

· 论 著 ·

# 儿童嗜肺军团菌肺炎合并肺炎支原体感染的临床研究<sup>\*</sup>

何志慧, 周玉福, 石远滨

(重庆市第九人民医院儿科 400700)

**摘要:**目的 对儿童嗜肺军团菌(LP)肺炎合并肺炎支原体(MP)感染的临床特征进行研究总结,为临床防治积累资料。方法 收集该院2010年1月至2012年6月收治的95例LP肺炎患儿的临床资料,其中有35例合并MP感染,对其临床特征进行回顾性对比分析。结果 LP与MP混合感染所致儿童肺炎多见于城镇学龄前期儿童。与LP肺炎组比较,混合感染组多表现为热峰高、热程长,出现肺部阳性体征、心率增快、颈淋巴结肿大和肝脏增大的发生例数显著增多,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );辅助检查出现胸片大片斑片影及胸腔积液表现,出现白细胞(WBC)增高、C反应蛋白(CRP)增高、心电图阳性表现(心动过速/ST段和T波即ST-T改变)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)增高、肝功异常的例数显著增多,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );所需治疗时间显著延长,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 儿童LP肺炎合并MP感染可群体发病,常表现为肺部症状体征重、更易合并肺外多器官及多系统的损害。应积极开展大样本、多中心的研究以获得我国感染现状的可靠资料,从而为临床防治提供思路 and 对策。

**关键词:**肺炎;支原体;肺炎;儿童;嗜肺军团菌

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.05.004

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)05-0490-03

## Clinical research of legionella pneumophila pneumonia combined with mycoplasma pneumoniae infection in children<sup>\*</sup>

He Zhihui, Zhou Yufu, Shi Yuanbin

(Department of Pediatrics, the Ninth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China)

**Abstract: Objective** To summarize the clinical features of legionella pneumophila pneumonia (Lp) combined with mycoplasma pneumoniae (Mp) infection in children, and to accumulate materials for the clinical prevention and treatment. **Methods** Clinical data of 95 cases infected with legionella pneumophila pneumonia (in which 35 cases combined with Mp infection) in the Ninth People's Hospital of Chongqing from January 2010 to June 2012 were collected, and their clinical features were compared and analyzed. **Results** Childhood pneumonia due to LP and MP mixed infection was more common in urban preschool children. Compared with the LP pneumonia group, most cases in mixed infection group had performance of high thermal peak and long thermal path. The cases of positive signs of lung, increased heart rate, enlargement of lymph nodes and liver were significantly increased ( $P < 0.05$ ). And with auxiliary examination, there were performance of large areas of plaques shadow and pleural effusion in Chest X-ray, WBC increase, CRP increase, positive ECG (tachycardia/ST-T changes), CK-MB increase and cases with abnormal liver function significantly increased ( $P < 0.05$ ). And the required treatment time was significantly prolonged ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Children LP pneumonia combined with MP mixed infection can lead to population disease, which usually performs with serious pulmonary symptoms and signs, and is easily combined with damages of multiple extra-pulmonary organs and systems. It should be researched in large sample and multi-center study, in order to obtain reliable information on the infection status and thus provide ideas and measures for the clinical prevention and treatment.

**Key words:** pneumonia, mycoplasma; pneumonia; children; legionella pneumophila

自1977年美国疾病预防控制中心的McDade等<sup>[1]</sup>从流行性肺炎死亡者的肺组织中分离到病原菌,并随后在军团病国际学术讨论会上定名此菌为嗜肺军团菌(*legionella pneumophila*, LP)以来,该菌引起的疾病在世界上即被广泛认识。LP作为引起儿童急性下呼吸道感染的重要病原,可导致儿童肺炎的发生,近年研究表明儿童LP肺炎常合并有肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)的混合感染<sup>[2]</sup>。鉴于二者单独或混合感染有引起严重后果及暴发流行的报道<sup>[3-4]</sup>,且二者混合感染所致儿童肺炎与LP肺炎的临床特点的比较尚少见报道,本文

