

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20193663

· 论 著 ·

神经外科术后细菌性脑膜炎多指标联合诊断模型的建立

郑光辉, 张国军, 张建坤, 李方强, 张 艳, 唐明忠, 康熙雄

(首都医科大学附属北京天坛医院实验诊断中心 北京市免疫试剂临床工程技术研究中心, 北京 100050)

[摘要] **目的** 建立神经外科术后细菌性脑膜炎诊断的多指标线性判别模型。**方法** 回顾性分析 2012—2016 年某院细菌性脑膜炎(226 例)和无菌性脑膜炎患者(255 例)的 14 项实验室检查,将有意义的指标绘制受试者工作曲线(ROC 曲线),曲线下面积(AUC) >0.7 的项目进行线性回归拟合,建立多指标联合诊断线性判别模型。选取 26 例脑膜炎患者的数据,验证判别模型的判别能力。**结果** 两组脑膜炎患者 11 项指标比较,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),其中脑脊液白细胞计数(C-WBC)、脑脊液葡萄糖浓度(C-Glu)、血葡萄糖浓度(B-Glu)、脑脊液血糖比例(C/B-Glu)及脑脊液乳酸(C-Lac) 5 项指标的 AUC 均 >0.7 。通过线性拟合获得判别模型: $Y = -0.268 \times C\text{-Glu} + 0.127 \times B\text{-Glu} + 0.24 \times C\text{-Lac} - 0.722 \times C/B\text{-Glu} + 0.00000638 \times C\text{-WBC} - 0.866$,拟合 5 项指标诊断细菌性脑膜炎的 ROC 曲线 AUC 为 0.907,灵敏度、特异度、阳性预测值与阴性预测值均 $>80.0\%$ 。26 例脑膜炎患者的数据验证判别模型效果,结果显示,模型判别的准确率与特异度均较高(90.0%、81.2%),一致率达 84.6%。**结论** 利用多指标联合诊断可以有效地区分细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎,更好地解决细菌性脑膜炎的诊断问题。

[关键词] 脑膜炎;细菌性;诊断模型;脑脊液;血

[中图分类号] R446.5 R515.2

Establishment of a multi-index diagnostic model for bacterial meningitis after neurosurgical operation

ZHENG Guang-hui, ZHANG Guo-jun, ZHANG Jian-kun, LI Fang-qiang, ZHANG Yan, TANG Ming-zhong, KANG Xi-xiong (Laboratory Diagnosis Center, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing Engineering Research Center of Immunological Reagents Clinical Research, Beijing 100050, China)

[Abstract] **Objective** To establish a multi-index linear discriminant model for the diagnosis of bacterial meningitis after neurosurgery operation. **Methods** A retrospective analysis was performed on 14 laboratory examinations of bacterial meningitis ($n = 226$) and aseptic meningitis ($n = 255$) in patients in a hospital from 2012 to 2016. Receiver operating characteristic (ROC) curve for significant variables was drawn, items with area under the curve (AUC) >0.7 were conducted linear regression fitting, and a linear discriminant model for combined multi-index diagnosis was established, data of 26 patients with meningitis were selected to verify the discriminant capacity of the discriminant model. **Results** There were significant differences in 11 indexes between two groups of patients with meningitis (all $P<0.05$). AUC of cerebrospinal fluid(CSF) white blood cell count (C-WBC), CSF glucose concentration (C-Glu), blood glucose concentration (B-Glu), CSF blood glucose ratio (C/B-Glu) and CSF lactic acid (C-Lac) were all >0.7 . The discriminant model was obtained by linear fitting: $Y = -0.268 \times C\text{-Glu} + 0.127 \times B\text{-Glu} + 0.24 \times C\text{-Lac} - 0.722 \times C/B\text{-Glu} + 0.00000638 \times C\text{-WBC} - 0.866$, AUC of ROC curve of five indexes for diagnosis of bacterial meningitis was 0.907, sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were all $>80.0\%$. Data of 26 patients with meningitis validated the discriminant capacity of discriminant model, the accuracy

