

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.013

# 重庆地区 748 例儿童重症社区获得性肺炎病原学特点及耐药性分析

龙煜雯,陈运芳<sup>△</sup>,罗 意  
重庆市中医院儿科,重庆 400021

**摘 要:****目的** 分析重庆地区 748 例儿童重症社区获得性肺炎(CAP)的病原学特点及耐药性。**方法** 回顾性分析重庆市中医院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月收治的 748 例重症 CAP 患儿的临床资料,分析患儿感染致病菌的病原学特征。**结果** 细菌检出率从高到低为流感嗜血杆菌(29.1%)、金黄色葡萄球菌(15.9%)、肺炎链球菌(14.8%)。在<1 岁和 1~<3 岁年龄段,流感嗜血杆菌占比最高,分别为 32.0%及 47.5%;在 3~<6 岁年龄段,以肺炎链球菌多见,占 34.4%;在≥6 岁年龄段,则以卡他莫拉菌为主,占 50.0%。流感嗜血杆菌在冬季检出最多为 54 株(36.0%);金黄色葡萄球菌在秋季检出最多为 26 株(31.7%);肺炎克雷伯菌肺炎亚种在夏季检出最多为 8 株(40.0%)。不同季节之间细菌检出率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=33.794, P<0.05$ )。革兰阴性菌中,流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、大肠埃希对第三代头孢菌素耐药率小于 60%;革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌对阿莫西林/棒酸、阿莫西林耐药率为 24.4%、13.2%,未发现万古霉素的耐药菌株。**结论** 重庆地区重症 CAP 患儿主要见于婴幼儿,不同年龄、季节,细菌的分布有所不同,临床经验性用药时应结合发病季节及患儿年龄进行选择。

**关键词:**社区获得性肺炎; 病原学; 耐药性; 儿童

中图法分类号:R563

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)02-0189-05

## Analysis of the bacterial pathogens and bacterial resistance in 748 children with severe community acquired pneumonia of Chongqing

LONG Yuwen, CHEN Yunfang<sup>△</sup>, LUO Yi

Department of Pediatrics, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

**Abstract: Objective** To investigate the etiological characteristics and bacterial resistance situation in 748 children with severe community acquired pneumonia (CAP) in Chongqing. **Methods** The clinical data from the 748 children with severe CAP between January 2017 and December 2019 from Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital were retrospective analyzed, as well as pathogenic characteristics of pathogenic bacteria in children with infection. **Results** Among the bacteria which were detected, Haemophilus influenzae (29.1%), Staphylococcus aureus (15.9%), Streptococcus pneumoniae (14.8%) turned out to be the predominant bacteria. Haemophilus influenzae accounted for the highest proportion in children aged lower than 1 year old (32.0%) and 1 to 3 years old (47.5%). Streptococcus pneumoniae was more common in the age group of 3 to 6 years old (34.4%). And Moraxella catarrhalis was predominant in the age group higher than 6 years old (50.0%). In winter, 54 strains (36.0%) of Haemophilus influenzae were detected, 26 strains (31.7%) of Staphylococcus aureus were detected in autumn, 8 strains (40.0%) of Klebsiella pneumoniae subspecies pneumoniae were detected in summer. The bacterial detection rates between different seasons were statistically significant ( $\chi^2=33.794, P<0.05$ ). Among the Gram negative bacteria, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis and Escherichia coli had less than 60% resistance rates to third generation cephalosporins. Among the Gram negative bacteria, the resistance rates of Staphylococcus aureus and Streptococcus pneumoniae were 24.4% and 13.2% to amoxicillin/clavulanic acid and amoxicillin. No vancomycin resistant bacteria were found. **Conclusion** Children with severe CAP in Chongqing are mainly seen in infants and young children. The distribution of bacteria varies with age and season. Clinical empirical drug use should be combined with the onset season and age of children.

**Key words:** community acquired pneumonia; pathogens; bacterial resistance; child

作者简介:龙煜雯,女,医师,主要从事儿科学方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:344596513@qq.com.

本文引用格式:龙煜雯,陈运芳,罗意. 重庆地区 748 例儿童重症社区获得性肺炎病原学特点及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(2): 189-193.

