

· 医学循证 ·

万古霉素鞘内注射与静脉滴注治疗颅内感染临床疗效及安全性的 Meta 分析

林汉云¹, 王成林², 蒋中君¹, 刘美灵¹

【摘要】 目的 评价万古霉素鞘内注射与静脉滴注治疗颅内感染的临床疗效及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Medline、中国知网 (CNKI)、维普网 (VIP)、万方数据知识服务平台等数据库, 检索时间为建库至 2016 年 6 月, 筛选有关万古霉素鞘内注射与静脉滴注治疗颅内感染临床疗效及安全性的随机对照研究, 其中鞘内注射组患者予以万古霉素鞘内注射治疗, 静脉滴注组患者予以万古霉素静脉滴注治疗; 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。比较两组患者临床疗效、细菌清除率、肾毒性发生率、临床治疗时间。**结果** 共纳入 8 篇文献, 包括 513 例患者。Meta 分析结果显示, 鞘内注射组患者临床疗效 [相对危险度 (RR) = 1.24, 95% CI (1.16, 1.33), $P < 0.000\ 01$] 优于静脉滴注组、细菌清除率 [$RR = 1.16$, 95% CI (1.03, 1.30), $P = 0.02$] 高于静脉滴注组、肾毒性发生率 [$RR = 0.11$, 95% CI (0.02, 0.46), $P = 0.003$] 低于静脉滴注组、临床治疗时间 [标准均数差 (MD) = -11.18, 95% CI (-12.71, -9.64), $P < 0.000\ 01$] 短于静脉滴注组。**结论** 万古霉素鞘内注射治疗颅内感染的临床疗效优于静脉滴注, 有利于提高细菌清除率、减少肾毒性、缩短临床治疗时间, 且安全性较高。

【关键词】 脑疾病; 万古霉素; 治疗结果; Meta 分析

【中图分类号】 R 742 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.04.002

林汉云, 王成林, 蒋中君, 等. 万古霉素鞘内注射与静脉滴注治疗颅内感染临床疗效及安全性的 Meta 分析 [J].

实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (4): 7-11. [www.syxnf.net]

1. 435000 湖北省黄石市, 鄂东医疗集团黄石市中心医院 (湖北理工学院附属医院) 供应科
2. 435000 湖北省黄石市, 鄂东医疗集团黄石市中心医院 (湖北理工学院附属医院) 皮肤科

- [20] 李香兰, 陈建中, 王钧, 等. 强肝胶囊治疗抗结核药物所致的肝损伤效果观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (32): 3615-3616. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2013.32.038.
- [21] 周杰, 王胜圣, 于春江, 等. 双百口服液治疗初治继发性肺结核 172 例临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2013, 8 (8): 784-786, 789.
- [22] 何秀丽. 贞芪扶正胶囊联合抗结核药治疗肺结核疗效观察 [J]. 内蒙古中医药, 33 (34): 16-17.
- [23] 鹿振辉, 张惠勇, 吴定中, 等. 基础抗痨加载清金颗粒治疗慢性纤维空洞型耐药肺结核阴虚肺热型疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46 (12): 49-51.
- [24] 孙天峰. 耐药性肺结核采用补肺活血胶囊联合常规西药治疗的临床效果报道 [J]. 大家健康, 2015, 9 (24): 91-92. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6019.2015.12.097.
- [25] 吴云肖, 闫国胜. 健脾润肺丸防治抗结核药引起的胃肠道不良反应临床观察 [J]. 医学动物防制, 2015, 31 (4): 465-467.
- [26] 祁佳, 张宇锋. 黄芪颗粒辅助治疗老年肺结核疗效观察及其对 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 西部中医药, 2016, 29 (1): 1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1004-6852.2016.01.001.
- [27] 高鹏, 肖萍, 陈青锋, 等. 黄芪辅助治疗肺结核效果的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2011, 11 (6): 698-705. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2011.06.018.
- [28] WANG D, SHEN W, TIAN Y, et al. Protective effect of active components extracted from radix Astragali on human erythrocyte membrane damages caused by reactive oxygen species [J]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi, 1996, 21 (12): 746-748, 763.
- [29] MO W Y, LUN C H, CHOI W M, et al. Enhancing growth and non-specific immunity of grass carp and Nile tilapia by incorporating Chinese herbs (Astragalus membranaceus and Lycium barbarum) into food waste based pellets [J]. Environ Pollut, 2016, 219: 475-482. DOI: 10.1016/j.envpol.2016.05.055.
- [30] BLOCK K I, MEAD M N. Immune system effects of echinacea, ginseng, and astragalus; a review [J]. Integr Cancer Ther, 2003, 2 (3): 247-267.
- [31] ZHANG G B, SONG Y N, CHEN Q, et al. Actions of Huangqi decoction against rat liver fibrosis; a gene expression profiling analysis [J]. Chin Med, 2015, 10 (1): 39. DOI: 10.1186/s13020-015-0066-5.
- [32] PU X, MA X, LIU L, et al. Structural characterization and antioxidant activity in vitro of polysaccharides from angelica and astragalus [J]. Carbohydr Polym, 2016, 137: 154-164. DOI: 10.1016/j.carbpol.2015.10.053.

