

doi:10.3969/j.issn.1001-4616.2018.04.018

南京地区儿童细菌性脑膜炎病原菌特征 和近期预后危险因素

刘雪梅¹, 吴鹏², 周 晋¹, 谈 华¹, 常 林¹, 于汉卿¹, 徐 飞¹

(1. 南京医科大学附属儿童医院检验科, 江苏 南京 210008)

(2. 南京医科大学附属儿童医院感染科, 江苏 南京 210008)

[摘要] 了解南京地区儿童细菌性脑膜炎(BM)病原菌种类、分布、体外耐药模式及近期预后危险因素,为临床BM诊治提供参考。收集2015年1月-2017年12月诊治的病原菌明确的BM患儿资料。根据Glasgow临床结局评分将患儿分成预后良好组($n=160$)和预后不良组($n=45$),比较两组间BM病原菌特征和分析近期预后不良的独立危险因素。205例病原菌中革兰氏阳性(G^+)菌125株(61.0%),以凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)、肺炎链球菌和屎肠球菌为主;革兰氏阴性(G^-)菌80株(39.0%),以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌为主。近3年, G^+ 菌和 G^- 菌年度构成比分别呈下降和上升趋势($\chi^2=6.100, P=0.047$)。 G^+ 菌对利福平较敏感,超过50.0%对克林霉素、庆大霉素和复方新诺明等耐药,超过80.0%对青霉素G、苯唑西林和红霉素等耐药,但未发现耐利奈唑胺和万古霉素的 G^+ 菌株; G^- 菌对阿米卡星、亚胺培南、头孢吡肟和左氧氟沙星较敏感,超过50.0%对氨苄西林/舒巴坦、安曲南和复方新诺明等耐药,超过80.0%对氨苄西林和头孢呋辛等耐药。BM近期预后不良与患儿年龄偏小、瞳孔大小不一、并发症以及血红蛋白、CSF-WBC、CSF-蛋白质、CSF-葡萄糖、C-反应蛋白、降钙素原、颅脑CT/MRI或脑电图等指标异常有关($P<0.05$);多因素Logistic回归分析显示,瞳孔大小不一和CSF-WBC $>500\times 10^6/L$ 的95%CI分别为1.397~184.122和1.013~8.319($P_{均}<0.05$)。近3年南京地区儿童BM病原菌种类较多、耐药性严重。病原菌以 G^+ 菌为主,但 G^- 菌年度构成比有上升趋势,瞳孔大小不一和CSF-WBC $>500\times 10^6/L$ 是近期预后不良的独立危险因素。

[关键词] 细菌性脑膜炎,病原菌,临床特点,耐药性,预后

[中图分类号] R72 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1001-4616(2018)04-0115-05

Bacteriological Features and Poor Short-term Prognostic Factors for Pediatric Bacterial Meningitis in Nanjing Area

Liu Xuemei¹, Wu Peng², Zhou Jin¹, Tan Hua¹, Chang Lin¹, Yu Hanqing¹, Xu Fei¹

(1. Department of Clinical Laborator, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

(2. Department of Infectious Diseases, Nanjing Children's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China)

Abstract: To analysis the species distribution of pathogens, the drug resistance pattern *in vitro* and the short-term prognostic factors for pediatric bacterial meningitis(BM), and to provide reference for clinical diagnosis and treatment of BM, clinical and pathogenic data of inpatients with pathogens identified BM were collected from Jan 2015 to Dec 2017 and then the cases were classified into two groups, namely good prognosis group($n=160$) and poor prognosis group($n=45$) according to Glasgow clinical outcome scores. Clinical characteristics of BM were compared between two groups and the independent risk factors for poor prognosis were explored by Logistic regression. There were 125 Gram-positive(G^+) strains(61.0%) and 80 Gram-negative(G^-) strains(39.0%) in 205 cases, in which *Coagulase negative staphylococcus*(CNS), *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter Bauman*, *Enterobacter cloacae*, and *Enterococcus faecium* were the most frequently isolated pathogens. In recent three years, there was a significant downward trend of G^+ strains and upward trend of G^- strains in the annual constituent ratio($\chi^2=6.100, P=0.047$). G^+ strains had relatively high sensitivity rates to rifampin, the resistance rates to clindamycin, gentamicin and compound sulfamethoxazole were over

收稿日期:2018-05-18.