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,包括在入院后潜伏期内发病的肺炎<sup>[1]</sup>。其中出现低氧血症、大范围病变、合并症等达到一定严重标准者视为重症 CAP<sup>[2]</sup>,每年有 7%~13%的肺炎患儿发展为重症 CAP,为引起 5 岁以下儿童死亡的主要病因<sup>[3]</sup>。有研究表明,细菌感染为儿童重症 CAP 首要致病原因<sup>[4]</sup>。目前虽然早期抗菌药物及肺炎疫苗的应用使得儿童肺炎发展为重症的病例有所减少,但在经济较落后地区,每年仍有数百万患儿死于重症 CAP。因此,为了提高重症 CAP 的治愈率,临床医师在经验性用药时应了解该地区的致病菌流行特点及耐药情况。本研究拟对近 3 年重庆地区重症 CAP 患儿细菌病原学资料进行回顾性分析,为本地区治疗重症 CAP 患儿及合理选用抗菌药物提供依据。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2017 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的 748 例重症 CAP 患儿为研究对象。患儿均符合《诸福棠实用儿科学(2015 年版)》中重症 CAP 的诊断标准<sup>[5]</sup>。排除标准:(1)合并慢性基础疾病,使用免疫抑制剂者及长期使用激素者;(2)支气管异物、非感染性肺炎;(3)医院获得性肺炎;(4)外省市患儿;(5)新生儿。

#### 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集患儿在住院期间的临床资料,包括性别、年龄、发病季节、实验室检查结果等,总结并分析患儿细菌病原学特征。

**1.2.2 标本采集与处理** 所有患儿入院 24 h 内予生理盐水清洁口腔,以负压无菌吸痰管经鼻腔采集气道深部痰液 2~4 mL,吸取痰液标本置于无菌痰液收集管内。将痰液标本接种于培养皿,在 35 ℃,5%CO<sub>2</sub> 条件下孵育 24 h,进行菌落分类计数。采用最低抑菌浓度(MIC)法进行药敏试验,严格按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)制订的标准进行操作及结果判定。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行处理。计数资料以例数或百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 一般情况** 748 例重症 CAP 患儿中,男 504 例,女 244 例,男女比例 2.1:1。年龄为 1 个月至 15 岁。年龄<1 岁有 592 例(79.1%),1~<3 岁有 94 例(12.6%),3~<6 岁有 52 例(7.0%),≥6 岁有 10 例(1.3%)。

**2.2 发病季节** 在 748 例重症 CAP 患儿中,春季(3~5 月)发病 181 例(24.2%),夏季(6~8 月)发病 128 例(17.1%),秋季(9~11 月)发病 206 例(27.5%),冬季(12~2 月)发病 233 例(31.2%)。

**2.3 细菌检出情况** 对 748 例患儿行痰培养,其中 483 例(64.6%)患儿检出细菌。在 483 例细菌检出阳

性的患儿中,共检出细菌 515 株,革兰阴性菌 351 株(68.2%),革兰阳性菌 164 株(31.8%)。见表 1。

表 1 细菌检出情况

| 病原菌        | <i>n</i> | 构成比(%) |
|------------|----------|--------|
| 革兰阴性菌      | 351      | 68.1   |
| 流感嗜血杆菌     | 150      | 29.1   |
| 卡他莫拉菌      | 47       | 9.1    |
| 大肠埃希菌      | 38       | 7.4    |
| 肺炎克雷伯菌     | 33       | 6.4    |
| 肺炎克雷伯菌肺炎亚种 | 20       | 3.9    |
| 阴沟肠杆菌      | 12       | 2.3    |
| 鲍曼不动杆菌     | 12       | 2.3    |
| 粘质沙雷菌      | 11       | 2.1    |
| 产气肠杆菌      | 9        | 1.7    |
| 产酸克雷伯菌     | 8        | 1.6    |
| 铜绿假单胞菌     | 4        | 0.8    |
| 其他         | 7        | 1.4    |
| 革兰阳性菌      | 164      | 31.9   |
| 金黄色葡萄球菌    | 82       | 15.9   |
| 肺炎链球菌      | 76       | 14.8   |
| 粪肠球菌       | 3        | 0.6    |
| 其他         | 3        | 0.6    |
| 合计         | 515      | 100.0  |

