·专题报道·

5 岁以下儿童社区获得性肺炎病原谱及疾病负担研究进展*

甘小琴[1], 苏莉[1], 王旭霞[2], 张晓田[1], 俄倩男[1]

【摘　要】儿童社区获得性肺炎(CAP)是指健康儿童在医院外获得的感染性肺炎, 也是导致 5 岁以下儿童死亡的重要原因之一, 其在美国、欧洲、拉丁美洲及亚太地区均带来巨大的疾病负担。目前, CAP 病原体构成出现了新的变化, 但肺炎链球菌和流感嗜血杆菌仍是主要病原体, 但不同国家和地区的 CAP 临床和流行特征均有所差异。本文对 CAP 的病原谱与耐药性、临床和流行病学特征、疾病负担、预防控制进行了综述, 旨在为肺炎的防控提供理论依据。

【关键词】儿童社区获得性肺炎(CAP); 病原谱; 疾病负担

中图分类号:R 563.1　**文献标志码:**A　**文章编号:**1001-0580(2018)11-1471-05　**DOI:**10.11847/zgggws1119742

Progress in researches on incidence, pathogen spectrum and disease burden of community-acquired pneumonia among under five years old children in China

GAN Xiao-qin*, SU Li, WANG Xu-xia, et al (**School of Public Health*, *Lanzhou University*, *Lanzhou*, *Gansu Province* 730030, China)

【**Abstract**】 Community-acquired pneumonia (CAP) in children, which is one of important causes of death in children under the age of five years, refers to healthy children suffering from infectious pneumonia out of hospitals. CAP leads to a heavy burden of disease in the United States, Europe, Latin America and the Asia-Pacific Region. Nowadays, CAP-related pathogens present a new spectrum, but *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* are still the main pathogens. Clinical and epidemic features of CAP vary among different countries and regions. Aiming to provide evidences to prevention and control of CAP, the study reviews published literatures about researches on spectrum and drug-resistance of isolated CAP-related pathogens, clinical and epidemic characteristics, disease burden, and prevention and control of CAP.

【**Key words**】 children with community-acquired pneumonia; pathogen spectrum; disease burden

儿童社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是指健康儿童在医院外获得的感染性肺炎, 其是导致 5 岁以下儿童死亡的重要原因之一[1]。在美国、欧洲、拉丁美洲及亚太地区均带来巨大的疾病负担[2－4]。由于广泛开展肺炎免疫接种, CAP 的经济负担在过去 10 年间有所下降, 但在未进行免疫接种的地区, CAP 仍是儿科的主要病种。为了解 5 岁以下儿童 CAP 的病原谱和疾病负担, 为肺炎防控提供理论依据, 本文对 CAP 的病原与耐药、临床和流行病学特征、疾病负担、预防控制等情况进行综述如下。

1　CAP 的病原谱与耐药性

CAP 的病原体达 100 多种, 包括细菌、病毒和真菌。细菌性感染占主导地位, 且肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)是主要的病原体[5]。近 10 年来, CAP 病原谱发生了以下变化: 发达国家的 CAP 以细菌为主转变为病毒为主[6], 国内 CAP 病毒感染也逐渐占主导地位[7]; 细菌感染所占比例有所下降, 且革兰阳性菌感染明显减少, 而革兰阴性菌感染明显增多[8]; 非典型病原体尤其是肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)所占比例不断增加; 联合感染越来越常见[9]。

细菌型 CAP 的病因学研究较多, 但检测方法不同, 检出率亦不同。有研究表明, 鼻咽抽出物中 SP 的检出率(79.1 %)高于葡萄球菌属(9.6 %), 而在血培养中金黄色葡萄球菌检出率(30.6 %)高于 SP(20.4 %)[7, 10]。不同地区 CAP 病原体检出率不同, 澳大利亚 SP(14 %)和 MP(9 %)为主要病原体[11], 印度 5 岁以下儿童 CAP 的主要病原体为 SP(50 %)和 b 型流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenza* type b, Hib)(8.8 %)[12], 深圳

