

肺炎支原体肺炎及其并发症的诊治进展

张永明¹ 综述 刘秀云 审校²

(1. 北京市西城区疾病预防控制中心, 北京 100120; 2. 首都医科大学附属北京儿童医院, 北京 100045)

[中图分类号] R725.6 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2011)04-0358-03

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumoniae*, MPP)为5岁以上儿童及青少年中最常见的下呼吸道感染性疾病。文献报道,肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染占儿童社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)病原的10%~40%以上^[1]。本文对MP感染的流行病学概况、发病机制、临床及影像学特点、肺功能随访情况、发生后遗症的危险因素、诊治中的问题等进行综述,为临床更加合理的治疗提供理论依据。

1 MP感染的流行病学概况

MP是儿童时期呼吸道感染的重要病原,全年都有散发感染病例,以秋末和冬初为发病高峰季节,每隔3~8年可发生一次地区性的MP流行。MP主要通过呼吸道飞沫或气溶胶传播,感染后主要表现为上呼吸道感染、鼻咽炎、支气管炎及肺炎,约15%~55%患者无症状。不同国家报道MP感染的发病率略有差异。美国达拉斯儿童医学中心 Michelow 等^[2]对1999年1月至2000年3月的儿童CAP进行流行病学调查,154例下呼吸道感染住院的儿童,MPP占14%。Fischer 等^[3]应用血清学方法测定瑞士253例CAP患儿急性期和恢复期MP特异性抗体水平,发现13%的病例呈4倍增高。国内辛德莉等^[4]报道1992~1996年北京地区1929例肺炎住院的患儿MPP发病情况,1992~1994年呈逐年下降趋势,而1995年又有明显上升,达25.92%。不同年龄发病率不同,7~14岁发病率最高(27.89%),1个月至3岁最低(8.47%)。

2 MPP的发病机制

MP的直接侵犯与免疫损伤二者均存在,其损害的严重程度及作用时间长短目前尚不清楚,但二

者的共同作用结果是可以肯定的。近年研究表明,MPP的发病与免疫机制有关,主要是自身免疫和免疫抑制,包括体液及细胞免疫。MPP的肺外表现机制研究认为:MP抗原与人类的心、肺、肝、肾、脑及平滑肌存在相同抗原结构,当MP感染机体后可生成相应组织的自身抗体,并形成免疫复合物引起交叉免疫反应,导致呼吸道及肺外其他靶器官病变,出现相应症状^[5]。而MPP则是宿主对支原体抗原免疫应答反应增强的结果,引起宿主反应的抗原可能是多糖蛋白的复合物。机体发生免疫应答时可产生多种细胞因子,细胞介导的免疫反应的增强和细胞因子的刺激,引起严重的临床症状和肺损害。研究显示,IL-8、IL-10及INF- γ 3种细胞因子参与了MPP的发病过程,急性期IL-8、INF- γ 浓度增高,IL-10存在一过性降低,而且恢复期IL-8仍高,重症患儿急性期IL-10、INF- γ 浓度较轻症组高,对病情轻重有重要提示作用^[6]。国内研究还发现重症MPP患儿存在T细胞免疫功能紊乱和T细胞活化功能障碍^[7]。

3 MPP临床及影像学特点

近年来,MPP重症病例不断增加,表现为持续高热,经大环内酯类抗生素治疗无效,发生纵膈积气和气胸^[8],急性期肺坏死,合并胸腔积液和肺不张。影像学完全恢复的时间长短不一,有的经治疗肺部病变和肺功能恢复较慢,病程较长,甚至发生永久性肺损害。Wang 等^[9]报道5例儿童MP并发坏死性肺炎,其中3例胸片随访完全恢复。另外1例病程8个月,CT提示左舌叶仍见肺不张。Kim 等^[10]应用高分辨CT对38名MPP儿童在病后1~2年的随访发现,肺部影像异常的发生率为37%。肺部高分辨CT异常表现为:“马赛克”灌注,细支气管扩张,支气管壁增厚,血管分布减少,呼气相示气体潴留,均提示发生小气道的病变。

