

DOI:10.13350/j.cjpb.220313

· 调查研究 ·

小儿肺炎支原体感染临床特征及危险因素分析

张丽侠, 李荣利, 李萍, 史文清, 郭慧, 马涛*

(安徽亳州市人民医院, 安徽亳州 236800)

【摘要】 目的 调查小儿肺炎支原体临床特征及危险因素, 指导肺炎支原体感染的预防与治疗。方法 收集 113 例小儿肺炎支原体感染患儿临床资料及临床指标; 采集患儿血液样本, 用呼吸道病原体谱抗体 IgM 检测试剂盒检测肺炎支原体, 并对其耐药性进行分析; 对数据进行统计学分析, 分析差异显著性及感染相关性。结果 小儿肺炎支原体感染的临床特征表现为高热或超高热、热程在 7 d 以内、肺部细湿啰音、C 反应蛋白(CRP)升高、阵发性连声咳嗽、白细胞(WBC)升高、X 线胸片肺部小斑点状模糊影。影响患儿肺炎支原体感染发生的危险因素包括性别、发病季节、居住环境、抗生素使用时间、低补体态以及流行接触史($P < 0.05$)。肺炎支原体对罗红霉素、阿奇霉素、红霉素、克拉霉素、乙酰螺旋霉素、克林霉素的耐药率分别为 67.26%、21.24%、69.03%、27.43%、41.59% 和 46.02%。肺炎支原体对临床常用的大环内酯类抗菌药物均产生了一定程度耐药性, 但对司帕沙星仍敏感。结论 积极监测患儿肺炎支原体感染临床情况及危险因素, 可以有效预防临床感染发生。

【关键词】 患儿; 肺炎支原体; 临床特点; 危险因素; 耐药性

【中图分类号】 R375

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)03-0314-05

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Mar;17(3):314-316.]

Investigation on clinical status and risk factors of *Mycoplasma pneumoniae* in children

ZHANG Li-xia, LI Rong-li, LI Ping, SHI Wen-qing, GUO Hui, MA Tao (Bozhou Peoples Hospital, Bozhou 236800, Anhui, China)

【Abstract】 **Objective** Clinical status and risk factors of *Mycoplasma pneumoniae* in children were investigated to provide guidance for prevention and treatment of clinical anti-infection. **Methods** Clinical data and clinical indicators of 113 children with *M. pneumoniae* infection were collected. Children's blood samples were collected, and *M. pneumoniae* was detected with IgM detection kit, and its drug resistance was analyzed. The variation was analyzed by sequencing. Statistical analysis was carried out for the data to analyze the significance of the difference and the correlation of infection. **Results** The clinical features of *M. pneumoniae* in children were high or ultra-high fever, heat range within 7 days, lung fine and moist rayed, C-reactive protein (CRP) increased, paroxysmal continuous cough, leukocyte (WBC) increased, X-ray chest X-ray lung small speck fuzzy shadow ($P < 0.05$). The risk factors affecting the incidence of *M. pneumoniae* infection in children included gender, season of onset, living environment, duration of antibiotic use, hypotonic posture and epidemic exposure history ($P < 0.05$). The drug resistance rates of *M. pneumoniae* to roxithromycin, azithromycin, erythromycin, clarithromycin, acetylsparmycin and clindamycin were 67.26%, 21.24%, 69.03%, 27.43%, 41.59% and 46.02%, respectively. *M. pneumoniae* developed a degree of resistance to macrolide antibiotics commonly used in clinical treatment, but was still sensitive to sparfloxacin. **Conclusion** Active monitoring of clinical status and risk factors of *My. pneumoniae* infection in children can effectively prevent clinical infection.

