

DOI:10.13350/j.cjpb.231021

• 临床研究 •

脑肿瘤术后颅内感染病原学特点及高危因素分析

王瑞, 王宝红*, 周高阳

(空军军医大学第二附属医院神经外科, 陕西西安 710038)

【摘要】 目的 探析脑肿瘤术后合并颅内感染患者的病原学分布特点及相关危险因素。方法 选取 85 例脑肿瘤术后颅内感染患者为研究对象, 随机选取 90 例同期脑肿瘤术后未发生颅内感染者为对照组。通过对比两组患者临床资料, 分析脑肿瘤术后合并颅内感染的相关危险因素。对术后疑似发生颅内感染患者进行腰椎穿刺采集脑脊液 5~10 mL, 进行病原菌培养与鉴定。采用酶联免疫吸附实验双抗体夹心法(ELISA), 检测患者脑脊液肝素结合蛋白(HBP)、降钙素原(PCT)水平, 并通过绘制受试者 ROC 曲线, 分析脑脊液 HBP、PCT 水平对术后合并颅内感染的诊断价值。结果 85 例脑肿瘤术后合并颅内感染患者, 主要为胶质细胞瘤(38.82%, 33/85)与脑膜瘤(30.59%, 26/85)。共 32 例脑脊液病原菌培养阳性(37.65%, 32/85), 分离出 32 株病原菌。68.75% 为革兰阴性菌(22/32), 主要为铜绿假单胞菌(34.38%, 11/32)。31.25% 为革兰阳性菌(10/32), 主要为表皮葡萄球菌(15.63%, 5/32)。11 株铜绿假单胞菌中, *exoT*、*exoY*、*exoS*、*exoU* 基因的携带率分别为 100%(11/11)、81.82%(9/11)、72.73%(8/11)、27.27%(3/11)。共检测出 5 种 T3SS 基因型分型, 主要为 *exoT*+/*exoY*+/*exoS*+/*exoU*- (54.55%, 6/11)。颅内感染组与对照组临床资料单因素分析显示, 肿瘤位置、糖尿病史、后颈窝手术、手术时间、卧床时间、术后脑脊液漏、引流时间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$), 年龄、肿瘤直径、肿瘤性质差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。进一步进行多因素分析显示, 颅幕下肿瘤、合并糖尿病史、后颈窝手术、手术时间 > 4.5 h、卧床时间 > 7 d、脑脊液漏、引流时间 > 3 d, 是脑肿瘤术后合并颅内感染的独立危险因素。颅内感染组患者脑脊液 HBP、PCT 水平显著高于对照组, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。通过绘制 ROC 曲线发现, 脑脊液 HBP、PCT 及联合诊断的曲线下面积(AUC)分别为 0.972(95%CI: 0.952~0.992)、0.970(95%CI: 0.949~0.991)、0.990(95%CI: 0.980~1.000)。结论 脑肿瘤术后合并颅内感染患者主要为胶质细胞瘤, 病原菌以革兰阴性菌为主。高危因素为颅幕下肿瘤、合并糖尿病史、后颈窝手术、脑脊液漏、手术时间长等。脑脊液 HBP、PCT 水平对脑肿瘤术后合并颅内感染具有较高的诊断价值, 临床上可以联合使用, 辅助临床诊断。

【关键词】 脑肿瘤; 颅内感染; 肝素结合蛋白; 降钙素原; 铜绿假单胞菌

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)10-1218-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Oct;18(10):1218-1222.]

Pathogenic characteristics and high-risk factors analysis of intracranial infection after brain tumor surgery

WANG Rui, WANG Baohong, ZHOU Gaoyang (Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Neurosurgery Department, Xi'an 710038, China)*

