

DOI: 10.19538/j.ek2024030601

儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治 专家共识(2023年)

中华中医药学会儿童肺炎协作创新共同体
中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会
《中国实用儿科杂志》编辑委员会

执笔:刘瀚旻,马融

制订专家(按姓氏笔画排序):马融(天津中医药大学第一附属医院);王力宁(广西中医药大学第一附属医院);王俊宏(北京中医药大学附属东直门医院);王雪峰(辽宁中医药大学附属医院);申昆玲(首都医科大学附属北京儿童医院);田曼(南京医科大学附属儿童医院);付红敏(昆明市儿童医院);冯晓纯(长春中医药大学附属医院);戎萍(天津中医药大学第一附属医院);刘恩梅(重庆医科大学附属儿童医院);刘瀚旻(四川大学华西第二医院);许华(广州中医药大学第一附属医院);李新民(天津中医药大学第一附属医院);吴力群(北京中医药大学东方医院);吴洋意(《中国实用儿科杂志》编辑部);邹映雪(天津市儿童医院);张秀英(辽宁中医药大学附属医院);张海邻(温州医科大学附属第二医院育英儿童医院);张葆青(山东中医药大学附属医院);陆小霞(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院);陆权(上海交通大学医学院附属儿童医院);陈志敏(浙江大学医学院附属儿童医院);辛德莉(首都医科大学附属北京友谊医院);尚云晓(中国医科大学附属盛京医院);赵顺英(首都医科大学附属北京儿童医院);郝创利(苏州大学附属儿童医院);胡思源(天津中医药大学第一附属医院);洪建国(上海交通大学医学院附属第一人民医院);秦艳虹(山西中医药大学附属医院);徐保平(首都医科大学附属北京儿童医院);董晓艳(上海交通大学医学院附属儿童医院);韩新民(江苏省中医院);虞坚尔(上海中医药大学附属市中医院);熊磊(云南中医药大学)

【摘要】肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)临床涉及诸多方面,尤其是病原学诊断、抗菌药物的合理应用、难治性MPP的诊治以及MPP的预后和远期管理等问题,其已成为临床实践和研究的热点。中西医结合疗法在MPP急性期的治疗及早期干预、改善预后等方面的优势正逐步显现,为规范MPP中西医结合的诊治,国内该领域的部分中西医专家,结合近几年进展和循证证据对《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年)》进行全面再修订,以期更好地解决MPP诊疗中的临床问题并推动中西医结合的进展。

【关键词】肺炎支原体肺炎;儿童;中西医结合;共识;诊断;治疗

中图分类号:R72 文献标识码:C

Expert consensus on integrated traditional Chinese and western medicine in the diagnosis and treatment of Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children (2023) Children's Pneumonia Collaborative Innovation Community, Chinese Society of Traditional Chinese Medicine; Children's Health and Drug Research Professional Committee, China Association of Traditional Chinese Medicine; Editorial Board of Chinese Journal of Practical Pediatrics

Corresponding author: LU Quan, E-mail: luquan-sh@vip.sina.com; WANG Xue-feng, E-mail: lnzywxf@163.com

Abstract Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) involves many aspects in clinical practice, especially in pathogen diagnosis, rational use of antibiotics, diagnosis and treatment of refractory MPP, as well as the prognosis and long-term management of MPP. It has become a hot topic in clinical practice and research. The advantages of integrated traditional Chinese and western medicine in the treatment, early intervention, and improvement of prognosis of MPP in the acute phase are gradually emerging. In order to standardize the diagnosis and treatment of MPP, some domestic experts in this field, combining recent progress and evidence-based evidence, have comprehensively revised the Expert Consensus on Integrated Traditional Chinese and

通信作者:陆权,电子信箱:luquan-sh@vip.sina.com;王雪峰,
电子信箱:lnzywxf@163.com

Western Medicine Diagnosis and Treatment of Mycoplasma
Pneumoniae Pneumonia in Children (2017), In order to
better solve clinical problems in the diagnosis and treatment

of MPP and promote the progress of integrated traditional Chinese and western medicine.

Keywords Mycoplasma pneumoniae pneumonia; child; integrated traditional Chinese and western medicine; consensus; diagnosis; treatment

肺炎支原体(Mycoplasma pneumoniae, MP)是儿童社区获得性肺炎的重要病原^[1]。肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)临床涉及诸多方面,尤其是MP的病原学诊断、抗菌药物的合理应用、难治性MPP的诊治以及MPP的预后和远期管理等问题,已成为临床实践和研究的热点。名称概念上,MPP是病因确切的西医诊断,在中医归属于“肺炎喘嗽”“外感热病”范畴;随着中医学和现代医学的交流与相互渗透,我国特有的中西医结合疗法在MPP急性期的治疗及早期干预、改善预后等方面的优势正逐步显现,MPP的西医诊疗与中医个体化辨证施治相结合,或将可能为MPP的合理诊疗提供新的临床思维。为规范MPP中西医结合的诊治,由中华中医药学会儿童肺炎协作创新共同体、中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会和《中国实用儿科杂志》编辑委员会共同发起并组织国内该领域的部分中西医专家,对《儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017年)》,结合近几年进展和遵循证据进行全面再修订,以期更好地解决MPP诊疗中的临床问题并推动中西医结合的进展。

