

# 我国18省(市)肺炎球菌血清型及其感染的流行病学研究

肺炎球菌分型研究协作组\*

**摘要** 1982到1985年期间,在我国18个省(市)由482例肺炎球菌病人中分离到482株肺炎链球菌,其中来自肺炎67株,脑膜炎169株,中耳炎246株。其血清型及流行病学的研究结果如下:肺炎球菌性肺炎、脑膜炎及中耳炎病例分别占每1 000例细菌感染相应疾病病例数的14.26、79.08和68.14例,大多数感染为婴幼儿。肺炎的病死率为16.4%,脑膜炎为16%。所有分离的肺炎链球菌均用分型血清(Statens Serum Institut Copenhagen)进行了检定。主要血清型是5、6、1、19、2和14,占分型菌株总数的56.8%(274株)。5型是最主要血清型,占分型菌株总数的13.3%(63株)。

**关键词** 肺炎球菌病 血清型 流行病学

肺炎链球菌是细菌性肺炎、脑膜炎及中耳炎等的主要病因。虽然抗菌药物对缓解肺炎球菌病有明显效果,但发病率和病死率仍较高。晚近已经常发现耐药菌株,引起人们对肺炎球菌感染的流行病学及免疫预防问题的重视。在流行病学调查的基础上,1977年美国正式批准采用14价肺炎球菌荚膜多糖疫苗预防肺炎球菌感染,1983年又增至23价。但在迄今已发现的80多个肺炎球菌血清型中,引起疾病的常见血清型常因地区和时间不同而发生变化。因此,为了有效地控制该病,进行世界范围的菌型监测是很重要的。过去我国未进行过这方面的工作,近来也很重视。在卫生部的关怀下,由中国药品生物制品检定所负责,组织了29个省市级医疗科研单位参加的全国肺炎球菌分型研究协作组,并与WHO进行国际合作,结合临床和实验室检查,于1982~1985年,首次对我国18个省(市)肺炎球菌的流行病学及血清型分布进行了研究。结果报道如下。

## 材料和方法

所有肺炎球菌感染材料均由协作组医院提供(由指定的临床医师和检验师负责)。临床

诊断,标本的采集分离检定,均按协作组的统一要求进行。标本来源主要是病人血液(肺炎、菌血症)、脑脊液(脑膜炎)及中耳渗出液(中耳炎)。培养基为血液或血清肉汤及血琼脂。所有肺炎链球菌均进行了菌落、菌形、 $\alpha$ 溶血、生化特性、胆汁溶菌及Optochin敏感性检查。均符合肺炎链球菌的典型特性。并用WHO提供的丹麦国家血清研究所制备的肺炎球菌分型血清进行分型。

肺炎球菌病的流行病学统计分析,均以病原学确诊的临床和实验材料为依据。资料来源为参加协作组的各单位(北京儿童医院、南京市儿童医院、天津市儿童医院、武汉医学院二附院、武汉市传染病院、安徽医学院附属医院、安徽省立医院、四川省人民医院、贵州省人民医院、北京市耳鼻喉科研究所、江西省医学科学研究所、沈阳市中心医院、沈阳市传染病院、山东省立医院、上海瑞金医院、北京天坛医院、宁夏回族自治区人民医院、太原市儿童医院、河南省人民医院等)。

\*由中国药品生物制品检定所负责,18个省市29个单位组成。

## 结 果

一、肺炎球菌感染病例在细菌性肺炎、脑膜炎及中耳炎病人中所占比例：1982~1985年共收集到经病原学确诊为肺炎链球菌引起的肺炎、脑膜炎及中耳炎病例共482例。其在同期细菌感染相应疾病病例数中所占比例见表1。

表1 肺炎球菌感染病例在细菌性肺炎、脑膜炎及中耳炎中所占比例

病 种	总例数	肺炎球菌感染	
		例数	%
肺 炎	4 699	67	14.25
脑膜炎	4 137	169	79.08
中耳炎	3 610	246	68.14
合 计	10 446	482	46.14

