·综 述·

替加环素治疗颅内多重耐药革兰氏阴性杆菌感染研究进展

范星岳，侯雅琴，贾 旭
（川北医学院附属医院药剂科，四川南充 637000）

摘要：颅内多重耐药革兰氏阴性杆菌感染是临床治疗的难题。替加环素（tigecycline）作为一种新型抗生素，展现出对抗多重耐药革兰氏阴性杆菌的潜力，成为治疗颅内感染的重要选择。该文综述替加环素治疗颅内感染的研究进展，包括其抗菌机制、药动学特征及治疗有效性等；同时指出替加环素治疗的安全性需进一步验证。建议在临床实践中通过个体化治疗、联合用药及药学监护评估等方案最大程度地减少替加环素治疗颅内感染时的潜在风险，平衡疗效与安全性，实现治疗最优化。

关键词：替加环素；颅内感染；多重耐药革兰氏阴性杆菌
中图分类号：R978.1 ＋ 4　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2025)02-196-007
引用：范星岳, 侯雅琴, 贾旭. 替加环素治疗颅内多重耐药革兰氏阴性杆菌感染研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(2): 196-202. DOI：10.13683/j.wph.2025.02.013

Research progress of tigecycline in the treatment of intracranial infection caused by multidrug resistant Gram-negative bacilli

FAN Xingyue, HOU Yaqin, JIA Xu
(*Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China*)

Abstract: Intracranial infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria is a difficult problem in clinical treatment. Tigecycline, a novel antibiotic, has demonstrated potential against multidrug-resistant Gram-negative bacteria and has become an important option for treating intracranial infections. This article reviewed the research progress of tigecycline in treating intracranial infections, including its antimicrobial mechanism, pharmacokinetic characteristics, and therapeutic efficacy. It also pointed out that the safety of tigecycline treatment needed further verification. It was recommended to minimize the potential risks of tigecycline in the treatment for intracranial infections, balance the efficacy and safety, and achieve optimal treatment through individualized treatment plans, combination therapy, pharmaceutical monitoring and evaluation in clinical practice.

Key words: tigecycline; intracranial infection; multidrug resistant gram-negative bacilli

根据中国细菌耐药监测网的监测数据，近年来多重耐药革兰氏阴性杆菌（multidrug-resistant Gram-negative bacteria，MDR-GNB）的检出率快速上升，加剧细菌耐药问题，给多重耐药菌引起的颅内感染治疗带来挑战[1]。替加环素（tigecycline）在对抗 MDR-GNB 方面表现出良好的抗菌活性，其对肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的耐药率低于多黏菌素 B（polymyxin B）[1]。多项研究报道证实，替加环素能有效在治疗此类颅内感染，尤其是耐碳青霉烯的革兰氏阴性杆菌导致的颅内感染，替加环素成为有限的几种治疗选择之一[2—5]。本文对近年来替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染的研究报道进行总结，对其抗菌机制、药动学特征以及治疗有效性、安全

收稿日期：2024-08-06
作者简介：范星岳，药师，研究方向：临床药学、药理学研究。
基金项目：川北医学院校级科研发展基金项目(CBY21-QA34)；川北医学院附属医院科研发展计划项目(2022JC029)

性等方面作全面分析，并平衡疗效与安全性，给出替加环素治疗颅内感染用药建议，促进治疗方案优化。

1 替加环素的抗菌机制

替加环素是米诺环素（minocycline）经侧链修饰叔丁基氨基乙酰氨基后得到的第 3 代四环素类药物。该药物在四环素骨架的 C9 位置引入碱性氮原子取代基，从而增强其抑制细菌蛋白质合成的能力，并能绕过四环素类药物的特异性外排蛋白和核糖体保护蛋白等耐药机制，展现出超广谱的抗菌活性。除变形杆菌属和假单胞菌属外，替加环素抗菌谱覆盖大多数革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌，对万古霉素（vanconycin）耐药的肠球菌、甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌以及泛耐药的革兰氏阴性杆菌均有效。陈怡丽等 [6] 研究发现，对于耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌，替加环素的耐药率低于头孢他啶 / 阿维巴坦（ceftazidime/avibactam）和多黏菌素 B。现有研究表明，外排泵和修饰酶是细菌对替加环素产生耐药的主要机制 [7]。在临床常用的抗菌药物中，替加环素的耐药率相对较低，且近年呈下降趋势 [8]。

