

# 宏基因组第二代测序技术在神经外科颅内感染病原学诊断中的应用初探

徐跃娇 齐猛 尚峰 杨昆 洪韬 曲鑫 王宁

**【摘要】** 目的 探讨基于宏基因组的第二代测序技术(mNGS)在神经外科手术并发颅内感染诊断中的应用价值。方法 前瞻性纳入 2019 年 1-10 月共 15 例神经外科手术拟诊颅内感染患者,2 周后由 3 位神经外科专家共同判断是否确诊颅内感染。腰椎穿刺留取脑脊液标本,分别行常规、生化、细菌涂片和细菌培养以及 mNGS 测序。结果 共 8 例患者临床确诊术后颅内感染,其中 4 例脑脊液 mNGS 测序(序列数分别为 212、329、1601 和 5371)和细菌培养(鲍曼不动杆菌 2 例、皮特不动杆菌 1 例、产气肠杆菌 1 例)均呈阳性;4 例经随访临床确诊术后颅内感染,但脑脊液 mNGS 测序和细菌培养均呈阴性。7 例临床诊断为无菌性脑膜炎,其中 3 例脑脊液 mNGS 测序序列数 < 100;1 例脑室外引流管管头细菌培养为表皮葡萄球菌,但脑脊液 mNGS 测序呈阴性,随访后确认为污染所致。脑脊液 mNGS 测序诊断术后颅内感染的灵敏度为 4/8、特异度为 7/7,准确率为 11/15。结论 初步证实 mNGS 测序诊断神经外科手术并发颅内感染有一定价值,可以作为传统检测方法的有效补充,但 mNGS 测序结果须结合临床实际情况合理判读。

**【关键词】** 宏基因组; 基因检测; 神经外科手术; 手术后并发症; 中枢神经系统感染

## Preliminary exploration of metagenomic next-generation sequencing in the diagnosis of intracranial infection after neurosurgery

XU Yue-qiao<sup>1</sup>, QI Meng<sup>1</sup>, SHANG Feng<sup>1</sup>, YANG Kun<sup>2</sup>, HONG Tao<sup>1</sup>, QU Xin<sup>1</sup>, WANG Ning<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, <sup>2</sup>Evidence Based Medicine Center, Beijing Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: WANG Ning (Email: ningjing\_wd@163.com)

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical value of metagenomic next-generation sequencing (mNGS) in the diagnosis of intracranial infection after neurosurgery. **Methods** Fifteen patients suspected of intracranial infection after neurosurgery were prospectively enrolled in Department of Neurosurgery of Xuanwu Hospital of Capital Medical University from January to October, 2019. Two weeks later, three neurosurgeons analyzed and judged whether it was clinical intracranial infection. The cerebrospinal fluid (CSF) routine, biochemical, bacterial smear and culture were recorded. The same CSF sample was sent for mNGS. All cases were followed up for 3 months, and the final diagnosis and treatment outcome were recorded. **Results** Eight cases were clinically diagnosed as intracranial infection. Among them positive for bacterial culture and mNGS, 3 cases were negative for both, one case was positive for bacterial smear in CSF at the early stage, but negative for culture and mNGS. Diagnosis of intracranial infection were excluded in 7 cases clinically. All the 7 cases were negative for bacterial culture and mNGS, one case was positive for bacterial culture of *Staphylococcus epidermidis* with head of ventricular drainage tube, and negative for bacterial culture and mNGS in CSF. The bed was judged to be contaminated by the tube head specimen. The number of detection sequence of pathogenic bacteria genes in the 4 cases with positive mNGS was 212, 329, 1601 and 5371, which was accompanied by the decrease of glucose and the increase

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2020.08.004

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81541120);北京市科学技术委员会科技计划课题(项目编号:Z151100004015095);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(项目编号:2015-3-062)

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科(徐跃娇、齐猛、尚峰、洪韬、曲鑫、王宁),循证医学中心(杨昆)

通讯作者:王宁,Email:ningjing\_wd@163.com

of leukocyte in CSF. The number of gene sequences of non-infectious background bacteria was less than 100. The sensitivity and specificity of mNGS sequencing in the diagnosis of postoperative intracranial infection were 4/8 and 7/7, and the accuracy was 11/15. **Conclusions** The clinical value of mNGS in the diagnosis and treatment of intracranial infection after neurosurgery is preliminarily verified. Based on the traditional detection method, mNGS in CSF can be used as a supplement, but the detection of mNGS must be interpreted reasonably according to the clinical situation.