[收稿日期] 2018-06-12

[基金项目] 北京市医院管理局“青苗计划”专项经费资助(QML20180502)

[作者简介] 郑光辉(1986-),男(汉族),山东省菏泽市人,主管技师,主要从事临床微生物学研究。

[通信作者] 张国军 E-mail:tiantanzgj@163.com

and specificity discriminated by the model were high (90.0%, 81.2%), consistency rate was 84.6%. **Conclusion** The combined diagnosis of multiple indexes can effectively distinguish bacterial meningitis from aseptic meningitis, and promote the diagnosis of bacterial meningitis.

[Key words] meningitis; bacterial; diagnostic model; cerebrospinal fluid; blood

神经外科术后细菌性脑膜炎的发病率介于 0.3%~25%, 约占所有细菌性脑膜炎的 40%。严重影响患者的住院时间及手术的成功率^[1]。据报道, 神经外科术后细菌性感染可导致约 35% 的患者死亡^[2]。然而, 由于无菌性脑膜炎患者也常有发热、头痛和颈部僵硬等症状, 仅通过临床症状很难鉴别细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎。临床上对两种脑膜炎的治疗手段完全不同, 故临床上如何快速诊断术后细菌性脑膜炎是神经外科最迫切的需求之一。

目前, 细菌性脑膜炎的诊断金标准仍然为微生物培养^[3], 但由于培养所需时间较长导致其临床应用受限。美国感染病协会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)^[4]结合患者临床症状和生物标志物检查, 建立了脑膜炎的诊断标准, 但无法简单地区分细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎, 故联合多项生物标志物[如脑脊液白细胞计数(C-WBC)、脑脊液中性粒细胞比例(C-Neu)、脑脊液乳酸浓度(C-Lac)等]进行诊断, 对细菌性脑膜炎的诊断具有重要意义^[5]。本研究基于 2012—2016 年首都医科大学附属北京天坛医院神经外科术后患者的数据, 对脑膜炎相关的生物标志物进行分析, 获得具有统计学意义的指标并制作联合诊断的线性判别模型, 与文献报道的模型进行对比, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 回顾性分析 2012—2016 年首都医科大学附属北京天坛医院神经外科住院患者数据库, 选取脑膜炎患者并按照诊断标准分为细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎组, 分别收集两组患者的 14 项脑膜炎相关的生物标志物, 包括脑脊液细胞计数(C-Cell)、C-WBC、C-Neu、脑脊液葡萄糖浓度(C-Glu)、脑脊液蛋白浓度(C-Pro)、脑脊液氯离子浓度(C-Cl⁻)、血葡萄糖浓度(B-Glu)、血白细胞计数(B-WBC)、血中性粒细胞比例(B-Neu)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白浓度(Hb)、血小板计数(PLT)、脑脊液血糖比例(C/B-Glu)、C-Lac。

1.2 脑膜炎的诊断标准 对细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎进行分组, 按照脑膜炎诊断的金标准^[6]:

(1) 具有神经系统感染临床表现(体温 > 38.3℃, 头疼, 颈部强直等); (2) 患者脑脊液培养阳性。符合以上两项标准的患者进入细菌性脑膜炎组。无菌性脑膜炎的标准按照文献报道, 具体标准如下: (1) 脑脊液相关实验室检查出现异常; (2) 未达到细菌性脑膜炎的诊断标准^[7]。二者均不符合的患者则排除脑膜炎。

