

DOI:10.13350/j.cjpb.250526

• 综述 •

脊柱感染性疾病的诊治进展

王飞¹, 张双明¹, 胡建锋¹, 李金锁¹, 厉孟^{2*}

(1. 天水市中医医院骨伤二科, 甘肃天水 741000; 2. 甘肃省人民医院骨科三病区)

【摘要】 脊柱感染性疾病是由特定病原菌引发脊柱不同部位疾病, 分类包括化脓性、肉芽肿性、寄生虫性感染等, 且不同病原体有特定感染方式与表现。临床表现有背痛、发热等, 免疫抑制患者症状可不典型。影像学检查中, X线逐渐被CT、MRI等取代, CT对骨质结构评估有优势, MRI对软组织及炎症显示良好, 不同类型脊柱感染在CT、MRI上各具特征。实验室检查包括血液培养、血清学检测等, 生物标志物有助于诊断与疗效评估。微生物学在诊断中面临致病菌多样性与耐药性问题, 微生物培养是确诊金标准但有局限, 分子生物学技术可快速鉴定菌种与监测耐药性, 宏基因组二代测序技术能检测所有微生物遗传物质, 虽有优势但受成本与操作流程限制, 结合人工智能技术有望提升其准确性与实用性, 综合多方面因素制定个性化治疗方案对提高治愈率、降低致残率至关重要。本文全面阐述了脊柱感染性疾病的诊治进展。

【关键词】 脊柱感染性疾病; 诊断; 磁共振成像; 宏基因组二代测序技术; 综述

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)05-0670-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2025 May;20(05):670-673, 682.]

Advances in the diagnosis and treatment of spinal infectious diseases

WANG Fei¹, ZHANG Shuangming¹, HU Jianfeng¹, LI Jinsuo¹, LI Meng² (1. Department of Orthopedics, Tianshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianshui 741000, Gansu, China; 2. Department of Orthopaedics, Gansu Provincial People's Hospital)

【Abstract】 Infectious diseases of the spine are diseases that occur in different parts of the spine and are caused by specific pathogenic bacteria. They are classified into purulent, granulomatous, parasitic infections, etc., and different pathogens have specific infection patterns and manifestations. The clinical manifestations include back pain, fever, etc., and the symptoms in immunocompromised patients may be atypical. In imaging examinations, X-ray is gradually being replaced by CT, MRI, etc. CT has an advantage in evaluating bone structures, while MRI shows good performance in displaying soft tissues and inflammations. Different types of spinal infections have their own characteristics on CT and MRI images. Laboratory examinations include blood culture, serological tests, etc., and biomarkers are helpful for diagnosis and the evaluation of treatment effects. Microbiology faces the problems of the diversity of pathogenic bacteria and drug resistance in diagnosis. Microbial culture is the gold standard for diagnosis, but it has limitations. Molecular biology techniques can quickly identify bacterial species and monitor drug resistance. Metagenomic next-generation sequencing technology can detect all microbial genetic materials. Although it has advantages, it is limited by costs and operation procedures. Combining with artificial intelligence technology is expected to improve its accuracy and practicability. Formulating personalized treatment plans by integrating multiple factors is crucial for improving the cure rate and reducing the disability rate. This article comprehensively expounds on the progress in the diagnosis and treatment of infectious diseases of the spine.

【Keywords】 spinal infectious diseases; diagnosis; magnetic resonance imaging; metagenomic next-generation sequencing technology; review

* 脊柱感染性疾病是一类由多种病原体所致且危害严重的疾病, 在全身骨骼肌肉系统感染中占一定比例。随着医疗环境变化, 如抗生素广泛经验性使用致多重耐药菌感染增加, 其发病率呈上升趋势。准确的诊断对于改善患者预后极为关键, 因此深入探究脊柱感染性疾病的诊治进展具有重要的临床意义与价值。

