

侵袭性肺炎链球菌感染流行病学特征及耐药性分析

李伟霞¹, 杨程帆², 陆书华^{1*}

¹济宁医学院附属医院医学检验科, 山东 济宁

²济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

收稿日期: 2026年1月9日; 录用日期: 2026年2月2日; 发布日期: 2026年2月9日

摘要

目的: 分析某医院住院患者侵袭性肺炎链球菌感染的流行病学特征和耐药性, 为临床精准诊疗提供依据。方法: 回顾性分析2015年1月~2024年12月该院明确诊断为侵袭性肺炎链球菌感染的156例患者的临床资料, 并对分离自其无菌部位的184株非重复肺炎链球菌进行药敏分析。结果: 156例侵袭性肺炎链球菌感染患者中, 男性占67.9% (106/156), 女性占32.1% (50/156), 成人和未成年患者各占50% (78/156), 成人患者中65岁以下患者占69.2% (54/78), 未成年患者中6岁以下患者占85.9% (67/78), 第四季度发生率最高占32.1% (50/156), 第三季度发生率最低占14.1% (22/156); 社区获得性感染为主占90.4% (141/156); 感染类型以单一血流感染为主占56.4% (88/156), 单一中枢神经系统感染占20.5% (32/156), 血流感染合并中枢神经系统感染病例占17.3% (27/156); 156例侵袭性肺炎链球菌感染患者中有51.9% (81/156)入住监护室, 从156例侵袭性肺炎链球菌感染患者无菌部位(血、脑脊液、胸腹水等)分离出184株肺炎链球菌, 其中116株分离自血液标本, 59株来自脑脊液标本, 5株来自胸水, 4株来自腹水; 药敏结果显示, 菌株对红霉素、克林霉素及四环素的耐药率均大于90%, 对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率为42.4%, 对青霉素的耐药率为27.2%, 未发现对厄他培南、左氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、利奈唑胺耐药的菌株。结论: 该院侵袭性肺炎链球菌感染好发于社区, 呈季节性分布, 多见于男性、<65岁的成人及<6岁的儿童。未成年患者更易发生中枢神经系统合并血流感染, 且病情更重。肺炎链球菌对大环内酯类药物耐药严重, 但对喹诺酮类及糖肽类等仍高度敏感。临床治疗, 尤其是中枢神经系统感染, 应参考药敏结果, 避免使用耐药率高的药物, 并关注脑脊液分离株的特殊耐药模式。

关键词

侵袭性肺炎链球菌病, 流行病学, 耐药性, 抗菌药物

*通讯作者。

Epidemiological Characteristics and Drug Resistance Analysis of Invasive *Streptococcus pneumoniae* Infections

Weixia Li¹, Chengfan Yang², Shuhua Lu^{1*}

¹Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jinning Shandong

²School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jinning Shandong

Received: January 9, 2026; accepted: February 2, 2026; published: February 9, 2026