* **基金项目:**2014 年度"陇原青年创新人才扶持计划"(甘组通字[2014]93 号)
作者单位:1. 兰州大学公共卫生学院, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省疾病预防控制中心
作者简介:甘小琴(1990－), 女, 甘肃兰州人, 硕士在读, 研究方向: 卫生毒理学。
通信作者:王旭霞, E-mail: wxx_76@126.com
数字出版日期: 2018 - 07 - 11 12:29
数字出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20180711.1228.008.html

MP、SP 和 Hib 的检出率依次为 52.47 %、9.07 % 和 6.76 %[13]，江苏南京 SP 和嗜肺军团菌（*Legionella pneumophila*, LP）检出率依次为 40.78 % 和 0.91 %[14]。鉴于非典型病原体如 MP 和衣原体（*Chlamydia pneumoniae*, CP）较难检测，故用急性期 IgM 抗体或反转录 – 聚合酶链反应（reverse transcription-polymerase chain reaction, RT-PCR）作为检测 MP 的金标准，并辅以头痛、哮喘、干啰音等临床特征进行诊断，结果显示 MP 逐渐成为儿童 CAP 的主要病原体，检出率高达 34.8 %[15]。非典型病原体检出率地区差异较大，江苏南京、意大利和巴西 CP 的检出率分别为 0.33 %、13 % 和 63.8 %[14, 16 – 17]。

无论在发达国家还是发展中国家，病毒感染在学龄前儿童中所占比例较大，< 18 月龄幼儿检出率（83 %）高于其他年龄段儿童（67 %）[18]。引起 CAP 的常见病毒有呼吸道合胞病毒（respiratory syncytial virus, RSV）和鼻病毒（rhinovirus, RV）。RSV 检出率为 3 % ~ 42 %，且大多数为联合感染，其中以 < 18 月龄幼儿最为常见[19 – 20]。RV 是儿童流行性感冒的主要病原体，< 1、1 ~ 3 和 ≥ 4 岁儿童的检出率分别为 36 %、27 % 和 26 %。此外，腺病毒（adenovirus, ADV）、博卡病毒（bocavirus, HBoV）和人类偏肺病毒（human metapneumovirus, hMPV）等逐渐被人们发现[21 – 22]。西班牙、芬兰等地区的研究表明，HBoV 和 hMPV 的检出率分别为 2.9 % ~ 18 % 和 4.9 % ~ 14 %，且多以联合感染为主，常导致重度 CAP 的发生[21]。Esposito 等[22]研究表明，相对于 RSV（31.7 %）和 RV（24.3 %）而言，ADV、流感病毒和副流感病毒（parainfluenza virus, PIV）引起的 CAP 发病率较低，约为 3 % ~ 10 %。

随着抗生素的不规则用药，细菌的耐药性不断增加，尤其是 MP 和 Hib [23 – 24]。有研究表明，MP 对盘尼西林的耐药显著增加[25]，有 50 % 的 MP 对大环内酯类药物和克林霉素耐药，76.8 % 的 Hib 对甲氧苄氨嘧啶耐药，< 10 % 的 Hib 对氟喹诺酮类药物耐药[26]。MP 和金黄色葡萄球菌等主要对阿奇霉素、四环素和复方新诺明等有较高耐药性，耐药率为 55.1 % ~ 93.7 %；其中对阿奇霉素的耐药率高达 97.50 %，对四环素和复方新诺明的耐药率分别为 94.9 % 和 94.3 %；对氯霉素的耐药率仅为 4.6 %[27 – 28]。此外，MP 对 β – 内酰胺类药物的耐药率为 30 % ~ 60 %，其中对头孢曲松、青霉素 G 和头孢噻肟的耐药率依次为 38.7 %、39.4 % 和 55.4 %[29 – 30]。Hib 和 PIV 等对氨苄西林和第二、三代头孢的耐药率高达 88.1 %，而 Hib 对阿奇霉素的耐药性较低，约为 4.5 %[31]；且 MP 和 Hib 均对亚胺培南 100 % 敏感[32]。

近年来，MP 具有多重耐药且呈上升趋势[33 – 34]。有研究表明，多重耐药与家族转座子 Tn916 有关，血清型 19A 肺炎球菌耐青霉素逐年上升，究其原因与耐药基因 ST276 和 ST320 克隆有关[35]。在全球范围内，除血清型 19A 外，西班牙 9V、英格拉 14 和哥伦比亚 23F 血清型肺炎球菌分别与耐药基因 ST156、ST9 和 T338 的克隆有关，因此合理使用抗生素和研制新一代共轭疫苗以减少多重耐药是当前 CAP 防控的首要任务[36]。