1.3 统计方法 应用 IBM SPSS 20.0 进行统计分析, 采用 Mann-Whitney U 检验对所有的数据进行检验, 将 $P < 0.05$ 的项目绘制受试者工作曲线(ROC 曲线), 并计算每一单项的 ROC 曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值等, 其中按照 AUC 将评判指标分为优异(0.90~1.00)、良好(0.80~0.89)、适中(0.70~0.79)、较差(0.60~0.69)、失败(0.50~0.59)^[8]。将 AUC > 0.7 的项目进行线性回归拟合, 计算概率并做 ROC 曲线分析, 计算上述指标并通过线性拟合获取线性判别模型并验证。将本组数据代入文献^[9-10]报道的线性判别模型, 并绘制 ROC 曲线, 比较本模型与文献报道模型的判别能力。

2 结果

2.1 患者信息提取及分组 回顾性分析 2012—2016 年本院 1 325 例脑脊液培养阳性患者资料, 去除易于污染的凝固酶阴性葡萄球菌患者 909 例, 实验室检查信息不全者 139 例, 社区获得性脑膜炎患者 12 例, 年龄 < 6 岁患者 39 例, 最终纳入 226 例细菌性脑膜炎。无菌性脑膜炎患者信息按照文献设置的条件在数据库中进行提取, 共 255 例。对两组患者的 14 项实验室检查行 Mann-Whitney U 检验, 除 B-WBC、B-Neu、PLT 3 项外, 其余 11 项指标两组比较, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.2 联合诊断模型的建立 11 项 Mann-Whitney U 检验结果 $P < 0.05$ 的指标 ROC 曲线结果见表 2。C-WBC、C-Glu、B-Glu、C/B-Glu 及 C-Lac 5 项指标的 AUC 均 > 0.7, logistic 线性回归分析将以上 5 项指标进行线性拟合, 计算概率并绘制 ROC 曲线, 结果见图 1。该拟合变量的 AUC 为 0.907, 灵敏度、

表 1 细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎患者相关实验室结果对比

Table 1 Comparison of laboratory results between bacterial meningitis and aseptic meningitis

项目	细菌性脑膜炎组 (n = 226)	无菌性脑膜炎组 (n = 255)	P
C-Cell (×10 ⁶ /L)	41 612.9	50 004.9	<0.001
C-WBC (×10 ⁶ /L)	13 546.0	3 947.2	<0.001
C-Neu (%)	85.19	46.87	<0.001
C-Glu (mmol/L)	1.93	3.516	<0.001
C-Pro (mg/dL)	294.4	228.6	<0.001
C-Cl ⁻ (mmol/L)	118.5	123.0	<0.001
B-Glu (mmol/L)	7.4	5.64	<0.001
B-WBC (×10 ⁹ /L)	14.08	13.77	0.616
B-Neu (%)	82.9	81.0	0.872
RBC (×10 ¹² /L)	3.83	4.08	<0.001
Hb (g/L)	114.2	120.3	0.002
PLT(×10 ⁹ /L)	250.4	250.1	0.738
C/B-Glu	0.30	0.68	<0.001
C-Lac (μmol/L)	6.192	3.18	<0.001

表 2 11 项临床实验室检查结果对细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎的诊断效能

Table 2 Diagnostic efficacy of 11 clinical laboratory test results for bacterial meningitis and aseptic meningitis

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	约登指数	AUC	Cut-off
C/B-Glu	78.80	74.30	75.40	77.80	0.531	0.820	0.43
C-Lac	62.40	82.40	78.00	68.70	0.448	0.791	4.45
C-Glu	78.00	69.50	71.90	76.00	0.475	0.767	2.45
C-WBC	83.60	56.00	65.50	77.30	0.396	0.754	577.5
B-Glu	76.10	58.80	64.90	71.10	0.349	0.725	5.35
C-Neu	98.70	40.10	62.20	96.90	0.389	0.692	48.65
C-Pro	87.20	43.90	60.90	77.40	0.311	0.661	72.91
C-Cell	88.10	44.80	61.50	79.00	0.318	0.655	1 262.5
C-Cl ⁻	72.50	52.20	60.30	65.50	0.247	0.651	117.35
RBC	77.30	38.50	55.70	62.90	0.158	0.601	3.585
Hb	43.10	71.20	59.90	55.60	0.143	0.582	126.5