1 MPP病原及流行病学

MP属于柔膜体纲支原体属,是迄今能够在无活体细胞的人工培养基上生长繁殖的最小微生物。MP缺乏合成细胞壁的能力,仅有687个基因,全长816,394 bp,生物合成能力有限,体外分离培养困难^[2-3]。MP感染潜伏期1~3周,经飞沫和直接接触传播,以前者为主,人群普遍易感,是学龄前期和学龄期儿童社区获得性肺炎的主要病原。MP感染可发生在任何季节,不同地区的流行季节存在差异,我国北方以冬季为多,南方则以夏秋季较多^[4-6]。每隔3~5年会出现周期性流行,继2019年之后,2023年我国各地又现MP感染的高发流行。

2 MPP致病机制

2.1 中医认识 MPP的病因包括外因和内因。外因责之于感受风热之邪;内因责之于小儿肺脏娇嫩、卫外不固。病位在肺,常累及于心、肝、脾、

肾。总病机为肺气郁闭。病理因素涉及热、痰、毒、瘀等方面。病程中可见常证及变证。

MPP轻症多为风热之邪由皮毛或口鼻而入,侵犯于肺,肺气郁闭发为风热闭肺证;极期外邪入里化热,灼津炼液成痰,痰热胶结,闭阻肺络发为痰热闭肺证;另外,在南方地域和长夏季节还可见湿热闭肺证,北方和秋冬季多见温燥闭肺证。

MPP重症多因邪热炽盛,肺热郁滞不解,蕴生毒热,热深毒亦深,闭阻于肺,则见毒热闭肺证,“毒火盛而蔽其气,瘀其血”,热毒痰瘀互结,进入肺系本脏重症阶段,此阶段热毒痰瘀相互胶结可引发肺不张、坏死性肺炎,也可遗留闭塞性细支气管炎等。

恢复期正不胜邪,邪气内伏久留,进一步耗伤气阴,临床主要表现为正虚邪恋证,多见肺脾气虚兼余邪未尽证或阴虚肺热证。

2.2 西医认识 MPP的致病机制包括通过黏附及细胞毒效应对呼吸道上皮造成直接损伤以及通过免疫机制引起肺部及肺外组织损伤。MP侵入呼吸道后,借滑行运动定位于呼吸道黏膜上皮细胞的纤毛之间,通过黏附细胞器上的P1黏附素等黏附于上皮细胞表面,抵抗黏液纤毛的清除和逃逸吞噬细胞的吞噬。细胞毒效应则包括氧自由基对纤毛和上皮细胞的影响、脂蛋白和社区获得性呼吸窘迫综合征(community-acquired respiratory distress syndrome, CARDS)毒素等毒力因子对组织的损伤等。MP感染后产生多种宿主组织的抗体并形成免疫复合物,诱导宿主自身免疫反应,导致各器官组织的炎症损伤。其中血管内皮的炎症损伤会激活凝血系统,从而可能导致血栓形成^[7-8]。

MPP呈重症或难治的原因包括:MP感染的高载量、局部与全身过强的炎症反应、合并其他病原体(细菌、病毒、真菌、其他非典型微生物等)感染、MP对大环内酯类耐药、气道黏液高分泌导致塑形性支气管炎、肺栓塞和其他脏器栓塞、肺坏死等^[9-11]。

3 MPP临床特征

3.1 中医认识 轻症MPP多见发热、咳嗽、咽红、

气急、有汗等风热闭肺的证候群;在南方地域和长夏季节还可见到低热、咳嗽、咯痰不爽、食少腹胀、大便黏腻等湿热闭肺的证候群^[12];北方地域则见高热、干咳无痰、气逆而喘、咽喉干燥、鼻燥、心烦口渴等温燥闭肺的证候群。病情进展者见高热不退、咳嗽、痰黄黏稠、痰涎壅盛、气急鼻扇等痰热闭肺的证候群。重症MPP则见高热炽盛、喘憋、咳嗽、烦躁口渴、涕泪俱无等毒热闭肺的肺系本脏重症证候群。恢复期可见咳嗽无力、食少纳呆、动则汗出、气短懒言等肺脾气虚兼余邪未尽的证候群^[13]或干咳、少痰、盗汗、低热、手足心热等阴虚肺热的证候群。重症患儿遗留闭塞性细支气管炎时可见咳声低微、少气懒言、乏力倦怠、面色苍白、心悸气短等肺脾肾亏虚兼痰瘀互结的证候群。

3.2 西医认识 MPP的临床表现轻重不一,咳嗽和发热是MPP主要症状。咳嗽早期以持续干咳为主,呈阵发性加重,可有类百日咳样咳嗽。后期可伴白色或黄色黏痰,部分可出现喘息。MPP发热常见,热峰和热程不等,重症患儿常以高热(体温 $\geq 39^{\circ}\text{C}$)为主,同时出现气促、发绀等表现。婴幼儿临床表现多不典型,可以喘息、气促为主要表现^[14]。

