

按蚊伊丽莎白菌感染引起的新生儿细菌性脑膜炎研究综述

邹茗¹, 赵玉娟^{2*}

¹西安医学院研究生院, 陕西 西安

²西安市儿童医院新生儿科, 陕西 西安

收稿日期: 2024年4月9日; 录用日期: 2024年5月2日; 发布日期: 2024年5月11日

摘要

按蚊伊丽莎白菌(*Elizabethkingia anophelis*, *E. anophelis*)是引起新生儿细菌性脑膜炎的重要新兴病原体之一, 临床表现缺乏特异性, 而且容易被误诊, 病死率及致残率较高, 且对常用抗菌药物呈现多重耐药性, 临床治疗难度较大。本文回顾了国内外*E. anophelis*感染引起新生儿细菌性脑膜炎的现有相关文献, 从病原和流行病学特征、致病机制及耐药机制、临床特征和病原鉴定及预防治疗四个方面进行了综述, 为*E. anophelis*感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的预防和治疗提供参考。

关键词

新生儿, 细菌性脑膜炎, 按蚊伊丽莎白菌

A Review of Studies on Neonatal Bacterial Meningitis Caused by *Elizabethkingia anophelis* Infection

Ming Zou¹, Yujuan Zhao^{2*}

¹Graduate School, Xi'an Medical College, Xi'an Shaanxi

²Department of Neonatology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Apr. 9th, 2024; accepted: May 2nd, 2024; published: May 11th, 2024

Abstract

Elizabethkingia anophelis (*E. anophelis*) is one of the important emerging pathogens that cause

*通讯作者。

文章引用: 邹茗, 赵玉娟. 按蚊伊丽莎白菌感染引起的新生儿细菌性脑膜炎研究综述[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 466-471. DOI: 10.12677/acm.2024.1451450

neonatal bacterial meningitis. It lacks specific clinical manifestations and is prone to misdiagnosis, resulting in high mortality and disability rates. Moreover, it exhibits multi-drug resistance to commonly used antibiotics, making clinical treatment difficult. This article reviews the existing relevant literature on neonatal bacterial meningitis caused by *E. anophelis* both domestically and internationally, and provides a comprehensive overview of four aspects: the pathogen and its epidemiological characteristics, pathogenic mechanism and drug resistance mechanism, clinical features, and pathogen identification as well as prevention and treatment. It aims to provide a reference for the prevention and treatment of neonatal bacterial meningitis caused by *E. anophelis*.

Keywords

Newborn, Bacterial Meningitis, *Elizabethkingia anophelis*

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

按蚊伊丽莎白菌(*Elizabethkingia anophelis*, *E. anophelis*)广泛存在于自然环境中,目前由其引起的感染在全球范围内呈上升趋势,且近年来有多次爆发性病例报道。*E. anophelis* 耐药性较高,易感染新生儿并引起严重中枢神经系统感染,由于表现特征不易分辨,传统鉴定技术易被误鉴定为脑膜炎败血伊丽莎白菌,给临床诊治带来了较大困难,越来越受到相关研究者的关注。本文对近年来由 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的病原和流行病学特征、致病机制及耐药机制、临床特征和病原鉴定及预防治疗四个方面进行了分析与回顾,综述如下。

2. 病原和流行病学特征

伊丽莎白菌属(*Elizabethkingia*)是在 2005 年被定义的一个菌属[1],隶属于拟杆菌门(Bacteroidetes)、黄杆菌目(Flavobacteriales)、黄杆菌科(Flavobacteriaceae)。目前包括 6 类菌种[1] [2] [3]: 脑膜败血伊丽莎白菌、米尔伊丽莎白菌、按蚊伊丽莎白菌、*E. bruniana*、*E. ursingii* 和 *E. occulta*。

