

论著·临床研究

# 儿童肺炎支原体感染致缺血性脑卒中的 临床特点并文献复习

孔敏 蒋莉 胡君 叶园珍

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科,重庆 400014)

**[摘要]** **目的** 探讨肺炎支原体(MP)感染致缺血性脑卒中的临床特点,提高该病的诊疗水平。**方法** 回顾性分析1例MP感染致脑卒中的临床表现、实验室及影像学改变,并对相关文献进行复习。**结果** 该患儿以呼吸道感染起病,出现偏瘫、失语脑卒中样表现,血清(1:320)及肺泡灌洗液MP-IgM(+),肺部影像学提示大片炎性实变、胸腔积液,头颅影像学提示以左侧为著的双侧大脑中动脉梗塞,予以阿奇霉素、激素、肝素及康复训练等综合治疗,神经系统症状、体征明显好转。**结论** 脑卒中是MP感染致中枢神经系统损害少见而严重的表现,头颅影像学、病原学检查有助于诊断;早期予以大环内酯类抗生素、激素、肝素治疗可改善预后。

[中国当代儿科杂志,2012,14(11):823-826]

**[关键词]** 肺炎支原体;缺血性脑卒中;儿童

**[中图分类号]** R375+.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2012)11-0823-04

## Clinical characteristics of Mycoplasma pneumoniae-associated ischemic stroke in children, and a literature review

KONG Min, JIANG Li, HU Jun, YE Yuan-Zhen. Department of Neurology, Affiliated Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China (Jiang L, Email: dr\_jiangli@126.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical characteristics of Mycoplasma pneumoniae (MP)-associated ischemic stroke in children. **Methods** The case of a girl with MP-associated ischemic stroke was reported, including clinical manifestations and laboratory and imaging examinations, and related literature was reviewed. **Results** The girl, who was suffering from a respiratory tract infection was found to have hemiplegia and aphasia which were expressed in ischemic stroke. IgM antibody to MP in serum (1:320) and lavage fluid was positive. Pulmonary imaging showed unilateral consolidation and pleural exudate. Cerebral neuroimaging examination showed occlusion of the bilateral middle cerebral artery, mainly on the left side. The neurological symptoms and signs were recovered after comprehensive therapy with medication (azithromycin, hormone and heparin) and rehabilitation training. **Conclusions** Ischemic stroke is rare but severe manifestation of central nervous system damage in children suffering from MP infection. Cerebral imaging and etiological examinations contribute to the diagnosis. Early use of macrolide antibiotics, anticoagulant and hormone may improve the prognosis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2012, 14(11):823-826]

**Key words:** Mycoplasma pneumoniae; Ischemic stroke; Child

人们对肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)感染与中枢神经系统关系的认识迄今已有50多年的历史了<sup>[1]</sup>,脑炎是儿童最常见的表现,鲜有缺血性脑卒中(ischemic stroke)的报道,2008年刘平等<sup>[2]</sup>报道65例脑卒中患儿仅1例由MP感染引起。现报道1例MP感染所致的脑卒中,并对相关文献进行复习。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

患儿,女,11岁,因发热伴咳嗽6d,失语、偏瘫1d由外院转入。入院前6d无明显诱因出现发热,以中高热为主,最高达41℃,伴阵发性干咳,发病当天腹

[收稿日期]2012-05-03;[修回日期]2012-06-22

[作者简介]孔敏,女,博士研究生。

[通信作者]蒋莉,教授。

泻,大便为黄色稀糊便,无黏液及脓血,10余次/日,每次量少,1 d后腹泻症状消退。在当地予以青霉素类药物治疗,疗效不佳。入院当天凌晨4时起床去卫生间时摔倒,自述右下肢无力,约4 h后出现失语、右侧肢体活动障碍加重,穿衣、穿鞋困难,约12 h后出现右侧肢体完全瘫痪。

病程中无盗汗,无皮疹、无球结膜充血,无胸闷及胸痛,无头痛及呕吐,无惊厥,无关节肿痛。否认肝炎、结核等传染病史及接触史,否认心脏病、风湿病、肾病、血液病、高血压等病史,否认外伤史。体格检查: T 36.1℃, P 95次/min, R 28次/min, 血压83/57 mm Hg。神清,失语,疼痛刺激时有哭闹。右上臂可见卡介苗疤痕,颈部无抵抗,双侧瞳孔等大等圆,直径约3 mm,对光反射灵敏,右侧鼻唇沟变浅,哭闹时口角左歪,右侧眼裂较左侧大,右侧额纹未消失,皱眉可;双肺呼吸音粗,右侧呼吸音减弱,叩诊浊音;心音略低钝,腹软;肝脾肋下未及。左侧肢体肌力、肌张力正常,右侧肌力0级,肌张力稍高;右侧膝反射(3+),左侧(2+);右侧踝阵挛阳性,左侧阴性;右侧巴氏征阳性,左侧阴性。辅助检查:血常规示白细胞(WBC)  $13.50 \times 10^9/L$ , N 0.912, L 0.066; RBC  $3.86 \times 10^{12}/L$ , Hb 114 g/L; Plt  $131 \times 10^9/L$ 。C反应蛋白(CRP) > 160 mg/L,红细胞沉降率(ESR)44 mm/h。

