

文章编号 1006-8147(2019)04-0396-04

论 著

儿童肺炎支原体肺炎临床特点及重症危险因素分析

李 静, 刘长山, 王雪艳

(天津医科大学第二医院儿科, 天津 300211)

摘要 目的: 了解住院儿童肺炎支原体肺炎(MPP)的流行病学及临床特点, 并分析儿童重症 MPP 的相关因素。方法: 收集 2017 年 1 月-2017 年 12 月于天津医科大学第二医院儿科住院治疗的 MPP 患儿 180 例, 进行回顾性分析。按病情严重程度分为重症组(SMPP 组)73 例、普通组(MPP 组)107 例进行比较, 分析流行病学、临床特点以及 SMPP 相关因素。结果: (1)儿童 MPP 多以秋(84 例, 46.7%)、冬(56 例, 31.1%)季节为主。(2)SMPP 组与 MPP 组比较, 前者患病年龄大, 发热时间长, 影像学多表现为大片状实变影, 住院时间偏长。(3)SMPP 组与 MPP 组比较降钙素原(PCT)无差异, 而外周血白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)、血清 IgA、血清 IgG、血清 IgM、乳酸脱氢酶(LDH)和铁蛋白(SF)指标明显高于 MPP 组, 差异有显著性。(4)二分类 Logistic 回归分析发现热程($OR=1.30, P=0.031$)、CRP($OR=1.06, P=0.005$)、LDH($OR=1.012, P=0.001$)及胸片大片状实变影($OR=11.57, P=0.000$)共 4 个自变量为 SMPP 的独立相关因素。结论: 儿童 MPP 多发生在秋冬季。SMPP 多发生在学龄期, 胸部影像学检查多表现为大片状实变影, WBC、CRP、LDH 及 SF 等炎症指标升高明显, 其中热程、CRP、LDH 及影像学显示大片状实变影与病情严重程度有关。

关键词 肺炎支原体肺炎; 临床特征; 重症; 儿童

中图分类号 R722.13+5

文献标志码 A

Clinical characteristics and risk factors for mycoplasma pneumoniae pneumonia in children

LI Jing, LIU Chang-shan, WANG Xue-yan

(Department of Paediatrics, The Second Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

Abstract **Objective:** To investigate the epidemiological and clinical features of hospitalized children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia(MPP), and to analyze the related factors for severe MPP in children. **Methods:** A total of 180 children with MPP who were hospitalized in the pediatrics of Tianjin Medical University from January 2017 to December 2017 were retrospectively analyzed. According to the severity of the disease, 73 patients in the severe group (SMPP group) and 107 patients in the general group (MPP group) were compared to analyze epidemiological, clinical features and SMPP related factors. **Results:** (1)Children's MPP was mainly in autumn (84 cases, 46.7%) and winter (56 cases, 31.1%). (2)Compared with the MPP group, the SMPP group had a older age and a longer fever time, and the imaging showed a large-scale solid-like change, and the hospitalization time was also longer. (3)There was no difference in procalcitonin(PCT) between the SMPP group and the MPP group, but peripheral blood leukocyte count(WBC), C-reactive protein(CRP), serum IgA, serum IgG, serum IgM, lactate dehydrogenase (LDH) and ferritin (SF) indicators were significantly higher than those in the MPP group. (4)Two-class logistic regression analysis found that the thermal path ($OR=1.30, P=0.031$), CRP($OR=1.06, P=0.005$), LDH ($OR=1.012, P=0.001$) and the large slice of the chest radiograph ($OR=11.57, P=0.000$). A total of 4 independent variables are related independent factors for SMPP. **Conclusion:** MPP in Children occurs mostly in autumn and winter. SMPP occurs mostly at school age, and chest imaging examinations often show large-scale solid changes. The inflammatory indexes such as WBC, CRP, LDH and SF increase significantly in SMPP. And the heat history, CRP, LDH and the large slice of the chest radiograph may be related to the severity of the condition.

