支气管镜在儿童肺炎诊疗中的应用进展

李慧荣^{1,2},贾鲲鹏^{2*}

¹延安大学医学院,陕西 延安 ²延安大学附属医院儿科,陕西 延安

收稿日期: 2023年8月21日: 录用日期: 2023年9月15日: 发布日期: 2023年9月22日

摘 要

肺炎是小儿最常见的呼吸系统疾病,是儿童时期主要的死亡原因之一,临床上以发热、咳嗽、气促、呼吸困难及肺部固定的湿啰音为主要表现。小儿肺炎的诊治是目前儿科临床研究的重点和热点问题。在临床工作中给予肺炎患儿及时的诊断,有效的治疗显得尤为重要。支气管镜对呼吸系统疾病兼有诊断及治疗的双重作用,且操作简单、耐受性好,近年来逐渐成为儿科呼吸系统疾病诊疗的重要手段。本文章对目前支气管镜在儿童肺炎的临床诊治中的最新应用进展进行综述。

关键词

肺炎,支气管镜,支气管肺泡灌洗,儿童

Progress of Bronchoscopy in Diagnosis and Treatment of Pneumonia in Children

Huirong Li^{1,2}, Kunpeng Jia^{2*}

¹Medical College of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 21st, 2023; accepted: Sep. 15th, 2023; published: Sep. 22nd, 2023

Abstract

Pneumonia is the most common respiratory disease in children, is one of the main causes of death in childhood, with clinical manifestations of fever, cough, shortness of breath, dyspnea and lung fixed moist rales. The diagnosis and treatment of pediatric pneumonia is the focus and hotspot of pediatric clinical research. Timely diagnosis and effective treatment of children with pneumonia

______ *通讯作者。

文章引用: 李慧荣, 贾鲲鹏. 支气管镜在儿童肺炎诊疗中的应用进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 15181-15187. DOI: 10.12677/acm.2023.1392123

²Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

are particularly important in clinical work. Bronchoscopy has the dual function of both diagnosis and treatment of respiratory diseases, and it is easy to operate and well tolerated. In recent years, bronchoscopy has gradually become an important means of diagnosis and treatment of pediatric respiratory diseases. This article reviews the recent progress of bronchoscopy in the clinical diagnosis and treatment of pneumonia in children.

Keywords

Pneumonia, Bronchoscope, Bronchoalveolar Lavage, Children

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0). http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/



Open Access

1. 引言

肺炎是指终末气道、肺泡和肺间质的炎症,可由不同的病原微生物、免疫损伤、过敏、药物及理化因素等所致。肺炎是仅次于早产,引起全球 5 岁以下儿童死亡的第二位原因[1]。全球每年新发肺炎患儿为 1.2×10⁸ 例,其中重症肺炎患儿占比为 7%~13%,死亡患儿高达 1×10⁶ 例[2]。目前,重症肺炎患儿感染多重耐药菌不断出现[3],给传统抗生素治疗带来很大挑战,临床上急需新的治疗方法来解决这一问题。随着内镜技术在临床工作中的不断发展,支气管镜技术目前已成为儿科临床诊疗工作中的重要技术。我国于 2018 年先后发布《中国儿科可弯曲支气管镜术指南》《儿科呼吸内镜诊疗技术临床应用管理规范》。这些指南和规范的发布为儿童支气管镜技术发展成熟起到很好的指导作用。根据支气管镜是否可弯曲分为可弯曲支气管镜(FB)和硬质支气管镜(RB),其中 FB 是发展较快的,也是临床应用频率最高的支气管镜[4]。又分为纤维支气管镜、电子支气管镜、复合支气管镜等。其中外径 2.8 mm支气管镜可以设置 1.2 mm 操作孔,1.2 mm 的操作孔可进行吸引、给氧、灌洗、活检、刷检、激光、球囊扩张、支架植入等操作,更适合在儿科使用[5]。

