

- Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) score in spontaneous subarachnoid haemorrhage caused by aneurysm rupture[J]. J Clin Nurs, 2019, 28(21/22):3776-3785. DOI: 10.1111/jocn.14877.
- [16] Rivero Rodríguez D, Scherle Matamoros C, Fernández Cúe L, et al. Factors associated with poor outcome for aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a series of 334 patients[J]. Neurologia, 2017, 32(1): 15-21. DOI: 10.1016/j.nrl.2014.12.006.
- [17] Georgiev E, Radeva R, Naseva E, et al. Comparison of radiation dose and image quality in cta of the peripheral arteries[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2019, 186(4):437-442. DOI: 10.1093/rpd/ncz045.
- [18] Volders D, Shewchuk JR, Marangoni M, et al. Beyond the collaterals: Additional value of multiphase CTA in acute ischemic stroke evaluation[J]. Neuroradiol J, 2019, 32(4):309-314. DOI: 10.1177/1971400919845361.
- [19] 李祥, 于如同, 谷佳, 等. 3D-CTA 在颅内前循环动脉动脉瘤临床诊疗中的应用[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(6):557-559. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2015.06.005.
- [20] Bashir A, Mikkelsen R, Sørensen L, et al. Non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage: when is a second angiography indicated?[J]. Neuroradiol J, 2018, 31(3):244-252. DOI: 10.1177/1971400917743100.

(收稿日期:2020-05-29)

(本文编辑:贾安)

· 论 著 ·

肺炎支原体感染与儿童社区获得性肺炎的相关性分析

庄新荣¹ 华军² 孔令军² 沈雪峰¹¹ 苏州市吴江区儿童医院(苏州大学附属儿童医院吴江院区)内科 215000; ² 苏州大学附属儿童医院内科 215000

通信作者:华军, Email: hua1970_sz@163.com, 电话: 0512-60905005

【摘要】目的 探讨肺炎支原体感染与儿童社区获得性肺炎的相关性。**方法** 回顾性分析苏州大学附属儿童医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 2 367 例毛细支气管炎、支气管肺炎、大叶性肺炎和间质性肺炎患儿的病原学检测资料。检测的病原包括肺炎支原体(MP), 呼吸道合胞病毒(RSV), 腺病毒(Adv), 甲型和乙型流感病毒, 副流感病毒(PIV)1、2 和 3, 人偏肺病毒(hMPV), 博卡病毒(HBoV)和细菌。**结果** 毛细支气管炎最常见的病原体是 RSV(34.9%, 249/713), 其次是 MP(15.8%, 113/713)和 HBoV(11.9%, 85/713)。支气管肺炎的最常见病原体是肺炎链球菌(Sp, 14.8%, 180/1 220), 其次是 RSV(13.1%, 160/1 220)和 MP(10.2%, 124/1 220)。大叶性肺炎的最常见病原体是 MP(47.8%, 141/295), 其次是 Sp(12.9%, 38/295)。间质性肺炎的最常见病原体是 MP(35.3%, 49/139), 其次是 RSV(23.0%, 32/139)和 Adv(6.5%, 9/139)。与非 MP 感染相比, MP 感染患儿年龄较大, 发热较多, 呼吸急促较少, 调整后 OR(95% CI)值分别为 2.4 (1.1 ~ 3.5)、5.1 (3.2 ~ 10.4)和 0.2 (0.0 ~ 0.4)。**结论** MP 是大叶性肺炎和间质性肺炎的最常见病原体, 也是毛细支气管炎的第二大常见病因。MP 感染通常与年龄、发热呈正相关, 和呼吸急促呈负相关。

【关键词】 儿童, 社区获得性肺炎; 肺炎支原体; 病原

DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20200727-00970

The role of Mycoplasma pneumoniae in children with community-acquired pneumoniaZhuang Xinrong¹, Hua Jun², Kong Lingjun², Shen Xuefeng¹¹Department of Medical, Children's Hospital of Wujiang District, Suzhou 215000, China; ²Department of Medical, Children's Hospital of Soochow University, Suzhou 215000, China

