

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断 与治疗临床实践指南(2025)

中华医学会儿科学分会感染学组

国家儿童感染与过敏性疾病监测中心

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:刘钢,国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院感染内科 国家儿童感染与过敏性疾病临床监测中心 儿科重大疾病研究教育部重点实验室 中国医学科学院儿童危重感染诊治创新单元,北京 100045,Email:liugang@bch.com.cn;舒赛男,华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科,武汉 430030,Email:shusainan@163.com

【摘要】 儿童社区获得性细菌性脑膜炎(CABM)是由各种化脓菌感染引起的非医源性中枢神经系统的细菌感染性疾病,儿童多见,严重威胁着儿童的健康成长。早期精准诊断、规范治疗是儿童 CABM 诊治管理过程中的关键。本指南针对 CABM 的早期识别、诊断与病原学送检、影像学检查、抗菌药物治疗等重要临床问题开展研究证据检索,并形成科学意见推荐,以规范临床医师在 CABM 临床诊断实践中的行为,改善患儿预后,减轻家庭及社会疾病负担。

基金项目:首都卫生发展科研专项(首发 2024-1-2092);北京市重大疫情防控重点专科项目(2-1-2-6-15);北京市属医院科研培育计划(PX2024042)

实践指南注册:国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN650)

Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of community-acquired bacterial meningitis in children (2025)

The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; National Center for Children's Infectious and Allergic Diseases Surveillance; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Liu Gang, Department of Infectious Diseases, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, National Center for Children's Infectious and Allergic Diseases Surveillance, Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education, Research Unit of Critical Infection in Children, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100045, China, Email: liugang@bch.com.cn; Shu Sainan, Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China, Email: shusainan@163.com

社区获得性细菌性脑膜炎(community-acquired bacterial meningitis, CABM)是由各种细菌感染引起的中枢神经系统感染性疾病,儿童多见,尤其是婴幼儿,其临床特点是起病急、治疗困难、并发症多,且易遗留神经系统后遗症,给患儿家庭和社会带来沉重负担^[1-3]。早期精准诊断及

治疗是儿童 CABM 诊治管理中的关键,尽早明确病原体,采取针对性的抗菌药物治疗对降低儿童 CABM 的病死率、改善预后有极其关键的意义。近年来,分子检测技术的快速发展带来了 CABM 病原学检测能力的较大提升,但同时临床实践中面临着病原判读困难、病原诊断策略如何优化等问题。我

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241125-00863

收稿日期 2024-11-25 本文编辑 刘瑾

引用本文:中华医学会儿科学分会感染学组,国家儿童感染与过敏性疾病监测中心,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗临床实践指南(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(2): 117-130. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241125-00863.



中华医学会儿科学分会
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



国尚无儿童 CABM 诊断的循证指南。由中华医学会儿科学分会感染学组、国家儿童感染与过敏性疾病监测中心及中华儿科杂志编辑委员会共同发起,由首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心提供技术支持与方法学指导,遵照循证临床实践指南制订的方法和步骤,历时 3 年针对 CABM 诊断中的重要问题制订了基于研究证据的“儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗临床实践指南(2025)”(以下简称本指南),以期儿童 CABM 规范诊断与治疗管理提供科学、具体的指导。

一、指南制订流程

1. 指南制订工作组:指导委员会、秘书组、指南制订工作组、共识专家组和外审专家组。指导委员会由 6 名资深儿科学专家组成;秘书组包括循证医学方法学专家和儿内科医师,共 17 名。工作组由 33 名不同学科的专家组成指南制订小组,包括儿内科、药学、儿外科、影像科、五官科、临床微生物学及循证医学方法学专家;外审专家组由 4 名儿内科专家组成。

2. 指南使用者为小儿感染内科、神经内科、重症医学科等广大儿科医护工作者。指南推荐意见的目标人群为拟诊或确诊为 CABM 的患儿。不适用于新生儿及结核性脑膜炎患儿。

3. 指南临床问题遴选、证据检索与筛选:指南撰写秘书组通过专家讨论、问卷调查、个人访谈等多种形式,收集临床医生最关注的临床问题。随后专家会议对临床问题进行去重、合并和讨论后,通过德尔菲问卷调研及专家讨论对问题进行遴选,最终遴选出本指南拟解决的 14 个临床问题。遵循临床研究设计时使用的研究对象、干预(或暴露)、比较、结局指标原则 [population, intervention (exposures), comparison, outcome, PI(E)CO], 对最终纳入的临床问题进行解构和检索,检索 Medline、Cochrane Library、Web of Science、EMBASE、PROSPERO 注册平台、中国生物医学文献服务系统、万方知识数据服务平台和中国知网数据库等医学数据库,主要纳入系统评价、Meta 分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究、病例系列等类型的证据。检索时间均为建库至 2024 年 6 月 30 日,发表语言限定中、英文。

4. 文献筛选:证据检索后,每个临床问题由 2 名证据评价组成员独立筛选文献,确定纳入符合具体临床问题的文献,完成筛选后两人进行核对。

5. 证据分级:采用 2009 版英国牛津大学循证医学中心的证据分级与推荐强度标准进行分级(表 1)。

表 1 2009 版英国牛津大学循证医学中心的证据分级与推荐强度标准

推荐强度	证据等级	具体描述
A	1a	同质随机对照试验的系统评价
	1b	单个随机对照试验(可信区间窄)
	1c	“全或无”的病例系列研究
B	2a	同质队列研究的系统评价
	2b	单个队列研究(包括低质量随机对照试验,如随访率<80%)
	2c	结果研究或生态学研究
C	3a	同质病例对照研究的系统评价
D	3b	单个病例对照研究
	4	病例系列研究(包括低质量队列或病例对照研究)
	5	基于经验未经严格论证的专家意见或评论或基础实验

6. 推荐意见的形成:基于证据评价组提供的证据总结表,同时考虑患儿偏好与价值观、干预措施成本和利弊后,拟定推荐意见。根据德尔菲调研结果,共识率>75% 视为达成共识。同时基于专家提出的反馈建议对推荐意见进行完善。

7. 指南撰写与外审:推荐意见达成共识后,指南制订工作组参考国际指南报告规范与卫生保健实践指南报告条目完成指南初稿撰写^[4],并提交外审组专家审阅,根据其反馈意见对初稿进行修改,最终形成指南终稿。

8. 指南推广与实施:本指南发布后将有计划地在全国范围内组织学术会议进行指南介绍和解读,组织儿科等相关领域医务工作者学习指南相关内容及正确使用的步骤方法。

二、指南推荐意见与依据

临床问题 1: 儿童 CABM 的临床诊断标准是什么?

推荐意见 1: CABM 临床特征可归纳为感染、颅压增高及脑膜刺激征症状。感染常为非特异性症状,急性发热、食欲差、上呼吸道症状、皮肤紫癜、斑疹等;儿童颅高压常头痛、精神差,严重者在 24 h 内出现惊厥、昏迷、脑膜刺激征阳性,婴幼儿颅高压多表现为激惹、哭声尖直、烦躁不安、眼神发直、前囟紧张度高,脑膜刺激征不典型。对可疑者需尽早做腰椎穿刺检查脑脊液确定诊断。以呼吸道、消化道、中耳炎、泌尿系感染等起病患儿出现反复发热、



头痛、淡漠、反应差、意识改变、抽搐、颅神经麻痹、脑膜刺激征阳性等表现,同时外周血 C 反应蛋白、降钙素原水平增高,血常规白细胞和中性粒细胞比值增高应尽快进行腰椎穿刺检查。脑脊液压力升高,性状多为浑浊或脓性,脑脊液白细胞计数一般 $>100\times 10^6/L$,中性粒细胞占比为主,脑脊液蛋白升高(一般 $>1\,000\text{ mg/L}$),脑脊液葡萄糖下降(一般 $<2.2\text{ mmol/L}$),血及脑脊液细菌培养阳性为病原诊断金标准。对于临床病原学阴性病例,头颅磁共振成像平扫及增强序列可见渗出、脑实质或软脑膜异常强化;脑室系统扩张、脑室内有异常信号;脑实质内的局限性水肿和环形异常强化,排除其他原因(包括其他病原以及非感染因素)引起的脑膜炎可临床诊断 CABM(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:尚无统一的儿童 CABM 临床诊断标准,需根据临床表现及脑脊液病原学、常规、生化及其他辅助检查结果综合判断。急性发热患儿以及有前驱感染病史的患儿,若有反复发热、精神反应差、激惹等任何一种或多种临床表现,可能提示细菌性脑膜炎,需尽早进行腰椎穿刺检查脑脊液及血培养确定病原诊断并给予针对性治疗是确诊 CABM 并改善疾病结局的关键。婴幼儿临床表现不典型,脑脊液与血感染性指标升高及抗菌药物治疗有效的患儿,即便病原学检查阴性,结合 CABM 的典型影像学特征,也应进行 CABM 临床诊断。

临床问题 2: 儿童再发细菌性脑膜炎的临床特征与单次发病的儿童 CABM 有什么不同?

推荐意见 2: 肺炎链球菌是引起儿童再发细菌性脑膜炎最常见的病原;与单次肺炎链球菌脑膜炎相比,再发肺炎链球菌脑膜炎患儿存在脑脊液漏的比例高(证据等级 3b,推荐强度 B)。

证据总结与推荐意见解读:再发细菌性脑膜炎是指 2 次或以上的细菌引起的脑膜炎发作或脑膜炎在治疗痊愈停药 3 周以上再次出现细菌性脑膜炎。肺炎链球菌是引起儿童再发细菌性脑膜炎最常见的病原,其他细菌包括流感嗜血杆菌、脑膜炎奈瑟菌、金黄色葡萄球菌及少数革兰阴性菌(如大肠埃希菌、克雷伯菌)等。检索到儿童再发肺炎链球菌细菌性脑膜炎多中心回顾性病例对照研究 1 篇^[5],共纳入 1 634 例肺炎链球菌细菌性脑膜炎患儿,其中 1.5% 为再发肺炎链球菌细菌性脑膜炎。与单次细菌性脑膜炎患儿相比,再发细菌性脑膜炎病例脑脊液漏更为常见(83% 比 10%, $P<0.01$)。与儿童单次肺炎链球菌脑膜炎相比,儿童再发肺炎链球菌脑膜炎往往

有潜在的基础病因,包括先天解剖缺陷(内耳畸形、脑膜膨出、颅底缺损、皮毛窦),后天解剖缺陷(头颅外伤)以及免疫缺陷(抗体缺陷、补体缺陷等),应积极查找潜在病因并予干预,避免再发。

临床问题 3: 头颅影像学是否应作为 CABM 腰椎穿刺前的常规检查?

