

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2306030

论著·临床研究

## 32例儿童链球菌中毒性休克综合征药物治疗疗效分析

张海霞<sup>1</sup> 董洁<sup>2</sup> 黄娇甜<sup>3</sup> 张可圆<sup>4</sup> 卢秀兰<sup>3</sup> 赵昕<sup>1</sup> 肖昌琼<sup>5</sup>

(1.湖南省儿童医院药学部, 湖南长沙 410007; 2.湖南省儿童医院儿科医学研究所, 湖南长沙 410007; 3.湖南省儿童医院重症医学科, 湖南长沙 410007; 4.湖南师范大学医学院, 湖南长沙 410205; 5.郴州市第一人民医院药学部, 湖南郴州 423000)

**[摘要]** **目的** 分析儿童链球菌中毒性休克综合征 (streptococcal toxic shock syndrome, STSS) 不同药物治疗方案的疗效。**方法** 回顾性收集2009年1月—2023年4月在湖南省儿童医院和郴州市第一人民医院经细菌培养证实为化脓性链球菌感染且符合STSS诊断标准患儿的临床资料, 分析药物治疗疗效。根据药物治疗方案分为4组: 标准组 (含青霉素的方案)、A组 (碳青霉烯类+糖肽类/利奈唑胺)、B组 (碳青霉烯类、广谱抗生素、糖肽类/利奈唑胺单用或联用, 但除外A组的方案)、C组 (大环内酯类/未使用抗菌药物)。**结果** 共纳入32例STSS患儿。药敏试验显示所有菌株对氨苄西林等β-内酰胺类抗菌药物和左氧氟沙星、万古霉素敏感, 对克林霉素、红霉素及四环素耐药。标准组、A组、B组、C组4组间有效率的比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 其中标准组有效率最高 (100%), A组、B组、C组有效率分别为40%、40%、0%。**结论** 使用含青霉素的抗菌方案可提高儿童STSS治疗疗效。

[中国当代儿科杂志, 2023, 25 (9): 971-975]

**[关键词]** 链球菌中毒性休克综合征; 药物治疗; 疗效; 儿童

### Drug treatment efficacy in 32 children with streptococcal toxic shock syndrome

ZHANG Hai-Xia, DONG Jie, HUANG Jiao-Tian, ZHANG Ke-Yuan, LU Xiu-Lan, ZHAO Xin, XIAO Chang-Qiong. Department of Pharmacy, First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou, Hunan 423000, China (Xiao C-Q, Email: 382752368@qq.com)

**Abstract: Objective** To study the efficacy of different drug treatment regimens in children with streptococcal toxic shock syndrome (STSS). **Methods** Clinical data of children diagnosed with STSS confirmed by bacterial culture and treated in Hunan Children's Hospital and Chenzhou First People's Hospital from January 2009 to April 2023 were retrospectively collected. The efficacy of different drug treatment regimens was analyzed. The children were divided into four groups based on the treatment regimens: standard group (regimens containing penicillin), Group A (carbapenem + glycopeptides/linezolid), Group B (carbapenems, broad-spectrum antibiotics, glycopeptides/linezolid used alone or in combination, excluding the regimens in Group A), and Group C (macrolides/not receiving antimicrobial drugs). **Results** A total of 32 cases of STSS were included. Antimicrobial susceptibility testing showed that all strains were sensitive to beta-lactam antibiotics such as ampicillin and vancomycin, while resistant to clindamycin, erythromycin, and tetracycline. There was a statistically significant difference in the efficacy rate among the four groups ( $P<0.05$ ). The standard group exhibited the highest efficacy rate (100%), while the efficacy rates for Group A, Group B, and Group C were 40%, 40%, and 0%, respectively. **Conclusions** The use of antimicrobial regimens containing penicillin can improve the therapeutic efficacy of STSS in children.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(9): 971-975]