2. 支气管镜在儿童肺炎诊断中的应用

2.1. 明确病原体

2.1.1. 支气管肺泡灌洗液和宏基因测序

支气管肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)是将纤维支气管镜直接插入气道,到达炎症或者病变部位,通过纤维支气管镜注入无菌生理盐水,并反复抽吸,最终吸出的液体称为肺泡灌洗液。与传统的痰液和咽拭子相比,支气管肺泡灌洗液能更好地反映肺部的实际状况。吴会芳等研究表明支气管肺泡灌洗液(BALF)标本检测病原菌的检出率高于传统痰液,研究观察组患儿经肺泡灌洗液病原检测结果显示,肺泡灌洗液培养结果阳性 46 例,阳性率为 67.65%,与痰培养阳性率 22.06%相比显著升高[6]。这项研究提示 BALF 对于肺部感染病原体的诊断效能远高于传统病原体检测,在儿童肺部感染病原体诊断中具有重要作用。临床上检测病原体的方法有细菌培养、聚合酶链反应检测、病原体抗体检测等。近年来,宏基因测序(metagenomics NGS, mNGS)的发展丰富了传统的病原体检测方法,也提高了临床呼吸道感染病原的检出率[7]。病原菌宏基因组二代测序技术(mNGS)是一种新型的 DNA/RNA 检测技术,测序速度快,灵敏度高,对于早期精准诊断感染性疾病病原体意义重大[8]。

有学者宏基因测序对肺部感染患者,尤其是重症或免疫力低下患儿的 BALF 病原体具有很高的诊断性能[9]。对于常规检查尚未获得明确病原体诊断的危重病患者,最好在无法确诊或更早确诊时选择 mNGS。何敏等人的研究也表明 mNGS 可提高儿童大叶性肺炎的病原诊断准确率,对临床治疗有指导作用[10]。郑一慧等认为 mNGS 比传统病原体培养更灵敏且干扰因素少,能够有效检出传统病原体培养阴性病例的病原体,可为儿童重症感染性疾病的病原学诊断提供有力帮助[11]。此外,mNGS 能更及时、准确地检测出呼吸道病原菌,有助于临床医生及时调整抗生素。因此,建议 mNGS 作为儿童呼吸道感染的可靠诊断方法[12]。目前肺炎多见混合感染,传统病原学检测对混合感染的诊断比较困难,而二代测序则很好解决这一问题。研究表明:重症监护室支气管肺炎儿童以混合性病毒感染多见。多见腺病毒。mNGS 具备广谱、耗时少及高诊断效能等优势[13]。也有研究得出了结论,在儿童重症 MPP 中,BALF mNGS 对混合感染的检出率比传统检测方法更高,尤其对合并病毒感染的检测,能早期进行病毒分型和病毒载量分析[14]。因此对支气管肺泡灌洗液进行宏基因组二代测序(mNGS)可为儿童肺部感染提供快速、准确的病原体诊断。

2.1.2. 支气管镜防污染采样刷检技术

有关研究比较了痰培养、BAL 和经支气管镜防污染采样刷检 3 种取材方法的细菌培养阳性率,结果提示经支气管镜防污染采样刷检细菌培养的阳性率最高,其准确性和敏感性均明显高于常规的痰培养与BAL,这项研究对儿童 RP 病原体的正确诊断和抗生素的合理选择有很好的指导作用,支气管镜防污染采样刷检值得临床推广应用[15],但临床目前应用较少,还需大样本多研究来证明这一诊断技术。

2.2. 细胞及细胞因子的诊断

肺炎的诊断除了对肺泡灌洗液的病原学检测,还可进行细胞学层面的检测。肺炎患儿体内存在免疫功能紊乱,细胞因子水平能直接反应肺炎的局部炎症程度,同时也可为患儿病情评估提供参考。

2.2.1. 细胞形态

BALF 中见到肺泡巨噬细胞和支气管柱状上皮细胞证明了研究样本采集合格。观察 BALF 中的肺泡巨噬细胞、淋巴细胞和多形核中性粒细胞的细胞形态,可反应支气管黏膜及肺泡的变化,从而帮助确定病因 [16]。朱春梅等[17]研究了 65 例支气管肺炎儿童,收集 BALF 并分析显示,以分叶核为主的白细胞计数明显增高是支气管肺炎儿童 BALF 中细胞分类的典型特点。有研究人员发现儿童肺炎支原体肺炎 BALF 中粒细胞分类以巨噬细胞比率少、中性粒细胞增高为主,亦可伴嗜酸性粒细胞增高[18]。呼吸道合胞病毒感染后 BALF 中发现有大的合胞巨细胞、多核细胞的存在,具有丰富的嗜碱性细胞质,含有 10~30 个嗜碱性细胞质内包涵体,周围有晕圈。巨细胞病毒感染肺部上皮细胞,感染后引起上皮细胞的体积增大,且在上皮细胞中的细胞核内形成包涵体,BALF 在 EnVision 法免疫组化染色处理后,观察核内包涵体表现为"猫头鹰眼"状,为紫蓝色的圆形或者类圆形表现,周围空晕样改变,这是陈雪梅等人研究发现的结论[19]。

