

文章编号:1673-5501(2007)06-0449-06

## 儿童肺炎链球菌坏死性肺炎

姚开虎<sup>1</sup> 赵顺英<sup>2</sup> 杨永弘<sup>1</sup>

肺炎链球菌是儿童呼吸道感染的常见病原菌,他所致的肺炎类型以大叶性肺炎最为典型,通常不表现为坏死性肺炎(necrotizing pneumonia, NP)。国内有关NP的研究报道很少,但这一名称在重症肺炎的有关论述中时常出现。近年儿童肺炎链球菌NP病例报道有增多趋势<sup>[1]</sup>,儿科医生应予以注意。

### 1 NP的定义

目前并没有明确和统一的NP定义。从病理学变化过程来看,NP与肺脓肿相同。肺脓肿是细菌感染导致的肺实质坏死性病变,形成包含液化坏死物的脓腔,有临床学者将直径<2 cm的多发肺内脓腔病变定义为NP或肺坏疽(pulmonary gangrene, PG)<sup>[2]</sup>。Taussig等<sup>[3]</sup>认为,NP和肺脓肿的界定是主观性(arbitrary)的,大的空洞命名为肺脓肿,小的多发空洞则称为NP。McCarthy等<sup>[4]</sup>认为NP与肺脓肿、脓胸及PG一样,均是肺炎链球菌性肺炎的化脓性并发症,单一空洞为肺脓肿,多发空洞为NP。Hacimustafaoglu等<sup>[5]</sup>认为NP是侵袭性肺炎(invasive pneumonia)的并发症,以肺实变区出现坏死病灶为特点,可能出现单独的、多分隔的放射透亮区,临近胸膜的感染部位可出现支气管胸膜瘘和大小不等的脓肿。

与NP相关的名词包括空洞性肺炎(cavitating pneumonia)、空洞性肺疾病(cavitatory lung disease)、大面积肺坏死(massive pulmonary necrosis)和复杂性肺炎(complicated pneumonia)等<sup>[1,6,7]</sup>。NP和PG常被用作同义词<sup>[5]</sup>,而PG还有许多其他名称,如自发离断(spontaneous amputation)、肺大面积隔离(massive sequestration of the lung)、自发性的肺叶切除(spontaneous lobectomy)和肺大面积坏死(massive necrosis of the lung)等<sup>[8]</sup>。由于各个国家和各地区对医学名词的定义可能不同,上述名词的内涵实际上不完全一致。以下均采用文献中的原名称进行陈述。

### 2 肺炎链球菌NP的流行病学

1980年,Yango等<sup>[9]</sup>在5个月内收治4例被确诊的肺炎链球菌NP或空洞性肺炎患者,并进行了文献复习,认为

肺炎链球菌引起NP或空洞性肺炎可能并不少见。1984年,Solomon等<sup>[6]</sup>报道了4例具有NP表现的患儿,其中1例血培养证实为肺炎链球菌感染。

近年来,几个不同地区的研究均显示儿童肺炎链球菌NP有增多现象。美国Tan等<sup>[10]</sup>比较了单纯和复杂性肺炎链球菌肺炎(并发坏死、脓胸、肺炎旁胸腔积液或肺脓肿)的病例分布,发现复杂性病例呈进行性增加,从1994年的22.6%增加至1999年的53.0%。英国Ramphul等<sup>[7]</sup>分析了1997至2003年收治的75例脓胸患儿,15例(20%)伴有肺空洞性疾病,其中2000至2003年占13例。中国台湾Hsieh等<sup>[1]</sup>回顾性分析表明,国立台湾大学医院收治的71例肺炎链球菌肺炎中,40例(56.3%)表现为复杂性肺炎,复杂性肺炎占肺炎链球菌肺炎的比率从1995年的25%明显上升至2003年的70%;他们近期又报告56例肺炎链球菌肺炎中14例表现为NP,占25%<sup>[11]</sup>。

