· 临床研究 ·

儿童肺炎链球菌脑膜炎死亡危险因素分析

蔡莎， 朱春晖， 戴书明， 高美玲， 胡云
江西省儿童医院感染科，江西 南昌 330006

摘要：目的　探讨儿童肺炎链球菌脑膜炎(PM)死亡的危险因素。**方法**　回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在江西省儿童医院确诊为 PM 的 41 例住院患儿的临床资料,根据预后分为死亡组 10 例和幸存组 31 例,比较两组患儿的临床特征、实验室指标及治疗的差异,通过多因素回归分析患儿死亡危险因素。**结果**　41 例 PM 患儿病死率 24.4%。死亡组患儿抽搐、血小板<100×10^9/L、乳酸脱氢酶(LDH)>500 U/L、脑脊液蛋白质>3 g/L、机械通气的发生率均高于幸存组,差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素分析结果显示，LDH>500 U/L($OR=27.874$,95%CI：1.253~619.966)和机械通气($OR=30.591$,95%CI：1.097~853.089)是 PM 患儿死亡的危险因素($P<0.05$)。**结论**　PM 病死率高,LDH>500 U/L、机械通气是患儿死亡的危险因素。

关键词：肺炎链球菌脑膜炎；细菌性脑膜炎；儿童；死亡；乳酸脱氢酶；机械通气
中图分类号：R742.9　**文献标识码：**B　**文章编号：**1674-8182(2023)02-0286-05

Risk factors of mortality for children with *Streptococcus pneumoniae* meningitis

CAI Sha, ZHU Chun-hui, DAI Shu-ming, GAO Mei-ling, HU Yun
Department of Infectious Diseases, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China
Corresponding author: GAO Mei-ling, E-mail: 694649497@qq.com

Abstract: Objective　To explore the risk factors of mortality for children with *Streptococcus pneumococcal* meningitis. **Methods**　A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 41 hospitalized children diagnosed as *Streptococcus pneumoniae* menigitis in Jiangxi Children's Hospital from January 2016 to December 2018. According to the prognosis of disease, the patients were divided into the death group ($n=10$) and the survival group ($n=31$). The clinical characteristics, laboratory indicators and treatment effect were compared between two groups, and the risk factors of mortality were analyzed by multivariate logistic regression analysis. **Results**　The case fatality rate of *Streptococcus pneumoniae* menigitis was 24.4%. The proportions of convulsions, platelet count < 100×10^9/L, serum lactate dehydrogenase concentration >500 U/L, cerebrospinal fluid protein level more than 3 g/L and mechanical ventilation in death group were significantly higher than those in survival group ($P<0.05$). The univariate analysis showed that convulsions, platelet count < 100×10^9/L, high levels of lactate dehydrogenase (>500 U/L) and cerebrospinal fluid (>3 g/L) and undergoing mechanical ventilation were the influencing factors of the death for children with *Streptococcus pneumoniae* menigitis. Multivariate analysis showed that high level of lactate dehydrogenase (>500 U/L, $OR=27.874$, 95%CI:1.253-619.966) and mechanical ventilation ($OR=30.591$, 95%CI:1.097-853.089) were the risk factors for the death in children with PM ($P<0.05$). **Conclusion**　The mortality of *Streptococcus pneumoniae* meningitis is high. Lactate dehydrogenase level >500 U/L and mechanical ventilation are the risk factors for death in children with *Streptococcus pneumoniae* menigitis.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae* menigitis; Bacterial meningitis; Children; Death; Lactate dehydrogenase; Mechanical ventilation
Fund program: Science and Technology Plan of Jiangxi Provincial Health Commission (SKJP220200107)

DOI：10.13429/j.cnki.cjcr.2023.02.026
基金项目：江西省卫生健康委科技计划（SKJP220200107）
通信作者：高美玲，E-mail：694649497@qq.com
出版日期：2023-02-20