Abstract

Objective: To analyze the epidemiological characteristics and drug resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in hospitalized patients in a certain hospital, and to provide a basis for precise clinical diagnosis and treatment. **Methods:** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 156 patients with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection diagnosed in the hospital from January 2015 to December 2024. Drug sensitivity analysis was performed on 184 non-repetitive *Streptococcus pneumoniae* strains isolated from their sterile sites. **Results:** Among the 156 patients with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection, 67.9% (106/156) were male and 32.1% (50/156) were female. Adult and minor patients each accounted for 50% (78/156). Among adult patients, 69.2% (54/78) were under 65 years old, and among minor patients, 85.9% (67/78) were under 6 years old. The incidence was highest in the fourth quarter, accounting for 32.1% (50/156), and lowest in the third quarter, accounting for 14.1% (22/156). Community-acquired infection was the main type, accounting for 90.4% (141/156). The infection types were mainly single bloodstream infection, accounting for 56.4% (88/156), single central nervous system infection accounted for 20.5% (32/156), and bloodstream infection combined with central nervous system infection accounted for 17.3% (27/156). Among the 156 patients with invasive *Streptococcus pneumoniae* infection, 51.9% (81/156) were admitted to the intensive care unit. A total of 184 *Streptococcus pneumoniae* strains were isolated from the sterile sites (blood, cerebrospinal fluid, pleural and peritoneal fluid, etc.) of the 156 patients, including 116 strains from blood samples, 59 from cerebrospinal fluid samples, 5 from pleural fluid, and 4 from peritoneal fluid. The drug sensitivity results showed that the resistance rates of the strains to erythromycin, clindamycin, and tetracycline were all over 90%, the resistance rate to sulfamethoxazole/trimethoprim was 42.4%, and the resistance rate to penicillin was 27.2%. No resistance was found to ertapenem, levofloxacin, ofloxacin, vancomycin, and linezolid. **Conclusion:** Invasive *Streptococcus pneumoniae* infection in this hospital is more common in the community, shows seasonal distribution, and is more common in males, adults under 65 years old, and children under 6 years old. Minor patients are more likely to have combined central nervous system and bloodstream infection, and their conditions are more severe. *Streptococcus pneumoniae* is highly resistant to macrolides and other drugs, but remains highly sensitive to quinolones and glycopeptides. In clinical treatment, especially for central nervous system infection, drug sensitivity results should be referred to, high-resistance drugs should be avoided, and special resistance patterns of cerebrospinal fluid isolates should be paid attention to.

Keywords

Invasive Pneumococcal Disease, Epidemiology, Drug Resistance, Antibiotics

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*)为革兰阳性球菌, 常定植于人类鼻咽部, 是一种重要的条件致病菌。它不仅可引起肺炎、鼻窦炎、中耳炎等非侵袭性疾病, 更能导致侵袭性肺炎链球菌病(invasive pneumococcal disease, IPD), IPD 是指从血液、脑脊液、胸腹水等无菌部位分离出肺炎链球菌所引起的感染性疾病, 如菌血症、脑膜炎、化脓性关节炎等, 病死率高, 在全球范围内均造成沉重的疾病负担与经济负担[1] [2]。近年来, 随着肺炎链球菌多糖结合疫苗(PCV)的引入, IPD 的流行病学特征发生了一定变化, 但该疾病仍是重要的公共卫生问题[3]。同时, 抗菌药物的广泛使用导致了肺炎链球菌耐药性日益严峻, 尤其是对大环内酯类、青霉素等药物的耐药, 给临床治疗带来巨大挑战[4]。因此, 持续监测 IPD 的流行病学特征及耐药性变迁, 对指导临床合理用药、优化防控策略具有重要意义。本研究旨在分析某医院近十年 IPD 住院患者的临床特征、病原菌分布及耐药情况, 以期为 IPD 的临床诊治提供本地化数据与参考依据。

2. 材料与方法

2.1. 研究对象

采用回顾性研究方法, 收集 2015 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日期间某院所有住院的 IPD 患者资料。IPD 诊断标准: 从血液、脑脊液、胸水、腹水、关节液等无菌部位培养出肺炎链球菌, 并伴有相应的感染临床表现(如菌血症、脑膜炎、胸腹膜炎等)。排除标准: 仅从痰液、咽拭子等呼吸道标本中分离出肺炎链球菌者。本研究经医院伦理委员会审核批准(批件号: 2025-08-C035), 豁免患者知情同意。

2.2. 菌株来源

菌株来源于符合上述标准患者送检的无菌部位标本。剔除同一患者同一次住院期间、相同标本类型中分离的重复菌株, 仅保留首次分离菌株进行分析。

2.3. 菌株培养、分离及鉴定

血液及脑脊液标本注入血培养瓶(生物梅里埃, 法国), 于全自动血培养仪中培养。报阳后转种至哥伦比亚血琼脂平板。其他无菌体液(胸腹水、关节液等)直接接种于哥伦比亚血琼脂平板及血液增菌培养基。所有平板置于 37℃、5% CO₂ 培养箱中孵育 18~24 小时。挑取可疑菌落进行 Optochin 敏感试验初筛。初筛阳性菌株进一步使用 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析系统(GP 鉴定卡)或 VITEK-MS 质谱系统(生物梅里埃, 法国)进行菌种鉴定确认。

