

论著·临床研究

磁共振成像在早产儿白色念珠菌感染 脑脓肿诊断中的意义

毛健¹ 李娟¹ 陈丹¹ 张静¹ 杜亚男¹ 王英杰¹ 李新¹ 王睿¹ 陈丽英² 王晓明²

(中国医科大学附属盛京医院,1. 儿科; 2. 放射科, 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] 目的 探讨磁共振成像在中枢神经系统侵袭性真菌感染 (IFI) 致脑脓肿中的诊断价值。方法 回顾性分析 8 例中枢神经系统 IFI 早产儿临床资料, 8 例患儿于住院期间和出院后接受了 MRI T1WI、T2WI 和 DWI 3 种序列头部检查。结果 8 例 IFI 早产儿均为白色念珠菌感染。其中 7 例表现为脑脓肿, 4 例伴有脑膜炎。7 例脑脓肿患儿 MRI 提示侵袭范围广泛, 皮层下白质、深部脑室周围及半卵圆中心白质受累。其中 4 例 MRI 检查在感染后 11 d 内完成, 表现为弥漫或多发粟粒样结节, DWI 呈高信号, 而 T1WI 和 T2WI 改变不明显, DWI 信号 3 周后近消失; 在感染的 2~4 周 T1WI/T2WI 信号改变最明显, 结节可呈环形, T1WI 周边为高信号, 中央低信号, T2WI 信号与之相反, 严重者表现不同程度的融合, 在 T1WI 可见明显强化效应。4 周后病灶在 T1WI 也逐渐变少和变小, 转为点或线样的高信号, T2WI 明显低信号。2 例 MRI 动态随访表现有髓鞘发育延迟, 胼胝体变薄。结论 MRI-DWI 和动态的 MRI 改变可为早产儿白色念珠菌感染脑脓肿的早期诊断及治疗转归评估提供客观依据。

[中国当代儿科杂志, 2011, 13(8): 621-626]

[关键词] 脑脓肿; 白色念珠菌; 磁共振成像; 早产儿

[中图分类号] R722.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2011)08-0621-06

Value of MRI in the diagnosis of cerebral abscess caused by *Candida albicans* in premature infants

MAO Jian, LI Juan, CHEN Dan, ZHANG Jing, DU Ya-Nan, WANG Ying-Jie, LI Xin, WANG Rui, CHEN Li-Ying, WANG Xiao-Ming. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China (Email: maoj@sj-hospital.org)

Abstract: Objective To explore the value of serial magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of cerebral abscess caused by *Candida albicans* in premature infants. **Methods** The clinical data of 8 premature infants with central nervous system invasive fungal infection (IFI) were retrospectively studied. The infants underwent serial cerebral MRI scans (T1WI, T2WI and DWI). **Results** *Candida albicans* was found as pathogen in all of the 8 infants. Seven infants presented with cerebral abscess and 4 infants had concurrent meningitis. Widespread involvements were found on MRI, particular in white matter area of subcortex, centrum semiovale and periventricle. The MR imaging findings in 4 infants within 11 days after IFI showed diffusive and multiple miliary nodes and hyperintense signals on DWI, but obvious changes were not found on T1WI and T2WI. The most striking hyperintense signals on T1WI and hypointense signals on T2WI appeared between 2 and 4 weeks after IFI, and some nodes of rim-like hyperintensity and marked contrast enhancement were also noted on T1WI. Smaller and smaller changes of the miliary foci were seen on T1WI and T2WI 4 weeks later. Delayed myelination and thinner corpus callous were shown in 2 patients at three months. **Conclusions** MRI-DWI and serial MRIs are helpful in the early diagnosis of candida cerebral abscess and the evaluation of treatment outcome in premature infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2011, 13(8): 621-626]

Key words: Cerebral abscess; *Candida albicans*; Magnetic resonance imaging; Premature infant

新生儿期晚发败血症 (late-onset sepsis) 正逐渐成为主导极低和超低出生体重儿生命质量的关键问题, 侵袭性真菌感染 (invasive fungal infection, IFI) 已成为晚发败血症的第三位原因^[1]。极低和超低

出生体重儿 IFI 感染发生率在发达国家虽然仅为 5%~10%, 但却是导致伤残和死亡的主要原因^[2]。在我国对 IFI 的研究尚不多, 很少能获得早期诊断, 尤其是侵袭性中枢神经系统的感染报道更少。