(收稿日期: 2017-01-25; 修回日期: 2017-04-16)

(本文编辑: 谢武英)

LIN H Y, WANG C L, JIANG Z J, et al. Meta - analysis on clinical effect and safety of intrathecal injection versus intravenous drip of vancomycin in treating intracranial infection [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (4): 7 - 11.

Meta - analysis on Clinical Effect and Safety of Intrathecal Injection versus Intravenous Drip of Vancomycin in Treating Intracranial Infection LIN Han - yun¹, WANG Cheng - lin², JIANG Zhong - jun¹, LIU Mei - ling¹

1. Supply Section, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (the Affiliated Hospital of Hubei Technical College), Huangshi 435000, China

2. Department of Dermatology, Huangshi Central Hospital of Edong Medical Group (the Affiliated Hospital of Hubei Technical College), Huangshi 435000, China

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical effect and safety of intrathecal injection versus intravenous drip of vancomycin in treating intracranial infection. **Methods** Computer was used to search RCTs about clinical effect and safety of intrathecal injection versus intravenous drip of vancomycin in treating intracranial infection in PubMed, Medline, CNKI, VIP and Wanfang Data from creating database to June 2016, thereinto patients of control group received intravenous drip of vancomycin, while patients of test group received intrathecal injection of vancomycin. RevMan 5.2 software was used to carry out the Meta - analysis. Clinical effect, bacterial eradication rate, renal toxicity and clinical treatment time were compared between the two groups. **Results** A total of 8 RCTs were involved, including 513 patients. Meta - analysis results showed that, clinical effect of test group was statistically significantly better than that of control group [RR = 1.24, 95% CI (1.16, 1.33), P < 0.000 01], bacterial eradication rate of test group was statistically significantly higher than that of control group [RR = 1.16, 95% CI (1.03, 1.30), P = 0.02], incidence of renal toxicity of test group was statistically significantly lower than that of control group [RR = 0.11, 95% CI (0.02, 0.46), P = 0.003], clinical treatment time of test group was statistically significantly shorter than that of control group [MD = -11.18, 95% CI (-12.71, -9.64), P < 0.000 01]. **Conclusion** Intrathecal injection of vancomycin has better clinical effect than intravenous drip in treating intracranial infection, is helpful to improve the bacterial eradication rate, reduce nephrotoxicity and shorten the clinical treatment time, with higher safety.

【Key words】 Brain diseases; Vancomycin; Treatment outcome; Meta - analysis

颅内感染是神经外科颅脑损伤患者的常见并发症,其发生率约为4.24%,且病情进展迅速,病死率较高。循证医学研究结果显示,金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及其他凝固酶阴性葡萄球菌等革兰阳性球菌是颅内感染的主要病原菌,约占全部病原菌的40.14%^[1]。近年来,由于抗菌药物使用不合理而导致耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)和耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRSCN)感染率增加。万古霉素是治疗MRSA感染的经典药物之一,但由于血-脑脊液屏障的滤过作用而使常规剂量万古霉素无法达到有效杀菌浓度,而增加单次给药剂量虽可提高脑脊液中药物浓度但会增加肾毒性。近年研究表明,万古霉素鞘内注射能有效避免血-脑脊液屏障对药物的滤过作用,使用较小剂量即可使局部达到较高的药物浓度,从而有效控制感染,减少不良反应的发生^[2]。本研究采用Meta分析方法评价万古霉素鞘内注射与静脉滴注治疗颅内感染临床疗效及安全性,为采用万古霉素治疗颅内感染时选择给药途径提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

