

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.20.005

新生儿细菌性脑膜炎的临床特征及致病菌分析*

杨 柳¹, 王 琪², 张鹏倩², 孟改利¹, 谢 云¹, 李清红^{3△}

1. 西北妇女儿童医院医学检验中心, 陕西西安 710061; 2. 西安交通大学第二附属医院检验科, 陕西西安 710069; 3. 西北妇女儿童医院新生儿科, 陕西西安 710061

摘 要:目的 探讨新生儿细菌性脑膜炎(NBM)的临床特征和致病菌分布,为临床预防与治疗提供依据。**方法** 收集 2015 年 1 月至 2019 年 12 月于西北妇女儿童医院诊断为 NBM 的 32 例患儿临床资料。分析患儿临床特点、病原菌谱及抗菌药物耐药性。**结果** 感染患儿的主要临床症状为发热(51.7%)及喂养不良(20.7%)。胎膜早破、羊水污染、早产、低体重是引发 NBM 的重要因素。21 例早发型感染(EOD)患儿多为早产儿(71.4%)和低体重儿(57.1%),足月儿多为晚发型感染(LOD)。产单核李斯特菌(33.3%)是导致 EOD 的主要病原菌,而导致 LOD 的主要病原菌为大肠埃希菌(36.4%)和无乳链球菌(27.2%)。药敏试验显示:产单核李斯特菌、无乳链球菌对青霉素全敏感;屎肠球菌对氨苄西林全耐药,对万古霉素全敏感;大肠埃希菌对美罗培南全敏感,对氨苄西林、头孢噻肟、庆大霉素和头孢曲松有不同程度的耐药,耐药率分别为 100.0%、55.6%、44.4%和 44.4%,其中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)的菌株比例为 44.4%。**结论** 产单核李斯特菌和大肠埃希菌是该地区新生儿 NBM 的主要病原菌,对于 NBM 的经验性预防与治疗,应该根据涂片及药敏结果合理选用抗菌药物以获得较好的临床结局。

关键词:新生儿细菌性脑膜炎; 临床特征; 致病菌

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)20-2755-05

Clinical characteristics and pathogenic bacteria analysis of neonatal bacterial meningitis*

YANG Liu¹, WANG Qi², ZHANG Pengqian², MENG Gaili¹, XIE Yun¹, LI Qinghong^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710069, China; 3. Department of Neonatology, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710061, China

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics and pathogenic bacteria distribution of neonatal bacterial meningitis (NBM), and provide basis for clinical prevention and treatment. **Methods** The clinical data of 32 infants diagnosed with NBM in Northwest Women's and Children's Hospital from January 2015 to December 2019 were collected. The clinical characteristics, pathogenic bacteria spectrum and antimicrobial resistance were analyzed. **Results** The main clinical symptoms of infected infants were fever (51.7%) and poor feeding (20.7%). Premature rupture of membranes, amniotic fluid pollution, premature delivery and low body weight were important factors leading to NBM. Most of the 21 cases of early onset infection (EOD) were premature infants (71.4%) and low-birth-weight infants (57.1%), and most of the term infants were late onset infection (LOD). *Listeria monocytogenes* (33.3%) was the main pathogen causing EOD, while the main pathogens causing LOD were *Escherichia coli* (36.4%) and *Streptococcus lactis* (27.2%). Drug sensitivity test showed that *Listeria monocytogenes* and *Streptococcus agalactis* were all sensitive to penicillin; *Enterococcus faecium* was resistant to ampicillin and sensitive to vancomycin; *Escherichia coli* was fully sensitive to meropenem, and resistant to ampicillin, cefotaxime, gentamycin and ceftriaxone to varying degrees, with the drug resistance rates of 100.0%, 55.6%, 44.4% and 44.4%, respectively, and ESBLs positive strains accounted for 44.4%. **Conclusion** *Listeria monocytogenes* and *Escherichia coli* are the main pathogens of neonatal NBM in our area. For the empirical prevention and treatment of NBS, antibiotics should be reasonably selected according to the smear and drug sensitivity results to obtain a better clinical outcome.