2.2.2. 细胞数量及比例

BALF 中某类细胞数量及比例增高可提示某种肺部疾病,可为诊断提供帮助,在指导临床治疗中具有重要意义。某医学细胞平台专家委员会就发表了一篇专家共识[20]中提到如淋巴细胞数量及比例增高,多见于肉芽肿性肺病,如结节病和过敏性肺泡炎、非特异性间质性肺炎、肺结核、慢性炎症、病毒感染、慢性尘肺、矽肺病、克罗恩病、结缔组织疾病等。嗜酸性粒细胞计数及比例增高,多见于过敏性哮喘、嗜酸性粒细胞性肺病、药物性肺炎、支气管炎、嗜酸性肉芽肿性多血管炎、真菌感染等。而中性粒细胞计数及比例增高,提示活动性肺泡炎,多见于急性肺损伤、吸入性肺炎、急性呼吸窘迫综合征或化脓性感染等。

2.2.3. 细胞因子

除炎症细胞外,细胞因子在肺炎患儿体内的免疫反应中发挥重要作用。与血液样本相比,BALF 中的细胞因子水平更能直接反映肺部病变状况。在新型冠状病毒肺炎流行期间,有研究者认为 IL-6、IL-1 β 作为促炎因子,可加重肺部炎症聚集[21]。蔡辰等[22]的研究表明,重症肺炎支原体肺炎患儿 BALF 中细胞因子 IL-6、IL-1 β 水平明显高于轻症患儿。齐鲁医院张阿敏[23]等人的最新的研究也表明支原体大叶性肺炎存在免疫功能紊乱,其 BALF 中 IL-6、IL-1 β 、IL-17、IL-4 水平与病情严重程度密切相关,进一步表明这些细胞因子能直接反映肺炎的局部炎症程度,也可为医生对患儿病情评估与预测提供参考。于此同时,毕竟细胞学的检测是有限的,国外一项研究说明单独使用 BALF 细胞学分析在临床意义中是有限的,必须结合其他临床检验手段来协同诊断[24]。

3. 支气管镜在肺炎治疗中的应用

传统对肺炎的治疗以全身应用抗生素为主,药物治疗中因支气管存在分泌物,使治疗药物较难达到患病部位。使用纤维支气管镜可直接了解患儿的病情状况,观察气管黏膜改变情况、气道内管腔形状及通气状态,亦可通过肺泡灌洗清除支气管分泌物、痰栓、脓液及异物,从而改善患儿肺功能[25]。支气管镜在治疗肺炎方面主要有两大作用:一、清理肺内的痰性及炎性分泌物,通畅呼吸道,有效降低炎性分泌物对肺部的损害,减少肺不张等不良合并症的发生;二、在行肺泡灌洗时可直接注射给予抗生素,药物可在短时间内起作用,抗菌效果较强,同时对肺内分泌物实施药物敏感试验,对抗生素使用有指导作用,使得应用抗生素治疗更具有针对性、合理性。

3.1. 支气管镜在难治性肺炎支原体肺炎治疗中的应用

肺炎支原体肺炎好发于 5~15 岁的儿童及青少年,是儿童感染性疾病中常见的病原体,MPP 占儿童社区获得性肺炎的 10%~40% [26]。近年来由于对支原体耐药等因素儿童难治性支原体肺炎的发病率呈逐年上升趋势,且病情进展迅速,常出现严重的并发症,遗留后遗症,严重影响患儿的生活质量[27]。纤维支气管镜在儿童难治性支原体肺炎中得到了很好的应用,现在已经成为了治疗儿童难治性支原体肺炎最主要的临床诊断及治疗方法。通过支气管镜可以改善通气和换气功能,可以获得准确的病原学资料,有利于指导临床用药。研究表明难治性支原体肺炎的主要的临床病症特点就是在病变部位所引起的黏膜充血现象,从而导致管腔内的黄脓性黏液阻塞其开口,严重的情况下甚至可以形成树状的支气管通气不畅现象,进一步导致肺不张和肺部浸润迁延等症状[28]。经过纤维支气管镜能充分清除气道内炎性分泌物及有害病原微生物等,迅速减轻临床症状,解除阻塞,促进肺复张。Li Fang等人认为 BAL 可提高 MPP 合并肺不张患儿的治疗效率、缩短住院时间以及促进影像学下肺部病变的消退等[29]。同样,有研究也发现支气管镜联合支气管肺泡灌洗对及时发现肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的合并感染、痰栓和炎性息肉有很大帮助,并能改善 MPP 多叶合并症患者肺损伤的恢复情况[30]。上海一家医院最新的研究表明及时的 BAL治疗可以延缓 MPP 的进展,为儿童 MPP 的治疗提供更大的治疗时间窗口。住院后 7 天内 BAL 可缩短MPP 患儿的愈合时间,促进其康复和早日出院[31]。因此,早期 BAL 不仅可以清除炎症物质,还可以降低肺部支原体的浓度,促进患儿的康复。