[收稿日期] 2011-03-26; [修回日期] 2011-05-11

[作者简介] 毛健, 男, 博士, 主任医师, 副教授。

血源性感染是新生儿中枢神经系统侵袭性真菌感染(CNS-IFI)的重要途径,但脑脊液(CSF)微生物学检查的敏感性很低^[3-5],对不同发育成熟度的新生儿CSF的生化和细胞学的正常值和其诊断效力缺少客观的评价^[6],因此很难早期诊断中枢神经系统感染。然而,新生儿中枢神经系统感染病理改变的多样性与不良结局密切相关,影像特征的改变有可能成为诊断与预后判定的客观标准。

脑微小脓肿、脑膜炎、巨大脑脓肿及血管并发症是CNS-IFI的重要病理改变^[3]。既往诊断新生儿CNS-IFI的研究很少应用影像学检查,多数的病例报道对脑室系统的超声改变描述较多,而对脑实质受累的研究较少^[7-10],MRI研究目前仅有4篇病例报告^[10-13],扫描序列仅限于常规的T1WI/T2WI,尚无MRI-DWI(diffusion-weighted imaging)和动态变化的观察。本研究对我院收治的8例CNS-IFI早产儿头部MRI在不同序列的表现特征进行描述,结合CSF和临床表现探讨头部MRI检查的重要意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

为我院近2年来收治的8例CNS-IFI新生儿,均为早产儿,胎龄 $31.5 \pm 1.8(29 \sim 34)$ 周、出生体重 $1416 \pm 514(900 \sim 2400)$ g,其中男性6例,女性2例。8例早产儿中6例为极低出生体重儿,其中2例为超低出生体重儿,主要原发病为呼吸窘迫综合征(RDS,7例),1例为肠旋转不良。RDS患儿均接受了表面活性物质(curosurf)治疗,5例患儿接受了有创机械通气,6例接受了经鼻持续气道正压通气(NCPAP)。所有患儿均接受PICC静脉营养,平均 $25 \pm 11(12 \sim 48)$ d。在感染的预防和治疗中三代头孢和碳青霉稀类抗生素为常用抗生素,IFI发生的时间为 $17.4 \pm 8.1(11 \sim 36)$ d(IFI发生时间以真菌培养阳性时间为准)。8例患儿基本资料见表1。

表1 8例CNS-IFI患儿临床资料与实验室检查

	例1	例2	例3	例4	例5	例6	例7	例8
胎龄(周)	33 ⁺¹	32	33 ⁺³	34	31	29 ⁺⁴	29 ⁺⁶	29
出生体重(g)	1385	1020	1935	2400	1350	990	1350	900
性别	女	女	男	男	男	男	男	男
分娩方式	阴道分娩	剖宫产	阴道分娩	剖宫产	剖宫产	剖宫产	剖宫产	剖宫产
Apgar评分(1 min/5 min)	10/10	10/10	6/7	10/10	10/10	7/9	8/9	5/7
抗生素	头孢他啶/ 亚胺培南	美洛西林/ 亚胺培南	头孢他啶/头孢 吡肟/万古霉素	头孢他啶/头孢 吡肟/甲硝唑	美洛西林/ 亚胺培南	美洛西林/ 头孢他啶	头孢他啶/ 美罗培南	美罗西林/ 美罗培南
PICC置管(d)	23	16	12	25	18	28	30	48
机械通气(d)	5	14	-	-	6	6	7	-
NCPAP(d)	-	-	5	18	5	20	12	7
IFI发生时间(d)	18	11	11	18	15	18	12	36
外周血								
WBC($\times 10^9/L$)	44.8	10.8	25.2	20.0	12.8	9.2	46.4	7.2
PLT($\times 10^9/L$)	171	8	45	55	108	59	46.0	16
CRP(mg/L)	8.3	138.0	78.0	16.0	26.5	62.0	21.5	68.5
1,3- β -D(pg/mL)	176.6	331.0	-	-	<5.0	3133.0	220.0	655.2
治疗时间								
氟康唑	3周	2d	4周	4周	2周	2周	3周	2周
两性霉素B	-	-	-	-	-	-	2周	3周
其他受累	皮肤脓肿/关节炎	肺炎	视网膜出血	眼内炎/关节炎	肺炎	肾脓肿/肺炎	肺炎/皮肤脓肿	肺炎
原发疾病	RDS	RDS	RDS/ICH	肠旋转不良	RDS	RDS	RDS	RDS, BPD
在院结局	出院	放弃治疗	出院	出院	出院	出院/肾衰再入院	出院	因BPD住院中

