

儿童难治性肺炎支原体肺炎的早期识别

王臻 李雅春 陈璐

(上海市交通大学附属第一人民医院儿内科, 上海 201600)

[摘要] **目的** 探讨早期识别儿童难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的临床指标,为早期干预治疗提供临床依据。**方法** 回顾性分析2014年1月至2015年6月诊断为肺炎支原体肺炎(MPP)的142例患儿的临床资料,其中RMPP患儿32例,普通型MPP患儿110例,比较两组患儿临床指标的差异。**结果** RMPP患儿发病年龄及学龄期儿童所占比例均高于普通型MPP患儿($P<0.05$);有93.8%的RMPP患儿在治疗过程中使用激素,比例明显高于普通型MPP患儿(7.3%, $P<0.001$)。RMPP患儿胸片示以肺实变为主的大叶性肺炎表现为主,比例明显高于普通型MPP患儿($P<0.001$),且胸腔积液发生率亦明显高于普通型MPP患儿($P<0.001$)。RMPP组患儿C反应蛋白(CRP) >40 mg/L、血沉(ESR) >30 mm/h联合乳酸脱氢酶(LDH) >300 IU/L的发生率明显高于普通型MPP患儿($P<0.05$)。**结论** RMPP患儿以学龄期儿童为主,影像学表现为肺实变的大叶性肺炎、有胸腔积液肺内并发症、CRP升高及ESR联合LDH同时增高对儿童RMPP的早期识别有一定临床意义。

[中国当代儿科杂志, 2015, 17(11): 1189-1192]

[关键词] 难治性肺炎支原体肺炎; 识别; 儿童

Early identification of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children

WANG Zhen, LI Ya-Chun, CHEN Lu. Department of Pediatrics, Shanghai Jiaotong University Affiliated First People's Hospital, Shanghai 201600, China (Li Y-C, Email: yachunli@126.com)

Abstract: Objective To investigate the clinical indicators for early identification of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (RMPP) in children. **Methods** The clinical data of 142 children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) between January 2014 and June 2015 were retrospectively studied. Among the 142 children, there were 32 cases of RMPP and 110 cases of non-refractory MPP. The clinical data were compared between the RMPP and non-refractory MPP groups. **Results** The percentage of school-age children in the RMPP group was higher than in the non-refractory MPP group ($P<0.05$). The mean onset age in the RMPP group was older than the non-refractory MPP group ($P<0.05$). Steroid was used in 93.8% of RMPP children compared with 7.3% of non-refractory MPP children ($P<0.001$). Consolidation of lung on chest X-Ray was shown in 87.5% of RMPP children compared with 42.7% of non-refractory MPP children ($P<0.001$). The incidence of pleural effusion in the RMPP group was higher than in the non-refractory MPP group ($P<0.001$). The RMPP group had higher percentages of individuals with CRP >40 mg/L and ESR >30 mm/h+LDH >300 IU/L than the non-refractory MPP group ($P<0.05$). **Conclusions** RMPP is common in school-age children. Consolidation of lung on chest X-Ray, pleural effusion and increased levels of CRP and ESR+LDH may be helpful to early identification of RMPP in children. [Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(11): 1189-1192]

Key words: Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Identification; Child

肺炎支原体肺炎(MPP)是儿童社区获得性肺炎的常见类型之一。在流行期,有10%~40%的社区获得性肺炎由肺炎支原体(MP)感染所引起^[1]。一些欧洲国家通过对其流行病学特征研究发现,

MPP每3~4年会有一次流行爆发^[2-3],且MPP可发生于各个年龄段,尤以学龄前期及学龄期儿童最为多见^[4-5]。尽管MPP多为良性、自限性疾病,大部分病例在经过大环内酯类抗生素治疗后可有

