

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671-9638. 20218010

· 论 著 ·

儿童侵袭性肺炎链球菌感染的血清型和耐药性

吕志勇^{1,2}, 姚开虎³, 宋文琪², 董 方², 甄景慧², 孟庆盈², 苏建荣¹

(1. 首都医科大学附属北京友谊医院临床检验中心, 北京 100050; 2. 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院检验中心, 北京 100045; 3. 国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院 北京市儿科研究所 儿科学国家重点学科教育部儿科重大疾病研究重点实验室, 北京 100045)

[摘要] **目的** 了解某医院住院患儿侵袭性肺炎链球菌感染的临床特征以及菌株的血清型和耐药性, 以期指导临床合理用药, 寻找防治侵袭性肺炎链球菌感染的有效方法。 **方法** 回顾性分析 2014 年 1 月—2018 年 12 月该院明确诊断为侵袭性肺炎链球菌感染患儿的临床资料, 肺炎链球菌的药敏结果、血清型, 以及疫苗对其血清型覆盖情况。 **结果** 74 例侵袭性肺炎链球菌感染患儿主要为幼儿期患儿(55.4%), 感染部位主要以单部位血液为主(44.6%)。74 株肺炎链球菌, 其中 22 株分离自脑脊液标本, 分为 13 种血清型, 常见的血清型为 19F、19A、14 和 23F。青霉素不敏感肺炎链球菌(PNSP)检出率为 56.7%(42 株), 未发现对利奈唑胺、万古霉素、莫西沙星和左氧氟沙星耐药的肺炎链球菌。不同血清型菌株的耐药率有明显差异, 血清型 19F 和 19A 对青霉素、头孢噻吩、头孢吡肟和美罗培南的耐药率高于其他血清型。肺炎链球菌疫苗对肺炎链球菌的覆盖率: PCV7 为 63.5%, PCV13 为 97.3%。 **结论** 该医院住院患儿侵袭性肺炎链球菌感染多见于婴幼儿, 分离的肺炎链球菌血清型以 19F、19A、14、23A 为主, PCV13 对这些血清型覆盖率高, 可通过接种疫苗减少侵袭性肺炎链球菌感染的发生。流行率高的血清型往往表现出更高的耐药性, 应根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

[关键词] 侵袭性肺炎链球菌; 儿童; 血清型; 耐药性

[中图分类号] R181.3⁺2

Serotypes and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in children

LYU Zhi-yong^{1,2}, YAO Kai-hu³, SONG Wen-qi², DONG Fang², ZHEN Jing-hui², MENG Qing-ying², SU Jian-rong¹ (1. Clinical Laboratory Center, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Clinical Laboratory Center, Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China; 3. Key Laboratory of Major Diseases in Children, Ministry of Education, National Key Discipline of Pediatrics, Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China)

[Abstract] **Objective** To understand the clinical characteristics, bacterial serotypes and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*) infection in hospitalized children in a hospital, guide clinical rational antimicrobial use and find effective methods for prevention and treatment of invasive *S. pneumoniae* infection. **Methods** Retrospective analysis was performed on clinical data, antimicrobial susceptibility testing results and serotype of *S. pneumoniae* as well as vaccine serotype coverage of children who were diagnosed with invasive *S. pneumoniae* infection in a hospital from January 2014 to December 2018. **Results** 74 children were with invasive

[收稿日期] 2020-09-02

[作者简介] 吕志勇(1986-), 男(汉族), 北京市人, 主管检验师, 主要从事病原微生物检验及耐药机制研究。

[通信作者] 苏建荣 E-mail: youyilab@163.com

S. pneumoniae infection, mainly children in early childhood (55.4%), the main infection site was blood (44.6%). Among 74 strains of *S. pneumoniae*, 22 were from cerebrospinal fluid, 13 serotypes were divided, the common serotypes were 19F, 19A, 14 and 23F. Isolation rates of penicillin-non-susceptible *S. pneumoniae* (PNSP) was 56.7% (42 strains), no strain was found to be resistant to linezolid, vancomycin, moxifloxacin and levofloxacin. Resistance rates of strains with different serotypes was significantly different, resistance rates of serotypes 19F and 19A to penicillin, cefotaxime, cefepime and meropenem were higher than other serotypes. The coverage of *S. pneumoniae* vaccine to *S. pneumoniae* was 63.5% in PCV7 and 97.3% in PCV13. **Conclusion** Invasive *S. pneumoniae* infection is more common in infants and young children in this hospital, serotypes of isolated *S. pneumoniae* are mainly 19F, 19A, 14 and 23A, PCV13 has a high coverage rate for these serotypes, which can reduce the occurrence of invasive *S. pneumoniae* infection through vaccination. Serotypes with high prevalence tend to show higher antimicrobial resistance, so antimicrobial agents should be selected rationally according to antimicrobial susceptibility testing results.

