

普通性和难治性肺炎支原体感染患儿临床特点比较

周丽玲(广西壮族自治区桂林市妇女儿童医院儿科 541001)

【摘要】目的 比较普通性肺炎支原体肺炎(MPP)及难治性 MPP 的临床特征。**方法** 酶联免疫吸附试验法检测 MP-IgM,同时对所取患儿咽拭子进行荧光定量检测 MP-DNA,归纳总结普通性及难治性 MPP 的临床特点。**结果** 与普通性 MPP 比较,难治性 MPP 高热、发生肺外并发症、C-反应蛋白及红细胞沉降率升高的发生率较高,差异有统计学意义($P < 0.05$),发热时间及住院时间长,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组病变发生在双侧、右上侧的分布差异有统计学意义($P < 0.05$);两组肺内并发症、肺不张及胸腔积液的发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 高热、发热时间长、右上肺病变、胸腔积液及肺外并发症可能会发展为难治性 MPP。

【关键词】 肺炎; 支原体;

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.15.022 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)15-2098-02

Study on clinical features about common and refractory MP infection in children ZHOU Li-ling (*Pediatrics of Women and Children's Hospital in Guilin, Guilin, Guangxi 541001, China*)

【Abstract】Objective To study the clinical features about common and refractory MP infection in children.
Methods MP-IgM was detected by enzyme-linked immunosorbent, and MP-DNA in pharynx swab was measured at the same time by fluorescence quantitative before rapid cultured, to sum up the clinical characteristics of common and refractory MPP. **Results** Compared with normal sexual MPP, refractory MPP had high fever, extrapulmonary complications occurred, a high incidence of elevated c-reactive protein and blood sedimentation ($P < 0.05$), long fever time and length of hospitalized ($P < 0.05$); The distribution difference of lesions in two groups occurred in double side and upper right was statistically significant ($P < 0.05$); The incidence of pleural effusion and atelectasis was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** High fever, long heating time, upper right lung lesions, pleural effusion, and extrapulmonary complications may develop into refractory MPP.

【Key words】 pneumonia; mycoplasma;

肺炎支原体(MP)是儿童社区获得性肺炎的常见病原体,感染 MP 后可导致肺炎支原体肺炎(MPP)^[1]。MP 感染主要在学龄期儿童多见,但近年来婴幼儿患病也有逐年上升的趋势^[2]。多数 MPP 对大环内酯类药物敏感,但也有部分患者出现持续高热,病情进展迅速,导致患者短时间出现呼吸衰竭、多脏器功能障碍,临床称为难治性 MPP^[3]。为进一步探讨普通性和难治性 MP 感染患儿的临床特点,本院将 2009 年 1 月至 2013 年 6 月收治的难治性与普通性 MPP 的临床特点进行对比,为临床诊断与治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 1 月至 2013 年 6 月在本院儿科住院的普通性 MPP 患儿 200 例,其中男 105 例,女 95 例,平均年龄(5.4 ± 1.6)岁;难治性 120 例,其中男 65 例,女 55 例,平均年龄(5.3 ± 1.7)岁。难治性 MPP 参照国内诊断标准^[4],即认为经大环内酯类抗生素治疗 1 周以上效果仍不佳,病情较重,疗程较长,甚至迁延不愈,除肺部炎症外尚并发其他系统并发症,且确定为 MP 感染。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 由本科室自行设计表格,派专业人员统计患者住院期间的一般情况、临床表现、实验室检查、并发症、治疗方案及预后、转归,所统计数据由两名专业人员核实无误后作为实验数据。

1.2.2 实验室检测 所有患儿入院后第 1 天取外周静脉血 2 mL 检测 MP-IgM,所用方法为酶联免疫吸附试验,同时对所取

患儿咽拭子进行荧光定量检测 MP-DNA,试剂由日本富士瑞必欧株式会社及深圳匹基生物工程股份有限公司提供,操作严格按照说明书进行。

1.2.3 MP 感染的诊断标准 血清 MP-IgM $\geq 1:80$ 和(或)同时 MP-DNA 阳性,可判定为 MP 感染。

1.3 统计学方法 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,结果数据正态分布资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床及实验室特点 两组 MPP 肺外并发症均以消化系统受损最常见,其中难治性 MPP 组有 43 例(35.8%),普通性 MPP 组 49 例(24.5%),以腹痛、腹胀、恶心、呕吐以及腹泻等为主要表现,见表 1。

