

- [5] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于修订柴胡注射液说明书的公告(2018 年第 26 号)[EB/OL]. (2018-05-29). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypshmsxdgg/20180529163401297.html>.
- [6] 陈文露, 彭新宇, 余静贤, 等. 不同制备工艺柴胡注射液成分分析及质量标准探讨[J]. 中成药, 2019, 41(4): 895-901.
- [7] 谢欢, 谭茹月, 邓晶晶. 柴胡注射液有效成分的血药浓度测定[J]. 中国医药导报, 2020, 17(15): 123-126.
- [8] 邓晶晶, 唐嘉曦, 李婷婷, 等. 柴胡注射液有效成分的含量测定及指纹图谱模式识别的研究[J]. 华西药理学杂志, 2018, 33(1): 76-79.
- [9] 胡倩, 金司仪, 李丹清, 等. 柴胡挥发油的研究进展[J]. 中南药理学, 2019, 17(9): 1499-1503.
- [10] 周严严, 巩丽丽, 孙国明, 等. 水蒸气蒸馏与顶空进样 GC-MS 分析北柴胡挥发性成分[J]. 食品与药品, 2013, 15(5): 332-334.
- [11] MENG J, CHEN X F, YANG W Y, et al. Gas chromatography-mass spectrometry analysis of essential oils from five parts of Chaihu [J]. Radix Bupleuri Chinensis, 2014, 34(6): 741-748.
- [12] 徐鑫, 朱冬梅, 刘大勇, 等. 正交试验法优选小儿解感颗粒中柴胡挥发油的包合工艺[J]. 中国药师, 2017, 20(6): 985-987.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2020-11-27 修回日期:2021-03-12)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.007

• 论著 •

苏州地区 2011-2019 年儿童细菌性脑膜炎病原分布及耐药性分析

吴佳慧, 田健美, 孔小行, 成芳芳 (苏州大学附属儿童医院, 江苏苏州 215003)

[摘要]目的:探讨苏州地区细菌性脑膜炎患儿病原构成及耐药性。方法:回顾性分析 2011-2019 年在苏州大学附属儿童医院住院的细菌性脑膜炎患儿脑脊液培养结果,总结不同年龄段患儿的病原分布特点及耐药情况。结果:535 例患儿中,162 例脑脊液细菌培养阳性,阳性率为 30.3%;菌种主要为肺炎链球菌 42 株(25.9%)、无乳链球菌 39 株(24.1%)、大肠埃希菌 36 株(22.2%)等。>1~3 岁组阳性率为 53.6%,均高于其他各年龄组(P 均 <0.05)。革兰阴性杆菌组的患儿年龄与革兰阳性球菌组、革兰阳性杆菌组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),年龄越小越容易感染革兰阴性杆菌。新生儿组以无乳链球菌和大肠埃希菌为主,29 d~1 岁组病原种类较多,多见肺炎链球菌、无乳链球菌和大肠埃希菌,而>1 岁患儿以肺炎链球菌为主。脑脊液培养前使用过抗菌药物的患儿细菌检出阳性率低于未使用过抗菌药物的患儿($P<0.05$)。药敏试验显示,肺炎链球菌及无乳链球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感率达 100%;肺炎链球菌对青霉素的耐药率较高,为 85.7%;大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢曲松的耐药率分别为 66.7%、53.8%、38.7%,对碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)、酶抑制剂复合制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)敏感率达 100%。结论:肺炎链球菌、无乳链球菌和大肠埃希菌为苏州地区儿童细菌性脑膜炎的常见病原菌,不同年龄组患儿检出的细菌构成不同,临床应根据脑脊液培养、药敏试验结果合理选择抗菌药物。

[关键词]细菌性脑膜炎;病原菌;耐药性;儿童

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)12-0021-05

Pathogens Distribution and Drug Resistance of Children with Bacterial Meningitis in Suzhou from 2011 to 2019

Wu Jiahui, Tian Jianmei, Kong Xiaoxing, Cheng Fangfang (Children's Hospital of Soochow University, Jiangsu Suzhou 215003, China)

