

425例儿童侵袭性肺炎链球菌病感染的临床分布、血清型及耐药性分析

沈雨^{1,2}, 李冠霖^{1,2} (1. 南京医科大学姑苏学院, 南京 211166; 2. 南京医科大学附属苏州医院 / 苏州市立医院, 江苏苏州 215008)

摘要: **目的** 通过分析儿童侵袭性肺炎链球菌病 (invasive pneumococcal disease, IPD) 的感染分布、血清型及耐药性, 为临床规范治疗 IPD 及合理使用抗生素提供参考依据。**方法** 选取南京医科大学附属苏州医院儿科 2019 年 3 月 ~ 2022 年 11 月 425 例明确诊断为 IPD 的患儿作为研究对象, 查阅患儿病历信息并收集临床资料, 对送检保存的患儿肺炎链球菌菌株标本采用荚膜肿胀实验测定血清分型, 并进行药物敏感度分析。**结果** 该研究共收集 425 例 IPD 患儿, 平均年龄 2.16 ± 0.93 岁; 临床感染类型分析, 菌血症性肺炎 189 例 (44.47%), 单纯血流感染 80 例 (18.82%), 化脓性脑膜炎 76 例 (17.88%), 感染性胸膜炎 11 例 (2.59%), 感染性腹膜炎 9 例 (2.12%), 骨关节感染 7 例 (1.65%), 感染性心内膜炎 7 例 (1.65%), 并发其他感染 46 例 (10.82%); 共检出 14 种血清型, 血清型 19F, 19A, 14, 23F, 6A 和 6B 检出率分别为 162 株 (38.12%), 90 株 (21.18%), 42 株 (9.88%), 38 株 (8.94%), 14 株 (3.29%) 和 8 株 (1.88%); 药敏试验提示红霉素、克林霉素的耐药率均较高, 分别为 95.53% (406/425) 和 99.53% (423/425); 阿莫西林、头孢吡肟、头孢噻肟的耐药率均较低, 分别为 13.65% (58/425), 19.06% (81/425) 和 17.18% (73/425); 脑脊液分离株与非脑脊液分离株两组比较提示对青霉素的耐药率分别为 69.74% 和 24.07% ($\chi^2=59.59, P<0.05$), 对头孢吡肟的耐药率分别为 50.00% 和 12.32% ($\chi^2=57.44, P<0.05$), 对美罗培南的耐药率分别为 40.79% 和 29.23% ($\chi^2=3.88, P<0.05$), 差异均有统计学意义。**结论** 应在临床工作中加强 IPD 的培养鉴定和耐药性监测, 根据药敏结果规范有效使用抗生素, 最大限度降低肺炎链球菌的耐药性, 提高药物治疗的疗效。

关键词: 儿童; 侵袭性肺炎链球菌病; 细菌血清型; 耐药性

中图分类号: R378.12; R446.5 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2024) 01-118-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.01.021

Clinical Distribution, Serotypes and Drug Resistance Analysis of 425 Cases of Invasive *Pneumococcal* Disease Infectious in Children

SHEN Yu^{1,2}, LI Guanlin^{1,2}

(1. *Gusu School, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China*; 2. *the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University/Suzhou Municipal Hospital, Jiangsu Suzhou 215008, China*)

Abstract: Objective To analyze the infection distribution, serotypes, and drug resistance of invasive pneumococcal disease (IPD) in children, and provide a reference for the standardized treatment of IPD and the rational use of antibiotics in clinical practice. **Methods** A total of 425 children with definitive diagnoses of IPD in the Department of Pediatrics, the Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University between March 2019 and November 2022 were selected as the research subjects. Information from the medical records of these children was reviewed, clinical data was collected, serotyping by podoconiosis test on the specimens of *Streptococcus pneumoniae* strains sent for preservation was determined, and the susceptibility test was performed. **Results** A sum of 425 children with IPD (with a mean age of 2.16 ± 0.93) were collected in this study. Analysis of clinical infection types showed 189 cases (44.47%) of bacteremia pneumonia, 80 cases (18.82%) of simple bloodstream infection, 76 cases (17.88%) of septic meningitis, 11 cases (2.59%) of infectious pleurisy, 9 cases (2.12%) of infective peritonitis, 7 cases (1.65%) of bone and joint infection, 7 cases (1.65%) of infective endocarditis, and 46 cases (10.82%) of other infections in combination. A total of 14 serotypes were confirmed in this study, with detection rates of 162 cases (38.12%), 90 cases (21.18%), 42 cases (9.88%), 38 cases (8.94%), 14 cases (3.29%) and 8 cases (1.88%) for serotypes 19F, 19A, 14, 23F, 6A, and 6B, respectively. The susceptibility test indicated that the resistance rates of erythromycin and clindamycin were both high, with 95.53% (406/425) and 99.53 (423/425), respectively, while the resistance rates of amoxicillin, cefepime, and cefotaxime were all relatively low, with 13.65% (58/425), 19.06% (81/425), and 17.18% (73/425), respectively. Comparison between the two groups