[收稿日期]2010-02-01;[修回日期]2010-08-11
[作者简介]张永明,女,硕士,副主任医师。

MPP可引起感染后闭塞性毛细支气管炎(bronchiolitis obliterans, BO),1987年国外有文献报道,一名6岁儿童患MPP,影像学表现为右上及右下叶病变,经治疗,影像学复查完全恢复,但5年后出现咳嗽、咳痰,喘息,经肺通气灌注扫描和支气管造影术确诊为BO^[11]。因此,对于肺部病变较重的患儿应定期随访,及早采取有效治疗,避免后遗症的发生。目前重症肺炎感染后BO已引起关注,对MPP合并肺不张患儿的预后研究发现,部分患儿发生BO^[12]。

MPP后发生单侧透明肺早在1978年有报道,1例11岁女孩确诊为重症MPP,发病初X线表现为:左肺下叶实变,舌叶及下叶浸润,左侧大量胸腔积液,之后经胸部检查和肺通气灌注扫描诊断为单侧透明肺^[13]。单侧透明肺为儿童期呼吸道感染所致的后遗症,多发生于腺病毒肺炎之后,病理表现为BO。单侧透明肺的影像学表现为患侧肺透光度增高,肺容积缩小或正常,血管纤细、稀疏、短缩。呼气时气体潴留明显,显示小气道阻塞的特征。

支气管扩张也是MPP的后遗症之一,其发病机理为支原体感染引起细支气管壁上皮细胞坏死,支气管黏膜肿胀,平滑肌痉挛,呼吸道管腔可被黏液、纤维素及破碎细胞堵塞,发生肺不张。如肺不张长期存在则容易继发感染,造成支气管损害及炎性分泌物潴留,日久可发生支气管扩张。

MPP后还可发生闭塞性毛细支气管炎伴机化性肺炎(bronchioitis obliterans with organizing pneumonia, BOOP)。儿童BOOP报道很少。2003年,德国学者首次报道1例儿童MPP并发BOOP。临床表现:呼吸困难病史6周,伴有疲劳、体重减轻、干咳。肺部查体可闻及广泛的湿罗音。其影像学改变为肺泡及间质见不透光区,双肺实质浸润。经激素和免疫抑制剂治疗,症状明显改善^[14]。

早在八十年代就有MPP引起肺纤维化的病例报道,成人MPP发生慢性间质性纤维化,表现为进行性的劳累性呼吸困难,呼吸急促,肺实质浸润,肺容积缩小,肺弥散能力减低,病程1年后开胸肺活检见病灶间质性纤维化、胸膜增厚,肺泡细胞肥大,细支气管周围淋巴细胞浸润,激素治疗后,临床表现、X线表现、肺功能方面都有所改善^[15]。

4 MPP肺功能远期随访

肺功能检查可大致评估疾病的严重程度,并能反映疾病的变化。以肺活量和一氧化碳弥散率最常用。MPP在急性期后,可出现反复呼吸道感染、刺

激性干咳、甚至引发哮喘^[16]。1984年Sabato等^[17]对108名MP感染后的儿童进行了3年的随访研究,发现急性期MP感染的儿童喘息的发病率明显高于正常儿童;并对MP感染后未发生喘息的患儿与64名健康儿童对照研究,结果发现患儿肺活量下降,一秒钟用力呼气容积和最大呼气中断流量异常,提示呼吸道的阻力增加,小气道阻塞。Marc等^[18]对23名MPP儿童患病后6个月和1年的肺容量和肺活量进行了测定,发现其肺容量和肺活量均正常,但6个月后有11名儿童一氧化碳扩散容量值小于预计值的80%,肺部一氧化碳弥散量下降,提示肺换气功能损害,可能损害肺泡毛细血管膜。Todisco等^[19]研究发现,年龄越小,发生长期的肺功能异常的可能性越大。