肺炎链球菌血清3型在成人中经常引起肺组织化脓坏死<sup>[12]</sup>,但文献报道引起儿童NP的常见血清型并不以3型为主。Tan等<sup>[10]</sup>报道引起肺炎的肺炎链球菌血清型以6B、14和19F为主,1型容易引起复杂性肺炎(24.4%的复杂性肺炎,3.6%的单纯性肺炎)。Ramphul等<sup>[7]</sup>检测了11株分离自脓胸并发肺空洞性疾病的患儿的肺炎链球菌血清型,4株为1型,3株为3型,2株为14型,2株为9V型。Heish等<sup>[1]</sup>研究显示肺炎链球菌血清型分布在复杂性肺炎和大叶性肺炎病例组间差异无统计学意义,均以14血清型最常见(68.4% vs 63.1%)。进一步对40株菌(复杂性肺炎和大叶性肺炎各20株)进行了脉冲场凝胶电泳(PFGE)分型,发现有14株属于同一型(均为14血清型),其中10株源于复杂性肺炎,4株源于大叶性肺炎,提示此克隆的传播与当地儿童复杂性肺炎病例增多有关。因为该克隆对青霉素的最低抑菌浓度(MIC)为0.1~0.5 μg·mL<sup>-1</sup>(不敏感),Heish等<sup>[1]</sup>猜测它引起复杂性肺炎可能与其耐药基因发生变异时毒力因子也发生了变异有关。但进一步分析全部50株菌的MIC后发现,青霉素或头孢曲松不敏感率在复杂性肺炎和大叶性肺炎组间差异无统计学意义。Ramphul等<sup>[7]</sup>对13例空洞性肺炎病例胸腔积液标本进行

了青霉素敏感肺炎链球菌的保守 *pbp2b* 基因序列检测,结果也显示 12 例对青霉素敏感。Tan 等<sup>[10]</sup>研究也认为青霉素敏感性降低不是导致复杂性肺炎的危险因素。上述研究结果表明导致儿童 NP 的肺炎链球菌还没有明显的血清型和抗生素耐药性分布特征;在局部地区某一血清型或某一克隆株(如中国台湾)与 NP 发病可能有关,对它们的毒力因子等分子特征进行系统研究,并与其他菌株进行对比,有助于阐明肺炎链球菌导致 NP 的机制。

### 3 肺炎链球菌导致 NP 的机制

肺炎链球菌不产生坏死毒素,其导致 NP 的机制尚不明确<sup>[4]</sup>,缺乏研究报道,甚至肺炎链球菌是否能够单独导致组织坏死也存在分歧。Kerem 等<sup>[13]</sup>报道儿童肺炎链球菌 NP 病例厌氧菌培养阴性,认为 NP 直接与肺炎链球菌感染相关。Hsieh 等<sup>[11]</sup>从患儿血和(或)胸腔积液中除了分离出肺炎链球菌外,没有分离到其他细菌(包括厌氧菌)。结合病例治疗措施及其治疗反应等情况,可以肯定肺炎链球菌是这些儿童 NP 病例的病原菌,说明该菌是可导致肺组织坏死的。

研究表明肺炎链球菌血清 3 型在成人中经常引起肺组织化脓坏死,Hammond 等<sup>[12]</sup>认为这与其具有大量的荚膜多糖抗原,抵抗吞噬有关。Yangco 等<sup>[9]</sup>认为宿主感染前或感染中与肺保护机制相关的解剖学、生理学和免疫学改变,以及肺炎链球菌毒力因子的变异有可能导致肺清除细菌的能力下降,从而进展为肺组织坏死。还有学者认为肺炎链球菌导致坏死病例增多与细菌毒力增强有关<sup>[7]</sup>,一些抗生素耐药菌株的毒力是否发生了变化,而导致 NP 更值得深入研究<sup>[11]</sup>。Kwak 等<sup>[14]</sup>报道 3 例肺炎链球菌坏死性筋膜炎病例,其临床表现与 A 族链球菌(GAS)坏死性筋膜炎的临床表现相似,但从 3 株菌中未扩增出超抗原基因 *speA*、*speB* 或 *speC*,Western 免疫杂交显示没有 *SpeA*、*SpeB* 或 *SpeC* 表达,也没有发现分离菌株具有蛋白酶活性和细胞毒性。说明肺炎链球菌引起坏死性疾病可能与超抗原无关。