Key words mycoplasma pneumoniae pneumonia; clinical features; severe disease; children

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)是儿童社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)的常见病原体之一, 肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)占住院儿童 CAP 的 10%~40%^[1-2]。MPP 好发于学龄期儿童和青少年, 近年来 5 岁以下儿童 MPP 报道逐渐增多^[3]。MPP 临床表现无特异性, 除引起呼吸系统感染外, 还可能伴有其他系统表现, 包括皮肤黏膜、消化、神

经和心血管等, 并可能导致严重并发症危及生命, 应引起重视。本研究针对 1 年内住院的 180 例儿童 MPP 病例, 回顾性分析临床表现及导致重症 MPP 相关因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2017 年 1 月-2017 年 12 月在天津医科大学第二医院儿科住院治疗的 MPP 患儿 180 例, 诊断标准依据中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的儿童 MPP 诊治专家共识(2015 年版)^[4]。入选标准: 符合以下 3 个条件: (1)有咳嗽伴或不伴发热等

作者简介 李静(1985-), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向: 儿科呼吸; 通信作者: 刘长山, E-mail: chshliu@163.com。

呼吸道表现,双肺听诊可闻及干湿啰音或有实变体征;(2)影像学提示肺部有大叶性浸润改变、小叶性点片状浸润或间质性改变等;(3)MP感染标准:单次MP抗体(主要为MP-IgM)滴度 $\geq 1:160$ 。排除标准:(1)免疫缺陷患儿;(2)有肺部基础疾病的患儿(肺结核、气管软化症等);(3)合并其他病原感染的患儿。同时参照儿童CAP管理指南(2013修订)^[5]依病情严重程度分组:(1)呼吸明显增快:婴儿RR > 70 次/min,年长儿RR > 50 次/min;(2)拒食或脱水征;(3)有意识障碍;(4)有呼吸困难(呻吟、鼻翼扇动、三凹征);(5)肺浸润范围以多肺叶受累或 $\geq 2/3$ 的肺受累;(6)有胸腔积液;(7)脉搏血氧饱和度 ≤ 0.92 ;(8)伴有肺外并发症;存在上述表现中任何一项视为重症MPP,其中重症组(severe mycoplasma pneumoniae pneumonia, SMPP组)73例和普通MPP组(MPP组)107例。

1.2 方法 所有入组患儿均收集一般资料、临床表现,入院及时完善血常规、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)测定、乳酸脱氢酶(LDH)和铁蛋白(SF)等检查,均行胸部影像学X片(胸片)和/或CT检查。入院当日及病程10d左右进行血清MP抗体(MP-IgM)滴度检测(采用被动凝集凝胶法,日本富士瑞必欧株式会社SERODI-A@YCO II)。

1.3 统计学分析 应用SPSS17.0统计软件进行数据分析。计量资料采用独立 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,对于 $P<0.05$ 的因素筛选后再进行二分类Logistic回归分析, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 流行病学特征 2017年全年我科收治848例CAP患儿,其中包括确诊的MPP 180例,占全年CAP的21.2%。本研究收集180例MPP患儿中,男89例(49.4%)、女91例(50.6%),年龄9个月~14岁,平均年龄(5.9 \pm 3.1)岁;每个季节MPP患病情况,春季12例(6.7%)、夏季28例(15.6%)、秋季84例(46.7%)及冬季56例(31.1%),以秋冬季发病为主。

2.2 临床特征 MPP以发热、咳嗽为主要临床表现,其中大部分(163例,占94.4%)出现发热,热程(5.4 \pm 2.2)d,所有患儿均有咳嗽,干性咳嗽为主(101例、占56.1%)。部分(112例,占62.2%)出现肺外的其他系统损害,心血管系统以心肌损害为主(81例,占44.5%),心律失常(7例,占3.8%)、心肌炎(5例,占2.8%);消化系统以肝脏损害(15例,占8.3%),其次呕吐、腹痛为主;血液系统以粒细胞减少(12例,占6.7%)为主;皮肤、黏膜损害以荨麻疹为

主(31例,占17.2%)。SMPP组可合并胸腔积液(8例,占11%),其次肺不张(5例,占6.8%),胸膜炎、肺气肿各1例,其中1例SMPP恢复期出现Stevens-Johnson综合征。

2.3 两组临床特征及实验室检查比较 两组在性别上比较无显著差异,而SMPP组年龄明显大于MPP组($P<0.01$);SMPP组多以干性咳嗽,影像学表现以大片状实变影为主,且住院时间明显长于MPP组($P<0.05$),见表1。实验室检查显示SMPP组WBC、CRP、IgA、IgG、IgM、LDH和SF数值均高于MPP组($P<0.05$),而PCT比较无差异,见表2。