Key words: neonatal bacterial meningitis; clinical features; pathogenic bacteria

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2016JQ8058)。

作者简介:杨柳,女,技师,主要从事微生物与感染的相关研究。△ 通信作者, E-mail: 67705778@qq.com。

新生儿细菌性脑膜炎(NBM)是由不同病原体引起的严重中枢系统感染性疾病。每 1 万例活产婴儿中约有 1~4 例新生儿会罹患该病,其中早产儿和长期住院的患儿发病率更高^[1]。与其他年龄段相比,脑膜炎更多发于新生儿时期,按照发病时间被定义为早发型和晚发型。患儿感染通常会导致不良结局,病死率可高达 10%~15%,20%~50%的幸存者可能出现癫痫、认知缺陷、运动异常、听力和视觉损伤等后遗症^[2]。新生儿脑膜炎的有效治疗依赖于早期准确的诊断,通过腰椎穿刺获取脑脊液进行细菌培养仍然是诊断 NBM 的金标准^[3],然而由于临床症状的非特异性,患儿家属在多数情况下不愿意进行腰椎穿刺。此外,新生儿在腰椎穿刺前接受抗菌药物治疗的比例也很大,可能降低脑脊液培养阳性率。本研究的主要目的是评估西安地区 NBM 发病率、发病时间、高危因素、病原菌类型及短期结局,为临床早期识别、干预、预防不良结局提供有力依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2015 年 1 月至 2019 年 12 月西北妇女儿童医院新生儿科收治的确诊为 NBM 的 32 例患儿纳入研究。纳入标准:(1)发病时日龄≤90 d;(2)确诊标准参照《实用新生儿学》第 4 版^[4],具备新生儿感染和 NBM 临床表现和体征,脑脊液培养阳性。排除标准:(1)单个脑脊液培养出常见的皮肤定植菌(如凝固酶阴性葡萄球菌);(2)静脉注射抗菌药物治疗时间≤4 d 就完全恢复;(3)脑脊液培养真菌阳性;(4)有遗传性疾病^[5]。

1.2 方法 通过电子病历系统回顾性收集患儿的相关资料。(1)人口统计学信息:性别、胎龄、出生体重等;(2)临床症状和体征:发热、嗜睡、喂养不良、发绀等;(3)临床结局:治愈或死亡;(4)病原菌类型及菌株对抗菌药物的耐药率;(5)实验室检查指标。发病时间定义:早发型感染(EOD)为出生后 0~6 d 发生感染,晚发型感染(LOD)为出生后 7~89 d 发生感染^[6]。

1.3 统计学处理 采用 Excel 软件对数据进行记录和统计。

2 结 果

2.1 人口统计学信息和病原菌类型 32 例患儿中,65.6%(21/32)为男性,34.4%(11/32)为女性。53.1%(17/32)为早产儿,43.7%(14/32)为低体重儿(出生体重<2.5 kg),53.1%(17/32)为剖宫产。32.3%(10/32)新生儿出生前母亲发生胎膜早破,12.9%(4/32)母亲羊水Ⅱ度以上污染。32 例患儿中,21 例(65.6%)为 EOD,11 例(34.4%)为 LOD。EOD 多发生于早产儿(71.4%)和低体重儿(57.1%),足月儿(81.8%)多为 LOD。患儿脑脊液培养检出的主要病原菌为大肠埃希菌(28.1%)、产单核李斯特菌(28.1%)、尿肠球菌(21.9%)和无乳链球菌(12.5%)。导