1 脊柱感染性疾病概述

1.1 定义与分类 脊柱感染性疾病(infectious disease of spine, IDS)是一种由特定的病原菌通过血液传播或从邻近部位

感染到脊柱的不同部位所引发的一系列疾病^[1]。这些部位包括椎体、椎间盘、附件、椎管以及邻近的椎旁组织。脊柱感染性疾病可以由多种不同的病原体引起, 例如细菌、真菌、病毒等, 它们通过血液循环到达脊柱, 或者从邻近的感染区域蔓延至脊

* **【通信作者】** 厉孟, E-mail: lilionli@126.com

【作者简介】 王飞(1977—), 男, 甘肃靖远人, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 脊柱, 四肢创伤, 关节运动损伤。E-mail: wangfei2916@126.com

柱,导致各种组织结构的炎症和破坏^[2,3]。脊柱感染性疾病是一种相对罕见的感染类型,它在全身骨骼肌肉系统感染中所占的比例大约在2%~7%之间^[4]。这类疾病具有相当严重的危害性,可以导致脊柱活动受限,从而对患者的生活质量产生负面影响。近年来,随着抗生素的广泛经验性使用,多重耐药菌感染的发生率有所增加,这导致了脊柱感染的发病率呈现出上升的趋势^[5]。

脊柱感染的病原体主要可以分为三大类^[6]:第一类是导致化脓性感染的细菌,这些细菌能够引起脊柱组织的严重炎症和脓肿形成;第二类是引起肉芽肿感染的病原体,其中包括结核杆菌、布鲁氏菌、梅毒螺旋体以及某些类型的真菌,这些病原体通常会导致脊柱组织形成肉芽肿,这是一种慢性炎症反应;第三类是不常见的寄生虫性感染,这类感染虽然较为罕见,但同样能够对脊柱健康造成严重影响。每一种病原体都有其特定的感染方式和临床表现,因此在诊断和治疗脊柱感染时,准确识别病原体类型至关重要。根据感染的性质和范围,可以分为化脓性脊柱炎、脊柱结核、真菌性脊柱炎以及寄生虫性脊柱炎等,临床常见的为脊柱结核、布鲁氏菌脊柱炎和化脓性脊柱炎^[7]。化脓性脊柱炎通常由金黄色葡萄球菌等细菌引起,脊柱结核主要由结核分枝杆菌引起,布鲁氏菌脊柱炎是由布鲁氏菌感染脊柱而引发的脊柱炎性疾病。金黄色葡萄球菌和结核杆菌是导致脊柱感染的常见病原体,金黄色葡萄球菌引起的脊柱感染多见于医院获得性感染,而结核杆菌则与结核病的流行密切相关。这些感染不仅对个体健康构成威胁,还可能引发严重的并发症,如脊髓压迫、神经功能障碍甚至截瘫。脊柱感染的分类不仅有助于临床医生快速识别病原体,而且对于制定针对性的治疗方案至关重要。因此,准确的分类对于提高治疗效果、减少并发症和改善患者预后具有重要意义。

1.2 流行病学与病因学 脊柱感染性疾病是全球范围内影响人类健康的重要问题,其流行病学特征和病因学研究对于疾病的预防和治疗至关重要。脊柱感染性疾病的病因复杂,主要包括血源性感染、直接蔓延和医源性感染等。病理变化通常表现为局部炎症反应、骨质破坏和椎间盘损伤。在病原菌的作用下,局部组织出现炎症细胞浸润,新生血管形成,导致疼痛和功能障碍。随着病情进展,炎症反应可能进一步加重,引发脊髓或神经根受压,严重时可导致瘫痪。

根据世界卫生组织的报告,脊柱感染的发病率在不同地区存在显著差异,发展中国家由于卫生条件较差、医疗资源有限,脊柱感染的发病率相对较高。例如,在撒哈拉以南非洲地区,由于HIV/AIDS的高流行,脊柱结核的发病率显著增加。此外,脊柱感染的病因学研究还揭示了某些遗传因素和免疫状态在疾病发生中的作用。有研究指出,特定HLA基因型的携带者可能更容易发展为脊柱结核。因此,深入理解脊柱感染的流行病学和病因学,对于制定针对性的预防措施和治疗策略具有重要意义。