【Abstract】 **Objective** The pathogenic distribution characteristics and related risk factors of patients with intracranial infection after brain tumor surgery were analyzed. **Methods** 85 patients with intracranial infection after brain tumor surgery were selected as the study subjects, and 90 patients with no intracranial infection after brain tumor surgery during the same period were randomly selected as the uninfected control group. By comparing the clinical data of two groups of patients, the relevant risk factors of intracranial infection after brain tumor surgery were analyzed. 5-10 mL of cerebrospinal fluid was collected by lumbar puncture in patients suspected of intracranial infection after operation, and the pathogenic bacteria were cultured and identified. The levels of heparin binding protein (HBP) and Pro Calcitonin (PCT) in cerebrospinal fluid (CSF) of patients were detected by enzyme linked immunosorbent assay double antibody sandwich method (ELISA), and the diagnostic value of HBP and PCT levels in CSF for postoperative intracranial infection was analyzed by drawing the Receiver operating characteristic of subjects. **Results** There were 85 patients with intracranial infection after brain tumor surgery, mainly glioblastoma (38.82%, 33/85) and meningioma (30.59%, 26/85). A total of 32 cases of cerebrospinal fluid pathogen culture were positive (37.65%, 32/85), and 32 strains of pathogens were isolated. 68.75% were Gram negative bacteria (22/32), mainly *P. aeruginosa* (34.38%, 11/32). 31.25% are Gram positive bacteria (10/32), mainly *Staphylococcus epidermidis* (15.63%, 5/32). Among the 11 strains of *P. aeruginosa*, the carrying rates of

* **【通讯作者】** 王宝红, 25939721@qq.com

【作者简介】 王 瑞(1990-), 女, 陕西西安人, 本科, 护师, 研究方向: 脊柱神经护理。E-mail: yangzi748304@163.com

exoT, *exoY*, *exoS*, and *exoU* genes were 100% (11/11), 81.82% (9/11), 72.73% (8/11), and 27.27% (3/11), respectively. Five T3SS Genotyping were detected, mainly *exoT*+/*exoY*+/*exoS*+/*exoU*- (54.55%, 6/11). The univariate analysis of clinical data between the intracranial infection group and the control group showed that there were statistically significant differences in tumor location, diabetes history, posterior cervical surgery, operation time, bed rest time, postoperative cerebrospinal fluid leakage, and drainage time (all $P < 0.05$), while there were no statistically significant differences in age, tumor diameter, and tumor nature (all $P > 0.05$). Further multivariate analysis showed that sub tentorial tumor, history of diabetes, posterior cervical surgery, operation time > 4.5 h, bed rest time > 7 d, cerebrospinal fluid leakage, drainage time > 3 d were independent risk factors for intracranial infection after brain tumor surgery. The levels of HBP and PCT in the cerebrospinal fluid of patients with intracranial infection were significantly higher than those of patients without infection, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). By drawing Receiver operating characteristic, that the area under the curve (AUC) of cerebrospinal fluid HBP, PCT and joint diagnosis were 0.972 (95% CI: 0.952-0.992), 0.970 (95% CI: 0.949-0.991) and 0.990 (95% CI: 0.980-1.000) respectively. **Conclusion** The patients with intracranial infection after brain tumor surgery were mainly gliomas, with gram-negative bacteria as the main pathogens. The high-risk factors were sub tentorial tumors, history of diabetes, posterior cervical surgery, cerebrospinal fluid leakage, long operation time, etc. The levels of HBP and PCT in cerebrospinal fluid have high diagnostic value for postoperative intracranial infection in brain tumors, and can be used in combination to assist clinical diagnosis.

【Key words】 brain tumors; intracranial infection; heparin binding protein; procalcitonin; *Pseudomonas aeruginosa*

脑肿瘤属于神经外科常见肿瘤之一,患者通常病情较重,容易并发术后感染,加重患者病情,甚至危及患者生命健康安全^[1]。相关研究报道显示,颅内感染作为脑肿瘤术后常见并发症之一,发生率约为5%~20%,多发生于术后2~7 d^[2]。脑肿瘤接受颅脑手术后,患者血-脑屏障系统受到严重影响,为病原菌侵入患者脑组织提供了便利条件。现代医学认为导致脑肿瘤术后颅内感染病原菌主要为革兰阴性菌,包括铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌等^[3]。铜绿假单胞菌作为常见阴性杆菌之一,随着抗菌药物的广泛使用,耐药率逐年升高。铜绿假单胞菌可产生多种毒力因子,使其逃脱宿主防御,尤其是Ⅲ型分泌系统(Type 3 secretion system, T3SS),可以使病原菌逃避宿主细胞的免疫防御并感染宿主细胞,对患者带来潜在的致命感染^[4]。因此对铜绿假单胞菌的毒力基因进行检测,对患者的治疗和预后具有重要意义。