5 MPP发生肺部后遗症的危险因素

文献报道,MPP可发生BO、支气管扩张、单侧透明肺、肺间质纤维化等肺部后遗症。但对后遗症危险因素的研究并不多。有研究报道,年龄<8岁、急性期较高的MP抗体滴度增加了发生肺部后遗症的危险因素^[10]。也有研究发现,在MPP后6个月,48%的患儿肺一氧化碳弥散量小于预计值的80%,与延误诊断,应用大环内酯类抗生素治疗疗程短可能有关^[18]。近期的研究还发现,热程>10d、胸腔积液、肺外并发症、病变位于右上肺、病变类型为大片状阴影可增加肺不张的发生机率,其中胸腔积液为较强的危险因素。

6 MPP的诊治进展

MPP一般病情较轻,但也有MPP合并肺脓肿的报道^[20]。目前临床上亦可见到MPP患儿病情进展迅速,短时间内肺部大面积受累,严重影响通换气功能,甚至发生呼吸衰竭或急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)。目前尚无统一的重症MPP的诊断标准,文献总结重症MPP可有以下表现:肺大叶实变伴中至大量胸腔积液;大片实变、坏死,甚至有肺外并发症,也有脑梗死的病例^[21-22]。

由于MPP可合并其他病原体感染,如合并病毒、细菌(尤其肺炎链球菌、流感嗜血杆菌)等,病情往往较重,因此单用大环内酯类抗生素效果不佳,可考虑联合用药。由于利福平常规剂量短期使用副作用少,多加用利福平口服2周,临床上取得了疗效^[21]。

MP感染的组织损伤包括直接、免疫和炎性介质等损伤,释放的炎性介质有酸性水解酶、中性蛋白水解酶和溶酶体酶等,体液免疫降低,细胞免疫升高。所以,可在炎症反应的极期加用肾上腺糖皮质激素。可选用甲基强的松龙每次1~3 mg/kg,静脉滴注,或泼尼松每日1~2 mg/kg,分次口服,一般疗程3~5 d,以降低机体的免疫反应,减少并发症的发生。Lee等^[23]报道15例MPP患儿,正规应用大环内酯类抗生素后,仍持续发热,胸片进展恶化,于入院后平均6±1.5 d给予口服泼尼松治疗,每日1 mg/kg,连用3~7 d,逐渐减停。14例患儿于用药后24 h热退。复查胸片病灶明显吸收。国内也有文献报道,对于儿童重症MPP加用糖皮质激素治疗,取得了满意的疗效^[24]。

关于MPP所致BO的治疗,文献报道,成人连续5周激素治疗后,临床症状、低氧血症、异常的影像表现均有所改善,但阻塞性病变没有完全消失^[25]。MPP所致BOOP,治疗采用抗生素、激素及非甾体抗炎药联合治疗,甲基强的松龙冲击治疗,每日20 mg/kg,连用3 d,静脉注射,随后口服泼尼松每日2 mg/kg,影像学及肺功能明显好转^[14]。

随着儿科临床技术水平的提高,纤维支气管镜灌洗治疗在儿科已应用广泛。近年有应用纤维支气管镜灌洗治疗MPP合并肺不张的报道,在常规大环内酯类抗生素治疗MPP的同时,早期经纤维支气管镜灌洗治疗有利于缩短病程及减少后遗症的发生^[26]。梁昱等^[27]报道,儿童感染性肺不张经纤支镜灌洗治疗,对肺的复张及临床症状的改善均有明显作用,疗效与病程的长短有关,病程小于3个月,全部治疗有效。随着病程的延长,纤维支气管镜灌洗治疗的效果也明显下降。

【参 考 文 献】

[1] Youn YS, Lee KY, Hwang JY, Rhim JW, Kang JH, Lee JS, et al. Difference of clinical features in childhood Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. BMC Pediatr, 2010, 10: 48.
[2] Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Rollins NK, Duffy LB, Ziegler T, et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children[J]. Pediatrics, 2004, 113(4): 701-707.
[3] Fischer JE, Steiner F, Zucol F, Berger C, Martignon L, Bossart W, et al. Use of simple heuristics to target macrolide prescription in children with community-acquired pneumonia[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2002, 156(10): 1005-1008.
[4] 辛德莉,李贵,李靖,马红秋,陈小庚.北京地区肺炎支原体肺炎的流行状况[J].实用儿科临床杂志,2006,21(16):1054-1055.
[5] Garnier JM, Noël E, Retornaz K, Blanc P, Minodier P. Extrapulmonary infections due to Mycoplasma pneumoniae[J]. Arch Pediatr, 2005, 12(Suppl 1): s2-s6.
[6] 左慧敏,刘秀云,江载芳.白介素8白介素10及γ-干扰素在肺炎