【Key words】 children patients; *Mycoplasma pneumoniae*; clinical status; risk factors; drug resistance

*肺炎支原体常存在于患儿的鼻咽部位, 可以通过飞沫和空气进行传播感染。肺炎支原体一端的末端结构特殊, 可以黏附在人体呼吸道上皮细胞表面, 损伤机体细胞及支气管之间的黏膜层, 导致患者上皮细胞坏死、脱落, 引发淋巴细胞浸润、微绒毛运动停滞, 肺泡壁厚度增加^[1]。黏附在人体的肺炎支原体, 常引发患儿呼吸道感染疾病, 若不及时诊断和治疗, 会严重影响患儿生长发育, 甚至生命安全。然而, 针对细胞壁灭活病原菌的抗菌药物, 通常对肺炎支原体感染的治疗效果不理想, 临床通常采用大环内酯类抗菌药物治疗肺炎

支原体感染患者, 通过抑制蛋白质合成, 抑制病原体增殖^[2]。但是, 随着抗感染治疗中药物的使用频率不断增加, 肺炎支原体产生了一定程度耐药性, 耐药株的流行传播, 给临床抗感染治疗带来极大挑战^[3]。因此, 积极研究小儿肺炎支原体感染的临床情况及危险因素,

* **【通讯作者】** 马涛, E-mail: beichuixian42@163.com

【作者简介】 张丽侠(1977-), 女, 安徽亳州人, 临床检验学士, 副主任技师。研究方向: 临床医学检验技术。

E-mail: jixz3610bt@163.com

进一步探究耐药性发展现状,可以有效指导临床抗感染治疗。

材料与方 法

1 临床资料

收集 2017-2020 年 113 例小儿肺炎支原体感染患儿临床资料,其中男性患儿 66 例,女性患儿 47 例;排除药物过敏患儿或者无法配合治疗的患儿;本研究获得本院医学伦理委员会同意,并且患儿家属自愿参加并且均已签署研究同意书。

2 主要试剂与仪器

呼吸道病原体谱抗体 IgM 检测试剂盒(间接免疫荧光法)购买自 PerkinElmer 公司;琼脂糖购买自上海 Genetech 公司;电泳仪购买自北京六一仪器厂;低温高速离心机购买自美国 Beckman 公司;显微镜,德国 Leica 公司;低温冰箱购买自青岛海尔公司。

3 肺炎支原体检测及耐药性分析

依据《全国临床检验操作规程》进行标本采集、培养和鉴定。收集患儿血液样本,采用呼吸道病原体谱抗体 IgM 检测试剂盒检测人血液样本中肺炎支原体。在药敏板阴性孔中,加入 100 μ L 快速肺炎支原体培养基,然后将标本在培养基中充分搅匀,置于 37 $^{\circ}$ C 培养箱中培养 24 h。根据抗生素浓度差异,分析病原体对常用抗菌药物的耐药性。若双药敏板孔均保持红色,则表明病原体对抗生素敏感;若双孔均显示黄色,则表明病原体对抗生素耐药。

4 观察指标

收集患儿性别、发病季节、居住环境等临床资料,以及 C 反应蛋白、血常规检测等临床指标,分析小儿肺炎支原体临床感染特点及影响感染发生的危险因素。

5 统计学分析

采用 SPSS 25.0 统计学软件,对患儿临床数据进行统计学分析。经卡方检验,以 $P < 0.05$ 为依据判定为差异显著。

结 果

1 小儿肺炎支原体患者临床特点

高热或超高热患儿 70 例,其他患儿 43 例,分别占 61.95%和 38.05%;热程在 7 d 以内的患儿 77 例,8~14 d 患儿 36 例,分别占 38.14%和 32.74%。肺部细湿啰音患儿 48 例,痰鸣音 32 例,喘鸣音 22 例,其他 11 例,分别占 42.48%、28.32%、19.47%和 9.73%。C 反应蛋白(CRP)升高患儿 65 例,正常 48 例,分别占 57.52%和 42.48%。伴有阵发性连声咳嗽患儿 79 例,其他 34 例,分别占 69.91%和 30.09%。白细胞(WBC)升高患儿 46 例,正常 37 例,降低 30 例,分别

占 40.71%、32.74%和 26.55%。X 线胸片肺部小斑点状模糊影患儿 73 例,其他患儿 40 例,分别占 64.60%和 35.40%。小儿肺炎支原体感染的临床特点主要为高热或超高热、热程在 7 d 以内、肺部细湿啰音、CRP 升高、阵发性连声咳嗽、WBC 升高和 X 线胸片肺部小斑点状模糊影。

