·专题报道·

肺炎链球菌相关疾病流行病学研究进展

刘民，马秋月

【摘　要】肺炎链球菌是儿童肺炎、脑膜炎、中耳炎等疾病的首要病原菌，也是成人和老年人社区获得性肺炎的主要病原体。肺炎链球菌的感染情况在不同人群、时间、地区有一定差异。本文对肺炎链球菌感染及其所致疾病的流行病学特征和预防控制措施进行了综述，旨在为肺炎链球菌相关疾病的预防控制提供参考依据。

【关键词】肺炎链球菌相关疾病；流行病学；研究进展

中图分类号:R 378.1+2　**文献标志码**:A　**文章编号**:1001-0580(2018)11-1449-04　**DOI**:10.11847/zgggws1121523

Progress in epidemiological studies on pneumococcal diseases

LIU Min, MA Qiu-yue (*Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Peking University, Beijing* 100191, China)

【**Abstract**】*Streptococcus pneumoniae* is a leading pathogen of pneumonia, meningitis, and otitis media in children and also causes community-acquired pneumonia in adults and the elderly. The distribution of pneumococcus infections varies in different population, time periods, and regions. In this study, we review researches on pneumococcal infection, pneumococcal disease, epidemiology and preventive strategy of pneumococcal diseases for providing information to pneumococcal diseases control and prevention.

【**Key words**】pneumococcal diseases; epidemiology; research progress

肺炎链球菌（*Streptococcus pneumoniae*），俗称肺炎球菌（pneumococcus），为革兰阳性球菌，常寄居于正常人的鼻咽腔中，在机体抵抗力下降时引起疾病，尤其是＜5 岁儿童和 ≥ 60 岁老年人普遍易感[1]。肺炎链球菌是导致婴幼儿肺炎、脑膜炎、菌血症等严重疾病的首位病原菌，也是引起儿童急性中耳炎、鼻窦炎、成人和老年人社区获得性肺炎（community-acquired pneumonia, CAP）的重要病原体[2－4]。据估计，2015 年全球约 33.5 万名＜5 岁儿童死于肺炎链球菌引起的细菌性肺炎[5]，肺炎链球菌相关疾病已成为全球重要的公共卫生问题。在发展中国家，严重的 CAP 是人群感染死亡的主要死因，而肺炎链球菌是大部分下呼吸道感染的病原菌[6]。肺炎链球菌疫苗是预防其感染的重要手段[7]，有研究表明大规模人群疫苗接种一段时间后可降低人群肺炎链球菌相关疾病的发病率[8]。为了解肺炎链球菌相关疾病的流行病学特征，为采取相应的干预措施提供参考依据，本文对肺炎链球菌感染及其所致疾病的流行病学特征和预防控制措施进行综述如下。

1　肺炎链球菌感染

肺炎链球菌可定殖于正常人的鼻咽部，约 10％的健康成人携带该菌[6]，儿童鼻咽部定殖的比例更高，中国＜5 岁健康或上呼吸道感染儿童中，鼻咽拭子肺炎链球菌分离率为 20％～40％[2]。肺炎链球菌一般经过飞沫、分泌物等进行传播，也可由定殖菌导致自体感染[2, 9]。肺炎链球菌的主要致病物质包括荚膜、溶血素和神经氨酸酶等[1]，当机体抵抗力降低时，容易造成肺炎链球菌局部浸润或向周围蔓延，引起肺炎链球菌性疾病[9]。肺炎链球菌性疾病可分为侵袭性和非侵袭性肺炎链球菌性疾病两类。侵袭性肺炎链球菌性疾病指肺炎链球菌侵入与外环境无直接相通的、原本无菌的部位和组织引起感染，主要包括脑膜炎、菌血症和菌血症性肺炎；非侵袭性链球菌性疾病主要包括中耳炎、鼻窦炎和 CAP[2, 4, 10]。

根据肺炎链球菌荚膜多糖的抗原性可将其分为 90 个血清型[11]，其中有 20 余种血清型可导致侵袭性肺炎链球菌性疾病的发生[12]。不同国家和地区间流行的血清型有较大差异，且随着疫苗广泛应用还会导致非疫苗血清型的定殖、致病增多，在分离株中所占比例升高，称为“血清型替换”[13]。已有文献报告在韩国、加泰罗尼亚南部地区 19A 型为引起儿童急性中耳炎的主要血清型[14－15]；英国研究显示近年来 15A 型感染有增加趋势[16]；中国多地报告儿童肺炎链球菌感染最常见的血清型主要为 19F、19A、23F 等[17－19]。