按蚊伊丽莎白菌(*Elizabethkingia anophelis*, *E. anophelis*)是需氧菌,革兰阴性杆菌,2011 年首次在麦卡锡岛冈比亚按蚊中肠分离出来,并命名为 *E. anophelis* [4]。2013 年发现第一例 *E. anophelis* 感染病例,为中非共和国首都班吉的一例新生儿脑膜炎[5],之后,在全世界范围内出现了 *E. anophelis* 感染不同部位的病例报道[6]-[15],且呈上升趋势,出现了爆发性病例的报道。如,2012 年 *E. anophelis* 感染暴发首次出现在新加坡[7],共有 5 例患者,其中 3 例因 *E. anophelis* 感染引发的败血症死亡,死亡率高达 60%;2014~2016 年间,在美国的威斯康星州、伊利诺伊州和密歇根州都暴发了 *E. anophelis* 感染[8] [9] [10] [11],患者死亡率高达了 30.8%~70%。同时,随着高效、广谱抗菌药物的广泛应用,近年来 *E. anophelis* 医院感染呈增多趋势。Lau 等人的研究[7]对中国香港地区 21 例感染伊丽莎白菌的临床病例进行了流行病学调查,结果表明其中 17 例是 *E. anophelis* 感染。同时有研究[13]表示, *E. anophelis* 已成为成人和儿童脓毒症及新生儿细菌性脑膜炎病例的重要新兴病原体,院内感染达到了 80%~87.5%,致死率高达 24%~60%。

总之, *E. anophelis* 引起的感染在全球有上升趋势,其院内感染的发生率也逐渐升高,目前尚无明确的治疗指南。国内外现有的报道,多为单病例,对 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的发病率和死亡率缺少大样本数据,仍需进一步相关研究。既往报道中[6] [8] [9] [10] [11] [13] *E. anophelis* 感染

引发的高死亡率不容忽视,对 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎需高度警惕,及时诊断和治疗,避免造成不良预后及院内感染。

3. 致病机制和耐药机制

E. anophelis 是重要的条件致病菌之一,分布较广,广泛存在于自然界和各种医疗环境中,在医院内主要分布在潮湿的地方,如鼻导管、吸氧瓶、加湿器、水龙头、水槽等位置。*E. anophelis* 对人类来说是一种新兴的重要病原菌,可引起脑膜炎、血流感染、肺炎、脊髓炎、心内膜炎、皮肤软组织感染、尿路感染和腹腔感染等多种感染性疾病。对动物宿主可导致心包炎、肝脏感染和出血性败血症等。虽然动物源和人源 *E. anophelis* 的基因序列有较高的相似度,但目前暂无动物源性 *E. anophelis* 感染人类的相关报道。伊丽莎白菌属致病机制主要包括侵入宿主细胞、裂解血小板和产弹性蛋白酶等,但目前关于按蚊伊丽莎白菌感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的致病机制尚不明确[16]。全基因组学信息分析揭示了伊丽莎白菌属毒力因子,如芳基硫酸酯酶、磷脂酰肌醇特异性磷脂酶(Plc A)、李斯特菌溶血素 O (LLO)、curlin 淀粉样蛋白合成和组装相关操纵子、荚膜多糖、过氧化氢酶和细胞溶素等[17] [18] [19]。Plc A 和 LLO 帮助 *E. anophelis* 从巨噬细胞的初级液泡中逃逸,并存活于巨噬细胞的次级液泡中,从而逃避宿主免疫[17]。芳基硫酸酯酶帮助 *E. anophelis* 穿过血脑屏障,侵入宿主大脑内皮细胞,引起脑膜炎[17]。curlin 淀粉样蛋白可以帮助介导 *E. anophelis* 黏附、聚集和侵袭靶细胞,激发宿主产生炎症反应,同时还参与宿主生物膜形成[18]。血红蛋白起协同作用,同时帮助增强 *E. anophelis* 的黏附能力和生物膜形成能力[20]。*E. anophelis* 的毒力因子溶血素或血红素降解蛋白通过裂解红细胞,获得必要的营养物质(如氨基酸等) [21] [22] [23],这个过程进一步恶化了患儿的生理状态,同时损害了患儿的免疫系统,从而使患儿的预后进一步恶化。Lau 等人[24]在对按蚊伊丽莎白菌的研究中发现了几种基因同源物:细胞壁水解酶 A、磷脂酰肌醇特异性磷脂酶伊丽莎白菌溶素 O 和毒力相关蛋白 B,这些同源物可以帮助细菌在进入中枢神经系统后穿过血脑屏障并引起脑膜炎。有研究表明[25],由于新生儿的免疫功能差,血脑屏障功能不完善、通透性大,新生儿细菌性脑膜炎的发病率相比其他年龄段儿童人群更高,更易感染 *E. anophelis* 引起细菌性脑膜炎造成预后恶化。在香港进行的一项研究[24]发现按蚊伊丽莎白菌可能存在母婴垂直传播。