注:RDS:呼吸窘迫综合征; ICH:颅内出血; BPD:支气管肺发育不良

1.2 诊断标准

IFI诊断标准符合下列3条:(1)临床表现:反应低下、喂养困难、肤色灰暗、呼吸暂停及血小板持续降低;(2)无菌体液培养有真菌生长;(3)抗真菌治疗有效而抗生素治疗无效^[14]。

CNS-IFI诊断标准^[15]:IFI诊断成立,CSF培养阳性或CSF白细胞计数增高同时其他体液培养阳性,或CSF正常但其他无菌体液培养阳性,同时除外其他原因MRI改变且抗真菌治疗有效。

1.3 方法

1.3.1 细菌培养及血浆 1,3-β-D 葡聚糖等检测

所有诊断为 IFI 患儿均在出现败血症临床表现,同时 CRP 升高、血小板降低时行血液、尿液、CSF 常规、细菌学和真菌学培养检查。证明存在 IFI 后动态监测 CRP、外周血中白细胞和血小板计数及血浆 1,3-β-D 葡聚糖水平。真菌培养采用 BD-9240 全自动血液真菌培养仪通过荧光法检测,血浆 1,3-β 葡聚糖分析应用 MB-80 微生物动态监测系统, GKT-5Mset 动态检测试剂盒由北京金山川科技发展有限公司提供,1,3-β-D 葡聚糖水平 > 20 pg/L 有临床意义。

1.3.2 头部 MRI 检查

所有患儿均接受了头部 MRI 检查。其中 1 例患儿接受了 MRI 增强扫描。

除 1 例患儿应用 GE 公司 1.5 T 超导 MRI 诊断仪外,其他均为 Philips Intera Achieva 3.0 T 超导 MRI 仪。扫描和参数如下。T1WI: FFE CLEAR 序列 TR/TE 126 ms/2.3 ms, Flip 80; T2WI: TSE SENSE 序列 TR/TE 1856 ~ 3238 ms/80 ~ 100 ms, TSE Factor 15; 弥散加权像 (DWI): DW SSh SENSE 序列 TR/TE 2463 ms/48 ms, EPI Factor 45, b 值 1000, 均在 3 个方向上施加梯度磁场。扫描矩阵 256 × 182/256, 视野 17 cm × 17 cm ~ 23 cm × 23 cm, 层厚 4 ~ 5 mm。扫描前缓慢静脉注射苯巴比妥钠 10 mg/kg 镇静, 检查中监测经皮血氧饱和度。所有 MRI 结果由两名不知临床病史的放射科医师共同分析给出。

1.3.3 治疗

所有早产儿在诊断 IFI 前均接受了多种抗生素治疗和 PICC, 诊断 IFI 后首选氟康唑, 首剂 12 mg/kg, 以后每日 6 mg/kg 静脉注射, 有 2 例加用两性霉素 B 脂质体, 每日 5 mg/kg, 治疗中严格监测肝功能、外周血中白细胞和血小板计数及血浆中电解质的变化。

2 结果

2.1 临床表现及实验室检查结果

8 例 CNS-IFI 早产儿有 7 例表现为脑脓肿, 其中 3 例同时表现有脑膜炎, 1 例为单纯脑膜炎。血液真菌培养均为白色念珠菌生长, 而 CSF 培养均阴性, 3 例 PICC 导管, 2 例尿液培养同时为白色念珠菌。4 例 CSF WBC > 45 × 10⁶/L, CSF 葡萄糖 1.6 ± 0.5 (0.99 ~ 2.41) mmol/L, 蛋白 1.96 ± 0.70 (1.2 ~ 3.0) g/L, 氯化物 114.8 ± 9.8 (100 ~ 129) mmol/L (表 2)。感染时仅 3 例血液中 WBC > 25 × 10⁹/L, 余正常; 7 例 CRP 明显增高, 6 例血小板 < 100 × 10⁹/L; 完成血浆 1-3-β-D 葡聚糖分析的 6 例患儿中, 5 例明显增高。除神经系统受累外, 肺 (4 例)、皮肤 (2 例)、关节 (2 例)、眼 (2 例) 和肾脏 (1 例) 也有受累表现。除 1 例放弃治疗, 余均达到临床治愈出院, 随访时间最长的病例 1 目前已 18 月龄, 发育正常; 病例 7 随访 6 个月, 表现为运动发育延迟。