2.4. 药敏检测

采用 VITEK-2 Compact 系统(GP68 药敏卡)联合 E-test 法(安图生物, 中国)进行抗菌药物敏感性试验。

药敏结果依据美国临床和实验室标准协会 2024 年版标准(CLSI M100-S34)进行判读。质控菌株为肺炎链球菌 ATCC 49619。

2.5. 统计学方法

采用 WHONET 5.6 软件进行药敏数据统计分析。使用 SPSS 22.0 软件进行一般数据分析。计量资料如不符合正态分布,以中位数(P_{25} , P_{75})表示。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 病例基本特征与流行病学分布

2015 年 1 月 1 日至 2024 年 12 月 31 日,共确诊 IPD 患者 156 例。病例年份分布见图 1,2018 年病例数最多(27 例),2020 年最少(9 例),2021 年后呈下降趋势。患者年龄中位数为 17.5 (1, 54) 岁,范围 1 月龄至 82 岁。男性 106 例(67.9%),女性 50 例(32.1%)。成人与未成年患者各 78 例(各占 50%)。成人患者中,<65 岁者 54 例(69.2%), ≥ 65 岁者 24 例(30.8%)。未成年患者中,<6 岁者 67 例(85.9%),其中婴幼儿(28 天~3 岁) 50 例(64.1%),婴儿期(28 天~1 岁) 34 例(43.6%);无新生儿期病例。

IPD 发病呈现明显季节性,第四季度(50 例, 32.1%)和第一季度(44 例, 28.2%)为高发期,第三季度(22 例, 14.1%)发生率最低。社区获得性感染 141 例(90.4%),医院获得性感染 15 例(9.6%)。共 81 例(51.9%)患者入住重症监护室(ICU)治疗。总体预后良好,治愈或好转 126 例(80.8%),自动出院 26 例(16.7%),院内死亡 4 例(2.6%)。

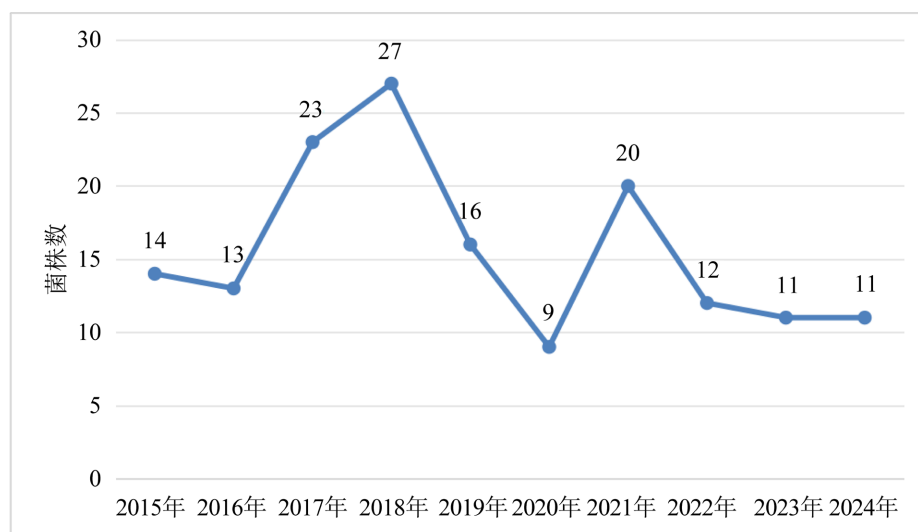


Figure 1. Distribution of invasive *Streptococcus pneumoniae* infection cases by year