推荐意见 3: 对于有局部神经系统症状及体征、新发抽搐、严重意识改变(格拉斯哥评分 <10 分)、合并免疫缺陷、既往有中枢神经系统疾病(带脑脊液分流装置、脑积水、头颅外伤、神经外科术后、占位性病变等)的患儿,建议腰椎穿刺前行头颅影像;无上述表现者,头颅影像不建议作为腰椎穿刺前的必需检查。不应因行头颅影像检查而延迟抗菌药物开始治疗时间(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:“2016 欧洲临床微生物学和传染病学会(European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗指南”及“2004 美国感染病学会(Infectious Diseases Society of America, IDSA)细菌性脑膜炎管理实践指南”指出对于有局部神经系统症状、新发抽搐、严重的意识改变(格拉斯哥评分 <10 分)、合并免疫缺陷、既往有中枢神经系统疾病(带脑脊液分流装置、脑积水、头颅外伤、神经外科术后、占位性病变等)患者建议腰椎穿刺前行头颅 CT,但无上述症状者不建议做 CT,因为 CT 不能提供更多的有用信息,头颅影像学检查可能会延误腰椎穿刺及抗菌药物的使用^[6-7]。

临床问题 4: 除脑脊液细菌培养以外,其他病原学检测方法对于 CABM 的诊断价值如何?

推荐意见 4: 对于疑似 CABM 患儿,血培养也具有很好的诊断价值(证据等级 3b,推荐强度 B),建议在第 1 次抗菌药物使用前进行血培养(证据等级 4,推荐强度 C)。

证据总结与推荐意见解读:与脑脊液细菌培养相比,血培养的灵敏度和特异度分别为 73.28% (95%CI 64.85%~80.63%) 和 87.88% (95%CI 79.78%~93.58%),阳性预测值为 88.9% (95%CI 81.40%~94.13%),阳性似然比(positive likelihood ratio, PLR)为 5.97^[8-10]。血培养采集相对难度低,可在腰椎穿刺前进行,尤其对于因存在禁忌证而无法进行腰椎穿刺的患儿。但因接受抗菌药物治疗血培养阳性率下降 20%^[11],故建议在第 1 次抗菌药物使用前进行血培养检查。



推荐意见 5:对于怀疑 CABM 的患儿,推荐在进行脑脊液细菌涂片、细菌培养的同时进行多重 PCR (multiplex PCR, mPCR)(证据等级 2a, 推荐强度 B)。

证据总结与推荐意见解读:检索到 2024 年 mPCR 对 CABM 病原诊断价值的 Meta 分析一篇^[12], 纳入原始研究 19 项(4 719 例), 结果显示脑脊液 mPCR 检测的合并灵敏度和特异度分别为 0.91(95%CI 0.75~0.97)和 0.88(95%CI 0.76~0.93), PLR 为 6.8(95%CI 3.6~13.1), 阴性似然比(negative likelihood ration, NLR)为 0.11(95%CI 0.04~0.32), 曲线下面积为 0.94(95%CI 0.92~0.96)。mPCR 可以同时快速检测多种靶向病原体,且受抗菌药物使用影响较小。对于 mPCR 检测所包含的病原体,脑脊液 mPCR 检测具有较高的灵敏度和特异度;阴性结果不能排除 mPCR 非靶标病原体感染的可能。同时,对于脑脊液培养阴性,而 mPCR 检测阳性的标本,需警惕假阳性或交叉阳性的可能,如无乳链球菌、人类疱疹病毒 6 型。

推荐意见 6:如有条件,推荐在采集脑脊液时同步留取 1.5 ml 脑脊液标本保存于 -20~-16 °C 冰箱。若 3 d 内未获得明确的病原学依据且经验性抗菌药物治疗无效,对留存的脑脊液标本进行脑脊液宏基因组二代测序技术(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)检测;若未留存标本,可重新采集标本送检。mNGS 结果阳性时应结合患儿临床表现、临床微生物结果及影像学表现综合分析检出微生物的致病性;mNGS 结果阴性时,不能除外细菌感染(证据等级 4, 推荐强度 C)。

未检索到 mNGS 对 CABM 病原诊断价值的系统性评价研究。2019 年北京儿童医院一篇回顾性队列研究纳入 99 例 CABM 患儿^[13], 对脑脊液标本进行 mNGS 检测, 结果显示临床病原检测阳性率是 55.6%, 临床病原检测联合 mNGS 病原检测阳性率是 68.7%, 病原检出率提高了 13.1%。2022 年复旦大学附属儿科医院一篇回顾性队列研究显示^[14], 48 例 CABM 患儿脑脊液标本同时送检 mNGS 检测和细菌培养, mNGS 检测的病原检出率(41.7%)高于细菌培养(25.0%)。以脑脊液细菌培养结果为金标准, mNGS 测序在儿童 CABM 诊断中的灵敏度 91.7%, 特异度 75.0%。mNGS 通过高通量测序技术, 客观、无偏倚地检测样本中的多种病原微生物, 不仅可以检测 CABM 常见病原体, 已经发现更多引起 CABM 的病原(如唾液链球菌、血链球菌、中间链球菌、草绿色链球菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌、黏质沙雷菌、

嗜麦芽窄食单胞菌、脑膜炎败血性伊丽莎白金菌和解链食子酸链球菌等^[15]), 且受抗菌药物影响小。然而, mNGS 结果的解释判读仍是具有挑战性的工作。mNGS 结果阳性时, 应结合患儿临床表现、临床微生物结果及影像学表现综合分析检出微生物的致病性;mNGS 结果阴性时, 不能除外感染。

推荐意见 7:脑脊液肺炎链球菌抗原检测可作为肺炎链球菌脑膜炎病原诊断的辅助手段, 提高肺炎链球菌细菌性脑膜炎的早期诊断率, 但阴性结果不能除外肺炎链球菌感染(证据等级 1a, 推荐强度 A)。

证据总结与推荐意见解读:2023 年 1 篇系统性评价纳入 44 篇随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)论文(14 791 例)^[16], 结果显示与脑脊液细菌培养方法比较, 脑脊液肺炎链球菌抗原检测的灵敏度和特异度分别为 99.5%(95%CI 92.4%~100.0%)和 98.2%(95%CI 96.9%~98.9%), 阳性预测值为 70.8%(95%CI 56.6%~79.9%), 阴性预测值为 100%(95%CI 99.7%~100%)。不同人群(成人或儿童)采用不同肺炎链球菌抗原检测方法以及检测前是否使用抗菌药物对检测结果差异均无统计学意义。脑脊液肺炎链球菌抗原检测具有方法简单、检测用时短的优点, 其灵敏度及特异度均较高。但同时需注意脑脊液肺炎链球菌抗原检测存在假阳性及假阴性的可能性。

临床问题 5:CABM 主要病原(包括血清型)及其药物敏感性情况是什么?

推荐意见 8:儿童 CABM 的病原检出率较低, 主要病原体为肺炎链球菌、b 型流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌, 但随着疫苗的应用, 3 种病原体的感染均有不同程度的下降; CABM 感染的病原与患儿的年龄有关, 1~3 月龄患儿常见病原为大肠埃希菌、B 族溶血性链球菌和肺炎链球菌; 大于 3 月龄组, 最常见的病原为肺炎链球菌。另外, 也需要注意金黄色葡萄球菌及单核细胞增生李斯特菌感染所致 CABM(证据等级 3a, 推荐强度 B)。

推荐意见 9:肺炎链球菌脑膜炎株常见血清型为 19F、23F、6B、14、19A 和 15A 型; 脑膜炎奈瑟菌 B 型、W135 型为脑膜炎奈瑟菌所致细菌性脑膜炎的主要血清型(证据等级 3a, 推荐强度 B)。

推荐意见 10:肺炎链球菌脑膜炎株对青霉素、克林霉素、四环素的耐药率高, 对美罗培南、头孢噻肟、头孢曲松中等程度敏感, 对万古霉素、利奈唑胺均敏感(证据等级 3a, 推荐强度 B)。

证据总结与推荐意见解读:对 94 篇原始研究进行



数据汇总^[17-110],结果显示儿童CABM主要病原构成为肺炎链球菌0.358(95%CI 0.311~0.413)、流感嗜血杆菌0.271(95%CI 0.203~0.362)、脑膜炎奈瑟菌0.196(95%CI 0.136~0.282)、无乳链球菌0.091(95%CI 0.066~0.124)、单核李斯特菌0.014(95%CI 0.009~0.022)、大肠埃希菌0.049(95%CI 0.034~0.071)和金黄色葡萄球菌0.046(95%CI 0.029~0.072)等。既往儿童CABM主要病原为肺炎链球菌、b型流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌,但随着疫苗的应用,b型流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌的感染明显减少,肺炎链球菌的发生率也有一定程度的下降。国内较常见病原为肺炎链球菌、B族溶血性链球菌和大肠埃希菌。金黄色葡萄球菌及单核细胞增生李斯特菌也不容忽视。另外,近来出现A组链球菌感染增多趋势,需警惕其所致CABM。

系统性评价显示中国2010至2020年,脑膜炎奈瑟菌血清型出现了变化,B、C和W型是导致脑膜炎奈瑟菌感染的主要血清群,自2015年以来,B型的比例迅速增加^[111]。近期全国多中心研究显示肺炎链球菌脑膜炎分离株常见的血清型分型是19F(26.3%)、23F(13.2%)、6B(11.4%)、14(10.5%)、19A(9.6%)和15A(5.3%)^[112]。全球范围内无乳链球菌脑膜炎病例以血清型Ⅲ为主(61.5%)^[28]。

我国肺炎链球菌脑膜炎菌株对青霉素耐药率为83.3%,虽整体仍处于高位,但近来已呈现下降趋势。所有肺炎链球菌脑膜炎菌株对万古霉素及利奈唑胺敏感,对头孢曲松的不敏感率为37.7%,对复方磺胺甲噁唑、红霉素、克林霉素、四环素的不敏感率分别为70.2%、98.2%、97.4%和93%^[112]。脑膜炎奈瑟菌对环丙沙星、青霉素、头孢曲松、头孢噻肟、氯霉素的耐药率低,为0~7.4%。流感嗜血杆菌对头孢噻肟、头孢曲松耐药率低,为0~5%,耐氨苄西林或产β内酰胺酶的比率为20%~37.3%,对阿莫

西林耐药率为40%。无乳链球菌对氨苄西林、头孢曲松、头孢噻肟和美罗培南100%敏感,对青霉素(98.6%)、万古霉素(98.5%)、利奈唑胺(98.4%)敏感率高,对红霉素、多西环素完全耐药。大肠埃希菌对替加环素、氯霉素完全敏感,对美罗培南(96.3%)、哌拉西林他唑巴坦(97.6%)和头孢哌酮舒巴坦(92.3%)敏感率高;对头孢噻肟和头孢曲松敏感率分别为64.3%和52.4%^[113]。儿童CABM常见细菌的血清型及其耐药情况见表2。

临床问题6:如何选择儿童CABM抗菌药物治疗起始时间点?