致 EOD 的病原菌中,产单核李斯特菌检出率最高(33.3%),尿肠球菌和大肠埃希菌的检出率均为 23.8%;导致 LOD 的主要病原菌为大肠埃希菌和无乳链球菌,分别占 36.4%和 27.2%。EOD 和 LOD 患儿的病死率分别为 33.3%和 9.1%。见表 1。

表 1 NBM 患儿的人口统计学信息和病原学结果[n(%)]

临床特征	共计(n=32)	EOD(n=21)	LOD(n=11)
性别			
男	21(65.6)	13(61.9)	8(72.7)
女	11(34.4)	8(38.1)	3(27.3)
胎龄			
≥37 周	15(46.9)	6(28.6)	9(81.8)
28~<37 周	16(50.0)	14(66.7)	2(18.2)
<28 周	1(3.1)	1(4.7)	0(0.0)
出生体重			
≥2.5 kg	18(56.3)	9(42.9)	9(81.8)
<2.5 kg	14(43.7)	12(57.1)	2(18.2)
生产方式			
顺产	15(46.9)	9(42.9)	6(54.5)
剖宫产	17(53.1)	12(57.1)	5(45.5)
母体症状			
胎膜早破	10(32.3)	6(28.6)	4(36.4)
羊水污染	4(12.9)	3(14.3)	1(9.1)
细菌类型			
大肠埃希菌	9(28.1)	5(23.8)	4(36.4)
产单核李斯特菌	9(28.1)	7(33.3)	2(18.2)
尿肠球菌	7(21.9)	5(23.8)	2(18.2)
无乳链球菌	4(12.5)	1(4.8)	3(27.2)
其他细菌	3(9.4)	3(14.3)	0(0.0)
临床结局			
治愈	24(75.0)	14(66.7)	10(90.9)
死亡	8(25.0)	7(33.3)	1(9.1)

2.2 不同病原菌感染患儿的临床特征及实验室检测结果 感染患儿的主要临床症状为发热(51.7%)及喂养不良(20.7%)。其中,大肠埃希菌感染患儿的主要症状为发热和喂养不良(均为 44.4%),产单核李斯特菌感染患儿主要症状为发热(77.8%),2 例尿肠球菌感染患儿分别出现嗜睡及呼吸窘迫症状,1 例无乳链球菌感染患儿同时出现紫绀及嗜睡症状。3 例感染大肠埃希菌和 1 例感染尿肠球菌的患儿同时并发肺炎。治疗期间 29 例患儿均接受了头颅 MRI 检查,17 例患儿(58.6%)出现神经系统症状,包括脑出血(28.1%)、脑积水(9.4%)和脑脓肿(17.2%)。与尿肠球菌及无乳链球菌相比,大肠埃希菌和产单核李斯特菌感染患儿脑积水和脑脓肿的总体发病率更高。实验室检查结果显示:除 1 例新生儿患有粒细胞缺乏

症导致白细胞计数($<2.5\times10^9/L$)、血小板计数($<50\times10^9/L$)明显减少外,其他患儿的白细胞计数均有所增加(中位数: $14.0\times10^9/L$),C 反应蛋白(CRP)水平明显升高(中位数: 27.0 mg/L);脑脊液白细胞计数明显升高(中位数: $802\times10^6/L$),葡萄糖水平明显降

低(中位数: 0.4 mmol/L)。产单核李斯特菌感染患儿血常规及脑脊液检查结果中白细胞计数和 CRP 均明显升高,无乳链球菌感染患儿脑脊液检查结果中白细胞计数和 CRP 升高最为明显,尿肠球菌感染患儿各项感染指标无明显升高。见表 2。

