Advances in Clinical Medicine 临床医学进展, 2024, 14(12), 490-495
Published Online December 2024 in Hans. https://www.hanspub.org/journal/acm
https://doi.org/10.12677/acm.2024.14123108

Hans汉斯

肺炎支原体肺炎的治疗进展

李心雨，杨延斌

延安大学附属医院呼吸与危重症医学科，陕西 延安

收稿日期：2024年11月16日；录用日期：2024年12月9日；发布日期：2024年12月16日

摘　要

2023年7月以来我国乃至全球迎来了肺炎支原体肺炎的流行高峰，给儿童健康、家庭及社会均带来了沉重的负担，鉴于儿童肺炎支原体肺炎发病率不断升高且重症增加，本文就儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023版)及相关研究，综述肺炎支原体肺炎的治疗进展。

关键词

肺炎支原体肺炎，治疗进展

Progress in the Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Xinyu Li, Yanbin Yang

Respiratory and Critical Care Medicine Department, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Nov. 16th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 16th, 2024

Abstract

Since July 2023, China and even the whole world have ushered in the epidemic peak of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, which has brought a heavy burden to children's health, family and society. In view of the increasing incidence and severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, this article reviews the progress in the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children based on the guidelines for the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (2023 edition) and related research.

Keywords

***Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, Treatment Progress**

文章引用: 李心雨, 杨延斌. 肺炎支原体肺炎的治疗进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 490-495.
DOI: 10.12677/acm.2024.14123108

Copyright © 2024 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

肺炎支原体肺炎(MPP)是我国儿童最主要的社区获得性肺炎(CAP)，占儿童社区获得性肺炎(CAP)的10%~40% [1]。MPP 常见于学龄前期和学龄期儿童，但 2023 年 7 月开始的 MPP 高峰出现了新的流行病学特征，其在 1~3 岁婴幼儿中的比例明显增高，2023 年 MPP 的另一个流行病学特征是，大环内酯类耐药病例占比高[2]。难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)、大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP)、重症肺炎支原体肺炎(SMPP)是目前 MPP 治疗重点和难点，其后遗症状可发展为儿童和成人期的慢性肺部疾病而影响生命质量[3]，故对于肺炎支原体肺炎需予以重视，积极尽早诊治，从而改善其预后。

2. 肺炎支原体肺炎的发病机制

2.1. MP 呼吸道上皮黏附学说

肺炎支原体(MP)借助飞沫传播进入呼吸道，依靠其表面主要为 P1 蛋白的黏附蛋白紧密附着于呼吸道黏膜及呼吸道上皮细胞，破坏了呼吸道黏膜上皮的完整性，同时，P1 蛋白还与呼吸道上皮细胞的神经氨酸受体结合，进一步破坏了气道黏膜的完整性，这种吸附作用同时抑制呼吸道上皮的纤毛运动，消耗营养物质，产生 H_2O_2 等有害物质，最终导致上皮细胞坏死[4]。

2.2. MP 细胞损伤学说

MP 还可通过分泌 CARDS 毒素使 IL-1、IL-6、IL-12 等各种炎症因子表达增加，同时还出现细胞毒作用以及空泡变性，并可引起气道高反应性以及持续的气道阻塞[5]。

2.3. MP 的免疫学机制

(1) 体液免疫

MP 感染后机体通过体液免疫可产生特异性 IgM 和 IgG，一般 1 周后开始产生特异性的 IgM，1 月左右达高峰，2-4 个月后逐渐消失；约 20 天后开始产生特异性 IgG，一般认为 IgG 滴度较 IgM 呈 4 倍以上升高，或者 IgG 滴度在 1:16 以上才认为有临床意义[6] [7]。同时由于 MP 表面的一些抗原成分与人体细胞的一些成分相似，机体产生自身抗体发生交叉反应，从而形成循环免疫复合物，使 C3a、C5a、C3b 等补体激活，消耗了大量补体，导致感染后人体的补体水平下降。根据研究发现[8]，MP 感染后 IgE 水平也明显增高，并启动 I 型变态反应，导致诱发哮喘发作。