特异度、阳性预测值与阴性预测值均>80.0%，通过线性拟合获得判别模型为 $Y = -0.268 \times C-Glu + 0.127 \times B-Glu + 0.24 \times C-Lac - 0.722 \times C/B-Glu + 0.00000638 \times C-WBC - 0.866$ 。

2.3 诊断模型的验证 将本组数据代入文献报道的线性判别模型(其中模型 1 纳入了 C-Glu 和 C-Neu 两个指标,模型 2 纳入了 C-Pro 和 C-Neu 两个指标),绘制 ROC 曲线,两个模型的 AUC 分别为 0.824、0.701,本研究的模型判别能力优于文献报道的模型。见图 2。

根据线性拟合建立的模型,选取 2017 年 8—10 月 10 例确诊的细菌性脑膜炎与 16 例无菌性脑膜炎患者的实验室检查项目,代入模型进行脑膜炎的判别,Y 值大于模型 Cut-off 值的患者归为细菌性

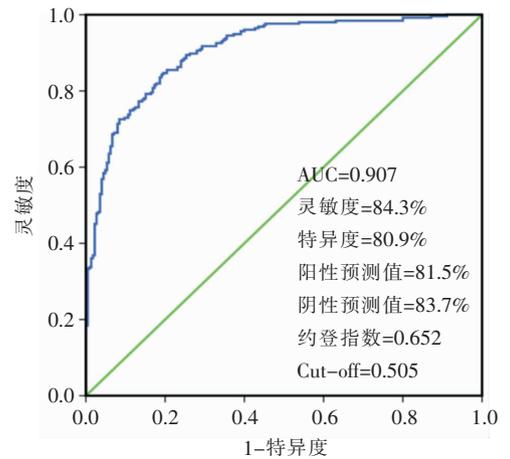


Figure 1 ROC curve of fitting five laboratory examination items for diagnosis of bacterial meningitis

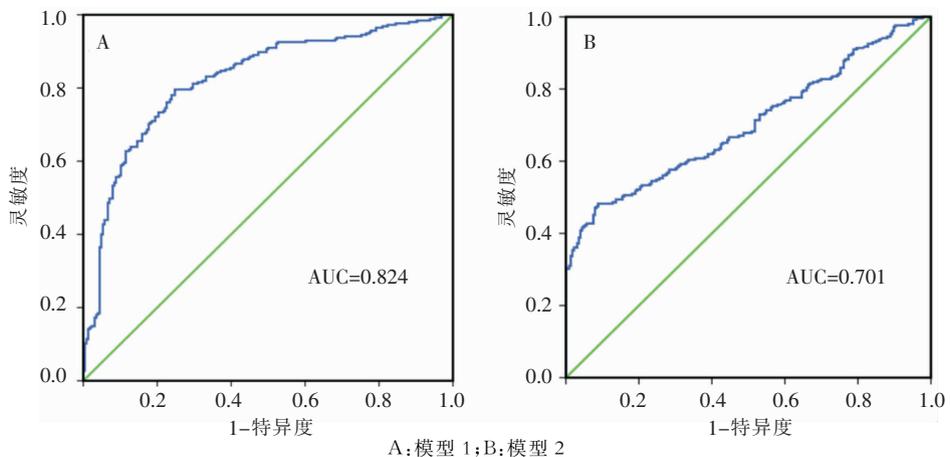


图 2 本研究数据验证文献报道模型的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve for verification of literature reporting models through data from this study

脑膜炎, Y 值小于模型 Cut-off 值的患者归为无菌性脑膜炎, 结果如表 3 与表 4 所示, 9 例患者的判别结果大于模型的 Cut-off 值, 诊断准确率为 90.0%, 而 16 例无菌性脑膜炎患者的结果显示, 13 例患者可以正确判别, 特异度为 81.2%, 与模型的灵敏度与特异度接近, 模型的整体判别正确率为 84.6%。