### 1.2 诊治经过及转归

患儿呼吸道感染后突然出现右侧肢体偏瘫、失语,而无头痛、呕吐等颅内压增高表现,考虑可能为脑血管梗塞,且定位在左侧大脑半球。围绕病变的定位和病因,先后完善下列相关检查。(1)头颅磁共振成像(MRI):左侧基底节、额叶、颞叶、顶叶及右侧颞叶、放射冠、颞顶叶皮质下区异常信号灶,考虑急性期梗塞(图1A);头颅磁共振血管造影(MRA):左侧大脑中动脉中段狭窄,双侧大脑中动脉血管分支减少,中远段未显影,考虑重度狭窄(图1B)。(2)凝

血四项:活化部分凝血活酶时间(APTT)44.0 s,凝血酶原时间(PT)16.8 s,PT-国际比值(PT-INR)1.34, D-二聚体(D-Dimer >  $20 \mu\text{g}/\text{mL}$ )。(3)心脏彩超示心功能正常,心房、心室未见异常占位及赘生物形成。(4)胸部CT:右肺大部分实变,左肺多发絮状影,考虑炎症、右侧胸腔积液(图1C)。(5)胸腔积液常规:相对密度1.022,色红、浑浊,蛋白5.415 g/L,白细胞计数  $700 \times 10^6/L$ ,其中单核0.80、多核0.20;镜检WBC(+), RBC(3+)。胸腔积液生化检查:总蛋白40.4 g/L,葡萄糖10.86 mmol/L;癌胚抗原13.06 ng/L;细菌培养阴性。(6)血清MP-IgM阳性,MP血清学试验(半定量法)1:320,MP-PCR阴性。(7)脑脊液常规、生化正常,MP-DNA阴性,MP血清学试验 < 1:40,细菌培养及病毒检测均阴性。(8)经纤维支气管镜肺泡灌洗诊断术示右肺上叶化脓性支气管炎;肺泡灌洗液MP血清学试验1:320,MP-DNA阴性。临床诊断:缺血性脑卒中(双侧大脑中动脉梗死),感染性血管炎,重症支原体肺炎,右肺不张,右上肺化脓性支气管炎。

入院后先后给予阿奇霉素(每日10 mg/kg,用5 d停3 d,连续2个疗程;后改为口服序贯治疗)、盐酸头孢吡肟(50 mg/kg, q8h)抗感染,肝素钠(20 U/kg, q8h)抗凝,严密监测凝血功能;同时给予抗炎、抑制免疫反应及改善脑部微循环和营养神经等药物,包括地塞米松(5 mg, q8h)、低分子右旋糖酐、银杏达莫注射液等。患儿3 d后体温降至正常;1周后复查胸部CT胸腔积液明显吸收,右肺下叶节段性实变伴肺不张;3周后感染症状消失,神清、精神反应可,能说单字,右上肢肌力2级,右下肢肌力3级,左侧肢体肌力正常,复查X线胸片示肺部病变明显好转,转入康复科继续运动功能训练。10个月后患儿右侧肢体肌力基本恢复正常,语言较清晰、流畅,复查头颅影像学示左侧大脑半球存在软化灶。