通讯联系人:徐飞,副主任技师,研究方向:临床微生物检验. E-mail:feixu1975@126.com

50.0%, and those to penicillin G, oxacillin and erythromycin were over 80.0%, however, no linezolid and vancomycin resistant G^+ strains were found. G^- strains had relatively high sensitivity rates to amikacin, imipenem, cefepime and levofloxacin, the resistance rates to ampicillin/sulbactam, aztreonam and compound sulfamethoxazole were over 50.0%, and those to ampicillin and cefuroxime were over 80.0%. Poor prognosis of BM was associated with younger children, unequal pupil size in both eyes, complications, and the abnormal index of hemoglobin, CSF-WBC, CSF-protein, CSF-glucose, C-reactive protein, initial procalcitonin, brain CT/MRI and electroencephalogram ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that 95% confidence intervals of unequal pupil size in both eyes and CSF-WBC $> 500 \times 10^6/L$ were 1.397~184.122 and 1.013~8.319, respectively (Both $P < 0.05$). In Nanjing area, there are many kinds of BM pathogenic bacteria and the drug resistance that are serious. The main pathogenic bacteria of BM is G^+ strains, but there is an upward trend in the annual constituent ratio of G^- strains in recent three years. Unequal pupil size in both eyes and CSF-WBC $> 500 \times 10^6/L$ are the independent risk factors for poor short-term prognosis in children with BM.

Key words: bacterial meningitis, pathogen, clinical characteristic, drug resistance, prognosis

细菌性脑膜炎(BM)是儿科最常见的一种急性中枢神经系统感染性疾病,发病率高,且进展迅速.如果治疗不及时可留有不同程度的神经系统后遗症,病情严重者甚至危及生命,WHO估计全球大约每年有17万儿童死于BM^[1].抗菌药物广泛应用引起的耐药菌增多、耐药谱扩大和病原菌群变迁,使BM临床特征不典型及多样化,加大了临床诊治难度.因此,了解BM的常见病原菌特征及影响预后的相关因素,将有助于儿童BM的早期诊治和降低病死率及后遗症的发生率.本研究回顾性分析2015-2017年南京医科大学附属儿童医院收治的病原菌明确的BM患儿的相关资料,比较不同预后组BM病原菌特征和分析近期预后不良的独立危险因素.

1 资料与方法

1.1 研究对象

本文采用回顾性分析的方法,将2015年1月至2017年12月病原菌明确的BM患儿为研究对象.男性119例,女性86例;年龄12d~14岁,平均(4.3±1.8)岁. BM患儿纳入标准参照文献[2]:①年龄0~14岁;②脑脊液和/或血细菌培养阳性;③临床特征符合BM. BM排除参照文献[3]:①排除病毒性脑膜炎、结核性脑膜炎及隐球菌性脑膜炎;②无法排除其他原因的中枢神经系统疾病;③病例资料不完整. 本次研究获得患者或家属知情同意,经医院伦理委员会审核批准.

1.2 观察指标

通过院内电子病历、医院管理系统和实验室信息管理系统等采集一般资料(包括性别、年龄、城镇户口)、临床资料(基础疾病、头痛、呕吐、体温、瞳孔、抽搐、意识障碍、并发症)、实验室检查资料(血红蛋白、白细胞、CSF理学检查、CSF-WBC、CSF-蛋白质、CSF-葡萄糖、C-反应蛋白、降钙素原、CSF培养鉴定和药敏)、影像学检查资料(脑CT/MRI)和脑电图以及预后转归等指标信息.

1.3 分组比较

入选对象按照Glasgow临床结局评分标准:预后良好组(5分者)和预后不良组(1~4分者)进行分类^[3]. 比较预后良好组($n=160$)和预后不良组($n=45$)BM病原菌特征和多因素Logistic回归分析近期预后不良的独立危险因素.

1.4 统计学分析

应用SPSS 18.0软件进行数据统计学分析. 正态计量数据采用(均数±标准差)表示,组间比较采用 t 检验;非计数资料以率(或百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法. 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 病原菌种类及病原菌分布

205例病原菌中 G^+ 菌125株(占61.0%),以CNS、肺炎链球菌和屎肠球菌为主,分别占17.6%、15.1%和5.9%; G^- 菌80株(占39.0%),以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌为主,分别占16.6%、8.3%和

6.3%,见表1.