[收稿日期] 2015-08-29; [接受日期] 2015-09-25

[作者简介] 王臻,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 李雅春,女,主任医师。

效治愈。但仍有部分病例在经过正规大环内酯类抗生素治疗1周或以上,仍有持续发热、临床症状或影像学表现加重,称之为难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)^[6]。对于RMPP早期的识别,可给予更积极有效的治疗,避免其进一步进展为重症肺炎。本文通过回顾性分析110例普通型MPP和32例RMPP患儿的临床资料,以寻找早期识别RMPP的临床指标。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2014年1月至2015年6月在我院儿科住院的142例MPP患儿为研究对象,其中男73例,女69例,平均年龄 5.9 ± 2.8 岁;普通型MPP患儿110例,RMPP患儿32例。MPP诊断标准参考《诸福棠实用儿科学》^[7],即(1)临床有发热、咳嗽等呼吸道症状,肺部听诊可闻及罗音;(2)影像学提示有肺部炎症表现;(3)单份血清MP-IgM抗体 $\geq 1:160$ 。排除入院后经病原学检测合并其他病原菌感染者。RMPP定义参照《儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)》^[6],将研究中患儿经过正规大环内酯类抗生素治疗 ≥ 1 周,临床发热、咳嗽等症状进行性加剧,影像学检查肺部表现加重定义为RMPP。

1.2 方法

所有患儿入院后均进行血常规、C反应蛋白、肝肾功能、乳酸脱氢酶、血沉、降钙素原及影像学检查。

血清MP-IgM检测:发病1周后,住院当日

采集患儿静脉血2 mL,3000 r/min离心5 min,收集血清,应用乳胶被动凝集法测定患儿血清肺炎支原体特异性抗体IgM, SERODIA-MYCOII试剂盒由日本富士瑞必欧株式会社提供,操作步骤严格按照说明书进行。阳性判定标准:血清MP-IgM $\geq 1:160$ 。

1.3 统计学分析

采用SPSS 15.0统计软件对数据进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以百分率(%)表示,两组间比较采用卡方检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况

110例普通型MPP患儿中,男60例,女50例,平均年龄 5.7 ± 2.8 岁;32例RMPP患儿中,男13例,女19例,平均年龄 6.9 ± 2.8 岁。两组间性别差异无统计学意义($P > 0.05$),但MPP组患儿年龄小于RMPP组,且RMPP患儿以学龄期儿童为主($P < 0.05$)。见表1。

2.2 临床治疗及实验室检查

MPP组患儿住院天数少于RMPP组($P < 0.001$),激素使用率也明显低于RMPP组($P < 0.001$) (表1)。两组患儿血常规中白细胞计数及中性粒细胞百分比差异无统计学意义($P > 0.05$),且肝功能指标丙氨酸转氨酶(ALT)及肾功能指标肌酐(Cr)的水平均在正常范围内,两组间比较差异亦无统计学意义($P > 0.05$),见表2。

表1 RMPP组和MPP组临床资料比较

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	学龄期儿童 [例(%)]	住院天数 ($\bar{x} \pm s$, d)	使用激素 [例(%)]
MPP组	110	60/50	5.7 ± 2.8	49(44.5)	9.1 ± 2.7	8(7.3)
RMPP组	32	13/19	6.9 ± 2.8	22(68.7)	12.9 ± 2.1	30(93.8)
$\chi^2(t)$ 值		1.923	(2.189)	5.809	(7.107)	94.58
<i>P</i> 值		0.166	0.03	0.016	< 0.001	< 0.001

表 2 RMPP 组和 MPP 组实验数据比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	WBC 计数 ($\times 10^9$)	N (%)	ALT (U/L)	Cr ($\mu\text{mol/L}$)
MPP 组	110	8.6 $\pm$ 3.3	58 $\pm$ 12	15 $\pm$ 9	34 $\pm$ 8
RMPP 组	32	7.6 $\pm$ 2.9	63 $\pm$ 12	18 $\pm$ 12	38 $\pm$ 9
<i>t</i> 值		1.449	1.879	1.694	2.006
<i>P</i> 值		0.150	0.062	0.093	0.051

注: WBC: 白细胞; N: 中性粒细胞; ALT: 丙氨酸转氨酶; Cr: 肌酐。

表 3 RMPP 组和 MPP 组影像学资料比较

[例 (%)]

组别	<i>n</i>	肺实变	胸腔积液	右侧	左侧	双侧
MPP 组	110	47(42.7)	4(3.6)	39(35.5)	33(30.0)	38(34.5)
RMPP 组	32	28(87.5)	7(21.9)	14(43.8)	4(12.5)	14(43.8)
χ^2 值		19.94	11.539	0.729	5.784	0.905
<i>P</i> 值		<0.001	0.001	0.393	0.016	0.345