**2.4 常见细菌在不同年龄段的分布情况** <1 岁、1~<3 岁、3~<6 岁、≥6 岁年龄段分别检出细菌感染患儿 350、61、29、6 例。在<1 岁和 1~<3 岁年龄段,流感嗜血杆菌感染患儿占比最高,分别为 32.0%及 47.5%;在 3~<6 岁年龄段,以肺炎链球菌多见,占 34.4%;在≥6 岁年龄段,则以卡他莫拉菌为主,占 50.0%。见表 2。

**2.5 常见细菌在不同季节的分布情况** 流感嗜血杆菌在冬季检出最多为 54 株(36.0%);金黄色葡萄球菌在秋季检出最多为 26 株(31.7%);肺炎克雷伯菌肺炎亚种在夏季检出最多为 8 株(40.0%)。不同季节之间细菌检出率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=33.794, P<0.05$ )。见表 3。

**2.6 主要革兰阴性菌药敏试验结果分析** 检出率位于前 3 位的革兰阴性菌为流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、大肠埃希菌。流感嗜血杆菌共 150 株,对氨苄西林耐药率达 96.0%,对阿莫西林/棒酸、头孢克洛、头孢呋辛等耐药率均在 50%以上,对头孢噻肟耐药率为 16.0%。卡他莫拉菌共 47 株,对氨苄西林耐药率为 93.6%,对阿莫西林/棒酸和头孢类等药物耐药率低于 25.0%。大肠埃希菌共 38 株,对氨苄西林耐药率为 84.2%,对头孢替坦、头孢曲松等药物耐药率为 10%~30%。见表 4。

表 2 常见细菌在不同年龄段的分布情况[n( %)]

| 年龄(岁) | <i>n</i> | 流感嗜血杆菌    | 金黄色葡萄球菌  | 肺炎链球菌    | 卡他莫拉菌   | 大肠埃希菌   | 肺炎克雷伯菌  | 肺炎克雷伯菌肺炎亚种 |
|-------|----------|-----------|----------|----------|---------|---------|---------|------------|
| <1    | 350      | 112(32.0) | 74(21.1) | 52(14.9) | 30(8.6) | 34(9.7) | 29(8.3) | 19(5.4)    |
| 1~<3  | 61       | 29(47.5)  | 4(6.6)   | 14(23.0) | 8(13.1) | 2(3.3)  | 3(4.9)  | 1(1.6)     |
| 3~<6  | 29       | 8(27.6)   | 2(6.9)   | 10(34.4) | 6(20.7) | 2(6.9)  | 1(3.5)  | 0(0.0)     |
| ≥6    | 6        | 1(16.6)   | 2(33.4)  | 0(0.0)   | 3(50.0) | 0(0.0)  | 0(0.0)  | 0(0.0)     |

表 3 常见细菌在不同季节的分布情况[n( %)]

| 季节 | 流感嗜血杆菌   | 金黄色葡萄球菌  | 肺炎链球菌    | 卡他莫拉菌    | 大肠埃希菌    | 肺炎克雷伯菌   | 肺炎克雷伯菌肺炎亚种 |
|----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|------------|
| 春  | 49(32.7) | 24(29.3) | 18(23.7) | 13(27.7) | 6(15.8)  | 4(12.1)  | 1(5.0)     |
| 夏  | 18(12.0) | 14(17.1) | 10(13.2) | 7(14.9)  | 8(21.0)  | 8(24.2)  | 8(40.0)    |
| 秋  | 29(19.3) | 26(31.7) | 21(27.6) | 8(17.0)  | 9(23.7)  | 12(36.4) | 6(30.0)    |
| 冬  | 54(36.0) | 18(21.9) | 27(35.5) | 19(40.4) | 15(39.5) | 9(27.3)  | 5(25.0)    |