**Key words:** Streptococcal toxic shock syndrome; Drug therapy; Efficacy; Child

[收稿日期] 2023-06-07; [接受日期] 2023-08-04

[基金项目] 湖南省科技创新计划资助项目 (2020SK50508)。

[作者简介] 张海霞, 女, 硕士, 副主任药师。

[通信作者] 肖昌琼, 女, 副主任药师。Email: 382752368@qq.com。

链球菌中毒性休克综合征 (streptococcal toxic shock syndrome, STSS) 是临床一种少见而严重的感染状态, 病情进展迅速, 短时间内可发展成休克、多脏器功能衰竭, 病死率高。早期识别并予以及时抗感染和对症处理是救治 STSS 患儿的关键。但目前对于儿童 STSS, 国内研究较少, 且多为个案报道, 研究药物疗效者更少。临床抗感染等药物治疗方案不规范, 普遍选择广谱或超广谱抗菌药物联合使用<sup>[1-23]</sup>。本研究回顾性分析两家医院 14 年内收治的儿童 STSS 病例资料, 探讨不同药物治疗方案疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2009 年 1 月—2023 年 4 月湖南省儿童医院和郴州市第一人民医院无菌标本细菌培养结果为化脓性链球菌阳性且诊断为 STSS 的患儿资料。本研究获两家医院医学伦理委员会批准 (批件号: HCHLL-2023-39、2023104), 豁免患者知情同意, 严格保护患者隐私。

STSS 诊断标准<sup>[24-25]</sup>: (1) 从无菌部位分离出化脓性链球菌。(2) 低血压, 即收缩压低于同龄儿童第 5 百分位数。(3) 有下述至少 2 项表现的多器官/系统受累: ①肾损害: 肌酐 $\geq$ 同年龄正常值上限 2 倍; 已有肾病儿童, 肌酐 $\geq$ 基线值 2 倍。②凝血障碍: 血小板 $\leq 100 \times 10^9/L$  或弥散性血管内凝血, 后者定义为凝血时间延长、纤维蛋白原水平低, 以及存在纤维蛋白降解产物。③肝受累: 谷丙转氨酶、谷草转氨酶或总胆红素水平大于或等于患儿年龄正常值上限 2 倍; 对于已有肝病儿童, 大于或等于基线值 2 倍。④急性呼吸窘迫综合征。⑤斑疹性红斑皮疹, 可能有皮肤脱屑。⑥软组织坏死 (如坏死性筋膜炎、肌炎或坏疽)。排除标准: (1) 年龄 $\geq 18$  周岁; (2) 研究期间接受其他对试验结果有显著影响的药物或辅助治疗; (3) 恶性肿瘤; (4) 病例资料不全。

### 1.2 菌株鉴定方法和治疗方案分组

根据细菌在血平板上生长的形态、 $\beta$ 溶血、革兰染色后经细菌自动鉴定系统进行菌株鉴定, 药敏试验采用革兰阳性球菌药敏卡或纸片扩散法, 结果按照美国临床和实验室标准化协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) 的指南判读。

根据抗菌药物治疗方案分为 4 组: 标准组 (青霉素+克林霉素/其他  $\beta$ -内酰胺类抗生素)、A 组 (碳青霉烯类+糖肽类/利奈唑胺)、B 组 (碳青霉烯类、广谱抗生素、糖肽类/利奈唑胺单用或联用, 但除外 A 组的方案)、C 组 (大环内酯类/未使用抗菌药物)。

### 1.3 临床疗效评价

药物治疗 3~7 d 及疗程结束后, 根据《抗菌药物临床试验技术指导原则》<sup>[26]</sup> 对患者进行临床疗效评价: 有效为症状、体征消失或完全恢复, 实验室检查恢复正常; 无效为症状、体征持续或不完全消失甚至恶化, 或者出现了新的症状、体征和/或使用了新的抗菌药物治疗。

### 1.4 统计学分析

使用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [ $M(P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。计数资料以例数和百分率 (%) 表示, 组间比较采用 Fisher 确切概率法, 组间两两比较采用  $\chi^2$  分割法 (检验水准为 0.008)。除  $\chi^2$  分割法外, 其余  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料和临床特点