[Abstract]Objective: To investigate the pathogens distribution and drug resistance of children with bacterial meningitis in Suzhou. Methods: Retrospective analysis was performed on cerebrospinal fluid culture results of children with bacterial meningitis hospitalized in Children's Hospital of Soochow University from 2011 to 2019, pathogens distribution and drug resistance in children at different ages were summarized. Results: Among 535 children, 162 strains were positive, with a positive rate of 30.3%. The main pathogens were *Streptococcus pneumoniae* (42 strains, 25.9%), *Streptococcus agalactiae* (39 strains, 24.1%) and *Escherichia coli* (36 strains, 22.2%). The positive rate of 1 to 3 years old group was 53.6%, higher than that of other age groups ($P<0.05$). The age of children in the Gram-negative bacilli group was statistically significantly different from that in the Gram-positive cocci group and the Gram-positive bacilli group ($P<0.05$), indicating that children with younger age were more likely to be infected with Gram-negative bacilli. *S. agalactiae* and *E. coli* were the main bacterial pathogens in the neonatal group, the pathogens of infants aged from 29 d to 1 year were

基金项目:苏州市儿童感染性疾病精准诊治重点实验室,编号 SZS2020310。

作者简介:吴佳慧(1989.06-),女,硕士,主治医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: wjhsz123@163.com。

通讯作者:田健美(1969.08-),女,硕士,主任医师,主要从事儿童感染性疾病研究,E-mail: Jian_meitian@163.com。

various, mainly *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* and *E. coli*, while *S. pneumoniae* was the predominant pathogen in children aged more than 1 year. The positive rate of bacteria detection in children who used antibiotics before cerebrospinal fluid culture was lower than that in children who did not ($P < 0.05$). *S. pneumoniae* and *S. agalactiae* were 100% sensitive to vancomycin and linezolid. The resistance rate of *S. pneumoniae* to penicillin was 85.7%. The resistance rates of *E. coli* to ampicillin, cefotaxime and ceftriaxone were 66.7%, 53.8% and 38.7%, respectively. The sensitive rates of *E. coli* to carbapenems (meropenem, imipenem and ertapenem) and enzyme-added antibiotics (piperacillin/tazobactam and cefoperazone/sulbactam) were 100%. **Conclusion:** *S. pneumoniae*, *S. agalactiae* and *E. coli* are the common pathogens for bacterial meningitis in children in Suzhou. The distribution of bacteria varies in different age groups. Antibiotics should be reasonably chosen according to the results of bacterial culture and drug sensitivity tests.

[**Keywords**] bacterial meningitis; pathogens; drug resistance; children

急性细菌性脑膜炎在儿科是一种威胁生命的中枢神经系统感染性疾病,多发生在<5岁儿童,主要表现为发热、惊厥、颅内压增高及意识障碍等,可并发硬膜下积液、脑室管膜炎、脑积水和各种神经功能障碍。细菌性脑膜炎在全球仍然是儿童死亡、致残的主要原因之一^[1-3]。脑脊液培养明确病原菌对诊断及治疗均有重要意义。本研究回顾性分析 2011–2019 年在苏州大学附属儿童医院住院的 535 例细菌性脑膜炎患儿首次脑脊液培养的资料,以了解苏州地区儿童细菌性脑膜炎细菌谱的构成及耐药情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011–2019 年在苏州大学附属儿童医院住院的细菌性脑膜炎患儿临床资料。纳入标准:(1)年龄≤16岁;(2)临床确诊为细菌性脑膜炎^[4];(3)在本次病程中首次行腰椎穿刺检查;(4)排除入院前在外院已行腰椎穿刺脑脊液检查和(或)抗感染治疗。

1.2 方法

对疑似颅内感染的患儿,在严格无菌操作下进行腰椎穿刺,留取脑脊液 1~2 mL,注入儿童专用培养瓶增菌培养,取阳性标本接种于血琼脂平板、巧克力平板,于 35℃ 5% CO₂ 培养箱中分离培养 18~24 h。应用全自动细菌检测仪 VITEK32 进行细菌鉴定,对于阳性结果采用 K-B 法进行最低抑菌浓度(MIC)的药敏试验,参照美国临床和实验室标准协会(CLSI)指南进行结果判读。标准抗菌药物纸片为英国 Oxoid 公司产品。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 22.0 软件,计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脑脊液培养病原菌检出情况

2011–2019 年我院共有 535 例患儿首次行腰椎穿刺检查并确诊为细菌性脑膜炎,其中男 291 例(54.4%),女 244 例(45.6%)。年龄 1 d~16 岁,中位数 1.0(0.4, 6.0)月。共有 162 例脑脊液培养出菌株,阳性率为 30.3%。其中,脑脊液培养前未使用过抗菌药物组阳性