肺炎链球菌是儿童社区获得性细菌性脑膜炎的常见病原菌。2017 年全球疾病负担研究显示肺炎链球菌脑膜炎(PM)占 1~59 月龄婴幼儿细菌性脑膜炎的 40.1%[1]。世界卫生组织报道全球 PM 的病死率为 12.2%[2]。欧洲 PM 的病死率为 5.5%~16.0%[3-4]。我国 PM 的病死率为 23.5%~46.2%[5-6]。而南非 PM 的病死率则高达 55%[7]。Block 等[8]研究发现细菌性脑膜炎幸存者中 44%存在严重后遗症,表现为智力低下、认知障碍、感音性耳聋、癫痫、运动障碍、脑瘫等。因此早期识别 PM 的死亡危险因素,及早干预,对降低病死病残率、改善预后有重要价值。故本研究对 2016 年至 2018 年江西省儿童医院收治的 PM 患儿进行回顾性分析并探讨 PM 死亡的危险因素。

1　资料与方法

1.1　一般资料　回顾性分析 2016 年 1 月至 2018 年 12 月在江西省儿童医院住院的 41 例 PM 患儿的临床资料。按照出院时及出院后 2 周内的结局分为死亡组(10 例)和幸存组(31 例)。纳入标准:(1) 年龄 29 d~14 岁;(2) 符合第七版《诸福棠实用儿科学》中化脓性脑膜炎诊断标准[9];(3) 血和(或)脑脊液培养为肺炎链球菌。排除标准:入院前 1 个月有 PM 病史的患儿。其中男 26 例,女 15 例,男女比为 1.7∶1。年龄 2~147 个月,23 例(56.1%)患儿≤2 岁;27 例(65.9%)在冬春季发病;30 例(73.2%)来自农村;10 例(24.3%)患儿存在易感因素(颅脑外伤 4 例,脑脊液漏 3 例,颅脑外伤并脑脊液漏 1 例,有细菌性脑膜炎病史 1 例,人工耳蜗植入 1 例)。41 例患儿入院时均有发热、脑脊液白细胞计数>10×10^6/L 且脑脊液蛋白质水平>0.45 g/L,23 例血培养阳性,17 例血培养及脑脊液培养双阳性。在 35 株脑脊液分离出的肺炎链球菌菌株中 33 例有药敏试验结果记录,31 株为青霉素耐药株,对头孢噻肟较敏感(70.6%),对万古霉素完全敏感;23 例入院时即给予三代头孢菌素联合万古霉素抗感染治疗。35 例患儿使用糖皮质激素抑制炎症反应,17 例患儿因病情危重曾行机械通气。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准,已获得受试者监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2　临床资料　(1) 一般资料:性别、年龄、发病季节、地域、易感因素(如颅脑外伤、脑脊液漏、有细菌性脑膜炎病史、人工耳蜗植入);(2) 临床症状和体征:发热、头痛、呕吐、抽搐、意识障碍、前囟紧张、颈抵抗等;(3) 实验室检查:白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、乳酸脱氢酶(LDH)、脑脊液-白细胞计数、脑脊液-蛋白质、脑脊液-葡萄糖;(4) 病原学结果:血和/或脑脊液培养及药敏结果;(5) 治疗及后遗症。

1.3　观察指标　观察 PM 患儿死亡情况,对死亡和幸存患儿的临床资料进行单因素分析,将有统计学意义的因素纳入多因素 logistic 回归分析 PM 患儿死亡的危险因素。

1.4　统计学方法　应用 SPSS 22.0 软件对死亡组和幸存组 PM 患儿的临床数据进行分析。计量资料中以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验);计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。对单变量分析中有统计学意义的变量纳入多因素分析,并计算优势比(OR)及 95%CI,P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　患儿预后情况　死亡 10 例,幸存 31 例,病死率为 24.4%。幸存组中 7 例失访,6 例(19.4%)患儿出现神经系统后遗症包括癫痫 2 例,认知障碍并运动发育落后 2 例,癫痫并认知障碍及运动发育落后 1 例,听力损害 1 例。