2 替加环素的药动学特征

替加环素是一种脂溶性药物，在成年人体内静脉给药后的表观分布容积为 7 ～ 9 L/kg。该药在胆汁和结肠中的浓度较高，而在血液中的浓度较低，主要通过胆汁 - 粪便途径以原型药物形式排泄，仅有少部分通过肾脏排泄 [9]。RODVOLD 等 [10] 首次报告替加环素在颅内分布情况，发现健康受试者在单次静脉给药 100 mg 替加环素后，脑脊液中的药物浓度为 0.015 ～ 0.025 mg/L。后续研究也证实替加环素的血药浓度较低，且其血脑屏障通透性较差。RAY 等 [11] 在使用替加环素标准治疗方案（12 h1 次，每次 50 mg 静脉滴注）治疗鲍曼不动杆菌颅内感染时，测得患者血清中药物浓度为 0.097 ～ 0.566 mg/L，而脑脊液中的浓度为 0.035 ～ 0.048 mg/L。同样，PALLOTTO 等 [12] 在屎肠球菌颅内感染患者的脑脊液中测得稳态时的替加环素浓度为 0.005 ～ 0.013 mg/L。

近期研究指出，通过增加静脉给药剂量或实施脑室内给药（intraventricular therapy，IVT）、鞘内给药（intrathecal therapy，IT）及连续脑室内冲洗（continuous ventricular irrigation，CVI）等局部给药策略，能有效提升颅内替加环素的药物浓度。在程彩奕等 [13] 的研究中，针对多重耐药菌引起的颅内感染，研究者测定静脉滴注替加环素 12 h1 次、每次 50 及 100 mg 的稳态血药浓度，分别为 0.187 及 0.275 mg/L。黄琪等 [14] 对脑外科术后颅内感染泛耐药鲍曼不动杆菌（extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*，XDR-AB）的患儿进行替加环素（5 mg）IVT，并在注射后 1 及 12 h 分别测得脑脊液中的药物浓度为 37.89 和 2.38 mg/L。WU 等 [15] 在 1 例耐药肺炎克雷伯菌颅内感染患者的治疗中观察到，减少替加环素的静脉滴注剂量并增加 IVT 剂量，能够明显提高脑脊液中替加环素的谷浓度，当采用 12 h1 次 40 mg 静脉滴注联合 IVT（10 mg）的方案时，替加环素谷浓度超过该患者致病菌的最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration，MIC）90%。综合上述研究结果表明，与单纯增加静脉给药剂量相比，局部注射替加环素更易于使脑脊液中的药物浓度达到或超过致病菌 MIC。故在静脉注射替加环素治疗多重耐药菌颅内感染无效的情况下，应当考虑采用 IVT 等局部给药方法进行抗感染治疗。

3 替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染有效性

3.1 静脉注射治疗有效性

WADI 等 [2] 首次报告使用替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染。在该研究中，患者接受替加环素标准静脉给药治疗方案后，其发热、头痛和意识状态等症状明显改善；经过 1 周的替加环素治疗，患者脑脊液中的鲍曼不动杆菌被清除；治疗 21 d 后患者病情好转出院，门诊随访显示颅内感染未复发。

在替加环素治疗脑膜炎（meningitis）的有效性被报道之后，临床实践中对于 MDR-GNB 颅内感染的治疗开始考虑单独使用替加环素或与其他抗菌药物联合应用的治疗策略。研究报道中，静脉注射替加环素的抗感染疗程范围为 5 ～ 68 d（平均约 25 d），成年患者通常采用一日 2 次、每次 50 或 100 mg 的剂量，婴儿则采用一日 2 次、每次 1.2 mg/kg 的剂量进行治疗，具体治疗方案详见表 1[16—25]。

值得注意的是，近年来静脉注射替加环素治疗颅内感染的疗效存在一定争议。静脉注射替加环素后，药物在颅内的分布不理想，脑脊液中的替加环素浓度远低于致病菌的 MIC。RAY 等[11] 发现，患者血清或脑脊液中的替加环素浓度从未达到颅内致病菌鲍曼不动杆菌的 MIC 值，故停用替加环素并改用多黏菌素和利福平（rifampicin）治疗，之后患者临床症状有所改善。

