

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童细菌性脑膜炎并发症诊疗专家共识

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

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 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: liugangbch@sina.com;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】 细菌性脑膜炎是儿童常见的中枢神经系统感染性疾病,该病易出现多种神经系统并发症,及时识别急性期并发症并给予合理治疗可缩短病程并改善预后。中华医学会儿科学分会感染学组及中华儿科杂志编辑委员会组织相关专家,制定了“儿童细菌性脑膜炎并发症诊疗专家共识”,旨在更好地指导临床实践,提高儿童细菌性脑膜炎并发症的早期诊断及规范化治疗水平,以降低儿童细菌性脑膜炎的致残及病死率,改善患儿预后。

基金项目:国家呼吸系统疾病临床医学研究中心呼吸专项(HXZX-202106);北京市自然科学基金-海淀原始创新联合基金(L202004);北京市医院管理中心儿科学科协同发展中心专项(XTZD20180501)

Expert consensus on the diagnosis and management of bacterial meningitis complications in children

The Subspecialty Group of Infectious Diseases, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; 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, Key Laboratory of Major Diseases in Children, Research Unit of Critical Infection in Children, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100045, China, Email: liugangbch@sina.com; Shu Sainan, Department of Pediatrics, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China, Email: shusainan@163.com

细菌性脑膜炎(bacterial meningitis, BM)是危及儿童生命的常见感染性疾病,多见于5岁以内儿童,尤其是婴幼儿,我国5岁以下BM的发病率为(6.95~22.30)/10万^[1]。30%~50%的BM患儿可出现神经系统并发症^[2],这些并发症包括在BM诊治期间出现的各种急性期并发症,如硬膜下积液、脑脓肿、脑神经麻痹等,以及在恢复期持续存在或出现的长期并发症(或称后遗症),如听力损失、癫痫、认知功能障碍和脑积水等。及时识别急性期并发症并给予合理治疗可缩短病程并改善预后。目前国际、国内均无专门针对BM并发症诊疗的共识

及指南,为规范BM神经系统并发症的诊治,中华医学会儿科学分会感染学组联合中华儿科杂志编辑委员会组织成立多学科共识工作组,历经1年10个月共同制定“儿童细菌性脑膜炎并发症诊疗专家共识”(简称本共识)。本共识适用于明确诊断为社区获得性BM患儿,适用年龄29日龄至<18岁。

本共识的制定方法参考临床实践指南的构建方法学:(1)共识立项。(2)设立共识制定工作组,包括共识指导委员会、共识专家组、共识秘书组及共识外部评审组。(3)查询已发表BM并发症相关指南及共识,并访谈相关临床专家、一线临床医生遴

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220817-00736

收稿日期 2022-08-17 本文编辑 刘瑾

引用本文: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. 儿童细菌性脑膜炎并发症诊疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(2): 108-116. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220817-00736.



选主要临床问题,并经共识制定工作组讨论进一步优化、完善。(4)采用主题词与自由词相结合的检索策略,检索 PubMed、EMBASE、The Cochrane Library、万方数据库、中国知网、中国生物医学文献数据库等医学数据库。本共识不限定研究类型,优先考虑已发表与儿童 BM 并发症相关的系统评价及 Meta 分析,从时效性、临床问题匹配度和质量 3 方面看是否能够被本共识直接利用。如果不能利用,则开展新的随机对照试验系统评价或 Meta 分析。如果随机对照试验数量较少或无法回答目前所凝练的临床问题,则考虑其他研究类型的研究结果,如观察性研究等,并进行文献数据分析。(5)证据质量评价。(6)初步拟定 18 条推荐意见后,通过 1 轮德尔菲调查和专家共识会议,共识专家组多次讨论,形成 18 条推荐意见。(7)共识外审。(8)共识指导委员会批准。推荐意见等级及证据质量评价采用牛津证据水平与推荐强度分级(表 1)。本共识已在国际实践指南注册平台(<http://guidelines-registry.cn>)注册(IPGRP-2021CN097)。

表 1 牛津循证医学中心证据水平与推荐强度分级

推荐等级	证据水平	定义
A	I a	从随机对照试验的 Meta 分析中获得的证据
	I b	从≥1 项随机对照试验中获得的证据
B	II a	从≥1 项设计良好的非随机对照研究中获得的证据
	II b	从≥1 项设计良好的其他类型准实验性研究中获得的证据
	III	从设计良好的非实验性描述性研究中获得的证据,例如比较研究、相关研究和病例研究
C	IV	从专家委员会的报告或权威机构(专家)的观点和(或)临床经验中获得的证据

临床问题 1: 儿童 BM 常见及少见的并发症?

推荐意见 1: (1) 儿童 BM 的常见并发症包括硬膜下积液、癫痫、脑积水、听力损失、颅内出血(证据水平 III, 推荐等级 B); (2) 少数患儿可出现脑室炎、硬膜下积液、脑神经麻痹(证据水平 III, 推荐等级 B); (3) 硬膜下血肿、脑脓肿、脑血管病变、抗利尿激素分泌异常综合征等更为少见(证据水平 III, 推荐等级 B); (4) 全身性并发症包括脓毒性休克、弥散性血管内凝血、肺炎、关节炎等(证据水平 III, 推荐等级 B)。

基于儿童 BM 并发症回顾性病例系列研究^[3-11], 其报道的并发症及其发生率包括硬膜下积液 17%~40.3%, 癫痫 4%~47%, 脑积水 2.5%~31%, 听力损失 1.56%~12%, 颅内出血 0.3%~28%, 脑室炎 0.3%~

9%, 脑神经麻痹 1%~6%, 脑梗死 1%~14%, 硬膜下积液 0.3%~2.6%, 抗利尿激素分泌不良 0.4%~2%, 硬膜下血肿约 1%, 视力损伤或丧失 0.6%, 脑脓肿 0.5%~0.3%。全身系统并发症包括脓毒性休克 0.3%~4%, 弥散性血管内凝血 2%, 消化道出血 0.7%、关节炎 0.3% 等, 另有 BM 合并静脉窦血栓、基底动脉环狭窄或闭塞、血管炎病例报道^[12-17], 无法统计其发生率。目前证据表明不同年龄组及不同病原 BM 的并发症发生率均存在较大差异, 推荐意见主要基于已获得证据中关于儿童 BM 各并发症发生率的高低, 并结合专家经验得出。

临床问题 2: BM 合并硬膜下积液或积脓的常见病原?