作者简介: 沈雨 (1993-), 女, 本科, 初级检验师, 研究方向: 临床医学检验, E-mail: lwdxguang@126.com。

通讯作者: 李冠霖, E-mail: 597112410@qq.com。

of cerebrospinal fluid (CSF) isolates and non-CSF isolates showed that the rates of resistance to penicillin were 69.74% and 24.07% ($\chi^2=59.59, P<0.05$), the resistance rates to cefepime were 50.00% and 12.32% ($\chi^2=57.44, P<0.05$), the resistance rates to meropenem were 40.79% and 29.23% ($\chi^2=3.88, P<0.05$), respectively, with statistically significant differences. **Conclusion** Cultivation identification and drug resistance monitoring of IPD should be strengthened in clinical work. Antibiotics should be effectively used according to the drug susceptibility results to minimize the drug resistance of *Streptococcus pneumoniae* and improve the efficacy of drug therapy.

Keywords: children; invasive pneumococcal disease; bacterial serotype; drug resistance

肺炎链球菌 (*Streptococcus pneumoniae*) 是一种常见的条件致病菌, 据统计, 全球每年由肺炎链球菌造成的儿童死亡人数在 70 ~ 100 万^[1]。肺炎链球菌在健康人群中的定植率较高, 特别是在发展中国家的儿童中^[2]。由于儿童免疫功能尚未发育完善, 或当并发其他疾病导致机体免疫力下降时, 病菌可侵入其他部位引起侵袭性肺炎链球菌病 (invasive pneumococcal disease, IPD), 包括脑膜炎和菌血症, 也可引起其他非侵入性传染性疾病, 如中耳炎、鼻窦炎和肺炎等, 其侵袭性感染的发生率甚至高达 46.1%^[3]。既往研究表明, 在儿童 IPD 的临床治疗过程中, 因抗生素的不合理使用导致出现多药耐药问题较严重, 极大影响患儿预后。本研究旨在通过分析儿童 IPD 的感染分布、血清型及耐药性, 为临床规范治疗 IPD 及合理使用抗生素提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究纳入南京医科大学附属苏州医院儿科 2019 年 3 月 ~ 2022 年 11 月 425 例确诊为侵袭性肺炎链球菌病的患儿为研究对象。参与本研究的儿童年龄均不超过 15 岁, 研究前均未接受抗生素治疗。查阅并记录患儿病历信息, 包括受试者的年龄或出生日期、性别和标本类型, 收集送检患儿肺炎链球菌菌株标本。

1.2 仪器与试剂 血琼脂平板和巧克力琼脂平板 (上海源叶生物有限公司), VITEK[®] 2 Compact 配套试剂 (梅里埃诊断产品上海有限公司), 抗因子血清检测试剂 (武汉安特捷生物技术有限公司), 质控菌株为肺炎链球菌 ATCC49619 (国家卫生健康委员会临床检验中心)。菌株鉴定选择美国梅里埃中国公司研发的 VITEK[®] 2 Compact 全自动微生物鉴定及药敏系统。