收集本院近年收治的95例LP肺炎,其中有35例合并MP感染的患儿资料,对其临床特征进行研究总结,为我国临床防治积累资料。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 参照《实用儿科学》第7版诊断标准确诊的本院2010年1月至2012年6月收治的肺炎住院患儿,全部病例于入院当日采集血标本,应用间接免疫荧光法进行血清LP、MP特异性抗体免疫球蛋白M(IgM)检测,同时进行肺炎衣原体特异性抗体IgM、呼吸道合胞病毒特异性抗体IgM、甲/乙型

<sup>\*</sup> 基金项目:国家自然科学基金资助项目(10971168)。 作者简介:何志慧(1974~),副主任医师,博士,主要从事儿内科疾病的诊疗及研究。

表 1 两组患儿一般资料

组别	n	男(n)	女(n)	年龄	平均年龄(±s,岁)	农村(n)	城镇(n)	平均住院天数(±s,d)
LP 组	60	27	33	4 个月至 12 岁	2.9±2.5	29	31	8.8±1.39
LP+MP 组	35	16	19	9 个月至 8 岁	3.1±2.1	9	26	10.7±1.70

表 2 两组患儿主要临床表现比较(n)

组别	n	咳嗽	发热	热峰(>40℃)	热程(>5 d)	腹痛、吐、泻	肺部阳性体征	心率增快	颈淋巴结肿大	肝脏增大
LP 组	60	60	40	21	18	21	30	22	20	17
LP+MP 组	35	35	30	20	19	11	28	25	22	19
χ <sup>2</sup>	—	4.136	4.418	5.483	0.126	8.367	10.686	7.812	6.326	
P	—	<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.05	

—:此项无数据。

表 3 两组患儿主要辅助检查比较(n)

组别	n	胸片阳性结果		WBC		CRP	心电图		CK-MB	肝功能	
		大片斑片影	胸腔积液	<4×10 <sup>9</sup> /L	>20×10 <sup>9</sup> /L	(>8 mg/L)	心动过速	ST-T 改变	(>100 U/L)	AST 异常	ALT 异常
LP 组	60	18	1	18	15	25	20	15	8	8	5
LP+MP 组	35	20	6	5	16	22	21	18	14	18	12
χ <sup>2</sup>		6.786	7.757	2.875	4.315	3.971	6.408	6.811	8.834	16.138	10.133
P		<0.01	<0.01	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

流感病毒特异性抗体 IgM、副流感病毒特异性抗体 IgM、腺病毒特异性抗体 IgM、Q 热立克次体特异性抗体 IgM 检测。由西班牙 VRCELL 公司提供试剂盒,严格按说明书操作,每次测试均设阴阳性对照,单份血清 IgM>1:16 为阳性。其中仅符合 LP 实验室血清学诊断标准的患儿共 60 例,既符合 LP 又符合 MP 实验室血清学诊断标准的患儿共 35 例,95 例患儿皆不符合其他检测指标的实验室血清学诊断标准。将 95 例病例分为两组,其中 LP 组 60 例,LP+MP 组 35 例。

**1.2 方法** 分别对比回顾分析两组患儿的主要临床表现及主要辅助检查结果,两组患儿均进行降温、保持呼吸道通畅、对症及阿奇霉素抗感染、营养心脏/肝脏等综合治疗措施。出院标准:临床症状体征消失及各项辅助检查正常或好转。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS15.0 统计软件对数据进行统计处理。计量资料均值以  $\bar{x} \pm s$  表示,其中率的比较用  $\chi^2$  检验,两样本均数比较用  $t$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 一般资料** 两组发病年龄均以学龄前期儿童为主。从患儿分布来看,LP 组中城镇患儿占 51.7%(31/60),LP+MP 组城镇患儿占 74.3%(26/35),两组相比差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.712, P < 0.05$ )。而从住院的平均时间来看,LP 组 [ $8.8 \pm 1.39$ ]d 较 LP+MP 组 [ $10.7 \pm 1.70$ ]d 显著缩短( $t = -2.921, P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 主要临床表现** 两组患儿的临床表现比较结果显示:LP 组与 LP+MP 组有咳嗽、腹痛及吐泻发生例数差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而 LP+MP 组有发热、热峰高(>40℃)、热程长(>5 d)、肺部阳性体征、心率增快、颈淋巴结肿大和肝脏增大的发生例数与 LP 组比较显著增多,差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ),见表 2。

