

## 儿童重症支原体肺炎的临床特征和治疗探讨

齐建光<sup>1</sup>, 张韶杰<sup>2</sup>, 陈永红<sup>1</sup>, 杜军保<sup>1</sup>

(1. 北京大学第一医院儿科, 北京 100034; 2. 淄博市桓台县妇幼保健院儿科, 山东 淄博 256400)

**【摘要】** 目的 早期识别重症支原体肺炎, 并且把握治疗时机进行合理的治疗, 是支原体肺炎研究领域的一个热点课题。该文探讨了重症支原体肺炎患儿的临床特征、治疗方案和转归规律。**方法** 对79例支原体肺炎患儿(69例轻症, 10例重症)的临床资料进行回顾性分析, 并进行了随访。**结果** 与轻症组相比, 重症支原体肺炎患儿入院前发热天数、总发热天数明显增多, 外周血白细胞总数和C反应蛋白明显增高, 血沉明显增快, IgM和IgE水平明显增高, 而IgG和IgA水平无明显差异。10例重症支原体肺炎患儿中, 急性期4例表现肺实变, 4例表现肺实变合并中-大量胸腔积液, 2例表现肺部病变进展迅速。9例重症患儿治疗除应用抗生素治疗外, 加用糖皮质激素, 疗效满意。恢复期有5例患儿肺部病变迁延不愈, 需行纤维支气管镜灌洗。**结论** 对于病情重、进展快、肺实变、中-大量胸腔积液、炎性指标明显升高、单用大环内酯类抗生素治疗反应不佳及病变迁延不愈的支原体肺炎应高度考虑重症支原体肺炎的可能性。一旦确诊, 除抗生素治疗外, 应积极早期应用糖皮质激素。对于病情稳定后仍有肺实变者, 应尽早行纤维支气管镜灌洗。

[中国当代儿科杂志, 2008, 10(6): 719-722]

**【关键词】** 支原体肺炎; 免疫; 糖皮质激素; 儿童

**【中图分类号】** R725.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-8830(2008)06-0719-04

### Clinical characteristics and therapy of severe Mycoplasma pneumonia in children

QI Jian-Guang, ZHANG Shao-Jie, CHEN Yong-Hong, DU Jun-Bao. Department of Pediatrics, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China (Email: qijianguang@sohu.com)

**Abstract: Objective** To study the clinical characteristics, therapeutic regimen and outcome of severe Mycoplasma pneumonia (MP) in children. **Methods** Clinical data of 79 children with MP, including 69 mild and 10 severe cases, were retrospectively analyzed. The 10 children with severe MP were followed-up. **Results** In severe MP cases, the fever duration prior to hospitalization and the total fever duration were more prolonged, peripheral blood leucocytes counts, C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate increased, and serum IgM and IgE levels increased as compared to mild MP cases. Of the 10 cases of severe MP, 4 manifested as pulmonary consolidation, 4 as pulmonary consolidation complicated by moderate to large pleural effusion and 2 as progressively worsening pulmonary radiographic findings. Nine severe MP cases were administered with glucocorticoid as well as antibiotics, and the therapeutic effect was satisfactory. In the convalescence stage, bronchofiberscope lavages were used in 5 severe cases because of persistent pulmonary consolidation. **Conclusions** Severe MP was characterized by rapid progression, pulmonary consolidation, moderate to severe pleural effusion, obviously increased inflammatory indexes, and poor therapeutic reaction to simple macrolide antibiotics. Besides antibiotics, glucocorticoid should be used for severe MP cases as soon as possible. For severe cases with persistent pulmonary consolidation, bronchofiberscope lavages are recommended.