2.2　PM 患儿死亡危险因素的单因素分析　死亡组患儿抽搐、PLT<100×10^9/L、LDH>500 U/L、脑脊液蛋白质>3 g/L、机械通气比例均显著高于幸存组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.3　PM 患儿死亡危险因素的多因素分析　将有统计学意义的变量赋值(自变量:死亡=1,幸存=2;因变量:有抽搐=1,无抽搐=2;PLT<100×10^9/L=1,PLT≥100×10^9/L=2;LDH>500 U/L=1,LDH≤500 U/L=2;脑脊液蛋白质>3 g/L=1,脑脊液蛋白质≤3 g/L=2;使用机械通气=1,未使用机械通气=2)纳入多元 logistic 回归分析,结果显示 LDH>500 U/L和机械通气是肺炎链球菌性脑膜炎患儿死亡的独立危险因素(P<0.05)。见表 2。

表 1　PM 患儿死亡危险因素的单因素分析　［例(%)］
Tab. 1　Univariate analysis of death-related risk factors in children with PM　［case(%)］

项目		死亡组 (n=10)	幸存组 (n=31)	χ^2 值	P 值
性别	男	7(70.0)	19(61.3)	0.014	0.905
	女	3(30.0)	12(38.7)		
年龄	≤2 岁	6(60.0)	17(54.8)	0.006	0.936
	>2 岁	4(40.0)	14(45.2)		
发病季节	冬春季	5(50.0)	22(71.0)	0.693	0.405
	夏秋季	5(50.0)	9(29.0)		
地域	农村	8(80.0)	22(71.0)	0.023	0.881
	城市	2(20.0)	9(29.0)		
易感因素[a]		3(30.0)	7(22.6)	0.003	0.959
热程	≤10 d	9(90.0)	22(71.0)	0.632	0.427
	>10 d	1(10.0)	9(29.0)		
头痛		1(10.0)	11(35.5)	1.301	0.254
呕吐		5(50.0)	16(51.6)	0.076	0.783
抽搐		7(70.0)	8(25.8)	4.603	0.032
意识障碍		7(70.0)	14(45.2)	1.005	0.316
前囟紧张[b]		3(75.0)	6(40.0)		0.303
颈抵抗		3(30.0)	17(54.8)	1.005	0.316
外周血 WBC > 12×10^9/L		4(40.0)	22(71.0)	1.933	0.164
PLT<100×10^9/L		5(50.0)	3(9.7)	5.471	0.019
LDH>500 U/L		6(60.0)	6(19.4)	4.230	0.040
CRP>20 mg/L		8(80.0)	29(93.5)		0.245
PCT>0.5 ng/ml[c]		6(100.0)	27(90.0)		1.000
脑脊液白细胞 >500×10^6/L		6(60.0)	25(80.6)	0.807	0.369
脑脊液蛋白质 >3 g/L		8(80.0)	11(35.5)	4.368	0.037
脑脊液葡萄糖 <2.8 mmol/L		9(90.0)	26(83.9)	0.001	0.970
血、脑脊液培养双阳性		6(60.0)	7(22.6)	3.314	0.069
青霉素耐药株[d]		7(100.0)	24(92.3)		1.000
激素治疗		9(90.0)	26(83.9)	0.001	0.970
机械通气		9(90.0)	8(25.8)	6.821	0.009

注：a 为易感因素包括颅脑外伤、脑脊液漏、有细菌性脑膜炎病史、人工耳蜗植入；b 为死亡组 6 例和幸存组 16 例患儿前囟已闭；c 为死亡组 4 例和幸存者 1 例未行 PCT 检测；d 为死亡组 3 例和幸存者 5 例无药敏结果。表格中外周血白细胞值为入院后第一次所测值；PLT 为病程中最低值；CRP、PCT、LDH 为病程中最高值；脑脊液白细胞、蛋白质、葡萄糖值均为患儿入院后第一次腰椎穿刺术后结果。

