [J]. *药物流行病学杂志*, 2015, 24:33-37.]
- [8] Cui T, Shi BZ, Xu DX. Characteristics and drug resistance analysis of pathogenic of postoperative intracranial infection in neurosurgical patients [J]. *Zhonghua Yi Yuan Gan Ran Xue Za Zhi*, 2015, 25:3428-3430. [崔涛, 史宝中, 徐东晓. 神经外科患者术后颅内感染病原菌特点与耐药性分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25:3428-3430.]
- [9] Abecassis IJ, Adel JG, Ayer A, Batjer HH. A ruptured

- infectious intracranial aneurysm with a combined fungal and bacterial etiology [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2013, 115:2393-2396.
- [10] Jeong TS, Yee GT. Prospective multicenter surveillance study of surgical site infection after intracranial procedures in Korea: a preliminary study [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2018, 61:645-652.
- [11] San-Juan R, Fernández-Ruiz M, Gasch O, Camoéz M, López-Medrano F, Domínguez MÁ, Almirante B, Padilla B, Pujol M, Aguado JM; REIPI/GEIH Study Group. High vancomycin MICs predict the development of infective endocarditis in patients with catheter-related bacteraemia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. J Antimicrob Chemother, 2017, 72: 2102-2109.
- [12] Ramachandran P, Fitzvatej SP, Aneja S, Verghese VP, Kumar V, Nedunchelian K, Wadhwa N, Veeraraghavan B, Kumar R, Meeran M, Kapil A, Jasmine S, Kumar A, Suresh S, Bhatnagar S, Thomas K, Awasthi S, Santosham M, Chandran A. Prospective multi-centre sentinel surveillance for *Haemophilus influenzae* type b & other bacterial meningitis in Indian children [J]. Indian J Med Res, 2013, 137:712-720.
- [13] Shen XM, Wang X, Gao AM, Liang HL, Xu HQ. Distribution and drug resistance of pathogens causing intracranial infection [J]. Zhonghua Yi Yuan Gan Ran Xue Za Zhi, 2016, 26:591-593. [申学明, 王序, 高安明, 梁洪磊, 许红旗. 颅内感染患者病原菌分布与耐药性监测 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26: 591-593.]
- [14] Longo F, Vuotto C, Donelli G. Biofilm formation in *Acinetobacter baumannii* [J]. New Microbiol, 2014, 37:119-127.
- [15] Özvatan T, Akalin H, Sinirtas M, Ocakoglu G, Yılmaz E, Heper Y, Kelebek N, İçşimen R, Kahveci F. Nosocomial *Acinetobacter pneumonia*: treatment and prognostic factors in 356 cases [J]. Respiriology, 2016, 21:363-369.
- [16] Mohammadi M, Khayat H, Sayehmiri K, Soroush S, Sayehmiri F, Delfani S, Bogdanovic L, Taherikalani M. Synergistic effect of colistin and rifampin against multidrug resistant *Acinetobacter baumannii*: a systematic review and Meta-analysis [J]. Open Microbiol J, 2017, 11:63-71.
- [17] Pokhrel RH, Thapa B, Kafle R, Tribuddhara C. Co-existence of beta-lactamases in clinical isolates of *Escherichia coli* from Kathmandu, Nepal [J]. BMC Res Notes, 2014, 7:694.
- [18] Chiu CY. Viral pathogen discovery [J]. Curr Opin Microbiol, 2013, 16:468-478.
- [19] Laman M, Hwaihanje I, Bona C, Warrel J, Aipit S, Smith D, Noronha J, Siba P, Mueller I, Betuela I, Davis TM, Manning L. Viral pathogens in children hospitalized with features of central nervous system infection in a malaria-endemic region of Papua New Guinea [J]. BMC Infect Dis, 2014, 14:630.
- [20] Maskerine C, Loeb M. Improving adherence to hand hygiene among health care workers [J]. J Contin Educ Health Prof, 2006, 26:244-251.

(收稿日期:2020-03-17)

(本文编辑:袁云)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 《中国现代神经疾病杂志》编辑部关于稿件作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的要求

《中国现代神经疾病杂志》编辑部对来稿中的作者署名、关键词选取、基金项目著录和摘要撰写的具体要求如下:

1. 作者署名 作者应是参与文稿专题研究工作的主要人员,应对全文内容负责,并能根据编辑部的修改意见进行核修,是论文的法定主权人和责任者。作者署名的次序应按参加者对论文的贡献大小排序。排序应在投稿时确定,在编排过程中不应再作更改。对仅参与提供资金或收集资料者不能列为作者;仅对科研小组进行一般管理者也不宜列为作者。集体署名的文章,必须明确该文的主要负责人(执笔者)。作者中若有外籍作者,应征得本人同意,并有证明信。对协助工作或提供资料、材料者,可放在文后致谢,但亦应事先征得被感谢人的同意。作者单位名称(应写全称)及邮政编码脚注于文章首页左下方,同时应注明通讯作者姓名及其 Email 地址。

2. 关键词选取 论著类稿件均应标引 3~5 个关键词。关键词请尽量选取美国国立医学图书馆编辑的最新版 *Index Medicus* 中医学主题词表 (*MeSH*) 内所列的词。若最新版 *MeSH* 中尚无相应的词,可根据树状结构表选取最直接的上位主题词,必要时可采用习用的自由词排列于最后。关键词中的缩写词应按 *MeSH* 还原为全称。

3. 基金项目著录 论文所涉及的课题如为国家或部、省级等基金项目或属攻关项目,应脚注于文题页左下方,并在圆括号内注明其项目编号,如:“基金资助:xxxx(项目编号:xxxx)”。基金项目名称应按照国家有关部门规定的正式名称书写,多项基金项目应以“;”隔开并逐条列出。并附基金项目证明复印件。由厂商赞助的课题应在资金来源处注明。

4. 摘要撰写 论著类稿件须附中、英文摘要。摘要的内容必须包括研究背景 (Background) 或目的 (Objective)、方法 (Methods)、结果 (Results) 及结论 (Conclusions) 共四部分。采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不列图、表,不引用文献,不加评论和解释。摘要应客观、如实地反映文章原文,不得添加原文中所没有的内容。中文摘要以不超过 800 字为宜,英文摘要应与中文摘要相对应。英文摘要中应提供正式对外交流的英文单位名称。其他各类稿件均应附简要的中英文摘要,摘要内容要客观全面地反映文章的中心内容,中英文摘要内容要一致。