**【Key words】** Metagenome; Genetic testing; Neurosurgical procedures; Postoperative complications; Central nervous system infections

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81541120), the Scientific Research Common Program of Beijing Municipal Commission of Science and Technology (No. Z151100004015095), and the Beijing Municipal High-Level Health Professional Personnel Academic Talent Project (No. 2015-3-062).

**Conflicts of interest:** none declared

神经外科手术后并发颅内感染可使患者病情加重,治疗十分棘手,病死率高达 15%~30%<sup>[1]</sup>,早期诊断、明确病原菌、合理应用抗生素,对改善患者预后具有重要意义。然而,目前针对脑脊液病原菌的检查方法,如细菌涂片和细菌培养不仅阳性检出率低且时间较长,许多患者由于无法获得明确的病原学诊断而被迫接受经验性大剂量、“广覆盖”抗生素治疗,导致抗生素过度应用,给患者造成严重的经济负担甚至医源性损害。除此之外,还有一些疑似颅内感染的患者,可出现脑脊液白细胞计数增加、葡萄糖下降等异常变化,如何及时与蛛网膜下腔出血、神经外科手术后脑脊液改变或无菌性脑膜炎相鉴别,长期以来一直是困扰神经外科医师的难题。目前,基于宏基因组的第二代测序技术(mNGS)已成功用于肿瘤基因检测、无创性产前诊断等领域,在感染性疾病诊治中的应用也日益受到重视,据文献报道,感染性心内膜炎的 mNGS 阳性检出率高于血培养和微生物病原学检测<sup>[2]</sup>。因此推测,针对脑脊液细菌培养周期长和阳性检出率低的缺陷,mNGS 技术可能具有补充作用,但迄今尚无这方面的文献报道。首都医科大学宣武医院神经外科自 2019 年初开始尝试将 mNGS 技术应用于神经外科手术后并发颅内感染的早期诊断,初步探讨其临床应用价值。

## 资料与方法

### 一、临床资料

1. 诊断标准 颅内感染的诊断参照《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)》<sup>[3]</sup>标准,符合以下 4 项者临床确诊颅内感染:(1)临床表现,意识及精神状态改变,颅内压增高症状与体征,脑膜

刺激征阳性,同时伴颅内炎症反应导致的局灶性症状,全身感染症状表现为体温异常(>38℃或<36℃)、白细胞计数增加、心率和呼吸增快等。(2)影像学表现,头部 CT 和(或)MRI 可见脑组织炎症性改变。(3)血清学检测,白细胞计数 >  $10 \times 10^9/L$  或中性粒细胞比例 > 0.80。(4)腰椎穿刺脑脊液检查,颅内压 > 200 mm H<sub>2</sub>O (1 mm H<sub>2</sub>O =  $9.81 \times 10^{-3}$  kPa);急性期外观浑浊、黄色或典型脓性,慢性期在炎症局限性包裹的情况下可清亮透明;白细胞计数 > ( $100 \sim 1000$ )  $\times 10^6/L$ 、多核细胞比例 > 0.70。对于症状与体征不典型的病例,入组满 3 周时由 3 位神经外科专家对其临床资料进行回顾分析,根据病情进展和实验室检查结果综合判断并做出诊断。

2. 纳入与排除标准 (1)临床疑似颅内感染:体温 > 38℃且持续时间 > 48 h;颈项强直;腰椎穿刺脑脊液白细胞计数增加(>  $100 \times 10^6/L$ )、葡萄糖降低(< 2.60 mmol/L)。(2)年龄 ≥ 18 岁。(3)既往有神经外科手术、腰椎穿刺或脑室引流等有创性治疗史。(4)临床确诊颅内感染或近 6 个月内有明确中枢神经系统感染史患者均非本研究观察对象。(5)本研究经首都医科大学宣武医院道德伦理委员会审核批准[审批号:临研审(2017)072]。(6)所有患者及其家属对检测项目知情并签署知情同意书。

