

# 1例颅内动脉瘤术后发热患者的抗感染治疗分析

程淑琴, 吕露, 王伟

鄂州市中心医院药学部 (湖北鄂州 436000)

**【摘要】** 本文报道临床药师参与 1 例颅内动脉瘤患者术后发热的抗感染治疗经过。患者初期为蛛网膜下腔出血导致的发热, 属于非感染性发热。之后出现颅内感染, 根据临床相关指南及抗菌药物血脑屏障通透性, 优化万古霉素及美罗培南静脉给药方案。后期脑脊液培养提示大肠埃希菌, 降阶梯使用头孢他啶, 患者颅内感染治愈。住院期间患者出现脱髓鞘性脊髓炎不良事件, 考虑与庆大霉素鞘内给药单次剂量过大有关, 及时停用鞘内给药方案, 最终患者肌力恢复良好。治疗过程中, 临床药师协助医师制定并优化个体化治疗方案, 为患者安全、有效使用抗菌药物提供参考。

**【关键词】** 颅脑手术; 颅内感染; 大肠埃希菌; 庆大霉素鞘内注射; 脱髓鞘性脊髓炎

## Case analysis of anti-infection treatment for fever after intracranial aneurysm operation

CHENG Shuqin, LYU Lu, WANG Wei

Department of Pharmacy, Ezhou Central Hospital, Ezhou 436000, Hubei Province, China

Corresponding author: Wei WANG, Email: 382199095@qq.com

**【Abstract】** This article reported that clinical pharmacists participated in the anti-infection treatment process of a patient with fever after intracranial aneurysm operation. The initial fever in the patient caused by arachnoid hemorrhage was non-infectious fever. Then followed by intracranial infections, the intravenous regimen of vancomycin and meropenem was optimized according to clinically relevant guidelines and the blood-brain barrier permeability of antimicrobials. Later, *Escherichia coli* was reported via the cerebrospinal fluid culture, and the patient with intracranial infection was cured by step-down therapy with ceftazidime. During hospitalization, the patient experienced an adverse event of demyelinating myelitis, which was considered to be related to the excessive single dose of intrathecal gentamicin. The intrathecal administration was promptly discontinued, and eventually the patient recovered well in muscle power. Throughout the entire treatment process, clinical pharmacists assisted physicians in providing patient with an individualized treatment plan and provided reference for the safe, effective, and rational use of antibiotics.

**【Keywords】** Intracranial operation; Intracranial infection; *Escherichia coli*; Intrathecal gentamicin; Demyelinating myelitis

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202305061

通信作者: 王伟, 副主任药师, Email: 382199095@qq.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>



颅内感染是神经外科术后严重并发症之一,治疗难度大,病死率高达3%~33%<sup>[1]</sup>,对患者的生命安全造成了极大的威胁。神经外科术后颅内感染的致病菌中,以革兰阳性菌为主<sup>[2]</sup>,近年革兰阴性菌所致的颅内感染呈上升趋势<sup>[3]</sup>,但大肠埃希菌导致的颅内感染国内少见报道。本文报道临床药师参与治疗的1例颅脑术后大肠埃希菌所致颅内感染病例并进行分析,以期为此类患者抗感染治疗提供一定的参考。本研究经鄂州市中心医院伦理委员会审批通过(伦审意见[2021]-03),并已获得患者的知情同意。

## 1 病例资料

### 1.1 基本情况

患者,女,56岁,身高158 cm,体重80 kg,身体质量指数 $32 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,因“突发剧烈头痛10小时”,于2021年5月14日入院。患者10 h前无明显诱因突感头部剧痛不适,伴头晕、恶心,未呕吐,无意识丧失,无抽搐等,急诊颅脑CT示:广泛性蛛网膜下腔出血,以“蛛网膜下腔出血”收住鄂州市中心医院神经外科。入院诊断:蛛网膜下腔出血(SAH)、颅内动脉瘤。患者无其他疾病史,无药物食物过敏史。