Corresponding author: Hua Jun, Email: hua1970_sz@163.com, Tel: 0086-512-60905005

【Abstract】Objective To explore the role of Mycoplasma pneumoniae (MP) in hospitalized children with community-acquired pneumonia (CAP) in Suzhou. **Methods** Pathogen data of 2 367 patients with bronchiolitis, bronchopneumonia, lobar pneumonia, and interstitial pneumonia were retrospectively analyzed from January 2017 to December 2018 in Children's Hospital of Soochow University. The detected pathogens were MP, respiratory syncytial virus (RSV), adenovirus (Adv), influenza A, B, parainfluenza virus (PIV) 1, 2 and 3, human metapneumovirus (hMPV), boca virus (HBoV) and bacteria. **Results** The most common pathogen of bronchiolitis was RSV (34.9%, 249/713), followed by MP (15.8%, 113/713) and hMPV (11.4%, 85/713). The most common pathogen of bronchial

pneumonia was *Streptococcus pneumoniae* (Sp, 14.8%, 180/1 220), followed by RSV (13.1%, 160/1 220) and MP (10.2%, 124/1 220). The most common pathogen of lobar pneumonia was MP (47.8%, 141/295), followed by Sp(12.9%, 38/295). The most common pathogen of interstitial pneumonia was MP (35.3%, 49/139), followed by RSV (23.0%, 32/139) and Adv (6.5%, 9/139). Compared with non-MP infections, children with MP infections were older, and had higher percentage of fever and less shortness of breath. The adjusted *OR*(95% *CI*) was 2.4 (1.1–3.5), 5.1 (3.2–10.4) and 0.2 (0.0–0.4), respectively. **Conclusions** MP is the most common pathogen of lobar pneumonia and interstitial pneumonia and the second most common cause of bronchiolitis. MP infections are usually associated with older age, higher percentage of fever and less shortness of breath.

[Key words] Children, community-acquired pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*; Noxae
DOI:10.3760/cma.j.cn115455-20200727-00970

肺炎支原体(MP)感染被认为是儿童和青少年社区获得性肺炎(CAP)的常见原因,每隔3~7年流行1次^[1]。MP感染的临床表现与引起呼吸道感染的其他病原并无显著差异。MP感染的诊断主要依靠血清学检测。但是血清学诊断通常只能是回顾性诊断,且部分患儿血清学呈阴性^[2]。由于诊断方法学的缺点,大多数临床医生选择经验性的抗菌疗法来治疗肺炎。近些年来多地报道大环内酯类抗生素被过度使用^[3]。因此,调查在患有不同下呼吸道感染的住院儿童中肺炎支原体感染的患病率将给合理使用抗生素提供依据,且能减少不必要的大环内酯类药物的使用。本研究旨在探讨MP与儿童下呼吸道感染的相关性。

对象与方法

1. 研究对象:收集2017年1月至2018年12月收治于苏州大学附属儿童医院住院的CAP患儿的临床资料。(1)入选标准:诊断符合儿童CAP标准;年龄<15岁。(2)排除标准:临床资料不全患儿;家属不愿意参加此次研究者。该回顾性研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的要求,获得患儿家属知情同意。

2. 方法:(1)病毒检测:采集鼻咽部抽吸物进行直接免疫荧光测定。测定病毒包括呼吸道合胞病毒(RSV)、腺病毒(Adv)、副流感病毒(PIV)1~3型以及甲型和乙型流感病毒。人类博卡病毒(HBoV)DNA通过实时聚合酶链反应(PCR)检测,而人类偏肺病毒(hMPV)通过逆转录PCR检测。(2)MP检测:通过PCR检测鼻咽抽吸物MP-DNA,使用酶联免疫吸附法(Virion-Serion,德国)测定MP急性IgM和IgG。IgG滴度上升 ≥ 4 倍或IgM抗体阳性提示MP感染。MP-DNA $> 10^4$ 拷贝/ml也提示MP感染。(3)细菌培养:痰液样本收集在无菌小瓶中,并在2h内运送到中心实验室。基于Miravittles等^[4]的标准,痰