(2) 细胞免疫

与此同时，细胞免疫也发挥着一定作用。CD+4 T 淋巴细胞和 CD+8 T 淋巴细胞都是人体重要的免疫细胞，正常情况下，两者的比值处于动态平衡[9]，维持机体细胞免疫和体液免疫功能的稳定，对机体正常的免疫应答过程和免疫自稳调节起着重要的作用，有研究[10]表示，MPP 患儿血清 CD+8 细胞阳性率显著上升，CD+4 细胞阳性率显著下降，CD+4/CD+8 值明显下降，而两者比值的失衡则提示机体细胞免疫功能的紊乱。

3. 临床表现

MPP 的临床表现轻重不一，最常见的症状包括发热、咳嗽、咽痛、流涕等，发热常以中高热为主，

若体温持续≥39℃且无下降趋势，则往往意味着病情严重；MPP 患儿咳嗽和百日咳相似，主要是干咳，且咳嗽剧烈，呈阵发性，部分患儿会有喘息的症状，早期肺部并无显著体征，但病情发展后，呼吸音会降低，同时还会出现干、湿性啰音[11]。

当病情严重时可发生塑形性支气管炎(PB)、胸水、大面积肺实变和坏死、肺栓塞(PE)等肺内并发症，患儿可呈现呼吸困难、胸部疼痛、咯血等症状，严重威胁患儿的生命健康。

在 MPP 的肺外并发症中[12]，国内外报道最多的为神经系统疾病，而在神经系统受累的情况中，脑炎是最为常见的，通常表现为抽搐、意识障碍等。循环系统常见的受累表现为心肌炎、心包炎、动静脉栓塞甚至导致心功能衰竭，常见临床症状为胸闷、心慌等，化验指标方面会出现心肌酶谱升高，心电图提示心律失常等，有的患儿表现的症状、体征、相关化验检查提示严重，有的仅为一过性或症状轻微。在与 MP 感染相关的泌尿系统疾病中，最常见的为急性肾小球肾炎综合征，类似链球菌感染后急性肾小球肾炎，表现为血尿、蛋白尿、水肿、高血压，血清补体可降低，少数严重患者可导致肾衰竭[13]。除此以外，血液系统(自身免疫性溶血性贫血、血小板减少性紫癜)、消化系统(急性胰腺炎)、骨骼肌肌肉系统(横纹肌溶解综合征)、皮肤粘膜等各系统受损表现均可出现。

4. 临床分型

MPP 包括轻症、重症和危重症。

轻症患儿病程一般为 1 周，后续转归情况好。

重症的诊断标准如下[14]：1. 持续高热(39℃以上)≥5 天或发热 ≥7 天，体温高峰无下降趋势。2. 出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一。3. 出现肺外并发症，但未达到危重症标准。4. 静息状态下，吸空气时指脉氧饱和度 ≤93%。5. 影像学表现以下情况之一者：a. 单个肺叶 ≥2/3 受累，存在均匀一致高密度实变或 2 个及以上肺叶出现高密度实变(无论受累面积大小)，可伴有中到大量胸腔积液，也可伴有局限性细支气管炎表现；b. 单肺弥漫性或双侧 ≥ 4/5 肺叶有细支气管炎表现，可合并支气管炎，并有黏液栓形成导致肺不张。6. 临床症状进行性加重，影像学显示病变范围 24~48 h 进展超过 50%。7. CRP、LDH、D-二聚体之一明显升高者。

危重症指病情进展迅猛、出现呼衰或对生命产生严重威胁的肺外并发症，需要进行生命支持治疗。

5. 治疗原则

早期识别和治疗重症及危重症患儿是治疗原则重点，根据病情的严重程度来拟定不同的治疗计划，临床上主要包括一般对症治疗、抗 MP 治疗、糖皮质激素治疗、支气管镜肺泡灌洗治疗、静脉注射免疫球蛋白 G (IVIG)治疗、中医治疗及并发症治疗等。

5.1. 一般对症治疗

轻症患儿密切观察病情变化，要保证充足的睡眠，有利于身体的恢复，同时保持室内空气清新，温度、湿度适宜，适当通风换气；当患儿出现发热症状时，若体温在 38.5℃以上，可使用解热镇痛药来降温；咳嗽时可给与止咳药物如右美沙芬等温和的止咳药物，当痰量多、粘稠不易咳出时可使用氨溴索等祛痰药物；部分患儿可伴有鼻部症状，如流涕、鼻塞等，可使用减充血剂如伪麻黄碱。