推荐意见11:一旦临床医生怀疑患儿存在CABM,应在病原学检测采样后立即(就诊1h内)给予抗菌药物治疗,不能因为检查而延误开始治疗的时间(证据等级5,推荐强度D)。

证据总结与推荐意见解读:CABM尽早予以抗菌药物治疗至关重要,但当前无关于儿童CABM治疗时机的临床研究,此推荐意见基于“2016 ESCMID急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗指南”及“2023德国成人社区获得性急性细菌性脑膜炎指南”^[6, 114],推荐对于CABM患儿尽早开始抗菌药物治疗,条件允许在患儿到达医院后1h内开始;应避免就诊3h以后给予抗菌药物。

临床问题7:未明确病原的CABM抗菌药物如何选择?

推荐意见12:应使用能够透过血脑屏障且可覆盖CABM常见病原菌的抗菌药物,推荐使用说明书中的细菌性脑膜炎治疗剂量或大剂量进行治疗,并注意给药频次。经验性抗菌药物选择头孢曲松或头孢噻肟联合万古霉素;对于<3月龄的小婴儿,若当地大肠埃希菌对第三代头孢菌素耐药率高,可考虑选择美罗培南联合万古霉素(表3);经验性治疗根据治疗反应调整方案(证据等级5,推荐强度D)。

表2 儿童社区获得性细菌性脑膜炎常见细菌的血清型及其耐药情况

常见细菌	常见血清型	耐药情况		
		高度耐药	中度敏感	高度敏感
肺炎链球菌	19F、23F、6B、14、19A和15A型	红霉素、克林霉素、四环素、青霉素、复方磺胺甲噁唑	头孢噻肟、头孢曲松、美罗培南	万古霉素、利奈唑胺
流感嗜血杆菌	b型	阿莫西林	氨苄西林、阿莫西林	头孢噻肟、头孢曲松
脑膜炎奈瑟菌	B型、W135型	-	-	环丙沙星、青霉素、头孢曲松、头孢噻肟、氯霉素
无乳链球菌	Ⅲ型	红霉素、多西环素	-	青霉素、氨苄西林、头孢曲松、头孢噻肟、美罗培南、万古霉素、利奈唑胺

注:-为无相关详细信息



表 3 治疗儿童社区获得性细菌性脑膜炎常见
抗菌药物的用法

药名	日剂量(mg/kg)	用药间隔(h)	最大日剂量(g)
青霉素 G	0.3 ^a	4~6	24 ^c
氨苄西林	300	6	12
头孢曲松	100	12~24	4
头孢噻肟	225~300	6~8	8~12
头孢吡肟	150	8	6
头孢他啶	150	8	6
美罗培南	120	8	6
头孢他啶	30(29日龄至<3月龄)	8	6
	40(3~<6月龄)		
	50(6月龄至18岁)		
阿维巴坦	7.5(29日龄至<3月龄)	8	1.5
	10.0(3~<6月龄)		
	12.5(6月龄至8岁)		
万古霉素	60	6	-
利福平	20	12	600 ^d
利奈唑胺	30(<12岁)	8(<12岁)	1.2
	1.2 ^b (≥12岁)	12(≥12岁)	

注:^a为 0.3 mU/kg;^b为 1.2 g;^c为 24 mU;^d为 600 mg;-为无相关信息

证据总结与推荐意见解读:当前没有关于未明确病原的 CABM 治疗的临床研究,此推荐意见基于“2016 ESCMID 急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗指南”及“2004 年 IDSA 细菌性脑膜炎管理实践指南”^[6-7],由指南制订工作组专家达成共识得出推荐意见。

临床问题 8:肺炎链球菌的 CABM 抗菌药物如何选择?

推荐意见 13:若已知肺炎链球菌的药敏结果,则根据药敏结果选择抗菌药物。若肺炎链球菌脑膜炎菌株对青霉素敏感[最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)≤0.06 mg/L],首选抗菌药物为青霉素或氨苄西林,头孢曲松、头孢噻肟、头孢吡肟、美罗培南可作为备选;若对青霉素不敏感(MIC>0.12 mg/L)且对头孢曲松或头孢噻肟敏感(MIC≤0.5 mg/L),首选抗菌药物为头孢曲松或头孢噻肟,头孢吡肟、美罗培南可作为备选;若对头孢曲松或头孢噻肟不敏感(MIC≥1 mg/L),首选药物为万古霉素联合利福平或万古霉素联合头孢曲松或头孢噻肟,利奈唑胺可作为备选(表 3)(证据等级 5,推荐强度 D)。

推荐意见 14:若肺炎链球菌的药敏结果未知,推荐使用头孢曲松或头孢噻肟联合万古霉素(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:肺炎链球菌 CABM

予以恰当的抗菌药物治疗至关重要,此推荐意见基于“2016 ESCMID 急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗指南”及“2004 年 IDSA 细菌性脑膜炎管理实践指南”^[6-7],由指南制订工作组专家达成共识得出推荐意见。由于我国肺炎链球菌(脑膜炎株)对青霉素和头孢曲松或头孢噻肟的不敏感率高,专家组认为若肺炎链球菌的药敏结果未知,为提高治疗成功率,推荐使用头孢曲松或头孢噻肟联合万古霉素。

临床问题 9:大肠埃希菌的 CABM 抗菌药物如何选择?

推荐意见 15:若已知大肠埃希菌的药敏结果,则根据药敏结果选择抗菌药物。若大肠埃希菌分离株对头孢曲松或头孢噻肟敏感(MIC≤1 mg/L 或纸片扩散法抑菌圈头孢曲松≥23 mm、头孢噻肟≥26 mm),首选抗菌药物为头孢曲松或头孢噻肟,头孢他啶、头孢吡肟、美罗培南可作为备选;若分离株对头孢曲松或头孢噻肟不敏感(MIC≥2 mg/L 或纸片扩散法抑菌圈头孢曲松≤22 mm、头孢噻肟≤25 mm)或产超广谱β内酰胺酶(extended-spectrum beta-lactamases, ESBL)阳性,且对美罗培南敏感(MIC≤1 mg/L 或纸片扩散法抑菌圈≥23 mm),首选抗菌药物为美罗培南;若对美罗培南耐药且 MIC 为 2~8 mg/L 时,可采用美罗培南 40 mg/(kg·次),每次延长输注至 3 h,每 8 小时 1 次,可联合阿米卡星(若菌株对阿米卡星敏感),亦可选择头孢他啶阿维巴坦。若对美罗培南耐药且为非产金属酶菌株,可选择头孢他啶阿维巴坦,可联合阿米卡星(若菌株对阿米卡星敏感)。若对美罗培南耐药且为产金属酶菌株,可选择氨曲南联合头孢他啶阿维巴坦,若菌株对阿米卡星敏感可同时联合阿米卡星。对于碳青霉烯耐药的大肠埃希菌所致的脑膜炎,可同时联合鞘内-脑室内注射,根据药敏结果,可选择药物包括氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素等)、多黏菌素 B 等(脑室内注射时剂量为阿米卡星每日 5~30 mg,庆大霉素每日 1~2 mg,多黏菌素 B 每日 20 000 U)(证据等级 5,推荐强度 D)。

推荐意见 16:若大肠埃希菌的药敏结果未知,推荐使用美罗培南(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:鉴于我国大肠埃希菌 ESBL 率较高,中国儿童细菌耐药监测组 2022 年儿童大肠埃希菌产 ESBL 率达 41.8%^[115],因此如果大肠埃希菌的药敏结果未知,推荐使用美罗培南以覆盖可能的产 ESBL 菌株。关于儿童耐碳青霉烯肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant



Enterobacteriaceae, CRE)所致中枢神经系统感染能选择的药物品种有限,本意见参照侵袭性 CRE 感染的指南、综述及病例报道研究并结合专家意见作出推荐。2022 年关于 CRE 治疗指南指出针对产肺炎克雷伯菌碳青霉烯酶 CRE 的泌尿系统以外感染^[116],可选择头孢他啶阿维巴坦、美罗培南法硼巴坦或亚胺培南西司他丁瑞来巴坦;对产金属碳青霉烯酶 CRE 的泌尿系统以外感染,可选择头孢他啶阿维巴坦联合氨曲南或应用头孢地尔单药治疗。一些病例报道显示头孢他啶阿维巴坦可以成功治疗耐药革兰阴性菌所致的细菌性脑膜炎^[117-118]。CRE 所致中枢神经系统感染可同时联合鞘内注射,根据药敏结果,可选择药物包括氨基糖苷类(阿米卡星、庆大霉素等)、多黏菌素 B、黏菌素甲酸钠等。

临床问题 10:无乳链球菌的 CABM 抗菌药物如何选择?