**2.3 主要辅助检查比较** 两组患儿的主要辅助检查比较结果显示:LP 组与 LP+MP 组有  $WBC < 4 \times 10^9/L$  表现的发生例数差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而 LP+MP 组有肺大片斑片影、合并胸腔积液、WBC 增高(>20×10<sup>9</sup>/L)、CRP 增高(>8 mg/L)、心电图阳性表现(心动过速/ST-T 改变)、CK-MB 增高(>100 U/L)、肝功异常(AST/ALT)的发生例数与 LP 组比较显著增多,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

**3 讨 论**

LP 作为病原体引起的社区获得性肺炎(communitary acquired pneumonia,CAP)正在世界范围内被越来越多的人所认识到,LP 肺炎是一种以肺部感染为主,伴全身多系统损害的急性传染病,其临床表现复杂,病情差异程度大。国内报道儿童军团菌感染随年龄增长感染率增加<sup>[5]</sup>。有调查显示,LP 占婴幼儿急性下呼吸道的 10.40%<sup>[6]</sup>,虽然军团菌培养是诊断的金标准,但目前依据血清抗体检测结果仍然是诊断军团菌肺炎的最常用实验室手段<sup>[7]</sup>。本组检测肺炎患儿血清 LP 特异性抗体 IgM,分析结果显示,LP 肺炎多发生于学龄前期儿童,除引起呼吸道症状外,可引起心肌损害、肝脏氨基转移酶增高、腹痛及吐泻等肺外表现。与报道相似,LP 肺炎的肺外表现虽较多见,但根据临床表现却难以将其与普通肺炎区分开来<sup>[8]</sup>。除 LP 为常见病原外,MP 感染引起小儿肺炎的比例越来越高,在非流行年份可达 10%~20%,流行年份可达 30%以上<sup>[9]</sup>。MP 感染已经逐渐成为儿童下呼吸道感染的主要病原,除呼吸系统损害外,还可合并出现肺外多系统、多器官损害<sup>[10]</sup>。

本组结果显示,LP 与 MP 混合感染所致肺炎临床表现有其一定特点。与 Polkowska 等<sup>[11]</sup>报道一致,发病人群以学龄

前期儿童多见,本组显示又以城镇学龄前期儿童多见,分析与我国城镇儿童入托率高、群体生活时间多有关。在临床表现方面,LP 与 MP 混合感染患儿皆有发热、咳嗽表现,混合感染组热峰高、热程长,而且出现肺部阳性体征(痰鸣音/中细湿罗音/哮鸣音)、心率增快、颈淋巴结肿大和肝脏增大的发生例数与 LP 组比较显著增多。在辅助检查方面,LP 与 MP 混合感染患儿胸片较单独 LP 感染患儿更易出现大片斑片影及胸腔积液表现,而且出现 WBC 增高( $> 20 \times 10^9/L$ )、CRP 增高( $> 8 \text{ mg/L}$ )、心电图阳性表现(心动过速/ST-T 改变)、CK-MB 增高( $> 100 \text{ U/L}$ )、肝功能异常(AST/ALT 增高)的例数与 LP 组比较显著增多。以上结果提示 LP 与 MP 混合感染所致肺炎较重,更易合并肺外系统的损害,临床中如遇到肺炎患儿热峰高、热程长、胸片示大片斑片影及胸腔积液且合并存在肺外症状体征表现时,应高度警惕 LP 与 MP 混合感染可能。

LP 与 MP 混合感染及单独 LP 感染两组患儿经降温、保持呼吸道通畅、对症及阿奇霉素抗感染(静脉用 5 d,后改为口服 3 d 停 4 d、重复 4 周)、营养心脏/肝脏(环磷腺苷/维生素 C 静滴、果糖/齐墩果酸口服)等综合治疗措施后,皆临床症状体征消失,各项辅助检查正常或好转出院,提示目前的抗感染措施仍为有效。从住院的平均时间来看,LP+MP 组[(10.7±1.70)d]较 LP 组[(8.8±1.39)d]显著延长,提示混合感染的治疗难度较大、需要恢复时间长。有研究显示 LP 在培养的人巨噬细胞中增生更加迅速,提示 LP 的毒力可能因发生变异更强<sup>[12]</sup>。成人 LP 肺炎有引起 ARDS 及死亡病例的报道<sup>[13]</sup>,国外有报道 MP 肺炎也有趋向难治的倾向<sup>[14]</sup>,国内亦有儿童难治性 MP 肺炎的报道<sup>[15]</sup>,故今后对儿童 LP 肺炎及混合 MP 感染的治疗、预防仍显得任重而道远,应受到更多关注。