2 CAP 临床和流行病学特征

CAP 常见的临床特征为发热、捻发音、呼吸加快等，但不同国家和地区，其临床和流行病学特征有所差异。埃及 CAP 患者的主要表现为呼吸加快（100 %）、捻发音（99 %）、发热（92.2 %）等并伴有中性粒细胞、淋巴细胞增多[37]；印度的 CAP 患者主要以发热伴随着呼吸加快、哮喘等为主，严重者可出现紫绀、呼吸窘迫等[12]；中国 CAP 患者的主要表现为发热、咳嗽、肺部水泡音和浓痰[38]。

CAP 发病与年龄、地区、季节等有关[39]。< 1 岁婴儿为 CAP 的主要发病群体[13]；学龄前儿童 SP 检出率最高为 55.33 %，其次乙型流感病毒（influenza B virus, INFB）检出率为 12.41 %；学龄儿童 PIV 检出率最高为 11.43 %，Lp 少见[40]。CAP 病原体的季节性分布特征存在地区差异性。西班牙冬季 CAP 频发（34 %），冬、春季 SP 高发（21 %、17 %），秋、冬季流感病毒高发（6 %、5 %）[41]；巴西秋季 RSV 高发（36.4 %），春季 PIV 高发（32.5 %）[42]。目前，中国各地区对 CAP 的流行情况和病原学特点研究较少，主要是针对成年患者的随访研究[43]，因此有必要依据 CAP 的临床和流行病学特征对 CAP 的病原学特点、耐药性等进行全面了解。

3 CAP 的疾病负担

CAP 发病率随年龄增长呈 U 型曲线，其中婴幼儿发病明显高于成年人[44]。2010 年全球平均每名 5 岁以下儿童发生 0.19 次（95 % *CI* = 0.10 ~ 0.44）肺炎；肺炎发生 12 040 万例（95 % *CI* = 6 080 ~ 27 700），其中严重肺炎发生 1 411 万例（95 % *CI* = 1 030 ~ 4 004）[45]。据 WHO 报道，2015 年肺炎估计造成 920 136 例 5 岁以下儿童死亡，占 5 岁以下儿童死亡数的 16 %[46]。CAP 在美国、拉丁美洲以及亚太地区均可带来巨大疾病负担。MP 是拉丁美洲的主要病原体，由于老龄化、联合感染增多以及抗生素抵抗等因素，不仅出现了 CAP 耐药性，更增加了疾病负担[47]。全球每年 1.56 亿 5 岁以下儿童的 CAP 新发病例中有 95 %发生在发

展中国家，中国疾病负担仅次于印度，因肺炎住院的患儿占儿科住院患儿的 24.5 %～65.2 %[14, 48]。据全球疾病负担评估，1990 — 2013 年肺炎相关伤残调整生命年（disability-adjusted life years, DALYs）减少了 58 %，从 18.6 亿降至 7.8 亿[48]。国内外对 5 岁以下儿童 CAP 疾病负担直接指标的相关报道较少，且 75 % 发生在发展中国家，其中东南亚和撒哈拉以南的疾病负担巨大，占全球肺炎负担的 50 %[49]。

由于受经济水平、医疗保健条件及医院等级等因素的影响，各地区医院收治患者的住院费用均有所不同[50]。2015 年中央、省、市、县级市和县级医院儿童支气管肺炎住院病人的直接医疗费用分别为 5 785.8、5 341.0、3 735.1、2 755.0 和 2 188.9 元，住院天数分别为 7.0、7.5、7.2、6.6 和 6.3 d[51]。北京市 CAP 患者平均总医疗费用为 12 147.97 元，广东珠江市住院总费用为 3 000～181 378 元[52]。在美国，每年 CAP 对成人带来的经济负担 > 17 亿美元，儿童为 1 467 美元/人，住院费用为 12 000 美元/人，生产力损失为 2～4 d[49]。