推荐意见 17:无乳链球菌脑膜炎抗菌药物首选青霉素或氨苄西林,三代头孢如头孢曲松或头孢噻肟可作为备选。

证据总结与推荐意见解读:无乳链球菌对青霉素、氨苄西林、头孢菌素等普遍敏感。“IDSA 细菌性脑膜炎管理实践指南”推荐无乳链球菌治疗首选青霉素或氨苄西林^[7],替代治疗可选择三代头孢如头孢曲松或头孢噻肟。

临床问题 11:单核细胞增生李斯特菌的 CABM 抗菌药物如何选择?

推荐意见 18:单核细胞增生李斯特菌脑膜炎首选氨苄西林或青霉素,建议联合庆大霉素。若青霉素类药物不能耐受,替代方案可选用复方磺胺甲噁唑或美罗培南(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:单核细胞增生李斯特菌治疗方案的数据主要来自观察性研究和体外研究。阿莫西林、青霉素、庆大霉素、喹诺酮类、美罗培南、氯霉素、万古霉素、复方磺胺甲噁唑、利奈唑胺均被证明在体外对单核细胞增生李斯特菌有明确的抗菌活性。2004 年的“IDSA 细菌性脑膜炎管理实践指南”推荐阿莫西林或青霉素 G 作为一线治疗^[7],复方磺胺甲噁唑、美罗培南可作为替代治疗。2016 年的 ESCMID 指南推荐阿莫西林、氨苄西林、青霉素 G 作为一线治疗^[6],复方磺胺甲噁唑、莫西沙星、美罗培南或利奈唑胺作为替代治疗。2016 年法国一项纳入 818 例单核细胞增生李斯特菌感染的全国性前瞻性研究显示^[119],在败血症和中枢神经系统感染患者中,使用阿莫西林治疗的存活率是其他药物治疗的

3.3 倍(66% 比 20%, $P < 0.000 1$);与不含复方磺胺甲噁唑的方案相比,复方磺胺甲噁唑方案也降低了 3 个月病死率($OR = 0.49$, 95% CI 0.26~0.92)。Xia 等^[120]以及 Mo 等^[121]的回顾性研究均表明美罗培南的单药或联合治疗对于单核细胞增生李斯特菌 CABM 具有较好的治疗效果。

临床问题 12:儿童 CABM 抗菌药物的最短疗程?

推荐意见 19:所有 CABM 患儿均应接受足量足疗程的抗菌药物治疗(证据等级 5,推荐强度 D)。

推荐意见 20:病原明确的 CABM,若没有并发症,抗菌药物最短使用疗程为脑膜炎奈瑟菌 7 d、流感嗜血杆菌 7~10 d、肺炎链球菌 10~14 d、无乳链球菌 14~21 d、革兰阴性杆菌 21 d、单核细胞增生李斯特菌 21 d;若存在并发症,需根据临床治疗反应、并发症恢复情况、脑脊液常规生化指标等延长疗程(证据等级 5,推荐强度 D)。

推荐意见 21:当病原不明确时,若没有并发症,结合临床疗效建议至少治疗 2 周。足疗程治疗后效果不满意或存在并发症者,应综合分析原因决定疗程或调整抗菌药物治疗方案(证据等级 5,推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读:检索相关 RCT 研究,对符合纳入标准的 6 篇 RCT 研究^[122-127],1 381 例细菌性脑膜炎治疗结果进行了 Meta 分析,结果显示,短疗程(4~7 d)和长疗程(10~14 d)抗菌药物治疗细菌性脑膜炎,治疗 30 d 内细菌性脑膜炎复发率、听力损失发生率和神经系统后遗症发生率差异均无统计学意义。纳入的 RCT 研究,除了 1 篇研究病例数为 1 004,其他研究纳入的病例数均较少(< 100 例)且其中有 3 项 RCT 研究在入组时临床已好转或脑脊液培养转为阴性。“2004 IDSA 细菌性脑膜炎治疗实践指南”和“2010 年英国国家卫生与临床优化研究所儿童和青年细菌性脑膜炎和脑膜炎球菌脓毒症处理指南”推荐的最短治疗疗程是基于传统经验的治疗疗程^[7, 128]。2016 年发表的关于儿童细菌感染的抗菌药物持续时间的系统综述和指南推荐了儿童细菌性脑膜炎的抗菌药物的疗程^[129],脑膜炎奈瑟菌 7 d、流感嗜血杆菌 7~10 d、肺炎链球菌 10~14 d、无乳链球菌 14~21 d、革兰阴性杆菌 21 d、李斯特菌 21 d。由于细菌性脑膜炎在治疗过程中个体差异大,具体的治疗疗程需要根据患儿的病情个体化决定,对于存在并发症的患儿,需根据临床治疗反应、并发症恢复情况、脑脊液常规生化



指标等延长疗程。

临床问题 13: 儿童 CABM 鞘内或脑室内注射的指征、方法、疗效和安全性如何?

推荐意见 22: 多数 CABM 无须鞘内或脑室内注射抗菌药物治疗。严重的多重耐药菌引起的儿童 CABM 伴或不伴合并脑室管膜炎, 当静脉注射抗菌药物治疗欠佳时(反复发热、脑脊液培养持续阳性、脑脊液常规生化指标恢复不满意, 排除硬膜下积脓等并发症), 在权衡利弊且家长知情同意基础上, 可选择脑室内或鞘内注射。脑室内注射(当合并脑室炎且有脑室引流管时可采用脑室内注射)或鞘内注射抗菌药时, 要根据病原菌药敏特征严格选择药物的种类; 所用抗菌药物的剂量、浓度及给药间隔应根据影像学所估测的脑室大小和脑脊液引流量进行调整, 且需缓慢注射。可以用于脑室内或鞘内注射抗菌药物有氨基糖苷类、多黏菌素、万古霉素等。使用时严密监测化学性脑膜炎或脑室炎等不良反应。 β 内酰胺类抗菌药物不推荐作为脑室内或鞘内注射的药物(证据等级 5, 推荐强度 D)。

证据总结与推荐意见解读: 2016 年 1 篇针对神经外科手术后感染碳青霉烯耐药菌脑膜炎的治疗配对队列研究静脉注射联合脑室内或鞘内注射多黏菌素或阿米卡星组与单纯静脉给药组比较^[130], 30 d 病死率较低, 分别为 8.7% 和 33.3% ($OR=0.19$, $95\%CI$ 0.04~0.99), 未观察到脑室内或鞘内注射有严重的不良反应。2018 年 Karvouniaris 等^[131]发表一项成人院内获得性革兰阴性菌感染的脑膜炎及脑室管膜炎的 Meta 分析对于耐碳青霉烯类革兰阴性菌, 脑室内联合静脉注射治疗优于单纯静脉注射治疗。“2017 IDSA 医院获得性脑室管膜炎和脑膜炎管理实践指南”推荐静脉治疗效果不佳的医院获得性脑室管膜炎和脑膜炎进行鞘内注射或脑室内给药治疗^[132]。“神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)”及“神经重症患者中枢神经系统感染多黏菌素局部应用的中国专家共识(2024 年版)”建议当静脉用药效果不明显时且为严重多重耐药菌感染时进行多黏菌素鞘内注射或脑室内给药治疗^[133-134]。可用于脑室内或鞘内注射的药物有氨基糖苷类、多黏菌素、达托霉素、替加环素、万古霉素、替考拉宁^[135]。但针对儿童药物剂量的证据相当有限, 儿童脑室内或鞘内给药的推荐剂量为阿米卡星每日 5~30 mg, 庆大霉素每日 1~2 mg, 多黏菌素 B 每日 2 万 U, 万古霉素每日 5~20 mg(根据脑室大小, 青少年患儿每日万古霉素推

荐剂量为狭窄脑室 5 mg; 正常大小脑室 10 mg; 扩大脑室 15~20 mg)。针对万古霉素和庆大霉素的脑室内给药方法, 建议同时基于 24 h 内脑脊液生成及引流量调整给药频率: (1) <50 ml/24 h, 每 3 天用药 1 次; (2) 50~100 ml/24 h, 每隔 1 d 用药; (3) 100~150 ml/24 h, 每日 1 次用药; (4) 150~200 ml/24 h, 万古霉素剂量增加 5 mg, 庆大霉素增加 1 mg, 每日用药 1 次; (5) 200~250 ml/24 h, 万古霉素剂量增加 10 mg, 庆大霉素增加 2 mg, 每天用药 1 次。因脑室内或鞘内注射均可能导致药物分布不均匀, 且单独使用脑室内或鞘内注射的研究很少, 建议脑室内或鞘内注射同时静脉注射抗菌药物。尚无研究证明脑室内给药后的治疗药物浓度监测能够改善预后, 脑脊液频繁取样有增加感染的风险, 故脑脊液浓度监测并非强制性。考虑到婴儿脑脊液量小于成人, 婴儿脑室内注射药物应当减少为 60% 或减少更多。治疗疗程高度个体化, 根据病原情况及是否去除引流管等因素。因 β 内酰胺类抗菌药物具有神经毒性, 可引起昏迷、脑病、肌阵挛和癫痫发作, 故不推荐作为脑室内或鞘内注射的药物。

临床问题 14: 儿童 CABM 使用激素(地塞米松)的指征、方法、疗效如何?