表 2　PM 患儿死亡危险因素的多因素分析
Tab. 2　Multivariate analysis of death-related risk factors in children with PM

变量名称	回归系数	Wald	OR 值	95%CI	P 值
抽搐	0.103	0.007	0.903	0.079~10.333	0.934
PLT<100×10^9/L	1.110	0.867	3.035	0.293~31.419	0.352
LDH>500 U/L	3.328	4.421	27.874	1.253~619.966	0.036
脑脊液蛋白质>3 g/L	1.824	1.596	6.197	0.366~105.016	0.206
机械通气	3.421	4.058	30.591	1.097~853.089	0.044

3　讨　论

肺炎链球菌常定植于健康人群的鼻咽部，儿童携带率高达 29.9%~31.7%[10-11]。肺炎链球菌侵入血液、胸腔、脑组织等无菌部位后导致侵袭性肺炎链球菌病(IPD)。PM 是婴幼儿期严重的感染性疾病，可引起患儿终身残疾甚至死亡，给家庭和社会带来巨大负担。

本组 PM 患儿男多于女，与 Wang 等[5]报道 PM 在男孩中的发病率高于女孩相符。PM 好发于冬春季，≤2 岁儿童多发；本研究中 65.9%患儿在冬春季发病，≤2 岁患儿占 56.1%，可能是由于冬春季气候寒冷、空气污染较重[12]；≤2 岁婴幼儿在生后数月母体给予的免疫力逐渐消退而自身免疫功能尚不成熟。本组 73.2%患儿来自农村，与既往报道的农村儿童比城市儿童更易发生 PM 一致，考虑与农村居住环境拥挤、卫生条件差有关[13]。

接种疫苗是预防 IPD 的最有效措施。在拉丁美洲和加勒比海地区进行的一项多中心回顾性研究显示，在 2006 年至 2017 年期间使用肺炎链球菌结合疫苗后 IPD 的发生率降低了 45%[14]。研究表明 21.3%~34.0%的 PM 患儿存在易感因素，包括颅脑外伤、免疫抑制状态、颅底结构异常、复发性细菌性脑膜炎等[15-16]；且有植入人工耳蜗、内耳畸形和(或)脑脊液漏的儿童 PM 的发病率超过普通人群的 30 倍[17-18]。本组存在易感因素的患儿达 24.4%，死亡组中有易感因素患儿所占百分比大于幸存者，因此建议存在易感因素的患儿应积极接种疫苗。

婴幼儿中枢神经系统发育不成熟，如发生 PM 早期症状不典型，可能仅有发热、精神差、嗜睡，但很快会出现呼吸衰竭需呼吸机辅助通气。本研究死亡组机械通气的发生率明显高于幸存组，考虑与重型 PM 可引起脑水肿、颅内压增高压迫中脑、脑桥和延髓致脑功能及呼吸中枢受损，从而引起中枢性呼吸衰竭。

重症感染时单核巨噬细胞功能受损，血小板生成减少，且血小板破坏增多，引起血小板减少。研究表明，血小板减少是病情危重及预测患儿病死率的信号[19-20]。本研究中血小板减少的 8 例患儿预后不良其中 5 例死亡，2 例继发癫痫，1 例失访，因此对 PM 患儿需重点关注其 PLT 计数，如有减低，需及早干预，以减少不良结局的发生。LDH 是机体进行糖无氧酵解的重要酶，可催化丙酮酸与乳酸之间的氧化还原反应并参与糖酵解，与肺炎链球菌的生长、代谢和毒力有关[21]。本研究死亡组 LDH>500 U/L 的比例明显高于幸存组，且差异有统计学意义，与刘敏等[19]的研究一致；考虑与死亡组肺炎链球菌的毒力更强有关。

