

儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)(上)

肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)是我国5岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎(communitary acquired pneumonia, CAP)。如何早期发现重症和危重症病例、合理救治、避免死亡和后遗症的发生是MPP诊治的核心和关键问题。为此,国家卫生健康委员会委托国家儿童医学中心(首都医科大学附属北京儿童医院)牵头撰写儿童MPP诊疗指南。国家儿童医学中心组织了国家呼吸病临床研究中心、全国儿科呼吸、重症、血液、影像、检验、药学等多学科专家,参照现有国内外证据和经验制定了本诊疗指南,以期指导和规范儿科医师对MPP的诊治,减少抗菌生物药物的不合理使用,减少后遗症、降低病死率、减轻医疗负担等。本指南为总体指导性原则,各地各级医院在临床实践中应结合具体情况运用。

定义

肺炎支原体肺炎(MPP)指肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)感染引起的肺部炎症,可以累及支气管、细支气管、肺泡和肺间质。

难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP)指MPP患儿使用大环内酯类抗菌药物正规治疗7天及以上,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。

大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(macrolide-unresponsive MPP, MUMPP)指MPP患儿经过大环内酯类抗菌药物正规治疗72小时,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趋势的MPP。原因与MP耐药、异常免疫炎症反应及混合感染等有关。临床及时识别MUMPP更有利于早期有效的治疗,减少重症和后遗症的发生。

重症肺炎支原体肺炎(severe MPP, SMPP)指MPP病情严重,符合重症CAP判定标准。

危重症肺炎支原体肺炎指患儿病情迅速进展、出现呼吸衰竭或危及生命的肺外并发症,需要进行生命支持治疗的少数SMPP。国外文献也将此类MPP称为暴发性肺炎支原体肺炎(fulminant MPP, FMPP)。

发病机制

发病机制尚未完全阐明,目前认为主要机制有两种MP直接损伤和宿主异常的免疫应答反应。MP侵入呼吸道,利用黏附细胞器附着于细胞表面,通过释放利用自由基、社区获得性呼吸窘迫综合征毒素等机制造成呼吸道上皮的直接损伤;宿主对MP感染的异常免疫应答可通过自身免疫反应、过敏反应、免疫复合物形成等多种途径导致肺和肺外组织的免疫损伤。宿主异常免疫应答在SMPP、FMPP以及肺外并发症的发展中起重要作用,也造成MPP临床和影像学的多样性。

病理表现

轻症患者肺泡腔内有中性粒细胞浸润,重症患者肺泡腔和肺泡壁还伴有淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞浸润,肺泡壁增厚和水肿,后期肺泡壁可发生纤维化,肺泡腔渗出物包括纤维蛋白以及息肉样机化组织。可发生肺泡出血。支气管、细支气管受累表现为上皮细胞坏死和脱落、纤毛破坏,管壁水肿,管壁及黏膜下淋巴细胞和(或)巨噬细胞浸润,呈“套袖样”改变,也可有中性粒细胞浸润,管腔内浸润细胞类似肺泡

腔,此外含有黏液物质,上皮细胞破坏后被增殖的成纤维细胞替代,后期管腔和管壁存在纤维化,导致气道扭曲和闭塞。

临床表现

MPP多见于5岁及以上儿童,但5岁以下儿童也可发病。以发热、咳嗽为主要临床表现,可伴有头痛、流涕、咽痛、耳痛等。发热以中高热为主,持续高热者预示病情重。咳嗽较为剧烈,可类似百日咳样咳嗽。部分患儿有喘息表现,以婴幼儿多见。肺部早期体征可不明显,随病情进展可出现呼吸音降低和干、湿性啰音。

SMPP多发生于病程1周左右,伴有肺内和肺外并发症,若出现塑形性支气管炎(plastic bronchitis, PB)、中等-大量胸腔积液、大面积肺实变和坏死、肺栓塞(pulmonary embolism, PE)等时,患儿可出现气促或呼吸困难;发生肺栓塞的患儿还可出现胸痛和咯血;发生肺外并发症时可出现相应脏器损伤的临床表现。肺外并发症可发生于皮肤黏膜、神经系统、血液系统、循环系统等,出现相应各系统受损的表现,常见肺外并发症见第十部分。

少数MPP可发展为危重症,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PB、弥漫性细支气管炎以及严重PE等有关。个别病例以严重肺外并发症为主要表现。

国内大环内酯类抗菌药物耐药的MP感染较普遍,可能是导致SMPP、MUMPP、RMPP发生的主要原因之一。

影像学表现

影像学表现是临床判断病情严重程度和评估预后的主要依据之一。

MPP早期胸片或胸部CT(计算机层析成像)主要表现为支气管血管周围纹理增粗、增多、支气管壁增厚,可有磨玻璃影、“树芽征”、小叶间隔增厚、网格影等。肺炎炎性改变则依肺泡受累的范围而异,可有磨玻璃样阴影、斑片状、节段乃至大叶性实变,常见肺不张,可伴有肺门影增大,重者可合并胸腔积液。单侧病变较双侧多见,病灶内可伴或不伴支气管充气征,肺实变时呈现中-高密度阴影,实变面积越大、受累肺叶越多则密度越高。多种形态、大小不等和密度不均的病灶可混合出现。可伴有黏液嵌塞征。