推荐意见 2: 导致硬膜下积液或积脓的常见病原菌包括肺炎链球菌、大肠埃希菌、流感嗜血杆菌、无乳链球菌(证据水平 III, 推荐等级 B)。

共检索到儿童 BM 合并硬膜下积液或积脓病例回顾性文献 6 篇^[18-23], 病原明确的病例中肺炎链球菌 13%~46.2%, 大肠埃希菌 12%~40%、流感嗜血杆菌 7.7%~40%、脑膜炎奈瑟菌 0~40.7%、肺炎克雷伯菌 4%~15.4%, 沙门菌约 7.7%。临床上很多病原引起的 BM 均可出现硬膜下积液或积脓, 不同年龄段的主要致病菌存在差异, 此外亦受到不同地区疫苗接种情况的影响, 肺炎链球菌是 2 月龄以上婴幼儿硬膜下积液或积脓较常见的致病原, 1 岁以下婴幼儿需要重视大肠杆菌, 其亦为硬膜下积液或积脓的重要致病原之一, 其他少见的致病菌亦可能导致硬膜下积液或积脓。

临床问题 3: 临床何种情况下需尽早进行影像学检查辅助诊断儿童 BM 合并硬膜下积液或积脓、脑积水?

推荐意见 3: BM 经合理抗菌药物治疗及脱水降颅压治疗, 仍有发热(或体温恢复正常后再次升高, 不能用其他疾病解释)、意识改变(如烦躁哭闹、嗜睡、昏迷等)、颅内压增高(如头痛、呕吐、前囟膨隆、颅骨缝裂开、头围增大等)、出现神经系统症状或体征(如肢体抽搐)等, 需考虑存在硬膜下积液或积脓、脑积水等并发症的可能, 应尽早完善头颅 CT、磁共振成像或头颅 B 超协助诊断(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

未检索出关于儿童 BM 合并硬膜下积液或积脓、脑积水影像学诊断指征及时机相关临床研究。结合《诸福棠实用儿科学》及法国感染病协会制定的关于急性社区获得细菌性脑膜炎管理的指

南^[24-25],建议 BM 经合理抗菌药物及脱水降颅压治疗,仍有不能用其他原因解释的持续性发热、意识改变、颅内压增高、出现神经系统症状或体征,应行头颅 CT、磁共振成像或头颅 B 超检查评估是否存在硬膜下积液或积脓、脑积水等并发症。

临床问题 4:硬膜下积液或积脓在何种情况下需要外科治疗?

推荐意见 4:对于 BM 合并硬膜下积液,如经过规范内科治疗后,发热、颅高压、局灶神经系统症状及体征等临床情况仍未改善,头颅影像(CT 或磁共振成像)显示积液量多(积液厚度超过 1 cm),对脑实质有明显压迫,或提示包裹形成,以及继发硬膜下血肿或积脓,建议在全身应用抗菌药物治疗的同时,酌情行相应的外科干预(证据水平 IV,推荐等级 C)。

大多数硬膜下积液无症状,可在 BM 治疗过程中自然缓解,无需干预。基于 BM 合并硬膜下积液外科治疗回顾性病例系列研究 2 篇^[23, 26],208 例患儿因头颅 CT 提示硬膜下积液深度超过 1 cm,局部脑组织受压行外科干预,包括间断穿刺、静脉留置针管引流、钻孔引流、钻孔引流+药物冲洗、Ommaya 囊持续外引流和开颅手术,除 1 例于开颅手术时死亡,余患儿在术后 1~4 年随访复查硬膜下积液均减少或消失。结合《诸福棠实用儿科学》及《尼尔森儿科学》关于硬膜下积液或积脓的外科处理指征^[24, 27],建议针对硬膜下积液或积脓的处理需根据临床症状,病程,积液量和部位及影像学特点综合判断是否需要外科治疗。

临床问题 5:BM 合并脑积水何时需要外科干预?

推荐意见 5:对于颅高压症状轻微的脑积水患儿可先尝试降颅压药物等保守治疗,但需严密监测颅高压症状及头颅影像学变化(证据水平 IV,推荐等级 C);对于有显著颅高压症状的脑积水患儿或经保守治疗仍有颅内压增高表现且影像学检查提示脑积水进展者应尽早实施外科干预(证据水平 IV,推荐等级 C)。

BM 所致脑积水常见的机制为脑脊液流动的解剖性或功能性梗阻(梗阻性脑积水),少数情况下是因脑脊液吸收障碍引起(交通性脑积水)。许多 BM 相关脑积水病例中既有梗阻性因素又有吸收性因素。尚无关于 BM 合并脑积水外科干预指征的研究,本共识建议对于 BM 合并脑积水患儿,如果无颅内压增高症状且影像学未见严重脑室扩张或室旁水肿,可予以观察处理。外科干预适用于出现颅

内压增高症状进行性加重、影像学显示室旁水肿及脑室扩张进展的患儿。脑容量减少如脑萎缩引起的代偿性脑积水通常不需要外科干预。

临床问题 6:BM 合并脑积水的外科干预方式?

推荐意见 6:外科干预方式包括脑室外引流、脑室-腹腔分流术等(证据水平 III,推荐等级 B);对于颅内感染尚未控制的患儿,需先行脑室外引流,待感染控制后,若脑室外引流量逐渐减少至无(排除管路堵塞)且无颅高压症状,可拔除引流管,否则需行脑室-腹腔分流术(证据水平 III,推荐等级 B);不推荐内镜第三脑室造瘘术治疗 BM 后脑积水(证据水平 IV,推荐等级 C)。

多项研究显示,针对 BM 并发脑积水的患儿,在感染控制前先采用脑室外引流,待感染控制后改为脑室腹腔分流术的方案,可以取得良好的临床效果^[28-29]。国外研究关于内镜第三脑室造瘘术在儿童颅内感染后脑积水治疗成功率分别为 55.6%~67.9%^[30-32]。建议对于 BM 合并脑积水患儿,当感染尚未控制时,行侧脑室外引流,当感染控制后,行脑室-腹腔分流术,由于内镜第三脑室造瘘术治疗 BM 引起的脑积水成功率不高,暂不推荐内镜第三脑室造瘘术治疗 BM 后脑积水。

临床问题 7:BM 合并脑室炎的诊断标准?