表2 肺炎球菌病病人年龄、性别比较

病 种	例数	不同年龄(岁)病例数(%)						性 别		
		<1	1~3	4~7	8~13	14~49	≥50	男	女	男:女
肺 炎	67	21 (31.3)	6 (9.0)	10 (14.9)	9 (13.4)	12 (18.0)	9 (13.4)	44	23	1.9:1
脑膜炎	169	116 (68.6)	8 (4.7)	12 (7.1)	10 (5.9)	16 (9.5)	7 (4.1)	106	63	1.7:1
中耳炎	246	87 (35.4)	68 (27.6)	31 (12.7)	29 (11.8)	27 (10.9)	4 (1.6)	157	89	1.3:1
合 计	482	224 (46.5)	82 (16.2)	53 (10.9)	43 (9.9)	58 (11.9)	20 (4.1)	307	175	1.75:1

71.6%、63.6%和59.3%。

2.年龄：成人和儿童常见血清型的差别较明显，成人常见的6个血清型排列顺序为1、5、3、6、8及18，儿童为5、6、19、2、4及23。分别占各自分型菌株数的60.0% (45/75) 和58.2% (237/407)。

3.年代：不同年代肺炎球菌血清型的分布有一定的差别。1982、1983两年血清型较接近。1984、1985两年血清型较接近。两者比

二、肺炎球菌病与年龄、性别的关系：研究表明，大多数感染为婴幼儿。73.4%的脑膜炎，63%的中耳炎及40.3%的肺炎均属≤3岁婴幼儿组(表2)。

三、肺炎球菌血清型的分布：按病种、年龄及年份的不同，对482株肺炎链球菌血清型的分布进行了分析比较(表3~5)。

1.病种：在不同病种中共发现有39个型或群。较常见的14个血清型的排列顺序为5、6、1、19、2、14、23、3、27、15、12、7、33和9，共401株，占分型菌株总数的83.2%。其中最常见的6个血清型为5、6、1、19、2及14，共274株，占分型菌株总数的58.8%。按病种分析：肺炎最常见的6个血清型排列顺序为1、5、14、6、21及28；脑膜炎的为2、5、6、1、27及14；中耳炎的为19、6、5、23、3及14。分别占各自分型菌株总数的

较，前者2型较多见，19群少见。后者19群较多见，2型少见(表5)。

四、肺炎球菌性肺炎、脑膜炎死亡病例的年龄比较：肺炎球菌性肺炎和脑膜炎病死率均较高，分别为16.4%和16.0%。<1岁和≤50岁的病死率更高。死亡病例中以5型感染的较多见，11例肺炎有4例，占36.4%；27例脑膜炎有5例，占18.5%。总计5型感染的死亡病例占有所有死亡病例数的27.5%。其余死亡病例感

表3

不同病种肺炎球菌血清型的分布

血清型	肺炎	脑膜炎	中耳炎	总计	血清型	肺炎	脑膜炎	中耳炎	总计
1	20	13	11	44	23	2	9	22	33
2	0	33	2	35	24	1	0	0	1
3	1	4	20	25	27	1	12	3	16
4	0	2	3	5	28	2	1	0	3
5	11	27	25	63	29	0	2	2	4
6	5	14	33	52	32	0	0	1	1
7	2	4	5	11	33	0	2	9	11
8	2	4	3	9	34	0	2	2	4
9	1	2	4	7	35	1	2	4	7
10	0	3	2	5	36	1	0	0	1
11	1	1	2	4	37	0	1	0	1
12	1	6	5	12	38	1	0	1	2
13	0	0	2	2	39	0	0	2	2
14	6	9	19	34	41	0	0	1	1
15	1	4	10	15	42	1	0	2	3
17	0	0	1	1	45	0	0	3	3
18	0	2	6	8	46	0	4	1	5
19	2	3	36	41	48	0	1	0	1
20	0	1	2	3					
21	3	1	2	6					
22	1	0	0	1					
					合计	67	169	246	482

表4

肺炎球菌常见血清型在成人和儿童中分布的比较

病人	分型菌株数	常见血清型											合计	%	
		1	2	3	5	6	8	14	18	19	23				
成人	75	14		8	11	5	4			3				45	60.0
儿童	407		34		52	47			33		39	32	237	58.2	

表5 1982~1985年肺炎球菌常见血清型

血清型	1982 (58株)	1983 (129株)	1984 (197株)	1985 (98株)
1	4	15	19	6
2	10	11		
3	3			11
5	9	11	24	19
6	5	21	16	10
14		10	16	6
19			21	11
23	5	10	15	
合计(%)	36(62.0)	78(60.5)	111(56.3)	63(64.1)