表 2 8 例 CNS-IFI 患儿微生物学、CSF 及临床诊断

病例	CSF				真菌培养				临床诊断
	WBC (× 10 ⁶ /L)	Glu (mmol/L)	蛋白 (g/L)	氯化物 (mmol/L)	CSF	血液	尿液	PICC 导管	
1	2	1.21	1.2	129	-	+	-	-	多发脑脓肿
2	10	0.99	2.9	121	-	+	-	-	多发脑脓肿
3	82	1.60	2.1	120	-	+	-	+	多发脑脓肿脑膜炎
4	90	1.54	1.4	120	-	+	-	-	多发脑脓肿脑膜炎
5	5	2.41	1.5	117	-	+	-	-	多发脑脓肿
6	150	1.84	3.0	100	-	+	+	+	多发脑脓肿脑膜炎
7	2	2.14	2.2	107	-	+	+	-	多发脑脓肿
8	52	1.07	1.4	105	-	+	-	+	脑膜炎

2.2 MRI 表现

7 例表现有脑脓肿患儿 MRI 提示侵袭范围广泛, 受累部位如下: 皮层下白质、深部脑室周围及半卵圆中心白质 (7 例), 胼胝体 (1 例), 深部灰质基底节 (3 例), 小脑 (2 例) 及脑干 (1 例)。4 例 MRI 检查在感染后 11 d 内完成 (平均 8.3 d), 弥漫或多发粟粒样结节在 DWI 信号呈高信号改变, MRI 检查越早, DWI 信号越明显; 而在感染的 2 ~ 4 周 T1WI/

T2WI 信号改变最明显, 有 4 例结节呈环形, T1WI 周边为高信号, 中央低信号; T2WI 信号与之相反, 严重者表现为不同程度的融合, 在 T1WI 可见明显强化效应。DWI 信号 3 周后近消失。4 周后病灶在 T1WI 也逐渐变少和变小, 转为点或线样的高信号, T2WI 明显低信号。2 例 MRI 动态随访表现有髓鞘发育延迟, 胼胝体变薄。见表 3, 图 1, 图 2。

表3 8例 CNS-IFI 患儿头颅 MRI 动态变化

病例	感染时间(d)	首次 MRI(d)	受累部位	首次 MRI 信号改变	MRI 动态变化
1	18	28	皮下白质,半卵圆中心,脑室周围,基底节	弥漫性粟粒样改变,DWI、T1WI 明显高信号,T2WI 稍低信号;T1WI 最明显,部分中央低信号	31 d 病变有融合,有环形强化;40 d 内 DWI 改变消失,T1WI 仍很明显,T2WI 近消失;90 d T1WI 少量高信号,DWI 和 T2WI 未见异常,髓鞘发育延迟
2	11	15	皮层及皮层下白质,半卵圆中心,脑室周围及基底节	大小不等弥漫性粟粒样改变,DWI 最明显;T1WI/T2WI 呈水肿改变,较大病灶周边在 T1WI 呈高信号,中央低信号,T2WI 呈相反信号	因放弃治疗,未复查 MRI
3	11	36	皮层下及脑室周围白质,基底节	DWI 未见异常信号,T1WI 多发粟粒样高信号,T2WI 未见异常信号	未复查 MRI,随访中
4	18	44	脑室周围白质	DWI 未见异常信号,T1WI 多发粟粒样高信号,T2WI 未见异常信号	未复查 MRI,随访中
5	15	38	皮下、脑室周围及半卵圆中心、小脑	多个粟粒样环形 T1WI 高信号,T2WI 低信号,部分 DWI 呈高信号	53 d DWI 异常信号消失,T1WI/T2WI 粟粒样病灶变小,随访中
6	18	26	皮下、半卵圆中心、脑室周围及脑干	弥漫性点状异常信号,在 DWI 最明显呈高信号,T2WI 明显低信号,T1WI 不明显	40 d DWI 异常病灶信号减少,而 T1WI 异常病灶信号增多,T2WI 仍呈低信号;61 d DWI 未见异常信号,T1WI/T2WI 异常信号病灶变小减少
7	12	23	皮下、脑室周围、半卵圆中心、胼胝体、基底节及小脑	大小不等弥漫性粟粒样改变,部分融合或呈环形 DWI/T1WI 呈高信号,T2WI 低信号	64 d DWI 异常信号消失;T1WI 异常信号减少,且呈点线状高信号,T2WI 明显低信号,未见内囊髓鞘化;100 d DWI 散在点状低信号,T1WI/T2WI 病灶信号同前,内囊开始髓鞘化,胼胝体变薄;132 d 各序列变化同前,明显的髓鞘发育延迟
8	36	54	未见脑实质受累,脑室后角略增宽	DWI/T1WI/T2WI 未见异常信号,也未见脑积水表现	未复查 MRI,随访中