5.2. 抗 MP 治疗

目前常用的药物是大环内酯类药物，如阿奇霉素、红霉素、罗红霉素等，阿奇霉素的用法通常是吃 3 天停 4 天，这是因为阿奇霉素在人体内的代谢特点使其停药后仍能在一段时间内保持有效的抑菌浓度，

红霉素的胃肠道反应比较明显，部分患儿服用后会出现恶心、呕吐等不适；随着 MP 在 23SrRNA 基因的 V 结构域中的核苷酸 2063、2064 及 2617 位点发生点突变[15]，大环内酯类耐药 MP 菌株已经在全世界范围内流行，尤其是在亚洲。在我国，大环内酯类耐药 MP 发生率超过 50%，个别地区监测到 100% [16]。临床上发现，大环内酯类药物与其他类的抗菌药物(如四环素类和喹诺酮类)之间未发现交叉耐药性。新型四环素药物常见的为多西环素和米诺环素，对耐药 MPP 具有确切的治疗效果[17]，但可能导致牙齿发黄、牙釉质发育不良，所以临床上常用于儿童后期阶段及以上，8 岁以上儿科住院患儿大环内酯类耐药后多更换为多西环素，用法：45 kg 或以下儿童第一天给药 4 mg/kg，一次或两次静脉滴注，以后每日给药 2~4 mg/kg；体重超过成人按成人剂量给药：第一天给药 200 mg，一次或两次静脉滴注，以后每日给药 100~200 mg [18]。喹诺酮类抗菌药物主要通过抑制细菌 DNA 旋转酶(细菌拓扑异构酶 II)和拓扑异构酶 IV，阻碍细菌 DNA 复制，从而达到抗菌的作用，临床上常用药物包括左氧氟沙星、莫西沙星等，也是治疗 MPP 的备选药物，但由于这类药物可干扰软骨细胞的代谢过程，使软骨细胞受到损害，影响儿童的软骨发育，导致关节痛和关节水肿，因此儿童和青少年使用需充分评估，密切监测患儿情况，并获得家属同意后才可使用；对于成人 MPP 患者，左氧氟沙星常用剂量是 500 mg~750 mg，qd，静滴或口服，肾功能不全者应调整剂量；莫西沙星常用剂量为 400 mg，qd，静滴或口服；应注意喹诺酮类药物可能与其他药物发生相互作用，比如含铝、镁的抗酸药合用会降低喹诺酮类药物的吸收。

5.3. 糖皮质激素治疗

糖皮质激素主要通过抑制炎症因子的释放，减轻炎症细胞的浸润，从而降低炎症反应对机体组织的损伤；不建议轻症患儿常规使用糖皮质激素治疗；糖皮质激素主要用于重症和危重症，当患儿出现持续高热不退、呼吸急促、低氧血症、出现肺内大面积实变或胸腔积液影响呼吸功能时，可起到减轻炎症反应的作用。对于合并中枢神经系统(如脑炎)、血液系统(如自身免疫性溶血性贫血)等肺外并发症时，糖皮质激素也有助于控制过度的免疫反应；少数患儿病情严重，存在过强的免疫炎症反应，可能需要的剂量更大。

5.4. 支气管镜肺泡灌洗治疗

临床上患儿行支气管镜肺泡灌洗治疗可通过灌洗液气道内的粘液栓、炎性分泌物，改善通气，有助于减轻呼吸道症状如咳嗽、喘息、呼吸困难等，还能局部给药，将抗生素直接送达病灶部位，增强杀菌、抗炎效果，促进病情的好转[19]。出现以下情况时，一般行支气管镜治疗：当胸部影像学提示肺叶节段性肺实变，或出现胸腔积液、肺不张、坏死性肺炎、肺脓肿等严重肺内并发症，或合并气道内黏液栓形成。早期行此治疗可减少并发症和后续不良效应的发生，但支气管镜治疗也是一种有创操作，可能会引起一些并发症，比如气胸、出血等，所以要严格掌握适应症。当怀疑患儿合并肺栓塞时应谨慎使用。