针对脊柱感染性疾病的治疗,需综合考虑病原菌种类、患者全身状况及病变范围等因素,制定合理的治疗方案。近年来,随着微创技术的发展,脊柱感染性疾病的治疗效果得到了显著提高。然而,早期诊断和及时干预仍然是提高治愈率、降低致残率的关键。

2 脊柱感染的临床表现与诊断

2.1 临床症状与体征 脊柱感染性疾病在临床表现上具有一定的复杂性和多样性,其症状和体征的识别对于早期诊断和治疗至关重要^[9]。患者通常会出现持续性的背痛,可导致部分患者神经根受压,从而引发放射性疼痛、感觉异常或运动功能障碍。此外,发热和全身不适也是常见的临床表现,但这些症状在免疫抑制患者中可能不明显,增加了诊断的难度。因此,临床医生在面对疑似脊柱感染的患者时,必须综合考虑病史、体检结果以及辅助检查,如血液学检查和影像学评估,以提高诊断的准确性^[10]。

2.2 影像学检查进展 随着医学影像技术的飞速发展,脊柱感染性疾病的诊断已经进入了一个新的时代。传统的X线检查虽然在早期诊断中仍占有一席之地,但其分辨率和对软组织的显示能力有限,已逐渐被更先进的影像学检查方法所取代。计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)等高分辨率影像技术,能清晰显示脊柱的细节结构,为诊断提供了有力支持。特别是MRI,它能准确反映炎症的扩散范围和神经根受压情况,对制定手术方案具有重要指导意义。

CT在评估骨质破坏和椎体结构变化方面具有不可替代的作用,特别是在需要进行手术规划时。随着多排螺旋CT技术的应用,三维重建技术的发展,使得医生能够更精确地评估病变范围和邻近结构的关系。在一些复杂的病例中,正电子发射断层扫描(PET-CT)结合了功能成像和解剖成像的优势,能够提供关于感染活动性和代谢变化的宝贵信息。在进行CT扫描时,脊柱结核的影像学特征通常表现为椎体前中部出现溶骨性或类似虫蚀的骨质破坏现象,这些破坏区域呈现斑片状或蜂窝状的形态,其边界相对清晰可见。在某些情况下,这种破坏可能会伴随着骨质硬化现象,以及死骨的形成。脊柱结核的另一个典型特征是常会合并出现椎旁冷脓肿或流注脓肿的情况,这些在医学影像上可以观察到^[11]。而布鲁氏菌脊柱炎在CT图像上的表现则有所不同,它主要表现为椎体上下缘的多发性骨质破坏,这种破坏导致了结构的紊乱和不清晰。除了骨质破坏,布鲁氏菌脊柱炎还可能伴有不同程度的骨质硬化以及骨桥的形成。在某些病例中,椎体边缘可能会出现特征性的“菜花样”或“许莫氏结节样”的改变,这些改变在CT图像上具有一定的诊断意义^[12]。至于化脓性脊柱炎,在CT图像上主要表现为椎体周围出现棘状的骨质增生以及骨桥的形成。这种炎症还会导致椎体骨质和椎间结构的破坏和硬化,同时,椎旁的软组织也会出现肿胀现象,这些在CT扫描中可以清晰地观察到^[13]。

由于MRI技术高软组织分辨率和无需辐射的优势,它已成为诊断脊柱感染的重要手段。MRI因其能够进行多种序列和参数的成像,提供精确的图像显示,这种技术擅长于展示软组织的细节,因此它对蛋白质和水分含量的变化非常敏感。由于这些特点,MRI成为了诊断脊柱炎性病变的首选检查方法,能够有效地揭示炎症引起的组织变化^[14]。MRI能够清晰地显示脊髓、椎间盘和周围软组织的病变,对于早期发现脊柱感染具有极高的敏感性。一项针对脊柱结核的研究显示,MRI在诊断脊柱结核的敏感性高达95%,特异性为86%。特别是在早期脊柱感染诊断中,MRI能够通过炎症的信号变化,对病变进行定性分析。因此,结合CT与MRI的检查结果,医生能够更准确地判断感染类型及程度,为患者制定更为合适的治疗方案。在