1.3 方法

1.3.1 肺炎链球菌分离株: 本院检验科对采集疑似 IPD 感染的患儿标本 (血液、脑脊液、胸腔积液、腹腔积液、骨髓液、分泌物等), 参照国家卫健委第四版《全国临床检验操作规程》标准, 使用奥普托欣 (Optochin) 纸片作敏感性试验进行细菌培养及鉴定, 若抑菌环直径 > 14mm 提示试验菌株对 Optochin 敏感, 可鉴定为肺炎链球菌。

1.3.2 血清分型: 血清型采用抗因子血清检测 (武汉安特捷生物技术有限公司), 挑取单菌落配制成 5 μ l 菌株培养液, 滴加到标记为试验玻片和阴性对照玻片的两块载玻片上, 待玻片自然干燥后热固定。试验玻片中加入等量型特异抗因子血清, 阴性对照玻片中加入等量 PBS 缓冲液, 加入一接种环 0.1g / dl 的亚甲蓝溶液与抗血清混匀 1 min 后放置盖玻片, 通过油浸透镜 (放大倍数, 100 \times) 的相差显微镜下的荚膜肿胀反应或凝集出现鉴定血清分型, 被鉴定为阴性反应的肺炎链球菌的菌株被归类为“其他分型”。

1.3.3 药敏试验: 根据 2019 年临床实验室标准协会^[4]判断规定, 对 IPD 菌株用微量肉汤稀释法评估药物敏感度, 并使用商品化药敏板测定判读, 记录最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentrations, MICs), 对照 CLSI 标准获得相应的敏感性 (sensitivity, S) 及耐药性 (resistance, R) 结果。

1.4 统计学分析 所有数据资料使用 SPSS23.0 统计软件分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 计数资料以 n (%) 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, 分类变量数据采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料 本研究共收集 425 例 IPD 患儿, 平均年龄 2.16 ± 0.93 岁, 其中男性 226 例 (53.18%), 女性 199 例 (46.82%); 5 岁以下 332 例 (78.12%), 5 ~ 15 岁 93 例 (21.88%); 秋冬季发病最多, 237 例 (55.76%), 春夏季发病 188 例 (44.24%)。83 例患儿入院后检查或既往史提示基础疾病史, 包括白血病 11 例 (2.59%)、脑脊液漏 7 例 (1.65%)、先天性心脏病 15 例 (3.53%)、颅脑外伤史 18 例 (4.24%)、中耳炎/耳蜗发育不良 11 例 (2.59%)、原发性肾病综合征 12 例 (2.82%) 和其他 9 例 (2.12%)。预后好转 208 例 (48.94%), 治愈 183 例 (43.06%), 死亡 23 例 (5.41%), 未治愈自动出院 11 例 (2.59%)。

2.2 临床分布 临床感染类型分析, 菌血症性肺炎 189 例 (44.47%), 单纯血流感染 80 例 (18.82%), 化脓性脑膜炎 76 例 (17.88%), 骨关节感染 7 例 (1.65%), 感染性胸膜炎 11 例 (2.59%), 感

染性腹膜炎 9 例 (2.12%)，感染性心内膜炎 7 例 (1.65%)，并发其他感染 46 例 (10.82%)。

2.3 血清型分布 425 株 IPD 菌株共检出 14 种血清型，主要为血清型 19F, 19A, 14, 23F, 6A 和 6B 共 354 株，其他血清型 71 株。按感染部位划分，

脑膜炎组共 76 例，血清型类型主要为 19F, 19A, 14, 23F 及其他型，而非脑膜炎组 IPD 患儿血清型均以 19F 为主 (40.11%)，6A, 6B 型较少；按年龄组划分，各年龄段也主要以血清型 19F 为主。不同来源分离株血清型分布情况见表 1。

表 1 IPD 患儿不同感染来源及年龄与分离株血清型分布 [n (%)]