表 3 10 例细菌性脑膜炎患者数据验证线性判别模型的判别效果
Table 3 Discriminant efficacy of linear discriminant model by data of 10 patients with bacterial meningitis

患者编号	细菌	C-GLU (mmol/L)	B-GLU (mmol/L)	LAC (μ mol/L)	C/B-Glu	C-WBC (10^6 /L)	Y
1	肺炎克雷伯菌	0.10	5.89	16.40	0.017	81 097	4.296
2	铜绿假单胞菌	0.10	5.98	8.20	0.017	10 292	1.888
3	鲍曼不动杆菌	0.30	6.76	6.70	0.044	5 809	1.525
4	鲍曼不动杆菌	1.30	4.13	6.20	0.315	166	0.572
5	肺炎克雷伯菌	0.30	4.35	4.80	0.069	2 774	0.726
6	金黄色葡萄球菌	0.50	5.51	6.60	0.091	2 451	1.234
7	肺炎克雷伯菌	1.80	5.37	4.70	0.335	1 267	0.228
8	嗜麦芽窄食单胞菌	0.90	5.22	8.70	0.172	1 241	1.527
9	阴沟肠杆菌	0.80	5.20	4.60	0.174	180	0.560
10	鲍曼不动杆菌	3.20	10.44	11.60	0.307	123	2.166

表 4 16 例无菌性脑膜炎患者数据验证线性判别模型的判别效果
Table 4 Discriminant efficacy of linear discriminant model by data of 16 patients with aseptic meningitis

患者编号	C-GLU (mmol/L)	B-GLU (mmol/L)	LAC (μ mol/L)	C/B-Glu	C-WBC (10^6 /L)	Y
1	3.30	9.68	5.00	0.516	510	0.310
2	3.10	8.56	3.80	0.444	444	-0.015
3	4.90	7.09	2.70	0.381	340	-0.904
4	4.90	16.02	4.00	0.250	292	0.637
5	6.30	7.58	2.40	0.317	277	-1.243
6	5.00	15.91	4.20	0.264	224	0.633
7	5.20	10.80	2.50	0.231	210	-0.453
8	3.50	7.31	2.30	0.315	161	-0.550
9	3.90	7.09	1.80	0.254	154	-0.761
10	4.60	7.01	1.70	0.242	103	-0.975
11	2.60	7.52	3.90	0.346	88	0.079
12	3.60	8.88	2.00	0.405	82	-0.515
13	2.80	7.28	1.90	0.385	79	-0.513
14	4.50	8.68	2.70	0.518	69	-0.696
15	2.50	9.97	2.40	0.251	66	0.126
16	4.60	16.31	3.20	0.282	58	0.537

3 讨论

神经外科术后感染严重影响着患者的手术成功率, 细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎的严重程度与治疗方法均存在较大差异, 故如何区分两类脑膜炎是目前神经外科学与临床微生物学的研究热点^[11]。脑脊液微生物培养虽然是诊断术后细菌性脑膜炎的

金标准, 但由于其培养时间较长而导致临床应用受限, 感染相关标志物的研究成为部分可替代金标准的方法。目前, 关于细菌及无菌性脑膜炎的新型标志物研究有所报道, 如脑脊液降钙素原(PCT)^[7], 肿瘤坏死因子^[12], 白细胞介素-6^[13]等, 但由于术后 PCT 等指标可能升高并出现假阳性, 容易受其他部位感染等因素的影响, 导致特异性不足而最终影响应用。采用脑脊液与血液常规检测项目获得脑膜炎的线性判别模型, 可以在 1~2 h 内快速诊断细菌性脑膜炎。

