南京医科大学附属儿童医院感染科、预防接种评估门诊主任医师

田野：儿童肺炎链球菌感染为何“越治越难”



田野

近期，随着气温下降，流感等呼吸道传染病进入高发季节，一些儿科医院收治的呼吸道感染患儿有所增加；其中，肺炎链球菌等病原体在低温环境中更易存活传播，儿童防护再度成为焦点。

儿童呼吸道感染始终是儿科临床医生与家长共同面临的长期挑战。在引发儿童细菌性肺炎的众多致病原中，肺炎链球菌高居首位，是威胁 5 岁以下儿童生命健康的重要细菌性病原体。

随着细菌耐药性的不断加剧以及临床诊疗环境的日趋复杂，这一常见细菌所引发的疾病正面临“越治越难”的临床困境。

从普通肺炎到颅内感染

在儿科病房里，与肺炎链球菌的较量几乎每天都在发生。2017 年我科收治的一例 11 月龄患儿，至今仍具警示意义。该患儿因反复咳嗽、发热长达 20 余天入院，门诊期间先后接受拉氧头孢等抗生素及糖皮质激素治疗，但病情未见明显好转。入院查体显示患儿呼吸急促、肺部可闻及湿啰音，胸部 X 线检查提示左肺大片实变影（影像学上俗称“白肺”）。

尽管传统痰培养阳性率普遍较低，该患儿的痰培养结果却多次呈阳性，提示其呼吸道内细菌带菌量极大。由于缺乏早期精准的病原学快速检测手段，临床诊疗在很大程度上依赖经验性用药。为控制不断进展的感染，医生多次调整抗生素方案，并加用糖皮质激素乃至静脉丙种球蛋白；在常规药物收效甚微的情况下，最终动用了特殊使用级抗生素——碳青霉烯类抗生素美罗培南。

一个看似常见的儿科普通肺炎，最终却触及了抗生素治疗的“天花板”。这种现象并非个例：缺乏早期精准病原学依据时，依靠经验联合用药不仅会增加诊疗的不确定性，也极易推高用药级别，使临床救治陷入被动。

随着核酸检测、靶向测序等高灵敏度检测手段逐渐应用于儿科临床，肺炎链球菌的检出率明显提升，但其威胁并未减轻。这种病原体虽名为“肺炎链球菌”，危害却远不止于肺部——它还可能突破血脑屏障，侵入中枢神经系统。近期我科收治的一例 2 岁患儿，便展现了其极为凶险的另一面。

患儿因持续发热 7 天、伴明显精神烦躁入院，实验室检查显示其降钙素原显著升高，反映全身剧烈炎症反应的血清铁蛋白更是升至正常值上限的约 40 倍。鉴于患儿出现中枢神经系统受累症状，医生随即对其实施腰椎穿刺，在其脑脊液中检出肺炎链球菌。

这一结果证实，肺炎链球菌已突破血脑屏障，侵入无菌的中枢神经系统，引发严重的化脓性脑膜炎。影像学检查进一步发现，患儿硬膜下大量积液压迫脑组织。患儿随后被紧急转入儿童重症监护病房（PICU）接受了长达 28 天的抢救治疗，此后又转至神经外科接受硬膜下积液引流手术，方脱离危险。

肺炎链球菌一旦侵入血液或脑脊液等无菌部位，极易引发侵袭性肺炎链球菌疾病。除化脓性脑膜炎和硬膜下积液，还可能造成肝功能损伤、心肌酶谱异常、胸腔积液乃至肺组织严重受压。对年幼患儿而言，这种严重的侵袭性感染不仅过程极其痛苦，还可能留下不可逆的神经系统后遗症或器官损伤。

高达九成耐药率叠加混合感染

当前，儿科临床面临的最大挑战之一，在于肺炎链球菌的抗生素耐药问题。临床分离株基因检测显示，大量肺炎链球菌携带复杂的耐药基因。据《儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019 年版）》，我国儿童肺炎链球菌对红霉素、克林霉素、四环素等常用抗生素的耐药率处于 90%以上。

较高耐药率直接导致临床抗感染治疗效果大打折扣。不少患儿即便按规程接受静脉输注及口服抗生素治疗，体内病灶依然在进行性加重。目前临床上重症病例总体呈散发态势，尚未出现大规模流行，这在一定程度上得益于儿童自身免疫屏障的防御作用。一旦患儿因着凉、感冒或劳累导致免疫力下降，定植在鼻咽部的细菌便会乘虚而入，引发严重感染。

与耐药危机交织的，还有儿童呼吸道病原谱日趋复杂的现状：百日咳疫情再现、流感流行节律改变，呼吸道合胞病毒、支原体与细菌混合感染明显增多，使儿科感染的病程演变更难预测。

与此同时，临床病原学诊断依然受制于客观条件。细菌培养通常需要 2 至 3 天，难以及时出具结果；且采样前使用抗生素会大幅降低检出阳性率。此外，肺炎链球菌普遍定植于健康儿童鼻咽部，鼻咽拭子检出阳性往往难以区分是定植还是感染。目前儿科临床能够明确病原体的比例明显偏低，绝大多数门诊患者依然不得不接受经验性治疗，这也间接加剧了抗生素的使用强度与耐药风险。

从后端救治走向前端防护

面对抗生素防线的不断失守以及诊疗过程中的不可控风险，儿科临床医生的疾病防治理念正在发生深刻转变。在实际救治中，尽管临床救治成功率已处于较高水平，但对于患儿遭遇重症并发症乃至死亡的个案家庭而言，损失依然是不可承受之重。单纯依靠后端的抗生素救治往往捉襟见肘。

通过免疫接种进行前端预防，其健康效益远超治疗本身。世界卫生组织已将肺炎链球菌性疾病列为“极高度优先”使用疫苗预防的疾病。接种肺炎球菌疫苗不仅能大幅降低侵袭性感染与重症肺炎的发生率，更能从源头减少抗生素使用，减缓耐药性的蔓延。

随着国家积极推动“医防协同、医防融合”机制建设，临床医疗机构正逐步从单一的“治病”向“防治结合”转型。通过推行疫苗处方、开展特殊健康状况儿童接种评估等举措，临床医生的专业建议可增强家长的预防意识。将防线前移，在疾病发生之前建立免疫屏障，是破解儿科临床耐药困境与消除重症风险的根本出路。

数读

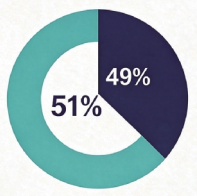
21.82万例

模型研究估算，2017年我国1—59月龄儿童发生约21.82万例重症肺炎链球菌疾病；相关死亡约8000例。



49%

2017年，我国约49%的儿童肺炎链球菌死亡发生在西部地区；而西部地区儿童人口约占全国的28%。



90%以上

《儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019年版）》指出，我国儿童肺炎链球菌对红霉素、克林霉素和四环素的耐药率在90%以上。



相关论文信息：

https://doi.org/10.1016/j.lanwpc.2022.100430