共纳入 STSS 患儿 32 例, 其中男 15 例, 女 17 例。年龄 3 (1, 53) 个月, 6 月龄以下 19 例 (59%); 体重 4.9 (3.7, 19.0) kg。11 例有基础疾病, 其中 3 例水痘, 1 例右下肢淋巴管瘤, 1 例颌下脓肿, 1 例腰背部蜂窝织炎, 1 例颈部包块, 1 例头皮外伤, 1 例先天性心脏病, 1 例为孕 29<sup>+</sup>2 周极低出生体重早产儿, 1 例发育迟滞; 其余 21 例无基础疾病。患儿自出现不适症状至住院的时间为 3 (1, 5) d。住院时间 15 (5, 29) d。9 例 (28%) 治愈, 10 例 (31%) 好转出院, 12 例 (38%) 死亡, 1 例 (3%) 放弃治疗后失访。

10 例 (31%) 患儿体温正常, 1 例 (3%) 早产儿和 1 例 (3%) 1 月龄婴儿低体温, 其余 20 例 (62%) 均有发热, 发热患儿入院时体温为 39.1 (38.8, 39.6)  $^{\circ}C$ 。原发感染灶为呼吸道 13 例 (41%), 皮肤软组织 8 例 (25%), 中枢神经系统 7 例 (22%), 血流和消化道各 2 例 (6%)。6 例 (19%) 患儿有皮疹。肺、心、神经系统、肝、肾、胃肠道、凝血系统、皮肤等 8 大器官/系统受累,

其中 6 个器官/系统同时受累者有 4 例 (12%)，5 个器官/系统受累者 7 例 (22%)，4 个器官/系统受累者 4 例 (12%)，3 个器官/系统受累者 9 例 (28%)，2 个器官/系统受累者 8 例 (25%)。

## 2.2 病原学检查和药敏试验

32 例患儿无菌标本培养均示化脓性链球菌生长，其中血培养阳性 22 例 (69%)，胸水、腹水及术中活检组织培养阳性各 3 例 (9%)，脑脊液培养阳性 3 例 (9%，其中 2 例血培养同时阳性)。32 例患儿共 34 株菌株药敏试验显示均对氨苄西林、头孢曲松、美罗培南等  $\beta$ -内酰胺类抗生素和左氧氟沙星、万古霉素敏感，对克林霉素、红霉素及四

环素均耐药。

## 2.3 药物治疗方案和疗效

标准组及 A、B、C 组分别纳入 11、10、10、1 例患儿。共 19 例 (59%) 使用人免疫球蛋白治疗，10 例 (31%) 使用糖皮质激素治疗。

4 组患儿性别、年龄及使用人免疫球蛋白及糖皮质激素治疗的患儿比例的比较差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。4 组治疗有效率比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。含青霉素的标准组有效率达 100%，明显高于 A、B 组 ( $P<0.008$ )。因 C 组病例仅 1 例，标准组与 C 组有效率比较差异未体现统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 32 例 STSS 患儿基本资料及不同药物治疗方案疗效比较

组别	例数	性别 (男/女, 例)	年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]	使用人免疫球蛋白 (例)	使用糖皮质激素 (例)	有效 [例(%)]
标准组	11	3/8	2(1, 26)	6	3	11(100)
A 组	10	6/4	29(4, 64)	7	6	4(40) <sup>a</sup>
B 组	10	5/5	2(1, 68)	6	1	4(40) <sup>a</sup>
C 组	1	1/0	3	0	0	0(0)
P 值		0.324	0.231	0.718	0.078	0.002

注：a 示与标准组比较， $P<0.008$ 。标准组：青霉素+克林霉素/其他  $\beta$ -内酰胺类抗生素；A 组：碳青霉烯类+糖肽类/利奈唑胺；B 组：碳青霉烯类、广谱抗生素、糖肽类/利奈唑胺单用或联用，但除外 A 组的方案；C 组：大环内酯类/未使用抗菌药物。