率为 55.7%(54/97),使用过抗菌药物组阳性率为 24.7%(108/438),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 36.18, P < 0.01$)。162 例阳性患儿中,男 87 例(53.7%),女 75 例(46.3%),年龄 2.0(0.6, 10.0)月;菌种主要为肺炎链球菌 42 株(25.9%)、无乳链球菌 39 株(24.1%)、大肠埃希菌 36 株(22.2%)等。其中,革兰阳性(G⁺)球菌 102 株(63.0%),患儿年龄 3.0(0.8, 15.8)月;G⁺杆菌 12 株(7.4%),患儿年龄 8.5(1.0, 13.3)月;革兰阴性(G⁻)杆菌 48 株(29.6%),患儿中位月龄 0.7(0.3~4.0)月;未培养出 G⁻球菌。G⁻杆菌组患儿年龄较小,与 G⁺球菌组($Z = -3.605$)、G⁺杆菌组($Z = -2.231$)比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 脑脊液培养病原菌检出情况(162 株)

病原菌	株数(%)	病原菌	株数(%)
G ⁺ 球菌	102(63.0)	G ⁺ 杆菌	12(7.4)
肺炎链球菌	42(25.9)	李斯特菌	12(7.4)
无乳链球菌	39(24.1)	G ⁻ 杆菌	48(29.6)
凝固酶阴性葡萄球菌	12(7.4)	大肠埃希菌	36(22.2)
其他 G ⁺ 球菌	9(5.6)	其他 G ⁻ 杆菌	12(7.4)

注:其他 G⁺球菌:屎肠球菌 6 株,粪肠球菌 2 株,草绿色链球菌 1 株;其他 G⁻杆菌:流感嗜血杆菌 3 株,肺炎克雷伯菌 2 株,耶尔森菌、沙门菌、德尔卑沙门菌、铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌、栖稻假单胞菌、克氏柠檬杆菌各 1 株

2.2 不同年龄组脑脊液培养病原菌检出情况比较

各年龄组脑脊液培养病原菌检出率:≤28 d 组(新生儿)27.2%(65/239),29 d~1 岁组 32.6%(62/190),>1~3 岁组 53.6%(15/28),>3~7 岁组 28.6%(14/49),>7~16 岁组 20.7%(6/29)。>1~3 岁组检出率高于其他年龄组(P 均<0.05)。新生儿病原菌以无乳链球菌(35.4%)和大肠埃希菌(33.8%)为主,其次是凝固酶阴性葡萄球菌(10.8%)和李斯特菌(7.7%);29 d~1 岁组主要为肺炎链球菌(29.0%)、无乳链球菌(25.8%)和大肠埃希菌(21.0%),且该组病原菌种类较多,屎肠球菌(6 例)、粪肠球菌(2 例)、肺炎克雷伯杆菌(2 例)均在该组中检出;>1~3 岁组中,肺炎链球菌占 73.3%,李斯特菌占 20.0%;>3~7 岁组中,肺炎链球菌占 64.3%,李斯特菌占 7.1%,凝固酶阴性葡萄球菌占 14.3%;>7~16 岁组中,肺炎链球菌占 66.7%,大肠埃希菌占 16.7%。因此,>1 岁儿童检出细菌以肺炎链球菌为主。见图 1。

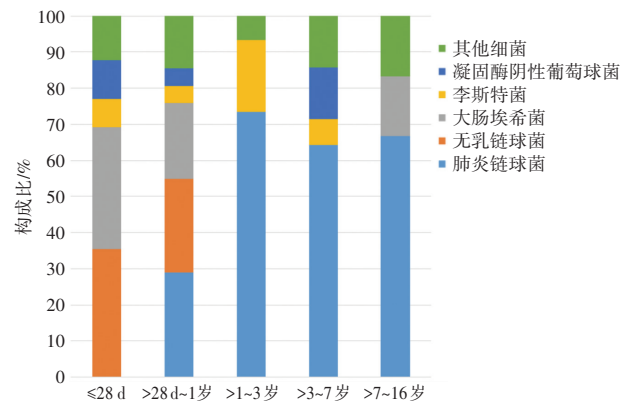


图 1 不同年龄段儿童细菌性脑膜炎病原菌构成比较

2.3 主要病原菌的季节分布情况

将 162 例阳性患儿按入院日期分为春季(3-5 月) 44 例,夏季(6-8 月) 38 例,秋季(9-11 月) 39 例,冬季(12 月至次年 2 月) 41 例。统计显示,冬季、春季检出细菌主要为肺炎链球菌,夏季为大肠埃希菌,秋季为无乳链球菌。见表 2。