表1 MPP与SMPP组临床特征比较

Tab 1 Comparison of clinical features between MPP and SMPP groups

	MPP组	SMPP组	χ^2/t	P
n	107	73		
年龄/岁	5.28 \pm 3.02	6.92 \pm 3.08	$t=3.36$	0.001
性别/M(%)	54(50.5)	35(47.9)	$\chi^2=0.11$	0.740
热程/d	4.81 \pm 2.37	6.25 \pm 1.36	$t=5.13$	0.000
咳嗽性质/ n (%)				
干咳	40(37.4)	39(53.4)	$\chi^2=4.53$	0.033
湿咳	67(62.6)	34(46.6)		
喘息/ n (%)	25(23.4)	4(5.5)	$\chi^2=10.27$	0.001
影像学表现/ n (%)				
大叶性	20(18.7)	56(76.7)	$\chi^2=75.61$	0.000
小叶性	76(71.0)	5(6.8)		
间质性	11(10.3)	12(16.4)		
住院天数/d	8.17 \pm 2.97	10.96 \pm 2.12	$t=7.348$	0.000

表2 MPP与SMPP实验室指标比较

Tab 2 Comparison of MPP and SMPP laboratory indicators

	MPP组	SMPP组	t	P
n	107	73		
WBC/($\times 10^9/L$)	9.35 \pm 2.98	10.4 \pm 2.77	2.477	0.015
CRP/(mg/L)	11.00 \pm 9.41	24.98 \pm 11.38	5.829	0.000
PCT/(ng/mL)	0.19 \pm 0.29	0.19 \pm 0.49	0.061	0.951
IgA/(mg/dL)	124.26 \pm 84.11	152.12 \pm 67.99	2.353	0.020
IgG/(mg/dL)	956.59 \pm 238.55	1033.71 \pm 272.33	2.010	0.046
IgM/(mg/dL)	152.12 \pm 81.17	175.11 \pm 67.81	1.992	0.048
LDH/(U/L)	283.93 \pm 67.41	356.85 \pm 119.83	4.715	0.000
SF/(ng/mL)	119.41 \pm 66.15	182.91 \pm 121.31	4.078	0.000

2.3 SMPP的危险因素 以是否SMPP为二分类因变量,将年龄、热程、WBC、CRP、IgA、IgG、IgM、LDH、SF、影像学是否表现大叶实变影等因素作为自变量,全部进入Logistic回归分析。结果发现,热程、CRP、LDH及影像学表现为大片状实变影共4个自变量($OR>1$, $P<0.05$)为SMPP的独立危险因素,表3。

表 3 SMPP 相关影响因素 Logistic 回归分析结果

Tab 3 Results for Logistic regression analysis of SMPP related influencing factors

变量	回归系数 (β)	标准误 (SE)	Wald χ^2 值	P	OR(95%CI)
热程	0.26	0.12	4.67	0.031	1.30(1.03~1.65)
CRP	0.06	0.02	7.93	0.005	1.06(1.02~1.10)
LDH	0.01	0.003	11.51	0.001	1.012(1.01~1.02)
是否大叶性	2.45	0.50	23.62	0.000	11.57(4.31~31.02)
常量	-7.66	1.76	19.00	0.000	--

3 讨论

MP 作为 CAP 的重要病原体之一,在 CAP 患儿中的检出率较高^[6]。MPP 在全世界全年均有感染发病的报告,每 3~7 年发生一次地区性的周期性流行^[7-8]。其在家庭内有较高的传染率,也易在幼托机构、学校等人员密集场所中发生传播。MP 一般经飞沫和直接接触传播,感染后潜伏期约 1~3 周。

MP 感染多高发于学龄前期和学龄期儿童,有报道 3~15 岁的儿童 CAP 中 7%~30% 由 MP 感染引起^[9],可发生在任何季节,不同地区的流行季节有差异,我国北方地区秋冬季节多见^[9],南方地区则是夏秋季节高发^[10]。本研究 MPP 患儿占全年住院患儿 CAP 的 21.22%,在发病季节上以秋季最为多见,占全年 MPP 病例的 46.7%,其次冬季,春季最少,与大多数我国北方地区报道相仿。该结果可能与秋冬季节儿童 CAP 患病率较高有一定关系。有报道也提出在不同地域的气候,包括温度、湿度都能影响 MP 感染,具体机制尚不清楚^[11]。

MPP 的临床表现以发热和咳嗽为主要表现。发热多以中高热多见,也可出现低热,甚至无热,对于 SMPP 几乎 100% 患儿可出现发热,其中 88.5% 出现高热^[8]。病程早期以阵发性干咳为主,咳嗽逐渐加剧,个别患儿可出现百日咳样痉咳,咳嗽病程可长达 2 周。MPP 影像学^[4]表现多种多样,病灶为肺间质性炎症或肺泡炎性表现,具体表现为肺叶或肺段实变,以及胸腔积液或胸膜增厚、支气管壁增厚、肺门淋巴结肿大及磨玻璃影等,也可出现小叶性肺炎相似的点片状浸润影。本研究 94.4% 患儿出现发热,均有咳嗽,MPP 组中 71% 患儿影像学显示点片状模糊影,SMPP 组中 76.7% 为大片状实变影,且热程、影像学表现大片状实变影与病情严重程度相关,与既往报道相似^[12-13],提示发热时间越长,影像学表现越重,则 SMPP 可能性越大。