## 3 讨论

儿童 STSS 在国内报道较少，但该疾病发生率近年有增加趋势<sup>[27-28]</sup>。华春珍等<sup>[1]</sup>收集了国内 7 家医院共 8 年的儿童 STSS 病例 15 例，以幼儿多见，主要为皮肤软组织和肺部感染，经验用药以碳青霉烯类联合糖肽类或利奈唑胺的方案最常见。本研究收集 14 年内两家医院确诊 STSS 患儿 32 例，病例主要分布在最近 8 年，提示 STSS 发病率存在上升趋势，除了与微生物设备提质检出率增加，以及临床对该疾病诊断意识增强有关外，也可能与环境、生活水平、新型冠状病毒感染大流行导致“免疫债”等多种因素有关<sup>[29]</sup>。原发感染灶也以呼吸道和皮肤软组织最多见，有基础疾病者中大部分为皮肤软组织破损及感染，提示这些感染灶最可能是发展成侵袭性感染的源头，应高度重视。华春珍等<sup>[1]</sup>报道的 15 例 STSS 患儿均有高热，而本研究中 12 例 (38%) 患儿体温正常或低体温，可能与本组病例大部分为低龄婴儿有关。由于新生儿和低龄婴儿感染的早期表现常不典型，可发热或体温正常，也需警惕低龄婴幼儿低体温和体

温正常者进展成 STSS。

本研究中，STSS 患儿经验用药和在明确病原菌后选择碳青霉烯类联合糖肽类或利奈唑胺、广谱抗生素的治疗方案常见，但其有效率低于含青霉素的标准组。华春珍等<sup>[1]</sup>报道的 15 例 STSS 患儿中，除 1 例未使用抗生素住院 2 h 即死亡外，其余均使用广谱或超广谱抗生素，其中 10 例使用碳青霉烯类联合糖肽类或利奈唑胺 (5 例死亡，1 例失访，仅 4 例好转)，提示抗菌药物治疗失败率较高。为进一步了解国内这一疾病的治疗现状，我们通过检索“中国知网”、“万方”、“维普”等数据库，分析了关于儿童 STSS 的多篇文献共 50 个病例<sup>[1-23]</sup>，其中男 28 例，女 22 例，年龄范围为 5 h 至 17 岁，以 3 岁以下婴幼儿为主。最终治愈 10 例 (20%)，好转 10 例 (20%)，死亡 28 例 (56%)，2 例 (4%) 失访。所有患儿均检出化脓性链球菌，绝大部分对氨苄西林等  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物和万古霉素敏感，对克林霉素、红霉素及四环素均耐药。50 例患儿抗菌药物治疗方案以碳青霉烯类联合糖肽类或利奈唑胺最常见，广谱及超广谱抗生素使用普遍。

青霉素疗效优于其他广谱或超广谱抗生素的原因,可以从杀菌活性、抗菌谱、耐药率等方面解释。 $\beta$ -内酰胺类和万古霉素虽然都是通过抑制细菌细胞壁合成而起抗菌作用的杀菌药,但两者作用靶位不同, $\beta$ -内酰胺类抗感染疗效快于万古霉素,且青霉素或氨苄西林对化脓性链球菌活性最强,抗菌谱最窄,同时流行病学显示化脓性链球菌对青霉素及氨苄西林高度敏感<sup>[30-32]</sup>,是该类细菌所致 STSS 的首选杀菌剂<sup>[24, 33-34]</sup>。化脓性链球菌对红霉素、克林霉素耐药率高。本研究 32 例患儿和 50 例文献报道病例中,使用大环内酯类或未使用抗菌药物者预后均差,死亡或未愈放弃治疗。研究表明,对化脓性链球菌所致 STSS,即使对 $\beta$ -内酰胺类抗生素过敏,应避免使用红霉素等大环内酯类药物<sup>[1]</sup>。另外,受限于本研究病例数较少,且未进行病情严重程度分层,还有较大比例患儿在细菌培养结果报告前死亡或放弃治疗,无调整抗菌药物机会,在一定程度上可能影响有效率。

STSS 的治疗除了尽早按药敏试验结果使用抗菌药物,还需辅助使用克林霉素和人免疫球蛋白<sup>[24, 33]</sup>。克林霉素虽然耐药率高,但比青霉素有更好的组织渗透性和更长的抗生素后效应,且能抑制侵袭酶和外毒素,降低病死率,推荐联合使用<sup>[33-34]</sup>。本研究仅 5 例联合使用克林霉素,而华春珍等<sup>[1]</sup>报道的 15 例无一例使用克林霉素,需普遍提高儿科医生对该疾病的全面认识,不仅局限于其细菌耐药性。静脉注射人免疫球蛋白能够中和毒素,抑制炎症反应,提高治疗有效率,而糖皮质激素未推荐用于 STSS 的治疗<sup>[33-34]</sup>。在本研究中,19 例(59%)的患儿使用了人免疫球蛋白治疗。