表 2 苏州地区 2011-2019 年儿童细菌性脑膜炎

病原菌	主要病原菌季节分布				株(%)
	春季(44 株)	夏季(38 株)	秋季(39 株)	冬季(41 株)	
肺炎链球菌	11(25.0)	8(21.1)	7(17.9)	16(39.0)	
无乳链球菌	8(18.2)	5(13.2)	12(30.8)	14(34.1)	
大肠埃希菌	9(20.5)	14(36.8)	7(17.9)	6(14.6)	
李斯特菌	6(13.6)	2(5.3)	3(7.7)	1(2.4)	
凝固酶阴性葡萄球菌	3(6.8)	4(10.5)	3(7.7)	2(4.9)	
其他	7(15.9)	5(13.2)	7(17.9)	2(4.9)	

2.4 药敏试验结果

肺炎链球菌对红霉素、克林霉素的耐药率均>95.0%,对万古霉素、利奈唑胺、左氧氟沙星、利福平敏感率均为 100%。肺炎链球菌对青霉素的耐药率为 85.7%,而无乳链球菌对青霉素的耐药率较低,为 5.1%。无乳链球菌对红霉素、克林霉素的耐药率亦较高,分别为 92.3%、84.6%,而对头孢噻肟、万古霉素、利奈唑胺的敏感率均为 100%。大肠埃希菌中产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)株检出率为 41.7%。大肠埃希菌对氨苄西林、头孢噻肟、头孢呋辛、头孢曲松的耐药率分别为 66.7%、53.8%、41.7%、38.7%。大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、头孢西丁、阿米卡星以及碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)的敏感率均为 100%。CLSI 不推荐李斯特菌常规做药敏试验,故本研究未对李斯特菌做药敏检测。见表 3。

3 讨论

儿童细菌性脑膜炎在全球范围内发病率 34/100 000,病死率 14.4%^[5]。我国 5 岁以下儿童细菌性脑膜炎发病率为 6.95/100 000~22.30/100 000,病死率为 18.42%^[6]。随着肺炎链球菌、B 型流感嗜血杆菌和脑膜炎球菌多糖疫苗的普遍接种以及对无乳链球菌进行产时抗生素预

防,细菌性脑膜炎发病率在下降^[7-8],但后遗症发生率仍较高^[9]。无乳链球菌后遗症发生率为 56%,肺炎链球菌为 63%^[10-11]。了解细菌性脑膜炎病原分布特点及药敏情况,有助于临床诊疗,使儿童早期获益,减少并发症及后遗症的发生。本研究中,苏州地区细菌性脑膜炎患儿脑脊液培养阳性率为 30.3%,与国内其他研究(25.2%~43.4%)基本一致^[12-13]。

表 3 主要病原菌对常用抗菌药物的耐药率

抗菌药物	肺炎链球菌/%	无乳链球菌/%	大肠埃希菌/%
青霉素	85.7(36/42)	5.1(2/39)	-
红霉素	100(42/42)	92.3(36/39)	-
氨苄西林	-	-	66.7(24/36)
哌拉西林/他唑巴坦	-	-	0(0/36)
头孢他啶	-	-	16.7(6/36)
头孢噻肟	33.3(14/42)	0(0/39)	53.8(7/13)
头孢西丁	-	-	0(0/36)
头孢呋辛	-	-	41.7(15/36)
头孢曲松	-	-	38.7(12/31)
头孢哌酮/舒巴坦	-	-	0(0/36)
万古霉素	0(0/42)	0(0/39)	-
利奈唑胺	0(0/34)	0(0/36)	-
左氧氟沙星	0(0/42)	41.0(16/39)	41.7(15/36)
美罗培南	-	-	0(0/14)
亚胺培南	-	-	0(0/36)
厄他培南	-	-	0(0/32)
克林霉素	97.6(41/42)	84.6(33/39)	-
庆大霉素	-	-	22.2(8/36)
阿米卡星	-	-	0(0/32)
氯霉素	9.5(4/42)	-	-
利福平	0(0/34)	-	-
四环素	81.0(34/42)	-	-