由于脑脊液病原菌培养阳性率低,临床需要结合患者临床表现、血常规及脑脊液生化检查等指标进行综合判定。肝素结合蛋白(heparin binding protein, HBP)是一种由多型核白细胞分泌的急性反应蛋白,降钙素原(procalcitonin, PCT)是常见的感染指标之一,国内对于脑脊液 HBP、PCT 水平变化与颅内感染相关性的研究目前仍处于探索阶段,对颅内感染的早期诊断具有研究创新意义^[5]。由于颅内感染起病急、病情发展快、对患者脑部康复极为不利,因此,早期预防颅内感染非常重要。预防术后感染的重点是在早期发现术后颅内感染的危险因素,针对可防控因素,采取有效预防性措施,可降低感染风险^[6]。

本次研究通过分析 85 例于空军军医大学第二附

属医院接受治疗的脑肿瘤术后颅内感染患者的临床资料,探讨术后合并颅内感染患者的病原学分布特点、脑脊液 HBP 及 PCT 水平、颅内感染相关高危因素,对临床诊治及预防具有一定参考价值。现报道如下。

材料与方 法

1 研究对象

选取 85 例于本院接受治疗的脑肿瘤术后颅内感染患者为本次研究对象。男性患者 48 例,女性患者 37 例,年龄 32~77(53.42±6.38)岁。纳入标准:①病历资料完整;②患者意识清晰并自愿参与研究;③符合脑肿瘤诊断标准,并满足手术适应证^[7];④符合颅内感染诊断标准^[8]。排除标准:①术前合并其他部位感染;②术前进行化学治疗、放射治疗、免疫治疗者;③合并颅脑血肿、颅脑脓肿、头部软组织感染等中枢神经系统疾病者;④术中或术后 7 d 内死亡者。随机选取 90 例同期脑肿瘤术后未发生颅内感染患者为未感染对照组。

2 资料收集

经培训合格后的专业人员通过调阅电子病例系统,收集患者相关资料,包括年龄、肿瘤性质、肿瘤直径、肿瘤位置、手术方式、手术时长、引流时间、卧床时间、术后脑脊液漏、糖尿病史等。

3 标本采集及病原菌鉴定

对术后疑似发生颅内感染患者进行腰椎穿刺采集脑脊液 5~10 mL。嘱患者处于侧卧位,弓背,弯曲双腿,于腰椎 L₃₋₄ 或 L₄₋₅ 椎间隙与髂嵴水平交叉点进行穿刺。对穿刺点及周围区域消毒后,用洞巾覆盖消毒部位,采用 25 号针头进入韧带后无回血即注入麻醉

剂。左手固定皮肤后,右手进行穿刺操作,持针刺入皮下组织直至进入蛛网膜下腔,抽出针芯,采集脑脊液 5~10 mL 置于无菌培养瓶内,立即送检。采集后拔出穿刺针,无菌纱布覆盖穿刺点,嘱咐患者平躺休息 6 h。将采集的脑脊液接种于培养基中,于 5%CO₂ 培养箱内 37 °C 恒温培养 48~72 h。挑取饱满菌落,提纯后采用自动生物鉴定系统(Phoenix100,美国 BD 公司)进行病原菌鉴定。

4 采用 PCR 检测铜绿假单胞菌 T3SS 毒力基因

将本次研究分离出的铜绿假单胞菌接种于血平板上过夜培养,挑取饱满单个菌落接种于 LB 液体培养基中,于 37 °C 恒温摇床(200 r/min 振荡)过夜培养。吸取 1.5 mL 培养后的细菌菌悬液,10 000 r/min(离心半径 8.7 cm)离心 3 min 后,弃上清液,取菌液沉淀物。采用 Ezup 柱式细菌基因组 DNA 抽提试剂盒(购自生工生物工程(上海)有限公司)收集细菌基因组 DNA,经洗脱处理后于 -20 °C 保存。引物设计参照 GenBank 及文献^[9],由生工生物工程(上海)有限公司合成。引物体系:DNA 模板 1 μL,上、下引物各 1 μL, rTaq Premix 10 μL,10×PCR buffer 2.5 μL, dNTPs 4 μL,加入 ddH₂O 补足至 50 μL。反应条件:95 °C 预变性 5 min;94 °C 变性 50 s,55 °C 退火 45 s,72 °C 延伸 40 s,共 35 次循环;72 °C 终延伸 5 min,于 4 °C 保存。将 PCR 产物加入电泳胶空槽内,在 2% 琼脂糖凝胶中电泳 30 min(电压 120 V),采用紫外凝胶电泳成像仪观察结果,并拍照保存。

