

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2014.10.007

世界肺炎日专题

16例儿童坏死性肺炎临床分析

刘帅帅 宋丽君

(吉林大学第一医院小儿呼吸二科, 吉林 长春 130021)

坏死性肺炎是各种病原体引起的重症肺炎, 以肺实质结构破坏消失后出现空洞为特征。近年来儿童坏死性肺炎的发病率较以往有所升高^[1-2], 因其病情严重, 进展迅速, 病程迁延, 易出现并发症, 故应引起儿科医生的重视。为此, 本研究回顾性分析我院收治的16例坏死性肺炎病例的临床资料, 以加强对本病的认识, 提高诊治水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为2013年在我院儿科住院的肺炎患儿。纳入标准: (1) 病初X线胸片或肺部CT见大片状肺实变影, 之后实变影内出现多发含气空洞或低密度区, 可有液气平^[1-2]; (2) 排除肺脓肿、肺囊肿、肺结核等X线胸片或肺部CT上可出现空洞的肺疾病。共16例符合纳入标准。其中女10例, 男6例。既往体健。中位年龄5.5岁(范围14个月至11岁)。

1.2 研究方法

回顾性分析患儿的一般资料、临床表现、辅助检查及治疗、预后等, 其中辅助检查包括血常规、CRP、血清肺炎支原体/衣原体IgM抗体、细菌培养、胸片或肺部CT、胸部彩超、纤维支气管镜术等。肺炎支原体IgM抗体 $\geq 1:80$ 视为阳性(被动凝集法)。肺炎衣原体用Ani Labsystems试剂盒检测, IgM抗体 > 1.1 S/CO视为阳性(酶联免疫法)。

2 结果

2.1 临床表现

16例均表现为发热、咳嗽, 咳嗽有痰, 其中

8例伴有明显食欲差、精神状态差。热程25 d(范围8~54 d)。均有肺实变体征, 10例有呼吸困难表现(呼吸急促、吸气性三凹征、鼻扇)。

2.2 影像学检查结果

(1) 胸片或肺CT: 所有病例在病初X线胸片或肺部CT表现为大片状高密度影, 后期在实变影内出现多发含气囊腔。以胸片或肺CT上首次出现含气囊腔影时间与在此之前最近一次照相时间的中间值作为影像学上坏死出现时间, 距起病16.5 d(范围11~29 d)。

(2) 彩超: 影像学提示胸水者共计14例, 9例在20 mm以下, 5例30 mm(范围20~61.7 mm)。5例彩超提示胸水有纤维分隔。

2.3 纤维支气管镜检查结果

13例行纤维支气管镜检查。13例均示支气管黏膜充血, 管腔内见黄色或白色痰液; 7例见颗粒增生或纵行皱褶; 8例见痰栓堵塞; 9例管腔开口不同程度狭窄, 其中1例亚段开口处溃疡形成, 另1例亚段开口处肉芽组织增生, 吸气相管腔塌陷。见表1。

2.4 实验室检查

(1) 病原学: 全部病例行肺炎支原体/衣原体抗体、血培养检查, 12例行支气管肺泡灌洗液培养, 3例胸水培养, 2例脓汁培养, 1例痰培养。结果显示细菌培养阳性3例, 其中2例伴有肺炎支原体抗体阳性。细菌培养阴性的患儿中, 9例肺炎支原体抗体阳性, 其中3例同时伴有肺炎衣原体抗体阳性, 1例肺炎衣原体抗体、EB病毒早期抗原IgM抗体阳性, 1例肺炎衣原体抗体及乙型流感病毒IgM抗体阳性。2例单纯肺炎衣原体抗体阳性。1例肺泡灌洗液培养出少量白假丝酵母菌。1例病原学检查结果阴性。见表1。