4 CAP 的预防控制

除药物治疗外，疫苗是降低儿童 CAP 发病最有效的方法[53]。目前国际上主要有 7 价肺炎球菌结合疫苗（7-valent peneumococcal conjugate vaccine, PCV7）、10 价肺炎球菌结合疫苗（10-valent peneumococcal conjugate vaccine, PCV10）和 13 价肺炎球菌结合疫苗（13-valent peneumococcal conjugate vaccine, PCV13），中国上市疫苗主要包括 23 价肺炎球菌多糖疫苗（23-valent penumococcal polysaccharide vaccine, Pen-V23）、PCV7、PCV13、Hib 疫苗等[54]。

2015 年，肺炎结合疫苗全球覆盖率达 35 %，但 CAP 病原血清型种类较多，因此导致 1 种疫苗不能完全覆盖[55]。有研究表明，2005 — 2013 年中国 ≤ 18 岁人群的肺炎球菌分离株中，PCV7 血清型覆盖率为 60.2 %（54.2 %～67.1 %），PCV13 为 86.9 %（82.1 %～91.9 %）[56]。在美国，PCV7 疫苗使 < 2 岁儿童年均住院率降低 43.2 %，2～4 岁儿童年均住院率降低 12.5 %[57]；在澳大利亚，< 2 和 2～4 岁儿童年均住院率分别降低了 38 % 和 29 %[58]。在中国，≤ 2 岁儿童主要接种 PCV7 和 PCV13 疫苗，可覆盖主要致病血清型（19A、19F、14、3 和 23F）[34]，对 MP 血清型的潜在保护率达 53 %，但 PCV7 疫苗对血清型 1、3、5、6A 和 7F 缺乏保护作用，PCV13 疫苗则可有效覆盖且其较 PCV7 疫苗对婴幼儿更为安全[59]。2005 — 2011 年全国监测数据显示，5 岁以下儿童 PCV13 疫苗的覆盖范围高于 PCV7 和 PCV10 疫苗[30]。Hib 疫苗可预防由 Hib 引起的肺炎、脑膜炎等侵袭性感染，且安全性较好[60]。经 Hib 疫苗基础免疫后，机体产生保护性抗体，如在冈比亚，> 99 % 的婴儿接种后产生抗体[61]。2015 年 Hib 疫苗全球平均覆盖率为 63 %，其中美国覆盖率高达 90 %，西太平洋仅为 25 %[48]。2000 — 2001 年肯尼亚儿童接种 Hib 疫苗后，侵袭性 Hib 疾病发病率从 62.6/10 万下降至 4.5/10 万，疫苗效果估计为 93 %（95 % *CI* = 87 %～96 %），类似的情况也发生在澳大利亚[62－63]。中国儿童 Hib 疫苗接种率为 55.9 %（95 % *CI* = 52.3 %～59.4 %），东部地区接种率（62.9 %）高于中西部地区（48.1 %），城市地区（53.9 %）高于农村地区（41.9 %），本地儿童（60.0 %）高于流动儿童（54.3 %），总体上我国 Hib 疫苗接种率偏低，且存在地区差异[64]。

5 小　结

CAP 是导致 5 岁以下儿童死亡的主要疾病之一，SP 和 Hib 是 CAP 的主要病原体，但不同国家地区的病原谱存在差异。当前病原谱出现新的变化，CP、RV、hMPV 等病原体亦受到关注。虽然抗生素使用和疫苗接种有效降低了 CAP 的发病率和死亡率，但耐药性和病原谱的改变增大了治疗难度，因此有必要进一步研究病原的演变趋势、完善监测系统、基本实现疫苗全覆盖、研制有效的抗病毒药物、合理使用抗菌药物以及调节机体免疫反应，最终降低 CAP 的疾病负担。

参考文献

[1] Ceveymacherel M, Galettolacour A, Gervaix A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized children based on WHO clinical guidelines[J]. European Journal of Pediatrics, 2009, 168(12): 1429 – 1436.

[2] Welte T. Risk factors and severity scores in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: prediction of severity and mortality[J]. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2012, 31(1): 33 – 47.

[3] Isturiz RE, Luna CM, Ramirez J. Clinical and economic burden of pneumonia among adults in Latin America[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2010, 14(10): e852.

[4] Song JH, Thamlikitkul V, Hsueh PR. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia amongst adults in the Asia-Pacific region[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2011, 38(2): 108 – 117.

