

## 378 例儿童支原体肺炎的临床特点及纤维支气管镜治疗

金 姐<sup>1</sup>, 王立波<sup>1△</sup>, 张明智<sup>1</sup>, 周蓓华<sup>2</sup>, 支涤静<sup>2</sup>

(复旦大学附属儿科医院:1. 呼吸科;2. 特需诊疗中心, 上海 201102)

**[摘要]** **目的** 探讨儿童支原体肺炎的临床特点, 提高临床早期诊断及治疗水平。**方法** 对该院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 378 例支原体肺炎患儿的临床资料进行回顾性分析。**结果** 378 例儿童支原体肺炎以学龄前期所占比例最高, 占普通组 39.66% 和重症组 51.06%, 明显高于其他年龄组; 重症患儿中学龄前组比率达到 51.06%, 提示学龄前组可能是重症支原体肺炎的危险因素。重症组病例高热、肺内并发症及肝功能损害明显的比率高于普通病例。纤维支气管镜治疗的应用明显缩短临床治疗时间。**结论** 儿童支原体肺炎的重症比率有增高趋势, 重视早期诊断及积极使用纤维支气管镜等治疗可减少后遗症的发生。

**[关键词]** 肺炎, 支原体; 儿童; 早期诊断**[中图分类号]** R725.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)34-4815-03

## Clinical features and bronchoscopy treatment for 378 patients of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

Jin Jie<sup>1</sup>, Wang Libo<sup>1△</sup>, Zhang Mingzhi<sup>1</sup>, Zhou Beihua<sup>2</sup>, Zhi Dijing<sup>2</sup>

(Children's Hospital of Fudan University: 1. Department of Respiratory;

2. International Department, Shanghai 201102, China)

**[Abstract]** **Objective** The clinical features of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) and mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) were comparatively studied, which is expected to improve differential diagnosis and treatment. **Methods** Three hundred and seventy eight children with MPP were adopted in our hospital between January 2013 and December 2014, the clinical data were retrospectively analyzed. **Results** Preschool age children accounted for the highest proportion of all the MPP patients, which is 39.66% of all patients with MPP and 51.06% of all patients with RMPP. This result suggests that preschool age could be a risk factor of RMPP. Compared to MPP patients, the patient's condition with RMPP were more serious, i. e., longer hyperpyrexia time, generally with pulmonary complications and hepatic function damage. **Conclusion** Mycoplasma pneumoniae in children with severe ratio tended to increase, emphasis on early diagnosis and aggressive use of bronchoscopy and other treatment can reduce the incidence of complications.

**[Key words]** pneumonia, mycoplasma; child; early diagnosis

肺炎支原体(MP)是儿童社区获得性肺炎(CAP)中最常见的病原体之一。一项全球 CAP 病原学调查结果显示,肺炎支原体肺炎占 CAP 的 12%, 在所有非典型病原体所致的 CAP 中超过 50%<sup>[1]</sup>。一项专门针对亚洲地区 CAP 调查结果显示,亚洲 CAP 中肺炎支原体肺炎占 12.2%<sup>[2]</sup>, 而中国上海和北京两地却高达 26.7% 和 22.3%<sup>[3-4]</sup>。尽管支原体肺炎大多预后良好,部分可以有自限性,但是重症支原体肺炎也可导致肺不张、支气管扩张及闭塞性细支气管炎等严重并发症。近几年,支原体肺炎在儿童社区获得性肺炎中的比例有增高的趋势,而且重症肺炎的比率也有所上升。因此,早期诊断支原体肺炎,提高对重症支原体肺炎的认识,对阻断病情进展,改善患儿预后具有重要意义。现将本院 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的 378 例儿童支原体肺炎患儿的临床资料进行回顾性分析,以探讨儿童支原体肺炎的临床特点及治疗措施。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集本院自 2013 年 1 月至 2014 年 12 月收治的儿童支原体肺炎住院病例资料共 378 例。其中,男 217 例(57.4%),女 161 例(42.6%);普通病例 237 例(62.7%),重症病例 141 例(37.3%);年龄分布范围 42 d 至 14 岁,平均(4.46±2.83)岁。

