

儿童重症肺炎支原体肺炎的诊治进展

马杉杉, 张兆华*

山东大学第二医院儿内科, 山东 济南

收稿日期: 2024年11月27日; 录用日期: 2024年12月21日; 发布日期: 2024年12月30日

摘要

肺炎支原体肺炎是由肺炎支原体感染引起的儿童常见肺部感染性疾病, 如何早期发现、合理救治重症病例是其诊治核心内容, 因此本文主要从重症肺炎支原体肺炎的流行病学特征、诊断及预测、治疗方案进行综述, 以期临床工作及科学研究提供参考方向。

关键词

重症肺炎支原体肺炎, 预测, 治疗, 儿童

Progress in Diagnosis and Treatment of Pediatric Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Shanshan Ma, Zhaohua Zhang*

Department of Pediatrics, The Second Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: Nov. 27th, 2024; accepted: Dec. 21st, 2024; published: Dec. 30th, 2024

Abstract

Mycoplasma pneumoniae pneumonia is a common pulmonary infectious disease in children caused by *Mycoplasma pneumoniae* infection. Early detection and reasonable treatment of severe cases are the core content of its diagnosis and treatment. Consequently, this article primarily focuses on the epidemiological characteristics and diagnosis of severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, as well as predictions and treatment plans. The aim is to provide valuable insights for clinical practice and scientific research.

Keywords

Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, Prediction, Treatment, Children

*通讯作者。



1. 引言

肺炎支原体感染是儿童呼吸道感染常见的病原之一,近年来重症肺炎支原体肺炎病例较前增加,可能遗留肺实质、肺功能损伤等后遗症,研究表明早期诊断、及时救治可以降低后遗症的发生[1]。通常,肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)患儿的临床症状较轻,经治疗预后良好,然而,部分重症肺炎支原体肺炎(severe *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, SMPP)患儿,出现胸腔积液、肺不张、气胸、坏死性肺炎等并发症[2],也会出现血液系统、神经系统等肺外并发症,可能会遗留机化性肺炎、闭塞性支气管炎、支气管扩张、肺功能异常等后遗症[3][4],对患儿及成年后的生活质量产生不可逆的影响,早期诊断、治疗,或可改善预后[5][6]。

2. 流行病学

在过去的10多年里,我国分别于2011、2015、2019年和2023年出现了4次感染高峰[7][8]。肺炎支原体的感染流行期间,在普通人群中占比高达20%至40%,在封闭人群中上升到70%[9]。研究数据显示,SMPP的发病率在中国有所增加,2014年至2020年占苏州MPP病例的16.0%[10],2021年天津为26.0%[11],河北为50.6%[12]。而2023年的肺炎支原体流行高峰的流行病学特征之一就是重症病例较前增多[13]。正如上海地区呼吸道病原监控平台数据显示:2023年前三季度登记的SMPP 1362例,而2022年全年的数据仅为417例[14]。

3. 重症肺炎支原体肺炎的诊断进展

2023年指南出版之前,临床沿用社区获得性肺炎指南中重症肺炎的诊断标准[15],2023年国内专家制定了新的指南,明确了SMPP的诊断标准,主要从临床表现、实验室指标和影像学进行诊断,但其中一条:C-反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体(D-D)明显升高,未明确规定生物标志物的阈值,在对指南的专家释疑中提及了早期预警的参考值:CRP > 40 mg/L, LDH > 350 U/L [8]。

3.1. 炎症指标

LDH存在于组织细胞的细胞质中,可以通过测量血清中LDH值来监测许多炎症过程中的组织损伤。在一项前瞻性队列研究中,LDH被认为是SMPP独立危险因素,最佳诊断阈值为379 U/L,研究还提示LDH与D-二聚体显著相关,表明两者在疾病进展中具有协同作用[16]。对MPP患儿镜下支气管粘液栓形成因素的研究中发现当LDH ≥ 462.65 U/L,强烈提示存在支气管粘液栓[17]。研究认为当LDH ≥ 410 U/L,可以考虑在难治性肺炎支原体肺炎患儿开始应用类固醇治疗[18],尚未在SMPP患儿之间开展研究明确类固醇治疗和LDH数值的关系。也有研究认为,LDH升高是MPP影像学消退延迟的独立危险因素,当LDH ≥ 378 U/L,影像学消退时间极有可能超过8周[19]。

D-D是纤维蛋白降解产物,也被认为能监测炎症和严重感染[20]。研究表明,D-D可以作为SMPP的预测指标[21],但未提及最佳阈值。近期研究提示,D-D与SMPP并发胸腔积液有关[22]。也有研究认为,D-D升高的MPP患儿临床表现更重,治疗时间更长,肺部病灶恢复所需时间更久,更易出现肺部后遗症[23]。