MP 感染除了引起呼吸道表现,肺外表现多种多样,其中皮肤黏膜受损的发生率最高(20%~25%),其次是肝功能损害(10%~15%),神经系统损

害(7%)^[14]。本研究发现 MPP 患儿出现肺外表现较多,以心肌损害为主,其次多见皮肤、黏膜损害,部分患儿出现肝脏损害、粒细胞减少和心律失常等表现,分析原因与 MP 感染引起免疫反应有关。MP 播散到机体各组织器官,通过脂蛋白诱导产生细胞因子,引起一系列的炎症反应,同时 MP 抗原与人体的心、肝、肾、脑及平滑肌存在相同抗原结构,当机体感染 MP 后可生成相应组织的自身抗体,并形成免疫复合物引起交叉免疫,导致肺外损害,引起心肌炎、多形性红斑、Stevens-Johnson 综合征和溶血性贫血等多种表现^[15]。

目前认为 MP 感染后导致机体发生一系列免疫应答,不仅包括 T 淋巴细胞通过细胞因子介导的细胞免疫,而且 B 淋巴细胞通过免疫球蛋白介导的体液免疫作用越来越引起重视。MP 感染初期 IgM、IgA 水平升高,随后 IgG 水平升高,形成自身抗体产生病理免疫作用。在机体的免疫防御过程中,特别是在早期防御阶段,IgM 起着重要的作用,有研究提出可通过 IgM 的动态水平来了解 MPP 患儿的病情轻重及预后情况^[16]。IgA 中的 sIgA(分泌型)对机体黏膜局部有免疫作用,具有抗菌、抗病毒及免疫排除功能。IgG 主要通过 MP 结合、激活补体、调理吞噬及抗体依赖细胞介导细胞毒等方式发挥抗炎作用,还可以形成免疫复合物,会导致气道的血管增生,从而使 MP 感染出现病程的迁延^[17-18]。因此,检测 MPP 患儿的免疫球蛋白等因子水平的动态变化对判定病情和预后有一定的临床意义^[19]。已有研究报道,不同疾病程度的 MPP 的 IgM、IgA、IgG 水平差异有统计学意义,其中重度组均明显地高于中度组和轻度组^[20-21]。本研究显示血清 IgA、IgG、IgM 与上述研究结果一致,病情越重,免疫球蛋白升高明显。

MP 直接侵犯肺部和支气管组织,并可激发机体产生过度炎症反应。而 CRP 是一种急性时相反应蛋白,是机体非特异性免疫功能的重要组成部分,具有免疫调控功能,在组织受到损伤、炎症、感染或组织破坏时可以在数小时内急剧上升,增高数倍或数百倍,在机体的天然免疫过程中发挥重要的保护作用,待病情改善时逐渐下降,恢复正常水平。在 MPP 病程中,CRP 与病情严重程度呈正相关性,其对病情程度的判断有提示作用。PCT 是体内的糖蛋白,为降钙素的前肽物质,正常机体内浓度一般低于 0.1 ng/mL,感染时可在体内快速生成,且不易被降解,但 MP 感染时 PCT 仅轻度升高,而细菌性肺炎则明显增高,因此临床可以通过 PCT 浓度区别两者。本研究结果 SMPP 组与 MPP 组比较降钙素原

(PCT)无差异,而CRP升高明显,进一步研究提示CRP水平与MPP病情程度呈正相关,CRP越高,提示病情越重。与国内外研究结果相似^[22-23]。

在临床工作中LDH可快速获取且简便经济,成为MPP研究热点之一,尤其SMPP和难治性MPP。LDH是糖酵解途径中的一种关键酶存在各个脏器,即使有少量肺组织破坏就能引起血清中LDH浓度的变化。尤其是当肺组织发生缺氧坏死时,导致细胞膜通透性增加,LDH释放到血液中浓度增高,另外对于MP感染肺外组织损害时,如心肌损害也可使LDH释放到血液中明显升高。本研究结果显示LDH与MPP病情程度呈正相关,LDH越高提示病情越重。已有报道SMPP患儿血清LDH明显升高,可作为给予全身糖皮质激素治疗的参考指标^[24-25]。既往研究报道当MPP患儿CRP ≥ 36.0 mg/L、LDH ≥ 250 IU/L时,应注意重症MPP发生的可能性,当持续高热大于7 d、CRP ≥ 110 mg/L、LDH ≥ 478 IU/L、肺CT提示整叶致密影,可能预示常规糖皮质激素治疗效果不佳^[13,26]。