MRI 检查中,脊柱结核往往表现为长 T1、长 T2 信号的椎体破坏,边缘模糊,伴有椎间盘破坏和椎旁软组织肿胀。而布鲁氏菌脊柱炎的 MRI 特征为椎体边缘的短 T1、长 T2 信号,以及椎间盘和邻近软组织的炎症表现。化脓性脊柱炎在 MRI 上则呈现出椎体骨髓炎的改变,椎体信号异常,周围软组织肿胀,可见脓肿形成。

布鲁氏菌脊柱炎在 MRI 影像学检查中主要呈现出以下特征:首先,可以观察到椎体边缘出现类似虫蚀的骨质破坏现象,这种破坏通常不会影响到椎体的整体形态,或者仅引起椎体轻微的楔形变形。随着时间的推移,这种骨质破坏会被致密且形态不规则的新骨组织所替代,显示出骨质增生修复的过程明显强于骨质破坏^[15]。此外,椎体边缘会形成大量的骨赘,并伴随着周围韧带的钙化现象。在椎体内部,T1 加权像上通常呈现出均匀或不均匀的低信号,而在 T2 加权像上则表现为混杂的高信号^[16]。值得注意的是,椎体破坏的周边区域通常会出现骨质硬化,但一般不会出现死骨现象。在大多数情况下,椎体间隙保持不变或仅轻微变窄,而椎间盘在 T1 加权像上通常呈现低信号,在 T2 加权像上则呈现为混杂的高信号^[17]。最后,在增强扫描中,病变的椎体通常会显示出明显的强化效果,并且这种强化相对均匀。

化脓性脊柱炎是一种影响脊柱的感染性疾病,其主要临床表现包括早期阶段的椎体骨髓水肿现象。在 MRI 检查中,可以观察到 T1 加权序列上椎体呈现低信号的特征,而在 T2 加权序列和短时反转恢复(STIR)序列上则表现为高信号。这种病变通常局限于单一的椎体,且椎体的破坏程度相对较轻。此外,患者可能会出现椎旁脓肿,其壁厚且表面粗糙,这是化脓性脊柱炎的另一个典型影像学特征^[18]。

这些影像学特点,为临床诊断和治疗提供了重要的参考依据。脊柱感染的诊断与治疗需要临床医生与影像科医生紧密合作,共同探讨病变的性质和范围,制定出个性化的治疗计划。通过不断的学习和实践,提高对影像学特征的认识,使得诊断更加精准,为患者提供及时有效的治疗,改善预后。同时,强化质量控制,对影像诊断结果进行定期评估,确保诊断的准确性,为临床决策提供可靠支持。

2.3 实验室检查与诊断标准 在脊柱感染性疾病的诊治过程中,实验室检查与诊断标准是至关重要的环节。通过血液培养、血清学检测以及分子生物学技术,医生能够准确地识别病原体并评估感染的严重程度。血液培养的阳性率在某些研究中可达到 60% 以上,这为抗生素的选择提供了直接依据。此外,C 反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)作为炎症标志物,其水平的升高通常与脊柱感染的活动性相关。在一项针对脊柱感染患者的回顾性研究中,CRP 和 ESR 的联合检测提高了诊断的敏感性至 90% 以上。分子生物学技术,如聚合酶链反应(PCR),在检测特定病原体 DNA 方面具有高灵敏度和特异性,尤其适用于难以培养的微生物。然而,诊断标准的制定需要综合考虑实验室检查结果与临床表现,如发热、局部疼痛和神经功能障碍等,以避免误诊或漏诊。

根据众多科学研究和医学调查的结果,已经明确指出,在脊柱感染的患者群体中,其白细胞计数(WBC)、CRP 以及 ESR 的水平通常会表现出显著的上升趋势^[19]。这些生物标志物的升高能够有效地及时地反映出患者体内感染的状况,为临床诊