### 1.2 诊治经过

D1,行“脑动脉瘤夹闭术”,术前0.5 h及术后给予头孢呋辛 $1.5 \text{ g}$ , ivd, q12h 预防感染。

D3, T  $37.8^{\circ}\text{C}$ ,患者一般情况可。

D4,行腰大池引流术,每日引流量约100 mL。

D5, T  $39.4^{\circ}\text{C}$ 。查体:患者头部术处、双肺、腰大池引流管未见异常,复查血常规及降钙素原未见异常。高度怀疑颅内感染,入院后第3天及第5天行腰椎穿刺,脑脊液生化结果未提示感染。临床药师会诊,建议抗菌药物暂时不予调整,医师采纳意见。

D6,患者体温逐渐好转,停用头孢呋辛。  
D8,体温完全恢复正常。

D11,患者未诉特殊不适,无发热,复查头部CT提示脑出血吸收明显,24 h腰大池引流量为67 mL,拔除引流管。

D13, T  $37.3^{\circ}\text{C}$ ,患者突发寒战不适。实验室检查:WBC  $16.68 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ , N 91.70%,降钙素原 $0.28 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,腰椎穿刺见黄色浑浊脑脊液,脑脊液生化提示颅内感染。给予万古霉素 $1.0 \text{ g}$ ,

ivd, q12h 联合美罗培南 $2.0 \text{ g}$ , ivd, q8h,同时鞘内注射万古霉素 $20 \text{ mg}$ , qod 和庆大霉素 $20 \text{ mg}$ , qod 经验性抗感染治疗,抗菌药物使用前行脑脊液生化常规及细菌培养。临床药师建议:用药后的第3天清晨空腹采血,行万古霉素血药浓度测定(TDM);美罗培南使用泵注给药,每次泵注3 h。全身给药2~3 d,根据患者症状,再考虑使用鞘内给药,根据目前脑脊液引流量约50 mL,建议鞘内给药方案<sup>[1]</sup>为万古霉素 $10\sim 20 \text{ mg}$ , qod,庆大霉素 $4\sim 8 \text{ mg}$ , qod。医师考虑目前患者重度颅内感染合并较高的病死率,为提高疗效,未采纳上述意见,直接经验性使用静脉滴注联合鞘内给药方案<sup>[4]</sup>。

D16,脑脊液细菌培养示大肠埃希菌,对头孢他啶、哌拉西林他唑巴坦钠、美罗培南等药物均敏感。

D18, T  $39.1^{\circ}\text{C}$ ,患者症状及脑脊液感染指标未见好转。医师采纳药师建议,监测万古霉素血清药物谷浓度为 $9.48 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,调整剂量为 $1 \text{ g}$ , ivd, q8h,每次滴注2 h以上;美罗培南使用输液泵给药,每次泵注3 h,同时监测患者肝肾功能。

D21,患者体温恢复正常,头痛较前明显减轻,脑脊液生化指标较前下降,考虑治疗有效。万古霉素谷浓度为 $17.36 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,提示剂量在有效范围内。自诊断为颅内感染后,已行4次脑脊液培养,仅一次培养出大肠埃希菌。药师建议继续行脑脊液细菌培养,确定为G<sup>-</sup>菌感染后再进行针对性治疗,医生采纳。

D23,患者诉双下肢无力,查体肌力0级,行颈胸椎MRI提示脱髓鞘性脊髓炎可能,给予大剂量激素冲击、免疫球蛋白及B族维生素营养神经治疗。目前患者感染控制较好,药师建议停用万古霉素静脉滴注,停用万古霉素及庆大霉素鞘内给药,单用美罗培南抗感染治疗。医生采纳。

D28,患者病情平稳,无发热等不适,脑脊液生化恢复正常。药师建议根据药敏结果抗感染方案可考虑降阶梯治疗,由美罗培南换为头孢他啶 $2 \text{ g}$ , ivd, q8h。医生采纳。患者继续床旁康复治疗,双下肢肌力较前好转,肌力为1级。