图 1. 侵袭性肺炎链球菌感染病例年份分布

3.2. 感染类型与菌株来源

156 例患者中,单一血流感染 88 例(56.4%),单一中枢神经系统(脑脊液)感染 32 例(20.5%),血流与中枢神经系统合并感染 27 例(17.3%),其他部位感染 9 例(5.8%)。血流与中枢神经系统合并感染有 24 例为未成年患者,其中 28 天~1 岁的婴儿期患者 17 例,占未成年患者的 70.8%。从患者无菌部位共分离出 184 株非重复肺炎链球菌。标本来源分布如下:血液 116 株(63.0%),脑脊液 59 株(32.1%),胸水 5 株(2.7%),

腹水 4 株(2.2%)。

3.3. 成人与未成年患者临床特征比较

未成年患者的社区获得性感染比例(98.7% vs. 82.1%, $P < 0.001$)及 ICU 入住率(66.7% vs. 37.2%, $P < 0.001$)均显著高于成人患者。在感染类型上, 未成年患者单一血流感染比例低于成人(47.4% vs. 65.4%, $P = 0.024$), 而血流与中枢神经系统合并感染的比例显著高于成人(30.8% vs. 3.8%, $P < 0.001$)。两组在季节分布、性别构成及最终预后方面差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 见表 1。

Table 1. Comparison of clinical characteristics between adult and pediatric patients with invasive pneumococcal disease
表 1. 成人与未成年侵袭性肺炎链球菌病患者临床特征比较

临床资料		未成年患者		成人患者		χ^2	P
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
季度	第一季度	22	28.2	22	28.2	0.000	>0.999
	第二季度	20	25.6	20	25.6	0.000	>0.999
	第三季度	9	11.5	13	16.7	0.847	0.357
	第四季度	27	34.6	23	29.5	0.471	0.493
感染类型	单一血流感染	37	47.4	51	65.4	5.110	0.024
	单一中枢神经系统感染	15	19.2	17	21.8	0.157	0.692
	血流 + 中枢神经系统感染	24	30.8	3	3.8	17.752	<0.001
	血流感染 + 胸膜炎	1	1.3	0	0.0	-	0.500
	单一胸膜炎	1	1.3	3	3.8	0.257	0.612
	单一腹膜炎	0	0.0	4	5.1	-	0.060
科室	监护室	52	66.7	29	37.2	13.584	<0.001
感染来源	社区获得性感染	77	98.7	64	82.1	12.465	<0.001
预后	治愈或好转	59	75.6	67	85.9	2.641	0.104
	自动出院	17	21.8	9	11.5	2.954	0.086
	院内死亡	2	2.6	2	2.6	0.000	>0.999
性别	男	56	71.8	50	64.1	1.060	0.303

3.4. 药敏结果

184 株肺炎链球菌的整体药敏结果见表 2。菌株对红霉素、克林霉素和四环素的耐药率极高, 分别为 98.4%、94.6%和 91.3%。对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶的耐药率为 42.4%。青霉素耐药率为 27.2% (50/184)。未发现对厄他培南、左氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素和利奈唑胺耐药的菌株。

进一步分析发现, 所有 50 株青霉素耐药肺炎链球菌均分离自脑脊液标本。如表 3 所示, 脑脊液来源菌株($n = 59$)对青霉素的耐药率高达 84.8%, 且对头孢噻肟和头孢曲松的耐药率(22.0%和 16.9%)显著高于非脑脊液来源菌株($n = 125$, 耐药率分别为 0.8%和 1.6%), 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)。两组菌株对其他抗菌药物的耐药率无显著差异, 见表 3。

Table 2. Antibiotic sensitivity results of 184 *Streptococcus pneumoniae* strains**表 2.** 184 株肺炎链球菌对抗菌药物的药敏结果