此外，研究者认为将替加环素与其他抗菌药物联合应用可提高临床治疗成功率。TUTUNCU 等[26] 报道 2 例患者采用替加环素联合治疗后病情获得改善。SIPAHI 等[3] 报道目前规模最大的替加环素静脉注射治疗 MDR-GNB 颅内感染的病例系列研究，其中 6 例患者接受替加环素单药治疗，17 例患者接受替加环素联合黏菌素、氨基糖苷类及美罗培南等抗菌药物治疗，结果显示，23 例多重耐药鲍曼不动杆菌（multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*，MDR-AB）脑膜炎患者的临床治疗成功率为 70%，

表 1 静脉注射替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染的研究

Table 1 Studies on intravenous tigecycline treatment for MDR-GNB intracranial infections

研究	患者年龄	颅内感染细菌	MIC/mg·L^{-1}	替加环素给药方案	给药疗程/d	联合用药	患者转归	不良反应
POLAT等[16] 2018	4个月	XDR-AB	0.5	一日2次，每次1.2 mg/kg	14	黏菌素（colistin）	好转	无
	2个月	XDR-AB	0.5	一日2次，每次1.2 mg/kg	12	美罗培南（meropenem）、黏菌素	好转	无
SIPAHI等[3] 2018	39～79岁	多重耐药鲍曼不动杆菌	0.5	一日2次，每次50 mg	5～21	无	有效率83.3%	无
	21～75岁	多重耐药鲍曼不动杆菌		一日2次，每次50 mg	7～68	黏菌素、奈替米星（netilmicin）、阿米卡星（amikacin）、美罗培南	有效率64.7%	2例患者肌酐水平升高
PERIER等[17] 2018	45岁	多重耐药鲍曼不动杆菌	0.25	一日2次，每次50 mg	18	黏菌素	好转	无
GUO等[18] 2018	57岁	XDR-AB	＜1	一日2次，每次50 mg	19	多黏菌素B	好转	无
刘晓慧等[19] 2018	48岁	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	–	12 h1次，每次100 mg	21	磷霉素（fosfomycin）、磺胺甲噁唑（sulfamethoxazole）/甲氧苄啶（trimethoprim）	好转	无
CHEN等[20] 2019	29岁	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	–	12 h1次，每次100 mg	32	阿米卡星、磺胺甲噁唑	好转	无
XING等[21] 2021	14岁	多重耐药鲍曼不动杆菌	0.5	一日2次，每次50 mg	19	美罗培南、阿米卡星	临床症状缓解，病原菌未清除	腹泻
YANG等[22] 2021	67岁	耐碳青霉烯大肠埃希菌	0.5	12 h1次，每次50 mg调整每次100 mg	30	多黏菌素B、阿米卡星	好转	无
方芳等[23]2021	69岁	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	–	12 h1次，每次50 mg	42	美罗培南	好转	无
LU等[24] 2022	76岁	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	1	12 h1次，每次50 mg	12	黏菌素	好转	无
TUNCKALE等[25]2023	26岁	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	–	一日2次，每次50 mg	68	黏菌素、美罗培南、磷霉素	好转	无

随访 1 个月后总体临床成功率为 43%。

3.2 局部给药治疗有效性

在静脉注射治疗颅内感染效果不佳的情况下，可考虑采用 IVT 的给药方法 [27]，根据抗菌药物的浓度、脑室大小以及脑室引流量，调整抗菌药物的剂量和给药间隔，以增强抗感染效果。LAURETTI 等 [28] 首次报道使用替加环素局部给药治疗 MDR-GNB 所致的颅内感染，当静脉给予替加环素等药物效果欠佳时，采用 IVT 后患者脑膜炎得到有效控制且未再复发，治疗期间未观察到替加环素相关不良反应。