断和治疗提供了重要的参考依据^[20]。此外,对于这些生物标志物的动态监测,有助于评估治疗效果和调整治疗方案。因此,在临床实践中,应密切观察患者的实验室检查结果变化,结合影像学表现和临床症状,为患者提供更为精准的个体化治疗。同时,加强多学科合作,不断提升诊疗水平,以期降低脊柱感染的发病率和改善患者的生活质量。

Torrie 等研究分析结果表明,在脊柱感染的患者中,CRP 和 WBC 的水平与通过血液或活检样本培养得到的阳性微生物培养结果之间存在正相关关系^[21]。这意味着,如果患者的 CRP 和 WBC 水平较高,那么他们血液或活检样本中培养出的微生物阳性率也相应较高。此外,Waheed 等^[22]研究进一步揭示了细菌性脊柱炎与结核性脊柱炎在 ESR 方面的显著差异,细菌性脊柱炎患者的血沉在第一小时的读数大约是结核性脊柱炎患者的两倍,这一发现对于临床诊断和治疗策略的制定具有重要的参考价值。这种差异性的发现,促使临床医生在诊断时更加注重对 ESR 动态变化的监测,从而提高早期识别和区分不同类型脊柱感染的能力。同时,随着检测技术的进步,如基因测序等高精度的检测方法的应用,将有助于揭示更多微生物的生物学特性,为精确医疗提供坚实的科学基础。

2.4 微生物学在脊柱感染诊断中的应用 脊柱感染性疾病是临床工作中的一大挑战,其诊治过程中的复杂性很大程度上源于致病菌的多样性和耐药性问题。近年来,金黄色葡萄球菌、结核分枝杆菌和沙门氏菌等常见致病菌在脊柱感染中的检出率持续上升,同时伴随着显著的耐药性问题。例如,金黄色葡萄球菌中甲氧西林耐药株(MRSA)的出现,使得原本有效的抗生素治疗效果大打折扣。根据一项发表在《柳叶刀》杂志上的研究,MRSA 感染的脊柱病例中,患者的死亡率可高达 20%。此外,结核分枝杆菌对一线抗结核药物的耐药性也在全球范围内逐渐增加,导致治疗周期延长和治疗成本增加。在沙门氏菌引起的脊柱感染中,由于其对多种抗生素的天然耐药性,使得治疗更加困难。因此,微生物学在脊柱感染诊断中的应用显得尤为重要,分子生物学技术如 PCR 和基因测序等,能够快速准确地鉴定致病菌种并监测其耐药性,为临床提供及时的治疗依据。

在当前的医疗实践中,微生物培养技术被广泛应用于确诊脊柱感染病原体的过程中,这一方法被认为是确诊的金标准^[23]。然而,尽管微生物培养在诊断方面具有重要的地位,但其灵敏度和阳性率并不理想,这导致了在实际操作中可能会出现漏诊或误诊的情况。随着分子生物学技术的飞速发展,其在脊柱感染性疾病的诊断中扮演着越来越重要的角色。通过聚合酶链反应(PCR)技术,可以快速检测出脊柱感染患者体内的病原微生物 DNA,从而实现早期诊断。例如,在一项针对结核性脊柱炎的研究中,PCR 技术的敏感性达到了 90% 以上,显著提高了诊断的准确性。此外,基因测序技术的应用,如高通量测序(HTS),分子生物学技术的这些应用,不仅提高了脊柱感染性疾病的诊断效率,也为临床治疗提供了科学依据,极大地改善了患者的预后。

2.5 宏基因组二代测序技术应用 宏基因组二代测序技术(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)是近年来发展起来的一种前沿科技手段。从理论上讲,这种技术具备了检测样本中所有已知病原体的能力,因此它已经被广泛应用于临