[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10(6): 719-722]

**Key words:** Mycoplasma pneumonia; Immunity; Glucocorticoid; Child

肺炎支原体是学龄前和学龄期儿童社区获得性肺炎常见的病原体。肺炎支原体感染导致的支原体肺炎大多病情较轻, 呈自限性, 或者大环内酯类抗生素治疗疗效良好<sup>[1]</sup>。但是近年来越来越多研究报告重症支原体肺炎在临床并不少见, 其临床表现特殊, 免疫紊乱明显, 单独应用大环内酯类抗生素治疗

疗效欠佳<sup>[2,3]</sup>。现将我科近期诊断的10例重症支原体肺炎患儿的临床资料进行了总结, 并与同期诊断的69例轻症支原体肺炎进行了比较, 以期发现重症支原体肺炎临床特征和转归的规律, 并探讨其治疗方案。

[收稿日期] 2008-04-21; [修回日期] 2005-05-27

[基金项目] 国家长江学者奖励计划和国家重点基础研究发展计划(2006CB503807)资助项目。

[作者简介] 齐建光, 女, 博士, 副主任医师。主攻方向: 儿童心肺血管疾病。

[通讯作者] 桂军保, 教授, 博士生导师, 北京大学第一医院儿科, 邮编: 100034。

# 1 对象与方法

## 1.1 对象

我院2006年11月至2007年6月确诊的支原体肺炎患儿共79例,男39例,女40例,年龄2~17岁。支原体肺炎的诊断标准参见《实用儿科学》,所有病例血清支原体抗体IgM均阳性,病毒检测阴性,痰培养阴性。患儿分为轻症组和重症组。出现以下情况之一者诊断为重症支原体肺炎:①症状重,肺部病变进展快,肺大叶实变,单用大环内酯类抗生素治疗反应不佳;②肺大叶实变伴中至大量胸腔积液;③影响呼吸功能或合并其他系统功能障碍(脑炎、心肌炎、心包炎、严重肝脏损害等);④合并闭塞性支气管炎或者坏死性肺炎;⑤病程超过6周肺部病变仍迁延不愈<sup>[3]</sup>。

## 1.2 方法

对上述79例支原体肺炎患儿的临床资料进行回顾性分析,比较轻症组和重症组支原体肺炎患儿入院前发热天数、总发热天数、外周血白细胞总数、血清C反应蛋白(CRP)、血沉的差异,并对32例轻

症组和9例重症组支原体肺炎患儿的免疫球蛋白(包括IgG,IgA,IgM和IgE)水平进行了比较。对10例重症支原体肺炎患儿进行随诊。

## 1.3 统计学分析

应用SPSS 11.5统计软件采用独立样本t检验进行显著性检验。

# 2 结果

## 2.1 一般资料的比较

轻症组共69例,男34例,女35例,年龄 $8.4 \pm 3.0$ 岁;重症组10例,男5例,女5例,年龄 $7.6 \pm 2.7$ 岁。年龄在两组间的差异无显著性意义。重症组患儿入院前发热时间明显长于轻症组( $P < 0.01$ ),总发热时间也明显长于轻症组( $P < 0.05$ ), (表1)。

## 2.2 两组患儿外周血白细胞总数,血清C反应蛋白和血沉的比较

重症组患儿外周血白细胞总数明显高于轻症组;重症组患儿血清CRP水平明显高于轻症组,血沉也明显快于轻症组(均 $P < 0.01$ ), (表1)。

表1 两组患儿临床资料的比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	入院前发热天数	总发热天数	外周血白细胞总数( $\times 10^9/L$ )	CRP(mg/L)	血沉(mm/h)
轻症组	69	$8.4 \pm 3.0$	$6.8 \pm 2.6$	$9.8 \pm 3.8$	$9.1 \pm 2.3$	$25 \pm 23$	$41 \pm 21$
重症组	10	$7.6 \pm 2.7$	$10.4 \pm 4.1$	$16.9 \pm 3.8$	$15.7 \pm 5.8$	$107 \pm 49$	$73 \pm 27$
t值		0.50	3.85	2.81	3.42	5.36	4.50
P值		>0.05	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

## 2.3 两组患儿血清免疫球蛋白的比较

IgG和IgA水平在两组之间的差异无显著性意义( $P > 0.05$ )。重症组患儿血清IgM水平明显高于轻症组,IgE水平也明显高于轻症组(均 $P < 0.05$ ), (表2)。