205例病原菌中1岁以下96株,以大肠埃希菌(21.9%)、CNS(19.8%)、鲍曼不动杆菌(12.5%)和阴沟肠杆菌(9.4%)为主;2~3岁35株,以CNS(20.0%)、大肠埃希菌(17.4%)、肺炎链球菌(11.4%)和阴沟肠杆菌(8.6%)为主;4~6岁22株,以肺炎链球菌(27.7%)、CNS(13.6%)、大肠埃希菌(9.2%)和屎肠球菌(9.1%)为主;7~14岁52株,以肺炎链球菌(26.9%)、CNS(13.5%)、大肠埃希菌(9.7%)和金黄色葡萄球菌(9.6%)为主.

2015-2017年G⁺菌分别占69.7%、60.9%和53.3%;G⁻菌分别占30.3%、39.1%和46.7%,年度构成比分别呈下降和上升趋势($\chi^2=6.100, P=0.047$).

表1 CSF培养病原菌种类、分布及构成比(n(%))

Table 1 The types, sources and proportion of pathogenic bacteria in CSF cultures

病原菌种类	2015年	2016年	2017年	合计	病原菌种类	2015年	2016年	2017年	合计
CNS ^a	15(22.7)	11(17.2)	10(13.3)	36(17.6)	其它G ⁺ 菌	4(6.1)	6(9.4)	6(8.0)	16(7.8)
肺炎链球菌	11(16.7)	7(10.9)	13(17.3)	31(15.1)	大肠埃希菌	7(10.6)	9(14.1)	18(24.0)	34(16.6)
屎肠球菌	6(9.1)	4(6.2)	2(2.7)	12(5.9)	鲍曼不动杆菌	5(7.6)	7(10.9)	5(6.7)	17(8.3)
金黄色葡萄球菌	4(6.1)	5(7.8)	2(2.7)	11(5.4)	阴沟肠杆菌	3(4.5)	4(6.2)	6(8.0)	13(6.3)
李斯特氏菌	4(6.1)	3(4.7)	3(4.0)	10(4.9)	鲁氏不动杆菌	1(1.5)	2(3.1)	2(2.7)	5(2.4)
无乳链球菌	2(3.0)	3(4.7)	4(5.3)	9(4.4)	其它G ⁻ 菌	4(6.1)	3(4.7)	4(5.3)	11(5.4)

注:CNS,凝固酶阴性葡萄球菌;a,表皮葡萄球菌21株,溶血葡萄球菌7株,人葡萄球菌4株,腐生葡萄球菌3株,沃氏葡萄球菌1株.

2.2 主要病原菌的耐药性

G⁺菌对利福平较敏感,超过50.0%对克林霉素、庆大霉素和复方新诺明等耐药,超过80.0%对青霉素G、苯唑西林和红霉素等耐药,未发现耐利奈唑胺和万古霉素的G⁺菌株;G⁻菌对阿米卡星、亚胺培南、头孢吡肟和左氧氟沙星较敏感,超过50.0%对氨苄西林/舒巴坦、安曲南和复方新诺明等耐药,超过80.0%对氨苄西林和头孢呋辛等耐药,见表2.

表2 BM主要病原菌对常用抗生素的耐药率(n(%))

Table 2 Resistance rate of the main pathogenic bacteria to commonly used antibiotics in BM children

抗生素	CNS (n=36)	大肠埃希菌 (n=34)	肺炎链球菌 (n=31)	鲍曼不动杆菌 (n=17)	阴沟肠杆菌 (n=13)	屎肠球菌 (n=12)
青霉素G	36(100.0)	—	25(80.7)	—	—	10(83.3)
红霉素	29(80.6)	—	28(90.3)	—	—	11(91.7)
克林霉素	18(50.0)	—	24(77.4)	—	—	7(58.3)
万古霉素	0(0.0)	—	0(0.0)	—	—	0(0.0)
利奈唑胺	0(0.0)	—	0(0.0)	—	—	0(0.0)
利福平	6(16.7)	—	0(0.0)	—	—	0(0.0)
苯唑西林	34(94.4)	—	27(87.1)	—	—	11(91.7)
氨苄西林	—	31(91.2)	—	16(94.1)	11(84.6)	—
氨苄西林/舒巴坦	—	19(52.8)	—	13(76.5)	7(53.8)	—
头孢呋辛	—	28(82.4)	—	14(82.4)	11(84.6)	—
头孢噻肟	—	13(38.2)	—	9(52.9)	5(38.5)	—
头孢吡肟	—	10(29.4)	—	4(23.5)	4(30.8)	—
阿米卡星	—	2(5.9)	—	0(0.0)	1(7.7)	—
亚胺培南	—	3(8.8)	—	1(5.9)	0(0.0)	—
安曲南	—	18(52.9)	—	11(64.7)	8(61.5)	—
左氧氟沙星	15(41.7)	10(29.4)	1(3.3)	4(23.5)	4(30.8)	8(66.7)
庆大霉素	19(52.7)	14(41.2)	26(83.9)	5(29.4)	5(38.5)	11(91.7)
复方新诺明	24(66.7)	17(50.0)	31(100.0)	10(58.8)	9(69.2)	7(58.3)