在耐药机制方面, *E. anophelis* 对大多数抗生素都有较高的耐药性,而且携带了抗生素耐药性相关的基因,如编码 β -内酰胺酶、金属- β -内酶、外排泵、氨基糖苷 6-腺苷酸转移酶和氯霉素乙酰转移酶[12]。一项在对 *E. anophelis* 的敏感性测试研究[26]发现:83%的 *E. anophelis* 对常用和新型抗生素的敏感性,所有的分离株对几乎所有的 β -内酰胺和新型抗生素都有耐药性。进一步的研究[13] [26] [27]表明, *E. anophelis* 与脑膜败血伊丽莎白菌相比,对哌拉青霉素/他唑巴坦、米诺环素和左氧氟沙星明显更敏感,对莫西沙星和替加环素敏感,但对环丙沙星不太敏感。*E. anophelis* 不同分离株的耐药谱之间差别较大,可能存在耐药基因水平转移。目前 *E. anophelis* 在新生儿细菌性脑膜炎临床标本中分离的菌株数有限,需更多的临床治疗病例验证。总之, *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎目前仍无明确的抗菌药物治疗指南,需根据患儿病情、临床表现及脑脊液培养的药敏结果合理选用抗菌药物来治疗。

4. 临床特征

Lau [7]的研究对中国香港地区感染伊丽莎白菌的临床病例进行了流行病学调查,结果发现 *E. anophelis* 感染患者表现出比较典型肺炎合并菌血症,并有高并发症、高死亡率的特征。*E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎目前暂未发现特定的临床特征。有研究[28]收集了与新生儿 *E. anophelis* 感染相关的数据并分析了 10 例的临床特点,结果显示:其中有 7 例 *E. anophelis* 感染引起了新生儿细菌性脑膜炎,包括 2 例足月儿、1 例 41 周、2 例 36 周、1 例 30 周 + 3 天、1 例早产,3 例男性、4 例女性,发病

时的年龄 1~10 天有 4 例, 11~20 天有 2 例, 还有 1 例为 21 天。患儿的预后有 2 名出现脑积水, 1 名婴儿死亡。现有研究表明, 早产、发病时年龄小是 *E. anophelis* 感染引起新生儿细菌性脑膜炎的易感因素, 但考虑目前现有的研究样本量较小, 关于新生儿 *E. anophelis* 感染细菌性脑膜炎的临床特征仍需大量病例研究, 以进一步明确。

5. 病原鉴定及预防治疗

由于新生儿细菌性脑膜炎抗菌药物治疗的必要性及必须性, 有研究表明[9]: 不适当的抗生素治疗是 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎死亡的独立风险因素, 因此, 准确的鉴定病原体对 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的临床治疗至关重要。*E. anophelis* 与脑膜炎败血伊丽莎白菌表型特征高度相似, 传统的方法难以将两者区分, 临床常用的微生物鉴定系统也无法准确的鉴定出 *E. anophelis*, 考虑可能是 *E. anophelis* 被确认的时间较晚, 目前存在的商业化的数据库不能完全覆盖该菌。微生物临床常规鉴定方法(API/ID32, Phoenix 100 ID/AST, Vitek 2 和 Vitek MS), 可能会将 *E. anophelis* 错误鉴定为脑膜炎败血伊丽莎白菌(*E. meningoseptica*) [29]。有文献研究表明[7]: *E. anophelis* 常被自动化的仪器鉴定为脑膜炎败血伊丽莎白金菌, 导致了 *E. anophelis* 的临床意义被严重低估。目前精确的物种鉴定可依赖于分子生物学技术, 如管家基因测序和全基因组测序等。如, 扩展数据库的 MS 系统、16S rRNA 基因测序、PCR 方法、宏基因组测序均可以精确的鉴定出 *E. anophelis*。总之, 对传统方法检测出感染脑膜炎败血伊丽莎白菌的新生儿细菌性脑膜炎患儿, 需采用上述的精确鉴定的方法, 以此来降低 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的误诊率, 只有在准确鉴定的前提下才能根据病原学可合理的选用抗生素, 以采取有效的预防措施以及早期发现和治疗。