推荐意见 7:脑室液病原学检测阳性是诊断脑室炎的金标准。对于脑室液病原检测阴性者,若患儿存在发热、意识障碍、颅内压增高等神经系统症状,同时脑室液显示白细胞升高、糖降低或蛋白升高,可临床诊断脑室炎(证据水平 IV,推荐等级 C)。

BM 合并脑室炎尚无统一诊断标准,结合《诸福棠实用儿科学》及美国疾病预防控制中心制定的关于脑室炎的诊断标准^[24, 33],脑室液病原学检测阳性是诊断脑室炎的金标准,应该在开始用抗菌药物之前取样,脑室液病原学阳性结果应与腰椎穿刺脑脊液(或血培养)的结果一致,否则应注意是否存在标本污染可能。当脑室液病原学检测阴性时,建议结合临床症状体征、脑室液常规生化以及头颅增强磁共振成像结果综合判断。

临床问题 8:引流装置相关脑室炎的判定标准?

推荐意见 8:脑室引流术前无脑室炎依据,引流术后患儿出现脑室炎相关症状及体征、脑室液检查、影像学检查异常,应考虑引流装置相关脑室炎,脑室液微生物学检测阳性为诊断金标准。应注意除外标本污染和导管定植以及外科手术刺激造成



的化学性炎性反应。单纯脑脊液细胞计数、葡萄糖和(或)蛋白质结果异常不是诊断引流装置相关脑室炎的可靠指标(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

国内尚无引流装置相关脑室炎的判定标准,国外多参考美国感染病学会 2017 年“医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南”的推荐^[34]:对于可疑脑室炎患者(引流术后患者新发意识障碍或意识障碍加重以及发热),脑脊液细菌培养阳性且伴有细胞增多(伴或不伴脑脊液糖降低)或白细胞计数增高,提示脑脊液引流术后感染。引流装置引流管头、植入物及脑脊液微生物涂片及培养阳性,支持引流装置相关脑室炎,注意除外引流装置污染和定植。

临床问题 9: 诊断引流装置相关脑室炎后是否需要尽早移除引流装置?

推荐意见 9: 如果诊断为引流装置相关脑室炎,应酌情移除或更换引流装置(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

尚无临床随机试验探寻引流装置相关感染的最佳处理方法,2017 年美国感染病学会关于医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南推荐引流装置相关脑室炎患者应拔除已感染的引流管,并静脉滴注抗菌药物^[34]。2021 年“神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)”推荐神经系统感染诊断明确后,要及时去除人工材料,拔除引流管,并对去除物进行细菌培养^[35]。本共识建议如果诊断为引流装置相关脑室炎,应酌情移除或更换引流装置,因为一些引起脑脊液引流装置感染的病原体在人造材料上形成生物被膜,而抗菌药物不能清除生物被膜和人造材料中的微生物。

临床问题 10: 引流装置相关脑室炎的抗菌药物治疗策略?

推荐意见 10: 应用的抗菌药物应能够穿透血脑屏障以达到足够高的血药浓度,且对病原体具有杀菌活性(证据水平 IV, 推荐等级 C);经验性治疗应覆盖常见病原菌(凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、革兰阴性杆菌),推荐万古霉素联合抗假单胞菌的 β 内酰胺类抗菌药物为一线治疗,待细菌培养及药敏结果回报后根据药敏结果调整为敏感抗菌药物(证据水平 IV, 推荐等级 C);用药应足疗程。对金黄色葡萄球菌建议治疗 10~14 d;对革兰阴性杆菌感染建议治疗至少 21 d;反复脑脊液培养阳性者,治疗应持续至培养阴性后 10~14 d(证据水平 IV, 推荐等级 C);脑室内或鞘内用药可作为辅助治疗,用于对静脉敏感抗菌药物治疗反应欠佳的患

儿或敏感抗菌药物血脑屏障渗透性差者(证据水平 IV, 推荐等级 C);血药浓度及脑室液药物浓度检测有助于优化抗菌药物给药方案和减少药物相关不良反应(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

2017 年美国感染病学会关于医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南与“神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)”^[34-35],均推荐万古霉素联合抗假单胞菌的 β 内酰胺类抗菌药物(如头孢吡肟、头孢他啶或美罗培南)作为经验性用药,一旦病原学检查明确诊断,应该根据不同病原菌和体外药敏结果选择相应的抗菌药。对于静脉滴注抗菌药物治疗疗效较差者,均推荐脑室内注射抗菌药物。脑室内注射抗菌药时,要根据病情严格选择药物的种类、剂量及注射速度。经脑室外引流管注射抗菌药物后,应将引流管夹闭 15~60 min,以使药物在脑脊液中平衡分布。万古霉素、庆大霉素、阿米卡星等药物在脑室内或鞘内用药过程中可行脑脊液浓度监测,脑室内抗菌药物的治疗剂量和间隔应使脑脊液最低药物浓度为致病菌最低抑菌浓度的 10~20 倍,以达到脑室内较好抗菌效果,并依据脑室容量和每日脑室外引流量进行调整。有多篇文献报道静脉滴注联合脑室内或鞘内注射不易穿透血脑屏障的抗菌药物(黏菌素、替加环素等)治疗脑室外引流术后合并脑室炎成功的案例^[36-38]。因此本共识认为血药浓度检测有助于优化抗菌药物给药方案、取得良好的临床效果并减少药物相关不良反应。抗菌治疗疗程方面,仍缺乏临床试验数据。专家组推荐的疗程为最短疗程,具体疗程应根据临床症状、体征及脑脊液化验结果综合评估决定。

临床问题 11: BM 患儿是否需要听力筛查?