注:CNS,凝固酶阴性葡萄球菌;—,表示抗菌药物敏感性试验未做.

2.3 两组患儿间观察指标的比较

一般资料共纳入3个指标.预后不良组男23例/女22例,年龄<3岁34例、>3岁246例,城镇户口29例/农村户口16例;预后良好组男96例/女64例,年龄<3岁97例,城镇户口113例/农村户口47例.两组性别和户口地区比例比较无统计学差异($P_{均}>0.05$),年龄构成比较有统计学差异($P<0.05$).

临床资料共纳入8个指标.预后不良组基础疾病12例,头痛11例,呕吐28例,体温 ≥ 38.5 ℃39例,

抽搐 6 例,意识障碍 13 例;预后良好组相应指标数分别为 41 例、48 例、81 例、126 例、9 例和 31 例。两组间基础疾病等 6 个指标间均无统计学差异($P_{\text{均}} > 0.05$)。而两组间瞳孔大小不一和并发症的构成比均有统计学差异($P_{\text{均}} < 0.05$)。

实验室检查共纳入 7 个指标。预后不良组 WBC(>12 或 <4) $\times 10^9/L$ 24 例,浑浊 CSF 39 例,位次第一位 G^+ 菌(CNS)6 例,位次第一位 G^- 菌(大肠埃希菌)11 例;预后良好组相应指标数分别为 62 例、128 例、30 例和 23 例。两组间 WBC 等 4 个指标间均无统计学差异($P_{\text{均}} > 0.05$)。预后不良组与预后良好组血红蛋白 <90 g/L(23 例 vs. 52 例),CSF-WBC $>500 \times 10^6/L$ (22 例 vs. 42 例),CSF-蛋白质 >1.0 g/L(34 例 vs. 95 例),CSF-葡萄糖 <1.5 mmol/L(21 例 vs. 51 例),C-反应蛋白 >8 mg/L(29 例 vs. 79 例),降钙素原 >0.1 ng/L(27 例 vs. 67 例)相比较均有统计学差异($P_{\text{均}} < 0.05$)。

影像学 and 脑电图检查共纳入 2 个指标。预后不良组与预后良好组颅脑 CT/MRI 异常(34 例 vs. 85 例),脑电图异常(20 例 vs. 48 例)相比较均有统计学差异($P_{\text{均}} < 0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

患儿瞳孔大小不一和 CSF-WBC $>500 \times 10^6/L$ 进入最终的多因素 Logistic 回归模型,成为 BM 患儿近期预后不良的独立危险因素,见表 3。

表 3 BM 患儿预后不良的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic multivariate analysis for the prognosis of BM childrens

危险因素	β 值	S.E 值	Wald 值	95% CI 值	P 值
年龄(<3 岁)	0.163	0.398	0.167	0.539~2.567	0.683
瞳孔大小不一	2.775	1.245	4.965	1.397~184.122	0.026
并发症	0.419	0.561	0.558	0.219~1.975	0.455
血红蛋白 <90 g/L	0.453	0.386	1.375	0.738~3.350	0.241
CSF-WBC $>500 \times 10^6/L$	1.066	0.537	3.940	1.013~8.319	0.047
CSF-蛋白质 >1.0 g/L	0.577	0.458	1.587	0.726~4.365	0.208
CSF-葡萄糖 <1.5 mmol/L	0.190	0.450	0.179	0.342~1.998	0.672
C-反应蛋白 >8 mg/L	0.052	0.449	0.014	0.394~2.286	0.907
降钙素原 >0.1 ng/L	0.087	0.439	0.039	0.399~2.166	0.843
颅脑 CT/MRI 异常	0.616	0.546	1.276	0.636~5.397	0.259
脑电图异常	0.481	0.386	1.549	0.759~3.446	0.213