综上所述,儿童 LP 肺炎合并 MP 感染多见于城镇学龄前儿童,可群体发病,常表现为热峰高、热程长、肺部症状体征重、更易合并肺外多器官及多系统的损害。对此,临床医务人员和防疫部门应给予重视,积极开展大样本、多中心的研究以获得我国感染现状的可靠资料,从而为临床防治提供思路 and 对策。

#### 参考文献:

- [1] Mcdade JE, Shepard CC, Fraser DW, et al. Legionnaires' disease, isolation of a bacterium and demonstration of its role in other respiration diseases[J]. N Engl J Med, 1977, 297(22):1197-1203.
- [2] 刘淑芹,姚庆圆,李春焕. 儿童嗜肺军团菌感染 88 例临床分析[J]. 中国临床研究, 2011, 24(2):120-121.
- [3] Heine S, Fuchs A, von Müller L, et al. Legionellosis must be kept in mind in case of pneumonia with lung abscesses

in children receiving therapeutic steroids[J]. Infection, 2011, 39(5):481-484.

- [4] von Baum H, Lück C. Community-acquired Legionella pneumonia; data from the CAPNETZ study[J]. Bundesgesundheitsbla, 2011, 54(6):688-692.
- [5] 李亚. 儿童军团菌肺炎的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(5):634-636.
- [6] 宋顺琪,吴茜,倪林仙,等. 昆明地区婴幼儿嗜肺军团菌感染调查研究[J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(5):676-677.
- [7] Sabah J, Rama C, Kapil P, et al. Sero diagnosis of Legionella infection in community acquired pneumonia[J]. Indian J Med Res, 2010, 131(1):92-96.
- [8] Sugihara E, Dambara T, Aiba M, et al. Clinical characteristics of 8 sporadic cases of community acquired Legionella Pneumonia in advanced age[J]. Intern Med, 2007, 46(5):461-465.
- [9] 陆定,刘思强,庄丽宝,等. 肺炎支原体引起小儿上呼吸道感染的临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2006, 8(3):206-210.
- [10] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children; update 2011[J]. Thorax, 2011, 66(Suppl 2):S1-S23.
- [11] Polkowska A, Harjunpaa A, Toikkanen S, et al. Increased incidence of mycoplasma pneumoniae infection in finland, 2010-2011[J]. Euro Surveill, 2012, 17(5):72-80.
- [12] Joshi AD, Swanson MS. Comparative analysis of Legionella pneumophila and legionella micdadei virulence traits [J]. Infect Immun, 1999, 67(100):4134-4142.
- [13] 金建敏,张沪生,陈东宁. 嗜肺军团菌与非嗜肺军团菌所致社区获得性肺炎的临床对比分析[J]. 首都医科大学学报, 2008, 29(3):348-353.
- [14] Gaillat J, Elahault A, deBarbeyrac B, et al. Community epidemiology of chlamydia and mycoplasma pneumoniae in LRTI in france over 29 months[J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20(7):643-651.
- [15] 赵茜叶,丁铁梅,孙乾,等. 儿童难治性肺炎支原体肺炎 58 例临床分析[J]. 徐州医学院学报, 2011, 31(8):553-554.

(收稿日期:2012-09-11 修回日期:2012-10-17)

## 医学统计工作的基本内容

按工作性质及其先后顺序,可将医学统计工作分为实验设计、收集资料、整理资料、分析资料。实验设计是开展某项医学研究工作的关键,包括医学专业设计和统计学设计,医学专业设计的内容包括研究对象纳入和排除标准、样本含量、获取样本的方法、分组原则、观察(检测)指标、统计方法等。收集资料的方法包括各种试验、检测或调查,要求资料完整、准确、及时、有足够数量、具有代表性和可比性等。整理资料包括原始资料的检查与核对、对资料进行分组与汇总等。分析资料即对资料进行统计学分析,包括进行统计描述和统计推断。