2.2 两组 MPP 影像学比较 两组病变发生在双侧、右上侧的分布差异有统计学意义($P < 0.05$);两组肺不张及胸腔积液的发生率比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.3 两组发热时间、住院时间及抗生素使用情况的比较 难治性 MPP 组热程及住院时间明显长于普通性 MPP 组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);而大环内酯类抗生素启用时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 感染类型 对所有患儿进行痰培养,普通性 MPP 组痰培养阳性者 17 例(8.5%),其中鲍曼不动杆菌 7 例,副流感嗜血杆菌 3 例,铜绿假单胞菌 2 例,大肠埃希菌 3 例,肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌各 1 例;难治性 MPP 组痰培养阳性 16 例

(13.3%),其中鲍曼不动杆菌 5 例,洋葱菌 8 例,肺炎克雷伯杆菌 3 例。

表 1 两组患儿临床与实验室结果比较[n(%)]

项目	难治性 MPP 组(n=120)	普通性 MPP 组(n=200)	χ^2	P
临床表现				
高热	119(99.2)	136(68.0)	45.007	<0.05
啰音	49(40.8)	87(43.5)	0.218	>0.05
喘息	10(8.3)	24(12.0)	1.062	>0.05
肺外并发症	76(63.3)	70(35.0)	24.269	<0.05
实验室检查				
外周血白细胞计数降低(<4.0×10 ⁹ /L)	11(9.2)	3(1.5)	1.537	>0.05
外周血白细胞计数增高(>11.0×10 ⁹ /L)	13(10.8)	33(16.5)	1.957	>0.05
C 反应蛋白增高(>10 mg/L)	92(76.7)	75(37.5)	46.109	<0.05
红细胞沉降率增高(>15 mm/h)	103(85.8)	25(12.5)	192.720	<0.05

表 2 两组患儿影像学改变部位及并发症分布[n(%)]

项目	难治性 MPP 组(n=120)	普通性 MPP 组(n=200)	χ^2	P
病变部位				
双侧	16(13.3)	81(40.5)	26.203	<0.05
右侧	70(58.3)	78(39.0)	2.137	>0.05
右上	49(40.8)	31(15.5)	25.671	<0.05
右下	21(17.5)	47(23.5)	1.613	>0.05
左侧	34(28.3)	41(20.5)	2.565	>0.05
气胸	0(0.0)	0(0.0)		
肺不张	61(50.8)	16(8.0)	75.305	<0.05
胸腔积液	87(72.5)	5(2.5)	179.400	<0.05

表 3 两组患儿发热时间、住院时间及大环内酯类抗生素启用时间比较($\bar{x} \pm s$)

项目	难治性 MPP 组(n=120)	普通性 MPP 组(n=200)	t	P
发热时间(d)	13.89±5.87	6.65±2.68	15.036	<0.05
住院时间(d)	13.01±5.02	7.17±2.05	14.563	<0.05
大环内酯类药物启用时间	6.03±2.67	5.68±2.04	1.320	>0.05

2.5 两组患儿治疗情况 所有患儿均使用大环内酯类抗生素治疗,其中普通性 MPP 组未联合使用抗生素、激素、丙种球蛋白,均治愈出院;难治性 MPP 组联合头孢类抗生素者 6 例,联合使用丙种球蛋白者 6 例,糖皮质激素 4 例。

3 讨论

MP 是介于细菌和病毒之间的一种“胸膜肺炎样微生物”,主要通过飞沫进行传染,全年均有发病,但以冬季为主。近年来,MP 感染有逐年上升趋势,而且以儿童最多见^[5]。既往研究认为 MP 肺炎在 5 岁以下儿童中少见,以 5~14 岁儿童最为多见,之后研究认为在 5 岁以下儿童中仍可流行,研究认为 5 岁以下儿童占 MP 呼吸道感染的 46.1%^[6]。肺炎支原体肺炎

(MPP)根据治疗的难易程度及预后转归,临床上常常被划分为普通性 MPP 及难治性 MPP。虽然国内外对于难治性 MPP 的临床诊断尚无统一标准,但通常对于大环内酯类药物不敏感、热程长、临床症状重,病情进展迅速,甚至引起支气管扩张、闭塞性支气管炎、肺不张等后遗症,此类 MPP 被称为难治性 MPP^[7]。近年来有研究认为,难治性 MPP 与细胞免疫、体液免疫紧密联系,故 MP 感染时可导致急性期反应蛋白升高^[8]。本研究结果显示,MP 感染患儿的白细胞计数多数正常,或轻度升高,而 C-反应蛋白升高程度不同,在难治性 MPP 患儿中升高较为明显,可用于与普通性 MPP 患儿症状鉴别。