5.5. 静脉注射免疫球蛋白 G (IVIG)治疗

免疫球蛋白 G 含有大量抗体，这些抗体可以与肺炎支原体结合，发挥免疫调理作用，能够阻断有害的炎症介质，减轻免疫系统对自身组织的攻击，还能够中和毒素、激活补体，通过 Fc 段与吞噬细胞表面的 Fc 受体结合，增强吞噬细胞对病原体的吞噬作用，从而减轻炎症反应。当 MPP 患儿合并中枢神经系统(如脑炎、脑膜炎)、血液系统(如自身免疫性溶血性贫血、血小板减少性紫癜)等严重肺外并发症时，推荐使用静脉注射免疫球蛋白 G (IVIG)治疗；或 MPP 患儿出现过度的免疫反应，如高炎症指标、持续高热不退、多器官功能障碍等情况时，也适合使用 IVIG 治疗；在使用过程中需密切观察患者的生命体征，同时注意 IVIG 与其他药物的相互作用，如在使用前后一段时间内不建议接种减毒活疫苗。

5.6. 中医治疗

根据患儿的症状辨证施治[3]：如果是初期，风热闭肺证，可用银翘散加减来疏风清热、宣肺止咳；若病情发展到痰热闭肺证，可选用五虎汤合葶苈大枣泻肺汤加减，起到清热涤痰、开肺定喘的作用[20]；中医还有一些特色疗法，比如拔罐、推拿[21]、中药贴敷等，均有一定的疗效。一些中药成分能够调节气血阴阳平衡，提高机体的抗病能力，从而促进病情的恢复。

5.7. 并发症治疗

若重症患儿的 D-二聚体明显升高，但无呼吸困难、咯血、胸痛等典型的肺栓表现时可考虑使用低分子肝素钙预防性抗凝治疗，低分子肝素可以显著改善 D-二聚体升高 MPP 患儿的肺微循环，促进肺部病区吸收，从而缩短病程[22]；确诊肺栓及高度怀疑且生命体征不稳定者需立即治疗；对肺栓合并血流动力学不稳定的病例应采用溶栓后接着抗凝治疗而非单独抗凝[23]；少量胸腔积液时，机体可自行吸收，若积液量过多，引起呼吸困难等症状，应尽早进行胸腔穿刺抽液或胸腔闭式引流，把胸腔多余液体抽出，以减轻压迫症状。若发生闭塞性支气管炎，治疗上应使用糖皮质激素，以减轻炎症反应和纤维化，同时辅助进行呼吸康复训练，包括深呼吸、咳嗽训练等，来改善呼吸功能。出现呼吸衰竭的患儿应及时予以呼吸支持治疗(无创通气、气管插管、有创通气)，若症状不能缓解，必要时采用 ECMO 治疗。

6. 展望

MPP 大多数病例病情轻微，但也有可能发展为重症肺炎并危及生命，早期诊断、治疗尤为关键。在治疗上，大环内酯类抗生素仍为一线用药，随着耐大环内酯类抗生素药的菌株逐年增多，新型四环素和氟喹诺酮类药物应用于临床，使用新型四环素和氟喹诺酮类药物的同时需关注药物的副作用，充分评估利弊，根据指南个体化用药，以指导临床安全合理用药。目前临床上也联合中医治疗，中医疗法在疾病进展的不同阶段均具有一定的疗效，起到了促进症状缓解、改善预后的作用。中西医协同治疗可以更好地促进 MPP 患儿疾病的康复，对后续病情的转归情况更好，可进一步提高疾病治疗效果及预后。

参考文献

[1] 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1390-1392.

[2] 殷勇, 陈健德. 儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊疗理念与实践[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(3): 177-181.

[3] 胡艳, 郝静, 闫慧敏. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊疗方案(2023 版) [J]. 北京中医药, 2023, 42(11): 1175-1179.

[4] Waites, K.B., Blish, M.F. and Atkinson, T.P. (2005) New Insights into the Pathogenesis and Detection of *Mycoplasma pneumonia* Infections. *Future Microbiology*, **3**, 635-648.