推荐意见 11: BM 患儿需要进行听力筛查(证据水平 I a, 推荐等级 A);听力筛查可尽早发现 BM 导致的听力损失,有利于听力损失的早期干预,预防听力损失导致的交流能力及认知发育延迟(证据水平 I a, 推荐等级 A)。

一项系统综述和 Meta 分析回顾了 1980 至 2008 年发表的论文(132 篇),听力损失在 BM 患儿中的发生率为 6.0%^[2]。严重的听力损失影响患儿的言语能力,早期干预的患儿好于晚期干预的患儿^[39]。感音神经性听力损失是 BM 常见并发症,大多数 BM 患儿起病年龄小,不能主观表述听力损失,故推荐 BM 患儿均进行听力筛查。婴幼儿听力损失如未得到及早干预,影响后期听觉、语言、交流

能力及认知发育,听力筛查有利于早期发现听力损失及早期干预,改善预后。

临床问题 12: BM 患儿何时进行听力筛查?

推荐意见 12: 听力筛查应在 BM 病情稳定后出院前进行(证据水平 III, 推荐等级 B)。

3 项病例系列研究在 BM 早期(诊断 BM 24~48 h)和恢复期均进行了听力检测,这些研究均发现听力损失在 BM 病程早期出现^[40-42]。目前的研究显示听力损失发生在 BM 早期,并在诊断 BM 48 h 内即可筛查出,但 BM 患儿急性期病情不稳定,不适宜进行听力筛查,应考虑待患儿病情稳定后再进行听力筛查;听力筛查亦不宜过晚,因为受损的耳蜗可能出现纤维化或骨化,影响人工耳蜗植入和听力恢复,故推荐在 BM 出院前进行听力筛查。

临床问题 13: 采用何种检查方法进行听力筛查?

推荐意见 13: 采用耳声发射联合自动听性脑干反应进行听力筛查,如筛查未通过,则应基于“交叉验证,测试组合”的原则进行系统听力学诊断。客观诊断项目为听性脑干反应、耳声发射、声导抗及稳态听觉诱发反应。主观诊断项目有 0~6 月龄推荐行为观察测听、>6 月龄至 2.5 岁推荐视觉强化测听,>2.5~5.0 岁推荐游戏测听,>5.0 岁推荐纯音测听(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

以上按 2018 年国家卫生和计划生育委员会新生儿疾病筛查听力诊断治疗组编写的“婴幼儿听力损失诊断与干预指南”所推荐的听力筛查方法^[43],其中行为测听反映整个听觉通路,在听力学诊断中起到重要作用,但<6 月龄婴儿结果变异大。客观听力检查项目中,听性脑干反应主要反映听神经和听觉脑干功能。耳声发射主要反映耳蜗外毛细胞功能。声导抗反映了中耳和听觉通路功能。稳态听觉诱发反应在频率上比听性脑干反应有更全面的反映,在睡眠状态下反应结果稳定,可以得到较全面的听力学资料。

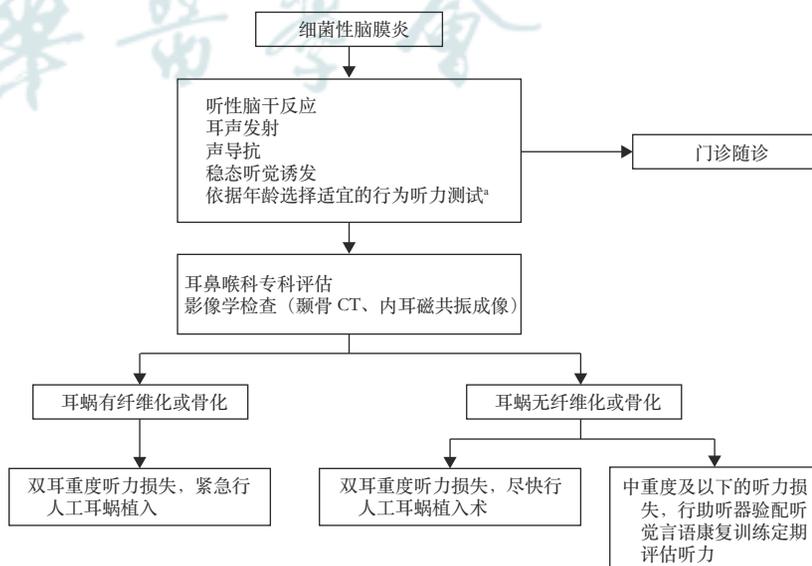
临床问题 14: BM 并发听力损失的患儿如何处理?

推荐意见 14: BM 并发听力损失的患儿应依据听力损失程度进行相应处理见图 1(证据水平 III, 推荐等级 B)。中重度以下的听力损失经系统化听力评估、耳部影像学检查后(无

耳蜗纤维化或骨化)推荐进行助听器验配,并开展听觉言语康复训练和定期评估(证据水平 IV, 推荐等级 C);双耳重度听力损失推荐尽早行人工耳蜗植入术(证据水平 IV, 推荐等级 C);对于脑膜炎合并听力损失患儿推荐进行内耳影像学监测有无耳蜗纤维化或骨化,具有耳蜗纤维化趋势是紧急进行人工耳蜗植入的指征(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

BM 导致的听力损失在随访过程中既可能加重或维持稳定,也可能好转或恢复^[44-46]。BM 后听力损失是否发生耳蜗纤维化或骨化及发生的时间个体差异大^[47-48]。BM 后耳蜗骨化影响人工耳蜗植入效果^[48-49],因此具有耳蜗纤维化趋势是紧急进行人工耳蜗植入的指征。2014 年由中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会、中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会、中国残疾人康复协会听力语言康复专业委员会编写的“人工耳蜗植入工作指南(2013)”^[50],提出双耳重度听力损失推荐尽早行人工耳蜗植入术。荷兰人工耳蜗植入组关于脑膜炎后听力评估和治疗共识提出,在耳蜗影像学检查中提示耳蜗纤维化且双侧听力阈值 ≥ 70 dB 是紧急行人工耳蜗的指征(图 1)^[51]。