推荐意见 23: 推荐 CABM 患儿, 尤其是 b 型流感嗜血杆菌感染, 在第一剂抗菌药物使用时或使用前, 经验性使用地塞米松, 0.15 mg/(kg·次), 每日 4 次, 疗程 2~4 d, 听力损伤及短期神经系统后遗症发生率可能降低(证据等级 1a, 推荐强度 A)。

证据总结与推荐意见解读: 2022 年 Tian 等^[136]发表的儿童地塞米松应用于细菌性脑膜炎的研究, 纳入了 29 篇 RCT 论文(3 433 例), 未对病原进行亚组分析, 显示应用地塞米松组与未应用组比较, 听力损伤比例降低, 分别为 6.4% 和 10.8% ($RR=0.62$, $95\%CI$ 0.47~0.81)。神经系统后遗症发生率无区别, 0.6 mg/(kg·d) 地塞米松组神经系统后遗症减少, 但 0.8 mg/(kg·d) 地塞米松组神经系统后遗症无减少。2015 年 Brouwer 等^[137]发表的基于成人和儿童的激素应用于细菌性脑膜炎的 Meta 分析回顾了自 1963 年至 2015 年以来发表的 RCT 论文, 88% 的论文激素选用地塞米松, 地塞米松 0.15 mg/(kg·次), 每日 4 次, 疗程 2~4 d。对儿童患者及病原进行亚组分析, 儿童流感嗜血杆菌感染应用激素组与未使用激素组听力损伤明显减少, 分别为 3.9% 和 11.9% ($OR=0.34$, $95\%CI$ 0.20~0.59, $P<0.01$); 儿童非流感嗜血杆菌感染应用激素组差异无统计学意义。地



塞米松应在抗菌药物使用前或同时应用。

本指南遴选国内儿科医师较为关注的 14 个临床核心问题进行循证解答,涉及儿童 CABM 的临床识别、辅助检查选择、临床诊断及病原诊断,经验性抗感染及常见病原的抗菌药物选择及疗程和激素治疗等关键步骤(图 1),尚不能覆盖 CABM 诊治的全过程,近年来快速发展的 mNGS 包括多组学技术在 CABM 中应用的证据还不充分,在 CABM 治疗方面高质量临床研究特别是 RCT 较少。针对目前的现状,建议未来开展更多高质量的 CABM 相关研究,为其临床实践提供更多高质量的证据参考。随着新的研究证据,尤其是高质量科研成果的不断涌现,每 5 年左右指南也将会不断更新和完善。

(郭凌云 刘钢 刘雅莉 陈天明
舒赛男 执笔)

指导委员会成员:首都医科大学附属北京儿童医院(倪鑫、王天有、杨永弘、沈颖、钱素云);解放军总医院第一医学中心(邹丽萍)

制订工作组成员(以单位和姓名拼音排序):保定市儿童医院(毕晶);重庆医科大学附属儿童医院(许红梅);河北省儿童医院(孙素真、唐洪侠);华中科技大学同济医学院附属同济医院(舒赛男);江西省儿童医院(钟建民);昆明市儿童医院(王艳春);聊城市儿童医院(梁珺);南京医科大学附属儿童医院(郑幅);山东大学附属儿童医院(林爱伟);山东大学齐鲁医学院药学院(赵维);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(曹清);首都医科大学附属北京儿童医院(丁昌红、方方、葛明、冀园琦、刘钢、刘海红、彭晓霞、彭芸、任晓曦、王荃、王晓玲、谢正德、杨梅、姚开虎、张杰、赵成松、曾津津);苏州大学附属儿童医院(柏振江、孔小行);邢台市人民医院(韩艳珺);浙江大学医学院附属儿童医院(陈英虎)

秘书组成员:首都医科大学附属北京儿童医院感染内科(郭凌云、胡冰、陈天明、刘琳琳、刘冰、谢悦、窦珍珍、冯文雅、李勤静、肖海鹏、李奕萱、高程凤、康雪凯、张孟婕、孙艺、常玥);首都医科大学附属北京儿童医院临床流行病学与循证医学中心(刘雅莉)

外审组成员:首都儿科研究所附属儿童医院(陈倩)、重庆医科大学附属儿童医院(蒋莉)、广州市妇女儿童医疗中心(杨思达)、首都医科大学附属北京儿童医院(熊晖)

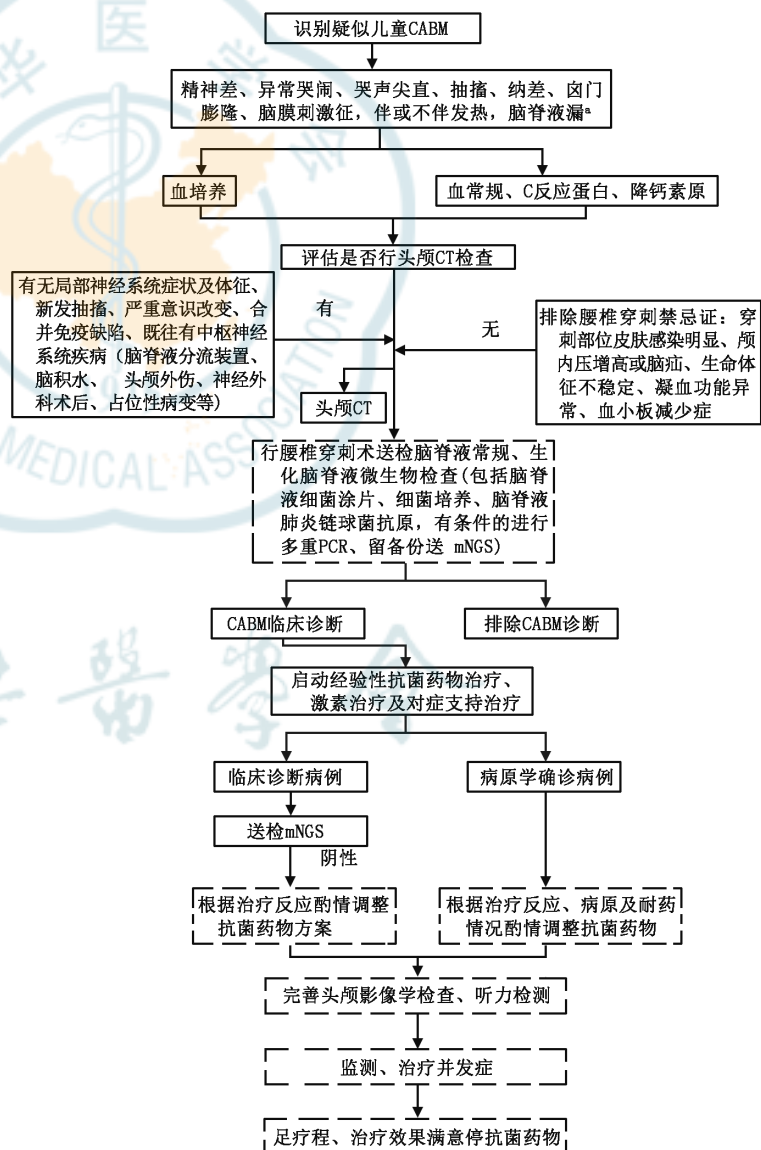
利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kim KS. Acute bacterial meningitis in infants and children[J]. Lancet Infect Dis, 2010, 10(1): 32-42. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)

70306-8.

- [2] van de Beek D, Brouwer MC, Koedel U, et al. Community-acquired bacterial meningitis[J]. Lancet, 2021, 398(10306): 1171-1183. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00883-7.
- [3] Adil SM, Hodges SE, Charalambous LT, et al. Paediatric bacterial meningitis in the USA: outcomes and healthcare resource utilization of nosocomial versus community-acquired infection[J/OL]. J Med Microbiol, 2021[2024-10-21]. <http://doi.org/10.1099/jmm.0.001276>. DOI: 10.1099/jmm.0.001276.
- [4] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2):128-132. DOI: 10.7326/M16-1565.
- [5] Darmaun L, Levy C, Lagrée M, et al. Recurrent pneumococcal meningitis in children: a multicenter



注: CABM 为社区获得性细菌性脑膜炎; mNGS 为宏基因组二代测序技术; *如为再发性细菌性脑膜炎, 需注意有无脑脊液漏表现, 并注意查体; 虚线框为治疗相关内容, 其余为诊断相关内容

