

肺炎支原体感染及其神经系统并发症

欧阳珊

(中南大学湘雅医院神经科,湖南 长沙 410008)

[中图分类号] R375*.2 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2004)01-0074-03

肺炎支原体感染的神经系统并发症国内报告甚少,容易误诊或漏诊。因此增加对本病的认识,具有十分重要的意义。

1 肺炎支原体生物学特性

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*)属柔膜体纲(mollicutes),它是最小的、能独立生存的、引起人类感染的原核细胞,约120~150 nm大小,与粘液病毒的大小接近,容易通过用于预防其他细菌污染的膜滤器,没有细胞膜是它与其他致病菌的不同之处。人是已知的肺炎支原体的自然宿主。支原体是细胞外生存的最小微生物,除人外猫、狗、牛、马、羊、鸡、鸭、家兔、豚鼠、地鼠、大鼠、长尾小鹦鹉、鸽子及植物、土壤中均可发现此种微生物,它能引起多种动植物疾病。

肺炎支原体感染可在任何年龄发生,其下呼吸道感染主要发生在学龄儿童和年轻人。国内小儿肺炎支原体肺炎占肺炎的10%~20%,以6~12岁最多,在美国多发生在3~7岁。患病性别差异不大,有的报告男多于女。国外报告引起初、高中生急性肺炎的病原中,肺炎支原体约占20%,在大学生和军队新兵中约占50%。肺炎支原体感染可流行,全年均有,秋天开始持续数月,冬春可呈散发,可在家庭成员中传播或社区暴发流行,在北京每隔3~6年流行一次。

2 肺炎支原体感染神经系统并发症发生率

肺炎支原体感染有0.1%累及中枢神经系统,而在住院治疗者中可达7%。芬兰赫尔辛基大学儿童医院1989年报告过41例肺炎支原体肺炎,之后该校1993年报告61例肺炎支原体感染中枢神经系统并发症就有45例儿童肺炎。国内吉林医科大学

一组儿童支原体肺炎78例,肺外并发症占32%,其中神经系统并发症有脑膜刺激征者2例占2.6%。

3 肺炎支原体感染及神经系统并发症的临床表现

3.1 全身症状

发热,合并脑部症状者高达66%,也可有头晕、乏力、厌食、身痛、咽痛、关节痛、腓肠肌痛等。

3.2 呼吸道症状

呼吸道症状少且不明显,多有刺激性干咳,有的类似百日咳,夜间重,少数伴哮喘、痰中带血、胸痛、呼吸困难。

3.3 神经系统症状

可累及大、小脑、纹状体、脑膜、脑血管、脑干、颅神经、脊髓、神经根、周围神经等。引起脑炎(弥漫性或局限性甚至出血性白质脑炎)、脑膜炎、脑膜脑炎、脑梗塞、小脑炎、脑干炎、脊髓炎、脑脊髓炎、格林-巴利综合征(Guillain-Barre Syndrome, GBS)、脊神经根炎、周围神经炎等。因而产生头痛、恶心、呕吐、颅内压增高、抽搐(强直-阵挛性、部分性发作)、瘫痪(偏瘫、四瘫、截瘫)、意识障碍、精神症状、脑膜刺激征、舞蹈-手足徐动症及各部位神经受损症状,还有引起肝脑变性综合征的。如芬兰61例神经系统并发症中75%有脑膜征,2/3有意识障碍或嗜睡,半数有抽搐,20%有局限性体征,如斜视、共济失调、偏瘫、偏麻,7%有Reye综合征。神经系统并发症较常见者为脑炎和/或脑膜炎。神经系统症状多在肺部症状出现后3~25 d(10 d左右较多)发生。