1.1.1 文献纳入标准 (1) 研究类型:公开发表的临床随机对照研究,盲法、语种不限。(2) 研究对象:临床诊断为颅内感染患者^[3],并启动经验性抗感染治疗;排除合并严重肝肾疾病、免疫系统疾病或急慢性病患者。(3) 干预措施:

静脉滴注组患者予以万古霉素500 mg加入0.9%氯化钠溶液100 ml静脉滴注,2次/d;鞘内注射组患者予以万古霉素50 mg或0.3 mg/kg+地塞米松1.0~2.5 mg,加入0.9%氯化钠溶液稀释至3~5 ml后鞘内注射,1次/d。(4) 结局指标:临床疗效、细菌清除率、肾毒性发生率、临床治疗时间。

1.1.2 文献排除标准 (1) 静脉滴注组与鞘内注射组基础干预措施不一致的文献;(2) 予以其他抗菌药物治疗的文献;(3) 综述及基础性研究;(4) 药动学及药效动力学研究;(5) 重复发表的文献;(6) 不能获取全文的文献。

1.2 检索策略 计算机检索PubMed、Medline、中国知网(CNKI)、维普网(VIP)、万方数据知识服务平台等数据库,检索时间为建库至2016年6月。中文检索词为万古霉素、颅内感染、静脉滴注、鞘内注射;英文检索词为vancomycin, intravenous infusion, intrathecal injection, intracranial infection。

1.3 数据提取 由2名研究者交叉独立评价及提取数据,如出现分歧则由第3位研究人员或咨询相关专业人士解决。提取内容包括以下几个方面:(1) 纳入文献的基本信息:包括第一作者姓名、发表时间;(2) 受试人群的基本特征:包括性别、年龄、干预措施及结局指标;(3) 方法学质量评价指标:包括随机方法、分配隐藏、盲法、退出/失访及选择性报道研究结果。

1.4 文献质量评价 由2名研究者根据Cochrane系统评价员

手册对纳入文献的质量进行评价,如出现分歧则由第 3 位研究员或咨询相关专业人员解决。按照随机方法、分配隐藏、盲法和退出/失访 4 个方面进行盲评,并交叉核对。(1) 随机方法是否正确,正确:采用随机数字表法或计算机统计软件等产生的随机序列分组;不正确:以入院顺序、住院号、出生日期等分组。(2) 是否采用分配隐藏,正确和充分:产生分配序列者不参与病例纳入,采用密封、随机数字表法或计算机产生随机序列;不充分:未按上述方法隐藏随机序列;未使用:未隐藏随机序列。(3) 是否采用盲法,包括单盲、双盲或三盲。(4) 是否全程随访,是否报道退出/失访人数,退出/失访人数是否控制在 10% 以内。将文献质量分为 A、B、C 3 级,其中完全满足以上 4 条质量标准为 A 级,低度偏倚,发生各种偏倚的可能性最小;完全满足 ≥ 1 条上述质量标准为 B 级,中度偏倚; ≥ 1 条上述质量标准完全不满足为 C 级,有发生偏倚的高度可能性。

1.5 统计学方法 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析,计数资料采用相对危险度 (RR) 及其 95% CI 进行分析,计量资料采用标准均数差 (MD) 及其 95% CI 进行分析。各纳入文献间的统计学异质性采用 χ^2 检验,若 $P \geq 0.10$, $I^2 \leq 50\%$,表明各文献间无统计学异质性,采用固定效应模型进行 Meta 分析;若 $P < 0.10$, $I^2 > 50\%$,表明各文献间存在统计学异质性,分析异质性来源,如异质性为统计学异质性,采用随机效应模型进行 Meta 分析,否则采用固定效应模型进行 Meta 分析。采用倒漏斗图分析发表偏倚。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索出 85 篇相关文献,最终纳入 8 篇文献^[4-11],均为中文文献,共 513 例患者。文献筛选流程见图 1,纳入文献的基本特征见表 1。

2.2 偏倚风险评估 5 篇文献^[4,6-7,10-11]提及“随机”分组,其中 3 篇文献^[4,6-7]采用随机数字表法,2 篇文献^[10-11]采用计算机随机分组,其余文献均未提及具体随机分组方法;5 篇文献^[4,6-7,10-11]采用分配隐藏;8 篇文献均未采用盲法;1 篇文献^[6]存在“退出/失访”病例,退出/失访人数控制在 10% 以内。综合评价文献质量,5 篇文献^[4,6-7,10-11]质量等级为 B 级、

