

本文引文格式:邱付兰,黄月娥,钟荣荣,等.2012—2021年某院脑脊液病原菌分布与耐药性分析[J].右江民族医学院学报,2022,44(3):389-393.

【论著与临床报道】

2012—2021年某院脑脊液病原菌分布与耐药性分析

邱付兰¹,黄月娥²,钟荣荣³,陈丽萍¹,刘辉¹

1. 福建医科大学附属龙岩第一医院检验科,福建 龙岩 364000;
2. 福建医科大学附属龙岩第一医院麻醉科,福建 龙岩 364000;
3. 福建医科大学附属龙岩第一医院急诊科,福建 龙岩 364000)

摘要:目的 分析2012—2021年福建医科大学附属龙岩第一医院脑脊液培养分离菌的分布及耐药性变迁情况。方法 回顾性分析该院10年间脑脊液分离菌科室分布、菌群构成特点、药敏结果等分析。数据统计分析应用WHONET 5.6软件。结果 10年间共分离病原菌804株(剔除重复菌株),其中革兰阳性菌666株,占82.84%;革兰阴性菌106株,占13.18%;真菌32株,占3.98%。居前7位的分别是凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative staphylococcus, CNS)542株,占67.41%;肺炎链球菌37株,占4.60%;金黄色葡萄球菌33株,占4.10%;大肠埃希菌25株,占3.11%;新型隐球菌22株,占2.74%;肺炎克雷伯菌22株,占2.74%;鲍曼不动杆菌14株,占1.74%;葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的敏感率为100%,甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(methicillin resistant staphylococcus aureus, MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin resistant coagulase negative staphylococcus, MRCNS)分别占各自菌的54.54%和75.65%。肺炎链球菌对左氧氟沙星、莫西沙星、利奈唑胺、万古霉素的敏感率为100%。检出5株碳青霉烯类耐药肠杆菌目细菌(carbapenem resistant enterobacteriaceae, CRE)。新型隐球菌对常用5种抗真菌药物敏感率>86.00%,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物耐药率>71.00%。结论 革兰阳性球菌为脑脊液培养主要病原菌,MRCNS和MRSA的检出率较高,鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物表现为泛耐药。加强脑脊液病原学和耐药性监测,对指导临床合理应用抗菌药物具有重要意义。

关键词:脑脊液;耐药性;多重耐药菌

中图分类号:R446.5 文献标识码:A 文章编号:1001-5817(2022)03-0389-05
doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2022.03.014

Analysis on distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in cerebrospinal fluid in a hospital from 2012 to 2021

Qiu Fulan¹, Huang Yue'e², Zhong Rongrong³, Chen Liping¹, Liu Hui¹

- (1. Department of Laboratory Medicine, Longyan Frist Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China; 2. Department of Anesthesiology, Longyan Frist Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China; 3. Department of Emergency, Longyan Frist Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Longyan 364000, Fujian, China)

Abstract: **Objective** To analyze the distribution and drug resistance of isolated bacteria cultured in cerebrospinal fluid from Longyan Frist Hospital affiliated to Fujian Medical University from 2012 to 2021. **Methods** This study retrospectively analyzed the department distribution, characteristics of bacterial community composition and drug sensitivity of isolated bacteria in cerebrospinal fluid in the hospital during the past 10 years. Statistical analysis was performed with software WHONET 5.6. **Results** A total of 804 strains of pathogenic bacteria were isolated during the past 10 years (excluding duplicate strains), with 666 strains of Gram-positive bacteria, accounting for 82.84%; 106 strains of Gram-negative bacteria, accounting for

基金项目:福建省自然科学基金项目(2018J01408)