CVI 是治疗脑室炎（ventriculitis）及脑积水（hydrocephalus）的重要手段。这种给药方法能够清除脑室内病原体，降低颅内压，改善脑脊液循环，提高药物浓度，并减少并发症。然而 CVI 存在感染、出血及脑脊液漏等潜在风险。故临床实践中需严格把控适应证和禁忌证，并进行密切监测，以确保患者安全。近年来有学者发现 CVI 联合 IVT 替加环素在治疗 XDR-AB 颅内感染方面疗效显著 [29—30]。

IT 即将药物注入腰椎蛛网膜下腔，该方法无需植入外置脑室引流管或脑室腹腔分流管，操作简便且安全性较高。因此，替加环素 IT 在治疗颅内 MDR-GNB 感染方面得到广泛应用。当治疗效果不佳时，可考虑调整给药方法以提升疗效。DENG 等 [31] 在治疗仅对替加环素敏感的 XDR-AB 颅内感染时，采用 IVT 未能取得满意疗效，然后调整为替加环素 IT 联合美罗培南两步点滴法治疗，最终患者体温恢复正常，脑脊液培养转阴。

笔者总结近 3 年替加环素局部给药治疗 MDR-GNB 颅内感染的案例报道，详见表 2[30,32—40]。在这些报道中，患者颅内感染的耐药菌种包括鲍曼不动杆菌、肺炎克雷伯菌、嗜麦芽窄食单胞菌及弗氏柠檬酸杆菌等。替加环素 IT 或 IVT 剂量为一日 4 ～ 10 mg，CVI 方案为 6 h1 次、每次 4 mg，局部给药疗程为 7 ～ 42 d。经过治疗，患者的脑脊液培养结果均转为阴性，颅内感染症状得到改善。

替加环素局部给药治疗颅内感染在特殊人群中也有所应用。PRATHEEP 等 [41] 首次报道使用替加环素 IVT 治疗新生儿颅内感染的案例。该患儿为 27 周早产儿，脑脊液培养显示 XDR-AB 感染，在静脉注射联合黏菌素 IVT 疗效不明显的情况下，改为每日 3 mg 替加环素 IVT 治疗，14 d 后患儿脑脊液细菌培养结果转阴。

需要注意的是，替加环素 IVT 或 IT 等局部给药方式目前尚未获得中国及美国等国家的批准，属于超说明书用药范畴。随着颅内感染病原体耐药性的增强，临床可选择的敏感抗菌药物有限，替加环素的超说明书用药在颅内感染治疗中的应用日益增多 [42]，故对治疗中的安全性评估需要进一步关注。

4 替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染安全性

近年来，多起替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染的不良反应个案被报道。ZHONG 等 [43] 在采用静脉注射联合 IVT 替加环素治疗 XDR-AB 颅内感染 7 d 后，观察到患者肝功能指标较治疗前升高，考虑为替加环素所致的肝损伤。黄琪等 [14] 研究发现，提高替加环素浓度会抑制 PC12 细胞的生长并诱导其凋亡，结合临床治疗案例建议每次替加环素 IVT 剂量不应超过 5 mg，以避免局部药物浓度过高可能引起的潜在神经毒性。LI 等 [44] 首次报道替加环素 IT 引起的神经系统不良反应。该病例为 28 岁男性，被诊断为 XDR-AB 颅内感染，治疗方案包括静脉注射替加环素、头孢噻肟 / 舒巴坦（cefotaxime/sulbactam）以及联合替加环素 IT，在进行 9 次替加环素 IT 后，患者出现脊髓蛛网膜炎（spinal arachnoiditis），停用替加环素后该症状得到缓解。

目前在替加环素治疗颅内 MDR-GNB 感染安全性评估方面的临床资料主要基于个案报道，缺乏随机对照试验数据，故难以准确评估局部给药的安全性。为了最大程度地减少替加环素治疗颅内感染时的潜在风险，需综合考虑以下几个方面，以实现治

表 2 替加环素局部给药治疗颅内 MDR-GNB 感染的研究

Table 2 Studies on local tigecycline administration for the treatment of MDR-GNB infections