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗菌药物耐药情况[n( %)]

| 抗菌药物      | 流感嗜血杆菌    | 卡他莫拉菌    | 大肠埃希菌    |
|-----------|-----------|----------|----------|
| 阿莫西林/棒酸   | 76(50.7)  | 2(4.3)   | 4(10.5)  |
| 哌拉西林/他唑巴坦 | —         | —        | 8(21.1)  |
| 亚胺培南      | —         | —        | 5(13.2)  |
| 氧氟沙星      | 7(4.7)    | 2(4.3)   | —        |
| 利福平       | 0(0.0)    | 0(0.0)   | —        |
| 头孢唑啉      | —         | —        | 25(65.8) |
| 头孢噻肟      | 24(16.0)  | 3(6.4)   | 22(57.9) |
| 头孢他啶      | —         | —        | 16(42.1) |
| 阿米卡星      | —         | —        | 0(0.0)   |
| 复方磺胺甲噁唑   | 114(76.0) | 26(55.3) | 15(39.5) |
| 氯霉素       | 19(12.7)  | 1(2.1)   | 3(7.9)   |
| 氨苄西林      | 144(96.0) | 44(93.6) | 32(84.2) |
| 美罗培南      | —         | —        | 1(2.6)   |
| 环丙沙星      | —         | —        | 14(36.8) |
| 氨苄西林/舒巴坦  | —         | —        | 19(50.0) |
| 氨曲南       | —         | —        | 16(42.1) |
| 头孢吡肟      | —         | —        | 18(47.4) |
| 四环素       | 16(10.7)  | 4(8.5)   | 9(23.7)  |
| 哌拉西林      | —         | —        | 19(50.0) |
| 头孢克洛      | 124(82.7) | 10(21.3) | 14(36.8) |
| 头孢呋辛      | 101(67.3) | 8(17.0)  | —        |
| 左氧氟沙星     | —         | —        | 14(36.8) |
| 头孢替坦      | —         | —        | 4(10.5)  |
| 头孢曲松      | —         | —        | 10(26.3) |

注：“—”表示未行相关抗菌药物的药敏试验。

**2.7 主要革兰阳性菌药敏试验结果分析** 检出率位于前 2 位的革兰阳性菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌。金黄色葡萄球菌共 82 株,对头孢西丁耐药率为 100.0%,对青霉素耐药率 97.6%,对氨苄西林耐药率为 93.9%,对阿莫西林/棒酸耐药率低于 25.0%,未

发现万古霉素的耐药菌株。肺炎链球菌共 76 株,对红霉素、克林霉素等耐药率超过 90.0%,未发现万古霉素、利奈唑胺的耐药菌株,对阿莫西林、头孢噻肟、头孢吡肟等耐药率低于 15.0%。见表 5。

表 5 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物耐药情况[n( %)]

| 抗菌药物      | 金黄色葡萄球菌   | 肺炎链球菌    |
|-----------|-----------|----------|
| 利奈唑胺      | 1(1.2)    | 0(0.0)   |
| 万古霉素      | 0(0.0)    | 0(0.0)   |
| 美罗培南      | —         | 34(44.7) |
| 头孢噻肟      | —         | 10(13.2) |
| 氨苄西林      | 77(93.9)  | —        |
| 苯唑西林      | 28(34.1)  | —        |
| 红霉素       | 54(65.8)  | 71(93.4) |
| 氯霉素       | —         | 14(18.4) |
| 替考拉宁      | 2(2.4)    | —        |
| 妥布霉素      | 3(3.6)    | —        |
| 四环素       | 12(14.6)  | 60(78.9) |
| 甲氧苄啶      | 23(28.0)  | —        |
| 环丙沙星      | 4(4.9)    | —        |
| 阿莫西林/棒酸   | 20(24.4)  | —        |
| 阿莫西林      | —         | 10(13.2) |
| 左氧氟沙星     | 1(1.2)    | 0(0.0)   |
| 莫西沙星      | 0(0.0)    | 0(0.0)   |
| 呋喃妥因      | 0(0.0)    | —        |
| 奎奴普汀/达福普汀 | 0(0.0)    | —        |
| 青霉素       | 80(97.6)  | 3(3.9)   |
| 头孢西丁      | 82(100.0) | —        |
| 头孢吡肟      | —         | 9(11.8)  |
| 克林霉素      | 59(72.0)  | 72(94.7) |
| 阿米卡星      | 0(0.0)    | —        |
| 复方磺胺甲噁唑   | 14(17.1)  | 56(73.7) |

续表 5 主要革兰阳性菌对常用抗菌药物耐药情况[n(%)]

| 抗菌药物 | 金黄色葡萄球菌  | 肺炎链球菌 |
|------|----------|-------|
| 利福平  | 2(2.4)   | —     |
| 四环素  | 10(12.2) | —     |
| 莫匹罗星 | 0(0.0)   | —     |
| 头孢克洛 | 8(9.8)   | —     |
| 阿奇霉素 | 22(26.8) | —     |