D32,患者颅内感染达到治愈标准,予以出院,出院时继续口服激素配合康复治疗。3个月后随访双下肢肌力4级,术后1年肌力基本恢复正常。

患者住院期间抗感染用药方案见表1,脑脊液生化检查结果见表2。

表1 患者住院期间抗感染治疗用药情况

Table 1. The antimicrobial usage during patient's hospitalization

药物名称	用法用量	用药时间
注射用头孢呋辛	1.5 g, ivd, q12h	D1—6
注射用万古霉素	1.0 g, ivd, q12h	D13—17
	1.0 g, ivd, q8h, 泵注2 h	D18—23
	20 mg, 鞘内注射, qod	D13—23
注射用美罗培南	2.0 g, ivd, q8h	D13—17
	2.0 g, ivd, q8h, 泵注3 h	D18—27
注射用庆大霉素	20 mg, 鞘内注射, qod	D13—23
注射用头孢他啶	2.0 g, ivd, q8h	D28—32

表2 患者住院期间的脑脊液检查结果

Table 2. The results of cerebrospinal fluid examination during the patient's hospitalization

检测时间	脑脊液生化				
	颜色	透明度	蛋白 (g · L <sup>-1</sup> )	葡萄糖 (mmol · L <sup>-1</sup> )	脑脊液葡萄糖与血糖比值 (%)
D3	红色	透明	10.08	5.28	84.89
D5	红色	透明	9.26	4.08	61.35
D8	淡红色	透明	7.54	3.53	56.13
D13	黄色	浑浊	3.15	0.65	8.09
D16	黄色	浑浊	2.03	1.13	16.35
D18	淡黄色	浑浊	2.38	1.05	17.50
D20	淡黄色	微浑浊	0.85	1.85	37.37
D22	淡黄色	透明	0.56	2.31	48.23
D32	淡黄色	透明	0.41	2.76	46.00

## 2 讨论

根据患者发热过程, 诊疗经过大体分为两个阶段: 第一阶段是血性刺激引起的发热; 第二阶段是术后颅内感染。

### 2.1 第1阶段患者发热治疗分析

患者入院即行动脉瘤手术, 术后第2天出现发热, 最高体温达 39.4℃, 颅脑术后继发感染较多见, 积极寻找感染源: ①手术部位敷料清洁干燥, 排除浅表感染; ②双肺未闻及明显干、湿性啰音, 排除肺部感染; ③腹平软, 无压痛及反跳痛, 无腹肌紧张, 排除腹腔感染; ④腰大池引流管引流通畅, 脑脊液生化符合血性脑脊液表现, 排除颅内感染; ⑤无腰痛、肾区叩击痛等不适, 排除泌尿系感染。外周血常规、降钙素原未见异常, 颅脑及胸部 CT 未见异常。因此, 第1阶段发热, 考虑为非感染性。

1 周后患者体温自行恢复正常, 确定为非感

染性发热。分析其原因: 患者入院诊断为 SAH、颅内动脉瘤, 发热是 SAH 最常见的并发症, 约 72% 的患者会出现发热, 发生机制可能是出血刺激下丘脑或脑干引起的炎症反应<sup>[5]</sup>。另一项研究<sup>[6]</sup>表明: 非感染性发热最有可能在前 3 d 内开始, 伴有发热的 SAH 患者预后往往较差。

### 2.2 第2阶段患者发热治疗分析

患者围手术期预防使用头孢呋辛, 给药时机为术前 0.5 h, 单次剂量 1.5 g, 疗程 6 d。患者预防使用抗菌药物时机、品种选择及剂量合理, 但是疗程偏长, 可能与留有腰大池引流管有关, 但过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果, 这一案例充分说明。患者第 13 天出现颅内感染, 经验性静脉使用万古霉素联合美罗培南, 同时鞘内注射万古霉素联合庆大霉素。临床药师分析: 初始抗感染静脉用药选药合理<sup>[1,7]</sup>, 但是对于颅内感染, 专家共识<sup>[1]</sup>推荐万古霉素血药浓度维持在 15~20 mg · L<sup>-1</sup>, 常规剂量按体重计算, 可能不