本共识建议对于暂无需行人工耳蜗植入术的患儿,需进行助听器验配,但仍需定期监测听力水平,如仍有进行性听力损失加重,需再次评估是否需要人工耳蜗植入。人工耳蜗是重度及以上听力损失患儿的重要干预方法,推荐尽早行人工耳蜗植入术。因各种原因暂未行人工耳蜗植入术的患儿,需要严密监测耳蜗纤维化及骨化情况,如出现纤维



注:“临床问题 13 中推荐的听力诊断方法

图 1 细菌性脑膜炎听力评估及处置流程图

化(耳蜗骨化早期表现),需紧急手术。BM 是人工耳蜗植入术少见但严重的并发症,人工耳蜗术后 BM 最常见的病原是肺炎链球菌,美国疾病预防控制中心亦推荐行人工耳蜗植入术的患儿行肺炎链球菌疫苗接种,若条件允许,应在植入人工耳蜗前 2 周完成进行肺炎链球菌疫苗接种。

临床问题 15: BM 激素应用是否可以减少听力损失及严重并发症的发生?

推荐意见 15: b 型流感嗜血杆菌脑膜炎在权衡利弊后于抗菌药物应用之前或同时应用激素有助于减少听力损失及严重神经系统并发症的发生(证据水平 I a, 推荐等级 A)。

对于激素辅助治疗是否可以降低并发症发生率存在不同的结论。2018 年 Wang 等^[52]的 Meta 分析(2 409 例患儿, 15 个随机对照试验), 比较了仅应用抗菌药物与同时联合地塞米松治疗儿童 BM 的有效性, 发现应用地塞米松者听力损失比例降低, 神经系统后遗症(癫痫、脑积水、脑梗死等)发生率亦降低, 但对于病死率无明显影响。2015 年 Brouwer 等^[53]的系统评价(4 121 例患儿, 25 个随机对照试验)同样分析了联合应用地塞米松治疗 BM 的有效性, 发现应用地塞米松可以减少儿童流感嗜血杆菌脑膜炎并发的重度听力损失, 但对非流感嗜血杆菌脑膜炎儿童无明显影响。美国儿科学会感染性疾病红皮书推荐流感嗜血杆菌脑膜炎应用地塞米松降低听力损失的发生, 地塞米松在抗菌药物之前或同时使用, 6 周龄以上肺炎链球菌脑膜炎患儿在权衡利弊后, 可以应用地塞米松^[54]。地塞米松应在抗菌药物使用前或同时应用, 应用方法为 0.15 mg/(kg·次), 每日 4 次, 疗程 4 d^[55]。本共识建议对流感嗜血杆菌脑膜炎患儿使用地塞米松治疗, 对非流感嗜血杆菌脑膜炎地塞米松的应用存在争议, 部分指南推荐肺炎链球菌脑膜炎儿童应用地塞米松治疗, 但是否可以减少并发症的发生尚不明确。

临床问题 16: BM 合并脑血管病的分类?

推荐意见 16: BM 合并脑血管病变包括脑卒中(缺血性卒中和出血性卒中)、血栓形成(静脉及动脉)、动脉炎、血栓性静脉炎等(证据水平 III, 推荐等级 B)。

脑血管并发症是一种相对罕见, 但危及生命的儿童 BM 并发症。共检索筛选出儿童 BM 合并脑血管病变的病例系列 5 篇, 儿童 BM 发生缺血性脑卒中的发生率为 3%~29%^[56-60]。病例报告

14 篇^[12-17, 61-68], 14 例患儿中发生较多的脑血管并发症为缺血性脑卒中 10 例、脑静脉系统血栓形成 6 例、脑出血 4 例、血管炎 3 例和基底动脉环狭窄或闭塞 2 例。本共识推荐意见主要基于已获得证据中出现频率较高的分类标准; 其中脑卒中包括出血性卒中和缺血性卒中; 缺血性脑卒中主要是指动脉缺血性卒中。儿童 BM 也可并发脑静脉系统血栓形成, 可同时出现出血、出血性卒中、血栓形成等多种脑血管并发症。主要临床表现为急性期出现发热、意识障碍、频繁抽搐及偏瘫等, 临床难以与 BM 的原发临床表现相鉴别; 若患儿神经系统异常表现持续恶化伴或不伴发热及炎症指标好转, 尤其是肺炎链球菌感染患儿, 建议尽快行头颅影像学检查明确并进行分类。

临床问题 17: BM 合并缺血性卒中的抗凝治疗策略?

推荐意见 17: BM 合并缺血性卒中建议抗凝治疗, 推荐首先使用肝素或低分子肝素, 随后换为华法林抗凝治疗 3~6 个月(证据水平 IV, 推荐等级 C)。

检索筛选出使用抗凝治疗 BM 合并脑血管病变的病例报告 4 篇^[16-17, 64, 68], 4 例患儿均存在静脉窦血栓, 其中 1 例同时合并脑梗死及出血性脑卒中, 4 例患儿均使用肝素类药物(2 例普通肝素序贯为低分子肝素、2 例仅使用低分子肝素), 均最终治愈, 治疗过程中未出现出血相关并发症。2014 年 Boelman 等^[69]回顾性分析了 6 例 BM 合并脑卒中患儿在初始或复发脑梗死后用肝素(包括普通肝素和低分子肝素)抗凝治疗, 接受肝素治疗的病例均恢复良好, 未出现并发症。美国心脏病协会青年脑卒中和心血管疾病委员会、美国心脏病协会和卒中协会、美国胸科医师协会等制定的相关指南均推荐无明显颅内出血的脑静脉血栓形成患儿使用普通肝素或低分子肝素作为初始抗凝治疗, 随后使用低分子肝素或维生素 K 拮抗剂治疗 3~6 个月, 对于有动脉缺血性卒中的患儿, 推荐普通肝素或低分子肝素作为初始治疗^[70-72]。

儿童脑卒中抗凝治疗指南中许多建议是基于成人数据的外推且推荐建议存在差异, 基于以上指南及专家经验, 建议 BM 合并缺血性脑卒中患儿抗凝治疗, 对于同时存在出血的缺血性脑卒中患儿, 建议在无活动性出血或进行性出血的情况下行抗凝治疗, 注意应用过程中监测血栓进展影像, 监测血小板、抗凝血酶及国际标准化比值, 由包括血液专科医生在内的多学科诊疗团队会诊制定抗凝



方案。

临床问题 18: BM 合并脑血管病变是否需要应用激素治疗?