肺炎链球菌感染的治疗可选用青霉素、头孢菌素等[1]。自 1967 年 Hansman 和 Bullen 首次分离到青霉素不敏感肺炎链球菌以来，肺炎链球菌的常用抗

作者单位:北京大学公共卫生学院流行病与卫生统计学系，北京 100191
作者简介:刘民（1961－），女，安徽人，教授，博士，研究方向：传染病流行病学。
数字出版日期: 2018 - 10 - 12 14:14
数字出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20181012.1412.002.html

生素耐药已变成全球性问题[2]。中国肺炎链球菌对大环内酯类抗菌药物高度耐药[2]，有研究显示肺炎链球菌对克林霉素（耐药率为 73.6 %[18]）、阿奇霉素（不敏感率为 75.4 %[20]）、红霉素（耐药率为 90.5 %[21]）也有较高的耐药率。

2 肺炎链球菌感染所致疾病

2.1 肺炎 2000 年全球 < 5 岁儿童共发生 1 450 万肺炎链球菌性疾病病例，其中 95.6 % 为肺炎病例[22]。肺炎链球菌是引起大叶性肺炎的主要病原菌，约占细菌性肺炎的 80 %[1]。肺炎链球菌导致的肺炎在儿童中比例较高。葛玲丽等[23]于山西省儿童医院分离的 671 株肺炎链球菌中，有 80.2 % 来自患有肺炎的儿童。李东明等[24]对广西妇幼保健院就诊患儿送检的肺炎链球菌培养标本分析发现，有 68.25 % 的肺炎链球菌感染来自于肺炎患儿。成人患者中肺炎链球菌所致肺炎比例低于儿童，刘又宁等[20]对中国城市成人 665 例 CAP 患者的多中心调查发现，肺炎链球菌在成人 CAP 中为第二常见病原体，阳性率为 10.3 %，仅次于肺炎支原体。田建霞等[25]对老年 CAP 患者进行的病原学调查发现，革兰阳性球菌感染的患者中，有 58.8 % 为肺炎链球菌感染。

2.2 脑膜炎 肺炎链球菌是引起婴幼儿脑膜炎的主要病原菌之一。在发展中国家，脑膜炎病死率约为 50 %，存活者常有长期神经后遗症[4]。全球范围内肺炎链球菌引起的儿童脑膜炎发病率为 17/10 万，欧洲的发病率最低（6/10 万），非洲发病率最高（38/10 万）[22]。林玫等[26]对广西南宁市 < 5 岁脑膜炎患儿进行病原学分析发现，肺炎链球菌性脑膜炎年均发病率为 1.30/10 万。林罗娜等[27]对 100 例细菌性脑膜炎患儿的致病菌分布研究中发现，婴儿组（35.7 %）和儿童组（83.3 %）脑膜炎患儿的病原菌以肺炎链球菌为主。此外，肺炎链球菌还可引起儿童化脓性脑膜炎，与脑膜炎双球菌和 B 型流感嗜血杆菌一起为化脓性脑膜炎的常见致病菌[28]。

2.3 中耳炎 肺炎链球菌引起的急性中耳炎属于非侵袭性疾病，对儿童危害较大，不及时治疗或治疗不当可诱发婴幼儿性耳聋，影响儿童语言及其他中枢的发育[29]。与脑膜炎相比，急性中耳炎很少发生严重并发症，但发病更为常见，因此带来的医疗费用较高，在美国中耳炎的医疗费用估计每年 > 35 亿美元[4]。王伟平等[29]于 2008 — 2010 年从 1 231 例中耳炎患儿中分离出肺炎链球菌感染的患儿 101 例，分离阳性率为 8.20 %。宋相泉等[18]从 2010 — 2014 年收集的 1 251 份化脓性中耳炎患儿标本中检出 322 株肺炎链球菌，阳性率为 25.7 %。郝丽丽等[30]于 2012 — 2014 年收集了 146 例急性化脓性中耳炎患儿的临床资料，分析发现肺炎链球菌是儿童急性化脓性中耳炎中耳分泌物分离的主要病原菌，分离到的 109 株革兰阳性菌株中共检出肺炎链球菌 64 株，占 58.7 %。