[5] Capelastegui A, España PP, Bilbao A, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes[J]. BMC Infectious Diseases, 2012, 12(1): 134.

[6] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. New

England Journal of Medicine, 2015, 372(9): 835.

[7] 蒋露晰, 任红宇, 周海健, 等. 社区获得性肺炎病原体检测方法研究进展[J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 1051 – 1054.

[8] 郑申健. 孝感地区 5 岁以下儿童社区获得性肺炎细菌病原学分布及耐药性分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(11): 70 – 73.

[9] Montull B, Menendez R, Mendez R, et al. The impact of mixed etiology in community acquired pneumonia (CAP)[J]. European Respiratory Journal, 2014, 44(Suppl 58): 4649.

[10] Mathew JL, Sunit S, Pallab R, et al. Etiology of community acquired pneumonia among children in India: prospective, cohort study[J]. Journal of Global Health, 2015, 5(2): 050418.

[11] Charles PG, Whitby M, Fuller AJ, et al. The etiology of community-acquired pneumonia in Australia: why penicillin plus doxycycline or a macrolide is the most appropriate therapy[J]. Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2008, 46(10): 1513.

[12] Yadav KK, Awasthi S. The current status of community-acquired pneumonia management and prevention in children under 5 years of age in India: a review[J]. Therapeutic Advances in Infectious Disease, 2016, 3(3 – 4): 83.

[13] 靳淑雁, 刘世新, 郑静, 等. 2012 — 2014 年深圳市 5 岁以下儿童肺炎流行特征与病原学分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(6): 701 – 704.

[14] Chen K, Jia R, Li L, et al. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season[J]. BMC Public Health, 2015, 15(1): 113.

[15] Medjo B, Atanaskovicmarkovic M, Radic S, et al. *Mycoplasma pneumoniae* as a causative agent of community-acquired pneumonia in children: clinical features and laboratory diagnosis[J]. Italian Journal of Pediatrics, 2014, 40(1): 104.

[16] Blasi F, Cosentini R, Legnani D, et al. Incidence of community-acquired pneumonia caused by *Chlamydia pneumoniae* in Italian patients[J]. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 1993, 12(9): 696.

[17] Chedid MB, Chedid MF, Ilha DO, et al. Community-acquired pneumonia by *Chlamydophila pneumoniae*: a clinical and incidence study in Brazil[J]. Brazilian Journal of Infectious Diseases, 2007, 11(1): 75 – 82.

[18] Garcíagarcía ML, Calvo C, Pozo F, et al. Spectrum of respiratory viruses in children with community-acquired pneumonia[J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2012, 31(8): 808 – 813.

[19] Burbano RR, Ramos FL, Mello WA, et al. Prevalence and clinical features of respiratory syncytial virus in children hospitalized for community-acquired pneumonia in northern Brazil[J]. BMC Infectious Diseases, 2012, 12(1): 119.

[20] Pavia AT. What is the role of respiratory viruses in community-acquired pneumonia?: What is the best therapy for influenza and other viral causes of CAP?[J]. Infectious Disease Clinics of North America, 2013, 27(1): 157 – 175.

[21] Honkinen M, Lahti E, Österback R, et al. Viruses and bacteria in sputum samples of children with community-acquired pneumonia[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2012, 18(3): 300 – 307.

[22] Esposito S, Daleno C, Prunotto G, et al. Impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia: results of a study of 17 respiratory viruses[J]. Influenza and Other Respiratory Viruses, 2013, 7(1): 18 – 26.

[23] Huang HH, Zhang YY, Xiu QY, et al. Community-acquired pneumonia in Shanghai, China: microbial etiology and implications for empirical therapy in a prospective study of 389 patients[J]. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology, 2006, 25(6): 369 – 374.

[24] Jones RN, Jacobs MR, Sader HS. Evolving trends in *Streptococcus pneumoniae* resistance: implications for therapy of community-acquired bacterial pneumonia[J]. International Journal of Antimicrobial Agents, 2010, 36(3): 197 – 204.

[25] Ho PL, Que TL, Ng TK, et al. Clinical outcomes of bacteremic pneumococcal infections in an area with high resistance[J]. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, 2006, 25(5): 323 – 327.