[Key words] invasive *Streptococcus pneumoniae*; child; serotype; antimicrobial resistance

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)是儿童社区获得性肺炎的主要病原菌,为条件致病菌,可引起肺炎、鼻窦炎、中耳炎等非侵袭性疾病以及脑膜炎、败血症、胸膜炎等侵袭性疾病(invasive pneumococcal disease, IPD)。青霉素是临床治疗肺炎链球菌感染的首选药物,随着抗菌药物的广泛使用,肺炎链球菌的耐药率不断升高,给肺炎链球菌感染的治疗带来了挑战,尤其是侵袭性肺炎链球菌感染的治疗挑战更严峻。侵袭性肺炎链球菌感染导致的疾病负担沉重,且可造成持久不良后果。了解侵袭性肺炎链球菌感染的临床特征,肺炎链球菌血清型及对抗菌药物的耐药特点,可为疫苗设计、免疫策略和临床预防提供数据支持。本研究回顾性分析 2014 年 1 月—2018 年 12 月 74 例侵袭性肺炎链球菌感染患儿的临床资料、药敏试验和血清分型结果,分析感染患儿的临床特征,对抗菌药物的耐药性,以及疫苗对其血清型覆盖的情况。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2014 年 1 月—2018 年 12 月首都医科大学附属北京儿童医院收治的无菌部位(血液、脑脊液、胸腔和腹腔积液、硬膜下积液)分离出肺炎链球菌,并有完整的住院病历记录的侵袭性肺炎链球菌感染患儿,回顾性收集患儿的临床资料,包括性别、年龄、患病季节、临床表现和预后等。

1.2 菌种来源 研究对象无菌部位标本中分离的肺炎链球菌,剔除同一患儿标本中分离的重复菌株。若患儿血及脑脊液标本中均分离出肺炎链球菌,则将脑脊液分离株纳入分析;若患儿血和胸腔积液标本同时分离出肺炎链球菌,则将血标本分离株纳入

分析。

1.3 菌株培养方法 参照《全国临床检验操作规程》^[1]进行操作,将胸腔积液,耳后硬膜下积液和腹腔积液标本接种于哥伦比亚血平板,37℃ 5% CO₂ 孵育 16~18 h。血标本和脑脊液标本注入血培养瓶,放入 BD BACTEC FX 血培养仪,仪器报阳后转种哥伦比亚血平板 37℃ 5% CO₂ 孵育 16~18 h。

1.4 菌株分离与鉴定 按照《全国临床检验操作规程》,根据典型菌落形态进行 Optochin 试验,初筛阳性菌株,使用美国 BD 公司 Phoenix 100 全自动微生物分析仪进行菌株鉴定。

1.5 血清型分型 采用荚膜肿胀试验进行血清型分型,分型试剂盒 Pneumotest kit 和分型特异性血清购自丹麦血清研究所。

1.6 药敏检测 回顾性分析药敏试验结果,按照 2020 年临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的药物敏感性试验标准统一对结果进行判读。质控菌株为肺炎链球菌 ATCC 49619。

1.7 统计学方法 应用 WHONET 5.6 和 SPSS 17.0 软件进行数据分析。非正态分布计量数据采用中位数(P_{25} , P_{75})表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher's 确切概率法, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 共纳入 74 例侵袭性肺炎链球菌感染患儿,其中男性 38 例,女性 36 例,男女比例为 1.06 : 1。年龄为 2.0(0.92, 3.0)岁,其中脑膜炎组年龄为 2.5(0.95, 3.0)岁,非脑膜炎组年龄为 2.0(0.83, 3.0)岁。患儿年龄分布主要为幼儿期(1~3