[收稿日期] 2014-03-13; [接受日期] 2014-05-16

[作者简介] 刘帅帅, 男, 硕士研究生。

表1 16例儿童坏死性肺炎的临床资料

例号	年龄 (岁)	白细胞 ($\times 10^9$)	中性粒细胞 百分比	CRP (mg/L)	病原学	CT上病变肺叶/ 坏死肺叶 [#]	药物治疗	支气管镜检查
1	5	3.6	0.9	210	肺炎链球菌(血), 鲍曼不动杆菌(痰)	双肺各叶/左肺各叶 及右肺上叶(16.5)	美平、头孢呋辛、阿 莫西林、万古霉素	未做
2	3	18	0.9	200	MP-IgM 1:80; 肺炎 链球菌(胸水)	右肺各叶、左肺舌叶、 下叶/右肺下叶(18.5)	万古霉素、美平、头 孢吡肟; 阿奇霉素、 利福霉素	未做
3	6	16	0.7	56	MP-IgM 1:320, 草绿色链球菌 (脓汁)	右肺中叶、下叶/右 肺中叶(20)	头孢吡肟、美平; 阿奇霉素	4次; 颗粒增生, 乳 状分泌物堵塞, 灌 洗液浑浊; 开口明 显狭窄
4	2.4	9.6	0.9	183	少量白假丝酵母菌 (BAFL)	右肺各叶、左肺舌叶 /右肺上叶(11.5)	头孢米诺、头孢吡 肟、美平; 阿奇霉 素	2次; 较多白色痰液, 开口略狭窄
5	1.2	33	0.6	86	阴性	左肺各叶、右肺上叶 及下叶/左肺下叶(15)	头孢吡肟	未做
6	3	24	0.8	192	CP-IgM 2.1	右肺中叶、左肺舌叶、 双肺下叶/左肺下叶 (11.5)	头孢吡肟; 阿奇霉 素	1次; 纵行皱褶, 少 许痰液
7	1.2	30	0.6	196	MP-IgM 1:40, CP-IgM 3.48	双肺各叶/右肺上叶 (17.5)	头孢吡肟、头孢西 丁; 阿奇霉素	2次; 较多细小痰栓
8	6	13	0.8	98	MP-IgM 1:320	右肺中叶、左肺舌叶、 双肺下叶/左肺下叶 (13)	头孢吡肟、美平; 阿奇霉素、红霉素	3次; 纵行皱褶, 白 色痰液、痰栓
9	8	8.6	0.7	103	MP-IgM 1:320	左肺各叶/左肺上叶、 舌叶(21)	头孢吡肟、美平、利 奈唑胺; 阿奇霉素、 红霉素	3次; 痰栓, 开口狭 窄
10	9	12	0.8	252	MP-IgM 1:320	左肺舌叶、下叶/左 肺下叶(12.5)	头孢吡肟、美平; 阿 奇霉素、吉他霉素	2次; 黄白色黏痰、 痰栓, 开口略狭窄
11	3	6.6	0.8	176	MP-IgM 1:80	右肺各叶、左肺下叶 /右肺下叶(16.5)	头孢吡肟; 阿奇霉 素	2次; 痰栓
12	7	15	0.7	81	MP-IgM 1:320, CP-IgM 1.3	右肺上叶、中叶/右 肺上叶(20)	头孢吡肟; 阿奇霉 素	2次; 纵行皱褶, 灌 洗液浑浊, 开口狭 窄、溃疡
13	11	6.4	0.8	33	MP-IgM 1:320, CP-IgM 1.45	双肺上叶/右肺上叶 (13)	头孢呋辛、头孢吡 肟、头孢西丁; 阿 奇霉素、利福霉素	4次; 纵行皱褶, 痰 栓, 开口狭窄
14	6	8.6	0.7	78	MP-IgM 1:80, CP-IgM 2	右肺中叶、双肺下叶 /右肺下叶(16.5)	头孢吡肟、头孢西 丁; 红霉素、阿奇 霉素	3次; 黄白色痰栓, 开口明显狭窄
15	4	15	0.5	172	MP-IgM 1:320, CP- IgM 1.39, 乙型流感 病毒 IgM 抗体(++)	右肺上叶、中叶/右 肺上叶(11)	头孢呋辛、头孢吡 肟; 阿奇霉素	2次; 纵行皱褶, 白 色痰栓, 开口明显 狭窄
16	6	13	0.8	212	MP-IgM 1:320, CP- IgM 4.23; EB病毒 早期抗原 IgM 抗体 3.09	右肺各叶/右肺下叶 (29)	头孢曲松、头孢吡 肟、头孢西丁; 阿 奇霉素、红霉素	5次; 纵行皱褶, 灌 洗液浑浊, 开口明显 狭窄, 亚段开口息肉 样肉芽组织增生, 吸 气相管腔塌陷

注: [#]括号中数字为肺叶上含气囊腔出现时间(d); MP-IgM为肺炎支原体IgM抗体; BAFL为支气管肺泡灌洗液; CP-IgM为肺炎衣原体IgM抗体。

(2) 炎症指标: 白细胞计数 12.99 (范围 $3.38\sim 33.38$) $\times 10^9/L$, 中性粒细胞百分比 0.765 (范围 $0.52\sim 0.91$), CRP 174 mg/L (范围 $33\sim 252\text{ mg/L}$), 见表1。