**1.2 方法** 将入选的 378 例病例根据诊断标准分为普通组和重症组,对比分析两组患儿的年龄构成比、临床表现、并发症、实验室指标、治疗及转归特点。

**1.3 诊断标准** 所有病例诊断均符合第 7 版《诸福棠实用儿科学》支原体肺炎诊断标准<sup>[5]</sup>,具备发热、咳嗽、呼吸困难、肺部啰音等呼吸道表现,伴胸部影像学单侧或双侧异常改变,并出现 MP 特异性 IgM 抗体阳性(采用被动凝集法试剂盒,日本富士瑞必欧株式会社,急性期滴度大于或等于 1:160 为阳性)。目前,国内尚无儿童重症支原体肺炎(MPP)的统一诊断标准,结合国内儿童重症 CAP 诊断标准及小儿危重病例评分指标,将符合下列标准中前 3 条中的任意 2 条和(或)后 2 条中任意 1 条作为重症 MPP 的诊断标准<sup>[6]</sup>。在确诊 MPP 基础上具备以下表现:(1)明显气促或心动过速(判断标准:<1 岁,呼吸频率≥50 次/分,心率≥150 次/分;1~5 岁,呼吸频率≥40 次/分,心率≥140 次/分;>5 岁,呼吸频率≥30 次/分,心率≥120 次/分),伴或不伴动脉血压下降、三凹症及发绀等。(2)有效应用大环内酯类抗菌药物治疗 1 周以上无效(持续腋温≥38.5℃或肺部影像学无好转甚至进展),或持续发热时间超过 10 d。(3)胸部影像学表现为大片状致密影,占据一个肺段或肺叶以上范围,可累及单叶或多叶病变。(4)出现胸腔积液、肺不张、肺坏死或肺脓肿等肺内并发症。(5)出现严重低氧血症或合并其他系统严重损害(中枢神经系统感染、心力衰竭、心肌炎、消化道出血、明显电解质/酸碱平衡紊乱等)。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行分析处理。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用 *t* 检验;偏态分布的计量资料以  $P_{50}(P_{25}, P_{75})$  表示,两组间比较用秩和检

验;计数资料用百分比表示,行  $\chi^2$  检验,  $\alpha=0.05$ ,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 年龄构成比** 378 例病例根据年龄分成婴幼儿期( $\leq 3$ 岁),学龄前期(4~6岁)和学龄期( $\geq 7$ 岁)。总体的年龄分布来看,各年龄组中学龄前期所占比率最高,占 43.92%。分组后的数据显示学龄前期组占普通组 39.66%和重症组 51.06%,也明显高于其他年龄组,见图 1 和表 1。

表 1 378 例入选患儿年龄构成比[n(%)]

年龄(岁)	总病例(n=378)	普通组(n=237)	重症组(n=141)	P
$\leq 3$	119(31.48)	89(37.55)	30(21.28)	0.006
4~6	166(43.92)	94(39.66)	72(51.06)	
$\geq 7$	93(24.60)	54(22.78)	39(27.66)	

**2.2 临床表现** 分析两组病例起病时的临床症状及体征,包括咳嗽时间、发热时间、是否有高热(体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ ),是否有呼吸急促、肺部听诊有无啰音及呼吸音减低等情况。普通组的平均咳嗽时间为(12.32 $\pm$ 10.98)d,重症组的平均咳嗽时间为(10.26 $\pm$ 6.41)d,说明咳嗽时间的长短并不能判断是否有重症倾向。在发热时间和有无气促表现方面两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。普通组病例肺部呼吸音减弱的比率明显低于重症组病例,可能与重症组患儿肺内并发症较多有关。重症组病例与普通组病例比较,高热(体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ )症状的病例明显高于普通组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示高热可能是疾病重症倾向的一个危险因素,见表 2。

表 2 378 例病例临床表现比较[n(%)]