3 篇文献^[5,8-9]质量等级为 C 级。纳入文献的方法学质量评价见表 2。

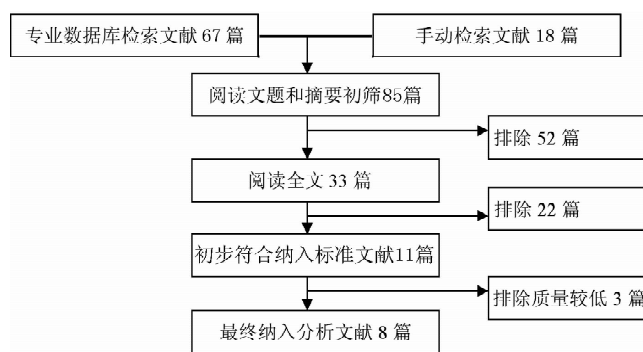


图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart for literature screening

表 2 纳入文献的方法学质量评价

Table 2 Methodological quality evaluation of the involved studies

第一作者	发表时间	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访	选择性报道研究结果	文献质量等级
李革军 ^[4]	2014 年	随机数字表法	是	不清楚	否	可信	B
梁朝峰 ^[5]	2007 年	不清楚	不清楚	不清楚	否	可信	C
邹积典 ^[6]	2013 年	随机数字表法	是	不清楚	是	可信	B
童仲驰 ^[7]	2010 年	随机数字表法	是	不清楚	否	可信	B
喻蕾 ^[8]	2014 年	不清楚	不清楚	不清楚	否	可信	C
张元宝 ^[9]	2015 年	不清楚	不清楚	不清楚	否	可信	C
张文斗 ^[10]	2013 年	计算机随机分组	是	不清楚	否	可信	B
贾锋 ^[11]	2013 年	计算机随机分组	是	不清楚	否	可信	B

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床疗效 8 篇文献^[4-11]报道了临床疗效,各文献间无统计学异质性 ($P = 0.48$, $I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;结果显示,鞘内注射组患者临床疗效优于静脉滴注组,差异有统计学意义 [$RR = 1.24$, 95% CI (1.16, 1.33), $P < 0.000 01$, 见图 2]。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1 Basic information of the involved studies

第一作者	发表时间	例数	性别(男/女)		年龄(岁)		干预措施		结局指标
			鞘内注射组	静脉滴注组	鞘内注射组	静脉滴注组	鞘内注射组	静脉滴注组	
李革军 ^[4]	2014 年	145	43/29	37/36	48.2 ± 7.3	46.1 ± 8.1	万古霉素 0.3 mg/kg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①③
梁朝峰 ^[5]	2007 年	33	-	-	-	-	万古霉素 50 mg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①②③④
邹积典 ^[6]	2013 年	48	11/13	12/12	38.4 ± 12.8	34.5 ± 13.7	万古霉素 0.3 mg/kg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①②③④
童仲驰 ^[7]	2010 年	35	-	-	-	-	万古霉素 0.3 mg/kg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①②③④
喻蕾 ^[8]	2014 年	32	9/7	8/8	50.4 ± 4.9	52.4 ± 5.1	万古霉素 50 mg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①
张元宝 ^[9]	2015 年	80	27/13	26/14	53.6 ± 5.2	52.4 ± 7.1	万古霉素 50 mg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①
张文斗 ^[10]	2013 年	60	17/13	18/12	51.3 ± 4.6	52.6 ± 5.3	万古霉素 0.3 mg/kg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①
贾锋 ^[11]	2013 年	80	-	-	-	-	万古霉素 50 mg,鞘内注射,1 次/d	万古霉素 500 mg,静脉滴注,2 次/d	①④