4 肺炎支原体感染神经系统并发症病理检查及其发生机制

4.1 病理检查

获得病理检查的病例较少,发现通常有血管周

[收稿日期] 2003-09-09

[作者简介] 欧阳珊(1931-),女,大学,教授。

围细胞浸润,可呈袖套样浸润,大部分为淋巴细胞和浆细胞,少数为中性粒细胞和单核细胞。另外可有小部分或广泛区域组织坏死,主要为中性粒细胞浸润,吞噬细胞内可见脂质堆积及含铁血黄素,血管周围脱髓鞘样变,并可发现各种胶质细胞及散在环状出血和微血栓形成。脑组织明显水肿,甚至可有脑疝形成。有作者总结19例尸检报告,其中有9例有脑或脊髓小血管周围炎症、水肿,2例神经元固缩,4例有广泛或微小组织坏死,7例有血管周围点状、环状、球状出血或急性出血性脑炎,4例有小血管微血栓形成。还有人报告1例并发急性脑膜脑炎死亡儿童的尸解发现脑干水肿、中脑出血、小脑坏死出血,三脑室壁和内囊前亦有坏死,血管壁破坏,纤维血栓,阻塞性脑积水,小脑扁桃体疝和钩回疝形成致死,并无明显脑膜炎改变。此例还发现肺水肿、肝充血、脾明显破坏,且生前脑室引流液细菌、病毒及支原体培养均阴性。

4.2 并发症发生机制

发生机制至今尚未明确和得到最后证实。现在有支原体直接侵入,自身免疫,毒素作用,免疫抑制和血管内凝血等学说。但是从脑脊液(CSF)分离出肺炎支原体者仅为少数病例,且CSF中肺炎支原体抗体滴度也较低。不过有作者报告9例中枢神经症状者CSF分离到肺炎支原体,并用免疫氧化酶测定法显示肺炎支原体IgG和IgM高滴度,提示急性支原体脑膜脑炎IgG和IgM抗体在鞘内合成,说明肺炎支原体是中枢神经系统感染的抗原。但这只是少数的检查结果,提示可能有一小部分神经系统并发症是支原体直接侵入脑部或通过血液进入脑部,尚待更多的CSF及病理检查证实。目前被广泛接受的是自身免疫学说,许多人认为与其他感染引起感染后脑病、血管病和脱髓鞘病等机制类似。由于其并发症时间多在感染后10d左右发生,可广泛侵犯神经系统各部位及全身多个系统。如心、肾、肌肉、关节等,特别是发生格林-巴利综合征和用激素治疗有效等也支持这一观点。

5 肺炎支原体感染及神经系统并发症的实验室检查

5.1 一般检查

(1)血象:白细胞及血沉可正常或增高。

(2)胸片:可见肺纹增粗、大片模糊阴影(以下肺尤其是右下肺为多),肺部淋巴结增大等支气管肺炎表现,有的伴胸水、肋膈角变钝,可有暂时性肺不张。并发心包炎者可见心脏扩大。

(3)脑电图检查:并发脑部症状者脑电图异常,可重度异常或中、轻度异常。

(4)脑脊液(CSF)检查:发生脑部并发症时CSF可有压力、细胞数、蛋白含量增高。白细胞 $0\sim 230\times 10^6/L$,蛋白 $180\sim 1640\text{ mg/L}$,糖及氯化物可正常。第1周CSF正常者70%,4周后62%正常。

(5)头CT及MRI检查:改变可不明显,也可有脑及脑干水肿改变、局限性病变(如纹状体坏死、小脑病变)及阻塞性脑积水等改变。

(6)其他:单光子扫描(SPECT)发现部分病例有局部脑血流灌注减少,诱发电位检查对有视神经、脑脊髓或脑干病变者有帮助,周围神经病变可作肌电图。

5.2 支原体检查

咽拭子、呼吸道分泌物、血、脑脊液、体液等可检测抗体及抗原,抗体检测快速而实用。

(1)抗体检查:红细胞凝集试验效价 $\geq 1:32$,恢复期效价4倍以上增长即为阳性,此检查为非特异性,有70%准确性。支原体抗体测定,有微粒凝集试验、免疫荧光,补体结合试验或酶联免疫吸附试验等方法。IgM阳性出现在第1周末,2~3周达高峰,4个月后下降至正常。IgG阳性提示近期曾有感染。其中以微粒凝集试验法测定IgM方法简便、快速、敏感性及特异性高。