2.5 并发症

4例合并急性脓胸; 1例合并脓毒症、脓气胸、支气管胸膜瘘、呼吸衰竭。

2.6 治疗

(1) 抗生素: 全部患儿应用 β 内酰胺类抗生素, 其中7例用第2代或第3代头孢类抗生素[头孢西丁 $100\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、头孢呋辛 $100\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 、头孢米诺 $60\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, tid, 静脉滴注], 15例用头孢吡肟 [$80\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, q12h, 静脉滴注], 7例用美平 [$60\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, q8h, 静脉滴注]。1例用万古霉素 [$40\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, q12h, 静脉滴注], 1例用利奈唑胺 [$30\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, q8h, 静脉滴注]。14例应用阿奇霉素 (10 mg/kg , qd, 静脉滴注), 考虑部分患儿阿奇霉素耐药(未明确)换用红霉素 [$30\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, bid, 静脉滴注]或吉他霉素 [$10\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, bid, 静脉滴注]或利福霉素 [$30\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, bid, 静脉滴注]。见表1。

(2) 糖皮质激素: 抗生素治疗发热无明显好转的情况下, 15例(除例16外)应用糖皮质激素, 其中12例应用甲基强的松龙 $4\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 3例(例2、4、6)应用地塞米松 $0.3\sim 0.6\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$, 逐渐减量, 疗程1周左右。例1应用糖皮质激素后发热无明显好转, 其余14例患儿全部热退, 其中9例激素减停过程中再次发热。2例(例8、14)将甲基强的松龙调回 $4\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 重复1轮后热退。3例(例9、10、15)调整抗生素后热退。3例(例2、3、4)调整抗生素后仍发热, 最终手术治疗热退。1例(例13)调整抗生素后治疗2周左右热退。

(3) 纤维支气管镜术: 13例患儿全部用生理盐水及沐舒坦灌洗; 8例有痰栓, 经充分灌洗或用活检钳清除痰栓; 3例(例12、15、16)复查支气管镜开口狭窄无明显恢复, 行球囊扩张术。

(4) 外科治疗: 5例手术治疗(例1~5)。3例(例2、4、5)因急性脓胸开胸清脓, 其中例5术后抗感染2周无好转, 再次开胸清脓、纤维板剥离、肺叶修补。例3抗感染治疗3周, 行3次支气管镜术, 仍有发热、CRP升高, 镜下改变越来越重, 遂开胸清脓、纤维板剥除、右肺中叶切

除术。例1入院第3天出现气胸, 胸腔闭式引流术及有创呼吸机辅助通气不能纠正, 遂开胸行右肺上叶修补。术后抗感染1周无好转, 复查肺CT提示左肺各叶、右肺上叶多发坏死灶。遂开胸切除左侧部分坏死灶并修补, 术后仍反复出现双侧气胸及皮下气肿, 最后死亡。

2.7 预后

16例患儿中1例死亡, 15例好转出院。电话随访2~12个月, 3例(例13、15、16)出院后1周内肺炎反复, 于当地医院抗感染治疗7~10d后好转, 其余12例病情恢复。出院后1~2个月复查肺部CT或胸片炎症明显吸收好转, 含气囊腔基本消失。

3 讨论

坏死性肺炎在临床表现上与一般的大叶性肺炎不易区分, 但发热时间较长, 炎症反应指标改变明显。确诊有赖于CT扫描^[1-3], CT上表现为肺实变内多发含气空洞或低密度区, 有时含有液平。因此, 坏死性肺炎必须与其他一些肺部CT上可出现空洞的疾病鉴别: (1) 肺脓肿: 常为单个厚壁空洞, 常含有液气平, 边缘强化^[1-2]; (2) 肺囊肿合并感染: 平素常有反复肺炎史, 空洞持续存在, 且形态、大小、数目、位置持久不变; (3) 结核性空洞: 如干酪性肺炎、浸润型肺结核等。出现空洞常提示结核活动, 因而结核诊断依据相对较多, 包括结核接触史、结核感染中毒症状, 结核菌素试验、结核感染T细胞斑点试验阳性, 痰液、胃液、支气管镜肺泡灌洗液结核杆菌涂片阳性, 纤维支气管镜下可见干酪样物质、肉芽肿形成等, 一般抗生素治疗无效。

以往的研究表明, 细菌感染为坏死性肺炎的首要病原, 以肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌最常见^[1-3], 但近年来关于肺炎支原体引起坏死性肺炎的报道也逐渐增多^[4-5]。本研究中只有3例细菌培养阳性(肺炎链球菌2例, 草绿色链球菌1例), 其中2例合并肺炎支原体抗体阳性, 考虑为混合感染。另有11例患儿细菌培养阴性, 而肺炎支原体/衣原体抗体阳性, 考虑肺炎支原体或肺炎衣原体是其病原。