床诊断中,特别是在那些非典型性以及罕见的感染性疾病的诊断过程中,发挥着越来越重要的作用^[24]。

mNGS 技术为诊断脊柱感染提供了新的视角。这种技术能够非选择性地检测出样本中的所有微生物遗传物质,包括难以培养或常规方法难以检测到的病原体,提高了病原体检测的全面性和准确性。利用 mNGS 技术,研究人员能够及时发现那些在传统检测中可能被忽视的病原体,为患者提供更快速、更精确的诊断^[25]。这一技术的应用,无疑为改善脊柱感染患者的治疗效果及预后开启了新篇章。然而,尽管 mNGS 技术具有明显优势,其高成本和复杂的操作流程仍然是限制其在临床广泛应用的主要因素。因此,未来研究需致力于优化检测流程,降低成本,同时加强临床医生对该技术的认识和应用培训,使其更好地服务于脊柱感染患者的诊疗。此外,结合人工智能技术,提高数据分析效率,有望进一步提升 mNGS 技术在脊柱感染诊断中的准确性和实用性。结合 AI 技术,可以对 mNGS 产生的海量数据进行高效处理,通过深度学习算法,实现对病原体种类的精确识别和定量分析。这种技术的进步,无疑为脊柱感染患者的早期诊断和治疗带来了新的希望,也为实现个性化医疗迈出了重要一步。结合 AI 技术的 mNGS 分析,不仅优化了诊断流程,还显著提高了病原体检测的灵敏度。在科技不断进步的今天,有望在不久的将来,实现对复杂疾病更快、更准确的诊断,为患者提供个体化的治疗方案。

3 结语

脊柱感染性疾病的诊治是一个复杂且不断发展的领域。通过对其临床表现、影像学检查、实验室检查、微生物学诊断以及新兴测序技术等多方面的研究与探索,在提高诊断准确性与治疗效果上取得了显著进步。然而,仍面临着如微生物耐药性、新型技术成本与应用局限等诸多挑战。未来需进一步加强多学科协作,持续优化各项检查与治疗技术,推动宏基因组二代测序技术与人工智能技术等的临床转化与应用,以实现脊柱感染性疾病的早期精准诊断与个性化有效治疗,从而最大程度降低患者的致残率,提高其生活质量,减轻社会医疗负担,促进脊柱感染性疾病诊治领域的不断发展与完善。