肺炎链球菌、大肠埃希菌、无乳链球菌、李斯特菌、B 型流感嗜血杆菌及脑膜炎奈瑟菌是儿童细菌性脑膜炎常见的病原菌,随着时间的推移,社区获得性细菌性脑膜炎的流行病学已经发生显著变化^[14-15]。本研究显示,肺炎链球菌(25.9%)、无乳链球菌(24.1%)及大肠埃希菌(22.2%)是苏州地区儿童细菌性脑膜炎的常见病原菌,与国内和日本多中心研究一致^[8,13]。本研究中培养出少量流感嗜血杆菌(3 株),未培养出脑膜炎奈瑟菌,可能与相关疫苗普遍接种有关^[13];同时还分离培养出屎肠球菌(6 株)、粪肠球菌(2 株)、肺炎克雷伯菌(2 株)、小肠结肠炎耶尔森菌(1 株)等少见菌,体现了细菌性脑膜炎病原菌的多样性^[16]。

本研究中,1~3 岁幼儿脑脊液细菌培养阳性率最高(53.6%),可能是因为该年龄段是细菌感染的高发年龄,其临床症状较典型(颅高压等),可被早期发现识别。随着年龄增长,细菌培养阳性率逐渐下降,可能与患儿免疫系统逐渐完善,机体抗菌能力不断增强有关。不同年龄儿童细菌性脑膜炎病原菌构成不同,年龄越小越容易感染 G⁻杆菌,且以大肠埃希菌为主,本研究中大肠埃希菌占 G⁻杆菌的 75.0%(36/48),主要感染<1 岁儿童,

尤其是新生儿^[17-19]。在新生儿细菌性脑膜炎病原菌中,除大肠埃希菌外,无乳链球菌同样多见^[17,20]。对产前无乳链球菌检测呈阳性的母亲进行预防性治疗,可降低新生儿早发型(EOD, 生后 0~6 d)无乳链球菌感染的发病率,但对晚发型(LOD, 生后 7~89 d)无预防作用。本研究无乳链球菌性脑膜炎患儿中,EOD 占 10.3%,LOD 占 79.5%,与日本^[8]、法国^[21]等研究类似。<1 岁婴儿主要病原菌为肺炎链球菌、无乳链球菌和大肠埃希菌^[13],>1 岁儿童以肺炎链球菌为主^[22]。在日本,肺炎链球菌是>3 个月儿童常见病原菌,比例为 20%^[8]。不同季节细菌性脑膜炎病原菌构成亦不同:冬春季主要为肺炎链球菌,夏季为大肠埃希菌,秋季为无乳链球菌。所以,了解不同年龄段及不同季节细菌性脑膜炎病原菌分布情况,可更好指导临床诊疗。

随着抗菌药物的广泛应用,不同国家及地区、不同级别医院,细菌性脑膜炎病原菌的耐药性有很大差异,临床应根据本地区细菌谱及其耐药性合理选择抗菌药物。本研究显示,苏州地区肺炎链球菌对青霉素的耐药率较高(85.7%),高于北京(47.6%)^[12]和上海(70.0%)^[23]。而无乳链球菌对青霉素较敏感^[24],本研究中无乳链球菌对青霉素的耐药率为 5.1%。本研究中肺炎链球菌和无乳链球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感率均达 100%,其他相关研究^[12-13,25-26]也未发现对万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。考虑万古霉素及利奈唑胺组织穿透性强、脑脊液浓度高,可作为儿童 G⁺球菌性脑膜炎的首选用药。李斯特菌对头孢菌素天然耐药,国内外推荐治疗李斯特菌感染首选氨苄西林或阿莫西林^[27-28],而对青霉素类过敏或治疗不佳时,万古霉素及美罗培南可作为替代治疗。

近年大肠埃希菌的耐药菌株及耐药性逐渐上升,其原因是大肠埃希菌可产生 ESBLs 和头孢菌素酶^[29]。ESBLs 能水解 β -内酰胺环,故大肠埃希菌对 β -内酰胺类抗生素及头孢菌素耐药,而对碳青霉烯类(美罗培南、亚胺培南、厄他培南)、头霉素类(头孢西丁)、酶抑制剂复合制剂(哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦)均有较高敏感性,所以在儿童大肠埃希菌脑膜炎中首选美罗培南治疗^[27]。