研究	患者年龄/岁	颅内感染细菌	替加环素颅内给药方案	颅内给药疗程/d	联合用药	患者转归	不良反应
LI等[30]2021	68	XDR-AB	6 h1次，每次4 mg CVI；8 h1次，每次2 mg IVT	4，14	替加环素静脉滴注	好转	无
张松等[32]2021	18～65	MDR-AB	12 h1次，每次5 mg IVT/IT	12～42	替加环素静脉滴注、头孢哌酮/舒巴坦(cefoperazone/sulbactam)	有效率100%	无
邱璐璐等[33]2021	65	多重耐药弗氏柠檬酸杆菌	一日1次，每次5 mg IT	9	莫西沙星(moxifloxacin)、万古霉素	好转	无
DU等[4]2022	43	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	12 h1次，每次2.5mg IT	14	替加环素静脉滴注、美罗培南	好转	无
	57	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	12 h1次，每次2.5 mg IVT	14	美罗培南	好转	无
LI等[34]2022	31	XDR-AB	一日1次，每次5 mg IT	20	替加环素静脉滴注、美罗培南、万古霉素、多黏菌素B、利奈唑胺	好转	无
HUANG等[5]2022	16	XDR-AB	一日1次，每次5 mg IT	28	替加环素静脉滴注、头孢哌酮/舒巴坦	好转	无
	80	XDR-AB	一日1次，每次5 mg IT	7	替加环素静脉滴注、头孢哌酮/舒巴坦	好转	无
WANG等[35]2022	53	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	12 h1次，每次5 mg IVT	9	头孢他啶/阿维巴坦(ceftazidime/avibactam)、美罗培南	好转	无
ZENG等[36]2022	23	嗜麦芽窄食单胞菌	一日1次，每次10 mg IT	13	替加环素静脉滴注	好转	无
LI等[37]2022	57	耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌	12 h1次，每次3 mg IVT	13	替加环素静脉滴注、阿米卡星	好转	无
张艳利等[38]2022	66	嗜麦芽窄食单胞菌	12 h1次，每次5 mg IT	13	替加环素静脉滴注、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	好转	血小板下降
陈玥等[39]2022	44	MDR-AB	5 mg IVT q12h	25	替加环素静脉滴注、美罗培南	好转	无
JIANG等[40]2023	55	Myroides odoratimimus	2mg IVT q12h	22	替加环素静脉滴注、美罗培南	好转	无

疗最优化。首先，应综合考虑患者身体情况、并发症、耐药模式及其他治疗因素，制定个体化治疗方案。其次，可考虑与其他抗菌药物联合用药，在提高疗效同时减少替加环素用量、降低不良反应的发生风险。再次，进行药学监护评估，在治疗过程中密切监测患者的临床反应和不良反应，必要时调整治疗方案；同时实施患者教育，向患者和家属解释治疗的潜在风险，确保其能理解治疗过程中可能发生的不良反应，并知道如何及时报告。最后，开展持续研究，获得高质量循证证据，以更好地了解替加环素治疗颅内感染的长期安全性和有效性。

5 结语

在治疗 MDR-GNB 颅内感染的过程中，联合替加环素局部给药或增加替加环素的静脉给药剂量，可提升脑脊液中的药物浓度。局部给药能更有效地清除致病菌，并改善颅内感染的临床症状。关于替加环素治疗颅内感染的不良反应报道相对较少，其安全性尚需进一步验证。对于多重耐药菌，考虑使用替加环素时，应综合考虑个体化治疗、联合用药及药学监护评估等情况合理用药。

参考文献：

[1] 全国细菌耐药监测网. 2021年度全国细菌耐药监测网神经外科细菌耐药监测报告[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(22): 3387-3395.

[2] WADI JA, AL RUB MA. Multidrug resistant acinetobacter nosocomial meningitis treated successfully with parenteral tigecycline[J]. Ann Saudi Med, 2007, 27(6): 456-458.

[3] SIPAHI OR, MERMER S, DEMIRDAL T, *et al*. Tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis: results of the Ege study[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2018, 172: 31-38.

[4] DU N, MAO EQ, YANG ZT, *et al*. Intrathecal or intraventricular tigecycline therapy for central nervous system

infection associated with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 7219-7226.

[5] HUANG GL, LAI WT, WU DX, *et al*. Two cases report of intrathecal tigecycline therapy for intracranial infection with *Acinetobacter baumannii* and review of literatures[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 2211-2217.