【参考文献】

- [1] Aljawadi A, Jahangir N, Jeelani A, et al. Management of pyogenic spinal infection, review of literature[J]. J Orthop, 2019, 16(6): 508-512.
- [2] Sara Lener, Sebastian H, Giuseppe MV, et al. Management of spinal infection: A review of the literature [J]. Acta Neurochirurgica, 2018, 160(3): 487-496.
- [3] Tsantes AG, Papadopoulos DV, Vrioni G, et al. World association against infection in orthopaedics and trauma waiot study group on bone and joint infection definitions [J]. Spinal Infections: An update. Microorganisms, 2020, 8(4): 476.
- [4] Lener S, Hartmann S, Barbagallo GMV, et al. Management of spinal infection: a review of the literature [J]. Acta Neurochir (Wien), 2018, 160(3): 487-496.
- [5] Babic M, Simpfendorfer CS. Infections of the spine [J]. Infect Dis Clin N Am, 2017, 31(2): 279-297.
- [6] Bal Riaux DL, Neugroschl C. Spinal and spinal cord infection [J]. European Radiology Supplements, 2014, 14(3): 1.
- [7] Adesokan HK, Alabi PI, Ogundipe MA. Prevalence and predictors of risk factors for Brucellosis transmission by meat handlers and traditional healers' risk practices in Ibadan, Nigeria [J]. J Prev Med Hyg, 2016, 57(3): 164-171.
- [8] Craighead L, Meyer A, Chengat B, et al. Brucellosis in West and Central Africa: a review of the current situation in a changing landscape of dairy cattle systems [J]. Acta Trop, 2018, 179: 96-108.
- [9] Sato K, Yamada K, Yokosuka K, et al. Pyogenic Spondylitis: Clinical Features, Diagnosis and Treatment [J]. Kurume Med J, 2019, 65(3): 83-89.
- [10] Lazzeri E, Bozzao A, Cataldo M A, et al. Joint EANM/ESNR and ESCMID-endorsed consensus document for the diagnosis of spine infection (spondylodiscitis) in adults [J]. Europ J Nucl Med Mol Imag, 2019, 46(12): 464-487.
- [11] Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, et al. Is biopsying the paravertebral soft tissue as effective as biopsying the disk or vertebral endplate 10-Year retrospective review of CT-guided biopsy of diskitis-osteomyelitis [J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205(1): 123-129.
- [12] Boushab BM, Kone N, Basco LK. Contribution of computed tomography scan to the diagnosis of spinal tuberculosis in 14 cases in Assaba, Mauritania [J]. Radiol Res Pract, 2019, 2019: 7298301.
- [13] Shroyer S, Boys G, April MD, et al. Imaging characteristics and CT sensitivity for pyogenic spinal infections [J]. Am J Emerg Med, 2022, 58: 148-153.
- [14] Currie S, Galea-Soler S, Barron D, et al. MRI characteristics of tuberculous spondylitis [J]. Clin Radiol, 2021, 66(8): 778-787.
- [15] Eker A, Uzunca i, Tansel, et al. A patient with brucellar cervical spondylodiscitis complicated by epidural abscess [J]. J Clin Neurosci, 2021, 18(3): 428-430.
- [16] Mc Cormick Z, Lynch M, Chen D. Fever after traumatic spinal cord injury: a case of Brucella sepsis [J]. PM&R, 2021, 5(11): 982-984.
- [17] Tali ET, Koc AM, Oner AY. Spinal brucellosis [J]. Neuroimaging Clin N Am, 2015, 25(2): 233-245.
- [18] Wang J, Li Z, Chi X, et al. Development of a diagnostic model for differentiating tuberculous spondylitis and pyogenic spondylitis with mri: a multicenter retrospective observational study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2024, 49(1): 34-45.
- [19] Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, et al. Pyogenic spondylodiscitis: An overview [J]. J Infect Public Health, 2020, 3(1): 5-16.
- [20] Rutges JPHJ, Kempen DH, van Dijk M, et al. Outcome of conservative and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis: a systematic literature review [J]. Europ Spine J, 2016, 25(4): 983-999.
- [21] Torrie P, Leonidou A, Harding I J, et al. Admission inflammatory markers and isolation of a causative organism in patients with spontaneous spinal infection [J]. Ann Royal College Surgeons Eng, 2013, 95(8): 604-608.

(下转 682 页)

- [60] Oliveira MLS, Areas APM, Campos IB, et al. Induction of systemic and mucosal immune response and decrease in *Streptococcus pneumonia* colonization by nasal inoculation of mice with recombinant lactic acid bacteria expressing pneumococcal surface antigen A[J]. Microbes Infect, 2006, 8(6):1016-1024.
- [61] Hanniffy SB, Carter AT, Hitchin E, et al. Mucosal delivery of a pneumococcal vaccine using *Lactococcus lactis* affords protection against respiratory infection[J]. J Infect Dis, 2007, 195(2):185-193.
- [62] Medina M, Villena J, Vintini E, et al. Nasal immunization with *Lactococcus lactis* expressing the pneumococcal protective protein A induces protective immunity in mice [J]. Infect Immun, 2008, 76(6):2696-2705.
- [63] Villena J, Medina M, Raya R, et al. Oral immunization with recombinant *Lactococcus lactis* confers protection against respiratory pneumococcal infection[J]. Can J Microbiol, 2008, 54(5):845-853.
- [64] Villena J, Medina M, Racedo S, et al. Resistance of young mice to pneumococcal infection can be improved by oral vaccination with recombinant *Lactococcus lactis*[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2010, 43(1):1-10.
- [65] Oliveira MLS, Monedero V, Miyaji EN, et al. Expression of *Streptococcus pneumonia* antigens, PsaA (Pneumococcal surface antigen A) and PspA (pneumococcal surface protein A) by *Lactobacillus casei*[J]. FEMS Microbiol Lett, 2003, 227(1):25-31.
- [66] Oliveira MLS, Areas APM, Campos IB, et al. Induction of systemic and mucosal immune response and decrease in *Streptococcus pneumonia* colonization by nasal inoculation of mice with recombinant lactic acid bacteria expressing pneumococcal surface antigen A[J]. Microbes Infect, 2006, 8(6):1016-1024.
- [67] Campos IB, Darrieux M, Ferrieux M, et al. Nasal immunization of mice with *Lactobacillus casei* expressing the pneumococcal surface protein A: induction of antibodies, complement deposition and partial protection against *Streptococcus pneumonia* challenge [J]. Microbes Infect, 2008, 10(3):481-488.
- [68] Shekhar S, Amdal H, Petersen FC, et al. Vaccination with the commensal *Streptococcus mitis* expressing pneumococcal serotype 5 capsule elicits IgG/IgA and Th17 responses against *Streptococcus pneumonia* [J]. Front Immunol, 2021, 12:676488.
- [69] 李文桂, 陈雅棠. 载体介导的结核分枝杆菌 ESAT-6 疫苗的研制现状[J]. 热带医学杂志, 2024, 24(2):299-304.