3.2. 支气管镜在大叶性肺炎治疗中的应用

大叶性肺炎是儿童呼吸系统常见疾病,可引起肺组织的不张或实变,严重影响肺通气和换气功能,治疗不及时可引起肺脓肿、脓胸、脓毒血症、感染性休克等并发症。准确、及时的病原诊断是大叶性肺炎治疗的关键[32]。同时,药物难以在病灶形成有效药物浓度及痰液引流不畅是肺部感染患者治疗效果差,

甚至导致低氧血症等危重症的主要因素。临床治疗中对大叶性肺炎患者使用纤维支气管镜可以提高病变局部药物浓度,促进痰液排出,提高药物治疗效果,缩短患者住院时间。付亚妮等人研究表明大叶性肺炎患儿经纤维气管镜吸痰、灌洗并局部给药可提高治疗效果,缩短病程,减轻症状,改善患者预后,减少并发症的发生[33]。

3.3. 支气管镜在重症肺炎治疗中的应用

由于小儿肺功能发育不完全、抵抗力较弱等特点,小儿肺炎易进展为重症肺炎,具有发病急、病情重的特点,急性呼吸衰竭、心力衰竭、脓毒症、感染性休克等严重并发症是导致重症肺炎患儿死亡的重要原因[34]。我国小儿重症肺炎的发病率呈逐年上升趋势,目前临床上的对症治疗方式虽有一定疗效,但仍无法清除呼吸道深部的痰液且肺泡内抗生素未及有效杀菌浓度,因此其肺部感染难以彻底治愈。随着支气管镜在临床中的不断应用,BAL的出现给小儿重症肺炎带来了希望,其主要将灌洗液经支气管镜至病变部位,进而能有效清除呼吸道及肺泡中的痰栓,不仅使气道阻塞状况得到缓解,同时还可将抗生素经支气管镜注至病灶部位,从而迅速控制感染。厉兰[35]等人的研究将重症肺炎患儿根据治疗方式的不同,分为研究组和对照组,对照组给予常规治疗,研究组在对照组基础上,应用 BAL 联合局部应用抗生素治疗。结果显示治疗后研究组的临床有效率高于对照组,同时治疗后研究组患者痰液中病菌清除率显著高于对照组,这一研究表明 BAL 联合抗生素可有效提高治疗小儿重症肺炎的疗效及痰细菌清除率。另外研究发现[36],治疗后研究组的血气及炎性指标较对照组得到明显改善,考虑原因可能是 BAL 可清除呼吸道分泌物及黏液,从而显著降低机体炎性因子水平,同时用生理盐水灌洗,可使局部病变呈高渗状态,从而缓解充血水肿并改善局部药液浓度,最终减轻机体的缺血缺氧情况。

4. 总结

综上所述,支气管镜在肺炎的诊治中的主要作用总结如下 3 点: 1) 支气管镜肺泡灌洗出的痰液样本进行病原学、细胞学、细胞因子的检测,可为临床选用敏感抗生素提供更为可靠的依据,从而进一步提高治疗效果; 2) 支气管镜可观察呼吸道状态并直接清除痰栓,明显缓解患儿的临床症状,减少并发症; 3) 同时在全身抗感染的基础上再局部加用抗生素,可能会使患者肺部局部药物浓度进一步升高,因而提高疗效。本文只介绍了支气管镜在肺炎中的应用,这仅仅是支气管镜在儿童呼吸道疾病作用中的一部分,肖政辉[37]的文章中就介绍了支架置入术、球囊扩张气道成形术、热消融术、冷消融术等介入技术在儿科的逐步开展。随着纤维支气管镜技术和设备的不断发展和进步,纤维支气管镜术在儿童呼吸道疾病中的应用也将越来越普及,在临床工作中能帮助我们更好的应对儿童呼吸道疾病带来的困难与挑战。