[6] 陈怡丽, 刘平娟, 余广超, 等. 头孢他啶/阿维巴坦、多黏菌素B和替加环素对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌的体外抗菌活性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(11): 1281-1287.

[7] 王知任, 李荷楠. 质粒介导的替加环素耐药机制的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(2): 230-234.

[8] 陈家炜, 徐英春, 佟大伟, 等. 2015—2021年CHINET临床分离不动杆菌属细菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(6): 734-742.

[9] BARBOUR A, SCHMIDT S, MA B, *et al*. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of tigecycline[J]. Clin Pharmacokinet, 2009, 48(9): 575-584.

[10] RODVOLD KA, GOTFRIED MH, CWIK M, *et al*. Serum, tissue and body fluid concentrations of tigecycline after a single 100 mg dose[J]. J Antimicrob Chemother, 2006, 58(6): 1221-1229.

[11] RAY L, LEVASSEUR K, NICOLAU DP, *et al*. Cerebral spinal fluid penetration of tigecycline in a patient with *Acinetobacter baumannii* cerebritis[J]. Ann Pharmacother, 2010, 44(3): 582-586.

[12] PALLOTTO C, FIORIO M, D'AVOLIO A, *et al*. Cerebrospinal fluid penetration of tigecycline[J]. Scand J Infect Dis, 2014, 46(1): 69-72.

[13] 程彩奕, 邓冬梅, 王显凤, 等. 二维液相色谱法测定脑脊液中替加环素浓度及其临床应用[J]. 药学实践杂志, 2020, 38(6): 543-546.

[14] 黄琪, 杨志玲, 蒋宇, 等. 替加环素脑室内注射治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌颅内感染的PK/PD和神经毒性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2023, 48(8): 953-959.

[15] WU YX, CHEN K, ZHAO JW, *et al*. Intraventricular administration of tigecycline for the treatment of multidrug-resistant bacterial meningitis after craniotomy: a case report[J]. J Chemother, 2018, 30(1): 49-52.

[16] POLAT M, OZKAYA-PARLAKAY A. Tigecycline salvage therapy for ventriculoperitoneal shunt meningitis due to extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. Eur J Pediatr, 2019, 178(1): 117-118.

[17] PERIER F, COUFFIN S, MARTIN M, *et al*. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculostomy-related infection, treated by a colistin, tigecycline, and intraventricular fibrinolysis[J]. World Neurosurg, 2019, 121: 111-116.

[18] GUO W, GUO SC, LI M, *et al*. Successful treatment of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with polymyxin B and tigecycline – a case report[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2018, 7: 22.

[19] 刘晓慧, 刘世坤, 何鸽飞, 等. 8例NSICU耐碳青霉烯-肺炎克雷伯菌感染的治疗分析[J]. 中国医院药学杂志, 2018, 38(2): 185-188.

[20] CHEN Y, LIU L. The treatment of nosocomial meningitis and brain abscess by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumonia*[J]. Br J Neurosurg, 2023, 37(4): 634-636.

[21] XING HY, CHENG CY, ZHANG YH, *et al*. Successful treatment with intrathecal and intravenous polymyxin B-based combination against MDR *Acinetobacter baumannii* meningitis in pediatric patient: a case report[J]. Front Pediatr, 2021, 9: 564991.

[22] YANG Q, ZHANG PP, JIANG Y, *et al*. Successful treatment of severe post-craniotomy meningitis caused by an *Escherichia coli* sequence type 410 strain coharboring blaNDM-5 and blaCTX-M-65[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 729915.

[23] 方芳, 翟晓波. 1例多部位耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染病例及文献分析[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(24): 2614-2618.

[24] LU X, ZHONG CJ, CHEN HF, *et al*. Treatment of central nervous system infection caused by multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* with colistin sulfate intravenously and intrathecally: a case report[J]. Pharmaceuticals(Basel), 2022, 15(12): 1482.

[25] TUNCKALE T, KAVAK C, SAFAK B, *et al*. A case report of brain abscess caused by carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 2023, 65: e23.

[26] TUTUNCU EE, KUSCU F, GURBUZ Y, *et al*. Tigecycline use in two cases with multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* meningitis[J]. Int J Infect Dis, 2010, 3: e224-e226.