3 流行病学特征

3.1 人群分布 肺炎链球菌感染在不同人群中的表现疾病有所差异，儿童易患脑膜炎，老年人易患肺炎。有研究表明，有 31 % 的 < 2 岁肺炎链球菌感染患儿患有脑膜炎，而在 ≥ 65 岁老年人中仅有 5 % 为脑膜炎患者；肺炎的发病情况与脑膜炎相反，≥ 65 岁老年人中患肺炎的比例（79 %）高于 < 2 岁儿童中肺炎的比例（25 %）[31]。（1）年龄：侵袭性肺炎链球菌性疾病的高发人群包括 ≥ 65 岁老年人和 < 2 岁儿童[12]，且患儿年龄越小对肺炎链球菌的抵抗力越低，临床表现越严重[32]。Backhaus 等[31]研究发现，侵袭性肺炎链球菌性疾病的发病率在 ≥ 65 岁老年人中最高，其次为 0 ~ 23 月龄儿童。李东明等[24]对 1 871 例肺炎链球菌感染患儿的研究结果显示，有 92.46 % 的患儿年龄 < 5 岁。王秀锋等[9]对 38 例肺炎链球菌感染相关化脓性脑膜炎患儿的资料进行分析后发现，有 47.37 % 的患儿年龄 < 2 岁。简国江等[21]对 4 208 例 0 ~ 14 岁肺炎患儿进行病原菌检测发现，< 3 岁患儿肺炎链球菌检出率（2.52 %）高于 ≥ 3 岁患儿检出率（1.21 %）。非侵袭性肺炎链球菌性疾病如儿童急性中耳炎的发病也呈低年龄组较高的趋势。Ochoa-Gondar 等[15]研究结果显示，< 2 岁儿童的急性中耳炎发病率为 ≥ 5 岁儿童发病率的 9 倍；郝丽丽等[30]对 ≤ 1、1 ~ 3 和 > 3 岁的急性化脓性中耳炎患儿进行肺炎链球菌检出率分析发现，≤ 1 岁组（50.8 %）和 1 ~ 3 岁组（56.8 %）的检出率明显高于 > 3 岁组（19.5 %）。（2）性别：肺炎链球菌性疾病的发病在不同性别中也有差异，研究显示 < 20 岁和 > 64 岁年龄组中男性的侵袭性肺炎链球菌性疾病发病率均高于女性，这一差异可能是由于男性的基础疾病状态以及吸烟行为造成的，尤其是在老年男性中[33]。在儿童中，肺炎链球菌感染也表现为男性感染多于女性。葛玲丽等[23]对山西省儿童医院住院患儿的标本分析发现，男孩的肺炎链球菌分离率高于女孩；王秀锋等[9]对 38 例化脓性脑膜炎患儿性别构成分析发现，肺炎链球菌感染相关性儿童化脓性脑膜炎多发于男孩。

3.2 时间分布 肺炎链球菌性疾病的发病在冬季和春季较为常见。由于冬季寒冷，人们多在室内活动，增加了飞沫传播的发生机会，且冬季人体抵抗能力下降，容易发生肺炎链球菌感染[34]。吴光声等[35]对 30 例肺炎链球菌脑膜炎患儿的研究发现，有 76.7 % 的病例在冬春季发病。黄冠大[34]对 70 例肺炎链球菌感染患者的分析显示，肺炎链球菌感染最常发生在冬季。魏楚洪[36]对广东佛山地区小儿肺炎链球

菌分离株的检出季节研究显示，肺炎链球菌在冬季的检出率最高，春季次之，夏季的检出率最低。

3.3 地区分布　肺炎链球菌在临床患者的分离率中存在一定的地域性差异。景春梅等[37]对重庆地区儿童感染患者的标本进行细菌分离后发现，肺炎链球菌检出率为 14.37 %。文德年等[38]对四川省中江县呼吸道感染住院患儿进行的鼻咽拭子细菌分离结果显示，肺炎链球菌的携带率为 18.4 %。孙宏莉等[39]对中国 2013 — 2014 年 9 个城市 10 家二级医院的社区获得性呼吸道感染主要病原菌分析发现，肺炎链球菌分离率为 34.8 %，≤ 5 岁婴幼儿和 ≥ 60 岁老年人中的分离率分别为 38.4 % 和 34.3 %。