支原体肺炎中的作用[J].中国实用儿科杂志,2008,23(4):269-271.
[7] 杨勇,王瑜,陈宗波.难治性肺炎支原体肺炎患儿T细胞活化功能状态的变化[J].实用儿科临床杂志,2006,20(21):1400-1401.
[8] Vázquez JL, Vázquez I, González ML, García Tejedor JL, Repáraz A. Pneumomediastinum and pneumothorax as presenting signs in severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Pediatr Radiol, 2007, 37(12): 1286-1288.
[9] 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.
[10] Kim CK, Chung CY, Kim JS, Kim WS, Park Y, Kou YY. Late abnormal findings on high-resolution computed tomography after Mycoplasma pneumoniae[J]. Pediatrics, 2000, 105(2): 372-378.
[11] Isles AF, Masel J, O'Duffy J. Obliterative bronchiolitis due to Mycoplasma pneumoniae infection in a child[J]. Pediatr Radiol, 1987, 17(2):109-111.
[12] 张永明,刘秀云,江载芳.儿童肺炎支原体肺炎合并肺不张发病率及预后研究[J].中国实用儿科杂志,2010,25(2):59-62.
[13] Stokes D, Sigler A, Khouri NF, Talamo RC. Unilateral hyperlucent lung (Swyer-James syndrome) after severe Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Am Rev Respir Dis, 1978, 117(1): 145-152.
[14] Wachowski O, Demirakca S, Müller KM, Scheurlen W. Mycoplasma pneumoniae associated organising pneumonia in a 10 year old boy[J]. Arch Dis Child, 2003, 88(3): 270-272.
[15] Tablan OC, Reyes MP. Chronic interstitial pulmonary fibrosis following mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Am J Med, 1985, 79(2): 268-270.
[16] Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnet-Faucher B, Heibronner C, et al. Mycoplasma pneumoniae and asthma in children[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(10):1341-1346.
[17] Sabato AR, Martin AJ, Marmion BP, Kok TW, Cooper DM. Mycoplasma pneumoniae: acute illness, antibiotics, and subsequent pulmonary function[J]. Arch Dis Child, 1984, 59(11): 1034-1037.
[18] Marc E, Chausain M, Moulin F, Iniguez JL, Kalifa G, Raymond J, et al. Reduced lung diffusion capacity after mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(8): 706-710.
[19] Todisco T, de Benedictis FM, Dottorini M. Viral and Mycoplasma pneumoniae pneumonias in school-age children: three-year follow-up of respiratory function[J]. Pediatr Pulmonol, 1989, 6(4): 232-236.
[20] Siegler DI. Lung abscess associated with Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Br J Dis Chest, 1973, 67(2):123-127.
[21] 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.
[22] 王维,申坤玲.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.
[23] 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.
[24] 齐建光,张韶杰,陈永红,杜军保.儿童重症支原体肺炎的临床特征和治疗探讨[J].中国当代儿科杂志,2008,10(6):719-722.
[25] Iwata A, Izumikawa K, Sekita T, Ishimoto H, Sakamoto N, Nakayama S, et al. A case of mycoplasmal pneumonia with bronchiolitis treated with steroids[J]. Kansenshogaku Zasshi, 2007, 81(5): 586-591.
[26] 饶小春,刘玺诚,江沁波,姜英,马渝燕.儿童肺炎支原体肺炎的纤维支气管镜诊治研究[J].中国实用儿科杂志,2007,22(4):264-265.
[27] 梁昱,刘玺诚,江沁波.纤维支气管镜在儿童感染性肺不张治疗中的应用[J].中华儿科杂志,2003,41(9):649-651.

(本文编辑:邓芳明)