3. 一般资料 前瞻性纳入 2019 年 1-10 月在我院神经外科住院治疗且拟诊术后颅内感染患者共 15 例,男性 9 例,女性 6 例;年龄 33~80 岁,平均 ( $54.21 \pm 14.92$ ) 岁。原发病分别为动脉瘤性蛛网膜下腔出血(9 例)、颅脑创伤后脑积水(1 例)、硬脊膜外脓肿合并脑脊液漏(1 例)、静脉窦血栓形成合并脑出血(1 例)、脑室出血(1 例)、听神经瘤术后(1 例)和面肌痉挛减压术后(1 例)。

## 二、研究方法

1. 脑脊液检测 (1) 颅内感染常规检测: 腰椎穿刺抽取脑脊液 10 ml, 分别行常规、生化、细菌涂片和细菌培养。其中, 细菌培养需脑脊液标本 4 ml, 在无菌操作下注入需氧血培养瓶中, 常温下 2 h 内送检。(2) 基因检测: 腰椎穿刺抽取脑脊液 1.50 ml, 置于 -20 °C 无菌离心管保存, 24 h 内送检(干冰运输), 由迪飞医学科技(南京)有限公司进行脑脊液 mNGS 测序。取脑脊液 1 ml, 采用混悬液提取基因组 DNA, 经 DNA 质检后进入建库流程, 文库质检后采用 Illumina Nextseq 550Dx 平台进行测序。下机数据剔除人源序列, 将非人源序列与病原微生物数据库比对, 计算序列数和相对丰度。根据生物信息分析列表, 结合大样本分析获得黑名单和白名单, A 针对结核分枝杆菌、诺卡菌和嗜肺军团菌, 检出 1 条特异性序列即为阳性; B 针对其他细菌、真菌、病毒和寄生虫, 检出 3 条非重复特异性序列即为阳性; C 的物种检出序列数小于其在阴性对照中的 10 倍, 则剔除该物种。按照上述阈值筛选病原微生物列表和疑似背景微生物列表, 并辅以序列数和结果注释。mNGS 序列数 > 100 为基因检测呈阳性。

2. 血清学检测 采集初次拟诊颅内感染患者的外周静脉血共 10 ml, 分别行血常规、生化、C-反应蛋白(CRP, 1 ~ 8 mg/L) 和降钙素原(PCT, < 0.05 ng/ml) 测定。

3. 治疗方法 根据患者病情严重程度采取经验性抗生素治疗, 首选万古霉素 1 g/次(2 次/d) 和美罗培南 2 g/次(3 次/d) 静脉滴注, 治疗 3 d 后症状明显减轻或消失, 连续检测脑脊液白细胞计数持续减少、葡萄糖恢复至正常值范围, 脑脊液细菌涂片和细菌培养均呈阴性者, 排除颅内感染, 停用抗生素。对于脑脊液细菌涂片、细菌培养和 mNGS 测序均呈阴性者, 若临床症状持续或加重, 脑脊液白细胞计数不降或持续增加、葡萄糖水平不升或持续降低, 仍支持颅内感染诊断, 继续原定抗感染方案或联合其他抗生素治疗; 而脑脊液细菌涂片和细菌培养均呈阳性患者, 需结合病情严重程度, 根据病原学检查结果合理选择抗生素治疗。

4. 统计分析方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理与分析。计数资料以相对数构成比(%) 或率(%) 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 呈正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用两独立样本的 *t* 检验。以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

**表 1** 脑脊液 mNGS 测序诊断术后颅内感染的灵敏度和特异度

**Table 1.** Sensitivity and specificity of CSF mNGS sequencing in the diagnosis of intracranial infection after neurosurgery