第一作者简介:邱付兰(1976—),女,本科,副主任技师,研究方向:细菌耐药监测和耐药机制,E-mail:fjqfl9933@163.com

通讯作者简介:刘辉(1984—),女,硕士,主管技师,研究方向:细菌耐药与毒力,E-mail:liuhui3156@163.com

13.18%；32 strains of fungi, accounting for 3.98%. The top 7 were 542 strains of coagulase negative staphylococcus (CNS) (67.41%), 37 strains of *Streptococcus pneumoniae* (4.60%); 33 strains of *Staphylococcus aureus* (4.10%), 25 strains of *Escherichia coli* (3.11%), 22 strains of *Cryptococcus neoformans* (2.74%), 22 strains of *Klebsiella pneumoniae* (2.74%), 14 strains of *Acinetobacter baumannii* strains (1.74%). The sensitivity rate of *Staphylococcus* to vancomycin, linezolid and teicoplanin was 100%. MRSA (Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*) and MRCNS (Methicillin resistant coagulase negative *Staphylococcus*) accounted for 54.54% and 75.65% of the bacteria respectively. The sensitivity rate of *Streptococcus pneumoniae* to levofloxacin, moxifloxacin, linezolid and vancomycin was 100%. Five strains of CRE (Carbapenem resistant Enterobacteriaceae) were detected. The susceptibility rate of *Cryptococcus neoformans* to 5 commonly used antifungal drugs was more than 86.00%, and the resistance rate of *Acinetobacter baumannii* to commonly used antifungal drugs was above 71.00%. **Conclusion** Gram-positive bacteria are the main pathogens in cerebrospinal fluid culture, the detection rate of MRCNS and MRSA is higher. *Acinetobacter baumannii* shows pan-resistance to commonly used antibacterial drugs. It is of great significance to strengthen the monitoring of drug resistance and the study of etiology of cerebrospinal fluid to guide the rational use of antibiotics in clinic.

Key words: cerebrospinal fluid; drug resistance; multiple resistant bacteria

中枢神经系统感染发病迅速且病死率高,脑脊液培养是临床诊断中枢神经系统感染的重要手段。通过对龙岩市第一医院 2012—2021 年 804 株脑脊液培养分离菌株的构成比和耐药性的分析,为了解该院中枢神经系统感染情况并为临床抗感染治疗提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 菌株 收集本院 2012—2021 年 10 年间住院患者脑脊液培养的 804 株细菌及病人资料,同一患者重复相同菌株取第一株细菌信息。药敏试验质控菌株:肺炎链球菌 ATCC49619、铜绿假单胞菌 ATCC27853、大肠埃希菌 ATCC25922、粪肠球菌 ATCC29212、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和 ATCC29213。

1.1.2 仪器和试剂 美国赛默飞公司血培养仪和培养瓶、美国 BD 公司细菌仪及配套试剂、法国生物梅里埃公司 ATB Fungus3 酵母菌药敏试剂盒和 ATB HAEMO 嗜血杆菌药敏试剂盒、郑州安图公司的各种分离培养基、英国 OXOID 公司的抗菌药物纸片。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与培养 按无菌技术采集我院疑似中枢神经系统感染住院患者的脑脊液标本,取 ≥ 1 mL 脑脊液标本注入血培养瓶,将培养瓶放入 Versa TREK 血培养仪中培养,如阳性报警转种血平板和巧克力平板培养。

1.2.2 鉴定和药敏试验 采用 BD 细菌仪进行鉴定和药敏试验,部分药敏试验用 K-B 法。

1.2.3 数据分析和判断标准 采用 WHONET 5.6 软件统计分析,耐药率和敏感率采用百分率计算[(耐药或敏感株数/该菌检出株数) $\times 100\%$]。药敏采用 2021 年版美国临床实验室标准化协会 (the Clinical

and Laboratory Standards Institute, CLSI) 标准^[1]。

2 结果

2.1 细菌构成及其分布

2.1.1 革兰阳性菌和革兰阴性菌菌株构成比及主要菌群 10 年间共收集脑脊液培养非重复菌株 804 株,菌株构成比:革兰阳性菌 82.84%;革兰阴性菌 13.18%;真菌 3.98%。脑脊液的主要分离菌为 CNS。见表 1。

表 1 2012—2021 年脑脊液培养主要病原菌分布

病原菌	菌株数	构成比/%
革兰阳性菌	666	82.84
凝固酶阴性葡萄球菌	542	67.41
肺炎链球菌	37	4.60
金黄色葡萄球菌	33	4.10
无乳链球菌	11	1.37
粪肠球菌	9	1.12
屎肠球菌	7	0.87
猪链球菌	4	0.50
其它革兰阳性菌	23	2.86
革兰阴性菌	106	13.18
大肠埃希菌	25	3.11
肺炎克雷伯菌	22	2.74
鲍曼不动杆菌	14	1.71
铜绿假单胞菌	8	1.00
阴沟肠杆菌	8	1.00
脑膜败血伊丽沙白菌	4	0.50
其它革兰阴性菌	25	3.11
真菌	32	3.98
新型隐球菌	22	2.74
白色念珠菌	8	1.00
近平滑念珠菌	2	0.25