本研究通过对苏州地区儿童细菌性脑膜炎病原谱的研究,了解该地区各菌株的流行、分布及耐药情况,有利于临床诊疗及降低病死率和后遗症发生率。但常规脑脊液培养阳性率有限,部分患儿不能得到病原学诊断,在培养阴性或早期经验性治疗时,应根据不同年龄段选择抗菌药物。低龄儿童尤其新生儿,常见大肠埃希菌和无乳链球菌的感染,建议采用第三代头孢菌素或美罗培南联合万古霉素治疗。>1 岁儿童肺炎链球菌感染比例增高,对青霉素耐药率较高,建议采用第三代头孢菌素加万古霉素作为初始治疗。当怀疑脑膜炎时应尽早行腰穿检查,增加非培养诊断方法,包括脑脊液病原抗原检测、多重聚合酶链式反应或宏基因组下一代测序等,为临床诊疗提供更加可靠的依据。

参考文献:

- [1] LOUVOIS J, HALKET S, HARVEY D. Neonatal meningitis in England and Wales: sequelae at 5 years of age [J]. *European journal of pediatrics*, 2005, 164(12): 730-734.
- [2] KIM K S. Acute bacterial meningitis in infants and children [J]. *Paediatrica indonesia*, 2010, 10(1): 32-42.
- [3] MOLYNEUX E M, DUBE Q, NEWBERRY L. Improving the outcome of bacterial meningitis in newborn infants in Africa: reflections on recent progress [J]. *Current opinion in infectious diseases*, 2015, 28(3): 215-220.
- [4] 江载芳, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 981-990.
- [5] LUKŠIĆ I, MULIĆ R, FALCONER R, et al. Estimating global and regional morbidity from acute bacterial meningitis in children: assessment of the evidence [J]. *Croatian medical journal*, 2013, 54(6): 510-518.
- [6] LI Y, YIN Z, SHAO Z, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in China, September 2006–December 2009 [J]. *Emerging infectious diseases*, 2014, 20(1): 61-69.
- [7] MWENDA J M, SODA E, WELDEGEGBRIEL G, et al. Pediatric bacterial meningitis surveillance in the World Health Organization African Region using the invasive bacterial vaccine-preventable disease surveillance network, 2011–2016 [J]. *Clinical infectious diseases*, 2019, 69(Suppl 2): S49-S57.
- [8] SHINJOH M, YAMAGUCHI Y, FURUICHI M, et al. Recent trends in pediatric bacterial meningitis in Japan, 2016–2018. *S. agalactiae* has been the most common pathogen [J]. *Journal of infection and chemotherapy*, 2020, 26(10): 1033-1041.
- [9] OUCHENIR L, RENAUD C, KHAN S, et al. The epidemiology, management, and outcomes of bacterial meningitis in infants [J]. *Pediatrics*, 2017, 140(1): e20170476.
- [10] LIBSTER R, EDWARDS K M, LEVENT F, et al. Long-term outcomes of group B streptococcal meningitis [J]. *Pediatrics*, 2012, 130(1): e8-e15.
- [11] FILLOUX F, HERSH A L, BLASCHKE A J, et al. Pneumococcal meningitis in children: epidemiology, serotypes, and outcomes from 1997–2010 in Utah [J]. *Pediatrics*, 2013, 132(3): 421-428.
- [12] 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]. *International journal of infectious diseases*, 2016, 50(7): 38-43.
- [13] CHI L, FENG W Y, LIN A W, et al. Clinical characteristics and etiology of bacterial meningitis in Chinese children >28 days of age, January 2014 – December 2016: a multicenter retrospective study [J]. *International journal of infectious diseases*, 2018, 74(6): 47-53.
- [14] MCINTYRE P B, O'BRIEN K L, GREENWOOD B, et al. Effect of vaccines on bacterial meningitis worldwide [J]. *Lancet*, 2012, 380(9854): 1703-1711.
- [15] BROUWER M C, TUNKEL A R, VAN DE BEEK D. Epidemiology, diagnosis, and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23(3): 467-492.