类别	n	血清型							
		19F	19A	14	23F	6A	6B	其他	
感染部位	脑膜炎	76	22 (28.95)	8 (10.53)	11 (14.47)	13 (17.11)	2 (2.63)	0 (0.00)	20 (26.32)
	非脑膜炎	349	140 (40.11)	82 (23.50)	31 (8.88)	25 (7.16)	12 (3.44)	8 (2.29)	51 (14.61)
	菌血症性肺炎	189	78 (41.27)	44 (23.28)	18 (9.52)	14 (7.41)	6 (3.17)	3 (1.59)	26 (13.76)
	单纯血流感染	80	32 (40.00)	19 (23.75)	7 (8.75)	5 (6.25)	3 (3.75)	3 (3.75)	11 (13.75)
	骨关节感染	7	2 (28.57)	1 (14.29)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (14.29)	1 (14.29)	1 (14.29)
	感染性胸膜炎	11	3 (27.27)	4 (36.36)	2 (18.18)	2 (18.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
	感染性腹膜炎	9	3 (33.33)	2 (22.22)	0 (0.00)	1 (11.11)	1 (11.11)	0 (0.00)	2 (22.22)
	感染性心内膜炎	7	2 (28.57)	1 (14.29)	0 (0.00)	1 (14.29)	1 (14.29)	1 (14.29)	1 (14.29)
	其他感染	46	20 (43.48)	11 (23.91)	3 (6.52)	2 (4.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	10 (21.74)
	年龄 (岁)	< 2	54	18 (33.33)	10 (18.52)	11 (20.37)	3 (5.56)	3 (5.56)	1 (1.85)
2 ~ 5		278	120 (43.17)	74 (26.62)	21 (9.71)	25 (8.99)	4 (1.44)	5 (1.80)	23 (8.27)
5 ~ 15		93	24 (25.81)	6 (6.45)	4 (4.30)	10 (10.75)	7 (7.53)	2 (2.15)	40 (43.01)
合计			162 (38.12)	90 (21.18)	42 (9.88)	38 (8.94)	14 (3.29)	8 (1.88)	71 (16.71)

2.4 药敏试验

2.4.1 脑脊液分离株与非脑脊液分离株耐药性比较：见表 2。425 株 IPD 菌株中，包括 288 株青霉素敏感肺炎链球菌 (Penicillin susceptible *Streptococcus pneumoniae*, PSSP) 和 137 株青霉素不敏感肺炎链球菌 (Penicillin nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*, PNSP)，未检测出对左氧氟沙星、利奈唑胺、万古霉素耐药的菌株。红霉素、克林霉素的耐药率均较高，分别为 95.53% (406/425)，99.53 (423/425)；阿莫西林、头孢吡肟、头孢噻

肟的耐药率均较低，分别为 13.65% (58/425)；19.06% (81/425)；17.18% (73/425)；脑脊液分离株与非脑脊液分离株两组比较提示对青霉素的耐药率分别为 69.74% (53/76) 和 24.07% (84/349) ($\chi^2=59.59, P<0.05$)，对头孢吡肟的耐药率分别为 50.00% (38/76) 和 12.32% (43/349) ($\chi^2=57.44, P<0.05$)，对美罗培南的耐药率分别为 40.79% (31/76) 和 29.23% (102/349) ($\chi^2=3.88, P<0.05$)，差异均有统计学意义。

表 2 脑脊液分离株与非脑脊液分离株耐药性比较 [n(%)]

抗生素	脑脊液分离株耐药率 (n=76)		非脑脊液分离株耐药率 (n=349)		χ^2	P
	PSSP (n=23)	PRSP (n=53)	PSSP (n=265)	PRSP (n=84)		
青霉素	0 (0.00)	53 (100.00)	0 (0.00)	84 (100.00)	59.59	<0.001
阿莫西林	0 (0.00)	27 (50.94)	8 (3.02)	23 (27.38)	37.59	<0.001
头孢吡肟	0 (0.00)	38 (71.70)	25 (9.43)	18 (21.43)	57.44	<0.001
头孢噻肟	0 (0.00)	15 (28.30)	36 (13.58)	22 (26.19)	10.23	<0.001
美罗培南	0 (0.00)	31 (58.49)	63 (23.77)	39 (46.43)	3.88	0.003
左氧氟沙星	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
复方磺胺甲噁唑	0 (0.00)	37 (69.81)	105 (39.62)	77 (91.67)	0.300	0.347
红霉素	21 (91.30)	49 (92.45)	252 (95.09)	84 (100.00)	0.002	0.783
克林霉素	23 (100.00)	53 (100.00)	263 (99.25)	84 (100.00)	0.067	0.532
氯霉素	0 (0.00)	2 (3.77)	0 (0.00)	84 (100.00)	1.212	0.263
四环素	4 (17.39)	47 (88.68)	150 (56.60)	59 (70.24)	1.370	0.219
万古霉素	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
利奈唑胺	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA

注：PSSP 为青霉素敏感肺炎链球菌，PRSP 为耐青霉素肺炎链球菌；R 为耐药；NA 为不适用，P 为脑脊液分离株与非脑脊液分离株两组耐药率比较。

2.4.2 不同来源非脑脊液分离株耐药性比较: 见表3。349株非脑脊液分离株中, 包括265株PSSP和84株PNSP, 未检测出对左氧氟沙星、利奈唑胺、

万古霉素耐药的菌株; 痰液、血液、胸腔积液、腹腔积液、骨髓液来源的菌株间耐药性差异均无明显统计学意义(均 $P > 0.05$)。

表3 不同来源非脑脊液分离株耐药性比较

抗生素	痰 (n=189)	血液 (n=80)	胸腔积液 (n=11)	腹腔积液 (n=9)	骨髓 (n=7)	其他 (n=53)	χ^2	P
青霉素	47 (24.87)	17 (21.25)	4 (36.36)	1 (11.11)	2 (28.57)	13 (24.53)	1.479	0.184
阿莫西林	18 (9.52)	6 (7.50)	0 (0.00)	2 (22.22)	2 (28.57)	3 (5.66)	11.546	0.258
头孢吡肟	20 (10.58)	13 (16.25)	1 (9.09)	2 (22.22)	4 (57.14)	3 (5.66)	3.067	0.087
头孢噻肟	26 (13.76)	24 (30.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (14.29)	7 (13.21)	23.460	0.695
美罗培南	51 (26.98)	26 (32.50)	4 (36.36)	3 (33.33)	2 (28.57)	16 (30.19)	13.087	0.306
左氧氟沙星	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
复方磺胺甲噁唑	90 (47.62)	46 (57.50)	7 (63.64)	3 (33.33)	3 (42.86)	33 (62.26)	10.574	0.230
红霉素	179 (94.71)	80 (100.00)	10 (90.91)	9 (100.00)	6 (85.71)	52 (98.11)	12.272	0.273
克林霉素	187 (98.94)	80 (100.00)	11 (100.00)	9 (100.00)	7 (100.00)	53 (100.00)	1.201	0.094
氯霉素	47 (24.87)	15 (18.75)	4 (36.36)	0 (0.00)	4 (57.14)	14 (26.42)	16.479	0.328
四环素	120 (63.49)	46 (57.50)	4 (36.36)	6 (66.67)	2 (28.57)	31 (58.49)	22.653	0.412
万古霉素	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
利奈唑胺	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA

2.4.3 其他血清型分型的IPD菌株耐药分析: 见表4。对71株其他分型血清型分型的IPD菌株进行耐药性分析发现, 包括19株PSSP和52株PNSP, 未检测出对左氧氟沙星、利奈唑胺、万古霉素耐药的菌株; PSSP组与PRSP组中对青霉素、阿莫西林、头孢吡肟、头孢噻肟、美罗培南、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、四环素耐药性之间差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表4 其他血清型IPD菌株耐药分析 [n=71, n (%)]

抗生素	其他血清型IPD分离株耐药率		χ^2	P
	PSSP (n=19)	PRSP (n=52)		
青霉素	0 (0.00)	52 (100.00)	71.00	<0.001
阿莫西林	0 (0.00)	23 (44.23)	12.43	<0.001
头孢吡肟	0 (0.00)	35 (67.31)	25.22	<0.001
头孢噻肟	0 (0.00)	36 (69.23)	26.68	<0.001
美罗培南	0 (0.00)	33 (63.46)	22.53	<0.001
左氧氟沙星	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
复方磺胺甲噁唑	0 (0.00)	31 (59.62)	20.11	<0.001
红霉素	15 (78.95)	47 (90.38)	0.77	0.379
克林霉素	13 (68.42)	52 (100.00)	14.09	<0.001
氯霉素	0 (0.00)	6 (11.54)	1.14	0.287
四环素	5 (26.32)	44 (84.62)	22.12	<0.001
万古霉素	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA
利奈唑胺	0 (0.00)	0 (0.00)	NA	NA