在预防及治疗方面, *E. anophelis* 有院内感染的特点, 加之新生儿免疫力低, 血脑屏障发育不完全, 易造成院内暴发感染, 同时由于新生儿细菌性脑膜炎抗生素使用的必要性及必需性, 可能会提高 *E. anophelis* 的耐药性, 这些都会增加 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的治疗难度。为了避免 *E. anophelis* 院内感染、暴发感染及降低治疗难度, 医护人员必须牢牢树立无菌意识, 严格遵守无菌操作规范, 一定要做好手卫生, 对 *E. anophelis* 感染的新生儿细菌性脑膜炎患儿要严格消毒隔离, 合理使用抗菌药物, 避免院内感染的发生, 起到预防作用[30]。目前在临床工作中对新生儿细菌性脑膜炎经验性选用的抗生素通常为三代头孢类和青霉素抗菌药物, 研究表明[5], *E. anophelis* 对于常用来治疗革兰阴性菌感染的抗菌药物都具有较高的耐药性, 比如氨基糖苷类、除哌拉西林以外的 β -内酰胺类(阿莫西林、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南等)、复方新诺明、氯霉素、利奈唑胺、利福平、环丙沙星等, 对莫西沙星敏感性存在较大差异, 对多粘菌素天然耐药[9]。有文献报道[13], *E. anophelis* 分离株对米诺环素的敏感性较高(97.5%~100%), 但仍需进一步的大样本研究。在之前的研究报告中推荐使用万古霉素来治疗伊丽莎白菌感染, 但在进行的体外试验中发现万古霉素的最低抑菌浓度 $> 16 \mu\text{m/mL}$ 将导致治疗失败, 而米诺环素、利福平、复方磺胺甲恶唑和氟喹诺酮的体外活性更强。Beibei Wang, MD 的研究[30]分析了 7 例 *E. anophelis* 感染的新生儿细菌性脑膜炎的治疗方案, 1 例患儿给予了氨苄青霉素联合庆大霉素抗感染治疗, 该患儿最终死亡, 其余 6 例患儿都使用了万古霉素联合哌拉西林和/利福平/环丙沙星, 这其中有 1 例使用了头孢哌酮 + 复方新诺明 + 万古霉素 + 利福平 + 环丙沙星联合治疗, 这 6 例患儿都存活了, 其中有 2 例脑积水。总之, 目前对于 *E. anophelis* 感染引起的新生儿细菌性脑膜炎的治疗并没有固定的用药原则, 针对 *E. anophelis* 新生儿细菌性脑膜炎患儿的抗菌药物选用存在困难, 使用非敏感性抗菌药物可能会延误病情, 造成不良预后, 按蚊伊丽莎白菌感染新生儿细菌性脑膜炎患儿的抗菌药物的使用还需基于正确药敏试验结果。

6. 总结

E. anophelis 是一种广泛存在于自然界和各种医疗环境中的条件致病菌, 可引起严重感染, 易引起新生儿细菌性脑膜炎。*E. anophelis* 感染的发病率呈上升趋势, 易引起暴发感染和院内感染。早产、发病时年龄小是 *E. anophelis* 感染引起新生儿细菌性脑膜炎的易感因素, 但还需要进一步明确。*E. anophelis* 的快速准确测定对其感染的预防和治疗都占有重要地位, 但由于 *E. anophelis* 被认可的时间较晚, 相关的检验数据库尚未建立, 传统的鉴定手段易将 *E. anophelis* 误鉴定为脑膜败血伊丽莎白菌, 因此须加强推动宏基因组二代测序、16S rRNA 基因测序、PCR 方法等在新生儿细菌性脑膜炎疾病病原学鉴定中的应用, 从而达到 *E. anophelis* 与其他伊丽莎白菌属的精准鉴别, 以提高 *E. anophelis* 的临床检出率。同时, *E. anophelis* 对新生儿细菌性脑膜炎常用的大多数抗菌药物都具有较高的耐药性, 治疗较为困难, 还没有明确的用药原则, 目前应注重预防, 医务人员应遵守无菌原则、严格做好手卫生, 对 *E. anophelis* 感染的新生儿细菌性脑膜炎患儿应予隔离、严格做好手卫生, 降低院内感染及新生儿感染暴发流行的风险。应加强对 *E. anophelis* 耐药性的监测, 同时要深入研究其病理机制, 目前综合国内外文献发现 *E. anophelis* 对米诺环素的敏感性较高, 但仍需进一步研究, 以便临床治疗上可以选择更为有效、合理的药物, 为制订更为科学、合理的防治措施提供科学的理论依据。