项目	普通组(n=237)	重症组(n=141)	P
咳嗽时间(d)	12.32 $\pm$ 10.98	10.26 $\pm$ 6.41	0.021
发热时间(d)	7.08 $\pm$ 6.17	7.79 $\pm$ 4.25	0.229
高热	149(62.87)	113(80.14)	0.000
气促	40(16.88)	18(12.77)	0.283
肺部啰音	181(76.37)	75(53.19)	0.000
呼吸音减弱	2(0.84)	39(27.66)	0.000

**2.3 并发症** 主要的并发症可分为肺内并发症和肺外并发症。肺内并发症主要为胸腔积液、肺不张及大片渗出;肺外并发症主要为肝功能损害、心肌损害、皮疹和呕吐、腹痛、腹泻等胃肠道症状(表 3),其他偶见的有头痛(3例)、双下肢疼痛(2例)、关节疼痛(1例)、双下肢乏力(1例)、脑梗引起周围性面瘫和右侧偏瘫(1例)、脑炎(1例)。重症组肺内并发症,包括胸腔积液、肺不张和大片渗出的比例明显高于普通组( $P<0.05$ )。肺外并发症如心肌损害、皮疹和胃肠道症状两组间比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但肝功能损害的比率重症组明显高于普通组( $P<0.05$ )。

**2.4 实验室指标** 所有 378 例病例,外周血白细胞计数、C 反应蛋白、红细胞沉降率、降钙素原、血清支原体 IgM 出现阳性的日程以及痰液支原体 DNA 阳性等指标见表 4。重症组病例 CRP 及 PCT 升高的比率及痰液支原体 DNA 阳性检出率明显高于普通组( $P<0.05$ )。

**2.5 治疗及转归** 378 例病例根据阿奇霉素使用的时间、是否更换使用环丙沙星抗感染、是否使用激素、静脉注射丙种球蛋白、肺泡灌洗等治疗方法、住院天数及预后情况见表 5。重症组病例使用激素、静脉注射丙种球蛋白及肺泡灌洗等方法治疗的比率明显高于普通组。重症组有 20 例患儿在使用大环内酯类药物 1 周以上疗效不佳,在征得家属同意后选用了环丙沙

星抗感染治疗。虽然重症组病例的平均住院天数要明显长于普通组病例,但两组病例在预后转归方面差异无统计学意义( $P>0.05$ ),考虑与临床早期应用纤维支气管镜肺泡灌洗等积极的治疗手段相关。

表 3 378 例病例并发症发生率比较[n(%)]

项目	普通组(n=237)	重症组(n=141)	P
肺内并发症			
胸腔积液	0(0.00)	68(48.23)	0.000
肺不张	0(0.00)	98(69.50)	0.000
大片渗出	3(1.27)	10(7.09)	0.003
肺外并发症			
肝功能损害	6(2.53)	29(20.57)	0.000
心肌损害	13(5.49)	6(4.26)	0.597
胃肠道症状	29(12.24)	21(14.89)	0.461
皮疹	16(6.75)	9(6.38)	0.889

表 4 378 例病例实验室指标比较[n(%)]

实验室指标	普通组(n=237)	重症组(n=141)	P
WBC $>10\times 10^9$ /L	67(28.27)	49(34.75)	0.186
CRP $>8$ mg/L	80(33.76)	80(57.14)▼	0.000
ESR $>20$ mm/L	70(61.40)△	78(72.22)◇	
PCT $>0.05$ ng/mL	126(64.62)▲	100(81.30)◆	0.001
血支原体 IgM 出现阳性日程	14.15 $\pm$ 10.81	12.45 $\pm$ 5.93	0.049
痰支原体 DNA 阳性	139(72.02)▽	114(87.02)□	0.001

△表示 123 例缺;▲表示 42 例缺;▽表示 44 例缺;▼表示 1 例缺;◇表示 33 例缺;◆表示 18 例缺;□表示 10 例缺。

表 5 378 例患儿治疗转归及预后比较[n(%)]