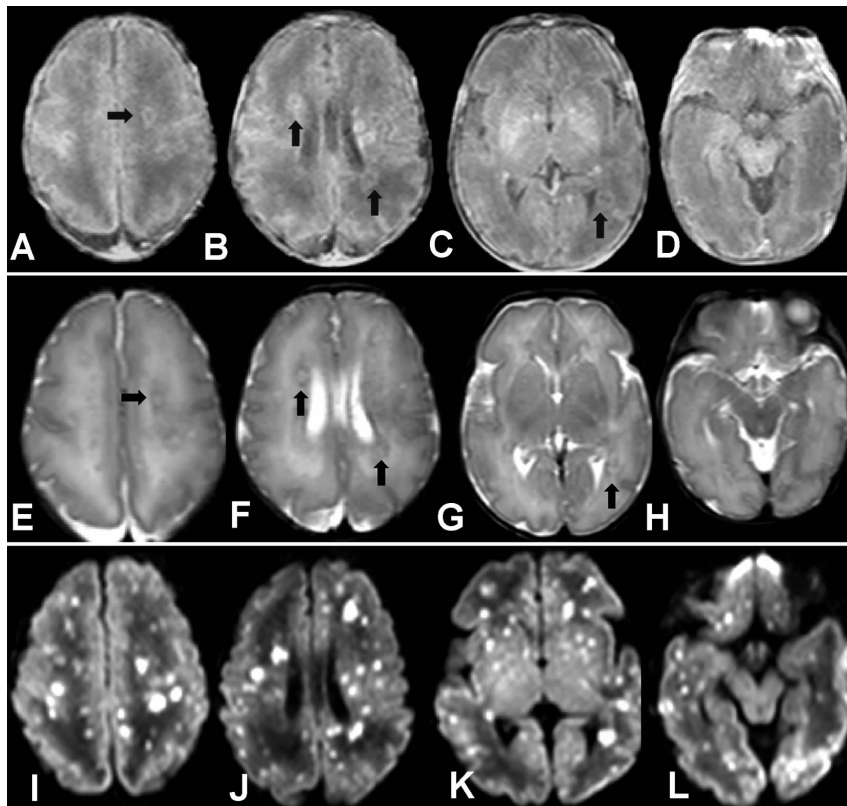


图1 病例2感染后15 d MRI T1WI(A~D):半卵圆中心、脑室周围白质、基底节可见结节病灶呈高信号,部分呈环形结节,周边呈高信号,中央低信号(箭头所示);T2WI(E-H):信号改变与T1WI相反;DWI(I-L)提示受累范围更广,信号改变更明显,呈弥漫性结节样高信号。