本研究所有患儿脑脊液白细胞计数及蛋白质水

平均升高,14.6%患儿脑脊液葡萄糖水平正常,提示应综合所有指标评估病情。脑脊液蛋白质可间接反映炎症严重程度,可作为判断病情轻重及预后的指标。本研究死亡组与幸存组脑脊液蛋白质水平>3 g/L 的百分比差异有统计学意义(80.0% *vs* 35.5%),与以往研究基本相符[19]。提示高脑脊液蛋白质水平是 PM 患儿预后不良的影响因素。

研究表明,我国 PM 患儿脑脊液分离的肺炎链球菌对青霉素耐药率为 87%,对头孢曲松耐药率约为 18%,未发现对万古霉素耐药的菌株[22]。本研究显示耐青霉素菌株达 94%,对三代头孢菌素耐药率低、对万古霉素则完全敏感。故初始经验治疗常选三代头孢菌素联合万古霉素,待药敏结果出来后再针对性抗感染治疗[23]。目前针对细菌性脑膜炎的治疗,糖皮质激素的应用仍有争议。有文献报道激素对降低严重损害疗效显著[24]。但本研究显示应用糖皮质激素与预后无关。美国儿科感染学会建议>6 周龄的 PM 患儿可酌情使用,故应权衡利弊[25]。

本研究 PM 患儿病死率为 24.4%,高于欧洲(5.5% ~ 16.0%),低于印度(36.9%)、南非(55.0%)[3-4,7,26]。我国一项关于儿童 PM 的多中心研究发现幸存者中有 36.4%患儿有神经系统后遗症,以智力低下或行为异常、失语症、运动障碍、听力障碍和脑积水多见[27]。本研究神经系统后遗症发生率较低(19.4%),考虑与部分患儿失访有关。研究表明神经系统后遗症与脑脊液葡萄糖水平低有关[27]。提示应重视脑脊液葡萄糖水平的变化。

综上所述,LDH>500 U/L 和机械通气是儿童 PM 死亡的危险因素,对此类患儿需高度重视。由于本研究系回顾性分析病例数不多、病例资料及检验项目不够全面、部分病例失访需进一步扩大样本量加以证实。

利益冲突　无

参考文献

[1] Wright C, Blake N, Glennie L, et al. The global burden of meningitis in children: challenges with interpreting global health estimates [J]. Microorganisms, 2021, 9(2): 377.

[2] Nakamura T, Cohen AL, Schwartz S, et al. The global landscape of pediatric bacterial meningitis data reported to the World Health Organization-coordinated invasive bacterial vaccine-preventable disease surveillance network, 2014-2019[J]. J Infect Dis, 2021, 224(12 Suppl 2): S161-S173.

[3] Buchholz G, Koedel U, Pfister HW, et al. Dramatic reduction of mortality in pneumococcal meningitis[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 312.

[4] Polkowska A, Rinta-Kokko H, Toropainen M, et al. Long-term population effects of infant 10-valent pneumococcal conjugate vaccination on pneumococcal meningitis in Finland[J]. Vaccine, 2021, 39(23): 3216-3224.

[5] Wang WH, Han H, Du LJ, et al. Clinical features and outcomes of *Streptococcus pneumoniae* meningitis in children: a retrospective analysis of 26 cases in China[J]. Neuropediatrics, 2022, 53(1): 32-38.

[6] Xu Y, Wang Q, Yao KH, et al. Clinical characteristics and serotype distribution of invasive pneumococcal disease in pediatric patients from Beijing, China[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40(9): 1833-1842.

[7] Hathaway LJ. New virulence factors identified in *pneumococcal* meningitis[J]. Trends Microbiol, 2019, 27(11): 895-896.

[8] Block N, Naucler P, Wagner P, et al. Bacterial meningitis: Aetiology, risk factors, disease trends and severe sequelae during 50 years in Sweden[J]. J Intern Med, 2022, 292(2): 350-364.

[9] 樊寻梅,周永涛.化脓性脑膜炎[M]//胡亚美,江载芳.诸福棠实用儿科学(上册)[M].7 版.北京:人民出版社,2002:912-926.
Fan XM,Zhou YT.Purulent meningitis[M]//HU YM,JIANG ZF. Zhu Futang Practical Pediatrics(Volume 1)[M]. 7th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House,2002:912-926.