成人研究结果表明,PG 是肺炎链球菌 NP 的基础过程,胸部 X 线随访可发现肺体积缩小,但儿童的肺在出生后仍具有生长潜力,故儿童病例中该后遗症可能很少见。Hsieh 等<sup>[11]</sup>通过放射科检查随访 10 例 NP 患儿,PG 和 NP 的关系并不确定;对 1 例 NP 死亡病例进行尸体解剖,大体观见右肺中叶存在气肿、坏死和坏疽;坏疽区显示大面积的梗死和坏死,右肺中叶肺动脉内有血栓。作者认为肺炎链球菌引起儿童 NP,可能与儿童很少发生的血管栓塞和 PG 有关。

### 4 临床表现

目前对于儿童肺炎链球菌 NP 病例特征性临床表现的总结报道较少。表 1 收集了几项研究中以儿童肺炎链球菌

NP 为主的病例组临床资料,表 2 对 8 例儿童肺炎链球菌 NP 病例的临床表现进行了整理。

从表 1 中可见,儿童肺炎链球菌 NP 多见于幼儿和学龄前阶段,女性患儿居多,既往多体健,无基础疾病。起病症状无特异。发热常见,持续时间长,Hsieh 等<sup>[11]</sup>报道的复杂性肺炎患儿入院后退热时间为(13.5±8.2)d,长于大叶性肺炎(5.0±4.8)d。患儿多无明显中毒症状。病例多同时患脓胸,肺穿刺多为脓血性积液,易并发支气管肺胸膜瘘、肺大泡。实验室检查示 WBC 计数和中性比例升高,CRP 水平明显升高。对复杂性肺炎危险因素的多变量分析显示外周血出现不成熟的分叶核白细胞、高 CRP 水平(>12.0 mg·L<sup>-1</sup>)及无基础疾病是坏死和(或)脓肿的独立预测因子。

### 5 诊断与鉴别诊断

因为不同的研究对 NP 的定义不统一,致使诊断和鉴别诊断依据也存在差异。目前还没有公认的 NP 影像学诊断标准。Ramphul 等<sup>[7]</sup>诊断空洞性肺疾病是依据胸部 X 线摄片或 CT 扫描,或手术过程中发现空洞、脓肿或肺大泡。

Hoffer 等<sup>[15]</sup>诊断 NP:实变肺炎,同时具备:①增强 CT 存在无强化效应区,但没有气液平面或边缘强化;②肺炎后出现肺大泡。

Hsieh 等<sup>[11]</sup>将 X 线胸片有多个小的透光区或肺大泡,或增强 CT 图像显示无强化效应的空洞判断为 NP。

Hacimustafaoglu 等<sup>[5]</sup>基于临床,并结合影像学的变化诊断 NP:①临床包括肺炎进行性发展,适宜的抗生素治疗没有好转吸收,且炎症重要的实验室指标,如 CRP 水平等进行性变化。②影像学检查包括胸部 X 线片、CT 和 B 超。

CT 表现:无体积减小的实变;该区域出现坏死放射透亮区;单个或多个不规则肺大泡,没有脓肿的气液平面。增强 CT 无强化效应是支持诊断的一个表现(图 1)。

胸部 X 线片:从表 1 和 2 中可见,空洞往往出现在右肺,尤其是右侧上叶,可占 40%,实变的背景上可见支气管相、多发空洞,不伴有大面积的液化<sup>[11]</sup>。多数 NP 患儿并发有脓胸和支气管肺胸膜瘘,影像学可见相应改变。

B 超:超声也是影像学诊断的一个选择。Lichtenstein 等<sup>[16]</sup>发现 1 例超声检查明确显示实变区圆形低回声的病例,而同期的普通 CT 却没有发现。认为超声在实变区出现圆形(不是管形)低回声有利于 NP 的诊断。但超声在发现深部脓肿和病变周围含气时却没有优势。

近年文献在影像学诊断上,很少界定空洞大小。20 世纪 90 年代初,较多国外学者认为肺内多发小空洞(≤1 cm)为诊断 NP 的依据,国内张或等<sup>[17]</sup>对收治的成人病例研究后认为空洞直径≤2 cm 为诊断 NP 的依据较为合适。