[26] Goyet S, Vlieghe E, Kumar V, et al. Etiologies and resistance profiles of bacterial community-acquired pneumonia in Cambodian and neighboring countries' health care settings: a systematic review (1995 to 2012)[J]. PLoS One, 2014, 9(3): e89637.

[27] 蒋圣灿. 儿童社区获得性肺炎 (CAP) 病原构成及肺炎链球菌的耐药性分析[J]. 中国医药指南, 2012, 10(20): 487 – 488.

[28] 夏厚才, 罗小兵, 马瑞红, 等. 儿童社区获得性肺炎病原体分布及细菌耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 687 – 689.

[29] Chen Y, Deng W, Wang SM, et al. Burden of pneumonia and meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae* in China among children under 5 years of age: a systematic literature review[J]. PLoS One, 2011, 6(11): e27333.

[30] Zhao C, Zhang F, Chu Y, et al. Phenotypic and genotypic characteristic of invasive pneumococcal isolates from both children and adult patients from a multicenter surveillance in China 2005 – 2011[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e82361.

[31] 郭磊, 丁效国. 儿童社区获得性肺炎病原学调查及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2014, 20(7): 42 – 45.

[32] 邓香. 儿童社区获得性肺炎病原菌及其耐药性分析[J]. 当代医学, 2016, 22(16): 141 – 142.

[33] Lanspa MJ, Jones BE, Brown SM, et al. Mortality, morbidity, and disease severity of patients with aspiration pneumonia[J]. Journal of Hospital Medicine, 2013, 8(2): 83.

[34] Geng Q, Zhang T, Ding Y, et al. Molecular characterization and antimicrobial susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* isolated from children hospitalized with respiratory infections in Suzhou, China[J]. PLoS One, 2014, 9(4): e93752.

[35] Syrogiannopoulos GA, Bogaert D, Grivea IN, et al. Molecular epidemiology of penicillin-susceptible, multidrug-resistant serotype 6B *Pneumococci* isolated from children in Greece[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(2): 581 – 585.

[36] Liñares J, Ardanuy C, Pallares R, et al. Changes in antimicrobial resistance, serotypes and genotypes in *Streptococcus pneumoniae* over a 30-year period[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2010, 16(5): 402 – 410.

[37] El Seify MY, Fouda EM, Lbrahim HM, et al. Microbial etiology of community-acquired pneumonia among infants and children admitted to the pediatric hospital, Ain Shams University[J]. European Journal of Microbiology and Immunology, 2016, 6(3): 206 – 214.

[38] Wang XF, Liu JP, Shen KL, et al. A cross-sectional study of the

clinical characteristics of hospitalized children with community-acquired pneumonia in eight eastern cities in China[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2013, 13(1): 367.

[39] Raeven VM, Spoorenberg SM, Boersma WG, et al. Atypical aetiology in patients hospitalised with community-acquired pneumonia is associated with age, gender and season; a data-analysis on four Dutch cohorts[J]. BMC Infectious Diseases, 2016, 16(1): 1 – 9.

[40] Cillóniz C, Torres A, Niederman M, et al. Community-acquired pneumonia related to intracellular pathogens[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(9): 1374 – 1386.

[41] Cilloniz C, Ewig S, Gabarrus A, et al. Seasonality of pathogens causing community-acquired pneumonia[J]. Respirology, 2017, 22(4): 778 – 785.

[42] Nascimentocarvalho CM, Cardoso MR, Barral A, et al. Seasonal patterns of viral and bacterial infections among children hospitalized with community-acquired pneumonia in a tropical region[J]. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2010, 42(11 – 12): 839.

[43] Holter JC, Ueland T, Jenum PA, et al. Risk factors for long-term mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia: a 5-year prospective follow-up study[J]. PLoS One, 2016, 11(2): e0148741.

[44] Jansen AG, Rodenburg GD, de Greeff SC, et al. Invasive pneumococcal disease in the Netherlands: syndromes, outcome and potential vaccine benefits[J]. Vaccine, 2009, 27(17): 2394.

[45] Walker CL, Rudan I, Liu L, et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea[J]. Lancet, 2013, 381(9875): 1405 – 1416.