推荐意见 18: BM 继发免疫相关血管炎时,可以使用糖皮质激素药物(证据水平 IV,推荐等级 C)。

BM 合并脑血管病变的激素治疗无相关指南或共识,缺少针对糖皮质激素具体治疗剂量及应用时间的高质量队列研究,仅有病例报告供参考^[59-61,63,67]。BM 继发免疫相关血管炎时,可以根据患儿病情严重程度及疾病病程阶段,酌情使用糖皮质激素药物治疗,通常在疾病早期采用较高剂量的甲泼尼龙冲击治疗后减量口服激素,疗程不一,多为 3 d 至 2 周。糖皮质激素治疗期间,需注意相关不良反应,评估感染严重程度,进行抗感染与抗炎、免疫抑制相结合的综合治疗。

BM 并发症发生率较高,尽早诊断并及时给予有效的抗菌药物治疗是减少并发症发生的关键,规范接种肺炎链球菌疫苗、流感嗜血杆菌 B 及脑膜炎奈瑟菌疫苗可使 BM 及其并发症的发生率明显减少。及时识别并发症并给予合理治疗可缩短病程并改善预后。BM 长期管理队列结果显示,有必要对出院后患儿进行长期的随诊观察,对智力、体力、发育、语言、精神心理等方面进行管理及干预。

(冯文雅 陈天明 刘钢 舒赛男 执笔)

参与本共识制定与审阅专家(按单位及姓名拼音排序):保定市儿童医院(毕晶);重庆医科大学附属儿童医院(蒋莉、许红梅);广州市妇女儿童医疗中心(杨思达);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);解放军总医院第一医学中心(邹丽萍);聊城市人民医院(梁璐);南京医科大学附属儿童医院(郑帼);山东大学附属儿童医院(林爱伟);上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(曹清);首都儿科研究所附属儿童医院(陈倩);首都医科大学附属北京儿童医院(陈天明、丁昌红、方方、葛明、胡冰、冀园琦、刘钢、刘海红、彭晓霞、彭芸、钱素云、任晓曦、王荃、王天有、王晓玲、吴润晖、谢正德、杨永弘、姚开虎、张杰、赵成松、曾津津);首都医科大学附属北京天坛医院(李春德);苏州大学附属儿童医院(柏振江、孔小行);浙江大学医学院附属儿童医院(陈英虎)

共识秘书组:首都医科大学附属北京儿童医院感染内科(冯文雅、郭凌云、窦珍珍、李奕萱、常玥、康雪凯、高程凤);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)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] Li Y, Yin Z, Shao Z, et al. Population-based surveillance for bacterial meningitis in China, September 2006-December

2009[J]. *Emerg Infect Dis*, 2014, 20(1): 61-69. DOI: 10.3201/eid2001.120375.

- [2] Edmond K, Clark A, Korczak VS, et al. Global and regional risk of disabling sequelae from bacterial meningitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Infect Dis*, 2010, 10(5): 317-328. DOI: 10.1016/S1473-3099(10)70048-7.
- [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]. *J Med Microbiol*, 2021, 70(1): 001276. DOI: 10.1099/jmm.0.001276.
- [4] Namani SA, Koci BM, Milenković Z, et al. Early neurologic complications and long-term sequelae of childhood bacterial meningitis in a limited resource country (Kosovo) [J]. *Childs Nerv Syst*, 2013, 29(2):275-280. DOI: 10.1007/s00381-012-1917-3.
- [5] Taylor HG, Schatschneider C, Watters GV, et al. Acute-phase neurologic complications of Haemophilus influenzae type b meningitis: association with developmental problems at school age[J]. *J Child Neurol*, 1998, 13(3): 113-119. DOI: 10.1177/088307389801300304.
- [6] Chang CJ, Chang HW, Chang WN, et al. Seizures complicating infantile and childhood bacterial meningitis [J]. *Pediatr Neurol*, 2004, 31(3):165-171. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.03.009.
- [7] Li C, Feng WY, Lin AW, 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]. *Int J Infect Dis*, 2018, 74: 47-53. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.06.023.
- [8] 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.
- [9] 张茜茜, 耿竹馨, 朱亮, 等. 2013-2017 单中心儿童 B 族链球菌脑膜炎临床分析[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(6):452-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2019.06.010.
- [10] 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.
- [11] Corrêa-Lima AR, de Barros Miranda-Filho D, Valença MM, et al. Risk factors for acute symptomatic seizure in bacterial meningitis in children[J]. *J Child Neurol*, 2015, 30(9):1182-1185. DOI: 10.1177/0883073814555907.
- [12] Mukherjee D, Saha A. Cerebral vasculitis in a case of meningitis[J]. *Iran J Child Neurol*, 2017, 11(4):81-84.
- [13] Dou Z, Chen H, Cheng H, et al. Moyamoya syndrome after bacterial meningitis[J]. *Pediatr Investig*, 2018, 2(2): 134-136. DOI: 10.1002/ped4.12048.
- [14] Tavladaki T, Spanaki AM, Ilia S, et al. Unusual exanthema combined with cerebral vasculitis in pneumococcal meningitis: a case report[J]. *J Med Case Rep*, 2011, 5:410. DOI: 10.1186/1752-1947-5-410.
- [15] Dhawan SR, Sahu JK, Vyas S, et al. Pyogenic meningitis complicated with extensive central nervous system vasculitis and moyamoya vasculopathy[J]. *J Pediatr Neurosci*, 2018, 13(3): 343-345. DOI: 10.4103/JPN.JPN_125_17.