注: ①为临床疗效, ②为细菌清除率, ③为肾毒性发生率, ④为临床治疗时间;“-”表示无相关数据

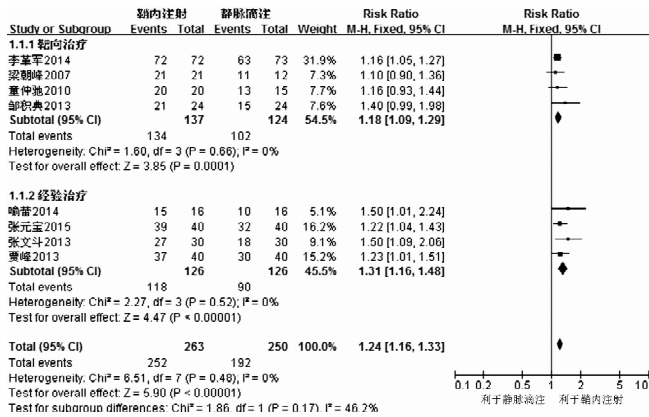


图2 鞘内注射组与静脉滴注组患者临床疗效比较的森林图

Figure 2 Forest plot for comparison of clinical effect between intrathecal injection and intravenous drip of vancomycin

2.3.2 细菌清除率 3 篇文献^[5-7]报道了细菌清除率,各文献间无统计学异质性 ($P = 0.86, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;结果显示,鞘内注射组患者细菌清除率高于静脉滴注组,差异有统计学意义 [$RR = 1.16, 95\% CI (1.03, 1.30), P = 0.02$, 见图 3]。

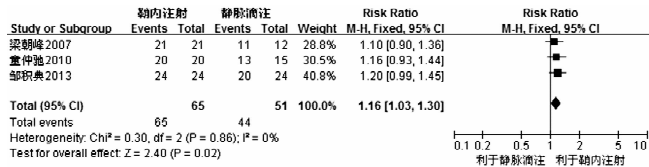


图3 鞘内注射组与静脉滴注组患者细菌清除率比较的森林图

Figure 3 Forest plot for comparison of bacterial eradication rate between intrathecal injection and intravenous drip of vancomycin

2.3.3 肾毒性发生率 4 篇文献^[4-7]报道了肾毒性发生率,各文献间无统计学异质性 ($P = 0.97, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;结果显示,鞘内注射组患者肾毒性发生率低于静脉滴注组,差异有统计学意义 [$RR = 0.11, 95\% CI (0.02, 0.46), P = 0.003$, 见图 4]。

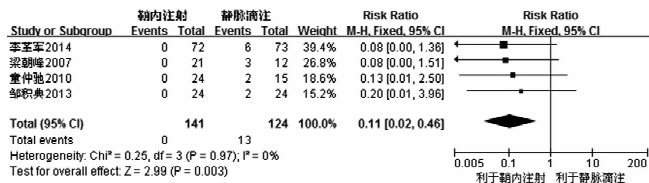


图4 鞘内注射组与静脉滴注组患者肾毒性发生率比较的森林图

Figure 4 Forest plot for comparison of incidence of renal toxicity between intrathecal injection and intravenous drip of vancomycin

2.3.4 临床治疗时间 4 篇文献^[5-7,11]报道了临床治疗时间,各文献间无统计学异质性 ($P = 0.23, I^2 = 31\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;结果显示,鞘内注射组患者临床治疗时间短于静脉滴注组,差异有统计学意义 [$MD = -11.18,$

$95\% CI (-12.71, -9.64), P < 0.00001$, 见图 5]。

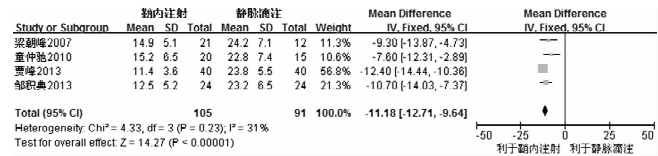


图5 鞘内注射组与静脉滴注组患者临床治疗时间比较的森林图

Figure 5 Forest plot for comparison of clinical treatment time between intrathecal injection and intravenous drip of vancomycin

2.4 发表偏倚分析 针对报道临床疗效文献的发表偏倚绘制倒漏斗图,结果显示,散点基本呈对称分布,大部分数据位于漏斗图顶部和中部,提示存在发表偏倚的可能性较低,见图 6。