MPP早期肺部体征常不明显,肺部体征与影像学表现不一致是MPP的特征。肺部实变范围广、伴有中等量以上的胸腔积液,出现肺不张、肺梗死等并发症时可出现胸部叩诊浊音或实音。

MPP引起的肺内并发症包括胸腔积液、肺不张、坏死性肺炎、肺脓肿、肺栓塞等,重症可遗留肺纤维化、闭塞性细支气管炎、单侧肺异常透亮综合征(单侧透明肺)、支气管扩张以及肺弥散功能减低等后遗症。MPP的肺外并发症可累及神经、心脏、血液、肝、肾、胃肠道、骨关节、肌肉以及皮肤等多个器官系统^[15]。

临床上要特别关注难治性MPP(refractory MPP, RMPP)、大环内酯类药物无反应性MPP(macrolide-unresponsive MPP, MUMPP)和重症MPP(severe MPP, SMPP)^[9]。RMPP指使用大环内酯类抗菌药物正规治疗7d及以上,仍持续发热、临床征象及肺部影像学所见加重、出现肺外并发症者。MUMPP指MPP患儿经过大环内酯类抗菌药物正规治疗72h,仍持续发热,临床征象及肺部影像学无改善或呈进一步加重的MPP。SMPP指MPP病情严重,符合以下任何一条者:(1)持续高热(39°C 以上) $\geq 5\text{d}$ 或发热 $\geq 7\text{d}$,体温高峰无下降趋

势;(2)出现与肺内并发症相关的喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一;(3)出现肺外并发症;(4)静息状态下,吸空气时指脉氧饱和度 ≤ 0.93 ;(5)影像学表现以下情况之一者:单个肺叶 $\geq 2/3$ 受累表现均匀高密度实变或2个及以上肺叶出现高密度实变;单肺弥漫性或双侧 $\geq 4/5$ 肺叶有细支气管炎表现,可形成肺不张;(6)临床症状进行性加重,影像学显示病变范围在24~48h进展超过50%;(7)C反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、D-二聚体之一明显升高。SMPP多发生于病程1周左右。少数MPP可发展为危重症MPP,常以呼吸困难和呼吸衰竭为突出表现,与急性呼吸窘迫综合征、大气道发生塑形性支气管炎、弥漫性细支气管炎以及严重肺栓塞等有关,个别病例以严重肺外并发症为主要表现。

4 MPP辅助检查

4.1 病原学检测 MP感染的确诊依赖于病原学检测。金标准是采集咽拭子、咽喉或气管吸出物、胸腔穿刺液或肺泡灌洗液等标本送检MP培养,但MP培养条件苛刻,生长缓慢,缺乏早期诊断价值。核酸检测包括MP-DNA或MP-RNA检测,其灵敏度和特异度高,适用于MPP的早期诊断,目前被临床广泛采用,但要注意MP-DNA不依赖MP是否成活,所以阳性结果无法区分是急性感染、无症状感染和感染后的持续携带,要结合临床征象综合判断。血清学检测是我国目前临床诊断MP感染的主要方法,颗粒凝集法(PA法)检测单份血清MP-IgM抗体滴度 $\geq 1:160$ 对MP近期感染或急性感染有诊断价值;恢复期和急性期双份血清MP-IgM或IgG抗体滴度呈4倍及以上增高或减低时,同样可以确诊为MP感染。血清学检查结果受病程的影响,MP抗体多在感染后1周左右呈阳性,婴幼儿由于免疫功能尚未发育完善、产生抗体的能力较低,可能出现假阴性。不同医院在门诊和住院的检测方法选择可参见表1^[16]。

4.2 影像学检查 MPP的胸部X线片表现多样。婴幼儿主要表现为双肺间质性肺炎;学龄前期及学龄期患儿以一侧的节段性大叶性肺炎为主,常出现胸腔积液及肺不张等。重症病例可表现为单个肺叶 $\geq 2/3$ 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;或单侧肺弥漫性或双侧 $\geq 4/5$ 肺叶有细支气管炎表现;可伴有

表1 MP感染分层推荐的实验室检测方法

年龄与免疫 状况	病程 (d)	二级及以下医院		三级医院	
		门诊	病房	门诊	病房
<6月龄或免疫 功能低下者	<7	MP抗原或抗体定性 检测(GICT)	快速MP培养或MP-DNA	MP抗原或抗体检测(GICT)或 MP-DNA	MP-DNA或RNA ¹⁾ 和MP固体 培养
	≥7		MP-DNA和MP抗体定量 检测(PA)	MP-DNA和MP抗体第1份血清 定量检测(PA)	MP-DNA或RNA ¹⁾ 和MP固体 培养和MP抗体第2份血清定 量检测(PA)
≥6月龄	<7	MP抗原或抗体定性 检测(GICT)	快速MP培养或MP-DNA	MP抗原或抗体检测(GICT)或 MP抗体第1份血清定量检测 (PA)或MP-DNA	MP-DNA或RNA ¹⁾ 和MP固体 培养和MP抗体第2份血清定 量检测(PA)
	≥7	MP抗体定性检测 (GICT)或MP抗体第 1份血清定量检测 (PA) ¹⁾	MP抗体第2份血清定量 检测(PA)或MP-DNA	MP抗体第1份血清定量检测 (PA)或血清IgG、IgM等亚型 抗体测定或MP-DNA	MP抗体第2份血清定量检测 (PA)或血清IgG、IgM等亚型 MP抗体测定和MP-DNA或 RNA ¹⁾ 和MP固体培养