岁,占 55.4%),其次为婴儿期(<1 岁,占 24.3%)。感染部位以单部位血液为主(占 44.6%),但两个部

位感染者占 28.4%。感染季节以春季为主(占 32.4%),其次为冬季(占 28.4%)。见表 1。

表 1 74 例侵袭性肺炎链球菌感染患儿的临床资料

Table 1 Clinical data of 74 children with invasive *S. pneumoniae* infection

项目	例数	构成比(%)	项目	例数	构成比(%)
性别			合并症		
男	38	51.4	急性淋巴细胞白血病	5	6.8
女	36	48.6	先天性心脏病	2	2.7
年龄(岁) [#]			肾病综合征	1	1.4
婴儿期	18	24.3	中耳炎	1	1.4
幼儿期	41	55.4	标本类型		
学龄前期	10	13.5	血	38	51.4
学龄期	5	6.8	脑脊液	22	29.7
感染部位			胸腔积液	8	10.8
单一血液	33	44.6	耳后硬膜下积液	6	8.1
单一胸腔	6	8.1	患病季节		
单一颅内	8	10.8	春季	24	32.4
耳后硬膜	6	8.1	夏季	15	20.3
血液及颅内	12	16.2	秋季	14	18.9
血液及胸腔	7	9.5	冬季	21	28.4
颅内及胸腔	2	2.7			

注: # 按年龄将患儿分为婴儿期(<1 岁)、幼儿期(1 岁~)、学龄前期(3 岁~)、学龄期(6~14 岁)。

2.2 血清型分布 74 株肺炎链球菌分为 13 种血清型,其中血清型 19F 的检出率最高,占 36.5%(27 株),其次为血清型 19A(21.6%,16 株)、血清型 14(14.9%,11 株)、血清型 23F(8.1%,6 株),其他血清型占 18.9%(14 株)。脑膜炎组与非脑膜炎组肺炎链球菌血清型均以 19F 检出率最高,各年龄组肺炎链球菌血清型除学龄期组外,其余组均以 19F 和

19A 检出率最高。见表 2。

2.3 疫苗覆盖情况 肺炎链球菌疫苗 PCV7 对肺炎链球菌菌株的总覆盖率为 63.5%,PCV13 的覆盖率为 97.3%。其中 PCV7 对分离自脑脊液和非脑脊液菌株的覆盖率分别为 59.1%、65.4%; PCV13 对分离自脑脊液菌株和非脑脊液菌株的覆盖率为 100.0%、96.2%。见表 2。

表 2 儿童侵袭性肺炎链球菌不同来源分离株血清型分布及疫苗覆盖情况

Table 2 Serotype distribution and vaccine coverage of invasive *S. pneumoniae* isolates from different sources in children

来源	血清型[株(%)]					疫苗覆盖[例(%)]	
	19F(n=27)	19A(n=16)	14(n=11)	23F(n=6)	其他(n=14)	PCV7(n=47)	PCV13(n=72)
感染部位							
脑膜炎(n=22)	6(27.3)	3(13.6)	4(18.2)	3(13.6)	6(27.3)	13(59.1)	22(100.0)
非脑膜炎(n=52)	21(40.4)	13(25.0)	7(13.4)	3(5.8)	8(15.4)	34(65.4)	50(96.2)
年龄(岁)							
婴儿期(n=18)	7(38.9)	4(22.2)	4(22.2)	0(0.0)	3(16.7)	12(66.7)	17(94.4)
幼儿期(n=41)	14(34.1)	9(22.0)	6(14.6)	4(9.8)	8(19.5)	27(65.9)	41(100.0)
学龄前期(n=10)	5(50.0)	3(30.0)	1(10.0)	1(10.0)	0(0.0)	6(60.0)	10(100.0)
学龄期(n=5)	1(20.0)	0(0.0)	0(0.0)	1(20.0)	3(60.0)	2(40.0)	4(80.0)

2.4 药敏结果 74 株肺炎链球菌中,包括 32 株青霉素敏感肺炎链球菌(PSSP)和 42 株青霉素不敏感肺炎链球菌(PNSP),未检测出对利奈唑胺、万古霉素、莫西沙星和左氧氟沙星耐药的菌株,对红霉素和克林霉素耐药率高,耐药率>96%。非脑脊液标本分离株中,26 株对青霉素敏感,22 株对青霉素中介,4 株对青霉素耐药;对头孢噻肟、头孢吡肟、美罗培南的耐药率分别为 23.1%、26.9%、63.5%。脑脊液标本分离株中,6 株对青霉素敏感,16 株对青霉素