2.1.2 分离菌科室分布 804 株分离菌分离自神经

外科 520 株,占 64.68%;新生儿科 87 株,占 10.82%;神经内科 78 株,占 9.70%;重症医学科 48 株,占 5.97%;儿科 39 株,占 4.85%,急诊病房 10 株,占 1.24%。神经外科是脑脊液标本的主要送检科室。542 株 CNS 主要来源:神经外科 74.72%(405/542),新生儿科 8.30%(45/542),神经内科 6.83%(37/542),重症医学科 5.35%(29/542)。

2.1.3 不同年龄段分布 804 株分离菌在各个年龄段的分布为:0~28 d 87 株,占 10.82%;29 d~14 岁 58 株,占 7.21%;15~17 岁 3 株,占 0.37%;18~60 岁 432 株,占 53.73%,>60 岁 224 株,占 27.86%。18~60 岁年龄段占比最高。18 岁以下患者分离菌 148 株,常见分离菌为 CNS 64 株,占 43.24%;肺炎链球菌 23 株,占 15.54%;大肠埃希菌 15 株,占 10.14%;无乳链球菌 10 株,占 6.76%;脑膜败血伊丽

沙白菌 4 株,占 2.70%。以 CNS、肺炎链球菌为主。成年患者中分离菌 656 株,常见分离菌为 CNS 478 株,占 72.87%;金黄色葡萄球菌 28 株,占 4.27%;新型隐球菌 20 株,占 3.05%;肺炎克雷伯菌 20 株,占 3.05%;鲍曼不动杆菌 12 株,占 1.83%。成年患者 CNS、金黄色葡萄球菌多见。

2.2 革兰阳性菌对抗菌药物的敏感性

2.2.1 葡萄球菌属 葡萄球菌对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素耐药率为 0。凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)检出率为 75.65%(410/542);甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)检出率为 54.54%(18/33);MRCNS 和 MRSA 对庆大霉素、环丙沙星、克林霉素、红霉素、四环素的耐药率明显高于 MSCNS 和 MSSA。见表 2。

表 2 2012—2021 年葡萄球菌属对常用抗菌药物耐药率和敏感率

抗菌药物	MRCNS(<i>n</i> = 410)		MSCNS(<i>n</i> = 132)		MRSA(<i>n</i> = 18)		MSSA(<i>n</i> = 15)	
	R	S	R	S	R	S	R	S
青霉素 G	100.00	0.00	70.45	29.55	100.00	0.00	93.33	6.67
苯唑西林	100.00	0.00	0.00	100.00	100.00	0.00	0.00	100.00
庆大霉素	56.10	38.05	6.82	91.67	33.33	61.11	6.67	93.33
利福平	14.63	84.63	2.27	96.97	16.67	77.78	6.67	93.33
环丙沙星	60.00	37.56	3.03	96.21	38.89	55.56	0.00	100.00
复方新诺明	44.88	55.12	13.64	86.36	27.78	72.22	6.67	93.33
克林霉素	38.78	58.54	10.61	88.64	61.11	38.89	26.67	73.33
红霉素	82.93	12.93	40.15	53.79	77.78	22.22	46.67	33.33
四环素	24.63	71.46	13.64	86.36	33.33	50.00	33.33	66.67
利奈唑胺	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
替考拉宁	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00	0.00	100.00

2.2.2 链球菌属 肺炎链球菌对青霉素、红霉素、克林霉素的耐药率>91.00%,而对利奈唑胺、莫西沙星、左氧氟沙星、万古霉素的敏感率为 100.00%。无乳链球菌对红霉素、克林霉素、四环素耐药率较高>81.00%,而对于其它测试药物均敏感。见表 3。

2.3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药性和敏感性

大肠埃希菌对阿米卡星的敏感率为 100.00%;对氨苄西林、复方新诺明、四环素的耐药率较高(80.00%),超广谱 β-内酰胺酶(extended-spectrum β-lactamases, ESBL)阳性大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 44.00%、36.36%。肺炎克雷伯菌对哌拉西林、头孢唑林、复方新诺明、四环素的耐药率较高。14 株鲍曼不动杆菌有 13 株为广泛耐药菌(extensively drug resistant bacteria, XDR),占 92.86%,来自重症医学科和神经外科重症室;鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药性高(>71.00%)。见表 4。