近年来又有新的指标用于预测SMPP,如:骨髓细胞可溶性触发受体和干扰素诱导蛋白-10、高迁移率蛋白、肝细胞生长因子等,均有重要的临床价值[24]-[26]。

3.2. 影像学诊断

在检测方法上,有研究表明,CT检查的确诊率高于X线[27]。在对CT预测急性期MPP患儿病情评估的价值研究得出,重症组患儿大叶性实变影、磨玻璃样改变、支气管充气征与树芽征占比高于非重症组[28]。也有研究应用肺部超声进行辅助诊断,当肺部超声提示肺炎实变长径为5.75 cm、肺炎实变面积10.995 cm²时,预测的敏感度及特异度较高[29]。

3.3. 支气管镜检查

对于SMPP混合感染患儿,在病原学取材中肺泡灌洗液的病毒检出率高于痰液[30],在病原学检测方法上,肺泡灌洗液宏基因二代测序技术的检出率高于传统检测方法[31]。然而支气管镜作为一种侵入性操作,仅用来预测可能在伦理上并不合理。

4. 重症肺炎支原体肺炎的治疗

4.1. 抗菌药物治疗

大环内酯类药物仍是一线治疗药物,新四环素类抗生素和喹诺酮类抗生素是替代治疗。目前尚未对支原体耐药与重症病例相关性得出一致的结论:部分研究显示,耐药株支原体感染的患儿较大环内酯类敏感的患儿退热时间更长,住院时间更长,入住重症监护室的几率增加,出现后遗症的几率增加[32][33];另有一部分研究认为,耐药株的感染既不与更多的肺外表现相关,也不是肺炎支原体感染儿童疾病严重程度和预后不良的良好预测指标[34][35]。即使是耐药病例,继续应用大环内酯类药物仍然有效,这可能是由于大环内酯类药物的免疫调节作用和疾病自限性等因素[36]。部分SMPP在病程早期表现为大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎,早期识别并更换为米诺环素对阻止疾病的进展有益[37][38]。但目前对耐药株感染的肺炎支原体肺炎早期干预的研究较少,需进一步研究其与SMPP的关系及换药的时机。

4.2. 免疫治疗

过度的免疫炎症反应在SMPP的发展过程中的作用于目前的发病机制研究中得到认可,而糖皮质激素对于抑制免疫反应有确切效果,可以起到退热等临床效果[37]。孙建华等人[39]对80例SMPP患儿进行糖皮质激素的辅助治疗效果的研究表明,加用糖皮质激素组的治疗总有效率高于未加用组(100.00% vs. 85.00%),加用组的发热持续时间(2.01 ± 0.47 比 3.34 ± 0.62 , $P < 0.05$)、咳嗽持续时间(3.20 ± 0.61 比 5.24 ± 1.22 , $P < 0.05$)以及肺部啰音持续时间(5.37 ± 1.72 比 7.53 ± 1.91 , $P < 0.05$)均短于未加用组。新版指南明确早期应用的剂量为2 mg/(kg·d),在应用时机的选择上以发热5天左右应用为佳,当CRP > 100 mg/L(排除混合细菌感染)或单个肺叶均一密度实变或弥漫性细支气管炎伴低氧血症者或存在过强炎症反应,可增加初始剂量为4~6 mg/(kg·d),但增加剂量应用的生物学标志仍有待进一步临床研究[8]。免疫球蛋白作为血液制品,不推荐常规使用,但当SMPP合并严重并发症时可考虑应用。

4.3. 纤维支气管镜治疗

支气管镜可应用于粘液栓堵塞及塑形性支气管炎的重症患者,SMPP可在镜下表现为絮状分泌物、粘膜糜烂坏死、结节状突起、粘液栓阻塞及塑形形成,早期应用可以缩短住院时间,改善临床症状,促进康复[40][41]。但支气管镜属于有创操作,应该严格掌握适应症。

4.4. 其他治疗

对于SMPP的治疗,除抗菌治疗、糖皮质激素治疗、支气管镜介入治疗、并发症治疗(如抗凝治疗、

混合感染治疗)、中西医结合治疗外,还包括对症治疗:维持水和电解质平衡[3]、补充糖脂等营养成分[42],另有研究表明补充维生素 A、D,可以减轻炎症反应,缩短住院时长,加速恢复[43][44]。

5. 总结与展望

基于肺炎支原体肺炎重症病例增多的背景,尽早诊断、有效治疗具有重要作用。目前对于诊断的生物学标志阈值及抗菌药物更换时机等尚未达成共识,未来需要更多的前瞻性研究明确和验证 SMPP 的早期预测,实现个体化的精准治疗。