【收稿日期】 2024-12-04 【修回日期】 2025-02-28

(上接 669 页)

- [22] Sobel JD, Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant *Candida* species[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19(9):971-977.
- [23] Cousens C, Alleaume C, Bijsmans E, et al. Jaagsiekte sheep retrovirus infection of lung slice cultures [J]. Retrovirology, 2015, 12(1):31.
- [24] Baxter CG, Marshall A, Roberts M, et al. Peripheral neuropathy in patients on long-term triazole antifungal therapy [J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 66(9):2136-2139.
- [25] Marr KA, Leisenring W, Crippa F, et al. Cyclophosphamide metabolism is affected by azole antifungals[J]. Blood, 2022, 103(4):1557-1559.

【收稿日期】 2024-12-23 【修回日期】 2025-03-15

(上接 673 页)

- [22] Waheed G, Soliman MAR, Ali AM, et al. Spontaneous spondylodiscitis: review incidence, management, and clinical outcome in 44 patients[J]. Neurosurgical Focus, 2019, 46(1):10.
- [23] Ma CY, Wu HB, Chen G, et al. The potential of metagenomic next-generation sequencing in diagnosis of spinal infection: a retrospective study[J]. Eur Spine J, 2022, 31(2):442-447.
- [24] Gu W, Miller S, Chiu CY. Clinical metagenomic next-generation sequencing for pathogen detection[J]. Ann Rev Pathol, 2019, 14(9):319-338.
- [25] 颜金祥, 刘家门, 熊绪, 等. 宏基因组二代测序在脊柱感染性疾病诊断中的应用效果[J]. 南昌大学学报(医学版), 2024, 64(3):89-93.

【收稿日期】 2024-12-25 【修回日期】 2025-03-09

(上接 676 页)

- [30] Shi S, Zhang Q, Sang Y, et al. Probiotic bifidobacterium longum BB68S improves cognitive functions in healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Nutrients, 2022, 15(1):51-59.
- [31] 杨光露, 马勇, 郭杨, 等. 基于 16S rDNA 分析脊髓康对脊髓损伤小鼠肠道菌群的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(3):1009-1014.
- [32] 王天雨, 魏炜, 杨志新, 等. 艾灸"相对穴"对脊髓损伤大鼠运动能力和其肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(11):1283-1288.
- [33] 崔振华, 林夏妃, 陈永敏, 等. 针灸与康复疗法干预脑缺血模型大鼠神经功能及肠道菌群的变化[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(17):2692-2698.
- [34] 刘明富, 刘槃, 宁宇, 等. 粪菌移植疗法对大鼠脊髓损伤后的作用研究[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(12):2240-2245.
- [35] Jing Y, Yu Y, Bai F, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on neurological restoration in a spinal cord injury mouse model: involvement of brain-gut axis[J]. Microbiome, 2021, 9(1):59-79.

【收稿日期】 2025-01-22 【修回日期】 2025-04-03