染的血清型分别为1、6、7、8、19及27型(表6)。

### 讨论

本文对482例肺炎链球菌阳性病例与同期细菌感染的相应疾病进行了分析比较。发现由肺炎链球菌感染的肺炎、脑膜炎及中耳炎分别占每1 000例同期细菌性感染相应病种病例数的14.2例、79.8例和68.14例。显然肺炎链球菌仍然是我国细菌性肺炎、脑膜炎及中耳炎的重要病原菌之一。尤应注意的是,婴幼儿更易受肺炎链球菌感染。我国73.4%的肺炎球菌性脑膜炎、63%的肺炎球菌性中耳炎和40.3%肺炎球菌性肺炎均出现在≤3岁婴幼儿中,与国外

表6 肺炎球菌性肺炎、脑膜炎死亡病例的年龄比较

年龄 (岁)	肺炎			脑膜炎		
	病例数	死亡数	病死率 (%)	病例数	死亡数	病死率 (%)
<1	21	6	28.6	116	20	17.2
1~3	6	2	33.3	8	0	0
4~7	10	0	0	12	1	8.3
8~13	9	1	11.0	10	1	10.0
14~49	12	0	0	16	3	19.0
≥50	9	2	22.0	7	2	28.2
合计	67	11	16.4	169	27	16.0

报道的相似〔1〕。可见肺炎链球菌对婴幼儿的威胁很大。这和婴幼儿免疫功能低于成人，B淋巴细胞合成Ig的能力差，IgG<sub>2</sub>含量低及抑制性T淋巴细胞(Ts)的活力比成人高等有关〔2〕。

关于肺炎链球菌血清型的分布，国外大多数资料均证明常见的有14个血清型(美国菌苗血清型)，至少占分型菌株总数的70%以上〔3〕。我国分离的肺炎链球菌，属上述14个血清型的有316株，占65.5%，略低于国外结果。多年来国外罕见的5型，在我国是最主要的血清型，占分型菌株总数的13.3% (63株)，居我国肺炎链球菌感染血清型的首位，这对国际范围的菌型分布提出了一个值得注意的问题，并应考虑作为我国研制肺炎链球菌菌苗的首选菌型。

肺炎链球菌性肺炎和脑膜炎有高达16.4%和16.0%的病死率，<1岁和≤50岁的病死率更高，与国外的一些报道相似〔4, 5〕。结果表明，尽管抗菌药物已被广泛应用，但肺炎链球菌的严重感染仍在威胁着人们的生命，这是否与耐药菌株的不断出现有关，值得深入研究。死亡病例与感染血清型的关系也是一个值得注意的问题，本研究发现在所有死亡病例中，由5型感染的占27.5%，明显高于其它型感染的病例。

Serotypes and Epidemiological Study of Pneumococcal Infection in 18 Provinces (Cities) in China Shen Senju and the Cooperation Group on Pneumococcal Serotyping, Jiangxi Institute of Medical Science

During the years 1982 to 1985, 482 strains of *S. pneumoniae* were isolated from 482 patients of pneumococcal diseases in 18 provinces (cities) in China. There were 67 strains from the patients of pneumococcal pneumonia, 169 strains from pneumococcal meningitis and 246 strains from pneumococcal otitis media. Their serotypes and epidemiology were studied with following results. The rate of pneumococcal pneumonia, meningitis and otitis media was 14.26 cases, 79.08 cases and 68.14 cases per 1000 homologous disease cases, respectively. Most of the infections occurred at the infants while 73.7% pneumococcal meningitis, 63% otitis media and 40.3% pneumonia were in ≤3 age group. The mortality of patients with pneumococcal pneumonia was 16.4% and with pneumococcal meningitis was 16%. All of isolates of *S. pneumoniae* were identified using typing antisera (Statens Serum Institut, Copenhagen). The main types were 5, 6, 1, 19, 2 and 14, which accounted for 56.8% (274 strains) of total number of strains. Type 5 was the most main serotype and accounted for 13.3% (63 strains).