2.3 影像学结果比较

两组患儿胸片结果显示: RMPP 组中以肺实变为主要表现的大叶性肺炎患儿 28 例 (87.5%), 比例明显高于 MPP 组患儿 (42.7%) ($P<0.001$)。RMPP 组有胸腔积液患儿 7 例 (21.9%), 比例亦明显高于 MPP 组患儿 (3.6%) ($P=0.001$)。RMPP 组患儿肺部感染以右侧或双侧为主, 单独左侧肺部感染仅为 4 例 (12.5%), 而普通型 MPP 组患儿肺部单独左侧感染为 33 例 (30.0%), 两组间比较差异有统计学意义 ($P=0.016$)。见表 3。

2.4 炎症指标比较

RMPP 组患儿 C 反应蛋白 (CRP) >40 mg/L 例数为 9 例 (28.1%), 比例显著高于普通 MPP 组患儿 (9.1%) ($P=0.005$); 两组血沉 (ESR) >30 mm/h、乳酸脱氢酶 (LDH) >300 IU/L、降钙素原 (PCT) >0.5 ng/mL 的发生率比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$); 但 RMPP 组患儿 ESR>30 mm/h 联合 LDH>300 IU/L 的发生率 (34.4%) 高于普通 MPP 组 (11.8%) ($P=0.003$)。见表 4。

表 4 RMPP 组和 MPP 组炎症指标比较 [例 (%)]

组别	<i>n</i>	CRP (>40 mg/L)	ESR (>30 mm/h)	LDH (>300 IU/L)	PCT (>0.5 ng/mL)	ESR(>30 mm/h) + LDH(>300 IU/L)
MPP 组	110	10(9.1)	53(48.2)	34(30.9)	13(11.8)	13(11.8)
RMPP 组	32	9(28.1)	19(59.4)	15(46.9)	3(9.4)	11(34.4)
χ^2 值		7.749	1.243	2.796	0.148	8.960
<i>P</i> 值		0.005	0.265	0.094	0.700	0.003

注: CRP: C 反应蛋白; ESR: 血沉; LDH: 乳酸脱氢酶; PCT: 降钙素原。

3 讨论

MP 是引起儿童社区获得性肺炎常见的病原体之一, 是介于病毒与细菌之间的一种病原体, 由于缺乏细胞壁的结构, 故而以往大环内酯类抗生素对其多有较好的疗效。然而近年来越来越多的研究发现, 有部分 MPP 在正规使用大环内酯类抗生素后, 病情仍有进行性加重, 重症患者甚至可表现为闭塞性支气管炎、坏死性肺炎、呼吸窘迫综合征等症状^[8-9]。早期识别 RMPP, 可及时把握治疗的有效时机, 尽早进行积极的干预治疗, 可防止其进一步进展为重症 MPP。

此次回顾性研究发现, RMPP 组患儿的发病年龄更为年长, 以学龄期儿童为主。MP 感染宿主

后, 对于呼吸道上皮细胞可产生强烈的粘附作用, 引起一系列炎症细胞因子如 IL-2、IL-4、TNF 等的释放增加, 并通过 Toll 样受体调节细胞的固有免疫, 并刺激辅助性 T 细胞的增殖, 促进 B 淋巴细胞分泌抗体、激活补体, 在这一系列强烈的免疫反应下最终导致肺部的损伤^[8,10]。故而不难理解拥有较为完善免疫系统的学龄期儿童发生 RMPP 的概率则更高。激素有抗炎、抗过敏、抑制免疫反应等重要作用, 以往的多项研究均表明在 RMPP 患儿中使用小剂量激素后临床症状均有明显好转, 体温多在 24 h 内恢复正常^[11-12]。本研究 RMPP 组患儿小剂量激素使用率明显高于 MPP 组患儿, 且所有患儿对于激素的治疗均有很好的反应, 在使用激素的第 2 天体温均下降至正常。MP 感染的

肺部影像学特征可有多多样化的表现, 本研究发现RMPP组患儿的胸片改变更为严重, 多为以肺实变为主要表现的大叶性肺炎, 并以右侧或双侧肺部感染多见; 而在MPP组患儿中, 以支气管肺炎为主要表现的双侧肺部感染更为多见。RMPP组患儿中有近1/4的患儿发生了胸腔积液, 明显高于普通型MPP组患儿, 胸腔积液的产生主要是由于机体强烈的免疫反应而产生的浆液纤维素性渗出液, 早期小剂量的激素使用可有效防止胸腔积液引起的胸膜粘连及闭塞性细支气管炎的发生。