注：“—”表示未行相关抗菌药物的药敏试验。

3 讨 论

儿童肺炎与年龄有一定相关性,年龄小是预后差的影响因素之一<sup>[6]</sup>。本研究 748 例重症 CAP 患儿中,3 岁以下占 91.71%,1 岁以下占 79.1%,提示重症社区获得性肺炎好发于婴幼儿,与相关报道结果一致<sup>[2]</sup>,考虑与婴幼儿呼吸道黏膜具有丰富的血管及淋巴管,气管、支气管管腔相对短小狭窄,黏液分泌不足,纤毛运动差及机体防御、免疫能力薄弱等因素有关。本研究纳入的研究对象中男性多于女性,可能与男性患儿急性下呼吸道感染发病率普遍较高有关,也与住院患儿男性较多有关。同时,儿童重症 CAP 在季节分布方面存在差异,本研究中患儿发病率在秋冬季(58.7%)高于春夏季(41.3%),与贵阳地区<sup>[7]</sup>、上海地区<sup>[8]</sup>相关研究有差异,与本地区 2010 年报道<sup>[9]</sup>结果一致,考虑与不同地区气候不同有关。提示重庆地区秋冬季婴幼儿更易发生重症 CAP,家长应加强相关预防措施,同时临床医师对此类患儿应早期积极治疗,提高重症 CAP 的临床治愈率。

有研究显示,重症 CAP 的致病菌主要为细菌<sup>[10]</sup>,不同国家、地区重症 CAP 致病菌构成有所不同。本研究结果示,患儿检出的细菌中主要为革兰阴性菌,与近年部分报道结果一致<sup>[11-12]</sup>。细菌检出率从高到低依次为流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌、大肠埃希菌,与国内多数地区报道不完全一致。曾静等<sup>[7]</sup>报道,贵阳地区肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌是儿童重症 CAP 的主要致病菌,而陈璐等<sup>[13]</sup>报道,湖南地区以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌多见。骆文龙等<sup>[14]</sup>研究认为,肺炎链球菌是重症 CAP 最常见菌种,其次是嗜肺军团菌。此外,杨小青<sup>[9]</sup>报道重庆地区 2010 年导致重症 CAP 的主要细菌依次为大肠埃希菌、肺炎链球菌、副流感嗜血杆菌,而蒲开彬等<sup>[15]</sup>报道 2012 年重症 CAP 的致病菌以肺炎克雷伯菌和肺炎链球菌为主。提示随着时间、地区变化,重症 CAP 细菌检出情况也在不断发生变化,近年来重庆地区流感嗜血杆菌感染率显著提高,已成为重症 CAP 患儿的主要致病菌,金黄色葡萄球菌感染率也有一定程度提高。

细菌的分布与年龄有一定关系。本研究中,在<1 岁和 1~<3 岁年龄段,流感嗜血杆菌感染患儿占比最高,分别为 32.0%及 47.5%;在 3~<6 岁年龄段,

以肺炎链球菌多见,占 34.4%;在≥6 岁年龄段,则以卡他莫拉菌为主,占 50.0%。提示对于重症 CAP 的婴幼儿应高度警惕流感嗜血杆菌感染,而对于 3~<6 岁学龄前期儿童,需警惕肺炎链球菌感染,≥6 岁学龄期儿童则需注意卡他莫拉菌感染。此外,细菌的分布情况还与季节有关,流感嗜血杆菌(68.7%)、卡他莫拉菌(68.1%)感染主要发生在冬春季,63.1%的肺炎链球菌感染发生在秋冬季,70.0%的肺炎克雷伯菌肺炎亚种感染发生在夏秋季,金黄色葡萄球菌及大肠埃希菌全年散发。提示在冬春季发病的患儿应警惕革兰阴性菌感染,秋冬季则应警惕革兰阳性菌感染。