目前还没有研究显示,影像学能够提供 NP 的病原学线索。本文中所述文献的病原学诊断依据为血液或胸腔积

液培养肺炎链球菌阳性,或胸腔积液菌体抗原检测阳性<sup>[1]</sup>,或从胸腔积液中检测到特异核酸<sup>[7]</sup>。同时,上述标本中没有检测到其他细菌。

如果定义明确,从影像学上对 NP 与肺脓肿进行鉴别

并不困难。以空洞出现的区域、多少、大小和分隔等特点将两者区别开(参见“1 NP 定义”)。Hoffer 等<sup>[15]</sup>认为肺脓肿的 X 线胸片和 CT 表现为气液平面和阳性边缘,以此与 NP 相鉴别。但此鉴别点也并不为研究者公认。

表1 4 篇文献中以肺炎链球菌 NP 为主的儿童病例组临床状况

	Hsieh <sup>[1]</sup>	Hsieh <sup>[11]</sup>	Ramphul <sup>[7]</sup>	Hoffer <sup>[15]</sup>
病例(分组)	SP 引起的复杂性肺炎 [并发 NP 和(或)脓胸] 和大叶性肺炎	SP 引起的 NP	脓胸、脓胸并发空洞性肺 疾病	肺脓肿和 NP
含 NP 组的例数	40	15	15	9
既往健康(例数)	37	15	-	-
年龄 (范围)	(52.3 ± 28.8)个月 <sup>1)</sup> (9~144个月)	49个月 <sup>2)</sup> (9~85个月)	4岁 <sup>2)</sup> (0.5~9岁)	2岁 <sup>2)</sup> (1.2~8岁)
性别(男/女)	15/25	2/13	-	-
发热	入院后发热天数为 (13.5 ± 8.2) d <sup>1)</sup>	入院前发热天数为 4 d (2~11 d) <sup>3)</sup> ,入院后 9 d 退热(4~30 d) <sup>3)</sup>	-	-
实验室检查				
WBC/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	13.3 ± 8.7 <sup>1)</sup>	-	-	-
CRP/mg·L <sup>-1</sup>	35例 >12.0	-	-	-
ESR/mm·h <sup>-1</sup>	-	-	-	-
受累肺叶				
右肺	-	10例:右上6例次、右中 3例次和右下5例次	-	-
左肺	-	5例:左下5例次和左上 1例次	-	-
双侧	-	0	-	-
胸腔积液	12例 NP 并发脓胸	14例并发脓胸	15例并发脓胸	至少8例具有胸腔积液
其他并发症	-	-	3例支气管胸膜瘘	7例肺大泡,5例支气管 胸膜瘘
SP NP 例数	13	15	13	6
SP 青霉素敏感性	检测 25 株,敏感 1 株 (4%),中介 18 株 (72%),耐药 6 株 (24%)	检测 11 株,敏感 4 株 (36.4%),中介 5 株 (45.4%),耐药 2 株 (18.2%)	检测的 12 例都敏感	-
诊断时机	-	入院到发现空洞的时间 为 6(1~12) d <sup>3)</sup>	-	作者认为 9 例均为先前 肺炎的后遗症
住院天数	(25.2 ± 12.0) d <sup>1)</sup>	18(5~40) d <sup>3)</sup>	6(3~51) d <sup>3)</sup>	-
报告的主要治疗	主要以胃肠外途径应用 第 2 或第 3 代头孢菌素, 然后根据药敏实验结果 和患儿的治疗反应更换 抗生素。24 例行胸廓切 开术	胃肠外高剂量青霉素(40 万 U·kg <sup>-1</sup> ·d <sup>-1</sup> )、头 孢噻肟钠、头孢曲松钠、 阿莫西林/克拉维酸或万 古霉素。14 例胸导管,8 例胸腔镜剥脱术	1 例行胸廓成形术;1 例 因心、肺功能衰竭需要体 外膜氧合并行胸廓切开 术治疗支气管胸膜瘘	2 例行胸腔尿激酶纤维 蛋白溶解,其中 1 例切除 坏死肺组织;4 例胸腔引 流①,1 例外科置胸导管 ②,3 例①+②;3 例长期 置管;2 例胸腔镜清创
病死率/%	7.5%	6.7%	0	0
随访	-	9 例多在 1~3 个月后完 全恢复或在原变区残 留很少的纤维变性	12 例出院,3 例转院	9 例完全治愈,X 线胸片 随访恢复正常或少许胸 膜瘢痕