参考文献

- [1] Kim, K.K., Kim, M.K., Lim, J.H., *et al.* (2005) Transfer of *Chryseobacterium meningosepticum* and *Chryseobacterium miricola* to *Elizabethkingia* gen. nov. as *Elizabethkingia meningoseptica* comb. nov. and *Elizabethkingia miricola* comb. nov. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **55**, 1287-1293. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.63541-0>
- [2] Kampf, P., Busse, H.-J., McInroy, J.A., *et al.* (2015) *Elizabethkingia endophytica* sp. nov., Isolated from *Zea mays* and Emended Description of *Elizabethkingia Anophelis* Kampf *et al.* 2011. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **65**, 2187-2193. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.000236>
- [3] Nicholson, A.C., Gulvik, C.A., Whitney, A.M., *et al.* (2018) Revisiting the Taxonomy of the Genus *Elizabethkingia* Using Whole-Genome Sequencing, Optical Mapping, and MALDI-TOF, along with Proposal of Three Novel *Elizabethkingia* Species: *Elizabethkingia bruuniana* sp. nov., *Elizabethkingia ursingii* sp. nov., and *Elizabethkingia occulta* sp. nov. *Antonie van Leeuwenhoek*, **111**, 55-72. <https://doi.org/10.1007/s10482-017-0926-3>
- [4] Kampf, P., Matthews, H., Glaeser, S.P., *et al.* (2011) *Elizabethkingia anophelis* sp. nov., Isolated from the Midgut of the Mosquito *Anopheles gambiae*. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **61**, 2670-2675. <https://doi.org/10.1099/ijs.0.026393-0>
- [5] Frank, T., Gody, J.C., Nguyen, L.B., *et al.* (2013) First Case of *Elizabethkingia anophelis* Meningitis in the Central African Republic. *The Lancet*, **381**, 1876. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)60318-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60318-9)
- [6] Teo, J., Tan, S.Y.-Y., Tay, M., *et al.* (2013) First Case of *E anophelis* Outbreak in an Intensive-Care Unit. *The Lancet*, **382**, 855-856. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61858-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61858-9)
- [7] Lau, S.K.P., Chow, W.-N., Foo, C.-H., *et al.* (2016) *Elizabethkingia anophelis* Bacteremia Is Associated with Clinically Significant Infections and High Mortality. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 26045.
- [8] Perrin, A., Larssonneur, E., Nicholson, A.C., *et al.* (2017) Evolutionary Dynamics and Genomic Features of the *Elizabethkingia anophelis* 2015 to 2016 Wisconsin Outbreak Strain. *Nature Communications*, **8**, Article No. 15483. <https://doi.org/10.1038/ncomms15483>
- [9] Navon, L., Clegg, W.J., Morgan, J., *et al.* (2016) Notes from the Field: Investigation of *Elizabethkingia anophelis* Cluster—Illinois, 2014-2016. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **65**, 1380-1381. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6548a6>
- [10] Choi, M.H., Kim, M., Jeong, S.J., *et al.* (2019) Risk Factors for *Elizabethkingia* Acquisition and Clinical Characteristics of Patients, South Korea. *Emerging Infectious Diseases*, **25**, 42-51. <https://doi.org/10.3201/eid2501.171985>
- [11] Lin, J.-N., Lai, C.-H., Yang, C.-H., *et al.* (2018) Clinical Manifestations, Molecular Characteristics, Antimicrobial Susceptibility Patterns and Contributions of Target Gene Mutation to Fluoroquinolone Resistance in *Elizabethkingia anophelis*. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **73**, 2497-2502. <https://doi.org/10.1093/jac/dky197>
- [12] Janda, J.M. and Lopez, D.L. (2017) Mini Review: New Pathogen Profiles: *Elizabethkingia anophelis*. *Diagnostic Mi-*