4 预防控制措施

肺炎链球菌性疾病的预防以保护易感人群为主，采取综合性预防控制措施。接种肺炎链球菌疫苗是特异性的预防措施[2]。（1）疫苗种类：肺炎链球菌疫苗包括肺炎链球菌多糖疫苗（pneumococcal polysaccharide vaccine, PPV）和肺炎链球菌结合疫苗（pneumococcal conjugate vaccine, PCV）两类。PPV 中包含的肺炎链球菌多糖抗原能诱导血清型特异性 IgG、IgM 和 IgA 抗体，增强调理吞噬，促使白细胞和吞噬细胞杀灭肺炎链球菌，对肺炎链球菌感染具有特异性保护作用；PCV 是将肺炎链球菌多糖通过化学方法结合于具有免疫原性的蛋白载体，能更好地增强抗体反应并诱导免疫记忆[4]。国际上的肺炎链球菌疫苗包括 7 价肺炎链球菌结合疫苗（覆盖血清型为 4、6B、9V、14、18C、19F、23F）、10 价肺炎链球菌结合疫苗、13 价肺炎链球菌结合疫苗（较 7 价肺炎链球菌结合疫苗覆盖血清型增加了 1、3、5、6A、7F、19A）、23 价肺炎链球菌多糖疫苗[15 – 16, 40]。目前中国市售的肺炎链球菌疫苗为 23 价肺炎链球菌多糖疫苗、7 价肺炎链球菌结合疫苗和 13 价肺炎链球菌结合疫苗[4, 41]。（2）疫苗的保护率：已有文献报道，7 价肺炎链球菌结合疫苗覆盖的血清型包含了引起儿童侵袭性肺炎链球菌性疾病血清型中的 65 % ~ 80 %，在临床试验中接种 7 价肺炎链球菌结合疫苗可有效预防儿童侵袭性肺炎链球菌性疾病、肺炎和中耳炎[42]。Waight 等[8]在英格兰和威尔士地区的观察性队列研究中发现，13 价肺炎链球菌结合疫苗人群接种后侵袭性肺炎链球菌性疾病的发病率较接种前下降了 32 %，其中 7 价肺炎链球菌结合疫苗覆盖血清型的发病率减少了 86 %，13 价肺炎链球菌结合疫苗增加的 6 种血清型所引起的发病率减少了 69 %。Suzuki 等[40]对 5 年内接种过 23 价肺炎链球菌多糖疫苗的 ≥ 65 岁老年人进行的有效性研究结果显示，23 价肺炎链球菌多糖疫苗对预防肺炎链球菌引起的肺炎有效率为 27.4 %。江燕等[43]在上海市长宁区老年人中进行的免疫效果评估研究显示，接种 23 价肺炎链球菌多糖疫苗后 1 年内肺炎疫苗保护率为 85.83 %。（3）接种人群：中国《肺炎链球菌性疾病相关疫苗应用技术指南》推荐 23 价肺炎链球菌多糖疫苗用于 ≥ 60 岁老年人和 2 ~ 59 岁伴高危因素的人群，7 价肺炎链球菌结合疫苗用于 3 ~ 23 月龄婴幼儿和未接种过 7 价肺炎链球菌结合疫苗的 24 ~ 59 月龄儿童[4]。美国免疫实施咨询委员会（Advisory Committee on Immunization Practices, ACIP）推荐 2 ~ 59 月龄儿童和 60 ~ 71 月龄有肺炎链球菌性疾病高危因素的儿童接种 13 价肺炎链球菌结合疫苗[44]，≥ 65 岁老年人接种 13 价肺炎链球菌结合疫苗和 23 价肺炎链球菌多糖疫苗[45]。

除接种疫苗外，对肺炎链球菌易感人群的保护措施还包括适度运动、加强营养、增强自身抵抗力；在冬、春季呼吸道传染病高发季节减少室外活动，避免人群密集场所，注意室内空气流通；在儿童脑膜炎和老年人肺炎的发病初期应及时就诊，进行抗菌治疗，以减少不良结局的产生。

综上所述，肺炎链球菌感染是引起儿童脑膜炎、肺炎、中耳炎和老年人肺炎等疾病发病的重要病原菌。肺炎链球菌的预防控制重点为保护易感人群，在儿童和老年人等高危人群中进行肺炎链球菌疫苗的推广使用是重要的肺炎链球菌性疾病预防措施。

参考文献

[1] 李凡, 韩梅. 医学微生物学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2014.