表 2 不同病原菌感染患儿的临床特征及实验室检测结果

项目	总体 (<i>n</i> =29)	大肠埃希菌感染患儿 (<i>n</i> =9)	产单核李斯特菌 感染患儿(<i>n</i> =9)	尿肠球菌感染患儿 (<i>n</i> =7)	无乳链球菌 感染患儿(<i>n</i> =4)
男性[<i>n</i> (%)]	20(69.0)	5(55.6)	6(66.7)	7(100.0)	2(50.0)
胎龄[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),周]	36(26~41)	35(26~38)	38(32~39)	38(31~40)	39(38~41)
出生体重[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),kg]	3.3(1.1~4.8)	2.3(1.1~3.3)	2.75(2.0~3.7)	3.4(1.2~4.8)	2.9(2.6~3.6)
婴儿临床表现[<i>n</i> (%)]					
发热(>38℃)	15(51.7)	4(44.4)	7(77.8)	2(28.6)	2(50.0)
嗜睡	5(17.2)	3(33.3)	0(0.0)	1(14.3)	1(25.0)
喂养不良	6(20.7)	4(44.4)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)
呼吸窘迫	4(13.8)	2(22.2)	1(11.1)	1(14.3)	0(0.0)
紫绀	1(3.4)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(25.0)
抽搐	3(10.3)	1(11.1)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)
非神经系统并发症[<i>n</i> (%)]					
新生儿肺炎	4(13.8)	3(33.3)	0(0.0)	1(14.3)	0(0.0)
神经系统并发症[<i>n</i> (%)]					
颅内出血	9(28.1)	4(44.4)	3(33.3)	2(28.6)	0(0.0)
脑积水	3(9.4)	1(11.1)	2(22.2)	0(0.0)	0(0.0)
脑脓肿	5(17.2)	2(22.2)	2(22.2)	1(14.3)	0(0.0)
培养部位[<i>n</i> (%)]					
脑脊液	13(44.8)	4(44.4)	3(33.3)	6(85.7)	0(0.0)
脑脊液+血液	16(55.2)	5(55.6)	6(64.7)	1(14.3)	4(100.0)
住院时间[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅),d]	53(1~98)	24(7~98)	28(1~53)	32(5~49)	39(5~59)
短期结局[<i>n</i> (%)]					
治愈	21(72.4)	4(44.4)	7(77.8)	6(85.7)	4(100.0)
死亡	8(25.0)	5(55.6)	2(22.2)	1(14.3)	0(0.0)
外周血检测项目[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]					
白细胞计数($\times10^9/L$)	14.0(1.9~44.7)	13.6(6.4~44.7)	25.7(6.8~35.2)	8.6(6.0~22.2)	11.0(1.9~16.3)
中性粒细胞百分比(%)	59.4(13.8~81.4)	69.0(54.2~74.5)	76.0(51.4~81.4)	26.6(13.8~76.5)	55.2(46.5~64.4)
血小板计数($\times10^9/L$)	238(25~642)	186(25~261)	346(176~418)	314(130~642)	264(195~312)
CRP(mg/L)	27.0(2.5~200.0)	13.4(2.5~200.0)	60.1(6.0~185.0)	15.1(2.5~164.8)	160.0(9.7~200.0)
脑脊液检查项目[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ ~ <i>P</i> ₇₅)]					
白细胞计数($\times10^6/L$)	802(36~9 810)	1 529(36~3 361)	1 286(629~3 802)	78(32~3 200)	4 635(185~9 810)
蛋白质(g/L)	2.83(0.02~4.80)	3.6(2.3~4.8)	2.0(0.02~4.00)	2.9(1.2~4.4)	3.3(1.5~4.0)
葡萄糖(mmol/L)	0.40(0.01~1.40)	0.10(0.01~1.40)	0.40(0.04~1.28)	1.00(0.02~2.20)	0.50(0.06~1.21)
氯(g/L)	116(91~126)	117(91~126)	109(36~117)	120(112~124)	113(108~121)

2.3 不同病原菌对抗菌药物的耐药率 大肠埃希菌对美罗培南全敏感,对氨苄西林、头孢噻肟、庆大霉素和头孢曲松有不同程度的耐药,耐药率分别为 100.0%、55.6%、44.4%和 44.4%,其中产超广谱 β-内酰胺酶(ESBLs)的菌株比例为 44.4%。产单核李