[27] TUNKEL AR, HASBUN R, BHIMRAJ A, *et al*. 2017 infectious diseases society of America's clinical practice

guidelines for health-care-associated ventriculitis and meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): e34-e65.

[28] LAURETTI L, D'ALESSANDRIS QG, FANTONI M, *et al*. First reported case of intraventricular tigecycline for meningitis from extremely drug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Neurosurg, 2017, 127(2): 370-373.

[29] LONG WY, YUAN J, LIU JP, *et al*. Multidrug resistant brain abscess due to *Acinetobacter baumannii* ventriculitis cleared by intraventricular and intravenous tigecycline therapy: a case report and review of literature[J]. Front Neurol, 2018, 9: 518.

[30] LI W, LI DD, YIN B, *et al*. Successful treatment of pyogenic ventriculitis caused by extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* with multi-route tigecycline: a case report[J]. World J Clin Cases, 2021, 9(3): 651-658.

[31] DENG ZW, WANG J, QIU CF, *et al*. A case report of intraventricular and intrathecal tigecycline infusions for an extensively drug-resistant intracranial *Acinetobacter baumannii* infection[J]. Medicine(Baltimore), 2019, 98(15): e15139.

[32] 张松, 王凡. 多重耐药鲍曼不动杆菌致颅内感染的治疗及疗效研究[J]. 临床神经外科杂志, 2021, 18(3): 334-337.

[33] 邱璐璐, 谢宇, 包丽颖, 等. 替加环素鞘内注射成功治疗多重耐药弗氏柠檬酸杆菌颅内感染[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(10): 942-943.

[34] LI ZY, AN YL, LI LJ, *et al*. Intrathecal injection of tigecycline and polymyxin B in the treatment of extensively drug-resistant intracranial *Acinetobacter baumannii* infection: a case report and review of the literature[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 1411-1423.

[35] WANG H, ZHOU Q, HUANG KY, *et al*. Intraventricular plus systemic antibiotic therapy for treating polymyxin-resistant *Klebsiella pneumoniae* ventriculitis: a case report[J]. Open Forum Infect Dis, 2022, 9(4): ofac084.

[36] ZENG T, WANG MS, XU ZJ, *et al*. Autologous free fascia lata can be used as dura graft in the salvage treatment of recalcitrant postcraniotomy intracranial infection caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 5667-5677.

[37] LI JY, LIU YG, WU GT, *et al*. Intravenous plus intraventricular tigecycline-amikacin therapy for the treatment of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* ventriculitis: a case report[J]. Medicine(Baltimore), 2022, 101(30): e29635.

[38] 张艳利, 吕水利, 王鹏, 等. 替加环素鞘内注射治疗嗜麦芽窄食单胞菌颅内感染的药学实践[J]. 药物流行病学杂志, 2022, 31(5): 332-334.

[39] 陈玥, 李佳安, 朱曼, 等. 多重耐药鲍曼不动杆菌颅内感染治疗一例[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(4): 89-92.

[40] JIANG LZ, SHEN Y, LIANG F, *et al*. Intracranial *Myroides odoratimimus* Infection After EVD successfully treated with intravenous plus intraventricular tigecycline: a case report[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 1955-1963.

[41] PRATHEEP R, RAY S, MUKHOPADHYAY K, *et al*. First case report of intraventricular tigecycline in a neonate with extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis[J]. Pediatr Infect Dis J, 2019, 38(8): e172-e174.

[42] 陈玥, 李佳安, 朱曼, 等. 替加环素鞘内/脑室内给药治疗多重耐药菌颅内感染的文献分析[J]. 中国临床药学杂志, 2021, 30(1): 46-50.

[43] ZHONG L, SHI XZ, SU L, *et al*. Sequential intraventricular injection of tigecycline and polymyxin B in the treatment of intracranial *Acinetobacter baumannii* infection after trauma: a case report and review of the literature[J]. Mil Med Res, 2020, 7(1): 23.

[46] LI LM, ZHENG WJ, SHI SW. Spinal arachnoiditis followed by intrathecal tigecycline therapy for central nervous system infection by extremely drug-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. J Int Med Res, 2020, 48(7): 300060520920405.

（编辑：王 佳）