注:“-”表示文献中没有相应说明;SP:肺炎链球菌;1)  $\bar{x} \pm s$ ; 2) 中位数; 3) 中位数(范围)

## 6 治疗与预后

对肺炎链球菌 NP 的治疗和一般肺炎治疗相同,应采取综合措施,在此就抗生素的应用和外科手术等治疗措施

予以说明。

治疗肺炎链球菌 NP 的抗生素主要选用胃肠外大剂量青霉素,第 2、3 代头孢菌素或糖肽类抗生素治疗,如青霉素

表2 8例肺炎链球菌 NP 患儿的临床资料

临床资料	McCarthy <sup>[4]</sup>			Kerem <sup>[13]</sup>				Solomon <sup>[6]</sup>
	1	2	3	1	2	3	4	1
年龄(岁)	7	2	1.3	1.5	7.5	1.3	2.9	5
性别	女	女	女	男	男	女	女	男
身体基础状况	既往健康	既往健康	-	IgG2 缺陷	无免疫缺陷	无免疫缺陷	无免疫缺陷	体重 9.5 kg
起病症状	头痛	发热、呼噜声和气短	发热、气促和呼噜声	发热、咳嗽和气短	发热、呕吐、腹痛和咳嗽	低热	高热	发热和咳嗽
入院前发病天数/d	9	7	-	4	4	10	4	2
发热/℃ <sup>1)</sup>	36.8	36.8	38.4	40	39	40.2	40.6	38
发热天数/d	14	-	-	9	18	10	20	-
其他症状	干咳,无中毒症状	鼻翼扇动,呼吸窘迫,无发绀和三凹征	鼻翼扇动,呼吸窘迫,肋间隙凹陷	呼吸窘迫	呼吸窘迫	嗜睡	住院后 14 d 出现咳嗽和咯血,呼吸窘迫	发绀,气促,黄疸
呼吸频率/min <sup>-1</sup>	24	52	60	-	-	-	-	气促
肺部体征	左上肺呼吸音减弱	左下肺无呼吸音	右肺呼吸音减弱	右肺叩浊,右上肺呼吸音减弱	右肺叩浊,呼吸音减弱	左胸叩浊,呼吸音减弱		
胸腔积液部位和性状	左侧,脓血	左侧,混浊	右侧,脓血	右侧,量少	右侧,混浊黄棕色	左侧,血性	左侧,稠的云雾状黄棕色 <sup>2)</sup>	无
实验室检查								
WBC/×10 <sup>9</sup> ·L <sup>-1</sup>	23.7	28.4	41.0	26.3	38.4	30.0	4.0	19.5
N	0.73	0.60	0.78	-	-	-	-	-
CRP/mg·L <sup>-1</sup>	-	-	59 <sup>3)</sup>	-	-	-	-	-
ESR/mm·h <sup>-1</sup>	105	105	-	84	110	130	95	-
SaO <sub>2</sub> /%	95	-	-	84	85	89	88	-
肺功能	-	-	-	-	肺容量下降	-	-	-
受累肺叶[X线胸片和(或)CT]	左上和左下	左上	右、中、下	右上	右下,进展至整个右肺	入院时正常,3 d 后左上肺	左肺	左下肺
阳性病原检测	胸腔积液特异 PCR	血培养	胸腔积液培养	血培养	血和胸腔积液培养	血培养	血和胸腔积液培养	血培养
青霉素药敏实验	-	敏感	中介	耐药	敏感	敏感	敏感	-
住院天数/d	14	10	15	12	16	14	26	35
住院期间使用的抗生素 <sup>4)</sup>	头孢曲松 100 mg·kg <sup>-1</sup>	青霉素 G 10 万 U·kg <sup>-1</sup>	头孢曲松 100 mg·kg <sup>-1</sup>	头孢呋新 <sup>5)</sup>	头孢呋辛 换用青霉素	头孢呋辛 换用青霉素	头孢呋辛 换用青霉素,再换用头孢呋辛和甲硝唑	青霉素 <sup>6)</sup> 40 万 U·kg <sup>-1</sup>
出院后口服抗生素	头孢呋新 6 d	头孢羟氨苄 10 d	头孢丙烯 7 d	阿莫西林/克拉维酸 4 周	阿莫西林/克拉维酸 4 周	阿莫西林 4 周	-	-
胸腔引流	-	-	-	否	是,8 d	否	是	-
是否外科手术	是	是	是	-	-	-	-	-
出院后随访	6 周后 CT 检查示 2 cm 空洞和少许胸膜增厚	恢复良好	恢复良好	3 个月后 X 线胸片检查正常	2 个月 after 肺功能正常,X 线胸片示肺大泡,6 个月 after 后消失	2 个月 after X 线胸片示胸膜增厚,肺组织无异常	出院后 12 个月 X 线胸片检查正常	-