MP 感染可调动机体免疫系统,引起患儿肺部出现病变,从而直观的表现是在影像学上^[9]。普通性 MPP 感染与难治性 MPP 感染在影像学表现上差异有统计学意义。本研究显示,普通性 MPP 组以双侧病变为主,而难治性 MPP 组以单侧病变为主,两组单侧均以右侧多见,普通性 MPP 下肺多于上肺,而难治性 MPP 组则上肺多于下肺,且肺部病变严重,多并发大片浸润影或肺不张或胸腔积液,其影像学表现与是否并发感染有关。在难治性 MPP 组痰培养阳性中,仅 16 例痰培养结果为阳性,其中鲍曼不动杆菌 5 例,洋葱菌 8 例,肺炎克雷伯杆菌 3 例,根据菌种进行对抗治疗,效果不佳。大环内酯类抗生素仍然是目前治疗 MP 的首选,对于误诊病例往往会延误病情^[10]。本研究结果显示普通性 MPP 与难治性 MPP 在大环内酯类抗生素始用时间上差异无统计学意义(P>0.05),但难治性 MPP 发热时间显著长于普通性 MPP,且均为高热,由此可推测高热不退可能是发展为难治性 MPP 的高危因素。文献报道难治性 MPP 的发生率呈增高趋势,同时 MP 耐药率也在逐年上升,与难治性肺炎关系密切。

由于难治性 MPP 多并发其他种类的菌群,因此治疗以联合使用抗生素为主,但糖皮质激素及丙种球蛋白对治疗难治性 MPP 也十分有效,能够有效抑制患者的过度免疫反应,提高患者免疫力,缩短病程,减少对其他器官的损害。

参考文献

[1] 饶花平. 25 例儿童难治性肺炎支原体肺炎临床分析[J]. 医学临床研究, 2012, 29(12): 2424-2425.
 [2] 姜毅, 李温慈, 徐海滨, 等. 小儿肺炎咽拭子肺炎支原体培养及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志(下转第 2102 页)

报道一致^[4,13-14]。

GICA 采用纯化基因重组梅毒螺旋体抗原,以双抗原夹心法快速定性检测特异性梅毒螺旋体抗体(IgM 和 IgG)。本实验结果显示,TRUST 试验对梅毒的诊断灵敏度和诊断特异度分别为 93.02%和 98.42%,这与汪伟和鲁怀伟^[10]报道一致。GICA 试验对三期梅毒的检出率显著高于 TRUST 试验,结果与游媛^[4]等报道一致。这是反应素和特异性梅毒螺旋体抗体 IgG 在体内持续存在的时间差异所致。

本实验结果显示,TRUST 试验和 GICA 试验都存在一定的误诊。TRUST 的误诊率(3.67%)高于 GICA(1.52%)。TRUST 试验误诊主要是由于反应素并非只存在于梅毒患者体内,在很多疾病过程中机体也会产生抗类脂抗原抗体,如疟疾、结核、麻风、回归热、伤寒、风湿、水痘、回归热、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、肿瘤、免疫功能紊乱、结缔组织疾病、老年人、怀孕和吸毒等,因而容易产生假阳性结果。GICA 试验假阳性是由于既往感染产生的 IgG 类抗体持续存在,或对人非致病的密螺旋体感染诱导机体产生与梅毒螺旋体交叉反应的抗体,在低危人群中假阳性率约 1%。

本实验结果显示,TRUST 试验和 GICA 试验都存在一定的漏诊。TRUST 的漏诊率 9.30%(8/86)高于 GICA 6.98%(6/86),这些漏诊患者均为一期和三晚期梅毒患者。非特异性抗体试验对一期梅毒早期和三期梅毒存在一定量的漏诊,主要原因可能为:反应素产生较晚,一般在硬下疳 4 周后 TRUST 试验检测血清反应素才能呈阳性;反应素浓度过高导致假阴性;晚期梅毒反应素滴度降下甚至转阴。在一期梅毒初发时阳性率 70%~90%,晚期梅毒时阳性率显著下降(40%~95%),有效治疗后阳性转化为阴性或效价显著降低。在感染早期梅毒螺旋体抗体尚未产生或效价低,抗体浓度过高时产生前带现象,以及加样量少、温度过低、时间未到等原因均可而造成 GICA 试验检测梅毒螺旋体抗体出现阴性。梅毒螺旋体特异抗体试验在一期梅毒阳性率 70%~100%,三期梅毒 94%~96%。