图 1 儿童 CABM 诊治流程图

- case-control study[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(9): 881-886. DOI: 10.1097/INF.0000000000002358.
- [6] van de Beek D, Cabellos C, Dzupova O, et al. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22 Suppl 3: S37-62. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.01.007.
- [7] Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(9): 1267-1284. DOI: 10.1086/425368.
- [8] Sarkara M, Samantaa M, Kundua C, et al. Predictive value of blood culture in acute bacterial meningitis[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2011, 6(1):1-6. DOI:10.3233/JPI-2011-0286.
- [9] 张妮, 王海东, 杨保旺, 等. 小儿化脓性脑膜炎的临床及病原学分析[J]. *中国初级卫生保健*, 2015, 29(1):75-77. DOI: 10.3969/j.issn.1001-568X.2015.01.0027.
- [10] 张惠琴, 张静静, 陶小娟, 等. 儿童细菌性脑膜炎的临床特征及预后不良危险因素分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, 31(24): 1859-1862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2016.24.005.
- [11] Nigrovic LE, Malley R, Macias CG, et al. Effect of antibiotic pretreatment on cerebrospinal fluid profiles of children with bacterial meningitis[J]. *Pediatrics*, 2008, 122(4): 726-730. DOI: 10.1542/peds.2007-3275.
- [12] 李奕萱, 郭凌云, 高程凤, 等. 脑脊液多重聚合酶链反应检测对社区获得性细菌性脑膜炎病原诊断价值 Meta 分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2024, 39(7):509-517. DOI: 10.19538/j.ek2024070608.
- [13] Guo LY, Li YJ, Liu LL, et al. Detection of pediatric bacterial meningitis pathogens from cerebrospinal fluid by next-generation sequencing technology[J]. *J Infect*, 2019, 78(4):323-337. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.12.001.
- [14] 王子璇, 吴霞, 徐君, 等. 宏基因组二代测序技术在儿童细菌性脑膜炎病原诊断中的价值[J]. *中华儿科杂志*, 2022, 60(8): 769-773. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220317-00214.
- [15] Wang C, Xu H, Liu G, et al. a multicenter epidemiological and pathogenic characteristics study of community-acquired bacterial meningitis children in china: results from the Chinese Pediatric Bacterial Meningitis Surveillance (CPBMS) 2019-2020[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 6587-6601. DOI: 10.2147/IDR.S413147.
- [16] Someko H, Okazaki Y, Tsujimoto Y, et al. Diagnostic accuracy of rapid antigen tests in cerebrospinal fluid for pneumococcal meningitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2023, 29(3): 310-319. DOI: 10.1016/j.cmi.2022.12.002.
- [17] Kambiré D, Soeters HM, Ouédraogo-Traoré R, et al. Nationwide trends in bacterial meningitis before the introduction of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine-burkina faso, 2011-2013[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0166384. DOI: 10.1371/journal.pone.0166384.
- [18] Gervais A, Taguebue J, Bescher BN, et al. Bacterial meningitis and pneumococcal serotype distribution in children in cameroon[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(10): 1084-1087. DOI: 10.1097/INF.0b013e318260552d.
- [19] Owusu M, Nguah SB, Boaitey YA, et al. Aetiological agents of cerebrospinal meningitis: a retrospective study from a teaching hospital in Ghana[J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2012, 11:28. DOI: 10.1186/1476-0711-11-28.
- [20] Mengistu A, Gaeseb J, Uaaka G, et al. Antimicrobial sensitivity patterns of cerebrospinal fluid (CSF) isolates in Namibia: implications for empirical antibiotic treatment of meningitis[J]. *J Pharm Policy Pract*, 2013, 6: 4. DOI: 10.1186/2052-3211-6-4.
- [21] Kutu BP, Bello EO, Jegede TO, et al. Epidemiological, clinical and prognostic profile of childhood acute bacterial meningitis in a resource poor setting[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2015, 6(4): 549-557. DOI: 10.4103/0976-3147.165424.
- [22] Nwadioha SI, Nwokedi EO, Onwueze I, et al. Bacterial isolates from cerebrospinal fluid of children with suspected acute meningitis in a Nigerian tertiary hospital [J]. *Niger Postgrad Med J*, 2013, 20(1):9-13.
- [23] Wolzak NK, Cooke ML, Orth H, et al. The changing profile of pediatric meningitis at a referral centre in Cape Town, South Africa[J]. *J Trop Pediatr*, 2012, 58(6):491-495. DOI: 10.1093/tropej/fms031.
- [24] Karou SD, Balaka A, Bamoké M, et al. Epidemiology and antibiotic resistance of bacterial meningitis in Dapaong, northern Togo[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2012, 5(11): 848-852. DOI: 10.1016/S1995-7645(12)60158-8.
- [25] Elenga N, Sicard S, Cuadro-Alvarez E, et al. Pediatric bacterial meningitis in French Guiana[J]. *Med Mal Infect*, 2015, 45(11-12): 441-445. DOI: 10.1016/j.medmal.2015.10.003.
- [26] Ramachandran P, Fitzwater SP, Aneja S, et al. Prospective multi-centre sentinel surveillance for Haemophilus influenzae type b & other bacterial meningitis in Indian children[J]. *Indian J Med Res*, 2013, 137(4):712-720.
- [27] Shrestha RG, Tandukar S, Ansari S, et al. Bacterial meningitis in children under 15 years of age in Nepal[J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15: 94. DOI: 10.1186/s12887-015-0416-6.
- [28] Porobic-Jahic H, Piljic D, Jahic R, et al. Etiology of bacterial meningitis in children in Tuzla Canton[J]. *Med Arch*, 2013, 67(1):13-16. DOI: 10.5455/medarch.2013.67.13-16.
- [29] Ciofi degli Atti M, Esposito S, Parola L, et al. In-hospital management of children with bacterial meningitis in Italy [J]. *Ital J Pediatr*, 2014, 40: 87. DOI: 10.1186/s13052-014-0087-1.
- [30] Ceyhan M, Gürler N, Ozsurekci Y, et al. Meningitis caused by neisseria meningitidis, hemophilus influenzae type b and Streptococcus pneumoniae during 2005-2012 in turkey. A multicenter prospective surveillance study[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2014, 10(9): 2706-2712. DOI: 10.4161/hv.29678.
- [31] Ceyhan M, Ozsurekci Y, Gürler N, et al. Bacterial agents causing meningitis during 2013-2014 in Turkey: a multi-center hospital-based prospective surveillance study[J]. *Hum Vaccin Immunother*, 2016, 12(11): 2940-2945. DOI: 10.1080/21645515.2016.1209278.
- [32] Toprak D, Soysal A, Torunoğlu MA, et al. PCR-based national bacterial meningitis surveillance in Turkey: years 2006 to 2009[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(10): 1087-1089. DOI: 10.1097/INF.0000000000000378.
- [33] Teleb N, Pilishvili T, Van Beneden C, et al. Bacterial meningitis surveillance in the Eastern Mediterranean region, 2005-2010: successes and challenges of a regional network[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(1 Suppl): S25-31. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.027.
- [34] Sadeq H, Husain EH, Alkoot A, et al. Childhood meningitis



- in Kuwait in the era of post pneumococcal conjugate vaccination: a multicenter study[J]. *J Infect Public Health*, 2017, 10(6):766-769. DOI: 10.1016/j.jiph.2016.11.009.
- [35] Jarousha AM, Afifi AA. Epidemiology and risk factors associated with developing bacterial meningitis among children in Gaza strip[J]. *Iran J Public Health*, 2014, 43(9): 1176-1183.
- [36] Guo LY, Zhang ZX, 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. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.07.010.
- [37] Scott S, Altanseseg D, Sodbayer D, et al. Impact of *Haemophilus influenzae* Type b conjugate vaccine in Mongolia: prospective population-based surveillance, 2002-2010[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(1 Suppl):S8-S11. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.024.
- [38] Lin MC, Chiu NC, Chi H, et al. Evolving trends of neonatal and childhood bacterial meningitis in northern Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48(3): 296-301. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.08.012.
- [39] Ho Dang Trung N, Le Thi Phuong T, Wolbers M, et al. Aetiologies of central nervous system infection in Viet Nam: a prospective provincial hospital-based descriptive surveillance study[J]. *PLoS One*, 2012, 7(5):e37825. DOI: 10.1371/journal.pone.0037825.
- [40] Gurley ES, Hossain MJ, Montgomery SP, et al. Etiologies of bacterial meningitis in Bangladesh: results from a hospital-based study[J]. *Am J Trop Med Hyg*, 2009, 81(3): 475-483.
- [41] Moïsi JC, Saha SK, Falade AG, et al. Enhanced diagnosis of pneumococcal meningitis with use of the Binax NOW immunochromatographic test of *Streptococcus pneumoniae* antigen: a multisite study[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48(Suppl 2):S49-56. DOI: 10.1086/596481.
- [42] Saha SK, Rikitomi N, Ruhulamin M, et al. The increasing burden of disease in Bangladeshi children due to *Haemophilus influenzae* type b meningitis[J]. *Ann Trop Paediatr*, 1997, 17(1): 5-8. DOI: 10.1080/02724936.1997.11747855.
- [43] Fitzwater SP, Ramachandran P, Nedunchelian K, et al. Bacterial meningitis in children <2 years of age in a tertiary care hospital in South India: an assessment of clinical and laboratory features[J]. *J Pediatr*, 2013, 163(1 Suppl):S32-37. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.03.028.
- [44] Kabra SK, Kumar P, Verma IC, et al. Bacterial meningitis in India: an IJP survey[J]. *Indian J Pediatr*, 1991, 58(4): 505-511. DOI: 10.1007/BF02750932.
- [45] Mani R, Pradhan S, Nagarathna S, et al. Bacteriological profile of community acquired acute bacterial meningitis: a ten-year retrospective study in a tertiary neurocare centre in South India[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2007, 25(2):108-114. DOI: 10.4103/0255-0857.32715.
- [46] Ansari I, Pokhrel Y. Culture proven bacterial meningitis in children: agents, clinical profile and outcome[J]. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 2011, 9(33):36-40. DOI: 10.3126/kumj.v9i1.6260.
- [47] Kelly DF, Thorson S, Maskey M, et al. The burden of vaccine-preventable invasive bacterial infections and pneumonia in children admitted to hospital in urban Nepal[J]. *Int J Infect Dis*, 2011, 15(1): e17-23. DOI: 10.1016/j.ijid.2010.05.021.
- [48] Bari A, Zeeshan F, Zafar A, et al. Childhood acute bacterial meningitis: clinical spectrum, bacteriological profile and outcome[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2016, 26(10): 822-826.
- [49] Batuwanthudawe R, Karunaratne K, Dassanayake M, et al. Surveillance of invasive pneumococcal disease in Colombo, Sri Lanka[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48 Suppl 2: S136-140. DOI: 10.1086/596492.
- [50] Weiss DP, Coplan P, Guess H. Epidemiology of bacterial meningitis among children in Brazil, 1997-1998[J]. *Rev Saude Publica*, 2001, 35(3): 249-255. DOI: 10.1590/s0034-89102001000300006.
- [51] Vieira AC, Gomes MC, Rolo Filho M, et al. *Streptococcus pneumoniae*: a study of strains isolated from cerebrospinal fluid[J]. *J Pediatr (Rio J)*, 2007, 83(1):71-78. DOI: 10.2223/JPED.1580.
- [52] Camou T, Palacio R, Di Fabio JL, et al. Invasive pneumococcal diseases in Uruguayan children: comparison between serotype distribution and conjugate vaccine formulations[J]. *Vaccine*, 2003, 21(17-18): 2093-2096. DOI: 10.1016/s0264-410x(02)00806-x.
- [53] Simões LL, Andrade AL, Laval CA, et al. Impact of *Haemophilus influenzae* b (Hib) vaccination on meningitis in Central Brazil[J]. *Rev Saude Publica*, 2004, 38(5):664-670. DOI: 10.1590/s0034-89102004000500008.
- [54] Verhaegen J, Vandecasteele SJ, Vandeven J, et al. Antibiotic susceptibility and serotype distribution of 240 *Streptococcus pneumoniae* causing meningitis in Belgium 1997-2000[J]. *Acta Clin Belg*, 2003, 58(1): 19-26. DOI: 10.1179/acb.2003.58.1.003.
- [55] Parent du Châtelet I, Traore Y, Gessner BD, et al. Bacterial meningitis in Burkina Faso: surveillance using field-based polymerase chain reaction testing[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 40(1):17-25. DOI: 10.1086/426436.
- [56] Roca A, Bassat Q, Morais L, et al. Surveillance of acute bacterial meningitis among children admitted to a district hospital in rural Mozambique[J]. *Clin Infect Dis*, 2009, 48 Suppl 2:S172-180. DOI: 10.1086/596497.
- [57] Kim JS, Jang YT, Kim JD, et al. Incidence of *Haemophilus influenzae* type b and other invasive diseases in South Korean children[J]. *Vaccine*, 2004, 22(29-30):3952-3962. DOI: 10.1016/j.vaccine.2004.04.003.
- [58] Abucejo-Ladesma E, Simoes EA, Lupisan SP, et al. Serious community-acquired paediatric infections in rural Asia (Bohol Island, Philippines): bacterial meningitis in children less than 5 years of age[J]. *Scand J Infect Dis*, 2007, 39(11-12):983-989. DOI: 10.1080/00365540701466157.
- [59] Al Khorasani A, Banajeh S. Bacterial profile and clinical outcome of childhood meningitis in rural Yemen: a 2-year hospital-based study[J]. *J Infect*, 2006, 53(4): 228-234. DOI: 10.1016/j.jinf.2005.12.004.
- [60] Ali M Al-Binali, Suliman H Al-Fifi. Profile of childhood meningitis in a hospital in South West Saudi Arabia[J]. *Neurosciences (Riyadh)*, 2002, 7(3):167-170.
- [61] Chang CJ, Chang WN, Huang LT, et al. Bacterial meningitis in infants: the epidemiology, clinical features, and prognostic factors[J]. *Brain Dev*, 2004, 26(3): 168-175. DOI: 10.1016/S0387-7604(03)00122-0.
- [62] Chinchankar N, Mane M, Bhavse S, et al. Diagnosis and outcome of acute bacterial meningitis in early childhood [J]. *Indian Pediatr*, 2002, 39(10):914-921.
- [63] Kim KH, Sohn YM, Kang JH, et al. The causative organisms