抗菌药物	耐药株数	中介株数	敏感株数	总菌株数	耐药率
克林霉素	174	0	10	184	94.6%
阿莫西林	4	6	115	125*	3.2%
头孢噻肟	14	26	144	184	7.6%
头孢曲松	12	22	150	184	6.5%
氯霉素	15	0	169	184	8.2%
厄他培南	0	2	182	184	0.0%
红霉素	181	0	3	184	98.4%
左氧氟沙星	0	1	183	184	0.0%
利奈唑胺	50	0	134	184	27.2%
美罗培南	25	43	116	184	13.6%
莫西沙星	1	0	183	184	0.5%
氧氟沙星	0	4	180	184	0.0%
青霉素	50	0	134	184	27.2%
四环素	168	2	14	184	91.3%
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	78	49	57	184	42.4%
万古霉素	0	0	184	184	0.0%

注：*CLSI M100-S34 没有给出阿莫西林(脑脊液)的临床折点，125 株均为非脑脊液来源的菌株。

Table 3. Comparison of drug resistance rates of *Streptococcus pneumoniae* from cerebrospinal fluid and non-cerebrospinal fluid sources**表 3.** 脑脊液与非脑脊液来源肺炎链球菌的耐药率比较

抗菌药物	脑脊液(n = 59)	非脑脊液(n = 125)	χ^2	P
克林霉素	57/59 (96.6)	114/125 (91.2)	1.058	0.304
头孢噻肟	13/59 (22.0)	1/125 (0.8)	22.776	<0.001
头孢曲松	10/59 (16.9)	2/125 (1.6)	13.074	<0.001
氯霉素	6/59 (10.2)	9/125 (7.2)	0.472	0.492
红霉素	58/59 (98.3)	123/125 (98.4)	0.000	>0.999
美罗培南	11/59 (18.6)	14/125 (11.2)	1.892	0.169
莫西沙星	1/59 (1.7)	0/125 (0.0)	2.130	0.321
青霉素	50/59 (84.8)	0/125 (0.0)	145.459	<0.001
四环素	54/59 (91.5)	114/125 (91.2)	0.005	0.942
磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	31/59 (52.5)	47/125 (37.6)	3.665	0.056
左氧氟沙星	0/59 (0.0)	0/125 (0.0)	-	-
氧氟沙星	0/59 (0.0)	0/125 (0.0)	-	-
厄他培南	0/59 (0.0)	0/125 (0.0)	-	-
万古霉素	0/59 (0.0)	0/125 (0.0)	-	-
利奈唑胺	0/59 (0.0)	0/125 (0.0)	-	-

4. 讨论

本研究系统分析了近十年某院 IPD 的流行病学与耐药特征,结果揭示了该地区 IPD 的人群分布、季节规律、临床特点及严峻的耐药现状,对临床实践具有重要的指导意义。

本研究发现 IPD 患者中男性居多(67.9%),与多数研究报道一致[5][6]。患者呈现“双峰”年龄分布,集中于<6 岁儿童和<65 岁成人,≥65 岁老年患者比例相对较低,这可能与本研究为单中心、样本量有限,或当地老年人疫苗接种率、就医模式差异有关。尽管如此,儿童和成人仍是 IPD 防控的重点人群。值得注意的是,未成年患者中<6 岁儿童占比高达 85.9%,且婴儿期患者比例突出,凸显了婴幼儿是 IPD 的极高危群体,应作为疫苗接种和健康监测的核心对象[7]。

本研究明确显示 IPD 发病具有季节性,秋冬季(第四、第一季度)高发,夏季低发,这与肺炎链球菌呼吸道传播特性及气候因素有关[8]。无论是成人还是儿童,社区获得性感染均占绝对主导(90.4%),提示 IPD 的防控主战场应在社区。然而,未成年患者的社区获得性感染比例及 ICU 入住率均显著高于成人,提示儿童感染后病情可能更易快速进展为重症,应予以格外警惕。