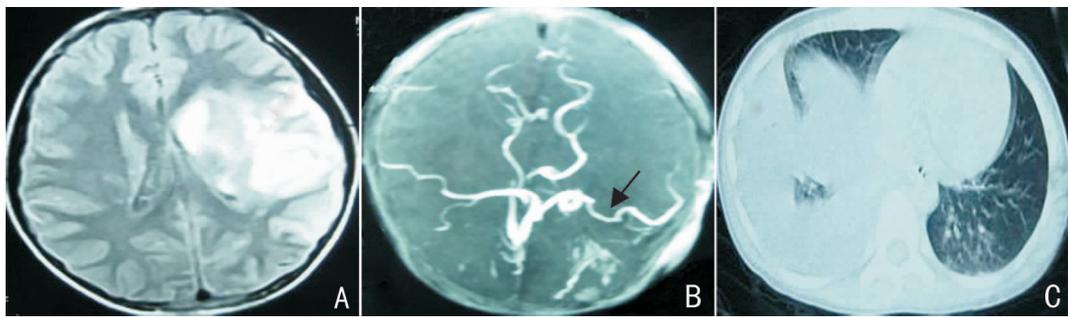


图1 脑与肺部影像学改变 A:头颅磁共振T2WI,左侧基底节、额叶、颞叶、顶叶及右侧颞叶、放射冠、颞顶叶皮质下区异常信号灶,考虑急性期梗塞。B:头颅磁共振血管成像,左侧大脑中动脉中段狭窄(箭头所示),双侧大脑中动脉血管分支减少,中远段未显影,考虑重度狭窄。C:胸部CT,右肺大部分实变,左肺多发絮状影,考虑炎症、右侧胸腔积液。

## 2 文献复习

了近年来国内外13例儿童脑卒中与MP感染相关的文献<sup>[3-12]</sup>,分别列出了其基本情况、临床表现、治疗及预后等,见表1~2。

MP感染致脑卒中的报道较少见,本研究复习

表1 13例儿童MP感染相关脑卒中的病例特点

| 病人 | 性别 | 年龄(岁) | 起病至卒中发生(d) | MP-IgM | 病变血管     | 治疗                   | 预后 | 参考文献 |
|----|----|-------|------------|--------|----------|----------------------|----|------|
| 1  | 女  | 9     | 11         | +      | 大脑中动脉    | 阿奇霉素                 | 好转 | [3]  |
| 2  | 男  | 4.6   | 7          | +      | 颈内动脉     | 阿奇霉素、地塞米松            | 好转 | [3]  |
| 3  | 女  | 5     | 6          | +      | 大脑中动脉    | 阿司匹林、尿激酶、丙球          | 痊愈 | [3]  |
| 4  | 男  | 4     | 9          | +      | 颈内动脉、椎动脉 | 阿奇霉素、阿司匹林            | 死亡 | [4]  |
| 5  | 男  | 13    | 8          | +      | 大脑后动脉    | 克拉霉素、阿司匹林            | 好转 | [5]  |
| 6  | 女  | 7     | 10         | +      | 颈内动脉     | 克拉霉素                 | 痊愈 | [6]  |
| 7  | 男  | 6     | 6          | +      | 大脑中动脉    | 头孢曲松、红霉素<br>利尿剂、地塞米松 | 死亡 | [7]  |
| 8  | 女  | 5     | 14         | +      | 大脑中动脉    | 红霉素、泼尼松、丙球           | 好转 | [7]  |
| 9  | 男  | 8     | 14         | +      | 大脑后动脉    | 克拉霉素、阿司匹林            | 好转 | [8]  |
| 10 | 男  | 8     | 14         | +      | 大脑中动脉    | 交沙霉素、丙球、激素           | 痊愈 | [9]  |
| 11 | 女  | 5     | 10         | +      | 大脑中动脉    | 红霉素                  | 好转 | [10] |
| 12 | 女  | 12    | 10         | +      | 颈内动脉     | 红霉素、地塞米松             | 好转 | [11] |
| 13 | 男  | 8     | 10         | +      | 大脑中动脉    | 氨苄青霉素、庆大霉素           | 好转 | [12] |

表2 13例儿童MP感染相关脑卒中的临床表现

| 病人 | 首发症状  | 主要症状   | 次要症状  | 定位体征  | 肺部表现     | 参考文献 |
|----|-------|--------|-------|-------|----------|------|
| 1  | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 无     | 偏瘫    | 肺实变并胸腔积液 | [3]  |
| 2  | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 抽搐    | 偏瘫、面瘫 | 肺实变并胸腔积液 | [3]  |
| 3  | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 抽搐    | 偏瘫、面瘫 | 肺实变      | [3]  |
| 4  | 发热、咳嗽 | 精神行为异常 | 昏迷    | 无     | 肺实变并胸腔积液 | [4]  |
| 5  | 视物不清  | 瘫痪     | 失语、发热 | 偏瘫    | 正常       | [5]  |
| 6  | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 无     | 偏瘫、面瘫 | 肺实变并肺不张  | [6]  |
| 7  | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 抽搐、头痛 | 偏瘫    | 肺间质病变    | [7]  |
| 8  | 步态异常  | 瘫痪     | 无     | 下肢单瘫  | 正常       | [7]  |
| 9  | 瘫痪    | 瘫痪     | 无     | 偏瘫    | 正常       | [8]  |
| 10 | 瘫痪    | 瘫痪     | 无     | 偏瘫    | 正常       | [9]  |
| 11 | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 抽搐、失语 | 偏瘫    | 肺实变      | [10] |
| 12 | 发热、咳嗽 | 瘫痪     | 嗜睡、失语 | 偏瘫    | 肺实变      | [11] |
| 13 | 咳嗽、乏力 | 瘫痪     | 头痛、失语 | 偏瘫    | 肺实变并肺不张  | [12] |