耐药。脑脊液分离的耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)菌株,对青霉素、头孢吡肟和美罗培南的耐药率>75%,对头孢噻肟和氯霉素的耐药率分别为37.5%、6.3%;脑脊液分离的 PSSP 菌株对所有测试抗菌药物除四环素、红霉素和克林霉素外均敏感。对青霉素、头孢吡肟和美罗培南的耐药率,脑脊液分离株与非脑脊液分离株比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 3 Antimicrobial susceptibility testing results of invasive *S. pneumoniae*

抗菌药物	脑脊液				非脑脊液						P
	PSSP(n=6)*		PRSP(n=16)		PSSP(n=26)		PISP(n=22)		PRSP(n=4)*		
	R(株)	S(株)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(株)	S(株)	
青霉素	0	6	100.0	0.0	0.0	100.0	0.0	0.0	4	0	0.013
阿莫西林	0	6	68.8	31.3	3.8	84.6	31.8	22.7	1	3	0.077
头孢噻肟	0	6	37.5	6.3	15.4	76.9	27.3	36.4	2	0	0.008
头孢吡肟	0	6	81.3	6.3	11.5	57.7	45.5	9.1	1	0	0.072
美罗培南	0	6	75.0	12.5	42.3	30.8	86.4	4.5	3	0	0.002
万古霉素	0	6	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	4	NA
利奈唑胺	0	6	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	4	NA
四环素	5	1	87.5	12.5	88.5	11.5	77.3	9.1	4	0	0.311
氯霉素	0	6	6.3	93.8	0.0	100.0	4.5	95.5	0	4	0.191
红霉素	6	0	100.0	0.0	96.2	3.8	100.0	0.0	4	0	0.135
克林霉素	6	0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	4	0	0.098
左氧氟沙星	0	6	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	4	NA
莫西沙星	0	6	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	4	NA
复方磺胺甲噁唑	0	6	68.8	31.2	46.2	38.5	77.3	4.5	3	1	0.212

注: * 表示菌株数量低于 10,用计数方式代替百分率;R 为耐药,S 为敏感;药敏结果中未列出中介;PISP 为青霉素中介肺炎链球菌(penicillin intermediate *Streptococcus pneumoniae*);NA 为不适用。

2.5 不同血清型肺炎链球菌对各抗菌药物的耐药结果 在四种常见的血清型中,血清型 19F 肺炎链球菌对头孢噻肟和头孢吡肟的耐药率高于 19A、14 和 23F,血清型 19A 肺炎链球菌对青霉素和美罗培南的耐药率高于 19F、14 和 23F,血清型 14 肺炎链球菌对复方磺胺甲噁唑的耐药率低于 19F、19A、和 23F(均 $P < 0.05$)。四种血清型肺炎链球菌对克林

霉素、莫西沙星、左氧氟沙星、四环素和红霉素的耐药率比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 4。

2.6 转归与预后 62 例患儿痊愈出院,10 例患儿死亡,2 例患儿未治愈放弃治疗出院。直接死因为枕骨大孔疝或化脓性脑膜炎继发枕骨大孔疝。

表 4 不同血清型肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果

Table 4 Antimicrobial susceptibility testing results of different serotypes of invasive *S. pneumoniae*

抗菌药物	血清型 19F(n=27)		血清型 19A(n=16)		血清型 14(n=11)		血清型 23F(n=6)*	
	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(株)	S(株)
青霉素	3.7	25.9	12.5	18.8	0.0	100.0	0	6
阿莫西林	33.3	33.3	31.3	18.8	0.0	100.0	0	6
头孢噻肟	48.1	25.9	12.5	37.5	0.0	100.0	1	3
头孢吡肟	51.9	14.8	37.5	18.8	27.3	63.6	1	4
美罗培南	74.1	3.7	81.3	6.3	36.4	9.1	2	2
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	6
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	6
四环素	92.6	7.4	93.8	6.3	90.9	9.1	6	0
氯霉素	3.7	96.3	6.2	93.8	0.0	100.0	0	6
红霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	6	0
克林霉素	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	6	0
左氧氟沙星	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	6
莫西沙星	0.0	100.0	0.0	100.0	0.0	100.0	0	6
复方磺胺甲噁唑	81.5	3.7	75.0	6.3	27.3	63.6	4	2