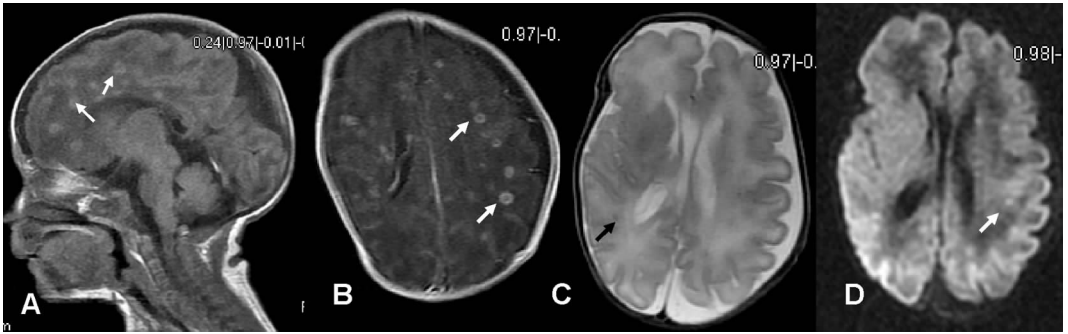


图2 病例1感染后2周MRI A: T1WI矢状切面可见多发结节样高信号(箭头所示); B: T1WI增强MRI病灶有明显的强化(箭头所示); C~D: T2WI和DWI病灶信号改变没有T1WI明显。

3 讨论

早产儿 CNS-IFI 早期诊断和合理治疗一直是困扰新生儿医生的重要问题,其临床表现很难与细菌性败血症或脑膜炎鉴别,此外感染时病原微生物的检出率极低,因此其很难得到及时正确的治疗。本研究表明 8 例 CNS-IFI 患儿均以白色念珠菌血症为基础,CSF 培养均阴性,其中 CSF WBC $\geq 45 \times 10^6/L$ 4 例,葡萄糖 $\leq 1.3 \text{ mmol/L}$ 3 例,蛋白 $\geq 1.7 \text{ g/L}$ 4 例,以 CSF 异常为标准诊断脑膜炎只有 4 例,但有 7 例发生了脑脓肿,除 1 例放弃治疗外,6 例停止应用抗生素,改为抗真菌治疗均达到临床出院标准,4 例 MRI 动态改变支持 CNS-IFI 诊断。在 IFI 脑脓肿的诊断中早期 DWI 高信号及持续的 T1WI 高信号是重要特征,广泛多部位受累支持血源性感染可能是 CNS-IFI 发生的主要机制。

既往 CNS-IFI 的诊断多依据 CSF 的真菌培养和常规生化结果,或死后的病理检查,很难做出早期准确诊断^[16]。究其原因与下列因素有关:(1)真菌生长缓慢,如果 CSF 标本 $< 1.0 \text{ mL}$ 阳性率很低;(2)目前早产儿 CSF 正常值缺少一致性,诊断效力很低,如 CSF 中 WBC $> 25 \times 10^6/L$,葡萄糖 $\leq 0.56 \text{ mmol/L}$,蛋白 $\geq 2.5 \text{ g/L}$ 为诊断标准,敏感度只有 18%,但特异性为 99.5%^[6]。CSF 培养证实的念珠菌脑膜炎患儿中,25% CSF 常规或生化检查正常^[15,17]; (3)对中枢真菌感染病理类型认识不充分。微小脓肿是成人和年长儿真菌感染的最主要病理类型,而脑膜炎较少发生^[18-19]。虽然新生儿脑膜炎发生率可能比年长儿高,但是脑实质受累(脑脓肿、脑梗死)、脑室炎及脑室内真菌团块并非少见^[7-13],CSF 正常并不能除外脑脓肿的发生^[20]。本研究也显示 CSF 正常者不能除外 CNS-IFI,脑实质受累也是 CNS-IFI 的重要病理类型,影像学检查对

其诊断有重要意义。

Huang 等^[10]对 5 例 CNS-IFI 极低出生体重儿影像与组织学研究发现,不论是脑实质还是脑室系统均有不同程度受累,多发脑实质环状回声增强和脑室周围白质融合的强回声团块是最常见表现,病理证实其分别为多发微小脓肿和融合的较大脓肿。1 例 MRI 表现为弥漫性粟粒样结节广泛分布于皮层下、脑室周围白质,基底节和小脑,在 T1WI 表现为高信号。