在感染类型上,血流感染是最常见的临床表现。一个关键发现是,未成年患者发生血流合并中枢神经系统感染的比例显著高于成人(30.8% vs. 3.8%),且合并感染的患者中以婴儿为主。这可能与婴幼儿血脑屏障发育不完善、免疫功能不成熟有关[9]。这警示临床医生,对疑似 IPD 的婴幼儿,应积极评估中枢神经系统感染的可能。

耐药性分析结果是本研究的另一重点。肺炎链球菌对大环内酯类(红霉素)、林可酰胺类(克林霉素)和四环素类药物的耐药率已超过 90%,这与全国乃至全球的耐药监测趋势相符[10]-[12]。这类药物在本地已不适宜作为经验性治疗 IPD 的选择。令人欣慰的是,菌株对糖肽类(万古霉素)及噁唑烷酮类(利奈唑胺)仍保持 100%的敏感率,氟喹诺酮类(左氧/氧氟沙星)未发现耐药菌株,敏感率 >97%,这些药物可作为重症、难治性或耐药菌感染的重要备选方案。特别是 2025 版 CLSI 指南调整后,氟喹诺酮类在脑膜炎治疗中的地位得到重新评估[13],本研究为其在中枢神经系统感染中的应用提供了本地敏感度数据支持。

本研究最值得关注的发现是脑脊液分离株呈现独特的耐药模式。所有青霉素耐药株均来自脑脊液,导致脑脊液分离株的青霉素耐药率(84.8%)极高,且对第三代头孢菌素(头孢噻肟、头孢曲松)的耐药率也显著高于非脑脊液分离株。这一差异主要源于 CLSI 对青霉素及第三代头孢菌素针对脑膜炎的诊断折点更为严格[14]。这强烈提示,对于肺炎链球菌中枢神经系统感染,绝不能依据非中枢感染部位的药敏数据或常规折点来判断,必须使用脑膜炎折点进行评价。经验性治疗儿童化脓性脑膜炎时,需充分考虑当地青霉素耐药率高的情况,谨慎单用青霉素或第三代头孢菌素,必要时需联合万古霉素等药物。

本研究的局限性在于其为单中心回顾性研究,样本量有限,且未进行血清分型及分子机制研究,无法深入探讨菌株的克隆传播与耐药基因背景。未来需要多中心、前瞻性研究,并结合分子流行病学方法,以更全面地揭示 IPD 的流行规律与耐药演变。

5. 结论

综上所述,本院 IPD 主要累及社区人群,好发于秋冬季,男性、婴幼儿及青中年成人是高发人群。未成年患者,尤其是婴儿,更易发生严重的血流合并中枢神经系统感染。肺炎链球菌对大环内酯类等药物耐药极为严重,但对万古霉素、氟喹诺酮类等仍高敏感。最关键的是,脑脊液分离株对青霉素及第三代头孢菌素的耐药率显著更高,临床治疗中枢神经系统感染时必须参考基于脑膜炎折点的药敏结果。建议根据本地耐药监测数据,制定和更新经验性抗感染方案,并大力推进肺炎链球菌疫苗接种,以从根本上降低 IPD 的疾病负担。

基金项目

济宁市重点研发计划项目(2024YXNS038), 侵袭性肺炎链球菌感染的病原学特征及耐药性的研究; 济宁医学院教师科研扶持基金项目(JYFC2019FKJ133), 鲁西南地区儿童下呼吸道肺炎链球菌感染特征及药敏修正分析。