表 3 肺炎链球菌、无乳链球菌对常用抗菌药物的耐药性和敏感性

抗菌药物	肺炎链球菌(<i>n</i> = 37)		无乳链球菌(<i>n</i> = 11)	
	R	S	R	S
青霉素	91.89	8.11	0.00	100.00
头孢噻肟	40.54	18.92	0.00	100.00
头孢吡肟	70.27	10.81	0.00	100.00
美罗培南	54.05	13.51	0.00	100.00
左氧氟沙星	0.00	100.00	0.00	100.00
莫西沙星	0.00	100.00	—	—
奎奴普汀/达福普汀	81.08	10.81	—	—
克林霉素	94.59	5.41	81.82	18.18
红霉素	94.59	5.41	81.82	18.18
利奈唑胺	0.00	100.00	0.00	100.00
万古霉素	0.00	100.00	0.00	100.00
氯霉素	13.51	86.49	—	—
四环素	83.78	10.81	90.91	9.09

注:—未检测。

表 4 主要革兰阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性和敏感性

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=25)		肺炎克雷伯菌 (n=22)		鲍曼不动杆菌 (n=14)	
	R	S	R	S	R	S
氨苄西林	80.00	20.00	—	—	—	—
哌拉西林	76.00	20.00	54.55	40.91	92.86	7.14
氨苄西林/舒巴坦	32.00	44.00	36.36	40.91	85.71	7.14
阿莫西林/克拉维酸	8.00	76.00	18.18	63.64	—	—
哌拉西林/他唑巴坦	4.00	96.00	13.64	81.82	92.86	7.14
头孢哌酮/舒巴坦	12.00	60.00	13.64	81.82	71.43	7.14
头孢唑林	52.00	8.00	50.00	9.09	—	—
头孢噻肟	44.00	56.00	40.91	59.09	92.86	0.00
头孢他啶	24.00	72.00	18.18	81.82	92.86	7.14
头孢吡肟	40.00	60.00	22.73	68.18	92.86	7.14
氨基糖苷	20.00	76.00	18.18	77.27	—	—
亚胺培南	4.00	96.00	9.09	90.91	92.86	7.14
美罗培南	4.00	96.00	4.55	90.91	92.86	7.14
阿米卡星	0.00	100.00	0.00	100.00	85.71	14.29
庆大霉素	56.00	44.00	31.82	68.18	85.71	14.29
环丙沙星	60.00	32.00	45.45	40.91	92.86	7.14
左氧氟沙星	52.00	40.00	27.27	63.64	92.86	7.14
复方新诺明	80.00	20.00	54.55	45.45	85.71	14.29
四环素	80.00	12.00	59.09	36.36	85.71	7.14
多黏菌素 E	0.00	100.00 ^a	0.00	100.00 ^a	0.00	100.00 ^a

注：— 未检测，a：多黏菌素 E 无敏感折点为中介结果。

2.4 真菌药敏结果 新型隐球菌对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B、伊曲康唑的敏感率为 100.00%，伏立康唑为 95.54%，氟康唑为 86.36%。白色念珠菌对伏立康唑、氟康唑、伊曲康唑的敏感率为 87.50%，对 5-氟胞嘧啶、两性霉素 B 的敏感率为 100.00%。

3 讨论

本次监测数据显示，我院脑脊液病原菌以革兰阳性菌为主，占 82.84%；革兰阴性菌占 13.18%，真菌占 3.98%，阳性菌的检出率比文献报道高^[2]。分离前 6 位为 CNS、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、新型隐球菌、肺炎克雷伯菌。脑脊液培养标本神经外科约占 2/3，神经外科 CNS 分离率占 74.72%，明显高于其他科室。《全国临床检验操作规程》第四版^[3]推荐脑脊液细菌培养可采用脑脊液离心取沉淀接种平板和脑脊液注入血培养瓶两种培养方法，前一种方法污染率低，但对于奴卡菌、赛多孢等慢生长菌或少见菌的分离率低；后一种方法对于慢生长菌分离率较高，但常受到皮肤正常菌如 CNS 的污染，对于脑脊液分离的 CNS 评估是否为病原菌应密切结合患者临床表现及相关炎症指标^[4]。对于采用脑脊液引流管的患者，具有中枢感染症状时，增加脑脊液培养次数有助于甄别污染菌^[5]。利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素对葡萄球菌的敏感率高，葡萄球菌引起重度颅内感染首选抗糖肽类药物^[6]；因利奈唑胺安全性好，有较强的脑组织穿透力，可用于治疗万古霉素过敏或疗效差的病人^[7-8]。