注:MP为肺炎支原体;GICT为免疫胶体金法;PA为颗粒凝集法;该表部分资料引自参考文献[16];1)为有条件必要时送检

肺不张、胸腔积液、坏死性肺炎、肺脓肿、气胸等^[9]。胸部影像学异常一般在4周左右大部分吸收,8周时完全吸收,也有更迁延者。

胸部CT常见的征象为伴有支气管充气征的大片实变影、结节状或小斑片状气腔实变影、磨玻璃样阴影,其他有支气管壁增厚、马赛克征、肺不张、树芽征、肺门淋巴结肿大等。

4.3 其他辅助检查 血常规检查无特异性,但合并细菌感染时可表现为白细胞总数和中性粒细胞升高。血清CRP、LDH、D-二聚体、血清铁蛋白以及某些细胞因子升高,与病情严重程度有关,是过强免疫炎症反应的标志,显著升高可能是RMPP/SMPP的预测指标^[11]。D二聚体持续增高者可能合并有高凝状态,须警惕血栓形成的可能^[17]。

5 MPP诊断

符合以上临床和影像学表现,结合以下任何1项或2项,即可确诊为MPP:(1)颗粒凝集法(PA法)单份血清MP抗体滴度≥1:160;病程中双份血清MP抗体滴度上升4倍及以上或下降至原先滴度的1/4。(2)MP-DNA或RNA阳性。重症病例的诊断应在确诊MPP后同时符合前述的重症标准。

6 MPP中西医互参治疗

6.1 治疗原则 MP感染有一定自限性。轻症MPP早期可考虑单一中医药治疗;MUMPP、RMPP、SMPP及并发症的患儿建议在西药治疗基础上,尽早联用中医药协同增效;遗留后遗症的患儿远期

管理可予中医康复治疗为主。

6.2 中医治疗 中医治疗MPP多采用内外合治的综合方案。综合方案包括中药辨证、中成药、外治法及中药静滴。

6.2.1 辨证论治

6.2.1.1 急性期 风热闭肺证多见于轻症患儿,治以清肺开闭;方剂选用麻杏石甘汤合银翘散加减。常用药:麻黄(炙)、杏仁、石膏、金银花、连翘、桔梗、薄荷、竹叶、荆芥、甘草等。

湿热闭肺证多见于南方地区轻症患儿,治以清热利湿,开肺定喘;方剂选用麻杏苡甘汤合甘露消毒汤加减。常用药:麻黄(炙)、杏仁、石膏、薏仁、薏苡仁、甘草等。

温燥闭肺证多见于北方地区轻症患儿,治以清燥润肺,开肺定喘;方剂选用麻杏石甘汤合清燥救肺汤加减。常用药:麻黄(炙)、石膏、桑叶、麦冬、杏仁、枇杷叶、甘草等。

痰热闭肺证多于轻症,也可见于MUMPP及部分重症患儿,治以清热化痰、开肺定喘;方剂选用麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减。常用药:麻黄(炙)、杏仁、石膏、葶苈子、大枣、甘草等。

毒热闭肺证多见于重症,治以清热解毒,泻肺开闭;方剂选用麻杏石甘汤和清瘟败毒饮加减^[1]。常用药:麻黄(炙)、炒杏仁、石膏、虎杖、重楼、毛冬青、蒲公英、鱼腥草、黄芩、甘草等。此阶段若兼见到瘀血阻络的证候,可适当加用凉血活血通络之品,常用药:丹参、赤芍、桃仁、红花等^[18]。此外,也可酌情选用喜炎平注射液^[19]、热毒宁注射液^[20]、血

必净注射液^[21]静脉滴注。中成药选用连花清瘟颗粒^[22]。高热炽盛者可酌情加用安宫牛黄丸^[23]、羚羊角粉等。

6.2.1.2 恢复期 肺脾气虚,余邪未尽证治以补肺健脾,益气化痰;方剂选用人参五味子汤加减。常用药:麦冬、五味子、人参、茯苓、白术、半夏、陈皮、甘草等。

阴虚肺热证治以养阴清热、润肺止咳;方剂选用养阴清肺汤加减。常用药:生地、麦冬、玄参、薄荷、贝母、丹皮、白芍、甘草等。

6.2.1.3 远期管理 肺脾肾亏虚兼痰瘀互结治以温补脾肾、化痰通络;方剂选用右归丸合血府逐瘀汤加减。常用药地黄、肉桂、山药、山茱萸、菟丝子、枸杞子、当归、杜仲、桃仁、红花、川芎、桔梗、赤芍、枳壳、甘草(炙)等。儿童MPP常用中药方剂及中成药见表2。