细菌耐药性的变迁是目前抗感染治疗失败的重要原因之一。本研究检出的革兰阴性菌中,流感嗜血杆菌对氨苄西林、阿莫西林/棒酸等耐药率分别为 96.0%、50.7%,较 2010 年报道的 40.0%、0.0%明显升高<sup>[9]</sup>,故选用青霉素类药物时应谨慎;对头孢克洛、头孢呋辛等耐药率均在 50%以上,故临床不推荐使用;对头孢噻肟耐药率(16.0%)较 2010 年(3.8%)稍升高<sup>[9]</sup>,仍可经验性选用该药物。卡他莫拉菌对头孢噻肟(6.4%)、头孢呋辛(17.0%)、头孢克洛(21.3%)耐药率均未超过 25%,故临床可考虑选用头孢类药物。大肠埃希菌对阿莫西林/棒酸(10.5%)、哌拉西林/他唑巴坦(21.1%)耐药率较 2015 年报道的 5.7%、3.8%稍有上升<sup>[16]</sup>,仍可作为首选药物;对头孢他啶、头孢曲松耐药率小于 50%,可考虑使用;有研究者在 2015 年报道中指出,未发现亚胺培南的耐药菌株<sup>[16]</sup>,但在本研究中已发现 5 株耐药菌株,故临床用药应慎重,以免导致耐药菌的增多。本研究检出的革兰阳性菌中,金黄色葡萄球菌对头孢西丁(100.0%)、青霉素(97.6%)、氨苄西林(93.9%)耐药十分严重,故临床上考虑金黄色葡萄球菌感染时应避免使用这 3 种药物;对阿莫西林/棒酸耐药率为 24.4%,较 2015 年报道的 20.5%相似<sup>[16]</sup>;未发现万古霉素的耐药菌株,与近年相关报道一致<sup>[1]</sup>,提示金黄色葡萄球菌肺炎可首选阿莫西林/棒酸抗感染,耐药者可使用万古霉素。肺炎链球菌对头孢噻肟(13.2%)、头孢吡肟(11.8%)、阿莫西林(13.2%)的耐药情况与 2015 年报道的结果相似<sup>[16]</sup>,仍是临床推荐用药;对红霉素(93.4%)、克林霉素(94.7%)耐药率超过 90%,与相关研究一致<sup>[17]</sup>,临床上应避免使用;尚未发现万古霉素、利奈唑胺的耐药菌株,提示这两种药物仍为治疗耐药肺炎链球菌的首选。

综上所述,重庆地区重症 CAP 患儿主要见于婴幼儿,不同年龄、季节,细菌的分布有所不同,临床经验性用药时应结合发病季节及患儿年龄进行选择。检出的细菌对常用抗菌药物耐药现象较为严重,临床应做好相关细菌耐药性监测,合理使用抗菌药物,避免细菌耐药性不断增高。

# 参考文献

- [1] 苏国德,武怡,屈昌雪. 450 例重症社区获得性肺炎患儿痰液病原体分布及细菌耐药特点[J]. 蚌埠医学院学报, 2019,44(11):1477-1480.
- [2] 周丽,蒋鲲,王森,等. 2015—2017 年上海市儿童医院重症社区获得性肺炎比例与流行特点[J]. 实用预防医学, 2019,26(3):282-285.
- [3] FEIKIN D R, HAMMITT L L, MURDOCH D R, et al. The enduring challenge of determining pneumonia etiology in children: considerations for future research priorities [J]. Clin Infect Dis, 2017,64(Suppl 3):S188-S196.
- [4] 陆芸芸,罗蓉,符州. 儿童重症社区获得性肺炎病原体分布及细菌耐药情况分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2017,19(9):983-988.
- [5] 胡亚美,江载芳,申昆玲,等. 诸福堂实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1254.
- [6] JAIN S, WILLIAMS D J, ARNOLD S R, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U. S. children[J]. N Engl J Med, 2015,372(9):835-845.
- [7] 曾静,靳蓉,陈敏,等. 贵阳地区 150 例儿童重症社区获得性肺炎呼吸道病原学分析[J]. 贵州医药, 2015(8):730-732.
- [8] 许姜姜,舒林华,钟海琴,等. 不同感染类型的儿童社区获得性肺炎流行病学特征研究[J]. 现代预防医学, 2016,43(16):2909-2912.
- [9] 杨小青. 重庆地区儿童社区获得性重症肺炎 272 例临床分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2010.