Key words Pneumococcal disease Serotype Epidemiology

参 考 文 献

1. Kozo E, et al. Bacteriology of Acute Otitis Media in Japanese Children, Am J Dis Child 1983; 137: 152.
2. 沈森局. 机体对自然感染肺炎球菌和荚膜多糖(PCP)的免疫学应答《国外医学》微生物学分册 1985; 2: 69.
3. Broome CV, et al. Epidemiology of pneumococcal serotypes in united states, 1978~1979, J Infect Dis 1980; 141: 119.
4. Baird DR, et al. Mortality from Pneumococcal meningitis. Lancet 1976; 2: 1344.

5. Pedersen FK, et al. Pneumococcal meningitis and Bacteremia in Danish children. Acta path

Microbiol Immunol Scand sect B 1983; B91: 129.

(江西省医学科学研究所 沈森局 整理)

## 从败血症病人血中检出环状芽孢杆菌及短小芽孢杆菌

哈尔滨市卫生防疫站 王世平 徐迪诚 金慧心 杨暑伏 黄明越 姜远珠  
哈尔滨市第一医院 陈非 王盈 李丽华

需氧芽孢杆菌广布于空气、水、土壤、奶制品和动物粪便中，容易造成伤口的混合感染，污染医疗器械和各种食品。多年来，除炭疽芽孢杆菌被公认为人和动物致病菌外，绝大部分需氧芽孢杆菌被认为是非致病菌。1906~1949年间，文献报告食物中毒与需氧芽孢杆菌的密切关系。1952年Smish等发现需氧芽孢杆菌的食物中毒和临床感染日益增多，六十至七十年代Farrar等人相继报道枯草芽孢杆菌、浸麻芽孢杆菌、环状芽孢杆菌、短小芽孢杆菌、巨大芽孢杆菌引起的败血症、脑膜炎，肺炎及直肠脓肿等，确认了需氧芽孢杆菌属在医学上的重要地位。我们于1988年4~6月从病人血中发现环状芽孢杆菌，短小芽孢杆菌，现介绍如下：

### 一、病例介绍：

病例1：患者：郝×，男，32岁，工人，因发烧持续一周不退，头痛，以高烧待查入院。

入院检查：体温38.6℃，脉搏100次/分，呼吸20次/分，血压110/80mmHg，白细胞3500/mm<sup>3</sup>，分类：杆状核12%，分叶43%，单核10%，其中异型淋巴10%，中性分叶可见轻度中毒颗粒。血红蛋白11.0g/dl，红细胞376万/mm<sup>3</sup>，血沉62.5mm/小时，X线检查两下肺纹理增强，肝功正常。

入院3日后，血液中培养出革兰氏阳性芽孢杆菌（编号8804）。对14种抗生素药敏试验结果：妥布霉素，卡那霉素为敏感药物。

治疗：静点：氨苄青霉素10g/日，病情未见好转，改用妥布霉素80万/日，两日后体温接近正常。

病例2：患者：张×，女，17岁，学生。病因、症状、治疗基本与病例1相似，不同的是病原菌是短小芽孢杆菌（8806号）。对先锋霉素高度敏感。治疗16

天体温恢复正常，治愈出院。

二、生理生化特点：两株芽孢菌均分解葡萄糖产酸，不产气、氧化酶、触酶阳性，淀粉、丙二酸盐，卵磷脂酶阴性，详细见附表。

附表 环状芽孢杆菌、短小芽孢杆菌生化特征表

试验项目	环状芽孢杆菌	短小芽孢杆菌
氧化酶	+	+
接触酶	+	+
厌氧生长	-	-
V-P 试验	-	+
葡萄糖产酸	+	+
半乳糖	-	+
明胶	+	+
淀粉	+	-
柠檬酸盐	-	+
酪蛋白水解	-	-
ONPG	+	-
硝酸盐还原	-	+
淀粉	-	-
溶菌酶生长	-	-
卵磷脂酶	-	-

三、血清学试验：采取病例1患者病愈后7个月的血清1.0ml，用分离出的0.5亿/ml环状芽孢杆菌菌体为抗原测定病人血清中抗体滴度为1:16。

采取病例2患者病愈后5个月的血清1.0ml，用分离出的0.5亿/ml短小芽孢杆菌菌体为抗原测定抗体滴度为1:8，同时用7份无败血症史的正常人血清对照，结果均为阴性。

(下转184页)