注:“-”表示文献中没有相应说明;1)所给体温值是入院体温或病程中的最高体温;2)住院期间第2次穿刺为血性棕色液体;3)正常范围为0~0.5;4)给出的抗生素剂量为每日用量;5)曾根据药物敏感性实验改用氨苄西林,由于腹泻12 h后又改用头孢呋新;6)因为痰中培养出肠道细菌和克雷伯菌,还使用了庆大霉素和氯霉素

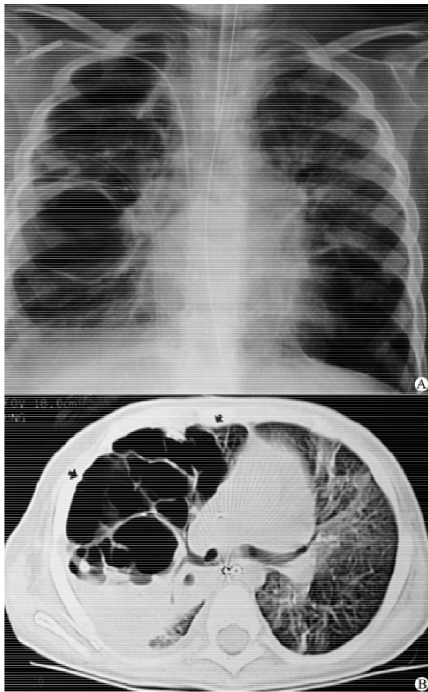


图1 肺炎链球菌 NP 患儿的胸部 X 线平片和 CT 片<sup>[20]</sup>

注: 2岁,女。A: X线胸片示双侧肺炎,右肺有空洞;B: CT扫描示右上肺前段和顶段有多个薄壁空洞(箭头所示),后段实变

40 万 U · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>、头孢噻肟钠、头孢曲松钠、阿莫西林/克拉维酸和万古霉素<sup>[1,11]</sup>。抗生素使用的总疗程为 20 ~ 44 d (表 2)。而一般肺炎链球菌肺炎的治疗主要采用青霉素 5 ~ 10 万 U · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 1 ~ 2 周<sup>[18]</sup>。从表 1 可见,患儿常在住院数日后才被诊断为 NP。发现空洞是否应该更换抗生素? Kerem 等<sup>[13]</sup>研究认为,CT 扫描发现在 NP 病例早期就存在坏死,推测肺组织液化可能是基础病变自然过程的反映(a reflection of the natural course of the primary process),并不需要更换抗生素。Ramphul 等<sup>[7]</sup>也认为坏死空洞的出现可能并没有什么特殊的治疗含义,发现空洞本质上并不说明需要什么特殊治疗。