液满足以下标准为合格标本:使用低倍镜($\times 100$)进行观察,每个视野中 < 10 个上皮细胞和 > 25 个白细胞。

3. 观察指标:本研究回顾性分析患儿的年龄、性别、临床诊断、临床特征、实验室检查结果和影像学检查结果。CAP分为“毛细支气管炎”“支气管炎”“大叶性肺炎”和“间质性肺炎”。

4. 统计学方法:采用SPSS 23.0软件进行统计分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,分类变量使用例(%)表示,比较采用 χ^2 检验。多变量逻辑回归分析用于分析与MP检测相关的变量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 入选患儿的一般情况:2 367例患儿符合纳入标准,其中男1 491例(63.0%),女876例(37.0%)。年龄1个月至14岁。39.0%(923/2 367) < 6 个月,31.0%(734/2 367)6个月至 < 2 岁,20.1%(475/2 367)2~5岁,9.9%(235/2 367) ≥ 5 岁。98.5%(2 331/2 367)的患儿有咳嗽,48.3%(1 143/2 367)存在发热,71.1%(1 683/2 367)存在进食困难,41.7%(987/2 367)存在呕吐。67.3%(1 593/2 367)的患儿在前2周内接受了口服抗生素治疗。入院前症状的中位持续时间为6d。13.1%(310/2 367)需要氧气治疗。

2. 病因学诊断情况:在2 367例患儿中,有1 681例(71.0%)检测到病原体。1 011例(42.7%)存在细菌感染,851例(36.0%)患儿存在病毒感染。181例(7.6%)患儿存在混合细菌-病毒感染。细菌包括典型呼吸道病菌(肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和金黄色葡萄球菌)和非典型呼吸道病菌,见表1。在2 367例患儿中,544例(23.0%)患有肺炎支原体感染,244例(10.3%)感染了肺炎链球菌,83例(3.5%)感染了流感嗜血杆菌,

79 例(3.3%)感染了卡他莫拉菌。RSV、hMPV 和 HBoV 是最常见的病毒。449 例(19.0%)检测到 RSV 感染,164 例(6.9%)患儿中检测到 HBoV 感染,85 例(3.6%)患儿检测到 hMPV 感染。

表 1 2 367 例下呼吸道感染患儿的病原菌分布[例(%)]

病原学	例数
病毒	
呼吸道合胞病毒	449(19.0)
博卡病毒	164(6.9)
人偏肺病毒	85(3.6)
副流感病毒	
1 型	15(0.6)
2 型	7(0.3)
3 型	67(2.8)
腺病毒	20(0.8)
流感病毒	
A 型	36(1.5)
B 型	8(0.4)
细菌	
肺炎支原体	544(23.0)
肺炎链球菌	244(10.3)
流感嗜血杆菌	83(3.5)
卡他莫拉菌	79(3.3)
金黄色葡萄球菌	61(2.6)

3. 病原菌在不同类别 CAP 中的分布:见表 2。在 2 367 例患儿中,713 例(30.1%)诊断为毛细支气管炎,1 220 例(51.5%)支气管肺炎,295 例(12.5%)大叶性肺炎,139 例(5.9%)间质性肺炎。毛细支气管炎最常见的病原体是 RSV (34.9% , 249/713), 其次是 MP (15.8% , 113/713) 和 HBoV (11.9% , 85/713)。支气管肺炎的最常见病原体是肺炎链球菌 (Sp, 14.8% , 180/1 220), 其次是 RSV (13.1% ,

160/1 220)和 MP(10.2% , 124/1 220)。大叶性肺炎的最常见病原体是 MP(47.8% , 141/295), 其次是 Sp (12.9% , 38/295)。间质性肺炎的最常见病原体是 MP(35.3% , 49/139), 其次是 RSV (23.0% , 32/139) 和 Adv(6.5% , 9/139)。

4. 预测儿童支原体感染的因素分析:将 MP 感染(544 例)和非 MP 感染的儿童(1 823 例)人口学和临床特征(包括年龄、性别、咳嗽、发热、呕吐、进食困难、呼吸急促)进行比较,并运用多变量逻辑回归分析发现 3 个预测 MP 感染的变量:年龄、发热和呼吸急促,调整后 OR(95% CI)值分别为 2.4 (1.1 ~ 3.5), 5.1 (3.2 ~ 10.4)和 0.2 (0.0 ~ 0.4)。见表 3。