足, 需行血清药物浓度监测。鞘内给药一般是在全身用药后效果不佳时的考虑<sup>[8]</sup>, 因其会导致脑膜或神经根刺激症状、癫痫等不良反应, 因此颅内感染不推荐常规局部用药。但是考虑血脑屏障的存在, 抗菌药物在中枢神经系统内难以达到有效的治疗浓度。根据国内外多种文献报道, 颅内感染非常严重时可以考虑脑室内或鞘内注射抗菌药物<sup>[1]</sup>。而静脉采用1种药物脑室内或鞘内注射仍未控制颅内感染时, 可考虑联合应用2~3种药物<sup>[9]</sup>。Shofty等<sup>[10]</sup>报道23例神经外科术后耐碳青霉烯革兰阴性杆菌感染的脑膜炎患者除给予全身用药外, 还给予脑室内注射万古霉素和阿米卡星, 30 d病死率较对照组明显降低且未发现严重的不良反应。

抗感染治疗5 d后, 患者体温较前升高, 脑脊液生化较前稍好转, 考虑治疗有效, 但是效果不够理想。及时监测万古霉素血清药物谷浓度, 调整万古霉素给药频次, 使其在有效浓度范围(15~20 mg·L<sup>-1</sup>)内。对于美罗培南, 日剂量已达最大量6 g, 研究<sup>[17]</sup>表明对于颅内感染, 延长输注时间可提高临床疗效, 能够增加T>最低抑菌浓度时间, 从而提高抗菌强度<sup>[11]</sup>。调整治疗方案将美罗培南滴注时间延长(>3 h)后, 患者体温较前下降, 脑脊液生化提示颅内感染较前好转。

整个住院期间脑脊液仅培养出大肠埃希菌一次, 能否停用万古霉素? 药师分析: 一次脑脊液培养结果可能被污染。孙鑫晔等<sup>[12]</sup>调查发现: 33例脑脊液分离出肠杆菌科细菌的患者中有20例确认为颅内感染, 准确率60.61%, 有近40%的分离菌株属于污染。但是患者颅内感染诊断明确, 分离出革兰阴性菌的临床意义较大。考虑神经外科术后常见致病菌为革兰阳性菌为55%, 阴性菌为45%<sup>[1]</sup>。仅根据一次药敏报告, 医师不敢停用万古霉素。后期患者病情稳定, 多次脑脊液培养均为阴性, 医师留取脑脊液标本操作规范, 被污染的可能性小, 大肠埃希菌感染可能性大。后期单用头孢他啶抗感染治疗, 患者病情无反复, 证实是大肠埃希菌感染。整个住院期间患者肝肾功能正常, 至出院时颅内感染达到治愈标准。

### 2.3 鞘内注射庆大霉素引起脱髓鞘性脊髓炎的不良反分析

脱髓鞘性脊髓炎是急性播散性脑脊髓炎的一

种, 是中枢神经系统白质内出现髓鞘破坏或脱髓鞘病变为主要特征的一组获得性疾患, 其病理变化是神经纤维的髓鞘脱失或破坏, 使神经冲动的传递受到影响, 而神经细胞、轴突及支持组织保持相对完整。该病发病率在0.4/10万~0.8/10万, 好发于儿童和青少年, 无性别、种族、地区和季节之分<sup>[13]</sup>, 以儿童发病多见<sup>[14-15]</sup>, 50岁以上人群少见, 多呈急性或亚急性发病。

急性播散性脑脊髓炎发病机制不清, 可能的机制是机体在病毒感染、疫苗接种后机体免疫功能被过度激活, 导致自身免疫反应, 或是由于某种因素引起了隐蔽抗原的释放, 机体错误识别这些抗原, 从而导致机体发生针对自身髓鞘的免疫攻击<sup>[16]</sup>。

患者近期末接种疫苗及感冒等, 排除可能的诱因。鞘内注射庆大霉素与此不良反应有时间关联, 与发病时间符合。有鞘内注射庆大霉素导致脱髓鞘性脊髓炎的文献资料<sup>[17-18]</sup>, 赵桂宏等<sup>[19]</sup>研究结果显示, 鞘内注射庆大霉素导致的不良反应最多, 主要表现为双下肢截瘫、二便失禁或尿潴留, 庆大霉素导致脊髓损伤考虑与用药浓度过大、注射速度快、脊髓圆锥部受刺激有关。