斯特菌对青霉素、氨苄西林和复方磺胺甲噁唑全敏感。尿肠球菌对万古霉素全敏感,对高浓度庆大霉素和氨苄西林的耐药率分别为 42.9%和 100.0%。无乳链球菌对青霉素、头孢曲松、万古霉素和利奈唑胺全敏感,对克林霉素全耐药。见表 3。

表 3 不同病原菌对抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(n=9)	产单核李斯特菌(n=9)	屎肠球菌(n=7)	无乳链球菌(n=4)
青霉素	9(100.0)	0(0.0)	—	0(0.0)
氨苄西林	9(100.0)	0(0.0)	7(100.0)	—
头孢噻肟	5(55.6)	—	—	—
头孢曲松	4(44.4)	—	—	0(0.0)
美罗培南	0(0.0)	—	—	0(0.0)
庆大霉素	4(44.4)	—	3(42.9)	—
克林霉素	—	—	—	4(100.0)
复方磺胺甲噁唑	6(66.7)	0(0.0)	—	—
万古霉素	—	—	0(0.0)	0(0.0)
ESBLs 阳性	4(44.4)	—	—	—

注：—表示该项无数据。

3 讨 论

全世界范围内新生儿死亡率有所下降,但 NBM 的发病率并未降低,为 20%~58%,其发病率取决于感染的病原菌种类^[7-8]。新生儿因其体液免疫和细胞免疫功能差、血脑屏障不完善,细菌极易穿透血脑屏障引发严重的颅内感染,导致炎症级联反应和脑细胞损伤^[9-11],其脑膜炎发病率高于其他年龄段^[12]。有研究表明,NBM 主要有 3 种感染途径^[13]:一是产前感染,母亲血流感染或宫内感染,病原菌通过胎盘屏障传播给新生儿;二是产时感染,好发于早产儿,分娩时新生儿吞咽或吸入污染的羊水或含定植菌的分泌物引发感染;三是产后感染,母乳喂养(母亲乳腺炎)、脐带炎、皮肤和黏膜受损导致感染。本研究发现,胎膜早破、羊水污染、早产、低体重是引发 NBM 的重要因素。

NBM 早期临床表现的非特异性增加了 NBM 诊断和治疗的难度,严重危害儿童生命和健康。本研究发现,32 例 NBM 患儿的早期临床表现主要为发热和喂养不良,与既往的研究结论相似^[14-15]。因此,当新生儿有发热、喂养不良等临床表现时应高度警惕 NBM,及时采用抗菌药物进行预防并通过腰椎穿刺进行检查以明确诊断,避免漏诊和误诊,降低感染率和后遗症发生率。

脑脊液培养检出病原菌是 NBM 的诊断依据,其病原谱存在地域差异。有报道,欧美国家中,产单核李斯特菌和大肠埃希菌为常见致病菌^[16];而亚洲地区 NBM 致病菌多为革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌,无乳链球菌感染导致的脑膜炎发病率也逐年增高^[17]。在我国,NBM 常见致病菌为凝固酶阴性葡萄球菌及大肠埃希菌^[18]。本研究结果发现,西安地区新生儿 NBM 感染的主要病原菌依次为产单核李斯特菌(33.3%)、大肠埃希菌(28.1%)和屎肠球菌(21.9%),与欧美国家的调查结果相似^[16]。产单核李斯特菌为食源性感染菌,约 1/3 感染的产妇呈无症状