脑脊液 mNGS 测序	脑脊液细菌培养		
	阳性	阴性	合计
阳性	4	0	4
阴性	4	7	11
合计	8	7	15

灵敏度 = 4/8, 特异度 = 7/7, 准确率 = (4 + 7) / 15。mNGS, metagenomic next-generation sequencing, 基于宏基因组的第二代测序技术

## 结 果

15 例患者最终确诊颅内感染 8 例, 其中 4 例脑脊液 mNGS 测序呈阳性(序列数分别为 212、329、1601 和 5371), 病原菌检测分别包括鲍曼不动杆菌(2 例)、皮特不动杆菌(1 例) 和产气肠杆菌(1 例), 与脑脊液细菌培养结果一致, 同时伴脑脊液白细胞计数增加[分别为(1481、9722、3481、131)  $\times 10^6/L$ ] 和葡萄糖降低(分别为 2.53、0.02、0.91、1.60 mmol/L)。其余 4 例经为期 2 周随访, 临床确诊为颅内感染, 但脑脊液细菌培养和 mNGS 测序均呈阴性, 其中 1 例发热次日脑脊液细菌涂片呈阳性(阳性球菌), 但细菌培养和 mNGS 测序呈阴性; 3 例临床诊断明确, 但脑脊液细菌涂片、细菌培养和 mNGS 测序均呈阴性, 考虑为采集脑脊液标本时已接受抗生素经验性治疗并临床症状好转, 与标本中细菌量不足有关。临床诊断为无菌性脑膜炎 7 例, 其中 3 例脑脊液 mNGS 测序测得背景细菌基因序列, 但序列数均 < 100; 1 例蛛网膜下腔出血伴急性脑积水行脑室外引流术患者, 引流 8 d 后拔除引流管, 管头细菌培养为表皮葡萄球菌, 但 mNGS 测序呈阴性, 随访 2 周, 无感染症状, 确诊管头细菌培养阳性为表皮葡萄球菌污染所致。脑脊液 mNGS 测序诊断术后颅内感染灵敏度为 4/8、特异度为 7/7, 准确率为 11/15(表 1)。8 例临床确诊术后颅内感染患者的临床资料参见表 2。

## 典型病例

患者 女性, 39 岁。因动脉瘤性蛛网膜下腔出血术后 2 个月, 左侧颅骨缺损伴脑积水、右侧硬膜下积液需手术治疗, 于 2019 年 1 月 3 日入院, 并于 1 月 15 日行腰大池引流术, 1 月 18 日再次行颅骨修补

表 2 8 例临床确诊术后颅内感染患者的临床资料

Table 2. Clinical data of 8 patients with intracranial infection after neurosurgery

序号	性别	年龄 (岁)	原发病	脑脊液检测					血液检测		治疗	临床 结局	
				细胞总数 ( $\times 10^6/L$ )	白细胞计数 ( $\times 10^6/L$ )	多核细胞 比例	葡萄糖 (mmol/L)	mNGS 测序 (序列数/细菌)	细菌培养	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )			中性粒细胞 比例
1	女性	67	动脉瘤性蛛网膜下腔出血行脑室外引流术后	139981	1481	0.79	2.53	5371/ 鲍曼不动杆菌	鲍曼不动杆菌	5.81	0.897	美罗培南	死亡
2	女性	39	颅脑创伤后脑积水行腰大池引流术后	11322	9722	0.86	0.02	1601/ 鲍曼不动杆菌	鲍曼不动杆菌	15.34	0.887	美罗培南, 替加环素, 多粘菌素	治愈
3	男性	67	蛛网膜下腔出血、海绵状血管瘤行脑室外引流术后	5781	3481	0.94	0.91	329/ 皮特不动杆菌	皮特不动杆菌	7.56	0.925	美罗培南, 替加环素, 多粘菌素	治愈
4	女性	33	静脉窦血栓形成合并脑出血行脑室外引流术后	1731	131	0.97	1.60	212/ 产气肠杆菌	产气肠杆菌	15.34	0.887	美罗培南	治愈
5	男性	46	硬脊膜外脓肿合并脑脊液漏	52506	506	0.91	2.72	阴性	阴性	12.00	0.885	万古霉素, 美罗培南	治愈
6	男性	80	听神经瘤术后, 脑积水	30207	1405	0.84	0.70	4/食窦魏斯菌	阴性	9.06	0.776	万古霉素, 美罗培南	治愈
7	男性	53	面肌痉挛减压术后	6509	3509	0.83	2.55	阴性	阴性	7.89	0.887	万古霉素, 美罗培南	治愈
8	男性	37	动脉瘤性蛛网膜下腔出血行脑室外引流术后	19035	1035	0.80	1.19	阴性	表皮葡萄球菌	17.34	0.857	万古霉素	治愈