- [16] Bozzola E, Bozzola M, Colafati GS, et al. Multiple cerebral sinus thromboses complicating meningococcal meningitis: a pediatric case report[J]. *BMC Pediatr*, 2014, 14:147. DOI: 10.1186/1471-2431-14-147.
- [17] Selvitop O, Poretti A, Huisman TA, et al. Cerebral sinovenous thrombosis in a child with Crohn's disease, otitis media, and meningitis[J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(3): 274-277. DOI: 10.1177/1971400915589688.
- [18] Namani SA, Koci RA, Kuchar E, et al. Surgical treatment of neurologic complications of bacterial meningitis in children in Kosovo[J]. *J Trop Pediatr*, 2012, 58(2): 139-142. DOI: 10.1093/tropej/fmr040.
- [19] Yilmaz N, Kiyamaz N, Yilmaz C, et al. Surgical treatment outcome of subdural empyema: a clinical study[J]. *Pediatr Neurosurg*, 2006, 42(5): 293-298. DOI: 10.1159/000094065.
- [20] Chen CY, Huang CC, Chang YC, et al. Subdural empyema in 10 infants: US characteristics and clinical correlates[J]. *Radiology*, 1998, 207(3): 609-617. DOI: 10.1148/radiology.207.3.9609881.
- [21] Intan HI, Zubaidah CD, Norazah A, et al. Subdural collections due to non-typhi Salmonella infections in two Malaysian children[J]. *Singapore Med J*, 2008, 49(7): e186-189.
- [22] Jain KC, Mahapatra AK. Subdural empyema due to salmonella infection[J]. *Pediatr Neurosurg*, 1998, 28(2): 89-90. DOI: 10.1159/000028627.
- [23] 王贤书, 张晓茹, 曹红宾, 等. 婴儿化脓性脑膜炎合并硬膜下积液外科治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2015, 31(8):807-810. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2015.08.014.
- [24] 胡亚美. 诸福棠实用儿科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [25] Hoehn B, Varon E, de Debroucker T, et al. Management of acute community-acquired bacterial meningitis (excluding newborns). Long version with arguments[J]. *Med Mal Infect*, 2019, 49(6): 405-441. DOI: 10.1016/j.medmal.2019.03.009.
- [26] 齐翔, 张金哲, 邹哲伟. 婴幼儿化脓性脑膜炎致硬膜下积液的外科治疗[J]. *中华神经外科杂志*, 2002, 18(6): 3.10.3760/j.issn:1001-2346.2002.06.005.
- [27] Kliegman RM, Joseph W, 等. 尼尔森儿科学[M]. 21版. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2021.
- [28] 潘新华, 贺利贞, 王刚, 等. 化脓性脑膜炎后脑积水的治疗(附 26 例报告)[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 1998, 13(3): 183-184. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.1998.03.160.
- [29] 王迎宾, 刘静, 马云富, 等. 婴幼儿细菌性脑膜炎并发脑积水临床分析[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2020, 23(22): 2009-2014. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.01.013.
- [30] Siomin V, Cinalli G, Grotenhuis A, et al. Endoscopic third ventriculostomy in patients with cerebrospinal fluid infection and/or hemorrhage[J]. *J Neurosurg*, 2002, 97(3): 519-524. DOI: 10.3171/jns.2002.97.3.0519.
- [31] Raouf A, Zidan I, Mohamed E. Endoscopic third ventriculostomy for post-inflammatory hydrocephalus in pediatric patients: is it worth a try? [J]. *Neurosurg Rev*, 2015, 38(1):149-155. DOI: 10.1007/s10143-014-0582-2.
- [32] Ojo OA, Bankole OB, Kanu OO, et al. Efficacy of endoscopic third ventriculostomy in the management of hydrocephalus in children under 2 years of age: experience from a tertiary institution in Nigeria[J]. *Niger J Clin Pract*, 2015, 18(3): 318-322. DOI: 10.4103/1119-3077.153245.
- [33] Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. *Am J Infect Control*, 2008, 36(5):309-332. DOI: 10.1016/j.ajic.2008.03.002.
- [34] 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.
- [35] 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.
- [36] Dalgic N, Ceylan Y, Sancar M, et al. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin [J]. *Ann Trop Paediatr*, 2009, 29(2): 141-147. DOI: 10.1179/146532809X440761.
- [37] Deng ZW, Wang J, Qiu CF, et al. A case report of intraventricular and intrathecal tigecycline infusions for an extensively drug-resistant intracranial *Acinetobacter baumannii* infection[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(15):e15139. DOI: 10.1097/MD.00000000000015139.
- [38] Cies JJ, Moore WS 2nd, Calaman S, et al. Pharmacokinetics of continuous-infusion meropenem for the treatment of *Serratia marcescens* ventriculitis in a pediatric patient[J]. *Pharmacotherapy*, 2015, 35(4): e32-36. DOI: 10.1002/phar.1567.
- [39] Ching T, Dillon H, Button L, et al. Age at Intervention for permanent hearing loss and 5-year language outcomes[J]. *Pediatrics*, 2017, 140(3): e20164274. DOI: 10.1542/peds.2016-4274.
- [40] Kaplan SL, Catlin FI, Weaver T, et al. Onset of hearing loss in children with bacterial meningitis[J]. *Pediatrics*, 1984, 73(5):575-578.
- [41] Smyth V, O'Connell B, Ritt R, et al. Audiological management in the recovery phase of bacterial meningitis [J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1988, 15(1): 79-86. DOI: 10.1016/0165-5876(88)90053-5.
- [42] Richardson MP, Reid A, Tarlow MJ, et al. Hearing loss during bacterial meningitis[J]. *Arch Dis Child*, 1997, 76(2): 134-138. DOI: 10.1136/adc.76.2.134.
- [43] 国家卫生和计划生育委员会新生儿疾病筛查听力诊断治疗组. 婴幼儿听力损失诊断与干预指南[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2018, 53(3):181-188. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2018.03.004.
- [44] Rodenburg-Vlot M, Ruytjens L, Oostenbrink R, et al. Repeated audiometry after bacterial meningitis: consequences for future management[J]. *Otol Neurotol*, 2018, 39(5): e301-e306. DOI: 10.1097/MAO.0000000000001808.
- [45] 陈曦, 刘耘, 郑艳, 等. 儿童细菌性脑膜炎致听觉损伤的临床特点[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2013, 28(24):1875-1877. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2013.24.011.
- [46] 史吉峰, 刘海红, 窦珍珍, 等. 儿童细菌性脑膜炎听力损失 573 例的特征与转归[J]. *中华儿科杂志*, 2021, 59(8): 633-639. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210511-00409.
- [47] De Barros A, Roy T, Amstutz Montadert I, et al. Rapidly