或非特异症状(发热、头痛等轻微流感样症状)^[19],其感染多与宫内感染有关,存活新生儿中约 40%有严重的神经系统后遗症^[20]。大肠埃希菌、屎肠球菌和无乳链球菌为生殖道常见定植菌,新生儿在经过产道时受到挤压更容易吞咽或吸入含有定植菌的分泌物从而引发感染。此外,大肠埃希菌和无乳链球菌引发的宫内感染也是导致 NBM 的重要原因。本研究中,EOD 的主要致病菌为产单核李斯特菌和大肠埃希菌,多为产前感染及产时母婴垂直传播感染引起;LOD 主要致病菌为大肠埃希菌和无乳链球菌,可能为产后母乳喂养或院内感染引起。本研究中无乳链球菌感染较低的发病率和较轻的病情可能得益于本院孕妇无乳链球菌筛查的普及和无乳链球菌定植孕妇生产时预防性使用抗菌药物(IAP)的实施^[21]。

NBM 的发生常起病急、病程发展迅速,脑脊液白细胞计数和蛋白质水平升高、葡萄糖水平下降对 NBM 诊断有提示意义。本研究中,大肠埃希菌感染患儿外周血白细胞计数和中性粒细胞百分比不升高甚至降低,可能与感染早期毒素释放入血后,中性粒细胞黏附至毛细血管上,导致中性粒细胞相对减少有关^[22]。屎肠球菌为条件致病菌,缺少重要的毒力因子,致病性低,感染者炎症相关指标无明显升高^[23]。产单核李斯特菌和无乳链球菌感染患儿外周血及脑脊液白细胞计数极低或极高,与耿海峰等^[24]研究报道相似。细菌性脑膜炎的病理改变大致分为急性炎症期、亚急性增生期和修复期 3 个时期^[25],抗菌药物使用和腰椎穿刺时的病程发展阶段不同均易导致检查结果不准确,增加 NBM 的诊断难度。CRP 作为感染急性期的非特异性反应产物,可以用来评估机体是否受到感染和疾病是否处于活动状态^[26],但因其灵敏度和特异度较低,可作为辅助诊断指标,结合脑脊液检查提高 NBM 的早期诊断准确率。

药敏结果显示,44.4%的大肠埃希菌产 ESBLs,对青霉素、氨苄西林全耐药,对亚胺培南全敏感。屎

肠球菌对氨苄西林和庆大霉素耐药率较高,对万古霉素全敏感。产单核李斯特菌和无乳链球菌对青霉素全敏感,未发现耐药菌株,青霉素仍可作为治疗的首选药物。目前我国临床医师针对 NBM 通常选用头孢曲松作为预防性用药,对产 ESBLs 大肠埃希菌和产单核李斯特菌感染导致的 NBM 治疗往往无效,增加其治疗难度。因此,在选择预防性用药前可参考临床微生物实验室涂片结果,若涂片提示为革兰阴性菌可优先选择美罗培南作为治疗药物;若涂片提示为革兰阳性菌可选用氨苄西林和(或)万古霉素进行治疗,以降低治疗时间,提高治愈率。

综上所述,西安地区新生儿 NBM 的主要致病菌为产单核李斯特菌和大肠埃希菌,早期临床表现的非特异性和病原谱的地域差异提示临床医师应结合本地区新生儿 NBM 的病原学特点,优化产前预防策略,积极调整药物使用方案,降低 NBM 的发生率,减少患儿病死率和后遗症发生率。