5 脑脊液 HBP、PCT 水平检测

将采集到的脑脊液 3 000 r/min(离心半径 12 cm)离心 25 min,取上清液。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)双抗体夹心法,使用 BioTek 800 TS 多功能酶标仪(美国伯腾)及配套试剂盒,检测患者脑脊液 HBP、PCT 水平。严格依据仪器及试剂盒说明书进行操作。

6 统计分析

使用 SPSS 26.0 软件对本次研究数据进行统计分析,组间对比采用 χ^2 或 t 检验, $P < 0.05$ 代表对比差异具有统计学意义。使用二元 Logistic 进行多因素分析,统计术后颅内感染的高危因素。通过绘制受试者 ROC 曲线,分析脑脊液 HBP、PCT 水平对脑肿瘤术后合并颅内感染的诊断价值。

结 果

1 脑肿瘤术后颅内感染特征及病原菌分布特点

85 例脑肿瘤术后颅内感染患者依据 2021 年世界卫生组织中枢神经系统肿瘤分类(第五版)进行肿瘤分型^[10],其中,38.82%为胶质细胞瘤(33/85),30.59%

为脑膜瘤(26/85),15.29%为垂体瘤(13/85),5.88%为转移瘤(5/85),3.53%为神经鞘瘤(3/85),2.35%为生殖细胞瘤(2/85),2.35%为孤立性纤维性肿瘤(2/85),1.18%为髓母细胞瘤(1/85)。85 例颅内感染患者中,32 例脑脊液病原菌培养阳性(37.65%,32/85),共分离出 32 株病原菌。68.75%为革兰阴性菌(22/32),其中 34.38%为铜绿假单胞菌(11/32),12.50%为肺炎克雷伯菌(4/32),9.38%为鲍曼不动杆菌(3/32),6.25%为大肠埃希菌(2/32),3.13%为阴沟肠杆菌(1/32),3.13%为黏质沙雷氏菌(1/32)。31.25%为革兰阳性菌(10/32),其中 15.63%为表皮葡萄球菌(5/32),12.50%为金黄色葡萄球菌(4/32),3.13%为人葡萄球菌(1/32)。

2 铜绿假单胞菌毒力基因分布

本研究分离出的 11 株铜绿假单胞菌 T3SS 毒力基因分布情况:11 株铜绿假单胞菌中,全部携带 *exoT* 基因,检出率 100%(11/11);9 株携带 *exoY* 基因,检出率 81.82%(9/11);8 株携带 *exoS* 基因,检出率 72.73%(8/11);3 株携带 *exoU* 基因,检出率 27.27%(3/11)。共检测出 5 种 T3SS 基因型分型:6 株为 *exoT*+/*exoY*+/*exoS*+/*exoU*- (54.55%,6/11),2 株为 *exoT*+/*exoY*+/*exoS*-/*exoU*- (18.18%,2/11),*exoT*+/*exoY*-/*exoS*+/*exoU*+、*exoT*+/*exoY*-/*exoS*-/*exoU*-、*exoT*+/*exoY*+/*exoS*-/*exoU*+ 各 1 株(9.09%,1/11)。

3 脑肿瘤术后颅内感染单因素分析

颅内感染组与对照组患者临床资料单因素分析结果显示,年龄、肿瘤直径、肿瘤性质差异无统计学意义($P > 0.05$),肿瘤位置、糖尿病史、后颈窝手术、手术时间、卧床时间、术后脑脊液漏、引流时间差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

4 脑肿瘤术后颅内感染多因素分析

将上述具有统计学意义的单因素进一步进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,颅幕下肿瘤、合并糖尿病史、后颈窝手术、手术时间 > 4.5 h、卧床时间 > 7 d、脑脊液漏、引流时间 > 3 d,是脑肿瘤术后合并颅内感染的独立危险因素。见表 2。