脑脊液中肺炎链球菌的分离率 4.6%，位列第二位，其中 70.3% 为儿童，肺炎链球菌常定植于儿童呼吸道，当机体抵抗力下降时易引发败血症和或中枢神经系统感染，病死率和致残率明显增加^[9]。肺炎链球菌可产生自溶酶导致细菌发生自溶现象，特别是当脑脊液中含菌量多时将标本注入血培养后能在数小时自溶而导致细菌死亡；本研究者在工作中曾遇到 2 例病人脑脊液直接涂片可见革兰阳性球菌，疑似肺炎链球菌，但脑脊液培养瓶在血培养仪中并无阳性报警，取脑脊液培养瓶中液体涂片可见革兰阳性球菌，但转种血平板和巧克力平板后不生长，后取脑脊液常规标本离心取沉淀接种平板后得到肺炎链球菌菌落，此现象提示当脑脊液注入血培养瓶后应尽早将瓶子放入血培养仪，在仪器报警后及时转种平板才可避免肺炎链球菌自溶。本研究显示，肺炎链球菌对莫西沙星、左氧氟沙星、万古霉素利奈唑胺具有高敏感率，对于重症病人可采用上述药物治疗。无乳链球菌对左氧氟沙星、β 内酰胺类、万古霉素、利奈唑胺敏感率为 100.00%，提示可选择上述药物经验治疗。

革兰阴性菌引起的中枢感染常用美罗培南治疗，本研究发现 5 株 CRE 进行碳青霉烯酶的检测有利于抗菌药物的选择。鲍曼不动杆菌对常用抗菌药物的耐药性 >71.00%，与刘雪等^[10]报道相近。XDR 鲍曼不动杆菌来自重症医学科和神经外科重症室，重症病人多因侵入性操作、严重疾病及免疫功能低下等增加了感染 XDR 鲍曼不动杆菌的风险。鲍曼不动杆菌基因组研究发现该菌具有快速获得和传播耐药性的能力，多重耐药、广泛耐药、全耐药鲍曼不动杆菌呈世界性流行^[11]。已有研究表明替加环素与碳青霉烯类、头孢他啶联合用药治疗 XDR 鲍曼不动杆菌有较好的效果^[12]。张文宏等^[13]报道 1 例中枢神经系统多重耐药鲍曼不动杆菌感染的病例，治疗初期采用鞘内/脑室内注射多黏菌素 B，并联合静脉使用多粘菌素 B 及大剂量使用舒巴坦制剂，后期根据联合药敏的结果序贯以大剂量舒巴坦联合碳青霉烯类药物抗感染治疗，取得非常好的疗效。

脑膜败血伊丽沙白菌(EM)由于细菌外膜通透性较差且诱导产生 β-内酰胺酶，导致对氨基糖苷类和 β-内酰胺类药物耐药^[14]，EM 引起的新生儿脑膜炎其病死率可达 33.00%~53.00%^[15-16]，本院 10 年间脑脊液培养共分离 4 株脑膜败血 EM，年龄 7 d~7 个月，3 例病人合并血流感染。药敏结果显示该菌对所有 β-内酰胺类及氨基糖苷类抗菌药物均耐药，对哌拉西林/他唑巴坦敏感率为 50.00%，左氧氟沙星、环丙沙星、复方新诺明敏感率为 75.00%，头孢哌酮/舒巴坦敏感率 100.00%，但因儿童用药受限，左氧氟沙星、环丙沙星、

复方新诺明不建议使用。对于疑似革兰阴性菌导致中枢神经感染的重症患儿,临床常经验性使用头孢曲松或美罗培南治疗,而脑膜败血伊丽沙白菌因对这类抗菌药物耐药,常致经验用药失败。菌种名的确定并尽早使用合适抗菌药物治疗可降低死亡率,4 例病人中 1 例发病后 4 d 使用头孢哌酮/舒巴坦治疗成功,另 1 例发病 6 d 后使头孢哌酮/舒巴坦治疗疗效不佳转院,余 2 例使用哌拉西林/他唑巴坦或联合万古霉素治疗感染控制不佳转上级医院治疗。尽早采用头孢哌酮/舒巴坦治疗 EM 致婴幼儿中枢神经系统感染可能获得成功,但因相应病例较少,仍需在日后观察更多的病例加以验证。

人与感染猪链球菌的动物密切接触且患者皮肤有伤口时易引发脑膜炎及败血症,重症患者可发展为病死率高的链球菌中毒性休克样综合征^[17]。2020—2021 年 2 年间分离 4 株猪链球菌,但 BD 细菌分析仪均鉴定为少酸链球菌,而梅里埃细菌仪和布鲁克质谱仪鉴定为猪链球菌,提示在 BD 仪器鉴定为少酸链球菌时须用其它仪器进行复核,以免发生误诊。同时应及时通知农业部门对传染源进行消毒处理避免疫情蔓延。