4~6周。例1入院时病程已13d,入院后很快体温正常,炎性指标下降,未加用糖皮质激素治疗,但是胸片右上肺实变恢复不明显,建议其行纤维支气管镜灌洗,家长拒绝,半年后复查胸片仍未恢复,行纤维支气管镜灌洗5次,有好转,但9个月仍未完全恢复。例2入院前发热11d,但是未应用大环内酯类抗生素正规治疗,入院后给予大环内酯类抗生素静脉点滴,但是外周血白细胞总数和CRP持续升高,加用三代头孢抗感染无效,于入院第9天加用糖皮质激素治疗,次日体温正常,但是右上肺实变恢复不理想,1个月后行纤维支气管镜灌洗2次,半年后仍未完全恢复。例3入院时已发热20d,在外院治疗后体温已有所好转,因肺部病变重加用糖皮质激素治疗,次日体温即正常,1个月后复查胸片完全恢复。例4~7均为肺实变合并中-大量胸腔积液,入院后在大环内酯类和 $\beta$ -内酰胺类抗生素治疗的基础上行胸腔穿刺,但是积液量无明显减少,加用糖皮

表2 两组患儿血清免疫球蛋白的比较

( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgE(kU/L)
轻症组	32	$11.6 \pm 4.3$	$1.70 \pm 0.68$	$1.57 \pm 0.72$	$162 \pm 202$
重症组	9	$10.5 \pm 3.1$	$1.64 \pm 0.71$	$2.99 \pm 1.61$	$377 \pm 226$
t值		0.69	0.23	2.58	2.67
P值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

## 2.4 两组患儿的治疗反应和转归

轻症组患儿入院后给予红霉素或者阿奇霉素静脉点滴,均在1~5d内体温降至正常,后序贯为阿奇霉素口服,总疗程2~3周,复查肺部病变完全吸收。

重症组因病情重,大环内酯类抗生素总疗程

质激素后例6和例7次日体温即正常,例4和例5病情较重,虽然次日体温即下降至38℃左右,但是数天后(例4第5天,例6第10天)体温才完全正常。例7出院时复查胸片已基本恢复。例4~6加用糖皮质激素后虽然体温很快好转,胸腔积液也很快完全吸收,但是肺实变持续不恢复,均于病程早期

行纤维支气管镜灌洗,例4共灌洗4次,半年后胸片完全恢复,例5共灌洗6次,3月后胸片基本恢复,例6灌洗4次,2月后胸片基本恢复。例8~10均因病情重、病变进展快在抗生素治疗的基础上加用激素,次日体温即正常,治疗半月出院,复查胸片基本正常(表3)。

表3 10例重症支原体肺炎患儿的临床资料和随访情况

病 例	年龄 (岁)	性 别	入院前 发热 天数(d)	糖皮质激素 治疗时住院 天数(d)	糖皮质激素 治疗后发热 天数(d)	糖皮质激素 治疗情况	胸片表现	随访情况
1	5	女	13			未应用	右上肺实变	半年后胸片未恢复,行纤维支气管镜灌洗5次,9个月后仍未完全正常
2	9	女	11	9	1	泼尼松足量口服3 d后减量,共10 d	右上肺实变	1个月后行纤维支气管镜灌洗2次,半年后仍未完全正常。
3	8	男	20	3	1	泼尼松口服共1周	右上实变	1个月后复查胸片完全正常
4	6	女	8	4	10	泼尼松足量口服2周后减量,1月停用	右下肺实变并中-大量胸腔积液	纤维支气管镜灌洗4次,半年后胸片完全正常
5	6	男	5	5	5	甲基泼尼松龙每日2 mg/kg,3 d后改口服泼尼松共1月	左肺实变并中-大量胸腔积液	纤维支气管镜灌洗6次,3月后胸片基本正常
6	7	女	11	3	1	甲基泼尼松龙每日2 mg/kg,3 d后改口服泼尼松共1月	右下实变并中-大量胸腔积液	灌洗4次,2月后胸片基本正常
7	4	男	10	4	1	甲基泼尼松龙每日2 mg/kg,3 d后改口服泼尼松共3周	左侧肺炎,右侧胸腔积液	1月后胸片基本正常
8	13	男	7	6	1	泼尼松口服1周	右下肺实变,左下肺炎	出院时胸片基本正常
9	10	女	10	4	1	甲基泼尼松龙每日2 mg/kg,3 d后改口服泼尼松1周	左下肺炎并少量胸腔积液	出院时胸片基本正常
10	11	男	9	3	1	甲基泼尼松龙每日2 mg/kg,3 d后改口服泼尼松1周	右肺、左下肺炎并少量胸腔积液	出院时胸片基本正常