## 3 讨论

儿童脑卒中是指出生1个月至18岁儿童突然发作的、持续24h以上的、急性局灶神经系统功能缺失并伴有脑梗死的神经影像学证据<sup>[13]</sup>。与成人相比,儿童发病率较低,但预后很差,一半以上儿童脑卒中幸存者中有认知障碍或者运动残疾<sup>[14]</sup>,以外伤、感染、先天性心脏病或者镰状细胞性贫血的血栓异常状态等为常见触发因素。中国大陆儿童脑卒中常见的病因为感染、烟雾病、头部外伤<sup>[2,15]</sup>。超过80%患儿伴有脑血管病变,以大脑中动脉受累最常

见<sup>[16]</sup>。本例患儿即发生了以左侧为著的双侧大脑中动脉梗塞。

MP感染与脑卒中关系目前尚未完全明确,迄今报道较少。本例患儿在发热、咳嗽呼吸道感染基础上出现偏瘫、失语脑卒中样表现,并在12h内达高峰,头颅影像学检查证实发生脑梗死,符合小儿脑卒中的诊断。血清及肺泡灌洗液MP-IgM(+),MP血清学试验(半定量)1:320,考虑病原为MP。结合国内外以往报道,总结MP感染致脑卒中患儿病例特点有:发病年龄在学龄前期或学龄期,均有呼吸道感染基础(2周内或2周前),多在MP肺炎感染过程中并发卒中(2周内);除文献<sup>[4]</sup>,所有患儿均有肢

体瘫痪,伴或不伴抽搐、失语;血清 MP-IgM 均阳性;头颅影像学检查均有脑血管病变,且以大脑中动脉病变为主。台湾 Lee 等<sup>[4]</sup>报道了1例重症 MP 肺炎出现激惹、脾气暴躁及胡言乱语等异常行为改变,经影像学检查证实双侧颈内动脉及椎动脉梗塞,可见 MP 感染累及的血管病变多变,并不局限于颅内。MP 感染致脑卒中亦可以神经系统症状为首发表现,Leonardi 等<sup>[7]</sup>报道了1例以肌张力不全、步态不稳脑卒中样表现急性起病的 MP 感染,其2周前仅有轻微呼吸道感染症状。目前认为,儿童脑卒中首要致病因素为感染并发的脑动脉炎<sup>[17]</sup>。MP 感染导致颅内血管炎症的具体机制仍未明确,可能为 MP 诱导产生血液高凝状态,同时伴血管内壁损伤,脑血管内血栓形成,继而出现脑卒中。Senda 等<sup>[18]</sup>报道1例21岁男青年 MP 感染以偏瘫首发的脑栓塞伴双侧股静脉栓塞,并有多处血栓形成。

MP 感染致脑卒中应与 MP 脑炎鉴别:MP 脑炎临床症状和脑脊液改变与病毒性脑炎相似,多有颅内高压症状,表现为发热、意识改变、惊厥、人格和行为改变、幻视、共济失调等,脑脊液 MP 培养是金标准,头颅影像学检查多数正常,MRI 改变有如下几种:(1)脑白质内脱髓鞘,表现为白质内散在斑片状高信号或脑室旁侧脑室后角斑片状高信号;(2)灰质水肿,表现为灰质内局限性斑片状或脑回样高信号。MP 感染致脑卒中影像学改变以脑大中动脉梗塞为主,及时行 MRA 检查有助鉴别。

MP 感染致脑卒中尚无明确的治疗方案。除 Parker 等<sup>[12]</sup>的报道之外,所有患儿均应用了大环内酯类抗生素,但 Leonardi 等<sup>[7]</sup>认为,早期应用大环内酯类抗生素并不能阻止脑卒中发生。笔者认为,MP 感染致脑卒中多在发生于 MP 肺炎后,因而当病原明确后应积极抗病因治疗,即早期足量大环内酯类抗生素治疗。本例患儿与文献<sup>[3,7,9,11]</sup>均予以激素单独或联合丙球治疗,疗效佳。文献<sup>[3]</sup>采用了溶栓治疗,病情有改善。本例患儿采用了肝素抗凝治疗,亦有效。关于抗血小板治疗,从以上文献中并不能得出结论。