- progressive bilateral postmeningitic deafness in children: diagnosis and management[J]. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2014, 131(2): 107-112. DOI: 10.1016/j.anorl.2013.04.006.
- [48] Philippon D, Bergeron F, Ferron P, et al. Cochlear implantation in postmeningitic deafness[J]. *Otol Neurotol*, 2010, 31(1): 83-87. DOI: 10.1097/mao.0b013e3181c2a02d.
- [49] Singhal K, Singhal J, Muzaffar J, et al. Outcomes of cochlear implantation in patients with post-meningitis deafness: a systematic review and narrative synthesis[J]. *J Int Adv Otol*, 2020, 16(3): 395-410. DOI: 10.5152/iao.2020.9040.
- [50] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会, 中国残疾人康复协会听力语言康复专业委员会. 人工耳蜗植入工作指南(2013)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2014, 49(2): 89-95. DOI: 10.3760/cmaj.issn.1673-0860.2014.02.001.
- [51] Merkus P, Free RH, Mylanus EA, et al. Dutch Cochlear Implant Group (CI-ON) consensus protocol on postmeningitis hearing evaluation and treatment[J]. *Otol Neurotol*, 2010, 31(8): 1281-1286. DOI: 10.1097/MAO.0b013e3181f1fc58.
- [52] Wang Y, Liu X, Wang Y, et al. Meta-analysis of adjunctive dexamethasone to improve clinical outcome of bacterial meningitis in children[J]. *Childs Nerv Syst*, 2018, 34(2): 217-223. DOI: 10.1007/s00381-017-3667-8.
- [53] 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.
- [54] Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al. Red book: 2018 report of the committee on infectious diseases[M]. 31st ed. Itasca: American academy of pediatrics, 2018: 639.
- [55] 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.
- [56] Chang CJ, Chang WN, Huang LT, et al. Cerebral infarction in perinatal and childhood bacterial meningitis[J]. *QJM*, 2003, 96(10): 755-762. DOI: 10.1093/qjmed/hcg128.
- [57] 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.
- [58] Pagliano P, Fusco U, Attanasio V, et al. Pneumococcal meningitis in childhood: a longitudinal prospective study [J]. *FEMS Immunol Med Microbiol*, 2007, 51(3): 488-495. DOI: 10.1111/j.1574-695X.2007.00324.x.
- [59] Oliveira CR, Morriss MC, Mistrot JG, et al. Brain magnetic resonance imaging of infants with bacterial meningitis[J]. *J Pediatr*, 2014, 165(1): 134-139. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.02.061.
- [60] 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. DOI: 10.1097/INF.0000000000001470.
- [61] Omenai SA, Okonkwo OO, Salami AA, et al. Bilateral ganglionic haemorrhagic stroke complicating suspected meningococcaemia: a case report[J]. *Ann Ib Postgrad Med*, 2020, 18(1): 74-77.
- [62] Iliia S, Spanaki AM, Raissaki M, et al. Complicated pneumococcal meningitis in a fully vaccinated child: value of magnetic resonance imaging monitoring[J]. *Neuropediatrics*, 2011, 42(6): 240-244. DOI: 10.1055/s-0031-1295407.
- [63] Hummel BA, Blackburn J, Pham-Huy A, et al. High-dose steroid and heparin: a novel therapy for cerebral vasculitis associated with presumed group A *Streptococcus meningitis*[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e239618. DOI: 10.1136/bcr-2020-239618.
- [64] Bernson-Leung ME, Lehman LL. Cerebrovascular complications of pediatric pneumococcal meningitis in the PCV13 era[J]. *Hosp Pediatr*, 2016, 6(6): 374-379. DOI: 10.1542/hpeds.2015-0236.
- [65] Iijima S, Shirai M, Ohzeki T. Severe, widespread vasculopathy in late-onset group B streptococcal meningitis[J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(6): 1000-1003. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2007.02474.x.
- [66] Sharawat IK, Subramani V, Kesavan S, et al. Rare vascular complication of acute meningococcal meningitis in a child [J]. *BMJ Case Rep*, 2018, 2018: bcr2018227069. DOI: 10.1136/bcr-2018-227069.
- [67] Chan OW, Lin JJ, Hsia SH, et al. Methylprednisolone pulse therapy as an adjuvant treatment of *Streptococcus pneumoniae meningitis* complicated by cerebral infarction—a case report and review of the literature[J]. *Childs Nerv Syst*, 2020, 36(2): 229-233. DOI: 10.1007/s00381-019-04485-6.
- [68] Jaremko JL, Kirton A, Brenner JL. A 12-year-old girl with pharyngitis, meningitis and sinovenous thrombosis[J]. *CMAJ*, 2003, 169(8): 811-812.
- [69] Boelman C, Shroff M, Yau I, et al. Antithrombotic therapy for secondary stroke prevention in bacterial meningitis in children[J]. *J Pediatr*, 2014, 165(4): 799-806. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.06.013.
- [70] Geerts W H, Bergqvist D, Pineo G F, et al. Prevention of venous thromboembolism: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th edition) [J]. *Chest*, 2008, 133(6 Suppl): 381S-453S. DOI: 10.3346/jkms.2014.29.2.164.
- [71] Roach ES, Golomb MR, Adams R, et al. Management of stroke in infants and children: a scientific statement from a Special Writing Group of the American Heart Association Stroke Council and the council on cardiovascular disease in the young[J]. *Stroke*, 2008, 39(9): 2644-2691. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.189696.
- [72] Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, et al. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2011, 42(4): 1158-1192. DOI: 10.1161/STR.0b013e31820a8364.