3 讨论

BM 是临床严重威胁患儿生命的常见的中枢神经系统感染性疾病,引起该病的病原菌种类繁多,最常见的是肺炎链球菌、B 型流感嗜血杆菌、大肠埃希菌和脑膜炎双球菌等^[4]。近 3 年本院 1 岁以下 BM 患儿发病率最高;3 岁以下病原菌以大肠埃希菌和 CNS 为主;3 岁以上病原菌以肺炎链球菌和 CNS 为主,与王汉斌等^[5]报道相似。2009-2014 年成都地区儿童 BM 病原菌以 CNS、大肠埃希菌和肺炎链球菌为主^[6];2010-2014 年济南地区儿童 BM 病原菌以肺炎链球菌和大肠埃希菌为主^[7]。本资料结果显示, G^+ 菌为 BM 主要病原菌,以 CNS、肺炎链球菌和屎肠球菌为主; G^- 菌以大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌和阴沟肠杆菌为主,说明儿童 BM 病原种类和分布与上述文献并不一致,这主要与儿童年龄和地区差异有关。

不同病原菌的耐药模式不同,临床抗生素选择的种类也有所不同。近 3 年本院 1 岁以下 BM 病原菌中 CNS 排在首位,以表皮葡萄球菌和溶血葡萄球菌为主,这主要与新生儿免疫功能相对较低、血脑屏障功能不健全,致 CNS 成为 BM 主要病原菌有关,但由于 CNS 是皮肤正常菌群而经常被临床上怀疑为污染菌。因此,应结合 CSF 检查结果及患儿的临床特征,慎重分析是否为污染菌,以避免不合理使用抗生素。肺炎链球菌也是医院儿科主要检出菌,这可能与婴儿的免疫功能尚未健全,易于感染条件致病菌。本资料中肺炎链球菌排在 G^+ 菌的第二位,与母丽媛等^[6]报道相似,明显低于胡伟等^[7]报道的阳性率,这可能与地域、检测年代和抗生素使用等因素有关。屎肠球菌是导致儿童 BM 的少见病原菌,因此,屎肠球菌性脑膜炎的诊断除了需要借鉴临床表现、体征及多次细菌培养的结果,还需要考虑细菌报阳时间^[8]。本资料屎肠球菌分离率为 5.9%,略高于王汉斌等^[5]报道。从药敏结果分析, G^+ 菌对利福平平均敏感,超过 50.0%对克林霉素、庆大霉素和和复方新诺明等耐药,克林霉素穿透正常血脑屏障的能力较差,不适用于治疗中枢神经系统感

染;G⁺菌超过80.0%对青霉素G、苯唑西林和红霉素等耐药。自从耐青霉素肺炎链球菌发现以来,其发生率在世界各地有逐渐增长趋势^[9],提示青霉素已不再作为治疗肺炎链球菌性BM的首选药。故对耐青霉素的肺炎链球菌性BM宜选用第3代头孢菌素。本资料中均未发现对利奈唑胺和万古霉素耐药的G⁺菌株,可能与该类物质在儿科临床应用较少有关,但考虑到万古霉素的毒副反应以及利奈唑胺的脑组织穿透力强、CSF浓度高等特点,选择性使用利奈唑胺治疗G⁺菌性BM。

儿童BM病原菌中大肠埃希菌比较常见,位居G⁻菌首位,与国内外报道^[2,4]相似,这可能与妇女妊娠或分娩时新生儿易暴露于该菌以及先天性免疫功能缺乏有关。随着超广谱抗菌药物的应用,多药耐药鲍曼不动杆菌成为BM等院内感染的常见病原菌^[10],给临床治疗带来很大困难。从药敏结果分析,G⁻菌对阿米卡星、亚胺培南、头孢吡肟和左氧氟沙星较敏感,超过50.0%对氨苄西林/舒巴坦、安曲南和复方新诺明等耐药,超过80.0%对氨苄西林和头孢呋辛等耐药,这说明G⁻菌对临床常用抗菌药物呈现出较强的耐药性。为此,临床选择用药时应参考药敏试验;未见药敏结果时,应偏重于选择对G⁻杆菌有效的抗菌药物,减少耐药菌的产生。