### 3 讨论

越来越多的研究发现,少数支原体肺炎的病人即使合理使用了大环内酯类抗生素,病情仍会进展,重者会合并呼吸衰竭、呼吸窘迫综合征、DIC,甚至危及生命。国内外均有报道<sup>[4,5]</sup>重症支原体肺炎引起闭塞性支气管炎,致肺不张而长期不愈,甚至需行肺切除的病例。因此,如何早期识别重症支原体肺炎,并且把握治疗时机进行合理的治疗,成为支原体肺炎研究领域的一个热点课题。我们将近期诊断的10例重症支原体肺炎患儿的临床资料进行了总结,并与同期诊断的69例轻症支原体肺炎进行了比较,结果发现,重症支原体肺炎患儿病情重,胸片改变重且进展快,多表现肺实变合并/不合并胸腔积液,实验室检查发现,与轻症组相比,重症支原体肺炎患儿外周血白细胞总数和血清CRP明显增高,血沉明显增快,IgM和IgE水平明显增加,这为临床早期发现重症支原体肺炎的病例提供了依据。

往研究认为支原体肺炎的发生有两种主要机制:病原体的直接作用和病原体激发免疫炎症反应的间接作用。许多临床研究显示<sup>[6-9]</sup>,肺炎支原体患儿外周血CD4细胞、CD8细胞、CD4/CD8细胞比值和Th1/Th2细胞比值发生变化,血浆中白细胞介素、干扰素、肿瘤坏死因子和一氧化氮等细胞因子失衡,提示细胞免疫在其发病中起重要作用。此外研究发现,肺炎支原体感染后可产生特异性IgM,IgG,IgA抗体及分泌型IgA抗体,提示体液免疫在其发病中也起作用。Kim等<sup>[10]</sup>发现抗体滴度高,持续时间长是引起肺部疾患后遗症的危险因素。本研究发现,重症支原体肺炎患儿血浆中IgM水平明显高于轻症组,而IgG和IgA无明显变化,这提示高滴度的IgM在重症支原体肺炎的发生中有重要作用。有报道IgE的出现及升高是肺炎支原体感染后或者反复支原体感染致哮喘的重要因素<sup>[11]</sup>,我们的研究发现重症支原体肺炎患儿急性期血浆中IgE水平也明显高于轻症组,提示这些患儿体内存在严重的体液免疫紊乱,是否预示这些患儿以后发生支气管哮喘的可能性增加尚有待进一步随诊研究。

重症支原体肺炎的发病机制目前尚不清楚。以

本研究发现,与轻症患儿相比,重症支原体肺炎患儿 CRP 水平明显升高,加用  $\beta$ -内酰胺类等广谱抗生素治疗效果不佳,而加用糖皮质激素后随着病情的好转 CRP 很快降至正常,并且这些患者的痰培养均阴性,提示重症支原体肺炎患儿 CRP 明显升高可能不完全提示合并了其他细菌感染,而可能与支原体严重感染后免疫紊乱导致的组织损伤有关。

关于重症支原体肺炎的诊断国内外并无统一标准。我们的诊断主要参照北京儿童医院赵顺英等<sup>[3]</sup>的标准。10例患儿中,急性期4例表现肺实变,4例表现肺实变合并中-大量胸腔积液,2例表现肺部病变进展迅速。恢复期有5例患儿肺部病变迁延不愈。本研究中10例重症支原体肺炎患儿在急性期均有外周血白细胞总数增高和核左移的现象,血清 CRP 明显增高和血沉也明显增快,提示炎症反应强烈,我们认为这些也是重症支原体肺炎的提示依据。