5 脑脊液 HBP、PCT 水平对脑肿瘤术后合并颅内感染的诊断价值

颅内感染组患者与对照组患者的脑脊液 HBP 水平分别为(16.63 ± 4.84) ng/mL、(5.30 ± 3.18) ng/mL,差异有统计学意义($t = 18.122, P < 0.05$)。感染组患者与对照组患者的脑脊液 PCT 水平分别为(0.86 ± 0.27) ng/mL、(0.30 ± 0.14) ng/mL,差异有统计学意义($t = 17.083, P < 0.05$)。通过绘制 ROC 曲线,分析 HBP、PCT 水平对脑肿瘤术后合并颅内感染的诊

断价值,结果显示,脑脊液 HBP 水平的 AUC 为 0.972 (95%CI:0.952~0.992),最佳截断值为 5.39 ng/mL,灵敏度为 98.80%,特异性为 86.70%,约登指数为 0.855。脑脊液 PCT 水平的 AUC 为 0.970(95%CI:0.949~0.991),最佳截断值为 0.36 ng/mL,灵敏度为 95.20%,特异性为 87.80%,约登指数为 0.830。联合检测的 AUC 为 0.990(95%CI:0.980~1.000),灵敏度为 95.20%,特异性为 95.60%,约登指数为 0.908。见图 1。

表 1 脑肿瘤术后颅内感染单因素分析
Table 1 Single factor analysis of intracranial infection after brain tumor surgery

相关因素 Factors		感染组 (n=85) Infection group	对照组 (n=90) Control group	χ^2	P
年龄(岁)	≤60	20	26	0.648	0.421
	>60	65	64		
肿瘤直径(cm)	≤5	33	37	0.095	0.758
	>5	52	53		
肿瘤性质	良性	36	27	2.895	0.089
	恶性	49	63		
肿瘤位置	幕上	43	69	12.903	0.000
	幕下	42	21		
糖尿病史	否	57	79	22.880	0.000
	是	28	11		
后颈窝手术	否	20	67	45.330	0.000
	是	65	23		
手术时间(h)	≤4.5	26	54	15.238	0.000
	>4.5	59	36		
卧床时间(d)	≤7	13	58	43.799	0.000
	>7	72	32		
术后脑脊液漏	否	68	87	11.996	0.001
	是	17	3		
引流时间(d)	≤3	23	55	20.518	0.000
	>3	62	35		

表 2 脑肿瘤术后颅内感染多因素 Logistic 分析
Table 2 Multivariate logistic analysis of intracranial infection after brain tumor surgery

相关因素 Factors	β	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	OR 95% CI
肿瘤位置	2.731	0.761	12.872	0.000	15.345	(3.452~68.207)
糖尿病史	3.819	0.886	18.564	0.000	45.536	(8.016~258.665)
后颈窝手术	4.526	0.87	27.072	0.000	92.432	(16.8~508.545)
手术时间	1.831	0.631	8.430	0.004	6.238	(1.813~21.468)
卧床时间	2.166	0.635	11.636	0.001	8.724	(2.513~30.285)
脑脊液漏	4.815	1.797	7.179	0.007	123.311	(3.643~4174.386)
引流时间	2.318	0.649	12.747	0.000	10.151	(2.844~36.227)

讨论

颅内感染作为脑肿瘤术后常见并发症之一,会导致患者伤口愈合缓慢,增加患者临床治疗难度,而脑脊液细菌培养周期长、阳性率低,临床症状不典型,加剧了颅内感染的诊断难度^[11]。因此,探索术后颅内感染

患者相关危险因素及新型诊断指标,对临床诊断及预防具有重要意义。

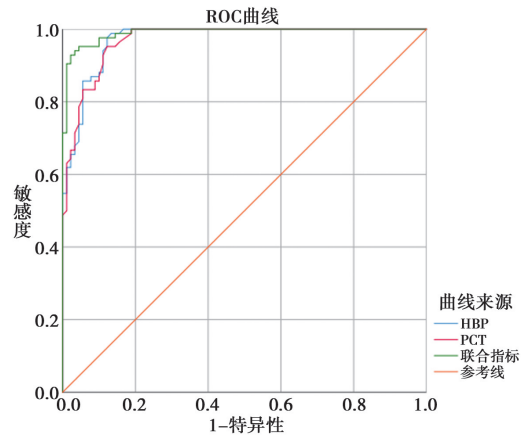


图 1 脑脊液 HBP、PCT 水平对脑肿瘤术后合并颅内感染的诊断价值 ROC 曲线图

Fig. 1 Diagnostic value of cerebrospinal fluid HBP and PCT levels for intracranial infection after brain tumor surgery Receiver operating characteristic