参考文献

- [1] MAO D H, MIAO J K, ZOU X, et al. Risk factors in predicting prognosis of neonatal bacterial meningitis: a systematic review[J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 929.
- [2] BAUD O, AUJARD Y. Neonatal bacterial meningitis[J]. *Handb Clin Neurol*, 2013, 112: 1109-1113.
- [3] JIANG H, SU M, KUI L, et al. Prevalence and antibiotic resistance profiles of cerebrospinal fluid pathogens in children with acute bacterial meningitis in Yunnan province, China, 2012—2015 [J]. *PLoS One*, 2017, 12 (6): e0180161.
- [4] 邵肖梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2011.
- [5] FITCHETT E J, SEALE A C, VERGNANO S, et al. Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology for newborn infection (STROBE-NI): an extension of the STROBE statement for neonatal infection research[J]. *Lancet Infect Dis*, 2016, 16(10): e202-e213.
- [6] 曹云,程国强,侯新琳,等.新生儿细菌性脑膜炎病因、诊断与治疗[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(12): 881-884.
- [7] HARVEY D, HOLT D E, BEDFORD H. Bacterial meningitis in the newborn: a prospective study of mortality and morbidity[J]. *Semin Perinatol*, 1999, 23(3): 218-225.
- [8] KLINGER G, CHIN C N, BEYENE J, et al. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis[J]. *Pediatrics*, 2000, 106(3): 477-482.
- [9] BARICHELLO T, FAGUNDES G D, GENEROSO J S, et al. Pathophysiology of neonatal acute bacterial meningitis [J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(Pt 12): 1781-1789.
- [10] PUTZ K, HAYANI K, ZAR F A. Meningitis[J]. *Prim Care*, 2013, 40(3): 707-726.
- [11] HECKENBERG S G, BROUWER M C, VAN DE BEEK

- D. Bacterial meningitis [J]. *Handb Clin Neurol*, 2014, 121: 1361-1375.
- [12] EL-NAGGAR W, AFIFI J, MCMILLAN D, et al. Epidemiology of meningitis in Canadian neonatal intensive care units[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2019, 38(5): 476-480.
- [13] RUAN L, WU D, LI X, et al. Analysis of microbial community composition and diversity in postoperative intracranial infection using high-throughput sequencing[J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(4): 3938-3946.
- [14] CHANG C J, CHANG W N, HUANG L T, et al. Neonatal bacterial meningitis in southern Taiwan[J]. *Pediatr Neurol*, 2003, 29(4): 288-294.
- [15] LIN P C, CHIU N C, LI W C, et al. Characteristics of nosocomial bacterial meningitis in children[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2004, 37(1): 35-38.
- [16] FURYK J S, SWANN O, MOLYNEUX E. Systematic review: neonatal meningitis in the developing world[J]. *Trop Med Int Health*, 2011, 16(6): 672-679.
- [17] LIN M C, CHI H, CHIU N C, et al. Factors for poor prognosis of neonatal bacterial meningitis in a medical center in Northern Taiwan[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2012, 45(6): 442-447.
- [18] 朱敏丽,胡钱红,麦菁芸,等.新生儿化脓性脑膜炎病原菌分布特点及耐药性分析[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(1): 51-56.
- [19] Committee Opinion No. 614: Management of pregnant women with presumptive exposure to *Listeria monocytogenes* [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(6): 1241-1244.
- [20] MADJUNKOV M, CHAUDHRY S. Listeriosis during pregnancy[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2017, 296(2): 143-152.
- [21] XU M, HU L, HUANG H, et al. Etiology and clinical features of full-term neonatal bacterial meningitis: a multicenter retrospective cohort study [J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 31.
- [22] 韩慰,蒋莉,马建南,等.大肠杆菌与肺炎链球菌所致儿童化脓性脑膜炎临床特点对比分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(7): 573-576.
- [23] 赵敏,王丽媛,汪志凌,等.儿童屎肠球菌血流感染的临床特征及易感因素分析[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2021, 36(20): 1563-1567.
- [24] 耿海峰,杨斌,朱雪萍,等.新生儿化脓性脑膜炎 53 例临床分析及其无乳性链球菌脑膜炎特点[J]. *中华临床医师杂志*, 2016, 10(5): 751-754.
- [25] 刘淑华,刘翠青,马莉,等.新生儿化脓性脑膜炎脑脊液变化特点分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2015, 22(7): 470-473.
- [26] 曹岚,陈文燕,贾玲,等.血清 IL-6、PCT、hs-CRP 在新生儿肺炎早期诊断中的应用价值[J]. *国际免疫学杂志*, 2021, 44(5): 525-529.