mNGS, metagenomic next-generation sequencing, 基于宏基因组的第二代测序技术

术。引流术后 7 天出现发热, 体温最高达 39.2 °C, 呈弛张热, 伴颈项强直, 拟诊术后颅内感染。遂于 1 月 22 日行腰椎穿刺抽取脑脊液 10 ml, 外观浑浊, 细胞总数  $11\,322 \times 10^6/L$ 、白细胞计数  $9722 \times 10^6/L$ 、分叶核中性粒细胞比例 0.86, 葡萄糖低至 0.02 mmol/L; 细菌涂片可见革兰阴性球菌和杆菌生长; mNGS 测序提示病原菌为鲍曼不动杆菌, 序列数为 1601 (图 1); 多次细菌培养均证实为鲍曼不动杆菌。血清学检查: 白细胞计数  $15.34 \times 10^9/L$ 、中性粒细胞比例 0.887, C-反应蛋白 27.20 mg/L。临床确诊为术后颅内感染, 病原菌为鲍曼不动杆菌。遂予以美罗培南 2 g/次 (3 次/d) 静脉滴注, 替加环素 50 mg/次 (2 次/d) 静脉滴注、5 mg 脑室内注射, 连续 3 周, 以及多粘菌素 B 50 mg/次 (2 次/d) 静脉滴注、5 mg/次 (2 次/d) 鞘内注射, 连续治疗 5 天, 颅内感染症状显著好转。由于存在脑积水, 拟进一步行脑室-腹腔分流术。治疗 3 周后复查脑脊液细菌培养呈阴性, mNGS 测序鲍曼不动杆菌序列数为 8, 结合脑脊液外观清亮、白细胞计数和葡萄糖均于正常值范围, 考虑颅内感染治愈, 于 3 月 8 日行脑室-腹腔分流术, 术后未再发生颅内感染。

### 讨 论

基于神经外科开颅手术对蛛网膜下腔和脑组

织结构的影响, 以及手术所用人工材料引起的异物反应, 均可能是术后诱发无菌性脑膜炎的原因; 临床主要表现为发热、头痛或颈项强直等, 这些症状通常也是术后细菌性脑膜炎的表现, 仅根据症状与体征难以对细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎进行早期鉴别, 而二者治疗方案完全不同。因此, 如何对术后细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎做出快速鉴别诊断, 是神经外科最迫切的需求之一<sup>[4]</sup>, 也是一直以来神经外科与临床微生物学研究的热点<sup>[5]</sup>。目前脑脊液常规、生化、细菌涂片和细菌培养均无法满足这一早期鉴别诊断的需求, 已知的检测技术主要有基因芯片<sup>[6]</sup>、多模态检测<sup>[4]</sup>等, 目前尚未广泛应用于临床。

本研究对脑脊液 mNGS 测序诊断术后颅内感染的价值进行初步探讨, 其结果显示, 脑脊液 mNGS 测序与脑脊液细菌培养符合率较好。本组 15 例患者中 8 例临床确诊为颅内感染, 其中 4 例脑脊液 mNGS 测序和细菌培养均呈阳性, 其余 4 例经随访也临床确诊为颅内感染, 但脑脊液 mNGS 测序和细菌培养均呈阴性, 考虑与留取标本时已应用抗生素经验性治疗, 标本中细菌量不足有关。提示对于临床疑似颅内感染的患者应尽量在抗生素经验性治疗之前采集脑脊液标本, 或感染早期脑脊液存在细菌量相对较多时留取标本。鲍曼不动杆菌感染患者治愈