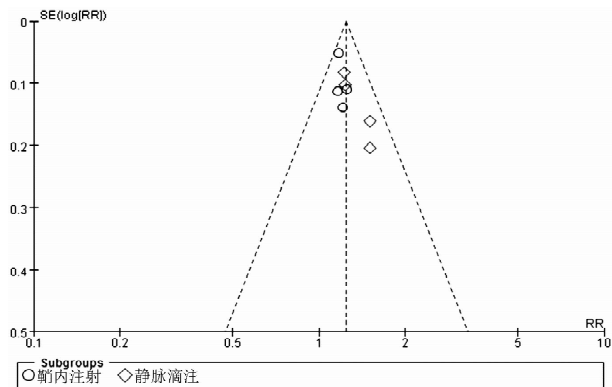


图6 报道临床疗效文献的发表偏倚倒漏斗图

Figure 6 Inverted funnel plot for publication bias of involved studies reported clinical effect

3 讨论

颅内感染是由细菌、病毒等通过血-脑脊液屏障进入脑内而造成的,主要包括脑膜炎、脑炎、脑脓肿等,其中神经外科手术及颅脑损伤是颅内感染的主要途径之一^[12]。血-脑脊液屏障会阻断药物进入脑脊液,导致脑脊液中有效抗菌药物浓度较低,且颅内感染的致病菌对大多数抗菌药物耐药,故抗菌药物治疗颅内感染的效果较差;另外,高额的治疗费用使部分颅脑损伤患者中止治疗,导致患者病死率较高、预后差,故颅内感染的治疗是棘手的医学问题^[13-14]。

万古霉素为糖肽类抗菌药物,通过抑制细胞壁中磷脂和多肽的生成而阻止细菌生长和繁殖,其对多数革兰阳性菌有效,尤其对耐甲氧西林的革兰阳性菌具有强大的抗菌活性,是治疗 MRSA 感染的首选药物。目前,我国尚未发现耐万古霉素的金黄色葡萄球菌。鞘内注射是指将不易通过血-脑脊液屏障的药物直接注入蛛网膜下腔,药物直接作用于感染部位可解决颅内感染患者因脑脊液药物浓度过低而达不到最小抑菌浓度 (MIC) 的难题^[15]。研究表明,鞘内注射万古霉素可通过脑脊液循环将药物送达蛛网膜下腔各个脑室^[16]。李志勇等^[17]研究了不同给药途径的万古霉素在患者脑脊液和血液中药物浓度,

结果显示,单纯静脉使用万古霉素时脑脊液中药物谷浓度为 (1.27 ± 0.76) mg/L, MIC 为 1 mg/L, 脑脊液中药物谷浓度仅勉强达到 MIC 的 1 倍以上;经鞘内给药后,药物谷浓度为 (28.01 ± 14.12) mg/L。但由于万古霉素鞘内注射可能存在一定风险,故美国食品药品监督管理局 (FDA) 等机构未正式批准抗生素直接应用于脑室内 (鞘内)。目前,能检索到万古霉素鞘内注射成功治疗颅内感染的个案报道^[18-19],说明鞘内注射在临床逐渐被认可和接受。

本 Meta 分析结果显示,鞘内注射组患者临床疗效优于静脉滴注组,细菌清除率高于静脉滴注组,肾毒性发生率低于静脉滴注组,临床治疗时间短于静脉滴注组;提示万古霉素鞘内注射治疗颅内感染的临床疗效较好,安全性较高。罗民新^[20]研究表明,万古霉素鞘内注射治疗颅内感染的临床疗效确切,脑脊液内万古霉素药物浓度较高。

综上所述,万古霉素鞘内注射治疗颅内感染的临床疗效优于静脉滴注,有利于提高细菌清除率、减少肾毒性、缩短临床治疗时间,且安全性较高。但本研究纳入研究质量不高,结果仍需大样本量、高质量的随机对照研究进一步证实。

【编后语】

本 Meta 分析结果显示,万古霉素鞘内注射治疗颅内感染的临床疗效优于静脉滴注,有利于提高细菌清除率、减少肾毒性、缩短临床治疗时间,且安全性较高;本 Meta 分析有一定角度、设计合理、分析严谨、结论客观,具有一定临床指导价值。但由于纳入 Meta 分析的文献质量普遍不高、部分文献观察指标不够系统全面等,因此可能存在发表偏倚,而鞘内注射是否会增加患者痛苦及再次感染发生风险等仍需要更多更严谨的临床研究进一步证实。