- of bacterial meningitis in Korean children, 1986-1995[J]. *J Korean Med Sci*, 1998, 13(1): 60-64. DOI: 10.3346/jkms.1998.13.1.60.
- [64] Ishikawa T, Asano Y, Morishima T, et al. Epidemiology of bacterial meningitis in children: Aichi Prefecture, Japan, 1984-1993[J]. *Pediatr Neurol*, 1996, 14(3):244-250. DOI: 10.1016/0887-8994(96)00024-0.
- [65] Varon E, Cohen R, Béchet S, et al. Invasive disease potential of pneumococci before and after the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine implementation in children[J]. *Vaccine*, 2015, 33(46): 6178-6185. DOI: 10.1016/j.vaccine.2015.10.015.
- [66] Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P, et al. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey [J]. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14(7): 1089-1096. DOI: 10.3201/eid1407.070938.
- [67] National Advisory Committee on Immunization (NACI); An update on the invasive meningococcal disease and meningococcal vaccine conjugate recommendations. An Advisory Committee Statement (ACS) [J]. *Can Commun Dis Rep*, 2009, 35(ACS-3):1-40.
- [68] Chauhan D, Mokta K, Kanga A, et al. Epidemiology, clinical profile and role of rapid tests in the diagnosis of acute bacterial meningitis in children (aged 1-59 months) [J]. *Neurol India*, 2018, 66(4): 1045-1049. DOI: 10.4103/0028-3886.236972.
- [69] Vashishtha VM, Garg A, John TJ. Etiology of acute bacterial meningitis in hospitalized children in western Uttar Pradesh[J]. *Indian Pediatr*, 2011, 48(12):985-986.
- [70] Shameem S, Vinod Kumar CS, Neelagund YF. Bacterial meningitis: rapid diagnosis and microbial profile: a multicentered study[J]. *J Commun Dis*, 2008, 40(2): 111-120.
- [71] Kaltoft, Zeuthen N, Konradsen HB. Epidemiology of invasive pneumococcal infections in children aged 0-6 years in Denmark: a 19-year nationwide surveillance study[J]. *Acta Paediatr Suppl*, 2000, 89(435): 3-10. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2000.tb00775.x.
- [72] Youssef FG, El-Sakka H, Azab A, et al. Etiology, antimicrobial susceptibility profiles, and mortality associated with bacterial meningitis among children in Egypt[J]. *Ann Epidemiol*, 2004, 14(1): 44-48. DOI: 10.1016/s1047-2797(03)00075-9.
- [73] Sallam AK. Etiology and presentation of acute bacterial meningitis in children at Al-Thawrah Hospital, Sana'a, Yemen[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2004, 16(4):40-43.
- [74] Farag HF, Abdel-Fattah MM, Youssri AM. Epidemiological, clinical and prognostic profile of acute bacterial meningitis among children in Alexandria, Egypt[J]. *Indian J Med Microbiol*, 2005, 23(2): 95-101. DOI: 10.4103/0255-0857.16047.
- [75] Mao FF, Wang J, Li JP, et al. Aetiological spectrum and antibiotic susceptibility pattern of bacterial meningitis in infants and children in Hangzhou, China[J]. *Acta Paediatr*, 2005, 94(8):1162-1163. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb02065.x.
- [76] Elsaid MF, Flamerzi AA, Bessisso MS, et al. Acute bacterial meningitis in Qatar[J]. *Saudi Med J*, 2006, 27(2):198-204.
- [77] Shah SF, Nadeem S, Farooq A, et al. Emerging trend in the epidemiology of meningitis in Qatar[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2008, 18(4):259-260.
- [78] Almuneef M, Alshaalan M, Memish Z, et al. Bacterial meningitis in Saudi Arabia: the impact of *Haemophilus influenzae* type b vaccination[J]. *J Chemother*, 2001, 13 Suppl 1: 34-39. DOI: 10.1080/1120009x.2001.11782326.
- [79] Sahai S, Mahadevan S, Srinivasan S, et al. Childhood bacterial meningitis in Pondicherry, South India[J]. *Indian J Pediatr*, 2001, 68(9): 839-841. DOI: 10.1007/BF02762107.
- [80] Singhi SC, Mohankumar D, Singhi PD, et al. Evaluation of polymerase chain reaction (PCR) for diagnosing *Haemophilus influenzae* b meningitis[J]. *Ann Trop Paediatr*, 2002, 22(4): 347-353. DOI: 10.1179/027249302125002010.
- [81] Shabani IS, Al-Ateeqi W, Abu-Shanab O, et al. Childhood meningitis in Kuwait: epidemiology of etiologic agents and the need for pneumococcal disease prevention[J]. *Med Princ Pract*, 2006, 15(6): 431-435. DOI: 10.1159/000095489.
- [82] Al Zamil F, Al Mazrou A, Qureshi IM, et al. Pattern of pathogens and utility of latex agglutination tests in bacterial meningitis[J]. *Ann Saudi Med*, 2002, 22(5-6): 388-391. DOI: 10.5144/0256-4947.2002.388.
- [83] Mobarak EI. Trend, features and outcome of meningitis in the Communicable Diseases hospital, Alexandria, Egypt, 1997-2006[J]. *J Egypt Public Health Assoc*, 2012, 87(1-2): 16-23. DOI: 10.1097/01.EPX.0000411444.46589.38.
- [84] El Mdaghri N, Jilali N, Belabbes H, et al. Epidemiological profile of invasive bacterial diseases in children in Casablanca, Morocco: antimicrobial susceptibilities and serotype distribution[J]. *East Mediterr Health J*, 2012, 18(11):1097-1101. DOI: 10.26719/2012.18.11.1097.
- [85] Morozumi M, Wajima T, Kuwata Y, et al. Associations between capsular serotype, multilocus sequence type, and macrolide resistance in *Streptococcus agalactiae* isolates from Japanese infants with invasive infections[J]. *Epidemiol Infect*, 2014, 142(4):812-819. DOI: 10.1017/S0950268813001647.
- [86] Mahmoudi S, Zandi H, Pourakbari B, et al. Acute bacterial meningitis among children admitted into an Iranian referral children's hospital[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2013, 66(6): 503-506. DOI: 10.7883/yoken.66.503.
- [87] Peng X, Zhu Q, Liu J, et al. Prevalence and antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from cerebrospinal fluid among children with bacterial meningitis in China from 2016 to 2018: a multicenter retrospective study[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2021, 10(1):24. DOI: 10.1186/s13756-021-00895-x.
- [88] Chang B, Wada A, Hosoya M, et al. Characteristics of group B *Streptococcus* isolated from infants with invasive infections: a population-based study in Japan[J]. *Jpn J Infect Dis*, 2014, 67(5): 356-360. DOI: 10.7883/yoken.67.356.
- [89] Jayaraman Y, Veeraraghavan B, Chethrapilly Purushothaman GK, et al. Burden of bacterial meningitis in India: preliminary data from a hospital based sentinel surveillance network[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5):e0197198. DOI: 10.1371/journal.pone.0197198.
- [90] 沈叙庄, 杨永弘, 张桂荣, 等. 细菌性脑膜炎 128 例病因学分析[J]. *中华传染病杂志*, 1991, 9(4):230-232. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6680.1991.04.116.
- [91] 刘英, 史琴瑶, 陈霞, 等. 细菌性脑膜炎儿童病例致病菌分