参考文献

- [1] 戚丽雄,郑跃杰. 儿童肺炎死亡危险因素的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(8): 565-568. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2020.08.012
- [2] Bhuiyan, M.U., Blyth, C.C., West, R., *et al.* (2019) Combination of Clinical Symptoms and Blood Biomarkers Can Improve Discrimination between Bacterial or Viral Community-Acquired Pneumonia in Children. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 71. https://doi.org/10.1186/s12890-019-0835-5
- [3] 张爱萍,徐丽,蔡云. 重症肺炎患儿多重耐药菌检出现状及耐药性分析[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(16): 3050-3054. https://doi.org/10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.16.028
- [4] 石永生. 软式支气管镜术及其引导的肺介入治疗在儿童难治性呼吸系统疾病诊治中的应用研究[Z]. 甘肃省, 甘肃省妇幼保健院, 2021-04-30.
- [5] 中国儿科可弯曲支气管镜术指南(2018 年版) [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(13): 983-989. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.13.006

- [6] 吴会芳, 张景丽, 刘晓娟, 等. 纤维支气管镜检查行支气管肺泡灌洗术在儿童慢性肺炎中的诊断与应用价值[J]. 河北医科大学学报, 2021, 42(1): 54-59.
- [7] 姚仲伟, 李美锦, 王桃, 等. 肺泡灌洗液宏基因组测序在儿童重症社区获得性肺炎的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(9): 1203-1206. https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5725.2021.09.022
- [8] Zhang, C., Liu, T., Wang, Y., Chen, W., Liu, J., Tao, J., Zhang, Z., et al. (2023) Metagenomic Next-Generation Sequencing of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Children with Severe Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 13, Article ID: 1082925. https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1082925
- [9] Chen, S., Kang, Y., Li, D. and Li, Z. (2022) Diagnostic Performance of Metagenomic Next-Generation Sequencing for the Detection of Pathogens in Bronchoalveolar Lavage Fluid in Patients with Pulmonary Infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 122, 867-873. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.07.054
- [10] 何敏,杨景龙,史瑞明,等. 肺泡灌洗液二代测序在学龄儿童大叶性肺炎病原学诊断中的应用[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(6): 103-107.
- [11] 郑一惠, 林威, 张天蕾, 等. 宏基因组二代测序在儿童重症感染中的应用价值[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(3): 273-278.
- [12] 甘明宇, 李刚, 俞惠, 吴冰冰, 周文浩. 宏基因组 Nanopore 测序在儿童呼吸道病原微生物快速检测中的应用价值[J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(5): 378-381.
- [13] 杨伟健, 唐远平, 朱欢欢, 等. 宏基因组第二代测序技术对重症监护儿童支气管肺炎的病原学研究[J]. 临床肺科杂志, 2021, 26(6): 863-868.
- [14] 马彩霞, 陈镜龙, 陆泳, 等. 肺泡灌洗液宏基因组测序在儿童重症肺炎支原体肺炎混合感染中的诊断价值[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(12): 891-895.
- [15] 吴振波, 蔡志明, 黄宝瑶, 等. 经支气管镜防污染采样刷检在儿童难治性肺炎病原学诊断中的价值[J]. 中国内镜 杂志, 2021, 27(3): 82-88.
- [16] 王洁, 王丹丹, 张薇, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎支气管肺泡灌洗液中炎症细胞因子变化及临床意义分析[J]. 中国实用医药, 2022, 17(16): 1-5. https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2022.16.001
- [17] 朱春梅, 钱婧, 曹玲, 等. 127 例儿童支气管肺泡灌洗液细胞类型特点及临床意义分析[J]. 中国医刊, 2016, 51(11): 60-63. https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-1070.2016.11.017
- [18] Liu, Y., Zhang, X., Wang, Y., et al. (2018) The Role of Granulocyte Macrophage Colony Stimulating Factor in Hospitalized Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. Journal of Infection and Chemotherapy, 24, 789-794. https://doi.org/10.1016/j.jiac.2018.06.003
- [19] Chen, X.M., Sun, L., Yang, K., et al. (2022) Cytopathological Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid in Patients with and without HIV Infection. BMC Pulmonary Medicine, 22, Article No. 55. https://doi.org/10.1186/s12890-022-01851-0
- [20] 君安医学细胞平台专家委员会. 支气管肺泡灌洗液细胞形态学检验中国专家共识(2023) [J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(3): 11-16, 23. https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7414.2023.03.003
- [21] Han, H., Ma, Q., Li, C., et al. (2020) Profiling Serum Cytokines inCOVID-19 Patients Reveals IL-6 and IL-10 Are Disease Severity Predictors. Emerging Microbes & Infections, 9, 1123-1130. https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1770129
- [22] 蔡辰, 胡培培, 陆敏, 等. 肺泡灌洗液中细胞因子及细胞学水平与重症肺炎支原体肺炎的相关性[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(18): 1421-1424.
- [23] 张阿敏, 李国盛, 李福海. 儿童支原体大叶性肺炎肺泡灌洗液细胞因子与局部炎症的相关性[J]. 山东大学学报 (医学版), 2022, 60(11): 82-88. https://doi.org/10.6040/j.issn.1671-7554.0.2022.0177
- [24] Efared, B., Ebang-Atsame, G., Rabiou, S., et al. (2017) The Diagnostic Value of the Bronchoalveolar Lavage in Interstitial Lung Diseases. *Journal of Negative Results in BioMedicine*, 16, 4. https://doi.org/10.1186/s12952-017-0069-0
- [25] 赵阳, 贾玉涛, 马国瑞, 等. 儿童大叶性肺炎经纤维支气管镜治疗后肺功能恢复情况[J]. 贵州医药, 2023, 47(3): 434-435.
- [26] 鲍汝英, 徐国成. 儿童难治性肺炎支原体肺炎的发病机制及治疗进展[J]. 齐齐哈尔医学院报, 2022, 43(13): 1274-1278.
- [27] 武海艳, 张翔, 丁珊珊, 等. 儿童难治性支原体肺炎的抗支原体药物治疗进展(英文) [J]. 中国药学(英文版), 2022, 31(5): 334-342.