2 小儿肺炎支原体感染单因素分析

113 例小儿肺炎支原体感染患儿临床资料进行单因素分析结果见表 1。结果显示,影响肺炎支原体感染发生的危险因素包括性别、发病季节、居住环境、抗生素使用时间、低补体态以及流行接触史等。

3 肺炎支原体耐药性

113 株肺炎支原体对罗红霉素、阿奇霉素、红霉素、克拉霉素、乙酰螺旋霉素、克林霉素、司帕沙星的耐药株数分别为 76、24、78、31、47、52 和 0 株,耐药率分别为 67.26%、21.24%、69.03%、27.43%、41.59%、46.02%和 0。肺炎支原体对临床治疗常用的大环内酯类抗菌药物均产生了一定程度耐药性,但对司帕沙星仍然敏感。

表 1 小儿肺炎支原体感染单因素分析
Table 1 Single factor of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children

因素 Factors	例数 Cases	构成比(%) Constituent rate	χ^2	P	
性别	男	66	58.41	6.3894	0.0115
	女	47	41.59		
发病季节	秋冬	81	71.68	42.4956	0.0000
	春夏	32	28.32		
居住环境	城镇	37	32.74	26.9204	0.0000
	乡村	76	67.26		
抗生素 使用时间	≥ 7 d	79	69.91	35.8407	0.0000
	< 7 d	34	30.09		
低补体态	是	85	75.22	57.5044	0.0000
	否	28	24.78		
流行接触史	是	77	68.14	29.7522	0.0000
	否	36	31.86		

讨 论

肺炎支原体感染时儿童常见疾病,起病慢,常会并发阵发性咳嗽、黏液型浓痰等特征,发病累及患儿机体肺部以外器官,严重影响患儿健康成长^[4]。本研究调查 2017-2020 年小儿肺炎支原体临床特点发现,患儿常表现出发热症状,并且多数患儿体温高于 38 $^{\circ}$ C,高热或超高热导致患儿肺炎支原体感染率更高;对于热程在 7 d 以内的患儿,肺炎支原体感染发生率更高;由于患儿体检时,其机体肺部特征缺乏特异性,但偶尔会伴发肺部细湿啰音,导致患儿发生肺炎支原体感染几率更高;此外,由于患儿机体系统或器官损伤或出现功能障碍,机体免疫系统紊乱,CRP 和 WBC 水平升高,

患儿发生肺炎支原体感染率高^[5]；另外，阵发性连声咳嗽和 X 线胸片肺部小斑点状模糊影也是患儿发生肺炎支原体感染的主要临床特点。小儿肺炎支原体感染的临床特点表现为高热或超高热、热程在 7 d 以内、肺部细湿啰音、CRP 升高、阵发性连声咳嗽、WBC 升高、X 线胸片肺部小斑点状模糊影。

本研究显示，男性患儿发生肺炎支原体几率明显高于女性患儿。秋冬季节发生小儿肺炎支原体感染率较高，可能是由于肺炎支原体本身耐热不耐冷，温度达到 37 ℃ 以上时可以显著降低肺炎支原体存活时间^[6]。居住环境为农村的患儿发生小儿肺炎支原体感染率明显高于城镇患儿，这可能与农村地区卫生意识差、人群密集接触等因素有关^[7]。低补体状态与小儿肺炎支原体感染发生有关，低补体状态会导致患儿机体免疫力明显降低，严重患者还可能发生机体免疫系统紊乱，引发患儿感染肺炎支原体^[8]。在肺炎支原体感染的流行期，小儿发生肺炎支原体几率明显高于非流行期，这是由于在肺炎支原体感染的流行期，携带肺炎支原体的患儿增多，病原接触几率增大，导致此时期更容易发生感染^[9]。抗生素使用时间与患儿发生肺炎支原体感染有关，可能是由于肺炎支原体感染以呼吸道作为主要传播途径，其与人体内部分组织有着共同抗原，感染患儿长期使用抗生素不仅抑制肺炎支原体感染，还会使自身产生相应抗体，引发多脏器、多系统出现免疫损伤，进一步降低患儿自身免疫力，增加感染几率^[10]。因此，对于男性患儿、秋冬季节、居住在农村的患儿、抗生素使用时间 7 d 以上的患儿、补体状态较低的患儿、以及有肺炎支原体感染流行接触史的患儿，发生临床肺炎支原体感染几率较高，临床应给予及时监测，预防临床感染发生，一旦发现感染应尽早确诊并予以及时就诊治疗。