综上所述,MPP多见于学龄期,秋冬季节高发,其中热程、CRP、LDH、影像学表现为大片状实变影在预测SMPP中起到一定作用。本研究为单中心回顾性研究,存在样本量偏少、儿童年龄跨度较大等局限,尚需今后进行多中心、大样本研究。

参考文献:

- [1] Jain S, Williams D J, Arnold S R, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children[J]. N Engl J Med, 2015, 372(9):835
- [2] Liu W K, Liu Q, Chen de H, et al. Epidemiology of acute respiratory infections in children in Guangzhou: a three-year study[J]. PLoS One, 2014, 9(5):e966
- [3] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update[J]. Thorax, 2011, 66(2):ii1
- [4] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015年版)[J]. 实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304
- [5] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(试行)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 50:745
- [6] 殷勇, 陆权, 闫晓莉. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 中华儿科学杂志, 2016, 54, (2):91
- [7] Polkowska A, Harjunpaa A, Toikkanen S, et al. Increased incidence of mycoplasma pneumoniae infection in finland, 2010-2011[J]. Euro Surveill, 2012, 17(5):pii:20072
- [8] Jacobs E. Mycoplasma pneumoniae: now in the focus of clinicians and epidemiologists[J]. 2012, 17(6):pii:20084
- [9] Zhao H, Li S L, Cao L, et al. Surveillance of Mycoplasma pneumonia infection among children in Beijing from 2007 to 2012[J]. Chin Med J, 2014, 127(7):1244
- [10] Chen K, Jia R, Li L, et al. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season[J]. BMC Public Health, 2015, 15(1):113
- [11] Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Impact of weather factors on Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Thorax, 2009, 64(6):507
- [12] Kannan T R, Hardy R D, Coalson J J, et al. Fatal outcomes in family transmission of Mycoplasma pneumoniae[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(2):225
- [13] 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
- [14] 赵德育, 陈慧中, 郑跃杰. 肺炎支原体感染的诊断[J]. 中华儿科学杂志, 2016, 54(2):98
- [15] Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of Mycoplasma pneumonia infection with special reference to pneumonia[J]. J Infect Chemother, 2010, 16(3):162
- [16] Loens K, Goossens H, Ieven M. Acute respiratory infection due to Mycoplasma pneumoniae: current status of diagnostic methods [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(9):1055
- [17] 高劲, 邵海服, 张晓娟, 等. 肺炎支原体肺炎患儿血清C-反应蛋白及免疫球蛋白水平的变化[J]. 皖南医学院学报, 2015, 34(6):556
- [18] Schwab I, Nimmerjahn F. Intravenous immunoglobulin therapy: how does IgG modulate the immune system[J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(3):176
- [19] 马庆庆, 宋芳, 陈林利, 等. 肺炎支原体感染婴幼儿血清免疫球蛋白、补体及促炎/抗炎细胞因子水平的动态变化[J]. 临床儿科杂志, 2013, 31(1):26
- [20] 陈正荣, 季伟, 王宇清, 等. 肺炎支原体致支气管肺炎和大叶性肺炎患儿的临床及实验室检查特征分析[J]. 临床儿科杂志, 2012, 30(8):744
- [21] 邓颖, 徐艳, 杜克先, 等. D-二聚体与免疫球蛋白在肺炎支原体肺炎诊断中的应用效果分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(18):2644
- [22] 梅玉霞, 姜瑾瑾, 蔡斌, 等. 儿童难治性支原体肺炎临床危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2014, 32(12):1138
- [23] Seo Y H, Kim J S, Seo S C, et al. Predictive value of C-reactive protein in response to macrolides in children with macrolide-resistant Mycoplasma pneumonia pneumonia[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(4):186
- [24] Inamura N, Miyashita N, Hasegawa S, et al. Management of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia: Utility of measuring serum lactate dehydrogenase level[J]. J Infect Chemother, 2014, 20:270
- [25] Miyashita N, Kawaia Y, Inamura N. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adolescents and adults[J]. J Infect Chemother, 2015, 21(3):153
- [26] 陈莉莉, 刘锦荣, 赵顺英, 等. 常规剂量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗探讨[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(3):172

(2018-11-02 收稿)