近年来,国内外学者提出了影响BM儿童近期预后不良的临床或实验室指标。但由于BM预后判断受到地域、年龄、实验检查方法、疫苗接种、院前抗菌药物使用等多种因素影响,BM预后不良的独立危险因素存在一定的争议。Peng等^[3]报道,瞳孔大小不一和CSF-葡萄糖<1.5 mmol/L是BM预后不良的独立危险因素。洪琳亮等^[11]报道,年龄小、惊厥、CSF-葡萄糖/血糖的比值降低等是影响BM近期预后不良的多个独立危险因素。Lin等^[12]报道,CSF-WBC<20×10⁶/L或>5 000×10⁶/L都是BM预后不良的独立危险因素,前者可能与患儿机体自身免疫力低下有关;后者主要与细胞功能异常导致患儿并发症有关。本资料中仅瞳孔大小不一和CSF-WBC>500×10⁶/L进入最终的多因素Logistic回归模型,成为BM患儿近期预后不良的独立危险因素。为此,临床医生应高度重视上述独立危险因素,采取有效的针对性治疗措施。

综上所述,近3年南京地区儿童BM病原菌种类较多、耐药性严重;病原菌以G⁺菌为主,但G⁻菌年度构成比有上升趋势;瞳孔大小不一和CSF-WBC>500×10⁶/L是判断近期预后不良的独立危险因素。

[参考文献]

- [1] AGRAWAL S, NADEL S. Acute bacterial meningitis in infants and children: epidemiology and management [J]. Paediatr drugs, 2011, 13(6): 385-400.
- [2] GUO L Y, ZHANG Z X, WANG X, et al. Clinical and pathogenic analysis of 507 children with bacterial meningitis in Beijing, 2010-2014 [J]. Int J Infect Dis, 2016, 50: 38-43.
- [3] PENG H L, HU Y, CHEN H J, et al. Risk factors for poor prognosis in children with refractory purulent meningitis and the discharge criteria [J]. Journal of infection and public health, 2018, 11(2): 238-242.
- [4] HOURI H, PORMOHAMMAD A, RIAHI S M, et al. Acute bacterial meningitis in Iran: systematic review and meta-analysis [J]. Plos One, 2017, 12(2): e0169617.
- [5] 王汉斌, 华春珍, 李建平, 等. 2007-2014年儿童脑脊液培养病原菌分布及耐药性分析 [J]. 临床儿科, 34(7): 533-537.
- [6] 母丽媛, 旷凌寒, 周伟, 等. 成都地区儿童细菌性脑膜炎的病原菌分布及耐药分析 [J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(30): 5175-5177.
- [7] 胡伟, 王秉圆, 李继安, 等. 儿童化脓性脑膜炎病原菌分布及其耐药性分析 [J]. 临床儿科, 2017, 35(5): 366-368.
- [8] 强光峰, 胡冰, 刘钢. 婴儿屎肠球菌脑膜炎一例 [J]. 中华传染病, 2016, 34(12): 692-694.
- [9] KANIK-YUKSEK S, GÜHAN B, TEZER H, et al. Invasive pneumococcal disease in two non-vaccinated pediatric cases: pleural empyema and bacteremia [J]. Mikrobiyoloji bülteni, 2015, 49(3): 446-453.
- [10] ÁLVAREZ-MARÍN R, GIL-BERMEJO J M, CISNEROS J M. Epidemiology and treatment of multidrug-resistant acinetobacter baumannii [J]. Current treatment options in infectious diseases, 2014, 6(4): 409-424.
- [11] 洪琳亮, 洪舒婷, 黄欢欢, 等. 儿童化脓性脑膜炎近期不良预后的危险因素分析 [J]. 福建医科大学学报, 2015, 49(4): 252-255.
- [12] LIN W L, CHI H, HUANG F Y, et al. Analysis of clinical outcomes in pediatric bacterial meningitis focusing on patients without cerebrospinal fluid pleocytosis [J]. J Microb Immunol Infect, 2016, 49(5): 723-728.

[责任编辑:黄敏]