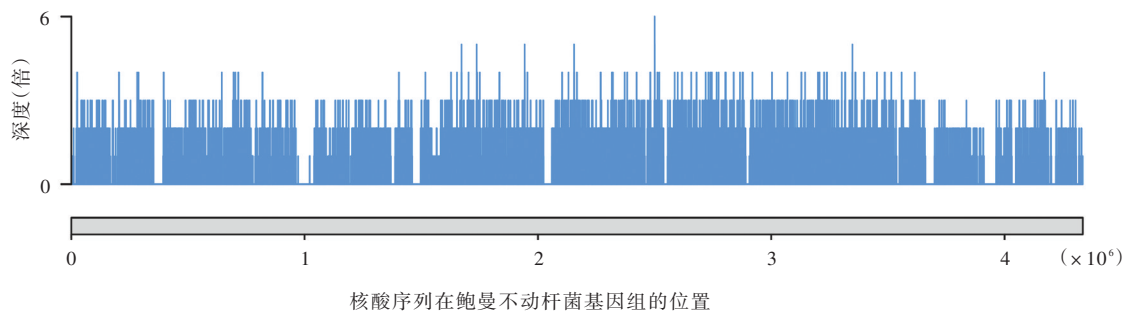


图1 脑脊液 mNGS 测序检测鲍曼不动杆菌特异性序列数为 1601, 基因组覆盖度为 23.02%

Figure 1 CSF mNGS showed the specific sequence number of *Acinetobacter baumannii* was 1601, and the genome coverage was 23.02%.

后,其脑脊液 mNGS 测序仍能测出少量序列数,考虑为细菌 DNA 片段残留,但数量极少。本组有 1 例腰大池引流术+颅骨修补术后鲍曼不动杆菌感染患者,抗生素治疗 3 周后复查 mNGS 测序,鲍曼不动杆菌序列数为 8,结合复查细菌培养阴性,以及脑脊液外观、常规和生化指标均正常,考虑颅内感染治愈,进一步行脑室-腹腔分流术,术后未再发生颅内感染,证实颅内感染治愈,提示 mNGS 测序有助于判断颅内感染后脑室-腹腔分流术的时机。

神经外科术后易导致颅内感染的致病菌主要包括表皮葡萄球菌、不动杆菌或肺炎克雷伯杆菌等,其中尤以鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯杆菌等引起的严重化脓性脑室炎最为严重且治疗困难<sup>[7-8]</sup>。本组患者脑脊液 mNGS 测序和细菌培养呈阳性的致病菌分别为不动杆菌 3 例(鲍曼不动杆菌 2 例和皮特不动杆菌 1 例)、产气肠杆菌 1 例,均为革兰阴性杆菌,可能与此类细菌对抗生素治疗不敏感,较易获得阳性结果有关。而阳性菌感染患者,如果早期合理应用抗生素,可迅速控制病情并使细菌量显著减少,导致脑脊液细菌培养和 mNGS 测序均呈阴性。

基因检测和测序技术目前是多个感染相关学科的研究热点,但用于神经外科手术术后颅内感染的诊断,目前国内尚未见诸报道。理论上,无论细菌存活或死亡均可检测到 DNA 片段,故脑脊液 mNGS 阳性率理论上应该高于细菌培养阳性率,但就本组患者而言,由于临床检验条件的限制,脑脊液基因检测需外送标本,不能在短时间内进行 mNGS 测序,这可能是 mNGS 测序阳性率较低的原因。基因检测作为一项新的技术,在发现罕见病原体如病毒或罕见细菌、真菌方面具有不可替代的作用<sup>[9-10]</sup>,但是该技术检测成本较高、检测时间较长(24~48 小时),

对于发病急骤、病情进展迅速的中枢神经系统感染患者而言,影响其时效性<sup>[11]</sup>,因此,该项技术用于神经外科手术术后颅内感染的诊治尚待进一步摸索送检标本方案以提高检测速度和阳性率,方能更好地服务于临床,优化治疗方案,改善患者预后。