- [28] 罗永涵, 代继宏. 儿童支原体肺炎合并肺不张行多次支气管肺泡灌洗术的危险因素分析[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(18): 1856-1861. https://doi.org/10.16016/j.2097-0927.202111142
- [29] Li, F., Zhu, B., Xie, G., *et al.* (2020) Effects of Bronchoalveolar Lavage on Pediatric Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Complicated with Atelectasis: A Prospective Case-Control Study. *Minerva Pediatrica*, **73**, 340-347.
- [30] Wang, L., Xie, Q., Xu, S., Li, H., Zhang, L., Ai, J., et al. (2023) The Role of Flexible Bronchoscopy in Children with Mycoplasma pneumoniae Pneumonia. Pediatric Research, 93, 198-206. https://doi.org/10.1038/s41390-021-01874-z
- [31] Lu, J., Zhang, J., Wang, G., Zhang, X. and Li, Z. (2023) Effects of Bronchoalveolar Lavage on *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: A Propensity Score Matched-Cohort Study. *Frontiers in Pediatrics*, 10, Article ID: 1066640. https://doi.org/10.3389/fped.2022.1066640
- [32] 张丽,章伟,袁博,等. 儿童大叶性肺炎肺泡灌洗液病原学及临床研究[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(8): 607-611. https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3606.2020.08.012
- [33] 付亚妮, 拓荣荣. 电子支气管镜肺泡灌洗术对大叶性肺炎患儿炎症因子和肺功能水平及临床疗效影响[J]. 贵州 医药, 2023, 47(5): 742-743.
- [34] Lee, K.L., Lee, C.M., Yang, T.L., Yen, T.Y., Chang, L.Y., et al. (2021) Severe Mycoplasma pneumoniae Pneumonia Requiring Intensive Care in Children, 2010-2019. Journal of the Formosan Medical Association, 120, 281-291. https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.018
- [35] 厉兰, 彭贻界, 王安琪, 等. 支气管镜肺泡灌洗联合抗生素对小儿重症肺炎的疗效及对痰细菌清除率等指标的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(7): 818-820, 824. https://doi.org/10.13381/j.cnki.cjm.202107015
- [36] 储芳芳, 王亚亭, 毕良学, 等. 重症肺炎合并呼吸衰竭患儿的病原学特征及支气管镜肺泡灌洗术的疗效分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(8): 1275-1280. https://doi.org/10.11816/cn.ni.2020-192363
- [37] 肖政辉. 纤维支气管镜技术在儿童重症疾病中的应用[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(18): 1380-1383. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn101070-20200723-01240