注: PSSP为青霉素敏感肺炎链球菌, PRSP为耐青霉素肺炎链球菌; R为耐药; NA为不适用。

3 讨论

肺炎链球菌在健康人群中的定植率相当高, 特别是在中国、印度等亚洲的儿童中普遍存在, 当其发展为侵袭性肺炎链球菌病 (IPD) 时, 预后不良事件及死亡率明显增高^[2]。自20世纪80年代肺炎链球菌疫苗问世以来, IPD的发病率已经显著下降。然而, 目前疫苗对所包含的血清型只提供有限的保护^[5]。在过去几十年里, 受到抗生素使用方式、人群密度增加等影响, IPD的抗生素耐药性 (antimicrobial resistance, AMR) 急剧上升^[6], 给临床治疗规范有效使用抗生素以及联合用药带来了挑战。在本研究中, 5岁以下患儿的IPD占比最多, 且多在秋冬季发病, 这与国外学者^[7]的多中心研究以及ZHAO等^[8]人在上海进行的患儿肺炎链球菌流行病学调查结果相一致。

国内外研究表明, 许多患儿存在易引发IPD的高危基础疾病, 包括肺部疾病、早产、极低出生体重、先天性遗传代谢病、先天性心脏病、功能性无脾或外科切除、外伤、中耳炎、先天性免疫缺陷综合征等^[9-11]。在本研究中, 83例患儿入院后检查或既往史提示白血病、脑脊液漏、先天性心脏病、颅脑外伤史、中耳炎/耳蜗发育不良、原发性肾病综合征等既往史, 这些比国外的研究报道占比略高。雷磊等^[11]人发现19A型IPD感染患儿并发急性中耳炎的发病年龄更小, 鼓膜自发性破裂率更高。这都提示我们在临床中更应重视对入院患儿的全面检查。

儿童IPD感染分布多见于中枢感染及外周血流

感染。JEFFERSON 等^[12]人对西欧 2 岁或以下的儿童中 IPD 的血清型发病率的证据进行了系统性检索和综合研究数据表明,无明确感染部位的血流感染、脑膜炎、菌血症是 2 岁以下儿童最常见的 IPD,也有文献报道约 15.7% 的 IPD 患儿并发慢性疾病,这是造成其死亡的独立危险因素^[1]。本研究中的临床感染类型分析提示,IPD 菌血症性肺炎、单纯血流感染及化脓性脑膜炎占比高达 81.18%,这与国内外文献报道基本一致^[3,8]。

研究表明,不同国家间的 IPD 主要流行菌株存在较大差异^[1]。在中国,CHEN 等^[13]学者的研究显示,最常见的血清型分别为 19F, 19A, 14, 6AB, 23F, 15 和 17 血清型,而血清型 14 是蒙古和巴拉圭等国家儿童 IPD 的主要血清型^[14]。在本研究中提示 19F, 19A, 14, 23F 是主要的菌株血清型,这与主流研究结果相似,这提示我们对于临床考虑 IPD 感染的患儿在救治早期未确定细菌分型时,选择对血清型 19F, 19A, 14, 23F 敏感的抗生素进行经验性治疗,可能对患儿预后具有积极作用。与此同时,本研究中有 71 例检测结果为其他血清型 IPD 菌株,这类疫苗中未包含血清型的出现更应该引起我们的重视,因为该类血清型可能与抗菌菌株的耐药性和毒力增强有关^[15]。对新型血清型出现的持续警惕以及扩大覆盖率和免疫原性疫苗的开发将是最佳预防 IPD 的关键。