注：* 为菌株数量低于 10, 用计数方式代替百分率; 药敏结果中未列出中介。

3 讨论

肺炎链球菌可正常定植于鼻咽部, 属于条件致病菌, 当机体免疫力低下时可引起中耳炎、鼻窦炎等非侵袭性疾病, 若细菌入血可引起更严重的菌血症、败血症和骨髓炎等 IPD^[2]。世界卫生组织(WHO)报道, 全球每年约 160 万人因肺炎链球菌感染而死亡, 而 5 岁以下儿童的死亡人数约为 70 万~100 万, 已成为儿童健康的主要威胁^[3]。

IPD 存在年龄相关易感性, 主要侵犯 6 月龄~2 岁的婴幼儿^[4]。本研究肺炎链球菌感染病例中 1 岁以下患儿占比为 24.3%, 3 岁以下患儿占比 79.7%, 6 岁以下患儿的占比更是达到 93.2%, 与 WHO 有关发展中国家以幼儿发病率高的报道^[5]相符。随着儿童自身免疫水平的提高, 3 岁以上患儿肺炎链球菌感染率逐渐下降, 但由于 IPD 的病情复杂且致死率更高, 已引起全球健康工作者的重视。本研究患儿患病季节以春季和冬季为主, 与有关文献^[6-7]报道结果相似, 但与深圳地区的报道^[8]不同, 表明不同地区 IPD 的流行季节存在差异。IPD 多见于血流感染及中枢神经系统感染^[9], 本研究中单一血流感染的患儿为 33 例(44.6%), 为最常见的感染类型, 高于国内一项 IPD 多中心研究中血流感染的占比

(20.4%)^[10]。本研究中血流感染占比高, 可能与临床医生病原学检测意识提高, 血培养采集时间合理、送检及时, 以及与微生物室检验人员大量的临床沟通有关。存在基础疾病的患儿 IPD 发生风险高, 特别是免疫抑制、血液肿瘤^[11]以及先天性心脏病的患儿。本研究中发现血液系统疾病以及先天性心脏病患儿更易发生 IPD, 提示应加强对血液肿瘤以及先天性心脏病患儿的疾病管理, 降低肺炎链球菌感染发生率。

肺炎链球菌外表面附着一层不易着色的荚膜, 是其重要的致病因子, 荚膜具有群、型特异性, 根据肺炎链球菌荚膜多糖结构差异, 目前可将肺炎链球菌划分为 46 个血清群和 90 多个血清型。本研究中脑膜炎分离株与非脑膜炎分离株均以血清型 19F、19A、14 和 23F 为主, 各年龄组血清型分布也以 19F、19A、14 和 23F 为主。尤其以 19F 的占比最高, 与国内相关文献^[12]报道结果相似, 也有报道^[13]苏州地区人群以血清型 6、19F 和 14 为主。国外研究表明, 肺炎链球菌血清型美国主要以血清型 35B 为主^[14], 加拿大主要流行血清型为 19A、7F 和 3^[15], 德国地区流行血清型为 14、3、7F、1 和 23F^[16], 日本流行血清型为 6B、23F 和 19F^[17], 与本研究结果有较大差异, 不同国家、不同地区的肺炎链球菌血清型流行情况不同, 存在明显的地区差异。肺炎链球菌