儿童 STSS 病情进展迅速,不同报道中治疗方案不同,临床普遍使用碳青霉烯类联合糖肽类或利奈唑胺、广谱抗生素,但有效率低于含青霉素的标准方案。本研究支持该类疾病诊疗指南推荐的一线治疗,应该避免过度依赖广谱或特殊级抗菌药物,应予以规范治疗。本研究结果表明,及时使用青霉素等起效迅速的 $\beta$ -内酰胺类抗生素,并联合使用克林霉素、人免疫球蛋白辅助治疗,有利于提高儿童 STSS 的治疗有效率。

利益冲突声明:所有作者声明无利益冲突。

#### [参 考 文 献]

[1] 华春珍,俞惠,杨林海,等.儿童化脓性链球菌致中毒性休克综

合征 15 例[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(8): 587-591. PMID: 30078239. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.08.006.

[2] 石武娟,麻庆荣,王丹.新生儿链球菌中毒性休克综合征一例[J]. 天津医药, 2017, 45(11): 1212-1214. DOI: 10.11958/20170720.

[3] 肖瑞秀,赵德业.水痘合并链球菌中毒性休克综合征一例[J]. 内蒙古医学杂志, 2004, 36(10): 882. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0951.2004.10.104.

[4] 连晓明.水痘合并链球菌中毒性休克综合征死亡 1 例诊治的教训[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(16): 313. DOI: 10.3969/j.issn.1007-614x.2012.16.307.

[5] 董琳,何时军,张亚丽,等.链球菌中毒性休克综合征二例[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(4): 306-307. PMID: 17706074. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2007.04.019.

[6] 鲁伟峰,娄子轩,李军,等.以多发性坏疽性脓疱为主要表现的链球菌相关中毒性休克综合征一例[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(8): 729-730. DOI: 10.35541/cjd.20191048.

[7] 王丽杰,袁壮,刘春峰,等.链球菌中毒性休克综合征一例[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(12): 939. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1310.2003.12.028.

[8] 官大威,李如波,杜宇,等.链球菌中毒性休克综合征死亡 1 例[J]. 中国法医学杂志, 2003, 18(6): 354-355. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5728.2003.06.018.

[9] 刘霜,任晓旭,郭琳瑛.链球菌中毒性休克综合征合并可逆性后部性脑病综合征[J]. 中国小儿急救医学, 2016, 23(3): 208-210. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2016.03.017.

[10] 韩书珍,俞惠,叶颖子,等.儿童链球菌中毒性休克综合征 1 例并文献复习[J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18(6): 579-584. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.06.004.

[11] 王龙,陈鹭,刘珺,等.儿童 A 族链球菌致链球菌中毒性休克综合征 4 例临床分析及文献回顾[J]. 北京医学, 2017, 39(10): 1032-1036. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2017.10.013.

[12] 韩晓华.链球菌感染中毒性休克综合征[J]. 小儿急救医学, 2004, 11(2): 127-129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2004.02.033.

[13] 刘爱红,孟晋华.儿童侵袭性化脓性链球菌感染八例临床分析[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(5): 826-828. DOI: 10.11655/zgywylc2021.05.047.

[14] 马莉亚,卢洪萍,孙海英,等.儿童链球菌中毒性休克综合征 1 例报道[J]. 浙江医学, 2017, 39(4): 304, 306. DOI: 10.12056/j.issn.1006-2785.2017.39.4.2016-926.

[15] 林苗苗,何时军.儿童链球菌中毒性休克综合征临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2013, 20(6): 641-643. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2013.06.028.

[16] 金益梅,何时军,陈敏.儿童链球菌中毒性休克综合征 2 例临床分析及文献回顾[J]. 临床儿科杂志, 2007, 25(7): 554-556. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2007.07.011.