[2] 中华医学会儿科学分会, 中华预防医学会. 儿童肺炎链球菌性疾病防治技术指南 (2009 年版)[J]. 中华儿科杂志, 2010, 48(2): 104 – 111.

[3] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南 (2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4): 253 – 279.

[4] 中华预防医学会. 肺炎链球菌性疾病相关疫苗应用技术指南 (2012 版)[J]. 中华流行病学杂志, 2012, 33(11): 1101 – 1110.

[5] Izu A, Solomon F, Nzenze SA, et al. Pneumococcal conjugate vaccines and hospitalization of children for pneumonia: a time-series analysis, South Africa, 2006 – 2014[J]. Bull World Health Organ, 2017, 95(9): 618 – 628.

[6] van der Poll T, Opal SM. Pathogenesis, treatment, and prevention of pneumococcal pneumonia[J]. Lancet, 2009, 374(9700): 1543 – 1556.

[7] 张天栋, 张泓. 肺炎链球菌流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(6): 472 – 476.

[8] Waight PA, Andrews NJ, Ladhani SN, et al. Effect of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on invasive pneumococcal disease in England and Wales 4 years after its introduction: an observational cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2015, 15(5): 535 – 543.

[9] 王秀锋, 孙瑞雪, 付琳, 等. 肺炎链球菌感染相关性儿童化脓性脑膜炎临床特征研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(18): 4222 – 4224.

[10] Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease[J]. Clin Microbiol Infect, 2014, 20(Suppl 5): 45 – 51.

[11] 邓力, 印根权. 侵袭性肺炎链球菌病研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2009, 27(1): 94 – 97.