荚膜多糖疫苗是目前预防肺炎链球菌感染最主要的措施,疫苗的设计基于肺炎链球菌荚膜多糖的群、型特异性。应用于儿童的疫苗主要是 7、10 和 13 价疫苗(PCV-7, PCV-10, PCV-13),而应用于成人的是 23 价肺炎球菌纯多糖疫苗(PPV-23)。PCV-7 对本研究中分离自脑脊液和非脑脊液分离株的覆盖率均低于 PCV-13,因 PCV-13 包含了本院占比第二高的血清型 19A。目前常见的肺炎链球菌疫苗 PCV13 涵盖了占比最高的四种血清型,对脑脊液分离株及非脑脊液分离株的覆盖率达 100.0%和 96.2%,说明推广疫苗接种对肺炎链球菌侵袭性感染的预防会起到十分明显的效果。值得注意的是,学龄期患儿组中这 4 种常见血清型的构成比明显下降,而除此以外的其他血清型比例则明显升高。此现象一方面反映了疫苗接种在降低疫苗覆盖血清型的流行率方面非常成功,另外一方面也说明了肺炎链球菌血清型重排现象,及非疫苗血清型(non-vaccine types, NVT)与其所致的 IPD 比例有所增高^[18]。此现象能够对美国在进行 PCV-7 免疫接种数年后,非疫苗覆盖血清型 19A 比例升高的现象作出合理的解释。同样的情况,欧洲国家在引进肺炎链球菌 7 价疫苗(PCV-7)后,血清型 19A、7F、3 和 1 成为流行的主导血清型^[19]。因此,在推广肺炎链球菌疫苗接种的同时,也应监测血清型的变化,为新疫苗的研发及卫生策略的调整提供数据支持。

青霉素是治疗肺炎链球菌感染的首选药物,但随着临床治疗上抗菌药物的大量使用,肺炎链球菌对抗菌药物的耐药率在逐渐升高,给临床治疗干预带来了严峻考验^[20]。非脑脊液分离的 PRSP 和 PISP 检出率分别为 7.7%、42.3%,高于 2018 年 CHINET 监测数据的 1.7%、8.9%^[20],脑脊液分离的 PRSP 和 PSSP 检出率分别为 72.7%、27.3%,高于 2018 年 CHINET 监测数据的 24.6%、24.2%^[21]。本院 PRSP 和 PISP 的检出率高与收治来自全国各地重症患儿有关,且转院的患儿很大一部分在首诊医院进行过抗菌药物治疗。肺炎链球菌对青霉素的主要耐药机制是细菌细胞壁上青霉素结合蛋白(PBPs)的构象发生改变,使其与抗菌药物亲和力发生改变,导致对青霉素不敏感。肺炎链球菌对红霉素的高耐药率提示大环内酯类抗生素已不能作为治疗链球菌感染时青霉素的替代药物。本研究未检出对利奈唑胺和万古霉素耐药的菌株,与既往报道^[22]结果一致。氯霉素和喹诺酮类抗菌药物(莫西沙星、左氧氟沙星)的敏感率均大于 95%,但喹诺

酮类药物可对儿童软骨发育造成不良影响,因此儿童禁止使用。

本研究提示肺炎链球菌血清型和耐药性有一定的相关性,与国内相关报道^[23-24]一致。不同血清型的肺炎链球菌对抗菌药物的耐药性有明显差异,流行率越高的血清型其耐药率往往也偏高,与其暴露于抗菌药物的频率增加有关,从而更易引发菌种变异及耐药率的升高。

综上所述,肺炎链球菌感染多见于婴幼儿,可引发多种 IPD,通过接种疫苗可获得预防效果。非脑脊液分离的肺炎链球菌对 β -内酰胺类抗生素敏感性好,尤其是青霉素,但对多种抗菌药物的耐药率总体上在逐年升高,多重耐药模式也日趋显著,不同血清型菌株对抗菌药物的耐药率存在一定的差异,流行率高的血清型往往表现出更高的耐药性。因此,在临床工作中应加强肺炎链球菌的培养鉴定和耐药性的监测,根据药敏试验结果合理选用抗菌药物。

[参 考 文 献]

- [1] 中华人民共和国卫生部医政司编. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006.
- [2] Backhaus E, Berg S, Andersson R, et al. Epidemiology of invasive pneumococcal infections: manifestations, incidence and case fatality rate correlated to age, gender and risk factors[J]. BMC Infect Dis, 2016, 16: 367.
- [3] Oligbu G, Fry NK, Ladhani SN. The pneumococcus and its critical role in public health[J]. Methods Mol Biol, 2019, 1968: 205 - 213.
- [4] 中华预防医学会, 中华预防医学会疫苗与免疫分会. 肺炎球菌性疾病免疫预防专家共识(2017 版)[J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39(2): 111 - 138.
- [5] Chandrasekharan S, Amin T, Kim J, et al. Intellectual property rights and challenges for development of affordable human papillomavirus, rotavirus and pneumococcal vaccines: Patent landscaping and perspectives of developing country vaccine manufacturers[J]. Vaccine, 2015, 33(46): 6366 - 6370.
- [6] Song JY, Lee JS, Wie SH, et al. Prospective cohort study on the effectiveness of influenza and pneumococcal vaccines in preventing pneumonia development and hospitalization[J]. Clin Vaccine Immunol, 2015, 22(2): 229 - 234.
- [7] Zhao WT, Pan F, Wang BJ, et al. Epidemiology characteristics of *Streptococcus pneumoniae* from children with pneumonia in Shanghai: a retrospective study [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9: 258.
- [8] 许锐, 王红梅, 鲍燕敏, 等. 深圳地区儿童侵袭性肺炎链球菌病的临床特点及分离株耐药性和血清型分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(8): 561 - 565.