项目	普通组(n=237)	重症组(n=141)	P
治疗方式			
使用激素	52(21.94)	57(40.43)	0.000
使用 IVIG	1(0.42)	14(9.93)	0.000
使用肺泡灌洗	4(1.69)	62(43.97)	0.000
环丙沙星	0(0)	20(14.18)	
阿奇霉素使用时间(d)	5.92 $\pm$ 2.70	7.12 $\pm$ 4.23	0.003
出院转归			
治愈	1	0	1.000
好转	236	141	
住院天数(d)	7.41 $\pm$ 3.03	11.11 $\pm$ 5.96	0.000

## 3 讨论

MP 是介于细菌与病毒之间的一种病原微生物,主要经呼吸道传播。近年来,MP 成为儿童下呼吸道感染的主要致病原,且耐药菌株及重症病例均有增多趋势。一直以来儿童支原体肺炎的发病年龄主要为学龄期儿童及青少年,但近几年 MP 的流行年龄特点显示婴幼儿和学龄前儿童感染率明显增多。一项韩国儿童 CAP 调查中,MP 感染平均年龄为 5.7 岁,小于 5 岁的儿童占 44%,且认为在大流行期,小于 5 岁的儿童比散发时更容易感染 MP<sup>[7]</sup>。在本组病例中,学龄前期的发病比率占 43.92%,普通组婴幼儿占 37.55%,学龄前期占 39.66%,重症组婴幼儿占 21.28%,学龄组占 51.06%,且两组病例学龄前期比例均多于婴幼儿组和学龄组,提示支原体感染的发病年龄有向小年龄儿童发展的趋势。国内其他机构的研究也提示随着年龄的增大,患儿发生重症 MPP 的概率将有所减小<sup>[6]</sup>。可能是由于年幼儿童因支气管及肺发育不完善,局部黏膜免疫功能低下,支气管壁缺乏有力支撑,保护性反射较弱,管腔分泌物排出易受阻、引流不畅,其呼吸功能代偿能力较年长儿小,从而

导致病情加重。

支原体肺炎以持续性、痉挛性咳嗽为特征,可伴有发热、呼吸困难和咳痰,肺部体征少,早期主要以干啰音为主,少数肺部可闻及湿啰音。白细胞计数多数正常或稍增高,血沉可增快,PCT 升高,影像学表现多样,其特点可呈大叶性或节段性实变、点片状渗出,少数可伴有胸腔积液,肺不张或大片渗出。在所有临床表现中持续高热是一个需要引起大家警惕的特征,可以作为具有重症倾向的危险因素之一。本组重症病例中有高热症状的比率为 80.14%,较普通组的 62.87% 明显升高。有学者认为支原体感染的高热除了支原体感染本身因素外,可能与增强细胞免疫相关<sup>[8]</sup>,所以对于高热不退的病例,应用激素是有效的。静脉注射丙种球蛋白能增强机体抗感染能力,具有免疫替代和免疫调节双重治疗作用,对于控制病情、促进恢复有很好的作用。

支原体感染的肺外并发症以消化系统最常见,表现为腹痛、呕吐、腹泻等,部分患儿有肝功能损害<sup>[9]</sup>。本组 378 例病患中合并肝功能损害 35 例,普通组 6 例,重症组 29 例,提示合并肝功能损害患儿需警惕有重症倾向,早期应予以重视。其次是皮疹和心肌损害也较常见,但普通组和重症组比较差异无统计学意义。本组 378 例中有头痛 3 例、双下肢疼痛 2 例、关节疼痛 1 例、双下肢乏力 1 例、脑梗引起周围性面瘫和右侧偏瘫 1 例、并发脑炎 1 例。总之,支原体感染的肺外表现多样,确切的发病机制目前尚无统一的认识,目前考虑最多的仍是免疫机制介导的损伤<sup>[9]</sup>。因此,在这些并发症的治疗方面除了对症应用保肝药物、营养心肌等治疗外,可联合应用抗菌药物、激素及大剂量静脉注射丙种球蛋白治疗,对于影像学有大片肺不张或实变的患儿早期采用纤维支气管镜进行肺泡灌洗,可以明显缩短病患住院时间,改善预后<sup>[10]</sup>。本文 378 例病例,重症组与普通组病例在总病程及预后方面比较差异无统计学意义,这可能与重症组病例通常采用激素、静脉注射丙种球蛋白及支气管镜肺泡灌洗等综合治疗方法,明显缩短了住院治疗时间,减少了肺不张、支气管扩张及闭塞性支气管炎等后遗症有关。本组 66 例病例因肺不张行支气管镜灌洗术,使肺部病变迅速得到改善,且 17 例患儿灌洗液支原体 DNA 阳性,也有利于病原学诊断,故支气管镜灌洗术是综合治疗的有利措施。