目前的研究认为^[11]，肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药机制主要包括药物作用靶点 23S rRNA 基因发生突变，导致药物结合位点发生突变；erm 基因编码产生核糖体甲基化酶修饰；mef 基因编码外排泵主动外排机制；药物灭活的机制。其中，药物作用靶点 23S rRNA 基因突变，导致结合位点变化，引起的菌株耐药性，是学术界关注的热点问题。1995 年提出肺炎支原体对大环内酯类抗生素的耐药机制是由于菌株 23S rRNA 的 V 区 2063 和 2064 位发生碱基突变，随后的相关研究逐渐增多^[12]。肺炎支原体的核糖体是由 50S 大亚基和 30S 大亚基组成的，其中，50S 大亚基是由 23S rRNA 和核糖体蛋白组成的，而 23S rRNA 中有 6 个结构域，包括 I 区~VI 区。在 23S rRNA 结构域中，V 区中心环碱基构成转肽酶中心活性，肽合成后菌体中有肽输出通道输出核糖体^[13]。大环内酯类

抗菌药物是通过与 23S rRNA 结构域中的转肽酶活性中心和肽链输出通道之间的区域进行结合，来阻止肺炎支原体中肽链延伸，进而阻碍其蛋白质合成，抑制细菌生长^[14]。影响肺炎支原体对大环内酯类抗生素产生耐药性的常见位点是其 V 区 2063 位点，2064 位、2067 位、2617 位也有报道。有报道称^[15]，23S rRNA 的 V 区碱基位点突变，与肺炎支原体耐药表型关系密切。因此，临床应积极监测肺炎支原体基因序列变异情况，对控制临床分离株的耐药性传播具有积极意义。

【参考文献】

- [1] Cao B, Zhao CJ, Yin YD, et al. High prevalence of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China[J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(2):189-194.
- [2] Wang Y, Qiu S, Yang G, et al. An outbreak of *Mycoplasma pneumoniae* caused by a macrolide-resistant isolate in a nursery school in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(7):3748-3752.
- [3] Pereyre S, Guyot C, Renaudin H, et al. In vitro selection and characterization of resistance to macrolides and related antibiotics in *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(2):460-465.
- [4] 李文松, 韩玲芝, 李玉洋, 等. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(25):53-55.
- [5] 李琼. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素研究[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10):1922-1924.
- [6] 郑灵玲. 研究分析小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素[J]. 世界最新医学资讯, 2018, 18(56):64.
- [7] 陈小燕. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素分析[J]. 心电图杂志, 2017, 6(1):20-21.
- [8] Diaz MH, Benitez AJ, Cross KE, et al. Molecular detection and characterization of *Mycoplasma pneumoniae* among patients hospitalized with community-acquired pneumonia in the United States [J]. Open Forum Infect Dis, 2015, 2(3):106.
- [9] Lee KY, Lee HS, Hong JH, et al. Role of prednisolone treatment in severe *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2006, 41(3):263-268.
- [10] Cao B, Zhao CJ, Yin YD, et al. High prevalence of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* isolates from adult and adolescent patients with respiratory tract infection in China [J]. Clin Infect Dis, 2010, 51(2):189-194.
- [11] 刘调侠, 张晓璐, 李延琴. 儿童肺炎支原体感染及耐药检测与分析[J]. 西部医学, 2016, 28(11):1598.
- [12] 张慧芬, 白海涛, 李基明, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体耐药性与 DNA 载量和基因型的关系研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(11):1180-1184.
- [13] Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Nationwide surveillance of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric patients [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(8):4046-4069.
- [14] 肖光文, 李舟文, 张国雄, 等. 儿童肺炎支原体对大环内酯类药物耐药机制研究[J]. 中国热带医学, 2017, 17(11):1067-1071.
- [15] 朱美君, 宋磊, 周峰, 等. 23S rRNA 基因突变与儿童肺炎支原体耐药机制相关性[J]. 海南医学, 2018, 29(3):365-367.

【收稿日期】 2021-10-11 【修回日期】 2022-01-06