参考文献

- [1] Castellares-González, C.I., Sanz-Moreno, J.C., Garrido-Buenache, A.I., Arrazola-Martínez, P. and de-Miguel-García, S. (2025) Meningitis neumocócica en un hospital de alta complejidad: características clínicas, distribución de serotipos y estado vacunal [Pneumococcal Meningitis in a Tertiary Care Hospital: Clinical Characteristics, Serotype Distribution, and Vaccination Status]. *Revista Española de Quimioterapia*, **38**, 495-503. <https://doi.org/10.37201/req/090.2025>
- [2] Bragason, H.T., Rögnvaldsson, K.G., Hernandez, U.B., Erlendsdóttir, H. and Gottfreðsson, M. (2025) Disease Trends and Mortality from Invasive Pneumococcal Disease: A Long-Term Population-Based Study. *Clinical Infectious Diseases*, ciaf670. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaf670>
- [3] Peng, R., Zhang, T., Dunne, E.M., Xu, Z., Sun, A., Cheng, J., *et al.* (2025) Effectiveness and Impact of 7 and 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in Chinese Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, **21**, Article ID: 2573542. <https://doi.org/10.1080/21645515.2025.2573542>
- [4] Zhou, X., Liu, J., Zhang, Z., Cui, B., Wang, Y., Zhang, Y., *et al.* (2022) Characterization of *Streptococcus pneumoniae* Macrolide Resistance and Its Mechanism in Northeast China over a 20-Year Period. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0054622. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00546-22>
- [5] 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.
- [6] Jayaraman, R., Varghese, R., Kumar, J.L., Neeravi, A., Shanmugasundaram, D., Ralph, R., *et al.* (2019) Invasive Pneumococcal Disease in Indian Adults: 11 Years' Experience. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **52**, 736-742. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.03.004>
- [7] Chapman, T.J., Olarte, L., Dbaibo, G., Houston, A.M., Tamms, G., Lupinacci, R., *et al.* (2023) PCV15, a Pneumococcal Conjugate Vaccine, for the Prevention of Invasive Pneumococcal Disease in Infants and Children. *Expert Review of Vaccines*, **23**, 137-147. <https://doi.org/10.1080/14760584.2023.2294153>
- [8] Santana Hernández, M., Aguiar-Santana, I.A., Artiles Campelo, F. and Colino Gil, E. (2018) Paediatric Invasive Pneumococcal Disease on the Island of Gran Canaria: 16-Year Prospective Study (2001-2016). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, **36**, 607-611. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2017.10.022>
- [9] Jian, B., Shen, G., Liu, J., Li, W., Li, Z., Tan, K., *et al.* (2025) Clinical Features, Epidemiology, Treatment, and Prognosis of Multicentre Pediatric Pneumococcal Meningitis in China from 2019 to 2021. *BMC Infectious Diseases*, **25**, Article No. 1739. <https://doi.org/10.1186/s12879-025-12049-0>
- [10] Men, W., Dong, Q., Shi, W. and Yao, K. (2019) Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance Patterns of Invasive Pneumococcal Disease Isolates from Children in Mainland China—A Systematic Review. *Brazilian Journal of Microbiology*, **51**, 665-672. <https://doi.org/10.1007/s42770-019-00198-9>
- [11] 李志, 刘钢, 赵保玲, 等. 儿童侵袭性肺炎链球菌病的临床特点与分离株耐药性分析[J]. 中国合理用药探索, 2022, 19(5): 17-22.
- [12] Nakano, S., Fujisawa, T., Koide, S., Sugawara, Y., Chang, B., Ito, Y., *et al.* (2025) Serotype Distribution and Antimicrobial Resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Paediatric Patients in Japan (2020-2023). *Journal of Medical Microbiology*, **74**, Article ID: 002105. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.002105>
- [13] 张利军, 李祥, 张秋莹, 等. 2025 年 CLSI M100 文件(第 35 版)主要更新内容的解读[J]. 中国临床新医学, 2025, 18(7): 722-728.
- [14] Alhusseini, L.B., Chaki, S.S.G., Noshak, M.A., Azizian, K. and Kouhsari, E. (2025) Cell Wall-Inhibiting Antibiotics Resistance in *Streptococcus pneumoniae* Causing Invasive Diseases: A Global Systematic Review and Meta-Analysis in Pediatric Populations. *Italian Journal of Pediatrics*, **51**, Article No. 322. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-02161-x>