[17] 金萍,肖克林,曹枫,等.儿童链球菌中毒性休克综合征 2 例报告并文献复习[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(11): 1031-1035. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2012.11.010.

[18] 许巍,慕慧君,李萍,等.儿童链球菌中毒性休克综合征六例临床分析[J]. 小儿急救医学, 2004, 11(2): 105-106. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2004.02.016.

- [19] 白海, 欧英贤. 链球菌中毒性休克综合征(附 2 例报告及文献复习)[J]. 中国综合临床, 2003, 19(8): 724-725.  
DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6315.2003.08.035.
- [20] 叶科军. 停乳链球菌感染致新生儿败血症 2 例并文献复习[J]. 中国乡村医药, 2019, 26(23): 31-32.  
DOI: 10.3969/j.issn.1006-5180.2019.23.019.
- [21] 陈娟弟, 林芳, 詹雪芬. 儿童链球菌中毒性休克综合征的早期认识和护理[J]. 护士进修杂志, 2007, 22(21): 1986-1988.  
DOI: 10.3969/j.issn.1002-6975.2007.21.032.
- [22] 汪洪姣, 华春珍, 谢永平, 等. 侵袭性化脓性链球菌感染危重症患儿的治疗决策——从 1 例病例引出的思考[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(8): 845-848.  
DOI: 10.3969/j.issn.1001-8689.2022.08.015.
- [23] 沈艳华, 刘红, 齐宇洁, 等. 新生儿 B 族链球菌败血症的临床研究[J]. 山西医科大学学报, 2016, 47(11): 1041-1045.  
DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2016.11.020.
- [24] Breiman RF, Davis JP, Facklam RR, et al. Defining the group A streptococcal toxic shock syndrome. Rationale and consensus definition. The working group on severe streptococcal infections[J]. JAMA, 1993, 269(3): 390-391. PMID: 8418347.
- [25] Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, et al. Red Book (2015): 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases[M]. Champaign: American Academy of Pediatrics, 2015: 732.
- [26] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(9): 844-856. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.09.030.
- [27] van Kempen EB, Buijning-Verhagen PCJ, Borensztajn D, et al. Increase in invasive group A streptococcal infections in children in the Netherlands, a survey among 7 hospitals in 2022[J]. Pediatr Infect Dis J, 2023, 42(4): e122-e124. PMID: 36728741.  
DOI: 10.1097/INF.0000000000003810.
- [28] Dunne EM, Hutton S, Peterson E, et al. Increasing incidence of invasive group A *Streptococcus* disease, Idaho, USA, 2008-2019[J]. Emerg Infect Dis, 2022, 28(9): 1785-1795. PMID: 35997313. PMID: PMC9423907.  
DOI: 10.3201/eid2809.212129.
- [29] 卢清华, 郑跃杰, 申昆玲, 等. A 族链球菌感染仍不容忽视[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(1): 17-19.  
DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230111-00025.
- [30] 禹定乐, 郑跃杰, 申昆玲, 等. 《中国儿童 A 族链球菌感染相关疾病的诊断、治疗与预防专家共识》解读[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(5): 327-330.  
DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230109-00017.
- [31] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.  
DOI: 10.16718/j.1009-7708.2022.05.001.
- [32] Yu D, Zheng Y, Yang Y. Is there emergence of  $\beta$ -lactam antibiotic-resistant *Streptococcus pyogenes* in China? [J]. Infect Drug Resist, 2020, 13: 2323-2327. PMID: 32765008. PMID: PMC7369151. DOI: 10.2147/IDR.S261975.
- [33] 戴维·吉尔伯特, 亨利·钱伯斯, 迈克尔·萨格, 等. 热病·桑福德抗微生物治疗指南(2020 版)[M]. 范洪伟, 王焕玲, 周宝桐, 等译. 第 50 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2021: 69.
- [34] Babiker A, Kadri SS. ICU management of invasive  $\beta$ -hemolytic streptococcal infections[J]. Infect Dis Clin North Am, 2022, 36(4): 861-887. PMID: 36328640. DOI: 10.1016/j.idc.2022.07.007.

(本文编辑: 杨丹)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)