参考文献

- [1] 王德玺, 吴谦, 谭鑫, 等. 颅脑手术后颅内感染流行病学调查的 Meta 分析 [J]. 华西医学, 2013, 28 (10): 1530 - 1534.
- [2] 武元星, 王强. 脑室内 (鞘内) 应用万古霉素治疗中枢神经系统感染 [J]. 中华神经外科杂志, 2011, 27 (7): 746 - 749. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1001 - 2346. 2011. 07. 033.
- [3] HUANG H, HUANG S, ZHU P, et al. Continuous versus intermittent infusion of cefepime in neurosurgical patients with post-operative intracranial infections [J]. Int J Antimicrob Agents, 2014, 43 (1): 68 - 72. DOI: 10. 1016/j. ijantimicag. 2013. 08. 019.
- [4] 李革军, 孙建中, 刘俊超. 万古霉素治疗颅脑手术患者术后耐甲氧西林金黄色葡萄球菌颅内感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24 (23): 5817 - 5819.
- [5] 梁朝峰, 李文胜, 何海勇, 等. 万古霉素治疗耐甲氧西林革兰阳性菌所致颅内感染的疗效观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27 (8): 1108 - 1110. DOI: 10. 3321/j. issn: 1001 - 5213. 2007. 08. 036.
- [6] 邹积典, 郭庆雷, 侯英芳, 等. 万古霉素治疗术后耐甲氧西林革兰阳性菌致颅内感染的疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (12): 2983 - 2985.
- [7] 童仲驰, 李志峰, 黎建先, 等. 万古霉素治疗耐甲氧西林革兰阳性菌颅内感染的研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13 (5): 16 - 19. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673 - 5110. 2010. 05. 007.
- [8] 喻蕾. 万古霉素鞘内注射治疗对颅内感染患者影响因素临床分析 [J]. 中外健康文摘, 2014, 24 (4): 15.
- [9] 张元宝. 万古霉素在治疗颅内感染的临床分析 [J]. 海峡药学, 2015, 27 (2): 131 - 132. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006 - 3765. 2015. 02. 070.
- [10] 张文斗, 张学创. 鞘内注射治疗开颅术后颅内感染的临床研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (22): 5448 - 5450.
- [11] 贾锋, 阮舒, 伏林山, 等. 鞘内注射万古霉素治疗神经外科术后颅内感染患者的疗效观察 [J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23 (22): 5525 - 5526, 5529.
- [12] 张磊, 陈汉明, 张友华. 等. 静脉输注联合脑室内注射美罗培南治疗神经外科术后颅内感染的临床效果研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (11): 107 - 111. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2016. 11. 029.
- [13] 张松坡, 高玉松, 胡承嘯, 等. 神经外科手术术后颅内感染患者病原菌分布及其影响因素研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24 (1): 29 - 32. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008 - 5971. 2016. 01. 008.
- [14] 练晓文, 侯春艳, 游恒星, 等. 开颅术后颅内感染的相关因素探讨及对策 [J]. 中国临床神经外科杂志, 2013, 18 (4): 197 - 200.
- [15] 周喆, 刘宁, 谷有全, 等. 腰大池持续引流联合鞘内注射治疗结核性脑膜炎的疗效及安全性观察 [J]. 中国全科医学, 2011, 14 (33): 3865 - 3867. DOI: 10. 3969/j. issn. 1007 - 9572. 2011. 33. 034.
- [16] 潘志勇. 万古霉素椎管内持续给药的药代动力学研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [17] 李志勇, 漆松涛, 方陆雄, 等. 不同给药途径万古霉素在脑脊液和血液中药物浓度及疗效比较 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2007, 33 (10): 601 - 604. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002 - 0152. 2007. 10. 007.
- [18] LEE K, RHO M, YU M, et al. A Case of Recurrent Meningitis Caused by Rhodococcus species Successfully Treated with Antibiotic Treatment and Intrathecal Injection of Vancomycin through an Ommaya Reservoir [J]. Infect Chemother, 2015, 47 (3): 183 - 189. DOI: 10. 3947/ic. 2015. 47. 3. 183.
- [19] GOTO K, OHI T, NAMBA A, et al. Successful treatment of methicillin-resistant staphylococcus aureus meningitis by intrathecal injection of vancomycin [J]. Brain Nerve, 2011, 63 (4): 417 - 421.
- [20] 罗民新. 万古霉素不同给药方式预防脑外伤术后颅内感染的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32 (14): 3080 - 3081. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005 - 9202. 2012. 14. 093.

(收稿日期: 2017-01-12; 修回日期: 2017-04-05)

(本文编辑: 李洁晨)