脑脊液中分离真菌以新型隐球菌为主,均来自成人患者;隐球菌性脑膜炎的诊断有赖于脑脊液墨汁染色、隐球菌荚膜抗原检测和真菌培养,隐球菌荚膜抗原检测因高度敏感性和特异性,操作简单快速成为隐球菌性脑膜炎的主要检测方法。隐球菌对常用抗真菌药物敏感性较高,文献报道采用两性霉素 B、5-氟胞嘧啶、氟康唑三药联合可获得最佳疗效^[18]。脑脊液培养是确诊中枢神经系统感染的重要依据,加强脑脊液病原学和耐药性监测,对于指导临床制定经验治疗方案、合理应用抗菌药物具有重要意义^[19]。严格执行无菌操作,合理使用抗菌药物,避免颅脑手术和各种侵袭性操作导致的院内感染,及时掌握细菌耐药性的变迁,可从根本上保障患者的医疗安全。

参考文献:

[1] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. Twenty twenty-one informational supplement Wayne,PA:CLSI,2021.

[2] 刘文森,李刚,贾伟,等.中国西部地区脑脊液细菌分布及耐药性分析[J].中国抗生素杂志,2018,43(9):1117-1121.

[3] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2015:631-633.

[4] BROUWER M C, VAN DE BEEK D. Management of bacterial central nervous system infections[J]. Handb

Clin Neurol,2017,140(3):349-364.

[5] 胡丽华,殷一萍,余诗芬,等.颅脑损伤患者脑脊液培养菌和感染指标及耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2019,9(3):1980-1984.

[6] CASTELBLACO R L, LEE M, HASBUN R. Epidemiology of bacterial meningitis in the USA from 1997 to 2010: a population-based observational study[J]. Lancet Infect Dis,2014,14(9):813-819.

[7] 王宁,郭芳,李佰涛,等.利奈唑胺治疗颅内感染临床分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(9):2153-2154,2157.

[8] 钱宇,高闯,龚之涛,等.利奈唑胺替代万古霉素治疗颅内细菌性感染的初步探讨[J].中华神经外科杂志,2017,33(7):718-722.

[9] 朱亮,李文辉,王新红,等.2012 至 2017 年 1138 例儿童侵袭性肺炎链球菌病多中心临床研究[J].中华儿科杂志,2018,56(12):915-922.

[10] 刘雪,金菲,夏文颖,等.2008—2017 年脑脊液病原菌分布和药物敏感性分析[J].南京医科大学学报(自然科学版),2019,39(7):1012-1015.

[11] PELEG A Y, SEIFERT H, PATERSON D L. Acinetobacter baumannii: emergence of a successful pathogen[J]. Clin Microbiol Rev,2008,21(3):538-582.

[12] 金晶,吴伟平,林德.替加环素联合 9 种抗菌药物对碳青霉烯耐药细菌的抗菌作用[J].中国卫生检验杂志,2018,28(11):1281-1284.

[13] 张文宏,张继明.翁心华疑难感染病和发热病例精选与临床思维[M].上海:上海科学技术出版社,2020:17-18.

[14] AMER M Z, BANDEY M, BUKHARI A, et al. Neonatal meningitis caused by Elizabethkingia meningoseptica in Saudi Arabia[J]. J infect Dev Ctries,2011,5(10):745-747.

[15] Hsu M S, Liao C H, Huang Y T, et al. Clinical features, antimicrobial susceptibilities and outcomes of Elizabethkingia meningoseptica (Chryseobacterium meningosepticum) bacteremia at a medical center in Taiwan, 1999-2006[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2011,30(10):1271-1278.

[16] JEAN S S, LEE W S, CHEN F L, et al. Elizabethkingia meningoseptica: an important emerging pathogen causing healthcare associated infections[J]. J Hosp Infect,2014,86(4):244-249.

[17] 胡彬,王建平,徐迎春,等.山东省人感染猪链球菌基因组特征分析[J].中华预防医学杂志,2021,55(10):1232-1239.

[18] 金灵肖,相代荣.52 例新型隐球菌脑膜炎临床分析[J].中国微生态学杂志,2008,20(4):411-412.

[19] 陈丽萍,邓懋清,肖婷,等.0~3 岁儿童细菌性脑膜炎临床及病原学分析[J].右江民族医学院学报,2021,43(5):648-651.

收稿日期:2022-01-08;修回日期:2022-03-06