肺炎链球菌 NP 常与脓胸同时存在,易并发肺大泡、支气管肺胸膜痿等,因此常需要胸腔引流等侵入性治疗措施和外科手术治疗。成人病例的治疗推荐早期切除坏死的肺组织<sup>[13]</sup>。Reimel 等<sup>[19]</sup>认为那些具有持久脓毒血症,并对内科治疗无反应的患者,外科切除坏死的肺组织是合理的,术前给予通气的患者预后较差,但仍可考虑手术。Hacimustafaoglu 等<sup>[5]</sup>认为肺炎(主要是 NP)或肺炎旁胸腔积液的手术指征包括:①大的支气管肺痿管伴有严重气胸导致持续的呼吸困难,内科治疗(包括胸导管)不能解决;②严重的胸膜增厚或分为小腔的脓胸限制了肺运动和肺膨胀不全;③具有支气管肺胸膜痿的大面积坏死。手术治疗

措施包括胸廓切开头、胸腔镜清创术等。

Hoffer 等<sup>[15]</sup>对 2 例 NP 患儿给予胸腔尿激酶滴入,进行纤维蛋白溶解治疗,结果均出现支气管胸膜痿,提示 NP 患儿进行该治疗具有危险性。他们的研究还提示侵入性的介入治疗可能对处于感染阶段的肺脓肿是有益的,而对于已经发生 NP 的患儿可能有害。Kerem 等<sup>[13]</sup>研究中儿童病例均没有进行手术而恢复。因此对儿童 NP 行外科治疗的指征、治疗方式及其治疗效果需要进行更多研究。

研究表明,尽管肺炎链球菌 NP 临床过程可能延长,但只要通过适宜的治疗仍然可以完全恢复。成人 NP 预后较差,病死率高<sup>[13]</sup>。但在儿童可能并不是如此,从表 1 和 2 可见,肺炎链球菌 NP 患儿经过治疗,大多预后良好,影像学检查大多在半年内恢复正常。Hsieh 等<sup>[1]</sup>发现复杂性肺炎患儿的住院时间明显长于大叶性肺炎患儿[(25.2 ± 12.0)d和(12.6 ± 6.8)d];前者病死 3 例(3/40, 7.5%),后者病死 1 例(1/31, 3.2%),差异没有统计学意义。

综上所述,儿童肺炎链球菌 NP 病例有增多趋势,儿科医生在考虑 NP 或空洞性肺炎病的致病病原菌时,应想到肺炎链球菌。儿童肺炎链球菌 NP 临床过程延长,但通过积极治疗,预后较良好。儿童肺炎链球菌 NP 的流行病学、病原学特征、发病机制、临床特点、诊断标准和治疗措施等还需要广泛、深入研究。

### 参考文献

- [1] Hsieh YC, Hsueh PR, Lu CY, et al. Clinical manifestations and molecular epidemiology of necrotizing pneumonia and empyema caused by *Streptococcus pneumoniae* in children in Taiwan. *Clin Infect Dis*, 2004, 15, 38(6):830-835
- [2] 蔡柏蔷, 李龙芸, 主编. 协和呼吸病学. 第一版. 北京:中国协和医科大学出版社, 2005. 728-732
- [3] Taussig LM, Landau LI. *Pediatric respiratory medicine*. St. Louis Missouri, USA. Mosby. Inc. 1999. 644-647
- [4] McCarthy VP, Patamasucon P, Gaines T, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children. *Pediatr Pulmonol*, 1999, 28(3):217-221
- [5] Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, et al. Necrotizing pneumonia in children. *Acta Paediatr*, 2004, 93(9):1172-1177
- [6] Solomon A, Hurwitz S. Massive pulmonary necrosis in children. *Heart Lung*, 1984, 13(5):545-549
- [7] Ramphul N, Eastham KM, Freeman R, et al. Cavitary lung disease complicating empyema in children. *Pediatr Pulmonol*, 2006, 41(8):750-753
- [8] Penner C, Maycher B. Pulmonary gangrene: a complication of bacterial pneumonia. *Chest*, 1994, 105(2):567-573

[ 9 ]Yango BG, Deresinski SC. Necrotizing or cavitating pneumonia due to Streptococcus pneumoniae: report of four cases and review of the literature. *Medicine ( Baltimore )*,1980,59( 6 ): 449-457

[ 10 ]Tan TQ, Mason EO Jr, Wald ER, et al. Clinical characteristics of children with complicated pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. *Pediatrics*, 2002,110( 1 ):1-6