该患者使用庆大霉素局部给药剂量偏大, 说明书要求成人一次4~8 mg, 该患者每次20 mg。早期足量应用糖皮质激素是治疗急性播散性脑脊髓炎的主要方法, 目前主张静滴甲泼尼龙500~1 000 mg·d<sup>-1</sup>或地塞米松20 mg·d<sup>-1</sup>进行冲击治疗, 以后逐渐减量并序贯为泼尼松口服。糖皮质激素疗效不佳可考虑血浆置换或免疫球蛋白冲击治疗, 多数患者可以恢复<sup>[20]</sup>。

药师建议紧急停用万古霉素及庆大霉素鞘内给药方案。同时给予大剂量激素冲击治疗, 后期配合康复治疗, 患者肌无力较前好转, 1年后肌力恢复正常。

### 2.4 小结

本文报道了1例脑出血术后发热患者的抗感染治疗用药分析, 两个阶段的发热特点不同, 前者为非感染性, 后者为感染性。对于颅内感染这种严重感染, 万古霉素常规剂量可能不足, 建议及时行血清药物浓度监测; 对于美罗培南使用日剂量为6 g时, 泵注效果更好。脑脊液培养出革兰阴性菌, 在排除污染菌的前提下, 临床意义较大, 可以考虑及时根据药敏结果调整用药方案。对于

出现了脱髓鞘性脊髓炎这一不良反应, 考虑与鞘内注射庆大霉素剂量过大有关, 提醒临床药师在今后的药学监护中, 全身给药方案和局部给药方案同样重要, 不可轻视局部给药方案的用法用量。临床药师利用自身的药学专业知识, 全程监护患者用药过程中的药物疗效以及不良反应, 发挥了临床药师在临床诊疗过程中的作用和价值。

### 参考文献

- 1 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 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.
- 2 朱任媛, 张小江, 徐英春, 等. 2005-2014 年 CHINET 脑脊液分离菌分布和耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(4): 449-454. [Zhu RY, Zhang XJ, Xu YC, et al. Distribution and resistance of the bacterial isolates from cerebrospinal fluid during the period from 2005 to 2014: results from CHINET antimicrobial resistance surveillance program[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(4): 449-454.] DOI: 10.16718/j.1009-7708.2016.04.012.
- 3 Zhai T, Fu ZL, Qiu YB, et al. Application of combined cerebrospinal fluid physicochemical parameters to detect intracranial infection in neurosurgery patients[J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 213. DOI: 10.1186/s12883-020-01781-6.
- 4 陈献东, 蔡建勇, 巴华君, 等. 静脉与鞘内联合应用万古霉素治疗患者开颅术后颅内感染的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(7): 1569-1571. [Chen XD, Cai JY, Ba HJ, et al. Efficacy of combine application of vancomycin in the treatment of intracranial infections after craniotomy[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(7): 1569-1571.] DOI: 10.11816/cn.mi.2016-152777.
- 5 Magee CA, Bastin MLT, Graves K, et al. Fever burden in patients with subarachnoid hemorrhage and the increased use of antibiotics[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2019, 28(11): 104313. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104313.
- 6 Scaravilli V, Tincher G, Citerio G, et al. Fever management in SAH[J]. Neurocrit Care, 2011, 15(2): 287-294. DOI: 10.1007/s12028-011-9588-6.
- 7 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.
- 8 中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学 / 药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6): 409-446. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.06.004.
- 9 Lewin JJ, Cook AM, Gonzales C, et al. Current practices of intraventricular antibiotic therapy in the treatment of meningitis and ventriculitis: results from a multicenter retrospective cohort study[J]. Neurocrit Care, 2019, 30(3): 609-616. DOI: 10.1007/s12028-018-0647-0.
- 10 Shofty B, Neuberger A, Naffaa ME, et al. Intrathecal or intraventricular therapy for post neurosurgical Gram-negative meningitis: matched cohort study[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(1): 66-70. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.09.023.
- 11 赵宗彪, 毛燕飞, 任荣荣, 等. 临床药师参与 1 例颅脑损伤术后并发颅内和肺部感染耐碳青霉烯肠杆菌的病例分析及药学监护[J]. 中国药师, 2022, 25(10): 1769-1772. [Zhao ZB, Mao YF, Ren RR, et al. Clinical pharmacist participating in a case analysis and pharmaceutical care for a case of intracranial and pulmonary infection by carbapenem-resistant *Escherichia coli* after craniocerebral injury operation[J]. China Pharmacist, 2022, 25(10): 1769-1772.] DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.10.014.
- 12 孙鑫晔, 宇文利霞, 李勇晋, 等. 脑脊液培养出肠杆菌科细菌对颅内感染诊断价值的探讨[J]. 河北医学, 2016, 22(11): 1870-1872. [Sun XY, Yuwen LX, Li YJ, et al. Diagnostic value of *Enterobacteriaceae* bacteria cultured from cerebrospinal fluid in intracranial infection[J]. Hebei Medicine, 2016, 22(11): 1870-1872.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2016.11.048.
- 13 王亚敏, 刘大卫. 预防接种与急性播散性脑脊髓炎的因果关系研究进展[J]. 中国疫苗和免疫, 2012, 18(3): 261-267. [Wang YM, Liu DW. Research progress about causal association between vaccination and acute disseminated encephalomyelitis[J]. Chinese Journal of Vaccines and Immunization, 2012, 18(3): 261-267.] DOI: CNKI:SUN:ZGJM.0.2012-03-021.
- 14 Visudtibhan A, Tuntiyathorn L, Vaewpanich J, et al. Acute