- [9] 曹琦, 王倩, 刘振英, 等. 侵袭性肺炎链球菌感染临床特征与耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3): 528 - 529, 542.
- [10] 朱亮, 李文辉, 王新红, 等. 2012 至 2017 年 1 138 例儿童侵袭性肺炎链球菌多中心临床研究[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 915 - 922.
- [11] Butters C, Phuong LK, Cole T, et al. Prevalence of immunodeficiency in children with invasive pneumococcal disease in the pneumococcal vaccine era: a systematic review[J]. JAMA Pediatr, 2019, 173(11): 1084 - 1094.
- [12] 陈涛. 肺炎链球菌血清型分布及耐药性研究[J]. 中国医药导报, 2017, 14(23): 134 - 136.
- [13] Zhang XY, Tian JM, Shan W, et al. Characteristics of pediatric invasive pneumococcal diseases and the pneumococcal isolates in Suzhou, China before introduction of PCV13[J]. Vaccine, 2017, 35(33): 4119 - 4125.
- [14] Chochua S, Metcalf BJ, Li ZY, et al. Invasive serotype 35B pneumococci including an expanding serotype switch lineage, United States, 2015 - 2016[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(6): 922 - 930.
- [15] Demczuk WH, Martin I, Griffith A, et al. Serotype distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* in Canada after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine, 2010 - 2012[J]. Can J Microbiol, 2013, 59(12): 778 - 788.
- [16] Imöhl M, Reinert RR, van der Linden M. Serotype-specific penicillin resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Germany from 1992 to 2008[J]. Int J Med Microbiol, 2010, 300(5): 324 - 330.
- [17] Tanaka J, Ishiwada N, Wada A, et al. Incidence of childhood pneumonia and serotype and sequence-type distribution in *Streptococcus pneumoniae* isolates in Japan[J]. Epidemiol Infect, 2012, 140(6): 1111 - 1121.
- [18] Hausdorff WP, Hanage WP. Interim results of an ecological experiment-conjugate vaccination against the pneumococcus and serotype replacement [J]. Hum Vaccin Immunother, 2016, 12(2): 358 - 374.
- [19] Tin Tin Htar M, Christopoulou D, Schmitt HJ. Pneumococcal serotype evolution in Western Europe[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15: 419.
- [20] Zhao WT, Pan F, Wang BJ, et al. Epidemiology characteristics of *Streptococcus pneumoniae* from children with pneumonia in Shanghai: a retrospective study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019, 9: 258.
- [21] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2018 年 CHINET 中国细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(1): 1 - 10.
- [22] 杨晓华, 陈燕辉, 石冬梅, 等. 儿童呼吸道标本肺炎链球菌的耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(3): 292 - 296.
- [23] 潘庭荣, 黄梅, 陈远平, 等. 肺炎链球菌血清学、PFGE 型别与流行和耐药的关联性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(11): 1547 - 1549.
- [24] Zhao CJ, Li ZB, Zhang FF, et al. Serotype distribution and antibiotic resistance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from 17 Chinese cities from 2011 to 2016[J]. BMC Infect Dis, 2017, 17(1): 804.

(本文编辑:文细毛)

本文引用格式:吕志勇,姚开虎,宋文琪,等. 儿童侵袭性肺炎链球菌感染的血清型和耐药性[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(7): 636 - 642. DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20218010.

Cite this article as: LYU Zhi-yong, YAO Kai-hu, SONG Wen-qi, et al. Serotypes and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in children[J]. Chin J Infect Control, 2021, 20(7): 636 - 642. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20218010.