[10] Tilahun M, Fiseha M, Ebrahim E, et al. High prevalence of asymptomatic nasopharyngeal carriage rate and multidrug resistance pattern of *Streptococcus pneumoniae* among pre-school children in north showa Ethiopia[J]. Infect Drug Resist, 2022, 15: 4253-4268.

[11] Petrovi V, Milosavljevi B, Djilas M, et al. *Pneumococcal* nasopharyngeal carriage in children under 5 years of age at an outpatient healthcare facility in Novi Sad, Serbia during the COVID-19 pandemic[J]. IJID Reg, 2022, 4: 88-96.

[12] Cheliotis KS, Jewell CP, Solórzano C, et al. Influence of sex, season and environmental air quality on experimental human pneumococcal carriage acquisition: a retrospective cohort analysis[J]. ERJ Open Res, 2022, 8(2): 00586-02021.

[13] 张赟,丁明杰,韩玉玲,等.肺炎链球菌脑膜炎 15 例临床特征及预后分析[J].中华实用儿科临床杂志,2014,29(10):754-757.
Zhang B, Ding MJ, Han YL, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of 15 children with *Streptococcus pneumoniae* meningitis[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2014, 29(10): 754-757.

[14] Agudelo CI, Castañeda-Orjuela C, de Cunto Brandileone MC, et al. The direct effect of *pneumococcal* conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in the Latin American and Caribbean region (SIREVA 2006-17): a multicentre, retrospective observational study[J]. Lancet Infect Dis, 2021, 21(3): 405-417.

[15] Hénaff F, Levy C, Cohen R, et al. Risk factors in children older than 5 years with *pneumococcal* meningitis: data from a national network[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(5): 457-461.

[16] Emiroglu M, Alkan G, Feyzioglu B, et al. Recurrent meningitis by *Streptococcus pneumoniae* in a girl with cochlear implant and head trauma despite 13-valent conjugated pneumococcal vaccine[J]. Arch Argent Pediatr, 2019, 117(4): e373-e376.

(下转第 294 页)

[8] 程晓华,赵雪雷,黄丽辉.婴幼儿听力诊断及早期干预热点问题探讨——京津冀地区儿童听力诊断中心 2018 年第四季度学术论坛[J].中华耳科学杂志,2019,17(1):139-141.
Cheng XH, Zhao XL, Huang LH. Investigation on prevalent issues of hearing diagnosis and early intervention of infants—4th Symposium 2018 of Children Hearing Diagnositic Centers of Beijing-Tianjin-Hebei Region[J]. Chin J Otol, 2019, 17(1): 139-141.

[9] Collaborators GBD2HL. Hearing loss prevalence and years lived with disability, 1990-2019: findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2021, 397(10278): 996-1009.

[10] World Health Organization. World report on hearing[R/OL]. Geneva:WHO, 2021(2021-03-03)[2022-08-16]. https://www.who.int/publications/i/item/world-report-on-hearing.

[11] 谢静,贺璐,龚树生.WHO 世界听力报告的解读与思考[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2021,56(10):1131-1135.
Xie J, He L, Gong SS. Interpretation and thought on the WHO world report on hearing[J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2021, 56(10): 1131-1135.

[12] 吴皓,黄治物,杨涛.先天性耳聋三级防控体系建设[J].听力学及言语疾病杂志,2017,25(1):1-4.
Wu H, Huang ZW, Yang T. Construction of three-level prevention and control system for congenital deafness[J]. J Audiol Speech Pathol, 2017, 25(1): 1-4.

[13] 周晓军,周文正,李雪梅,等.重庆市新生儿听力筛查、复筛和追访现况调查[J].现代预防医学,2013,40(9):1646-1648.
Zhou XJ, Zhou WZ, Li XM, et al. Research and analysis of newborn hearing screening, re-screening and following visit in Chongqing[J]. Mod Prev Med, 2013, 40(9): 1646-1648.