表 3 预测儿童支原体感染的变量

变量	支原体感染 (544 例)	非支原体感染 (1 823 例)	调整后 OR 值 (95% CI)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	4.5 ± 2.3	1.4 ± 1.3	2.4(1.1 ~ 3.5)
发热[例(%)]	196(36.0)	267(14.6)	5.1(3.2 ~ 10.4)
呼吸急促[例(%)]	82(15.1)	1 095(60.1)	0.2(0.0 ~ 0.4)

讨 论

下呼吸道感染是儿童的常见病。发展中国家以细菌感染为主,而发达国家多由病毒感染引起。本研究表明,苏州地区下呼吸道感染病原检出以支原体最常见。病毒病原中又以合胞病毒为首,与北京地区报道一致^[5],而在上海部分地区儿童下呼吸道感染仍以细菌感染为主^[6],这种差异可能与各地的卫生水平不同相关,也可能与当地抗生素的使用指征有关。

MP 感染是引起儿童社区 CAP 的重要病原之一,临床表现多样,可引起各种类型下呼吸道疾病

表 2 不同类型下呼吸道感染的病原菌分布[例(%)]

病原学	毛细支气管炎(713 例)	支气管肺炎(1 220 例)	大叶性肺炎(295 例)	间质性肺炎(139 例)
呼吸道合胞病毒	249(34.9)	160(13.1)	8(2.7)	32(23.0)
博卡病毒	85(11.9)	63(5.2)	13(4.4)	3(2.2)
人偏肺病毒	34(4.8)	31(2.5)	16(5.4)	4(2.9)
副流感病毒-3	30(4.2)	33(2.7)	3(1.0)	1(0.7)
流感病毒-A	18(2.5)	15(1.2)	1(0.3)	2(1.4)
腺病毒	4(0.6)	6(0.5)	1(0.3)	9(6.5)
副流感病毒-1	3(0.4)	8(0.7)	1(0.3)	3(2.2)
流感病毒-B	4(0.6)	2(0.2)	1(0.3)	1(0.7)
副流感病毒-2	3(0.4)	2(0.2)	0	0
肺炎支原体	113(15.8)	124(10.2)	141(47.8)	49(35.3)
肺炎链球菌	22(3.1)	180(14.8)	38(12.9)	4(2.9)
流感嗜血杆菌	16(2.2)	61(5.0)	5(1.7)	1(0.7)
卡他莫拉菌	14(2.0)	58(4.8)	3(1.0)	4(2.9)
金黄色葡萄球	19(2.7)	38(3.1)	4(1.4)	1(0.7)

以及引发各种肺外表现^[7]。本研究表明,肺炎支原体分别是引起大叶性肺炎、间质性肺炎最常见的单一病原,检出阳性率分别是 47.8%、35.3%。值得一提的是,与传统观点认为大叶性肺炎多由肺炎链球菌引起不同,苏州地区大叶性肺炎检出以 MP 为主,而肺炎链球菌位居第二,这种差异可能与 MP 感染后引起过度的免疫变态反应引起的大片肺炎有关。这对苏州及其周边地区治疗 CAP 经验选择抗生素有重要的指导意义。

病毒感染被认为是引起毛细支气管炎的最重要的病原体,以 RSV 最常见^[8]。本研究与既往研究结果一致,RSV 在毛细支气管炎检出阳性率达 34.9%,MP 感染仅次于 RSV,检出阳性率是 15.8%,提示 MP 在毛细支气管炎中具有重要地位。既往研究认为 MP 感染主要见于学龄前期和学龄期儿童^[9],近期有研究表明,MP 感染亦是 2 岁以下 CAP 的重要病原,这可能与检测水平的提高有关^[10]。有报道显示,婴幼儿 MP 感染 PCR 检测阳性率高于血清学检测,与该年龄组儿童免疫系统发育不完善,血清学反应较弱有关^[11-13]。