MP 感染致脑卒中相对少见,当患儿在感染基础上发生急性脑功能障碍(如偏瘫、惊厥、语言障碍、意识障碍、头痛或感觉障碍等)时,首诊医师进行诊断与鉴别诊断时一定要考虑到 MP 感染致脑卒中的可能,合理选择神经影像学及相关病因检查,以期早期诊断,早期针对病因抗凝溶栓治疗,同时给氧、补液、退热、止惊等对症支持治疗,减少后遗症的发生。

## [参 考 文 献]

- [1] Yesnick L. Central nervous system complications of primary atypical pneumonia[J]. *AMA Arch Intern Med*, 1956, 97(1): 93-98.
- [2] 刘平,张月华,马秀伟,熊晖,包新华,姜玉武,等. 儿童缺血性脑卒中的临床特点及病因分析[J]. *实用儿科临床杂志*, 2008, 23(24): 1891-1893.
- [3] 王维,申昆玲. 肺炎支原体肺炎合并脑梗死三例分析[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(12): 946-949.
- [4] Lee CY, Huang YY, Huang FL, Liu FC, Chen PY. Mycoplasma pneumoniae-associated cerebral infarction in a child[J]. *J Trop Pediatr*, 2009, 55(4): 272-275.
- [5] Ryu JS, Kim HJ, Sung IY, Ko TS. Posterior cerebral artery occlusion after Mycoplasma pneumoniae infection associated with genetic defect of MTHFR C677T[J]. *J Child Neurol*, 2009, 24(7): 891-894.
- [6] Tanir G, Aydemir C, Yilmaz D, Tuygun N. Internal carotid artery occlusion associated with Mycoplasma pneumoniae infection in a child[J]. *Turk J Pediatr*, 2006, 48(2): 166-171.
- [7] Leonardi S, Pavone P, Rotolo N, La Rosa M. Stroke in two children with Mycoplasma pneumoniae infection. A causal or casual relationship? [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24(9): 843-845.
- [8] Antachopoulos C, Liakopoulou T, Palamidou F, Papathanassiou D, Youroukos S. Posterior cerebral artery occlusion associated with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. *J Child Neurol*, 2002, 17(1): 55-57.
- [9] Ovetchkine P, Brugieres P, Seradj A, Reinert P, Cohen R. An 8-year old boy with acute stroke and radiological signs of cerebral vasculitis after recent Mycoplasma pneumoniae infection[J]. *Scand J Infect Dis*, 2002, 34(4): 307-309.
- [10] Fu M, Wong KS, Lam WW, Wong GW. Middle cerebral artery occlusion after recent Mycoplasma pneumoniae infection[J]. *J Neurol Sci*, 1998, 157(1): 113-115.
- [11] Visudhiphan P, Chiemchanya S, Sirinavin S. Internal carotid artery occlusion associated with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. *Pediatr Neurol*, 1992, 8(3): 237-239.
- [12] Parker P, Puck J, Fernandez F. Cerebral infarction associated with Mycoplasma pneumoniae[J]. *Pediatrics*, 1981, 67(3): 373-375.
- [13] Boardman JP, Ganesan V, Rutherford MA, Saunders DE, Mercuri E, Cowall F. Magnetic resonance image correlates of hemiparesis after neonatal and childhood middle cerebral artery stroke[J]. *Pediatrics*, 2005, 115(2): 321-326.
- [14] Steinlin J, Roellin K, Schroth G. Long-term follow-up after stroke in children[J]. *Eur J Pediatr*, 2004, 163(4-5): 245-250.
- [15] 石凯丽,邹雨萍,王建军,李久伟,蒋丽琼,吴沪生,等. 157例儿童动脉缺血性卒中住院病例回顾性分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2007, 22(11): 830-833.
- [16] Kirkham F, Sebire G, Steinlin M, Sträter R. Arterial ischaemic stroke in children: Review of the literature and strategies for future stroke studies[J]. *Thromb Haemost*, 2004, 92(4): 697-706.
- [17] Bernard TJ, Goldenberg NA. Pediatric arterial ischemic stroke[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2008, 55(2): 323-338.
- [18] Senda J, Ito M, Atsuta N, Watanabe H, Hattori N, Kawai H, et al. Paradoxical brain embolism induced by Mycoplasma pneumoniae infection with deep venous thrombus[J]. *Intern Med*, 2010, 49(18): 2003-2005.

(本文编辑:邓芳明)