- crobiology and Infectious Disease*, **88**, 201-205. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2017.03.007>
- [13] Lin, J.-N., Lai, C.-H., Yang, C.-H., *et al.* (2019) *Elizabethkingia* Infections in Humans: From Genomics to Clinics. *Microorganisms*, **7**, Article 295. <https://doi.org/10.3390/microorganisms7090295>
- [14] Cheng, Y.-H., Perng, C.-L., Jian, M.-J., *et al.* (2019) Multicentre Study Evaluating Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry for Identification of Clinically Isolated *Elizabethkingia* Species and Analysis of Antimicrobial Susceptibility. *Clinical Microbiology and Infection*, **25**, 340-345. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2018.04.015>
- [15] Han, M.-S., Kim, H., Lee, Y., *et al.* (2016) Relative Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of Clinical Isolates of *Elizabethkingia* Species Based on 16S rRNA Gene Sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, **55**, 274-280. <https://doi.org/10.1128/JCM.01637-16>
- [16] Breurec, S., Criscuolo, A., Diancourt, L., *et al.* (2016) Genomic Epidemiology and Global Diversity of the Emerging Bacterial Pathogen *Elizabethkingia anophelis*. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 30379. <https://doi.org/10.1038/srep30379>
- [17] Lau, S.K.P., Wu, A.K.L., Teng, J.L.L., *et al.* (2015) Evidence for *Elizabethkingia anophelis* Transmission from Mother to Infant, Hong Kong. *Emerging Infectious Diseases*, **21**, 232-241. <https://doi.org/10.3201/eid2102.140623>
- [18] Chen, S., Soehlen, M., Downes, F.P., *et al.* (2017) Insights from the Draft Genome into the Pathogenicity of a Clinical Isolate of *Elizabethkingia meningoseptica* Em3. *Standards in Genomic Sciences*, **12**, Article No. 56. <https://doi.org/10.1186/s40793-017-0269-8>
- [19] Chen, S., Bagdasarian, M. and Walker, E.D. (2015) *Elizabethkingia anophelis*: Molecular Manipulation and Interactions with Mosquito Hosts. *Applied and Environmental Microbiology*, **81**, 2233-2243. <https://doi.org/10.1128/AEM.03733-14>
- [20] Li, Y., Liu, Y., Chew, S.C., *et al.* (2015) Complete Genome Sequence and Transcriptomic Analysis of the Novel Pathogen *Elizabethkingia anophelis* in Response to Oxidative Stress. *Genome Biology and Evolution*, **7**, 1676-1685. <https://doi.org/10.1093/gbe/evv101>
- [21] Kukutla, P., Lindberg, B.G., Pei, D., *et al.* (2014) Insights from the Genome Annotation of *Elizabethkingia anophelis* from the Malaria Vector *Anopheles gambiae*. *PLOS ONE*, **10**, e0122154. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122154>
- [22] Wong, D. and Van Duin, D. (2017) Novel Beta-Lactamase Inhibitors: Unlocking Their Potential in Therapy. *Drugs*, **77**, 615-628. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0725-1>
- [23] Zou, H., Xiong, S.J., Lin, Q.X., *et al.* (2019) CP-CRE/Non-CP-CRE Stratification and CRE Resistance Mechanism Determination Help in Better Managing CRE Bacteremia Using Ceftazidime-Avibactam and Aztreonam-Avibactam. *Infection and Drug Resistance*, **12**, 3017-3027. <https://doi.org/10.2147/IDR.S219635>
- [24] Lau, S.K., Wu, A.K., Teng, J.L., *et al.* (2015) Evidence for *Elizabethkingia anophelis* Transmission from Mother to Infant, Hong Kong. *Emerging Infectious Diseases*, **21**, 232-241. <https://doi.org/10.3201/eid2102.140623>
- [25] 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.
- [26] Kuo, S.-C., Tan, M.-C., Huang, W.-C., *et al.* (2021) Susceptibility of *Elizabethkingia* spp. to Commonly Tested and Novel Antibiotics and Concordance between Broth Microdilution and Automated Testing Methods. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **76**, 653-658. <https://doi.org/10.1093/jac/dkaa499>
- [27] Lin, J.N., Lai, C.H., Yang, C.H., *et al.* (2018) Comparison of Clinical Manifestations, Antimicrobial Susceptibility Patterns, and Mutations of Fluoroquinolone Target Genes between *Elizabethkingia meningoseptica* and *Elizabethkingia anophelis* Isolated in Taiwan. *Journal of Clinical Medicine*, **7**, Article 538. <https://doi.org/10.3390/jcm7120538>
- [28] Wang, B., Cheng, R., Feng, Y., *et al.* (2022) *Elizabethkingia anophelis*: An Important Emerging Cause of Neonatal Sepsis and Meningitis in China. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **41**, e228-e232. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003464>
- [29] Chew, K.L., Cheng, B., Lin, R.T.P., *et al.* (2018) *Elizabethkingia anophelis* Is the Dominant *Elizabethkingia* Species Found in Blood Cultures in Singapore. *Journal of Clinical Microbiology*, **56**, E01445-E01517. <https://doi.org/10.1128/JCM.01445-17>
- [30] Jean, S.S., Lee, W.S., Chen, F.L., *et al.* (2014) *Elizabethkingia meningoseptica*: An Important Emerging Pathogen Causing Healthcare-Associated Infections. *Journal of Hospital Infection*, **86**, 244-249. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2014.01.009>