抗菌素耐药性 (AMR) 是治疗肺炎链球菌疾病过程中必须面临的重大挑战。MOHANTY 等^[16]学者评估了美国 219 所医院的儿童肺炎链球菌的抗生素耐药性及趋势显示非侵袭性分离株的 AMR 高于侵袭性分离株,且大环内酯类的耐药率显著增加。上世纪 80 年代起,临床中对疑似 IPD 感染的抗生素经验性治疗逐渐转变为大环内酯类,而此类抗生素的广泛且不规范使用,导致了肺炎链球菌中大环内酯类耐药性的持续升高^[5]。国内学者的相关研究表明 IPD 对大环内酯类抗生素耐药率接近 100%^[17]。本研究涉及的菌株对红霉素、克林霉素的耐药率均较高,对阿莫西林、头孢吡肟、头孢噻肟的耐药率较低,此结果更提醒我们,在儿童 IPD 的治疗中,规范、有效应用抗生素治疗,应该建立在药敏试验的基础上。

在这项回顾性研究中,我们对本地区的儿童侵袭性肺炎链球菌感染类型分布、血清型情况及耐药性分析进行了相关研究,对临床工作中加强 IPD 的培养鉴定和耐药性监测,根据药敏结果规范有效使用抗生素提供了理论依据,最大限度降低肺炎链球菌的耐药性,提高了药物治疗的疗效。但本研究存在一定的局限性。首先,本研究是一项回顾性研究,

由于所有患者均取自本院,这可能会导致存在一定程度的偏倚。今后我们团队还应开展多中心研究,以验证 IPD 在全国各地的血清型分布,并为改进不同地区的防疫策略、肺炎链球菌防治提供更加有力的证据支持。

参考文献:

- [1] DANANCHÉ C, PARANHOS-BACCALÀ G, MESSAOUDI M, et al. Serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in children aged <5 years hospitalized with or without pneumonia in developing and emerging countries: a descriptive, multicenter study[J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2020, 70(5): 875-883.
- [2] XIE Na, CHEN Zhaoyun, CHEN Tao, et al. A cross-sectional survey assessing carriage of *Streptococcus pneumoniae* in a healthy population in Xinjiang Uygur autonomous region of China[J]. *Biomedical and Environmental Sciences*, 2018, 31(3): 233-237.
- [3] WANG Caiyun, CHEN Yinghu, FANG Chao, 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.
- [4] HUMPHRIES R, BOBENCHIK A M, HINDLER J A, et al. Overview of changes to the clinical and laboratory standards institute performance standards for antimicrobial susceptibility testing, M100, 31st edition[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2021, 59(12): e0021321.
- [5] WANG Hongren, QIN Zhen, LI Mingyuan. Recent advances in pathogenic *Streptococcus* vaccine development[J]. *Current Issues in Molecular Biology*, 2019, 32: 645-700.
- [6] 段俊林, 郭主声, 陈伟. 2017 年广东省东莞地区儿童血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(1): 142-145.
DUAN Junlin, GUO Zhusheng, CHEN Wei. Analysis of pathogen distribution and drug resistance in blood culture of children in Dongguan area[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(1): 142-145.
- [7] SANTANA HERNÁNDEZ M, AGUIAR-SANTANA I A, ARTILES CAMPELO F, et al. Paediatric invasive pneumococcal disease on the island of Gran Canaria: 16-year prospective study (2001-2016)[J]. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*, 2018, 36(10): 607-611.
- [8] ZHAO Wantong, PAN Fen, WANG Bingjie, et al. Epidemiology characteristics of *Streptococcus pneumoniae* from children with pneumonia in Shanghai: a retrospective study [J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2019, 9: 258.
- [9] SALSABILA K, PARAMAISWARI W T, AMALIA H, et al. Nasopharyngeal carriage rate, serotype distribution, and antimicrobial susceptibility profile of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children under five years old in Kotabaru, South Kalimantan, Indonesia[J]. *Journal of Microbiology, Immunology, and Infection*, 2022, 55(3): 482-488. (下转第 169 页)