- 布及耐药性分析[J]. 华南预防医学, 2021, 47(4):482-486. DOI: 10.12183/j.scjpm.2021.0482.
- [92] 陈婷婷, 黄咏. 细菌性脑膜炎患儿的病原菌分布及耐药性分析[J]. 福建医药杂志, 2020, 42(2):98-101. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2600.2020.02.032.
- [93] 朱亮, 郭欣, 王曦, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎临床特征及药物敏感性单中心临床研究[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(7): 550-554. DOI: 10.3760/cma. j. cn101070-20200109-00034.
- [94] 吴霞, 韩书珍, 王传清, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎 20 例临床特征及分离株耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(5): 519-523. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2019.05.011.
- [95] 王彩云, 许红梅, 邓继岩, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎临床特征及药物敏感性多中心临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(5): 355-362. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.05.008.
- [96] 熊道学, 姜建渝, 冯琰, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21(11): 6. DOI: 10.12083/SYSJ.2018.11.301.
- [97] 李凡. 儿童重症监护病房肺炎链球菌感染的化脓性脑膜炎临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2017, 20(13):92-93, 96.
- [98] 王文徽, 韩虹, 唐宇辉, 等. 儿童肺炎链球菌所致的化脓性脑膜炎七例临床分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(4): 546-549. DOI: 10.11655/zgywylc2016.04.036
- [99] 苏敏, 常莉, 周伟, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎的临床特点及耐药性分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, (7):706-709. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.07.013.
- [100] 李听松, 陈波曼, 刘来成, 等. 十例肺炎链球菌感染相关性儿童化脓性脑膜炎临床特征分析[J]. 中国小儿急救医学, 2015, (6): 426-428. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2015.06.017.
- [101] 彭琴玲, 廖红梅, 唐静文, 等. 儿童肺炎链球菌所致化脓性脑膜炎 12 例临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(2): 169-171. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2013.02.016.
- [102] Asturias EJ, Soto M, Menendez R, et al. Meningitis and pneumonia in Guatemalan children: the importance of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae*[J]. Rev Panam Salud Publica, 2003, 14(6): 377-384. DOI: 10.1590/s1020-49892003001100002.
- [103] Fraser DW, Mitchell JE, Silverman LP, et al. Undiagnosed bacterial meningitis in Vermont children[J]. Am J Epidemiol, 1975, 102(5): 394-399. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a112178.
- [104] Hammond GW, Rutherford BE, Malazdewicz R, et al. *Haemophilus influenzae* meningitis in Manitoba and the Keewatin District, NWT: potential for mass vaccination[J]. CMAJ, 1988, 139(8):743-747.
- [105] Gomez E, Peguero M, Sanchez J, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in the Dominican Republic: implications for control by vaccination[J]. Epidemiol Infect, 2000, 125(3): 549-554. DOI: 10.1017/s0950268800004830.
- [106] Loughlin AM, Marchant CD, Lett SM. The changing epidemiology of invasive bacterial infections in Massachusetts children, 1984 through 1991[J]. Am J Public Health, 1995, 85(3): 392-394. DOI: 10.2105/ajph.85.3.392.
- [107] Bryan JP, de Silva HR, Tavares A, et al. Etiology and mortality of bacterial meningitis in northeastern Brazil[J]. Rev Infect Dis, 1990, 12(1): 128-135. DOI: 10.1093/clinids/12.1.128.
- [108] Urwin G, Yuan MF, Feldman RA. Prospective study of bacterial meningitis in North East Thames region, 1991-3, during introduction of *Haemophilus influenzae* vaccine[J]. BMJ, 1994, 309(6966): 1412-1414. DOI: 10.1136/bmj.309.6966.1412.
- [109] Syrogiannopoulos GA, Mitselos CJ, Beratis NG. Childhood bacterial meningitis in Southwestern Greece: a population-based study[J]. Clin Infect Dis, 1995, 21(6): 1471-1473. DOI: 10.1093/clinids/21.6.1471.
- [110] Tsolia MN, Theodoridou MN, Mostrou GJ, et al. Epidemiology of invasive *Haemophilus influenzae* type b infections among children in Greece before the introduction of immunization[J]. Scand J Infect Dis, 1998, 30(2):165-168. DOI: 10.1080/003655498750003564.
- [111] Xu J, Chen Y, Yue M, et al. Prevalence of *Neisseria meningitidis* serogroups in invasive meningococcal disease in China, 2010-2020: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Vaccin Immunother, 2022, 18(5): 2071077. DOI: 10.1080/21645515.2022.2071077.
- [112] Ning X, Li L, Liu J, et al. Invasive pneumococcal diseases in Chinese children: a multicentre hospital-based active surveillance from 2019 to 2021[J]. Emerg Microbes Infect, 2024, 13(1):2332670. DOI: 10.1080/22221751.2024.2332670.
- [113] 王彩云, 许红梅, 田姣, 等. 儿童急性细菌性脑膜炎多中心流行病学研究[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(10):1045-1053. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220608-00522.
- [114] Klein M, Abdel-Hadi C, Bühler R, et al. German guidelines on community-acquired acute bacterial meningitis in adults[J]. Neurol Res Pract, 2023, 5(1):44. DOI: 10.1186/s42466-023-00264-6.
- [115] 付盼, 王传清, 俞蕙, 等. 中国儿童细菌耐药监测组 2022 年儿童细菌耐药监测[J]. 中国循证儿科杂志, 2023, 18(5): 341-348. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2023.05.003.
- [116] Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, et al. Infectious Diseases Society of America 2022 guidance on the treatment of Extended-Spectrum β -lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-P. *aeruginosa*) [J]. Clin Infect Dis, 2022, 75(2): 187-212. DOI: 10.1093/cid/ciac268.
- [117] Meschiari M, Franconi I, Bacca E, et al. Ceftazidime/avibactam and ceftolozane/tazobactam for the treatment of extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* post-neurosurgical infections: three cases and a review of the literature[J]. Infection, 2021, 49(3): 549-553. DOI: 10.1007/s15010-020-01539-9.
- [118] Holyk A, Belden V, Lee JJ, et al. Ceftazidime/avibactam use for carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* meningitis: a case report[J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(1):254-256. DOI: 10.1093/jac/dkx358.
- [119] Charlier C, Perrodeau É, Leclercq A, et al. Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(5): 510-519. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30521-7.
- [120] Xia X, Zhang L, Zheng H, et al. Clinical characteristics and prognosis of pediatric *Listeria monocytogenes* meningitis based on 10-year data from a large children's hospital in China[J]. Microbiol Spectr, 2024, 12(3): e0324423. DOI: 10.1128/spectrum.03244-23.
- [121] Mo T, Wu F, Dou X, et al. A retrospective study of rare *listeria* meningoencephalitis in immunocompetent



- children in China[J]. *Front Neurol*, 2022, 13:827145. DOI: 10.3389/fneur.2022.827145.
- [122] Kavaliotis J, Manios SG, Kansouzidou A, et al. Treatment of childhood bacterial meningitis with ceftriaxone once daily: open, prospective, randomized, comparative study of short-course versus standard-length therapy[J]. *Chemotherapy*, 1989, 35(4): 296-303. DOI: 10.1159/000238685.
- [123] Lin TY, Chrane DF, Nelson JD, et al. Seven days of ceftriaxone therapy is as effective as ten days' treatment for bacterial meningitis[J]. *JAMA*, 1985, 253(24): 3559-3563.
- [124] Martin E, Hohl P, Gugli T, et al. Short course single daily ceftriaxone monotherapy for acute bacterial meningitis in children: results of a Swiss multicenter study. Part I: Clinical results[J]. *Infection*, 1990, 18(2): 70-77. DOI: 10.1007/BF01641418.
- [125] Molyneux E, Nizami SQ, Saha S, et al. 5 versus 10 days of treatment with ceftriaxone for bacterial meningitis in children: a double-blind randomised equivalence study[J]. *Lancet*, 2011, 377(9780): 1837-1845. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60580-1.
- [126] Singhi P, Kaushal M, Singhi S, et al. Seven days vs. 10 days ceftriaxone therapy in bacterial meningitis[J]. *J Trop Pediatr*, 2002, 48(5): 273-279. DOI: 10.1093/tropej/48.5.273.
- [127] Vaswani ND, Gupta N, Yadav R, et al. Seven versus ten days antibiotics course for acute pyogenic meningitis in children: a randomized controlled trial[J]. *Indian J Pediatr*, 2021, 88(3): 246-251. DOI: 10.1007/s12098-020-03454-1.
- [128] Visintin C, Mugglestone MA, Fields EJ, et al. Management of bacterial meningitis and meningococcal septicaemia in children and young people: summary of NICE guidance[J]. *BMJ*, 2010, 340:c3209. DOI: 10.1136/bmj.c3209.
- [129] McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(8): e139-152. DOI: 10.1016/S1473-3099(16)30024-X.
- [130] Shofty B, Neuberger A, Naffaa ME, et al. Intrathecal or intraventricular therapy for post-neurosurgical Gram-negative meningitis: matched cohort study[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016, 22(1): 66-70. DOI: 10.1016/j.cmi.2015.09.023.
- [131] Karvouniaris M, Brotis AG, Tsiamalou P, et al. The role of intraventricular antibiotics in the treatment of nosocomial ventriculitis/meningitis from gram-negative pathogens: a systematic review and meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2018, 120:e637-e650. DOI: 10.1016/j.wneu.2018.08.138.
- [132] 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, 64(6): e34-e65. DOI: 10.1093/cid/ciw861.
- [133] 中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021版)[J]. *中华神经外科杂志*, 2021, 37(1): 2-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112050-20200831-00480.
- [134] 中国医师协会神经外科分会神经重症专家委员会, 中国神经外科重症管理协作组. 神经重症患者中枢神经系统感染多黏菌素局部应用的中国专家共识(2024年版)[J]. *中华神经医学杂志*, 2024, 23(2): 109-118. DOI: 10.3760/cma.j.cn115354-20240124-00069.
- [135] Nau R, Blei C, Eiffert H. Intrathecal antibacterial and antifungal therapies[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2020, 33(3): e00190-00119. DOI: 10.1128/CMR.00190-19.
- [136] Tian C, Jin S, Zhao Z, et al. Association of corticosteroid treatment with outcomes in pediatric patients with bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Ther*, 2022, 44(4): 551-564. DOI: 10.1016/j.clinthera.2022.02.008.
- [137] Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, et al. Corticosteroids for acute bacterial meningitis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 2015(9): CD004405. DOI: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.

· 编辑部公告 ·

谨防非法网站冒用本刊名义进行征稿、收费的声明

近期一些网站冒用中华儿科杂志名义征稿,或通过发送“录用通知”收取作者版面费。已有多位作者上当受骗。为维护广大读者和作者的权益及杂志声誉,本刊特此声明。

本刊不收取审稿费,关于退修、录用、缴费等事宜均请

务必通过中华医学会远程稿件管理系统(可通过中华医学会网站首页: <http://www.cma.org.cn> 或本刊网站: <http://www.cmaped.org.cn> 进入)进行查询。

本刊联系电话:010-51322412。