[14] 关翠柳,黄敏园.应用江门市妇幼卫生信息系统管理新生儿听力筛查的效果分析[J].中国卫生标准管理,2020,11(11):4-6.
Guan CL, Huang MY. Application of Jiangmen maternity and child health information system in the management of newborn hearing screening[J]. China Heal Stand Manag, 2020, 11(11): 4-6.

[15] 王秋菊.精准医学与聋病防控[J].中华耳科学杂志,2015,13(2):191-196.
Wang QJ. Precision medicine and deafness prevention and control[J]. Chin J Otol, 2015, 13(2): 191-196.

[16] 张诚,道理,毛丹,等.疾病预防控制数据标准体系建设与应用[J].中国卫生信息管理杂志,2020,17(3):300-304.
Zhang C, Dao L, Mao D, et al. Construction and application of disease prevention and control data standard system[J]. Chin J Heal Inform Manag, 2020, 17(3): 300-304.

收稿日期:2022-08-16　**修回日期**:2022-09-23　**编辑**:王宇

(上接第 289 页)

[17] Lundbo LF, Benfield T. Risk factors for community-acquired bacterial meningitis[J]. Infect Dis (Lond), 2017, 49(6): 433-444.

[18] Reefhuis J, Honein MA, Whitney CG, et al. Risk of bacterial meningitis in children with cochlear implants[J]. N Engl J Med, 2003, 349(5): 435-445.

[19] 刘敏,陈旭勤,李岩,等.儿童肺炎链球菌性脑膜炎不良预后的预警因素[J].中华实用儿科临床杂志,2016,31(24):1854-1858.
Liu M, Chen XQ, Li Y, et al. Adverse prognostic risk factors for pneumococcal meningitis in children[J]. Chin J Appl Clin Pediatr, 2016, 31(24): 1854-1858.

[20] Fuentes-Antrás J, Ramírez-Torres M, Osorio-Martínez E, et al. Acute community-acquired bacterial meningitis: update on clinical presentation and prognostic factors[J]. New Microbiol, 2019, 41(4): 81-87.

[21] Gaspar P, Al-Bayati FAY, Andrew PW, et al. Lactate dehydrogenase is the key enzyme for pneumococcal pyruvate metabolism and pneumococcal survival in blood[J]. Infect Immun, 2014, 82(12): 5099-5109.

[22] Wang CY, Chen YH, Fang C, et al. Antibiotic resistance profiles and multidrug resistance patterns of *Streptococcus pneumoniae* in pediatrics: a multicenter retrospective study in mainland China[J]. Medicine, 2019, 98(24): e15942.

[23] 中华医学会儿科学分会感染学组,《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童肺炎链球菌性疾病诊治与防控建议[J].中华儿科杂志,2018,56(8):564-570.
The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association, The Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics. Diagnosis, treatment, prevention and control of *Streptococcus pneumoniae* diseases in children[J]. Chin J Pediatr, 2018, 56(8): 564-570.

[24] Baunbæk-Knudsen G, Sølling M, Farre A, et al. Improved outcome of bacterial meningitis associated with use of corticosteroid treatment[J]. Infect Dis (Lond), 2016, 48(4): 281-286.

[25] AAP Committee on Infectious Diseases. Red book (2021): report of the committee on infectious diseases (32rd edition)[M]. Itasca: American Academy of Pediatrics,2021.

[26] Thomas K, Kesavan LM, Veeraraghavan B, et al. Invasive pneumococcal disease associated with high case fatality in India[J]. J Clin Epidemiol, 2013, 66(1): 36-43.

[27] Wang CY, Xu HM, Deng JK, et al. Prognostic factors in pediatric pneumococcal meningitis patients in mainland China: a retrospective multicenter study[J]. Infect Drug Resist, 2019, 12: 1501-1512.

收稿日期:2022-05-15　**修回日期**:2022-08-28　**编辑**:叶小舟