6.2.2 外治疗法

6.2.2.1 中药敷背法 即“塌渍法”,相当于透皮给药疗法,以达到内病外治的目的。适用于MPP肺

部啰音较多及影像学示斑片状阴影不易吸收的患儿。药物组成:大黄、芒硝等。或给予小儿清热宣肺贴膏外敷。部位:啰音密集处及影像学斑片状阴影部位。轻症,疗程7d^[24];重症疗程14d。

6.2.2.2 拔罐疗法 古称“角法”,适用于肺部啰音较多及咳嗽较重的患儿。穴位:风门、大椎、肺俞。疗程3d^[25]。

6.2.2.3 离子导入 中药中频离子导入适用于肺部啰音较多及痰量多的患儿。轻症疗程7d^[26];重症疗程14d。

6.3 西医治疗 轻症MPP多不需要住院治疗,在抗感染治疗的同时,可根据临床症状严重程度适当给予退热、祛痰、止咳平喘等对症支持治疗;重症病例在抗感染治疗的基础上,需根据病情酌情联合糖皮质激素、静脉用丙种球蛋白、可弯曲支气管镜、抗凝、呼吸支持等进行综合治疗。

6.3.1 抗肺炎支原体抗菌药物

6.3.1.1 大环内酯类药物 作为治疗MPP的首选药物,包括阿奇霉素、红霉素类、克拉霉素、罗红霉

表2 儿童肺炎支原体肺炎(MPP)常用中药方剂及中成药

分型	中医辨证	主症	次症	经典方剂	中成药	对症治疗	
急性期	轻症	风热闭肺	发热、咳嗽、咽红	气急,有汗,口微渴,咯痰色黄;舌红,苔黄;脉数	麻杏石甘汤 合银翘散加减	小儿肺热咳喘颗粒(口服液);或小儿咳喘灵口服液(浓缩型);或百蕊颗粒	高热不退;口服小儿豉翘清热颗粒(糖浆),或小儿热速清口服液(颗粒),或静脉滴注喜炎平注射液
		湿热闭肺(南方)	低热、咳嗽、咯痰不爽	食少腹胀,大便黏腻,小便黄;舌红,苔黄腻;脉濡数	麻杏苈甘汤合甘露消毒丹加减		咳嗽剧烈;口服清宣止咳颗粒
	轻症	温燥闭肺(北方)	高热、干咳无痰	气逆而喘,咽喉干燥,鼻燥,心烦口渴;舌干少苔,脉虚大而数	麻杏石甘汤合清燥救肺汤加减		痰多黏稠;口服千金苇茎汤
		MUMPP, 部分SMPP	痰热闭肺	高热不退,咳嗽,痰黄黏稠	痰涎壅盛,气急鼻扇,面赤口渴,口周发绀;舌红,苔黄厚;脉滑数	麻杏石甘汤合葶苈大枣泻肺汤加减	口服:金振口服液,或小儿肺热清颗粒
恢复期	余邪未尽	毒热闭肺	高热炽盛,喘憋,咳嗽	烦躁口渴,涕泪俱无,小便短黄,大便秘结;舌红芒刺,苔黄;脉洪数	麻杏石甘汤合清瘟败毒饮加减	静脉滴注:喜炎平注射液,或热毒宁注射液,或血必净注射液;口服:连花清瘟颗粒	或影像学斑片状阴影不易吸收;外敷小儿清热宣肺贴膏
		肺脾气虚,阴虚肺热	咳嗽无力,食少纳呆 干咳,少痰,盗汗	动则汗出,气短懒言,面白神疲,大便溏;舌淡,苔薄白;脉细无力 低热,手足心热,面色潮红,咽干;舌红而干,苔剥脱,少苔或无苔;脉细数	人参五味子汤加减 养阴清肺汤加减	口服:生脉饮或小儿肺咳颗粒 口服:槐杞黄颗粒	
远期管理	肺脾肾亏虚兼痰瘀互结	咳声低微,少气懒言,乏力倦怠	面色苍白,心悸气短,舌淡暗,脉涩	右归丸合血府逐瘀汤加减			

注:MUMPP为大环内酯类药物无反应性MPP; SMPP为重症MPP;RMPP为难治性MPP

素、乙酰麦迪霉素、乙酰吉他霉素等^[27], 儿童静脉使用阿奇霉素必须谨慎。治疗 48 ~ 72h 后应根据发热等临床表现评估疗效^[1]。

6.3.1.2 第二代四环素类药物 用于明确为大环内酯类耐药或大环内酯类抗菌药物治疗 72 h 无反应的患儿, 8 岁以下患儿使用时需家长知情同意。

6.3.1.3 氟喹诺酮类药物 用于明确为大环内酯类耐药、骨骼发育相对成熟的青少年, 静脉制剂可用于重症 MPP 住院病例, 尤其是合并塑形性支气管炎或坏死性肺炎者。18 岁以下患儿使用氟喹诺酮类药物, 家长需签署知情同意书。