目前, 国内外文献对脑膜炎进行分组均纳入了如 C-Cell 等相关感染标志物作为辅助诊断^[14-15], 此种分组方法可以扩大细菌性脑膜炎的入组病例数, 但也不可避免的纳入了非细菌性脑膜炎的患者。本研究基于感染金标准 + 临床症状对脑膜炎进行分组, 可以有效的避免纳入非细菌性脑膜炎患者, 具有更高的临床应用价值。

无菌性脑膜炎可能是神经外科手术过程中产生的散落碎骨或肿瘤抗原导致的, 无需应用抗菌药物进行治疗, 但细菌性脑膜炎需及时有效的应用抗菌药物进行干预^[16]。IDSA、美国疾病控制与预防中心(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)对脑膜炎的诊断均是在患者临床症状的基础上, 结合传统生物标志物进行辅助诊断。脑脊液与血液的生物标志物在诊断脑膜炎, 以及控制抗菌药物使用方面发挥着重要作用。对本院 481 例脑膜炎患者 14 项生物标志物进行回顾性分析, 两组脑膜炎患者其中 11 项标志物的差异具有统计学意义, 包括 8 项脑脊液标志物与 3 项血液标志物。传统的 C-WBC 对脑膜炎的诊断效能并非最高(仅 AUC = 0.754), 而 C-Neu 虽然具有较高的灵敏度(98.70%), 但特异度不高(40.10%), 因此, 仅采用 C-WBC 对脑膜炎进行辅助诊断可能会出现偏差。相比于 C-WBC, C-Glu 对细菌性脑膜炎的诊断效能更高, 尤其是 C/B-Glu, 是所有单一标志物中诊断效能最高的指标(AUC = 0.820), 原因可能是由于细菌性脑膜炎存在葡萄糖的消耗, 而无菌性脑膜炎仅仅是存在炎症反应, 故二者差异较大^[17]。11 项生物标志物中, 5 项 AUC > 0.7, 其中 4 项检查的特异度较低(C/B-Glu、C-Glu、C-WBC、B-Glu 均 < 75%), 并不能单独诊断脑膜炎。除常规标志物外, C-Lac 是诊断效能排名第二的项目(AUC = 0.791)。有文献^[18]报道, C-Lac 可以用于辨别细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎, 当其浓度 > 6 时, 判定为细菌性脑膜炎, 4~6 时为脑膜炎治疗期, < 2 则判定为无菌性脑

膜炎。本研究中 C-Lac 特异度较高(82.40%),但灵敏度(62.40%)较低,存在一定程度的假阳性,需多指标联合诊断。结合 5 项 AUC>0.7 检验项目进行 logistic 回归分析并绘制 ROC 曲线,得出的联合诊断指标提高了单一项目的 AUC、灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值(分别达 0.907、84.3%、80.9%、81.5%、83.7%),能够较好地诊断细菌性脑膜炎。线性判别模型综合多项检查结果,用于诊断神经外科术后脑膜炎。应用 16 例无菌性脑膜炎和 10 例细菌性脑膜炎患者的实验室数据对该模型进行验证,结果显示,模型判别的准确率与特异度均较高(90.0%、81.2%),一致率达 84.6%,该模型可以用于神经外科术后细菌性脑膜炎的诊断。

综上所述,神经外科术后细菌性脑膜炎的快速诊断是一项重要的工作,需神经外科与临床实验室共同完成^[19]。利用常规脑脊液与血液实验室检查项目联合诊断建立的模型可以很好地鉴别细菌性脑膜炎与无菌性脑膜炎,具有重要的意义并值得在临床进行推广。

[参考文献]