参考文献

- [1] Liu, J., He, R., Zhang, X., Zhao, F., Liu, L., Wang, H., et al. (2023) Clinical Features and “Early” Corticosteroid Treatment Outcome of Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article ID: 1135228. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1135228>
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17): 1304-1308.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 50(2): 79-85.
- [4] 俞珍惜, 刘秀云, 彭芸, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特点及预后[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(8): 715-719.
- [5] 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): 143-146.
- [6] 左慧敏, 刘秀云, 江载芳. 肺炎支原体肺炎患儿发生后遗症的危险因素研究[J]. 临床儿科杂志, 2008, 26(7): 566-569.
- [7] 刘凯, 付红敏, 陆权. 儿童肺炎支原体肺炎的流行病学新进展[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(7): 696-699.
- [8] 赵顺英, 刘瀚旻, 陆权, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治的专家释疑(2023年11月)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(2): 108-113.
- [9] Waites, K.B., Xiao, L., Liu, Y., et al. (2017) *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and beyond. *Clinical Microbiology Reviews*, **30**, 747-809.
- [10] Lv, Y.T., Sun, X.J., Chen, Y., et al. (2022) Epidemic Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* Infection: A Retrospective Analysis of a Single Center in Suzhou from 2014 to 2020. *Annals of Translational Medicine*, **10**, Article No. 1123.
- [11] Li, L., Guo, R., Zou, Y., et al. (2024) Construction and Validation of a Nomogram Model to Predict the Severity of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Inflammation Research*, **17**, 1183-1191.
- [12] Yang, S., Lu, S., Guo, Y., et al. (2024) A Comparative Study of General and Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 449.
- [13] Wang, X., Li, M., Luo, M., et al. (2022) *Mycoplasma pneumoniae* Triggers Pneumonia Epidemic in Autumn and Winter in Beijing: A Multicentre, Population-Based Epidemiological Study between 2015 and 2020. *Emerging Microbes & Infections*, **11**, 1508-1517.
- [14] Zhang, X., He, W., Gui, Y., Lu, Q., Yin, Y., Zhang, J., et al. (2024) Current *Mycoplasma pneumoniae* Epidemic among Children in Shanghai: Unusual Pneumonia Caused by Usual Pathogen. *World Journal of Pediatrics*, **20**, 5-10. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00793-9>
- [15] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 12(1): 6-13.
- [16] Zhang, Y., Li, Y., Wang, Y., Ren, Y., Yang, Y., Qi, J., et al. (2024) Prospective Cohort Study on the Clinical Significance of Interferon- γ , D-Dimer, LDH, and CRP Tests in Children with Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Medicine*, **103**, e39665. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039665>
- [17] Zhang, J., Wang, T., Li, R., et al. (2021) Prediction of Risk Factors of Bronchial Mucus Plugs in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 67.
- [18] Inamura, N., Miyashita, N., Hasegawa, S., Kato, A., Fukuda, Y., Saitoh, A., et al. (2014) Management of Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: Utility of Measuring Serum Lactate Dehydrogenase Level. *Journal of Infection*