尚无证据支持联合使用抗 MPP 抗菌药物能增

强疗效。常用抗 MP 抗菌药的用法、用量及注意事项、不良反应可参见表 3^[28]。

6.3.2 糖皮质激素 全身使用糖皮质激素可改善机体过强炎症反应、促进肺部影像学好转、避免或减轻后遗症发生。但 MPP 没有常规使用糖皮质激素的指征, 轻症者不推荐使用。重症患儿在发热 5 d 左右应用最佳, 过早使用不利于 MP 清除, 过晚使用可能会延长病程, 增加后遗症风险^[9, 29]。一般选择甲基泼尼松龙, 初始剂量建议 1 ~ 2 mg/(kg · d); 对于胸部影像学呈整叶高密度均匀一致实变或 CRP 超过 100 mg/L 者, 初始剂量可达 4 ~ 6 mg/(kg · d); 个别有严重肺外合并症者(如神经系统合

表 3 儿童常用抗肺炎支原体感染抗菌药物的推荐

药品分类	药品名称	用药途径	推荐剂量及疗程	不良反应及注意事项
首选大环内酯类	阿奇霉素	口服	轻症者 10 mg/kg, 1 次/d, 疗程 3 d; 也可第 1 日 10 mg/kg, 1 次/d, 之后 5 mg/kg, 1 次/d, 连用 4d 为 1 个疗程; 可应用 2 ~ 3 个疗程	静脉滴注阿奇霉素对 16 岁以下儿童的使用必须谨慎, 属于超说明书用药; 要注意阿奇霉素静脉滴注治疗可能引起严重过敏反应, 并注意可能引起心律失常(包括室性心动过速、低血压)、QT 间期延长和尖端扭转型室性心动过速的风险 14、15、16 元环大环内酯类抗菌药物耐药基因位点不同, 如果检测仅有 A2063G 位点突变, 可试用 16 元环大环内酯类药物
		静脉滴注	重症者可予阿奇霉素静脉滴注, 10 mg/kg, 1 次/d, 连用 7 d 左右, 间隔 3 ~ 4 d 后开始第 2 个疗程, 总疗程依据病情而定, 多为 2 ~ 3 个疗程	
	克拉霉素	口服	每次 7.5 mg/kg, 12h1 次(最大剂量 1 g/d), 疗程 10 ~ 14 d	
	红霉素/琥乙红霉素/依托红霉素	口服	口服: 每次 10 mg/kg, 6h1 次, 疗程 10 ~ 14 d	
		静脉滴注(仅限红霉素)	静脉滴注: 每次 10 mg/kg, 6h1 次, 疗程 10 ~ 14 d	
	环酯红霉素	口服	首剂 30 mg/kg(每次最大剂量 750 mg), 间隔 12 h 后剂量调整为每次 15 mg/kg, 12 h 1 次(每次最大剂量 500 mg), 疗程 10 ~ 14 d	
	罗红霉素		每次 3 ~ 5 mg/kg, 1 次/12 h, 疗程 10 ~ 14 d	
备选第二代四环素类	乙酰吉他霉素	静脉滴注	每次 6 ~ 10mg/kg, 1 次/6h, 疗程 10 ~ 14 d	不推荐用于 8 岁以下儿童; 该药选择性沉积于牙齿和骨骼, 与钙结合引起牙齿黄染和牙釉质发育不良以及影响婴幼儿骨骼正常发育; 不良反应还包括胃肠道症状、皮疹、光敏等, 米诺环素的不良反应还包括头晕或眩晕的前庭反应, 使用时应避免日晒; 偶有肝功能损伤
	米诺环素	口服	首剂 4 mg/kg(每次最大剂量 200 mg), 间隔 12 h 后应用维持量每次 2 mg/kg, 12 h 1 次(每次最大剂量 100 mg), 疗程 10 d	
	多西环素	口服/静脉滴注	推荐剂量为每次 2mg/kg, 12h1 次, 疗程 10d	
备选氟喹诺酮	左氧氟沙星	静脉滴注/口服	推荐剂量为每次 8 ~ 10mg/kg, 12h 1 次(6 月龄至 5 岁); 每次 8 ~ 10mg/kg, 24h1 次(>5 ~ 16 岁); 疗程 7 ~ 14d	原则上避免用于 18 岁以下未成年人群; 在动物实验中对幼年动物负重关节的软骨发育有损伤改变, 呈剂量和疗程依赖性, 但尚无可循的人体直接证据
	莫西沙星	静脉滴注/口服	推荐剂量为每次 8 ~ 12mg/kg, 24h1 次(最大剂量 0.4g/d), 疗程 7 ~ 14d	
	甲苯磺酸托氟沙星	口服	每次 6mg/kg(以托氟沙星计为每次 4.1mg/kg), 12h1 次(每次最大剂量 180mg), 疗程 7 ~ 14d	

注: 该表部分资料引自参考文献[28]

并症、Stevens-Johnson 综合征等)剂量可能更高^[30]。糖皮质激素使用期间需每日评估疗效,体温正常、炎性指标和影像学好转后逐渐减量,疗程一般3~7 d,合并有塑形性支气管炎、细支气管炎或坏死性肺炎者,疗程多为2~3周。

6.3.3 静脉内免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG) 合并中枢神经系统表现、重症皮肤黏膜损伤、血液系统表现等严重肺外并发症及肺内损伤严重者推荐使用,建议IVIG每次剂量400~500mg/kg,每日1次,连用2~3d,或每次1.0 g/kg,每日1次,疗程1~2d^[31-33]。