抗生素是治疗坏死性肺炎的基础。针对肺炎

支原体/衣原体,临床上最常用的是阿奇霉素,一些阿奇霉素不敏感的患儿换用红霉素、吉他霉素或利福霉素,有时也取得疗效。由于细菌一直是坏死性肺炎的重要病原,建议早期即经验性应用 β -内酰胺类抗生素。但刘金荣等^[6]认为肺炎链球菌对 β -内酰胺类抗生素耐药率较高,推荐治疗首选糖肽类抗生素,不敏感时换用利奈唑胺。本研究3例细菌培养阳性,药敏试验提示对多种 β -内酰胺类抗生素及万古霉素、利奈唑胺敏感,治疗时主要选用了头孢吡肟及美平,但患儿病情控制不佳。因此高度怀疑细菌性坏死性肺炎时建议早期应用糖肽类抗生素。

最近的一些研究表明,对于重症肺炎,在合理应用抗生素的基础上联合糖皮质激素能改善临床症状和炎症指标,降低病死率^[7-8]。本组3例细菌感染的患儿应用糖皮质激素治疗效果不佳。分析可能是因为控制细菌感染对抗生素的依赖性更大,另一方面可能与糖皮质激素的剂型、剂量、用法、疗程有关。11例肺炎支原体/衣原体感染的患儿应用糖皮质激素后5例发热完全缓解,6例热退但激素减停后再次发热。针对此类患儿,要综合感染中毒症状、体征、炎症指标、以及影像学等变化来判断是免疫炎症反应过强未得到有效控制还是由于肺炎支原体耐药或是合并细菌感染。针对前者可增加糖皮质激素的剂量、疗程(例8、14),针对后者则要调整抗生素(例9、10、15)。

纤维支气管镜术对儿童难治性肺炎的病原诊断及治疗价值已得到公认^[9-10]。本组资料显示坏死性肺炎患儿支气管镜下表现较重,易形成痰栓堵塞、开口狭窄等,常需反复行支气管镜治疗。保守治疗效果不佳或出现严重并发症如急性脓胸、支气管胸膜瘘时还需要外科手术治疗。

与成人相比,儿童坏死性肺炎绝大多数预后良好^[11-2]。本组16例患儿中15例好转出院,预后均良好。但有1例死亡,该患儿系肺炎链球菌感染,

虽然药敏试验显示多种抗生素敏感,但病情仍迅速进展,入院第3天即出现顽固性气胸,始终未能纠正;第8天痰培养发现合并鲍曼不动杆菌感染,药敏试验未发现合适的抗生素;第10天胸片提示左肺多发坏死。病情持续进展,最终死亡。

总之,近年来坏死性肺炎在儿童中发病率有所升高,怀疑坏死性肺炎时应及时行肺部CT检查确诊。病原体除细菌外,要特别注意肺炎支原体或衣原体感染的可能。治疗上应采取抗生素联合糖皮质激素、纤维支气管镜术等综合治疗,大多预后良好。

[参 考 文 献]

- [1] Lemaître C, Angoulvant F, Gabor F, et al. Necrotizing pneumonia in children: report of 41 cases between 2006 and 2011 in a French tertiary care center[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2013, 32(10): 1146-1149.
- [2] Sawicki GS, Lu FL, Valim C, et al. Necrotising pneumonia is an increasingly detected complication of pneumonia in children[J]. *Eur Respir J*, 2008, 31(6): 1285-1291.
- [3] Hacimustafaoglu M, Celebi S, Sarimehmet H, et al. Necrotizing pneumonia in children[J]. *Acta Paediatr*, 2004, 93(9): 1172-1177.
- [4] Wang Y, Xu D, Li S, et al. *Mycoplasma pneumoniae*-associated necrotizing pneumonitis in children[J]. *Pediatr Int*, 2012, 54(2): 293-297.
- [5] 李素荣, 牟京辉, 常丽, 等. 肺炎支原体感染所致儿童坏死性肺炎30例胸部CT表现及转归[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(3): 211-215.
- [6] 刘金荣, 徐保平, 李惠民, 等. 肺炎链球菌坏死性肺炎20例诊治分析[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(6): 431-434.
- [7] Ariani F, Liu K, Jing Z, et al. Glucocorticosteroid in treatment of severe pneumonia[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 865635.
- [8] Cheng M, Pan ZY, Yang J, et al. Corticosteroid therapy for severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis[J]. *Respir Care*, 2014, 59(4): 557-563.
- [9] 安淑华, 王萌萌, 李金英, 等. 纤维支气管镜在小儿难治性肺炎诊断与治疗中的应用[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(7): 547-550.
- [10] 饶小春, 刘玺诚, 江沁波, 等. 儿童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.

(本文编辑: 邓芳明)