- [16] 王汉斌, 华春珍, 李建平. 2007-2014 年儿童脑脊液培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(7): 533-537.
- [17] GASCHIGNARD J, LEVY C, ROMAIN O, et al. Neonatal bacterial meningitis: 444 cases in 7 years [J]. Pediatric infectious disease journal, 2011, 30(3): 212-217.
- [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] 刘凌, 邓春. 437 例新生儿化脓性脑膜炎临床分析[J]. 儿科药理学杂志, 2021, 27(9): 21-24.
- [20] 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]. Journal of microbiology, immunology and infection, 2012, 45(6): 442-447.
- [21] ROMAIN A S, COHEN R, PLAINVERT C, et al. Clinical and laboratory features of group B streptococcus meningitis in infants and newborns: study of 848 cases in France, 2001-2014 [J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(6): 857-864.
- [22] OORDT-SPEETS A M, BOLIJN R, VAN HOORN R C, et al. Global etiology of bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis [J]. Plos One, 2018, 13(6): e0198772.
- [23] 张莉, 王传清, 王艺. 病原菌明确的细菌性脑膜炎 146 例临床及病原学分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(3): 161-166.
- [24] GARLAND S M, COTTRILL E, MARKOWSKI L, et al. Antimicrobial resistance in group B streptococcus: the Australian experience [J]. Journal of medical microbiology, 2011, 60 (Pt 2): 230-235.
- [25] 吴丽文, 韩蔚, 王国丽, 等. 中西部地区儿童细菌性脑膜炎的病原学及诊断分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(10): 778-782.
- [26] JIN P, WU L, OFTADEH S, et al. Using a practical molecular capsular serotype prediction strategy to investigate *Streptococcus pneumoniae* serotype distribution and antimicrobial resistance in Chinese local hospitalized children [J]. BMC Pediatrics, 2016, 16(1): 1-10.
- [27] 中华医学会儿科学分会神经学组. 儿童社区获得性细菌性脑膜炎诊断与治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57 (8): 584-591.
- [28] 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): 37-62.
- [29] GAZIN M, PAASCH F, GOOSSENS H, et al. Current trends in culture-based and molecular detection of extended spectrum β -lactamase harboring and carbapenem-resistant enterobacteriaceae [J]. Journal of clinical microbiology, 2012, 50(4): 1140-1146.

(编辑:刘雄志)

(收稿日期:2021-09-06 修回日期:2021-09-26)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.12.008

• 论著 •

合生元补充三联疗法根除幽门螺杆菌疗效的 Meta 分析

邓娟, 罗璇, 邓春 (重庆医科大学附属永川医院, 重庆 402160)

[摘要]目的:探讨在三联疗法基础上补充合生元对幽门螺杆菌(Hp)根除的效果。方法:计算机检索中国知网、万方数据、维普、EMBase、PubMed 和 the Cochrane Library 等数据库,搜集合生元补充三联疗法治疗 Hp 感染的随机对照试验。检索时间从建库到 2020 年 3 月。完成文献筛选、质量评价和提取数据,采用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析。结果:共纳入 4 篇文献,354 例患者。Meta 分析结果显示,补充合生元可提高 Hp 根除率[OR=2.63, 95% CI(1.57, 4.40), $P<0.01$];进一步分为成人和儿童两个亚组分析,结果显示儿童组[OR=2.38, 95% CI(1.32, 4.26), $P<0.01$]、成人组[OR=3.68, 95% CI(1.22, 11.15), $P<0.05$]补充合生元均可提高 Hp 根除率。结论:合生元作为三联疗法的辅助手段,可以提高 Hp 的根除率。但本研究样本量较小,结论需大规模高质量研究加以验证。

[关键词]微生态制剂;合生元;幽门螺杆菌;Meta 分析

[中图分类号]R725.1

[文献标识码]A

[文章编号]1672-108X(2022)12-0025-05

Meta-Analysis on Efficacy of Triple Therapy Combined with Synbiotics in Eradication of *Helicobacter Pylori*

Deng Juan, Luo Xuan, Deng Chun (Yongchuan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402160, China)

[Abstract]Objective: To investigate the effects of triple therapy combined with synbiotics in eradication of *Helicobacter pylori* (Hp). Methods: CNKI, Wanfang, VIP, EMBase, PubMed and the Cochrane Library were retrieved to collect the randomized controlled trial of triple therapy combined with synbiotics in the treatment of Hp. The retrieval time was from the establishment of the database to Mar. 2020. After literature screening, quality evaluation and data extraction, Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3 software. Results: A total of 4 studies were enrolled, including 354 patients. Meta-analysis showed that synbiotics supplementation could improve eradication rate of Hp (OR=2.63, 95%CI from 1.57 to 4.40, $P<0.01$). Analysis was further performed by dividing patients into two

作者简介:邓娟(1991.08-),女,硕士,住院医师,主要从事儿科疾病研究,E-mail: 877568827@qq.com。

通讯作者:邓春(1968.08-),女,博士,主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail: dengcgcb@163.com。