(上接第 188 页)

- 识(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014,37(3):172-176.
- [4] 常建华,陈克能,陈明,等. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肺癌诊疗指南(2019)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019:50.
- [5] 吕月. 重组人血管内皮抑制素联合 NP 化疗治疗中晚期非小细胞肺癌疗效及对 T 细胞亚群、VEGF 的影响[J]. 中国现代药物应用, 2018,12(6):97-99.
- [6] 姚晓军,刘伦旭. 肺癌的流行病学及治疗现状[J]. 现代肿瘤医学, 2014,22(8):189-190.
- [7] 周彩存. 个体化治疗时代多靶点药物究竟何去何从:多靶点药物治疗非小细胞肺癌最新临床进展综述[J]. 中国肺癌杂志, 2011,14(11):874-879.
- [8] KUMARAKULASINGHE N B, ZANWIJK N V, ROSS A S. Molecular targeted therapy in the treatment of advanced stage non-small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Respirology, 2015,20(3):370-378.
- [9] CHEN N, FANG W, ZHAN J, et al. Upregulation of PD-L1 by EGFR Activation Mediates the Immune Escape in EGFR-Driven NSCLC: Implication for Optional Immune Targeted Therapy for NSCLC Patients with EGFR Mutation[J]. J Thorac Oncol, 2015,10(6):910-923.
- [10] SCAGLIOTTI G V, PARIKH P, PAWEL J V, et al.

- [10] 杨艳霞,刘纯义,黄卫东,等. 重症肺炎患儿细菌学病原谱及其耐药情况分析[J]. 实用心脑血管病杂志, 2015,23(11):90-92.
- [11] SEO H, SI C, SHIN K M, et al. Relationship between clinical features and computed tomographic findings in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia[J]. Am J Med Sci, 2018,356(1):30-31.
- [12] 王惠霞,武万良,王维娟,等. 重症肺炎患儿 315 例细菌病原学及耐药性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2018,29(4):474-476.
- [13] 陈璐,陈艳萍,黄建宝,等. 儿童社区获得性肺炎危险因素及病原微生物的药敏特征情况[J]. 中国中西医结合儿科学, 2020,12(1):33-37.
- [14] 骆文龙,杨雨,韩徐芳,等. 富阳区儿童肺炎支原体感染及耐药分析[J]. 预防医学, 2018,30(3):257-259.
- [15] 蒲开彬,黄英. 重庆地区儿童重症肺炎病原学回顾性分析[J]. 临床儿科杂志, 2016,34(4):264-267.
- [16] 彭懿. 重庆地区 1 613 例 CAP 住院儿童病原变迁及耐药性分析[D]. 重庆:重庆医科大学,2015.
- [17] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅,国家中医药局办公室. 关于印发儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)的通知:国卫办医函[2019]138 号[EB/OL]. (2019-02-11) [2020-04-26]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653/201902/bfa758ad6add48a599bc74b588a6e89a.shtml>.

(收稿日期:2020-04-30 修回日期:2020-10-02)

Phase III study comparing cisplatin plus gemcitabine with cisplatin plus pemetrexed in chemotherapy-naïve patients with advanced-stage non-small-cell lung cancer [J]. Clin Oncol, 2008,26(21):3543-3551.

- [11] 张倩,王伟,徐春华. 贝伐珠单抗联合培美曲塞/顺铂方案一线治疗 EGFR 野生型晚期肺腺癌的效果分析[J]. 临床肿瘤学杂志, 2019,24(4):359-363.
- [12] 肖云华,李宝秀. 贝伐珠单抗联合培美曲塞及卡铂治疗晚期肺腺癌患者 93 例[J]. 现代医药卫生, 2018,34(19):3028-3031.
- [13] 李娜,金子良,刘竹君,等. 重组人血管内皮抑制素注射液联合化疗多周期治疗晚期非小细胞肺癌的疗效[J]. 中华肿瘤杂志, 2011,12(33):937-942.
- [14] HANSMA A H G, BROXTERMAN H J, VAN DER HORST I, et al. Recombinant human endostatin administered as a 28-day continuous intravenous infusion, followed by daily subcutaneous injections: a phase I and pharmacokinetic study in patients with advanced cancer [J]. Ann Oncol, 2005,16(10):1695-1701.
- [15] JOU E, RAJDEV L. Current and emerging therapies in unresectable and recurrent gastric cancer [J]. World J Gastroenterol, 2016,22(20):4812-4823.

(收稿日期:2020-04-26 修回日期:2020-08-27)