此外,本研究还发现,年龄、发热和呼吸急促是预测 MP 感染的变量。既往同样有研究发现,MP 感染患儿年龄更大,发热更常见,而呼吸急促少见^[14-15]。对于临床来说,在治疗儿童 CAP 时,当遇到有发热、无呼吸急促的大年龄段儿童,首先要考虑 MP 感染的存在,这对苏州及其周边地区治疗 CAP 经验选择抗生素同样有重要的意义。

本研究尚存在一些不足之处。首先,本研究为回顾性研究,可能存在选择性偏移;其次,本研究为苏州大学附属儿童医院单中心研究,尚不能完全代表苏州地区儿童 CAP 病原的分布,在以后的研究中可以联合苏州多家医院儿科进行多中心前瞻性研究;最后,本研究未纳入各个不同病原感染的实验室检查相关资料。

综上所述,MP 是儿童下呼吸道感染的重要病原,是引起大叶性肺炎、间质性肺炎最常见的病原,也是引起毛细支气管炎仅次于 RSV 的第二常见病原。故了解 MP 感染在不同下呼吸道疾病中的地位对临床经验选择抗生素具有重要的指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Aguilera-Alonso D, López Ruiz R, Centeno Rubiano J, et al. Epidemiological and clinical analysis of community-acquired Mycoplasma pneumoniae in children from a Spanish population, 2010-2015[J]. An Pediatr (Engl Ed), 2019, 91(1):21-29. DOI: 10.1016/j.anpede.2019.01.003.
- [2] Li QL, Dong HT, Sun HM, et al. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Ann Transl Med, 2020, 8(6):386. DOI: 10.21037/atm.2020.03.121.
- [3] 李少丽,孙红妹.肺炎支原体大环内酯类抗生素全球耐药现状和耐药机制研究进展[J].中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(5):395-400. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5101.2018.05.011.
- [4] Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, et al. Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis [J]. Eur Respir J, 2012, 39(6):1354-1360. DOI: 10.1183/09031936.00042111.
- [5] 郭文卉,曹玲.儿童社区获得性肺炎病原体分布特点分析[J].中国医刊,2019,54(3):310-314. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2019.03.022.
- [6] 徐娟,殷勇,赵丽霞,等.上海儿童社区获得性肺炎致病菌分布及耐药性分析[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(16):1246-1250. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.16.011.
- [7] 徐时芬,吴超雄,钟蒙蒙,等.不同年龄儿童肺炎支原体肺炎的临床特征[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(22):1699-1702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.22.005.
- [8] 刘军,谢正德.毛细支气管炎的病原学及临床流行病学特征[J].中国实用儿科杂志,2019,34(9):729-732. DOI: 10.19538/j.ek2019090602.
- [9] Waites KB, Xiao L, Liu Y, et al. Mycoplasma pneumoniae from the Respiratory Tract and Beyond[J]. Clin Microbiol Rev, 2017, 30(3): 747-809. DOI: 10.1128/CMR.00114-16.
- [10] 任吟莹,顾文婧,张新星,等.苏州地区儿童急性呼吸道感染病毒病原回顾性分析[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(4):254-259. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428x.2019.01.004.
- [11] Rogozinski LE, Alverson BK, Biondi EA. Diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae in children[J]. Minerva Pediatr, 2017, 69(2):156-160. DOI: 10.23736/S0026-4946.16.04866-0.
- [12] Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. Mycoplasma pneumoniae: a Potentially Severe Infection[J]. J Clin Med Res, 2018, 10(7):535-544. DOI: 10.14740/jocmr3421w.
- [13] 刘宇焱,张晗,尚云晓.难治性肺炎支原体肺炎患儿肺泡灌洗液中肺炎支原体-DNA 载量检测在病情评估中的临床意义[J].中国小儿急救医学,2020,27(6):447-451. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2020.06.011.
- [14] He XY, Wang XB, Zhang R, et al. Investigation of Mycoplasma pneumoniae infection in pediatric population from 12, 025 cases with respiratory infection[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2013, 75(1):22-27. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.08.027.
- [15] 李伟霞,王秀芳,张艳丽,等.儿童肺炎支原体坏死性肺炎 37 例临床诊治分析[J].中国小儿急救医学,2018,25(9):712-714. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2018.09.017.

(收稿日期:2020-07-27)

(本文编辑:贾安)