6.3.4 可弯曲支气管镜术 轻症者不推荐常规行支气管镜检查和治疗。怀疑有黏液栓堵塞、塑形性支气管炎、以及临床有喘息、呼吸困难表现、影像学提示支气管-细支气管炎型者,应尽早选择合适时机进行支气管镜介入治疗,及时清理气道内堵塞的黏液栓、塑形分泌物和坏死物质,有利于控制病情、减少后遗症的发生^[9,34]。通常在高热5~7d进行支气管镜介入治疗为佳,塑形性支气管炎者可重复1~3次,每次间隔至少3d。注意支气管镜检查禁忌证,怀疑合并坏死性肺炎、肺栓塞者应慎用^[9]。

综上所述,中西医在MPP治疗中均有良好的治疗地位,各有所长。为了提高MPP的临床疗效,建议采用中西医结合、内外合治的综合方案,同时基于现代组学、网络药理学技术,进一步揭示MPP的发病机制,深入探讨中医药防治MPP的药效机制;规范MPP中西医临床的护理工作,实现MPP的全方位管理,形成具有中国特色的诊疗方案。

参考文献

- [1] 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(2013修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10): 745-752.
- [2] 刘杨, 张泓. 肺炎支原体的临床微生物学特征[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 88-90.
- [3] 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.
- [4] 殷勇, 陆权, 闫晓莉. 肺炎支原体感染的流行病学[J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(2): 91-93.
- [5] Wang X, Li M, Luo M, et al. *Mycoplasma pneumoniae* triggers pneumonia epidemic in autumn and winter in Beijing: a multicenter, population-based epidemiological study between 2015 and 2020[J]. *Emerg Microbes Infect*, 2022, 11(1): 1508-1517.
- [6] Lv YT, Sun XJ, Chen Y, et al. Epidemic characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection: a retrospective analysis of a single center in Suzhou from 2014 to 2020[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(20): 1123.
- [7] Hu J, Ye Y, Chen X, et al. Insight into the pathogenic mechanism of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Curr Microbiol*, 2022, 80(1): 14.
- [8] Jiang Z, Li S, Zhu C, et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections: pathogenesis and vaccine development [J]. *Pathogens*, 2021, 10(2): 119.
- [9] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)的通知[EB/OL]. (2023-02-06)[2024-01-08]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202302/8536e7db5cc7443eba13601e58d58861.shtml>.
- [10] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(10): 2824.
- [11] Zhang Z, Dou H, Tu P, et al. Serum cytokine profiling reveals different immune response patterns during general and severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Front. Immunol*, 2022, 13: 1088725.
- [12] 李新民, 胡园, 孙丹, 等. 柴葛芩连汤治疗小儿支原体肺炎湿热闭肺证30疗效观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(9): 765-767.
- [13] 王雪峰. 中国中西医结合儿科学[M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 74-76.
- [14] 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.
- [15] Poddighe D. Extra-pulmonary diseases related to *Mycoplasma pneumoniae* in children: recent insights into the pathogenesis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2018, 30(4): 380-387.
- [16] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 366-373.
- [17] 赵顺英, 刘瀚旻, 陆权, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治的专家释疑(2023年11月)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(2): 108-113.
- [18] 刘晓庆, 崔红, 韩伟娟. 李贵教授中西医结合治疗小儿迁延性难治性支原体肺炎的经验总结[J]. 首都医科大学学报, 2012, 33(3): 311-314.
- [19] 张守燕. 喜炎平注射液治疗小儿支原体肺炎的Meta分析[J]. 中国医药指南, 2016, 14(24): 192-193.
- [20] 周巍. 热毒宁联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的效果[J]. 中国民康医学, 2020, 32(22): 92-94.
- [21] 徐世红. 血必净注射液联合阿奇霉素治疗支原体肺炎70例临床观察[J]. 中国医药指南, 2017, 15(17): 6-7.
- [22] 陈团营, 朱珊, 边红恩, 等. 连花清瘟颗粒对小儿肺炎支原体肺炎肺功能指标、血清炎症因子水平影响及疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(11): 2713-2715.

(下转第222页)