(2)抗原检查:病灶清洗液PCR检测较快速。支原体培养结果获得较慢,需培养至少2周,有时甚至需4~6周,且发现阳性者较少,对临床快速诊断帮助不大。基本探针快速检测系统,与培养相比符合率达89%,但尚未普及。

6 肺炎支原体感染及神经系统并发症的诊断

对儿童青少年的各种支气管肺炎、非典型性肺炎应查找病原,排除其他细菌、结核菌、病毒、霉菌等感染的同时进行肺炎支原体检查;对并发脑部症状者除了查血、呼吸道分泌物外,还应作CSF肺炎支原体抗体和抗原检查。而且应注意支原体与其他感染合并存在的可能,特别是病毒学检查,以便早期、正确诊断。

7 肺炎支原体感染及神经系统并发症的治疗

7.1 抗支原体抗生素

支原体缺乏细胞壁,故作用于细胞壁的抗生素,如青霉素类及头孢菌素类均无效。氨基糖苷类体外

有作用,尚无体内应用的系统报告。

目前主要是用大环内酯类:红霉素及四环素。四环素对儿童骨骼及牙齿发育不利故已少用。红霉素类为首选,有的主张用罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素。阿奇霉素口服优于红霉素口服,易耐受,穿透组织能力强,能渗入细胞内,半衰期长,故目前多主张用阿奇霉素,但亦有报告肺炎支原体肺炎静脉滴注红霉素的近期疗效优于阿奇霉素口服,2周内痊愈率两组差异有显著性意义。红霉素类副作用主要为肠胃反应,可引起胆红素及转氨酶升高,严重肝肾功能不全慎用,过敏者禁用。

此外喹诺酮类如环丙沙星、氧氟沙星、斯帕沙星及洛莫沙星均可能有效。

7.2 免疫调节治疗

激素可抑制免疫反应。当出现脑部并发症时,可使用肾上腺皮质激素如氢化考的松、地塞米松、泼尼松、强的松龙等,尤其主张重症时应用。有用大量甲基强的松龙和克拉霉素使昏迷及行为改变患者迅速改善的报告。

有用静脉注射免疫球蛋白治疗肺炎支原体肺炎并发脑干及纹状体脑炎48h脑部症状改善的报道,亦有报告用血浆置换使并发视神经炎及格林-巴利综合征者恢复。

7.3 对症治疗

颅内压增高者应积极降颅压治疗,抽搐者应抗抽搐,体温高者应降温,尤其是头部降温,脑血管梗

塞者应用改善脑循环药治疗。

7.4 中医治疗

可按中医辨证论治给药,有用清热解毒剂如双黄连粉针剂(含金银花、连翘、黄芩)60 mg/kg加入10%葡萄糖液体中6~8h滴入,每日1次,共用10~14d,有与红霉素治疗对照同样有效的报告。

8 肺炎支原体感染及神经系统并发症的预后

肺炎支原体感染多数症状较轻,预后较好,但也有死亡病例报告。脑部受损严重者可致死或致残,死亡率约10%。芬兰报告41例脑部并发症有4例死亡,约1/4(24%)遗留精神障碍、运动障碍、舞蹈-手足徐动症及抽搐,52%随访2~26周完全恢复^[5]。

9 肺炎支原体感染的预防

肺炎支原体肺炎经治疗后很多病人症状缓解,但支原体仍持续存在,还可排出支原体,因此在治疗中和治疗后难以避免感染的传播扩散,症状可能再发即感染复发,故治愈后增强免疫功能仍十分重要。

对肺炎支原体感染病人的家庭成员预防性的红霉素治疗可预防感染的发生,但不能改变血清学的变化。暴发流行时疫苗保护率约50%。

(本文编辑:吉耕中)