- Postgraduate Medicine, 2014, 126(7): 25-34.
- [6] EWINS K, NÍ AINLE F. VTE risk assessment in pregnancy [J]. Research and Practice Thrombosis and Haemostasis, 2020, 4(2): 183-192.
- [7] ADELBORG K, LARSEN J B, HVAS A M. Disseminated intravascular coagulation: epidemiology, biomarkers, and management[J]. British Journal of Haematology, 2021, 192(5): 803-818.
- [8] DEVIS P, KNUUTTINEN M G. Deep venous thrombosis in pregnancy: incidence, pathogenesis and endovascular management[J]. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, 2017, 7(Suppl 3): S309-S319.
- [9] TAKESHIMA M, ISHIKAWA H, OGASAWARA M, et al. The usefulness of the combination of D-Dimer and soluble fibrin monomer complex for diagnosis of venous thromboembolism in psychiatric practice: a prospective study[J]. Vascular Health and Risk Management, 2021, 17: 239-246.
- [10] 热孜万古丽·阿布都拉, 宋雪, 阿地拉·阿布里孜. 血液透析患者血浆纤维蛋白单体检测对发生冠心病的诊断意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(4): 124-125, 146.
- REZIWGULI Abudula, SONG Xue, ADILA Abulizi. Clinical significance of detection fibrin monomer in hemodialysis patients to coronary heart disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(4): 124-125, 146.
- [11] 简维雄, 黄献平, 郑景辉, 等. 冠心病心绞痛阻证 F¹⁺²、SFMC 的检测分析 [J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(10): 705-707.
- JIAN Weixiong, HUANG Xianping, ZHENG Jinghui, et al. Detection and analysis of F¹⁺² and SFMC in patients with heart-blood stasis syndrome of coronary heart disease [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2012, 35(10): 705-707.
- [12] 王硕石, 钟梅, 廖义鸿. SFMC 在子痫前期患者血清中的表达及其临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18(17): 2487-2489.
- WANG Shuoshi, ZHONG Mei, LIAO Yihong. Expression and clinical significance of SFMC in the serum of patients with preeclampsia[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2021, 18(17): 2487-2489.
- 收稿日期: 2023-06-24
修回日期: 2023-09-25

(上接第 122 页)

- [10] 蔡莎, 朱春晖, 戴书明, 等. 儿童肺炎链球菌脑膜炎死亡危险因素分析 [J]. 中国临床研究, 2023, 36(2): 286-289, 294.
- CAI Sha, ZHU Chunhui, DAI Shuming, et al. Risk factors of mortality for children with *Streptococcus pneumoniae* meningitis [J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2023, 36(2): 286-289, 294.
- [11] 雷磊, 李倩, 贾虎. 19A-ST320 肺炎链球菌引起儿童急性中耳炎的实验室及临床特征分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(3): 62-65.
- LEI Lei, LI Qian, JIA Hu. Analysis of laboratory and clinical characteristics of children with acute otitis media by *Streptococcus pneumoniae* 19A-ST320 [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(3): 62-65.
- [12] JEFFERSON T, FERRONI E, CURTALE F, et al. *Streptococcus pneumoniae* in western Europe: serotype distribution and incidence in children less than 2 years old[J]. Lancet Infectious Diseases, 2006, 6(7): 405-410.
- [13] CHEN Kaile, ZHANG Xiyan, SHAN Wei, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines in China: A systematic review and meta-analysis[J]. Human Vaccines & Immunotherapeutics, 2018, 14(6): 1453-1463.
- [14] SUAYA J A, FLETCHER M A, GEORGALIS L, et al. Identification of *Streptococcus pneumoniae* in hospital-acquired pneumonia in adults [J]. Journal of Hospital Infection, 2021, 108: 146-157.
- [15] MARQUART M E. Pathogenicity and virulence of *Streptococcus pneumoniae*: Cutting to the chase on proteases[J]. Virulence, 2021, 12(1): 766-787.
- [16] MOHANTY S, FEEMSTER K, YU K C, et al. Trends in *Streptococcus pneumoniae* antimicrobial resistance in US children: a multicenter evaluation[J]. Open Forum Infectious Diseases, 2023, 10(3): ofad098.
- [17] 李志, 刘钢, 赵保玲, 等. 儿童侵袭性肺炎链球菌病的临床特点与分离株耐药性分析 [J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(5): 17-22.
- LI Zhi, LIU Gang, ZHAO Baoling, et al. Clinical characteristics of invasive *Pneumococcal* disease in children and analysis of drug resistance of isolates[J]. Chinese Journal of Rational Drug Use, 2022, 19(5): 17-22.
- 收稿日期: 2023-06-26
修回日期: 2023-10-01

欢迎来稿 欢迎订阅