- 毒性心肌炎的相关性研究[J].泰山医学院学报,2011,32(6):411-412.
- [38] Bizzaro, Giorgia A, Antonio, et al. Vitamin D and autoimmune diseases: is vitamin D receptor (VDR) polymorphism the culprit? [J]. IMAJ, 2017, 19(7): 438-443.
- [39] Rovin BH, Lu L, Saxena R. A novel polymorphism in the MCP-1 gene regulatory region that influences MCP-1 expression [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1999, 259(2): 344-348.
- [40] Yeregui E, Viladés C, Domingo P, et al. High circulating SDF-1 and MCP-1 levels and genetic variations in CXCL12, CCL2 and CCR5: prognostic signature of immune recovery status in treated HIV-positive patients [J]. E Bio Med, 2020, 62: 103077.
- [41] 李燕燕. SDF-1 3'A、MCP-1-2518G/A、CCR2-64I 和 CCR5 Δ32 在评估扩张型心脏病预后中的意义研究[D].河南:郑州大学,2010.
- [42] Liao Y, Chen KH, Dong XM, et al. A role of pre-mir-10a coding region variant in host susceptibility to coxsackie virus-induced myocarditis [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19(18): 3500-3507.
- [43] 吴奇,肖圣珏,刘巧志,等.急性ST段抬高型心肌梗死患者血清 MiRNA-146 a 水平与心肌损伤程度的相关性[J].中国急救医学,2022,42(4):337-342.
- [44] 卜欣欣,朱亮华. miRNA146a 通过 TRAF6 下调 IFNβ 的表达[J].智慧健康,2023,9(19):27-30.
- [45] 丁素玲,张志伟,杨茜洋,等.单核苷酸多态 rs386585341 影响 miR-499a-3p 下游调控免疫和血管新生的网络[J].中国动脉硬化杂志,2022,30(4):295-303.
- [46] Zhang C, Xiong Y, Zeng L, et al. The role of non-coding RNAs in viral myocarditis [J]. Front Cell Infect Mi, 2020, 10: 312.
- [47] Chen WC, Chen S, Tian Y, et al. A LncRNA gene polymorphism (rs1814343) is associated with the risk of coronary artery lesions in southern Chinese Kawasaki disease patients [J]. J Gene Med, 2023, 25(8): e3514.
- [48] Xue YM, Ke J, Zhang JY, et al. Analysis of long noncoding RNAs and messenger RNAs expression profiles in the hearts of mice with acute viral myocarditis [J]. J Med Virol, 2023, 95(2): e28473.
- [49] Martens L, Rühle F, Anika M, et al. A genetic variant alters the secondary structure of the lncRNA H19 and is associated with dilated cardiomyopathy [J]. RNA Biol, 2021, 18(S1): 409-415.
- [50] Tang CM, Zhang M, Huang L, et al. CircRNA_000203 enhances the expression of fibrosis-associated genes by derepressing targets of miR-26b-5p [J]. Sci Rep, 2017, 7: 40342.
- [51] Zhou B, Yu JW. A novel identified circular RNA, circRNA_010567, promotes myocardial fibrosis via suppressing miR-141 by targeting TGF-beta1 [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2017, 487(4): 769-775.
- [52] Wang K, Long B, Liu F, et al. A circular RNA protects the heart from pathological hypertrophy and heart failure by targeting miR-223 [J]. Eur Heart J, 2016, 37(33): 2602-2611.
- [53] 王毅,尤红俊,韩稳琦,等.糖尿病性心肌病小鼠心肌线粒体 circRNA 表达谱与功能富集分析[J].西安交通大学学报(医学版),2023,44(5):701-708.

(2023-12-23 收稿)

(上接第 167 页)

- [23] 杭金国,张燕,汤卫红,等.安宫牛黄丸佐治儿童重症肺炎支原体肺炎临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2010,20(11):692-693.
- [24] 王雪峰,董丹,虞坚尔,等.儿童肺炎常见病原学分析及中医证候演变规律的多中心随机双盲安慰剂对照试验研究[J].中国循证儿科杂志,2006,1(3):170-176.
- [25] 袁林,杨晓庆.拔罐辅助治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2014,23(17):1865-1867.
- [26] 陈英.中药离子导入配合药物治疗小儿支气管肺炎疗效观察[J].上海针灸杂志,2010,29(4):214-215.
- [27] 史大伟,袁青,涂鹏,等.乙酰吉他霉素干混悬剂对肺炎支原体的体外抗菌作用[J].中国新药杂志,2023,32(6):625-628.
- [28] 国家卫生健康委合理用药专家委员会.《国家抗微生物治疗指南》[M].3版.北京:人民卫生出版社,2023:172-178.
- [29] Liu J, He R, Zhang X, et al. Clinical features and "early" corticosteroid treatment outcome of pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1135228.
- [30] Sun LL, Ye C, Zhou YL, et al. Meta-analysis of the clinical efficacy and safety of high and low dose methylprednisolone in the treatment of children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Pediatr Infect Dis J, 2020, 39: 177-183.
- [31] hlualia J, Wan J, Lee DH, et al. Mycoplasma-associated Stevens-Johnson syndrome in children: retrospective review of patients managed with or without intravenous immunoglobulin, systemic corticosteroids, or a combination of therapies [J]. Pediatr Dermatol, 2014, 31(6): 664-669.
- [32] Zhang X, Yu Y. Severe pediatric Mycoplasma pneumoniae as the cause of diffuse alveolar hemorrhage requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a case report [J]. Front Pediatr, 2023, 10: 925655.
- [33] Daba M, Kang PB, Sladky J, et al. Intravenous immunoglobulin as a therapeutic option for Mycoplasma pneumoniae encephalitis [J]. J Child Neurol, 2019, 34(11): 687-691.
- [34] Wang LJ, Xie QL, Xu SS, et al. The role of flexible bronchoscopy in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Pediatr Res, 2023, 93(1): 198-206.

(2024-01-20 收稿)