利益冲突 无

#### 参 考 文 献

- [1] Yang XF, Wang H. Emphasizing the prevention and treatment of intracranial bacterial infection in patients with critical neurological diseases [J]. *Zhonghua Chuang Shang Za Zhi*, 2019, 35:6-9. [杨小锋, 王浩. 重视神经重症患者颅内感染的防治[J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35:6-9.]
- [2] Imai A, Gotoh K, Asano Y, Yamada N, Motooka D, Fukushima M, Kanzaki M, Ohtani T, Sakata Y, Nishi H, Toda K, Sawa Y, Komuro I, Horii T, Iida T, Nakamura S, Takashima S. Comprehensive metagenomic approach for detecting causative microorganisms in culture-negative infective endocarditis [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 172:e288-289.
- [3] Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association; Chinese Neurosurgery Critical Care Management Collaboration Group. Expert consensus on diagnosis and treatment of severe infection in neurosurgery patients in China (2017) [J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2017, 97:1607-1614. [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, 97:1607-1614.]
- [4] Zheng GH, Zhang GJ, Zhang JK, Li FQ, Zhang Y, Tang MZ, Kang XX. Establishment of a multiindex diagnostic model for bacterial meningitis after neurosurgical operation [J]. *Zhongguo Gan Ran Kong Zhi Za Zhi*, 2019, 18:32-36. [郑光辉, 张国军, 张建坤, 李方强, 张艳, 唐明忠, 康熙雄. 神经外科术后细菌性脑膜炎多指标联合诊断模型的建立 [J]. *中国感染控制杂志*, 2019, 18:32-36.]
- [5] Mount HT, Boyle SD. Aseptic and bacterial meningitis: evaluation, treatment, and prevention [J]. *Am Fam Physician*, 2017, 96:314-322.
- [6] Ma P, Kang XX. Clinical application of gene chip for rapid detection of common pathogenic bacteria in cerebrospinal fluid [J]. *Biao Ji Mian Yi Fen Xi Yu Lin Chuang*, 2018, 25:306-309. [马萍, 康熙雄. 基因芯片快速检测脑脊液常见病原菌的应用研究 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25:306-309.]
- [7] Xu YQ, Wang N, Cheng WT, Chen WJ. Treatment of post-

- neurosurgical ventriculitis caused by multi - drug resistant acinetobacterbaumannii [J]. Beijing Yi Xue, 2015, 37:1075 - 1077.[徐跃峤, 王宁, 程玮涛, 陈文劲. 神经外科术后多重耐药鲍曼不动杆菌脑室炎的治疗[J]. 北京医学, 2015, 37:1075-1077.]
- [8] Xu YQ, Wang N, Cheng WT, Chen WJ, Duan WR. Diagnosis and treatment of pyogenic ventriculitis caused by gram-negative bacteria in severe neurosurgical patients [J]. Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2015, 31:988-991.[徐跃峤, 王宁, 程玮涛, 陈文劲, 段婉茹. 神经外科重症患者革兰阴性菌致急性化脓性脑室炎的诊断和治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31: 988-991.]
- [9] Xin ZK, Zou YL, Fan J, Hui HX, Pu H, He JY. Listeria infection of central nervous system confirmed by cerebrospinal fluid second generation sequencing: two cases report [J]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 2019, 99:1989-1990.[辛子凯, 邹月丽, 范佳, 惠海霞, 卜晖, 何俊瑛. 脑脊液二代测序确诊中枢神经系统李斯特菌感染二例[J]. 中华医学杂志, 2019, 99:1989-1990.]
- [10] Zhang K, Zhang ZH, Yang Z, Guo YQ, Liu GQ, Ren YL, Li WJ. Diagnosis of adult herpes simplex virus type 2 encephalitis by cerebrospinal fluid second-generation sequencing: one case report[J]. Zhonghua Chuan Ran Bing Za Zhi, 2019, 37:309-311. [张克, 张宗华, 杨钟, 郭玉琴, 刘国群, 任亚林, 李尉佳. 脑脊液二代测序诊断成人单纯疱疹病毒-2型脑炎一例[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37:309-311.]
- [11] Guo LY, Li QJ, Liu G. The application of metagenomic sequencing technology in pathogen detection of central nervous system infection [J]. Zhonghua Chuan Ran Bing Za Zhi, 2019, 37:314-317.[郭凌云, 李勤静, 刘钢. 宏基因组测序技术在中枢神经系统感染病原体检测中的应用现状[J]. 中华传染病杂志, 2019, 37:314-317.]