[ 11 ]Hsieh YC, Hsiao CH, Tsao PN, et al. Necrotizing pneumococcal pneumonia in children: the role of pulmonary gangrene. *Pediatr Pulmonol*, 2006,41( 7 ):623-629

[ 12 ]Hammond JM, Lyddell C, Potgieter PD, et al. Severe pneumococcal pneumonia complicated by massive pulmonary gangrene. *Chest*, 1993,104( 5 ):1610-1612

[ 13 ]Kerem E, Bar Ziv Y, Rudenski B, et al. Bacteremic necrotizing pneumococcal pneumonia in children. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994,149( 1 ):242-244

[ 14 ]Kwak EJ, McClure JA, McGeer A, et al. Exploring the pathogenesis of necrotizing fasciitis due to Streptococcus pneumoniae. *Scand J Infect Dis*, 2002,34( 9 ):639-644

[ 15 ]Hoffer FA, Bloom DA, Colin AA, et al. Lung abscess versus necrotizing pneumonia: implications for interventional therapy. *Pediatr Radiol*, 1999,9( 2 ):87-91

[ 16 ]Lichtenstein D, Peyrouset O. Is lung ultrasound superior to CT? The example of a CT occult necrotizing pneumonia. *Intensive Care Med*, 2006,32( 2 ):334-335

[ 17 ]Zhang H( 张或 ), Lei ZZ. Necrotizing pneumonia. *Journal of Postgraduates of Medicine( 医师进修杂志 )*, 1994,17( 1 ):26-25

[ 18 ]胡亚美, 江载芳, 主编. 诸福堂实用儿科学. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 1185-1191

[ 19 ]Reimel BA, Krishnadasen B, Cuschieri J, et al. Surgical management of acute necrotizing lung infections. *Can Respir J*, 2006,13( 7 ):369-373

[ 20 ]Hodina M, Hanquinet S, Cotting J, et al. Imaging of cavitary necrosis in complicated childhood pneumonia. *Eur Radiol*, 2002,12( 2 ):391-396

( 收稿日期: 2007-07-20 修回日期: 2007-09-10 )  
( 本文编辑: 张崇凡 )

### 《中国循证儿科杂志》2007 年第 2 卷第 6 期广告目录

封二	上海强生制药有限公司( 美林, 布洛芬混悬液/滴剂 )
对封二	雀巢( 中国 ) 有限公司( 能恩超级金盾 )
对中文目次首页	雅培贸易( 上海 ) 有限公司( 金装喜康宝 )
对中文目次次页	澳诺( 中国 ) 制药有限公司( 锌钙特, 葡萄糖酸钙锌口服溶液 )
对英文目次页	( 中美合资 ) 昆明贝克诺顿制药有限公司( 斯耐普, 对乙酰氨基酚颗粒 )
对正文首页	清远华能制药有限公司( 力欣奇速溶素片, 头孢羟氨苄 )
中心插页	华太药业有限公司( 协速升, 右旋糖酐铁分散片 )
封三	江苏先声药业有限公司( 安奇, 阿莫西林克拉维酸钾 )
封四	上海强生制药有限公司( 泰诺林, 对乙酰氨基酚混悬液/滴剂 )

### 《临床脑电图学》出版

《临床脑电图学》是由刘晓燕教授编著、吴逊教授审阅、人民卫生出版社出版的脑电图学专著, 已于 2006 年 5 月出版。全书 100 余万字, 含 400 余幅插图, 全面系统地介绍了脑电图的基本原理、方法、进展及临床应用。书中以较大篇幅介绍了儿童脑电图和新生儿脑电图的特点, 并重点介绍了癫痫的脑电图诊断及脑电图在癫痫外科定位诊断中的应用。此外, 对有关神经系统疾病、代谢中毒性脑病、精神行为异常、睡眠障碍、药物影响、昏迷与脑死亡等方面的脑电图改变及其临床意义也进行了介绍。本书不论对儿科神经科医生还是脑电图专业人员都是重要的参考书。本书可在当地新华书店购买, 每册定价 85 元。也可通过人民卫生出版社邮购, 邮购电话: 010-67605754。