对于 MPP 的治疗,由于支原体作为原核生物界中最小微生物,其结构缺乏细胞壁,所以对影响细胞壁合成的抗菌药物不敏感<sup>[11]</sup>,但对抑制或影响蛋白质合成的抗菌药物如大环内酯类是有效的,由于其针对性抗 MP、生物利用度高等优势是目前治疗儿童支原体感染的首选抗菌药物,但随着近年来大环内酯类药物在儿童中使用率的增加,耐药率也不断增加<sup>[12]</sup>。从日本、欧洲等地区的动态监测结果来看,近年来由肺炎支原体对于大环内酯类抗菌药物的耐药率总体呈逐年上升趋势<sup>[13]</sup>,2006 年日本肺炎支原体对大环内酯类抗菌药物的耐药率已达 30.6%<sup>[14]</sup>。重症病例的增加与耐药株的增加密切相关,国内有研究发现早期应用大环内酯类药物对遏制疾病的进展、促进疾病恢复有重要的意义<sup>[6]</sup>。对于儿童支原体感染者,目前,尚无安全有效的抗菌药物可以替换大环内酯类抗菌药物,一旦出现耐药,是否需要换用喹诺酮类药物,临床医生需在反复权衡预后及药物不良反应后慎重决定,这类药物可能对骨骼发育产生不良影响。本组 378 例病例中有 20 例耐药病例经家长同意后使用环丙沙星抗感染治疗,最小年龄 2 岁,最长使用时间 15 d,所有 20 例病例在更换抗菌药物治疗后预后均

良好。

## 参考文献

- [1] Arnold FW, Summersgill JT, Lajoie AS, et al. A worldwide perspective of atypical pathogens in community-acquired pneumonia[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007, 175(10):1086-1093.
- [2] Nqeo YF, Suwanjutha S, Chantarajanariri T, et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia[J]. *Int J Infect Dis*, 2005, 9(3):144-153.
- [3] 刘又宁,赵铁梅,姚婉贞,等.北京地区成人社区获得性肺炎非典型病原体流行病学调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2004, 27(1):27-30.
- [4] 黄海辉,张婴元,黄绍光,等.上海地区社区获得性肺炎的病原学调查[J]. *中国抗感染化疗杂志*, 2003, 3(6):321-324.
- [5] 胡亚美,江载芳. *诸福棠实用儿科学*[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1204-1205.
- [6] 俞珍惜,刘秀云,江载芳.儿童重症肺炎支原体肺炎急性期的相关因素分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(4):246-249.
- [7] Eun BW, Kim NH, Choi EH, et al. *Mycoplasma pneumoniae* in Korean children: The epidemiology of pneumonia over an 18-year period[J]. *J Infect*, 2008, 56(5):326-331.
- [8] Grabowska-Krawiec P. Contemporary risks of infections by *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae*[J]. *Pol Merkuriusz Lekarski*, 2012, 33(197):270-273.
- [9] Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2010, 16(3):162-169.
- [10] 刘秀云,俞珍惜.重症支原体感染及其对策[J]. *北京医学*, 2012, 34(3):199-201.
- [11] Bebear C, Pereyre S, Peuchant O. *Mycoplasma pneumoniae*: susceptibility and resistance to antibiotics[J]. *Future Microbiol*, 2011, 6(4):423-431.
- [12] Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma pneumoniae* isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai China[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(5):2160-2162.
- [13] Morozumi M, Takahashi T, Ubukata K. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: characteristics of isolates and clinical aspects of community-acquired pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2010, 16(2):78-86.
- [14] Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with community-acquired pneumonia[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2008, 52(1):348-350.