重症支原体肺炎的治疗强调免疫治疗,越来越多的研究显示在应用强有力抗生素的基础上加用肾上腺糖皮质激素对于重症支原体肺炎的治疗效果肯定<sup>[2,3]</sup>。以往有学者认为丙种球蛋白对于重症支原体肺炎也有相当疗效,但是我们的临床经验发现,肾上腺糖皮质激素的作用远远强于丙种球蛋白,对于例2和例4,我们均在应用糖皮质激素前用过丙种球蛋白,无明显疗效,但是应用糖皮质激素后体温很快稳定,病情好转,其他几例患儿均未用过丙种球蛋白,激素治疗疗效满意。关于糖皮质激素治疗的时机、剂量和疗程目前均无一致性意见。多数人主张对于重症支原体肺炎应早期应用,我们的体会也是早期应用会缩短治疗疗程和减少后遗症。可根据病情严重程度选择应用甲基泼尼松龙或者泼尼松。关于糖皮质激素的治疗疗程,有研究者主张在急性期3~5d即可<sup>[2]</sup>,我们认为需要根据病情来选择,病情相对轻、肺部改变恢复快的患儿总疗程1周左右即可,但是对于病情重,尤其肺部改变重,恢复慢,应适当延长疗程,考虑合并闭塞性支气管炎致肺实变不恢复者口服糖皮质激素甚至可延长至1个月以上,部分恢复不良者还可继续吸入激素一段时间。

此外,无论轻症还是重症支原体肺炎,均可因炎性分泌物阻塞而合并肺不张,对于经过抗生素、雾化、翻身排背、激素等治疗后,肺不张持续的患儿,目前主张早期行纤维支气管镜灌洗,能够明显地改善预后。本组病例中凡发现肺不张肺实变持续后早期行支气管灌洗者,均恢复良好。因此在经其他治疗

后患儿一般状况稳定(体温稳定,炎症指标基本恢复)的情况下,如仍持续存在肺不张,建议早期行纤维支气管镜灌洗。

总之,肺炎支原体感染可以引起重症支原体肺炎,应提高对于诊断重症支原体肺炎的警惕性。对于病情重、进展快、肺实变、中-大量胸腔积液、肺外器官炎症受累、炎性指标明显升高、大环内酯类抗生素治疗无效及病变迁延不愈的支原体肺炎应高度考虑重症支原体肺炎的可能性。一旦确诊后,除抗生素治疗外,应积极早期应用糖皮质激素治疗,对于常规治疗病情稳定后仍有肺不张者,应尽早行纤维支气管镜灌洗。

### [参 考 文 献]

- [1] Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2004, 17 (4): 697-728.
- [2] Lee KY, Lee HS, Hong JH, Lee MH, Lee JS, Burgner D, et al. Role of prednisolone treatment in severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2006, 41 (3): 263-268.
- [3] 赵顺英, 马云, 张桂芳, 江载芳. 儿童重症肺炎支原体肺炎11例临床分析 [J]. *中国实用儿科杂志*, 2003, 18 (7): 414-416.
- [4] Wang RS, Wang SY, Hsieh KS, Chiou YH, Huang IF, Cheng MF, et al. Necrotizing pneumonitis caused by *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients: report of five cases and review of literature [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2004, 23(6): 564-567.
- [5] Oermann C, Sockrider MM, Langston C. Severe necrotizing pneumonitis in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. *Pediatr Pulmonol*, 1997, 24 (1): 61-65.
- [6] Yang J, Hooper WC, Phillips DJ, Talkington DF. Cytokines in *Mycoplasma pneumoniae* infections [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2004, 15(2-3): 157-168.
- [7] 雷晔飞, 谭金亮, 陈曼平. 肺炎支原体肺炎 T 细胞亚群免疫球蛋白水平变化的研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2005, 7(4): 329-330.
- [8] 何学华, 李云, 易红玲. 肺炎支原体肺炎患儿血清 T-IgE 和 ECP 检测及临床意义 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2003, 5(5): 475-476.
- [9] Stelmach I, Podsiadlowicz-Borzecka M, Grzelewski T, Majak P, Stelmach W, Jerzyńska J, et al. Humoral and cellular immunity in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a 1-year prospective study [J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2005, 12(10): 1246-1250.
- [10] Kim CK, Chung CY, Kim JS, Kim WS, Park Y, Koh YY. Late abnormal findings on high resolution computed tomography after *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Pediatrics*, 2000, 105 (2): 372-378.
- [11] Johnston SL, Martin RJ. *Chlamydia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae*. a role in asthma pathogenesis? [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 172(9): 1078-1089.

(本文编辑: 吉耕中)