[5] 张晓娟, 沈伊娜. 小儿肺炎支原体肺炎发病机制的研究进展[J]. 安徽医学, 2016, 37(1): 111-113.

[6] Atkinson, T.P. and Waites, K.B. (2014) *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **33**, 92-94. https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000171

[7] Waites, K.B. (2011) What's New in Diagnostic Testing and Treatment Approaches for *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children? In: Curtis, N., Finn, A. and Pollard, A., Eds., *Hot Topics in Infection and Immunity in Children VIII*, Springer, 47-57. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-0204-6_5

[8] Hong, S. (2012) The Role of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Asthma. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, **4**, 59-61. https://doi.org/10.4168/aair.2012.4.2.59

[9] 梁民锋. 儿童肺炎支原体感染流行病学、临床特点、发病机制及治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(92): 34, 16.

[10] Radisic, M., Torn, A., Gutierrez, P., Defranchi, H.A. and Pardo, P. (2000) Severe Acute Lung Injury Caused by *Mycoplasma pneumoniae*: Potential Role for Steroid Pulses in Treatment. *Clinical Infectious Diseases*, **31**, 1507-1511. https://doi.org/10.1086/317498

[11] 赵顺英. 肺炎支原体感染的临床表现和肺外并发症[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(4): 249-250.

[12] Vervloet, L.A., Marguet, C. and Camargos, P.A.M. (2007) Infection by *Mycoplasma pneumoniae* and Its Importance as an Etiological Agent in Childhood Community-Acquired Pneumonias. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, **11**, 507-514. https://doi.org/10.1590/s1413-86702007000500012

[13] Suzuki, K., Hirano, K., Onodera, N., Takahashi, T. and Tanaka, H. (2005) Acute Iga Nephropathy Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Pediatrics International*, **47**, 583-585. https://doi.org/10.1111/j.1442-200x.2005.02113.x

[14] 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]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(1): 73-79.

[15] Suzuki, Y., Shimotai, Y., Itagaki, T., Seto, J., Ikeda, T., Yahagi, K., *et al*. (2017) Development of Macrolide Resistance-Associated Mutations after Macrolide Treatment in Children Infected with *Mycoplasma pneumoniae*. *Journal of Medical Microbiology*, **66**, 1531-1538. https://doi.org/10.1099/jmm.0.000582

[16] Zhao, F., Li, J., Liu, J., Guan, X., Gong, J., Liu, L., *et al*. (2019) Antimicrobial Susceptibility and Molecular Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* Isolates across Different Regions of China. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, **8**, Article No. 142. https://doi.org/10.1186/s13756-019-0576-5

[17] 庞英, 雷勋明, 江南静, 等. 多西环素在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用价值[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(10): 9-11.

[18] 李晓蕾, 罗平. 儿童耐大环内酯类肺炎支原体肺炎抗感染治疗的研究进展[J]. 临床合理用药, 2023, 16(25): 174-180.

[19] 储芳芳, 梁磊. 乙酰半胱氨酸联合支气管镜肺泡灌洗治疗儿童肺炎支原体肺炎合并支气管黏液栓的临床疗效[J]. 川北医学院学报, 2024, 39(8): 1052-1055.

[20] 王菲菲, 奚伟健, 王佳佳. 加味五虎汤联合阿奇霉素序贯疗法治疗儿童肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(19): 44-49.

[21] 桑娟, 贾云, 段传荣, 等. 推拿联合阿奇霉素治疗儿童肺炎支原体感染后慢性咳嗽疗效观察[J]. 针灸推拿医学(英文版), 2024, 22(4): 297-304.

[22] 付小丽, 袁天明, 吕聪聪, 等. D-二聚体升高肺炎支原体肺炎患儿的临床特点及治疗方法探讨[J]. 浙江临床医学, 2020, 22(6): 836-838.

[23] Ortel, T.L., Neumann, I., Ageno, W., Beyth, R., Clark, N.P., Cuker, A., *et al*. (2020) American Society of Hematology 2020 Guidelines for Management of Venous Thromboembolism: Treatment of Deep Vein Thrombosis and Pulmonary Embolism. *Blood Advances*, **4**, 4693-4738. https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2020001830