[46] World Health Organization. Pneumonia, WHO data show [EB/OL]. (2016 – 11 – 07)[2018 – 07 – 03]. http://www.who.int/zh/news-room/fact-sheets/detail/pneumonia.

[47] Peto L, Nadjm B, Horby P, et al. The bacterial aetiology of adult community-acquired pneumonia in Asia: a systematic review[J]. Trans R Soc Trop Med Hyg, 2014, 108(6): 326 – 337.

[48] Le Roux DM, Zar HJ. Community-acquired pneumonia in children – a changing spectrum of disease[J]. Pediatric Radiology, 2017, 47 (11): 1392 – 1398.

[49] Mameli C, Zuccotti GV. The impact of viral infections in children with community-acquired pneumonia[J]. Current Infectious Disease Reports, 2013, 15(3): 197 – 202.

[50] 谭星宇, 何权瀛, 王月珠, 等. 362 例社区获得性肺炎患者住院费用调查[J]. 中华医院管理杂志, 2002, 18(7): 413 – 416.

[51] 国家卫生和计划生育委员会. 2016 中国卫生和计划生育统计年鉴[M].北京: 国家卫生和计划生育委员会, 2016.

[52] 周勇, 陈泽玲, 王缃赟. 珠海市社区获得性肺炎疾病负担研究[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(20): 81 – 82.

[53] Pletz MW, Welte T, Ott SR. Advances in the prevention, management, and treatment of community-acquired pneumonia[J]. F1000 Medicine Reports, 2010, 2(1): 53.

[54] 王颖童, 王茜, 张文超, 等. 肺炎链球菌疫苗在不同年龄组儿童中应用价值分析[J]. 实用预防医学, 2016, 23(5): 545 – 547.

[55] Garciavidal C, Ardanuy C, Tubau F, et al. Pneumococcal pneumonia presenting with septic shock: host- and pathogen-related factors and outcomes[J]. Thorax, 2010, 65(1): 77 – 81.

[56] 韦宁安, 王华庆. 中国 ≤ 18 岁人群肺炎球菌相关病例中肺炎球菌血清型分布的系统评价[J]. 中国疫苗和免疫, 2014, 20(6): 547 – 555.

[57] Griffin MR, Zhu Y, Moore MR, et al. US pneumonia hospitalizations, a decade of pneumococcal conjugate vaccine use[J]. The New England Journal of Medicine, 2013, 369(2): 155 – 163.

[58] Jardine A, Menzies RI, Mcintyre PB. Reduction in hospitalizations for pneumonia associated with the introduction of a pneumococcal conjugate vaccination schedule without a booster dose in Australia[J]. Pediatric Infectious Disease Journal, 2010, 29(7): 607 – 612.

[59] Dinleyici EC, Yargic ZA. Current knowledge regarding the investigational 13-valent pneumococcal conjugate vaccine[J]. Expert Review of Vaccines, 2009, 8(8): 977.

[60] 胡昱, 李倩, 张兵, 等. 5 岁以下儿童接种 b 型流感嗜血杆菌疫苗流行病学效果的 Meta 分析[J]. 浙江预防医学, 2016, 28(12): 1208 – 1213.

[61] Howie SR, Oluwalana C, Secka O, et al. The effectiveness of conjugate *Haemophilus influenzae* type B vaccine in the Gambia 14 years after introduction[J]. Clinical Infectious Diseases, 2013, 57(11): 1527 – 1534.

[62] Hammitt LL, Crane RJ, Karani A, et al. Effect of *Haemophilus influenzae* type b vaccination without a booster dose on invasive *H influenzae* type b disease, nasopharyngeal carriage, and population immunity in Kilifi, Kenya: a 15-year regional surveillance study[J]. Lancet Global Health, 2016, 4(3): e185 – 194.

[63] Hanna JN. Impact of *Haemophilus influenzae* type b (Hib) vaccination on Hib meningitis in children in Far North Queensland, 1989 to 2003[J]. Communicable Diseases Intelligence Quarterly Report, 2004, 28(2): 255.

[64] 李文敏, 尹刚, 孔玉梅, 等. 我国儿童 b 型流感嗜血杆菌 (Hib) 疫苗接种率的 meta 分析[J]. 中国卫生统计, 2017, 34(1): 69 – 73.

收稿日期: 2018 - 05 - 07　（郭薇编校）