本组 7 例患儿 MRI 表现多发粟粒样结节,分布广泛,4 例表现为环形 T1WI 高信号,与 Huang 等^[10]的报道一致,增强 MRI 有明显的环形强化也符合脑脓肿改变。病理证实微小脓肿的中央为菌丝和坏死炎性细胞,周围为增生的内皮细胞和反应性胶质细胞及水肿样改变的星形细胞;较大的脓肿周边可见毛细血管增生和白细胞浸润(肉芽组织)^[10]。因此在脓肿早期或脓肿较小时表现为 T1WI 高信号结节,较大或中央有液化坏死时表现为环形结节且有强化效应,即不同的病理阶段有不同的影像特征。研究表明白色念珠菌能够通过血脑屏障而不破坏内皮细胞的完整性^[21],加之新生儿期血脑屏障功能不完善是导致多发脓肿的重要原因。

当然,其他细菌或病原体也可能导致脑脓肿,如金黄色葡萄球菌、枸橼酸杆菌、阴沟杆菌、大肠埃希菌及结核杆菌。本组病例无论是临床表现,还是实验室检查和临床转归均无上述病原菌感染的证据,影像学上也未见类似的影像学特征^[22-23],患儿动态 MRI 变化及抗真菌治疗效果完全支持 CNS-IFI。因此提示多发微小脓肿也是新生儿 CNS-IFI 的重要特征。

本研究动态的 MRI 研究发现早期应用 DWI 序列可能有助于 CNS-IFI 脑脓肿的早期发现。成人的脑脓肿 MRI-DWI 研究表明,感染时脓肿的 DWI 高信号更多见于真菌感染,不同时期可能 DWI 信号的

表现不一,即ADC (apparent diffusion coefficient) 值不同^[24]。DWI 高信号表明病灶中水分子移动受限源自于内皮细胞肿胀,蛋白及脂类增加,脓肿壁形成所致;T1WI 高信号和T2WI 低信号在早期与细胞破坏、脓肿物内的蛋白及脂类等物质增加有关,增强MRI 表现有明显的强化效应支持脓肿样病变;恢复期T1WI/T2WI 病灶变小,但仍表现T1WI 高信号而T2WI 低信号可能与胶质细胞增生有关。研究中动态的MRI 改变与临床治疗转归密切相关,广泛的白质受累可能是导致神经发育迟缓的重要原因。从预后判定和损伤后脑发育方面讲,动态的MRI 检查可提供直接客观的依据。目前尚无CNS-IFI MRI 动态研究的临床报道,早期DWI 多灶性高信号结合全身性真菌感染的表现有助于CNS-IFI 的早期诊断。

由于我们没有预防性地抗真菌治疗,1,3- β -D 葡聚糖也尚没有用于早期的感染监测,疑似晚发败血症感染儿往往先接受了经验性的抗生素治疗而不能获得早期诊断,因此本研究中提及的MRI 早期改变,准确地说是急性期改变。另外,病例中的IFI 均为白色念珠菌感染所致,故结果并不适用所有真菌感染。虽然遗憾的是本研究中的CNS-IFI 感染病例CSF 培养均阴性,但是抗真菌的治疗中停用了所有抗生素,结合临床转归本研究认为诊断是充分的。这也从另一个侧面说明MRI 检查的必要性。

综上所述,脑脓肿是早产儿CNS-IFI 重要损伤类型,不但对CSF 异常患儿应该进行MRI 检查,即使CSF 正常的IFI 患儿也应进行。MRI-DWI 和动态的MRI 检查对白色念珠菌感染脑脓肿的诊断与转归及损伤后的脑发育评估有重要意义。

[参 考 文 献]