[12] 张轶, 熊明郁, 张新庄, 等. 18 ~ 60 岁健康人群肺炎链球菌 IgG 抗体水平调查[J]. 微生物学免疫学进展, 2016, 44(6): 70 – 75.
[13] 李迟佳, 王亚亭. 侵袭性肺炎链球菌疾病的研究进展[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(10): 776 – 778.
[14] Han SB, Kim JH, Kang JH, et al. Recent epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharynxes of Korean children with acute otitis media[J]. J Infect Chemother, 2017, 23(3): 136 – 141.
[15] Ochoa-Gondar O, Figuerola-Massana E, Vila-Corcoles A, et al. Epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* causing acute otitis media among children in Southern Catalonia throughout 2007 – 2013: incidence, serotype distribution and vaccine's effectiveness[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2015, 79(12): 2104 – 2108.
[16] Sheppard C, Fry NK, Mushtaq S, et al. Rise of multidrug-resistant non-vaccine serotype 15A *Streptococcus pneumoniae* in the United Kingdom, 2001 to 2014[J]. Euro Surveill, 2016, 21(50): 30423.
[17] 李南洋, 岑丽莲, 赖汉瑜. 儿童侵袭性肺炎链球菌病临床特征与血清型分布[J]. 医学动物防制, 2017, 33(9): 1012 – 1013.
[18] 宋相泉, 段达荣, 赖剑秀. 学龄前儿童化脓性中耳炎肺炎链球菌血清学分型及耐药性变迁[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(7): 819 – 823.
[19] Pan F, Han L, Huang W, et al. Serotype distribution, antimicrobial ausceptibility, and molecular epidemiology of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children in Shanghai, China[J]. PLoS One, 2015, 10: e0142892.
[20] 刘又宁, 陈民钧, 赵铁梅, 等. 中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2006, 29(1): 3 – 8.
[21] 简国江, 潘庭荣, 艾莉莉, 等. 社区获得性小儿支气管肺炎肺炎链球菌药物敏感分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(20): 2887 – 2889.
[22] O'Brien KL, Wolfson LJ, Watt JP, et al. Burden of disease caused by *Streptococcus pneumoniae* in children younger than 5 years: global estimates[J]. Lancet, 2009, 374(9693): 893 – 902.
[23] 葛玲丽, 韩志英, 刘爱红, 等. 2012 至 2014 年山西省儿童医院住院部肺炎链球菌分离株耐药性分析[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(2): 109 – 114.
[24] 李东明, 岑贞娇, 黄维真, 等. 1 871 株儿童感染肺炎链球菌临床分布及耐药性监测[J]. 中华儿科杂志, 2016, 20(10): 1763 – 1764.
[25] 田建霞, 陈晓香, 王继苹. 老年社区获得性肺炎的病原菌及药敏分析[J]. 临床肺科杂志, 2012, 17(10): 1819 – 1821.
[26] 林玫, 董柏青, 唐振柱, 等. 南宁市儿童流感嗜血杆菌、肺炎链球菌和脑膜炎奈瑟菌所致脑膜炎流行病学特征分析[J]. 华南预防医学, 2004, 30(6): 30 – 33.
[27] 林罗娜, 林立, 温顺航, 等. 儿童细菌性脑膜炎 100 例病原分布及耐药分析[J]. 临床儿科杂志, 2016, 34(2): 105 – 110.
[28] 胡越, 蒋莉. 儿童化脓性脑膜炎的诊断与治疗[J]. 儿科药学杂志, 2010, 16(4): 1 – 4.
[29] 王伟平, 段达荣, 解晶. 小儿中耳炎肺炎链球菌感染阳性率及耐药性分析[J]. 浙江预防医学, 2011, 23(4): 70 – 71, 75.
[30] 郝丽丽, 王智楠, 张振, 等. 儿童急性中耳炎肺炎链球菌分离株的临床分布特点和药物敏感性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(5): 597 – 601.
[31] 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(1): 367.
[32] 张丽娟. 肺炎链球菌对儿童影响的研究[J]. 大家健康, 2017, 11(9): 197.
[33] Wagenvoort GH, Sanders EA, Vlaminckx BJ, et al. Sex differences in invasive pneumococcal disease and the impact of pneumococcal conjugate vaccination in the Netherlands, 2004 to 2015[J]. Euro Surveill, 2017, 22(10): 30481.
[34] 黄冠大. 分析 70 例肺炎链球菌的临床分布特征及耐药性[J]. 心理医生, 2017, 23(35): 96 – 97.
[35] 吴光声, 华春珍, 高峰, 等. 30 例肺炎链球菌脑膜炎临床特点和耐药分析[J]. 浙江医学, 2016, 38(3): 224 – 225, 229.
[36] 魏楚洪. 佛山地区小儿肺炎链球菌临床分布特征及耐药性分析[J]. 临床合理用药, 2017, 10(6C): 83 – 85.
[37] 景春梅, 王偲. 2009 — 2014 年重庆地区儿童感染肺炎链球菌的耐药性及血清分型研究[J]. 中国抗生素杂志, 2016, 41(1): 64 – 69.
[38] 文德年, 刘莹, 史伟, 等. 中国西部某二级医院呼吸道感染住院患儿鼻咽部肺炎链球菌中常见非 PCV13 血清型菌株的横断面调查[J]. 中国循证儿科杂志, 2017, 12(3): 180 – 184.
[39] 孙宏莉, 陈玲, 陈绪林, 等. 2013 — 2014 年中国二级医院社区获得性呼吸道感染病原菌耐药性监测[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(1): 30 – 37.
[40] Suzuki M, Dhoubhadel BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study[J]. Lancet Infect Dis, 2017, 17(3): 313 – 321.
[41] Chen K, Zhang X, Shan W, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* and potential impact of pneumococcal conjugate vaccines in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Vaccin Immunother, 2018, 14(6): 1453 – 1463.
[42] Yao KH, Yang YH. *Streptococcus pneumoniae* diseases in Chinese children: past, present and future[J]. Vaccine, 2008, 26(35): 4425 – 4433.
[43] 江燕, 庞红, 张泽申, 等. 上海市长宁区社区老年人接种肺炎疫苗后免疫效果评估[J]. 职业与健康, 2016, 32(20): 2819 – 2822.
[44] Nuorti JP, Whitney CG. Prevention of pneumococcal disease among infants and children – use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine – recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR – 11): 1 – 18.
[45] Tomczyk S, Bennett NM, Stoecker C, et al. Use of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine and 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine among adults aged ≥ 65 years years: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP)[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2014, 63(37): 822 – 825.

收稿日期: 2018 - 05 - 28 （郭薇编校）