(收稿日期:2020-08-22)

(本文编辑:彭一帆)

## · 小词典 ·

### 中英文对照名词词汇(二)

- 眶耳线 orbitomeatal line(OML)  
[毗耳线 canthomeatal line(CML)]
- 泪阜前 precaruncular(PC)
- 磷脂酰丝氨酸 phosphatidylserine(PS)
- 颅脑创伤 traumatic brain injury(TBI)
- 颅内压 intracranial pressure(ICP)
- 脉搏血氧饱和度 pulse oxygen saturation(SpO<sub>2</sub>)
- 美国感染性疾病学会  
Infectious Diseases Society of America(IDSA)
- 美国脑外伤基金会 Brain Trauma Foundation(BTF)
- 美国胸科医师学会  
American College of Chest Physicians(ACCP)
- 弥散性血管内凝血  
disseminated intravascular coagulation(DIC)
- 脑电双频指数 bispectral index(BIS)
- 脑灌注压 cerebral perfusion pressure(CPP)
- 脑血流自动调节 cerebral autoregulation(CA)
- 脑源性微囊泡 brain-derived microvesicles(BDMVs)
- 凝血酶时间 thrombin time(TT)
- 凝血酶原活动度 prothrombin time activity(PTA)
- 凝血酶原时间 prothrombin time(PT)
- 全面性强直-阵挛发作  
generalized tonic-clonic seizure(GTCS)
- 人工智能 artificial intelligence(AI)
- 容量控制通气 volume controlled ventilation(VCV)
- 容量目标压力控制 volume target pressure control(VTPC)
- 容量目标压力支持 volume target pressure support(VTPS)
- 容量-同步间歇指令通气  
volume-synchronized intermittent mandatory ventilation (V-SIMV)
- 上睑皱襞 superior lid crease(SLC)
- 深静脉血栓 deep venous thrombosis(DVT)
- 神经肌肉电刺激术  
neuromuscular electrical stimulation(NMES)
- 神经外科术后细菌性脑膜炎/脑室炎  
post-neurosurgical bacterial meningitis/ventriculitis (PNBM/BV)
- 神经源性肺水肿 neurogenic pulmonary edema(NPE)
- 糖皮质激素治疗颅脑创伤试验  
Effect of Corticosteroids on Death and Disability after Head Injury Trial(CRASH)
- 梯度压力带 graduated compression stockings(GCS)
- 同步间歇指令通气  
synchronized intermittent mandatory ventilation(SIMV)
- 外眦后 lateral retrocanthal(LRC)
- 微囊泡 microvesicles(MVs)
- 吸入氧浓度 fraction of inspired oxygen(FiO<sub>2</sub>)
- 下方经结膜 inferior transconjunctival(ITC)
- 纤溶酶原激活物抑制剂-1  
plasminogen activator inhibitor-1(PAI-1)
- 纤维蛋白降解产物 fibrin degradation product(FDP)
- 纤维蛋白原 fibrinogen(FIB)
- 新生儿缺氧缺血性脑病  
hypoxic-ischemic encephalopathy of newborn(HIE)
- 新鲜冰冻血浆 fresh frozen plasma(FFP)
- 休克指数 shock index(SI)
- 虚拟现实 virtual reality(VR)
- 血管性血友病因子 von Willebrand factor(vWF)
- 血栓后综合征 post-thrombotic syndrome(PTS)
- 血栓弹性描记图 thrombelastography(TEG)
- 血栓调节蛋白 thrombomodulin(TM)