- [1] Hernández OOH, García GHI, Muñoz RF, et al. Development of a prediction rule for diagnosing postoperative meningitis: a cross-sectional study[J]. *J Neurosurg*, 2017; 1-10.
- [2] Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults. A review of 493 episodes[J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(1): 21-28.
- [3] Aku FY, Lessa FC, Asiedu-Bekoe F, et al. Meningitis outbreak caused by vaccine-preventable bacterial pathogens-Northern Ghana, 2016[J]. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2017, 66(30): 806-810.
- [4] Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, doi: 10.1093/cid/ciw861.
- [5] 王玉芳, 王凌雁, 李静超, 等. 脑脊液乳酸对颅脑手术后血性脑脊液患者细菌性脑膜炎的诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29(5): 425-430.
- [6] Carmel PW, Greif LK. The aseptic meningitis syndrome: a complication of posterior fossa surgery[J]. *Pediatr Neurosurg*, 1993, 19(5): 276-280.
- [7] Li Y, Zhang G, Ma R, et al. The diagnostic value of cerebrospinal fluids procalcitonin and lactate for the differential diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis and aseptic meningitis[J]. *Clin Biochem*, 2015, 48(1-2): 50-54.
- [8] Tavares WM, Machado AG, Matushita H, et al. CSF markers for diagnosis of bacterial meningitis in neurosurgical post-

operative patients[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2006, 64(3A): 592-595.

- [9] Bonsu BK, Harper MB. Differentiating acute bacterial meningitis from acute viral meningitis among children with cerebrospinal fluid pleocytosis: a multivariable regression model[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(6): 511-517.
- [10] Spanos A, Harrell FE Jr, Durack DT. Differential diagnosis of acute meningitis. An analysis of the predictive value of initial observations[J]. *JAMA*, 1989, 262(19): 2700-2707.
- [11] Mount HR, Boyle SD. Aseptic and bacterial meningitis: evaluation, treatment, and prevention[J]. *Am Fam Physician*, 2017, 96(5): 314-322.
- [12] Bal ZS, Yazici P, Sen S, et al. A fatal case of tuberculous meningitis in a child with juvenile idiopathic arthritis: a diagnostic challenge[J]. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2017, 50(5): 709-711.
- [13] Lee JY, Son M, Kang JH, et al. Serum interleukin-6 levels as an indicator of aseptic meningitis among children with enterovirus 71-induced hand, foot and mouth disease[J]. *Postgrad Med*, 2018, 130(2): 258-263.
- [14] Zhang Y, Xiao X, Zhang J, et al. Diagnostic accuracy of routine blood examinations and CSF lactate level for post-neurosurgical bacterial meningitis[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 59: 50-54.
- [15] Shokrollahi MR, Shabanzadeh K, Noorbakhsh S, et al. Diagnostic value of CRP, procalcitonin, and ferritin levels in cerebrospinal fluid of children with meningitis[J]. *Cent Nerv Syst Agents Med Chem*, 2018, 26, 18(1): 58-62.
- [16] Gowin E, Wysocki J, Avonts D, et al. Usefulness of inflammatory biomarkers in discriminating between bacterial and aseptic meningitis in hospitalized children from a population with low vaccination coverage[J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(2): 408-414.
- [17] Srifuengfung S, Chokephaibulkit K. Detection of bacterial antigen in cerebrospinal fluid in patients with bacterial meningitis: a literature review[J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93(Suppl 5): S71-S75.
- [18] Cunha BA. Distinguishing bacterial from viral meningitis; the critical importance of the CSF lactic acid levels[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(8): 1272-1273.
- [19] Wootton SH, Aguilera E, Salazar L, et al. Enhancing pathogen identification in patients with meningitis and a negative Gram stain using the BioFire FilmArray[®] Meningitis/Encephalitis panel[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2016, 15: 26.

(本文编辑:左双燕)

本文引用格式:郑光辉,张国军,张建坤,等.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(1):32-36. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20193663

Cite this article as: ZHENG Guang-hui, ZHANG Guo-jun, ZHANG Jian-kun, et al. Establishment of a multi-index diagnostic model for bacterial meningitis after neurosurgical operation[J]. *Chin J Infect Control*, 2019, 18(1): 32-36. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20193663