综上所述,TRUST 试验或 GICA 试验对梅毒都存在一定的漏诊和误诊,实验结果的意义应结合临床(不洁性史、病史、治疗史、症状与体征等)综合分析。由于 TRUST 试验和 GICA 试验,并不能在梅毒的不同病期检出非特异性梅毒螺旋体抗体或特异性梅毒螺旋体抗体,为提高诊断灵敏度,可采用 TRUST 和 GICA 平行联合试验,本实验中达 98.84%;在一期梅毒早期或初发时,TRUST 试验或 GICA 试验阴性,应间隔 2~3 周后再次检测。TRUST 试验和 GICA 试验都存在假阳

性,尤其是 TRUIST 试验假阳性率较高,为提高诊断特异度,可采用 TRUST 和 GICA 序列联合试验,本实验中达 99.93%。

参考文献

- [1] 高建华,唐姬,黄若刚.北京市 2004~2012 年梅毒和淋病流行特征分析[J].中国预防医学杂志,2013,7(7):530-533.
- [2] 王来栓,倪锦文,周文浩.先天性梅毒的流行病学和诊断治疗现状[J].中国循证儿科杂志,2010,5(1):64-70.
- [3] 武雨霖,阮森林,王敏敏.梅毒螺旋体感染实验室诊断方法研究进展[J].中国微生物学杂志,2013,25(2):208-210.
- [4] 游媛,陈岚,肖鄂.血清学实验室检查在梅毒临床诊断中的应用研究[J].吉林医学,2012,33(20):4282-4284.
- [5] 中华医学会.临床诊疗指南——免疫学分册[M].北京:人民卫生出版社,2008:181-185.
- [6] 武建国.梅毒的实验室诊断与临床相关问题[J].临床检验杂志,2006,24(4):316-320.
- [7] 叶应妩,王毓三.全国临床检验操作规程[M].2 版.南京:东南大学出版社,1997:647-650.
- [8] 苗岩,欧春怡,任惠斌,等.41482 株苍白密螺旋体血清学检测结果分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(4):828-830.
- [9] 曾广丽,周世林.重庆市綦江区人民医院 2009~2012 年 7 种性病检出率分析[J].检验医学与临床,2013,10(15):1944-1945.
- [10] 汪伟,鲁怀伟.梅毒 4 种检测方法的比较[J].安徽医学,2013,34(2):193-194.
- [11] 刘续宝,王素萍.临床流行病学与循证医学[M].4 版.北京:人民卫生出版社,2013:141-142.
- [12] 朱立华.实验诊断学[M].2 版.北京:北京医科大学出版社,2002:385.
- [13] 潘小平,洪晓绿,赖全国,等.梅毒抗体不同血清学诊断方法的临床评估[J].实验与检验医学,2013,31(2):175-177.
- [14] 敖必蓉,卢元全.不同检测方法对梅毒检测结果分析[J].国际检验医学杂志,2009,30(12):封 3、4.

(收稿日期:2013-12-16 修回日期:2014-02-20)

(上接第 2099 页)

- 志,2011,21(9):1925-1927.
- [3] 王雷,段建华.68 例小儿难治性肺炎支原体肺炎临床分析[J].中华实验和临床病毒学杂志,2011,25(3):224-226.
 - [4] 刘金荣,彭芸,杨海明,等.难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J].中华儿科杂志,2012,50(12):915-918.
 - [5] 范燕舟,张平,吴荣康,等.小儿肺炎支原体肺炎变化趋势探讨[J].医学临床研究,2012,29(5):828-830.
 - [6] Reinton N, Manley L, Tjade T, et al. Respiratory tract infections during the 2011 Mycoplasma pneumoniae epidemic[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(6): 835-840.

- [7] 王晓芳,陆娇,周小建,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎 62 例临床分析[J].中华临床医师杂志:电子版,2010,4(9):1713-1716.
- [8] 辛德莉,陈小庚,韩旭.常用抗生素对肺炎支原体的抗菌活性分析[J].中华儿科杂志,2009,47(4):305-306.
- [9] 刘剑荣,张勇,陈玲.小儿肺炎 1 224 例肺炎支原体抗体检测结果分析[J].临床和实验医学杂志,2010,9(1):54-55.
- [10] 余明杰,王萍,王坤,等.45 例小儿支原体肺炎超敏 C-反应蛋白检测分析[J].检验医学与临床,2009,6(24):2108.

(收稿日期:2014-01-09 修回日期:2014-03-12)