- [1] Stoll BJ, Hansen N. Infections in VLBW infants: studies from the NICHD Neonatal Research Network [J]. *Semin Perinatol*, 2003, 27(4): 293-301.
- [2] Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, Fanaroff AA, Hintz SR, Vohr B, et al. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection [J]. *JAMA*, 2004, 292(19): 2357-2365.
- [3] Sánchez-Portocarrero J, Pérez-Cecilia E, Corral O, Romero-Vivas J, Picazo JJ. The central nervous system and infection by *Candida* species [J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2000, 37(3): 169-179.
- [4] Moylett EH. Neonatal candida meningitis [J]. *Semin Pediatr Infect Dis*, 2003, 14(2): 115-122.
- [5] Faix RG, Chapman RL. Central nervous system candidiasis in the high-risk neonate [J]. *Semin Perinatol*, 2003, 27(5): 384-392.
- [6] Smith PB, Garges HP, Cotton CM, Walsh TJ, Clark RH, Benjamin DK Jr. Meningitis in preterm neonates: importance of cerebrospinal fluid parameters [J]. *Am J Perinatol*, 2008, 25(7): 421-426.
- [7] Bozynski ME, Naglie RA, Russell EJ. Real-time ultrasonographic surveillance in the detection of CNS involvement in systemic *Candida* infection [J]. *Pediatr Radiol*, 1986, 16(3): 235-237.
- [8] Tung KT, MacDonald LM, Smith JC. Neonatal systemic candidiasis diagnosed by ultrasound [J]. *Acta Radiol*, 1990, 31(3): 293-295.
- [9] Wong KK, Gruenewald SM, Larcos G, Anmt MJ. Neonatal fungal ventriculitis [J]. *J Clin Ultrasound*, 2006, 34(8): 402-406.
- [10] Huang CC, Chen CY, Yang HB, Wang SM, Chang YC, Lin CC. Central nervous system candidiasis in very low-birth-weight premature neonates and infants: US characteristics and histopathologic and MR imaging correlates in five patients [J]. *Radiology*, 1998, 209(1): 49-56.
- [11] Ferrari P, Chiarolanza J, Capriotti T, Garetti E, Venuta A. Favorable course of cerebral candidiasis in a low-birth newborn treated with liposomal amphotericin B [J]. *Pediatr Med Chir*, 2001, 23(3-4): 197-199.
- [12] Pahud BA, Greenhow TL, Piecuch B, Weinrub PS. Preterm neonates with candidal brain microabscesses: a case series [J]. *J Perinatol*, 2009, 29(4): 323-326.
- [13] Binning MJ, Lee J, Thorell EA, Riva-Cambin JK. Intraventricular fungus ball: a unique manifestation of refractory intracranial candidiasis in an immunocompetent neonate [J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2009, 4(6): 584-587.
- [14] López Sastr JB, Coto Cotallo GD, Fernández Colomer B. Neonatal invasive candidiasis: a prospective multicenter study of 118 cases [J]. *Am J Perinatol*, 2003, 20(3): 153-163.
- [15] Fernandez M, Moylett EH, Noyola DE, Baker CJ. Candidal meningitis in neonates: a 10-year review [J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 31(2): 458-463.
- [16] Benjamin DK Jr, Poole C, Steinbach WJ, Rowen JL, Walsh TJ. Neonatal candidemia and end-organ damage: a critical appraisal of the literature using meta-analytic techniques [J]. *Pediatrics*, 2003, 112(3 Pt 1): 634-640.
- [17] Lee BE, Cheung PY, Robinson JL, Evanochko C, Roberson CM. Comparative study of mortality and morbidity in premature infants (birth weight, <1,250 g) with candidemia or candidal meningitis [J]. *Clin Infect Dis*, 1998, 27(3): 559-565.
- [18] Pendlebury WW, Perl DP, Munoz DG. Multiple microabscesses in the central nervous system: a clinicopathologic study [J]. *J Neuro-pathol Exp Neurol*, 1989, 48(3): 290-300.
- [19] Lai PH, Lin SM, Pan HB, Yang CH. Disseminated miliary cerebral candidiasis [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1997, 18(8): 1303-1305.
- [20] Friedman S, Richardson SE, Jacobs SE, O'Brien K. Systemic *Candida* infection in extremely low birth weight infants: short term morbidity and long term neurodevelopmental outcome [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2000, 19(6): 499-504.
- [21] Jong AY, Stins MF, Huang SH, Chen SH, Kim KS. Transversal of *Candida albicans* across human blood-brain barrier in vitro [J]. *Infect Immun*, 2001, 69(7): 4536-4544.
- [22] Becker LE. Infections of the developing brain [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1992, 13(2): 537-549.
- [23] Chang KH, Han MH, Roh JK, Kim IO, Han MC, Choi KS, et al. Gd-DTPA enhanced MR imaging in intracranial tuberculosis [J]. *Neuroradiology*, 1990, 32(1): 19-25.
- [24] Mueller-Mang C, Castillo M, Mang TG, Cartes-Zumelzu F, Weber M, Thurner MM. Fungal versus bacterial brain abscesses: is diffusion-weighted MR imaging a useful tool in the differential diagnosis? [J]. *Neuroradiology*, 2007, 49(8): 651-657.

(本文编辑:邓芳明)