- and Chemotherapy, **20**, 270-273. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2014.01.001>
- [19] Zheng, Y., Mao, G., Dai, H., Li, G., Liu, L., Chen, X., *et al.* (2024) Early Predictors of Delayed Radiographic Resolution of Lobar Pneumonia Caused by *Mycoplasma pneumoniae* in Children: A Retrospective Study in China. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 414. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09289-x>
 - [20] 郑烨, 陈超超, 娄敏娟. 未成熟粒细胞百分比、C 反应蛋白、血清降钙素原以及 D-二聚体水平联合检测对细菌性肺部感染的预测价值[J]. 中国医师杂志, 2023, 25(12): 1872-1875.
 - [21] 陈艳, 姚欢迎, 王盼, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎早期预测指标的研究[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(2): 239-242.
 - [22] 袁超, 祁莹祥. 儿童重症肺炎支原体肺炎并发胸腔积液的危险因素及预测标志物分析[J]. 热带医学杂志, 2024, 24(7): 998-1002+1007+1067.
 - [23] 黄美霞, 郑燕, 潘丹峰, 等. 血浆 D-二聚体水平与儿童肺炎支原体肺炎疾病严重度及预后的相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2022, 53(1): 160-165.
 - [24] Xu, C., Luo, L., Wu, B., Ding, N., Jin, S., Huang, J., *et al.* (2024) Diagnostic Values of Soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells (Strem-1) and Interferon-Inducible Protein-10 (IP-10) for Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Clinics*, **79**, Article ID: 100361. <https://doi.org/10.1016/j.clinsp.2024.100361>
 - [25] 李肇琳, 龚恬安, 钮文思, 等. 血清 sTREM-1 和 HMGB1 对儿童重症肺炎支原体肺炎的早期诊断及动态监测意义[J]. 保健医学研究与实践, 2023, 20(z2): 113-115.
 - [26] 袁晓旭, 贾春梅, 姜采荣. 肝细胞生长因子对儿童重症肺炎支原体肺炎的早期诊断及动态监测意义[J]. 临床儿科杂志, 2021, 39(11): 855-859.
 - [27] 刘胜, 范承武. CT 诊断重症肺炎支原体肺炎的价值[J]. 中国医学物理学杂志, 2021, 38(7): 842-845.
 - [28] 吕丽琴, 高永华, 尹浩浩, 等. 高分辨率多层螺旋 CT 用于急性期肺炎支原体肺炎患儿病情评估和预后判断的价值[J]. 大医生, 2024, 9(13): 7-10.
 - [29] 董晓培, 秦选光. 肺脏超声检查对儿童重症肺炎支原体肺炎的预测价值分析[J]. 中国医药, 2021, 16(5): 684-687.
 - [30] 李丹丹, 刘新锋, 马铮, 等. 肺泡灌洗液在病毒混合感染儿童重症肺炎支原体肺炎中的诊断价值[J]. 中国消毒学杂志, 2022, 39(8): 606-609.
 - [31] 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.
 - [32] Lanata, M.M., Wang, H., Everhart, K., Moore-Clingenpeel, M., Ramilo, O. and Leber, A. (2021) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children, Ohio, USA. *Emerging Infectious Diseases*, **27**, 1588-1597. <https://doi.org/10.3201/eid2706.203206>
 - [33] Choi, Y.J., Chung, E.H., Lee, E., Kim, C., Lee, Y.J., Kim, H., *et al.* (2022) Clinical Characteristics of Macrolide-Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Korean Children: A Multicenter Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article No. 306. <https://doi.org/10.3390/jcm11020306>
 - [34] Yen, M., Yan, D., Wang, C., Tsao, K., Huang, Y., Cheng, S., *et al.* (2023) The Clinical Significance of and the Factors Associated with Macrolide Resistance and Poor Macrolide Response in Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Infection: A Retrospective Study. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **56**, 634-640. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2023.01.010>
 - [35] Yang, T., Chang, T., Lu, C., Chen, J., Lee, P., Huang, L., *et al.* (2019) *Mycoplasma pneumoniae* in Pediatric Patients: Do Macrolide-Resistance and/or Delayed Treatment Matter? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **52**, 329-335. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.09.009>
 - [36] Spuesens, E.B.M., Meyer Sauter, P.M., Vink, C. and van Rossum, A.M.C. (2014) *Mycoplasma pneumoniae* Infections—Does Treatment Help? *Journal of Infection*, **69**, S42-S46. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2014.07.017>
 - [37] Bae, E., Kim, Y.J., Kang, H.M., Jeong, D.C. and Kang, J.H. (2022) Macrolide versus Non-Macrolide in Combination with Steroids for the Treatment of Lobar or Segmental *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Unresponsive to Initial Macrolide Monotherapy. *Antibiotics*, **11**, Article No. 1233. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11091233>
 - [38] Chen, J., Qi, X., Yin, Y., Zhang, L., Zhang, J. and Yuan, S. (2021) Effects of Minocycline on Macrolide-Unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Single-Center Retrospective Study. *Translational Pediatrics*, **10**, 2997-3004. <https://doi.org/10.21037/tp-21-356>
 - [39] 孙建华, 赵雨芳, 叶君红. 糖皮质激素辅助治疗儿童重症肺炎支原体肺炎的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(7): 795-797+801.
 - [40] 李丹丹, 李攀, 刘新锋, 等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的支气管镜镜下特征分析[J]. 发育医学电子杂志, 2023,

11(5): 352-358.

- [41] 张智楠. 支气管肺泡灌洗技术在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2022, 29(32): 123-126.
- [42] 王亨, 刘金荣, 赵顺英. 儿童重症肺炎支原体肺炎的诊治进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(11): 842-845.
- [43] 赵少聪, 李婉婉, 郭亚琳, 等. 维生素 D 联合阿奇霉素对儿童肺炎支原体肺炎的治疗效果[J]. 中国实用医刊, 2024, 51(8): 89-92.
- [44] 张勇, 王影, 代树栋, 等. 维生素 A、维生素 D 辅助儿童重症支原体肺炎治疗的效果[J]. 西北药学杂志, 2024, 39(2): 159-164.