本次研究中 85 例脑肿瘤术后颅内感染患者主要为胶质细胞瘤,其中 32 例患者脑脊液病原菌培养阳性,以革兰阴性菌为主,主要为铜绿假单胞菌。与赵四军等^[12]研究结果相近。研究中分离出的 11 株铜绿假单胞菌,均携带 *exoT* 基因,*exoY*、*exoS* 的携带率为 70% 以上。共检出 5 种 T3SS 基因型分型,主要为 *exoT*+/*exoY*+/*exoS*+/*exoU*-。铜绿假单胞菌可在抗生素压力下产生耐药性及多种毒力因子,比如脂多糖、菌毛、T3SS 效应蛋白等。T3SS 分泌的四种胞外酶 *exoT*、*exoY*、*exoS*、*exoU* 可调节宿主细胞功能,*exoS*、*exoT* 为侵袭基因,*exoY*、*exoU* 为细菌毒性基因,当细菌接触宿主细胞后 T3SS 系统被激活,可导致宿主细胞的免疫反应发生紊乱,为细菌的侵入和定植提供有利条件^[13]。

颅内感染对患者预后效果影响大、临床治疗困难,因此分析患者早期术后颅内感染危险因素,对早期预防感染具有重要意义。本研究通过对比感染组与对照组临床资料,研究发现患者肿瘤位置为幕下,手术方式为后颈窝,合并糖尿病史,脑脊液漏,手术时间、引流时间、卧床时间长,是术后并发颅内感染的高危因素。与赵四军等^[12]研究结果一致。许多研究报道显示,开颅术后脑脊液漏的发生是导致颅内感染的重要危险因素之一,患者一旦发生脑脊液漏,就为外界细菌定植提供了机会,因此不仅要预防脑脊液漏的发生,同时针对已发生的脑脊液漏患者进行及时修补也是防止颅内感染发生的重要举措^[14]。

由于颅内感染患者脑脊液病原菌培养阳性率低,培养周期较长,临床上需要结合多项检查指标进行综

合判定。本次研究对颅内感染组患者及未感染对照组患者的脑脊液 HBP、PCT 水平进行检测,感染组患者 HBP、PCT 水平显著高于对照组患者。绘制 ROC 曲线显示,PCT 水平、HBP 水平、联合指标对颅内感染具有较高诊断价值。相关研究发现,在患者早期感染阶段,病原菌内毒素刺激中性粒细胞,可释放大量 HBP,造成患者血-脑屏障损伤、通透性增加,当脑脊液 HBP 水平 > 11.84 μg/L 时,鉴别诊断急性细菌性脑膜炎与病毒性脑膜炎的敏感性可达 90% 以上^[15]。

综上所述,脑肿瘤术后合并颅内感染患者,病原菌主要为革兰阴性菌,患者肿瘤位置为幕下,手术方式为后颈窝,合并糖尿病史,脑脊液漏,手术时间、引流时间、卧床时间长,是术后并发颅内感染的高危因素,临床可针对以上危险因素进行提前预防控制。通过检测患者脑脊液 HBP、PCT 水平,对术后合并颅内感染具有较高的诊断价值,可辅助临床进行综合诊断。

【参考文献】

[1] Neagu MR,Reardon DA. An update on the role of immunotherapy and vaccine strategies for primary brain tumors[J]. *Curr Treat Options Oncol*,2020,16(11):54-56.

[2] Van der Velden FJS,Battersby A,Pareja-Cebrian L,et al. Paediatric focal intracranial suppurative infection: a UK single-centre retrospective cohort study[J]. *BMC Pediatr*,2019,19(1):130-135.

[3] Baste JM,Haddad L,Melki J,et al. Anterior subcarinal node dissection on the left side using video thoracoscopy :an easier technique[J]. *Ann Thorac Surg*,2020,99(4):99-101.

[4] Burstein D,Satanower S,Simovitch M,et al. Novel type III effectors in *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *MBio*,2021,6(1):151-161.

[5] Honore PM,Bels D,Barreto L,et al. Heparin-binding protein in

(上接 1217 页)

[4] Tian Y,Wang K,Li J,et al. The association between serum lipids and colorectal neoplasm:a systemic review and meta-analysis[J]. *Public Health Nutr*,2020,18(18):3355-3370.