- disseminated encephalomyelitis: a 10-year cohort study in Thai children[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010, 14(6): 513–518. DOI: [10.1016/j.ejpn.2010.02.010](https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2010.02.010).
- 15 Cole J, Evans E, Mwangi M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: an updated review based on current diagnostic criteria[J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 100: 26–34. DOI: [10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.017](https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.06.017).
- 16 贾建平, 苏川, 主编. 神经病学, 第8版[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 320–322.
- 17 杨平, 谭方伦. 鞘内注射庆大霉素致脊髓功能严重障碍3例[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 1999, 25(4): 229. [Yang P, Tan FL. Spinal cord dysfunction caused by intrathecal injection of gentamicin in 3 cases[J]. *Chinese Journal of Neurological Disorders*, 1999, 25(4): 229.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-0152.1999.04.049](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-0152.1999.04.049).
- 18 宋洪章. 脑脊液置换术鞘内注射庆大霉素致患者截瘫后果情况分析[J]. *吉林医学*, 2006, 27(4): 351. [Song HZ. Outcome analysis of patients with paraplegia caused by intrathecal injection of gentamicin during cerebrospinal fluid replacement[J]. *Jilin Medical*, 2006, 27(4): 351.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-0412.2006.04.105](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-0412.2006.04.105).
- 19 赵桂宏, 刘芳. 鞘内注射抗菌药物引起不良反应的国内文献回顾[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2009, 9(9): 709–711. [Zhao GH, Liu F. Adr induced by intrathecally injected antibacterial agents: review of Chinese literature[J]. *Chinese Journal of Hospital Drug Evaluation and Analysis*, 2009, 9(9): 709–711.] DOI: [CNKI:SUN:YYPF.0.2009-09-032](https://doi.org/CNKI:SUN:YYPF.0.2009-09-032).
- 20 Behan PO. Acute disseminated encephalomyelitis: postinfectious, postimmunization and variant forms[J]. *Expert Rev Neurother*, 2014, 9(9): 1321–1329. DOI: [10.1586/ern.09.90](https://doi.org/10.1586/ern.09.90).

收稿日期: 2023年05月23日 修回日期: 2023年10月13日  
本文编辑: 洗静怡 周璐敏