CRP、ESR、LDH、PCT均为机体非特异性的炎症因子, 以往研究已表明CRP的明显升高与RMPP有明显的相关性^[13]。LDH作为细胞质酶存在于各个重要脏器, 当细胞溶解或细胞膜受到破坏, LDH可释放到细胞外, 引起血清中LDH的升高。近年来有研究发现, 在RMPP患儿中LDH有明显的升高^[14-15]。此次研究中发现, RMPP组患儿CRP>40 mg/L比例明显高于MPP组患儿, 与以往研究一致。但两组患儿在ESR>30 mm/h、LDH>300 IU/L两项炎症指标中并无明显差异, 但ESR>30 mm/h联合LDH>300 IU/L在RMPP组患儿中的发生概率明显高于MPP组患儿。提示ESR及LDH两者的同时增高可能对早期发现RMPP有一定意义。PCT是全身炎症反应的标志, 当其值>0.5 ng/mL, 临床常提示有较为严重的细菌感染。本研究显示两组患儿PCT>0.5 ng/mL的比例均较低, 更进一步证明MP感染的严重程度与机体免疫反应的强弱有关, PCT的高低与RMPP无相关性。

由于临床大环内酯类抗生素的滥用, 大环内酯类抗生素耐药菌株^[16]的出现使得RMPP的发生率逐渐升高, 早期识别RMPP并对其进行积极治疗可有效防止病情的进一步恶化。本研究中提示学龄期儿童、影像学有明显肺实变的大叶性肺炎、合并有胸腔积液肺内并发症的、实验室指标中CRP>40 mg/L、ESR>30 mm/h联合LDH>300 IU/L, 对于RMPP的早期识别有一定的临床意义。

[参 考 文 献]

- [1] Lee KY, Lee HS, Hong JH, et al. Role of prednisolone treatment in severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2006, 41(3): 263-268.
- [2] Nguipod DP. Contribution to understanding the dynamics of *Mycoplasma pneumoniae* infections in England and Wales[D]. London: London School of Hygiene and Tropical Medicine, University of London, 2009.
- [3] Chalker VJ, Stocki T, Mentasti M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infection in primary care investigated by real-time PCR in England and Wales[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2011, 30(7): 915-921.
- [4] Chalker VJ, Stocki T, Litt D, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children in England and Wales, October 2011 to January 2012[J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(6): pii: 20081.
- [5] Eibach D, Casalegno JS, Escuret V, et al. Increased detection of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children, Lyon, France, 2010 to 2011[J]. *Euro Surveill*, 2012, 17(8): pii: 20094.
- [6] 中华医学会儿科学分会呼吸组. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013修订)[J]. *中华儿科学杂志*, 2013, 51(10): 745-752.
- [7] 申昆玲, 江载芳. 肺炎[M]//胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1204-1205.
- [8] Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *J Infect*, 2008, 57(3): 223-228.
- [9] You SY, Jwa HJ, Yang EA, et al. Effects of methylprednisolone pulse therapy on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2014, 6(1): 22-26.
- [10] Saraya T, Kurai D, Nakagaki K, et al. Novel aspects on the pathogenesis of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and therapeutic implications[J]. *Front Microbiol*, 2014, 5: 410.
- [11] Lu A, Wang L, Zhang X, et al. Combined treatment for child refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with ciprofloxacin and glucocorticoid[J]. *Pediatr Pulmonol*, 2011, 46(11): 1093-1097.
- [12] Youn YS, Lee KY. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Korean J Pediatr*, 2012, 55(2): 42-47.
- [13] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(12): 915-918.
- [14] Oishi T, Narita M, Matsui K, et al. Clinical implications of interleukin-18 levels in pediatric patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *J Infect Chemother*, 2011, 17(6): 803-806.
- [15] JE Shin, Cheon BR, Shim JW, et al. Increased risk of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children with atopic sensitization and asthma[J]. *Korean J Pediatr*, 2014, 57(6): 271-277.
- [16] Okada T, Morozumi M, Tajima T, et al. Rapid effectiveness of minocycline or doxycycline against macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in a 2011 outbreak among Japanese children[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(12): 1642-1649.

(本文编辑: 万静)