[5] Aghdassi SJS,Gastmeier P. Novel approaches to surgical site infections:what recommendations can be made? [J]. *Expert Rev Anti Infect Ther*,2019,15(12):1113-1121.

[6] 李彬,刘霞. WHO 结直肠癌诊断标准在术前活组织检查病理诊断中的应用[J]. *临床医药实践*,2013,22(11):810-813.

[7] 陶一明,王志明.《外科手术部分感染的预防指南(2017)》更新解读[J]. *中国普通外科杂志*,2017,36(7):821-824.

[8] Tashiro N,Budhathoki S,Ohnaka K,et al. Constipation and colorectal cancer risk:the fukuoka colorectal cancer study[J]. *Asian Pac J Cancer Prev*,2019,12(8):2025-2030.

[9] 陈定超,李彦,李建胜,等. 结直肠癌患者手术部位感染相关因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2018,28(12):1856-1859.

[10] Enis O,Nonhoff C,Dowzicky MJ. Antimicrobial susceptibility among Gram-positive and Gram-negative isolates collected in Europe between 2015 and 2019[J]. *J Global Antimicrob Resist*,

sepsis:player predictor positioning[J]. *Ann Intensive Care*,2019,9(1):71.

[6] Ding SH,Huang JY. Study on risk factors and preventive measures regarding intracranial infection in patients with traumatic brain injury[J]. *Intern J Clin Exp Med*,2020,11(4):3974-3979.

[7] 赵继宗. 神经外科学(第3版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2014.

[8] Bonfield CM,Sharma J,Dobson S. Pediatric intracranial abscesses[J]. *J Infect*,2015,71(1):42-46

[9] Jabalameh F,Mirsalehian A,Khoramian B,et al. Evaluation of biofilm production and characterization of genes encoding type III secretion system among *Pseudomonas aeruginosa* isolated from burn patients[J]. *Burns*,2012,38(8):1192-1197.

[10] Louis DN,Perry A,Wesseling P,et al. The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system:a summary[J]. *Neuro Oncol*,2021,23:1231-1251.

[11] 刘立梅,王正仕,杨华军,等. 超声参数及生化指标在老年脑损伤术后颅内感染诊断中的应用价值[J]. *中华医院感染学杂志*,2021,31(1):82-85.

[12] 赵四军,赵明,徐欣,等. 脑肿瘤患者术后颅内感染病原学特点及危险因素分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2017,27(21):4916-4918.

[13] Hritonenko V,Metrucchio M,Evans D,et al. Epithelial cell lysates induce ExoS expression and secretion by *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *FEMS Microbiol Letters*,2018,365(1):53-56.

[14] Srihawan C,Castelblanco RL,Salazar L,et al. Clinical characteristics and predictors of adverse outcome in adult and pediatric patients with healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. *Open Forum Infect Dis*,2020,3(12):77-84.

[15] 刘亚捧,张玉文,孙岳,等. 脑肿瘤术后颅内感染危险因素及脑脊液 HBP 和 PCT 与 MMP-9 水平[J]. *中华医院感染学杂志*,2021,31(5):641-645.

【收稿日期】 2023-06-13 【修回日期】 2023-08-25

2020,2(3):155-161.

[11] Yu Y, Ji S, Chen Y, et al. Resistance of strains producing distribution in China[J]. *J Infect*,2018,54(1):53-57.

[12] 宋志,谈运长,熊欢,等. 某院结直肠癌患者并发术后感染的危险因素与病原菌特点分析[J]. *抗感染药学*,2022,19(10):1458-1461.

[13] Global Surg Collaborative. Surgical site infection after gastrointestinal surgery in high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective, international, multicentre cohort study[J]. *Lancet Infect Dis*,2018,18(05):516-525.

[14] 汪健,刘建军,王毅军. 结直肠癌患者术后手术部位感染的临床特征及危险因素分析[J]. *保健医学研究与实践*,2017,14(5):42-45.

[15] Chen Z,He X,Huang J,et al. Short-term outcomes between laparoscopy-assisted and open colectomy for colorectal cancer in elderly patients:a case-matched control study[J]. *Mol Clin Oncol*,2018,3(5):1155-1159.

【收稿日期】 2023-06-04 【修回日期】 2023-08-20