部分MPP可表现为局限或弥漫性细支气管炎特征,胸部高分辨CT显示为小叶中心结节影、“树芽征”、分支样线条征、细支气管扩张,以及马赛克征象,可同时伴有支气管炎,出现支气管壁增厚和分泌物堵塞。

MPP出现肺内并发症时,如PE、坏死性肺炎(necrotizing pneumonia, NP),可出现相应的影像学改变。

可弯曲支气管镜下表现

可弯曲支气管镜(简称支气管镜)下表现与病程及病情严重程度有关。轻者支气管黏膜充血、水肿,有小结节突起,管腔可有分泌物。部分MUMPP、SMPP、RMPP患儿支气管腔存在黏液栓塑形,可完全堵塞管腔,黏膜可坏死、脱落或溃疡形成,甚者软骨破坏和裸露,部分病例约在病程2周后出现管腔通气不良、增生、狭窄和闭塞。

实验室检查

病原学和血清学检查

MP培养:是诊断MP感染的“金标准”,但

由于MP培养需要特殊条件且生长缓慢,难于用于临床诊断。

MP核酸检测:包括MP-DNA(脱氧核糖核酸)或MP-RNA(核糖核酸)检测,灵敏度和特异性高,适用于MPP的早期诊断。

MP抗体测定:MP-Ig(血清免疫球蛋白)M抗体一般在感染后4天~5天出现,可作为早期感染的诊断指标。颗粒凝集法(particle agglutination, PA)是实验室测定血清MP-IgM抗体的主要方法,单份血清抗体滴度≥1:160可以作为MP近期感染的标准。测定IgM、IgA、IgG等亚类抗体的酶联免疫吸附法、化学发光法对诊断MP感染也有价值,但阳性折点国内尚无统一标准。免疫胶体金法可定性检测MP-IgM抗体,阳性提示MP感染,阴性则不能完全排除MP感染,适合门诊急诊患儿快速筛查,但也可能出现假阳性,因此判定抗体检测结果务必结合临床和影像学特征作综合分析。

一般检查 外周血白细胞总数一般正常,后期可轻度升高。SMPP患儿多于发热3天后出现中性粒细胞占比、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)、D-二聚体、血清铁蛋白,以及某些细胞因子不同程度升高,与病情严重程度有关,是过强免疫炎症反应的标志。一些SMPP患儿可有白蛋白降低。SMPP患儿中性粒细胞占比和CRP明显升高也可能与细菌混合感染有关。

MP的耐药性检测 确定MP耐药的“金标准”方法是使用固体培养阳性的菌落进行抗菌药物最低抑菌浓度测定,这在临床实践中很难开展。MP对大环内酯类抗菌药物耐药机制主要为23S rRNA基因2063、2064或2617位点等碱基突变,其中2063或2064位点突变可导致高水平耐药,2617位点的碱基突变导致低水平耐药。目前在临床上,通过测定上述位点突变判断耐药与否,但所检测的耐药状况与临床疗效并不完全一致,临床结局可能还与大环内酯类药物的免疫调节作用,以及病程自限等因素有关。

诊断

符合以上临床和影像学表现,结合以下任何一项或两项,即可诊断为MPP

1.单份血清MP抗体滴度≥1:160(PA法);病程中双份血清MP抗体滴度上升4倍及以上。

2.MP-DNA或RNA阳性。

鉴别诊断

与病毒性肺炎鉴别

腺病毒(ADV)肺炎:多发于6个月~2岁儿童,重症患儿中毒症状重,多有喘憋,早期听诊肺内呼吸音减低,主要鉴别依据为流行病学史和病原学检查。但需要警惕,腺病毒可以与MP混合感染。

流感病毒性肺炎:以流感流行季节多见,多有流感或疑似流感患者接触史,以发热、上呼吸道感染症状起病,随后出现咳嗽加重、呼吸困难和肺部体征,影像学特征与MPP有时类似。呼吸道标本病原学检查甲型或乙型流感病毒抗原或核酸性阳性可确诊。

新型冠状病毒性肺炎:流行病学史突出,胸部CT最常见的表现是磨玻璃影,以肺外带为主的多发小斑片影、间质改变,严重者可见肺实变,主要依据流行病学和病原学检查鉴别。

与细菌性肺炎鉴别

肺炎链球菌(SP)和金黄色葡萄球菌(SA)等细菌引起的重症肺炎常在病程初期尤其是3

天内出现白细胞总数、中性粒细胞占比、CRP、PCT(降钙素原)明显升高。细菌性肺炎引起的空洞常发生于病程1周左右,而MPP多在2周以后,鉴别主要依据病原学检查。MP可与细菌混合感染。

与肺结核鉴别

肺结核病史相对较长,咳嗽相对不重。影像学表现为:原发性肺结核存在纵隔或肺门淋巴结肿大;继发性肺结核常在就诊时即有空洞形成;结核性胸膜炎出现中到大量胸腔积液时,常不伴肺实变。一般根据结核病患者接触史、临床表现和影像学表现不难鉴别,必要时进行PPD(结核菌素试验)试验和γ干扰素释放试验鉴别。

常见肺内外并发症的早期识别和诊断

肺内并发症

PB:引起SMPP和FMPP的重要原因之一,严重程度取决于塑形物的大小和位置,塑形物如发生在大气道,可威胁生命,是FMPP机械通气效果不佳的主要原因之一。PB也是SMPP和FMPP患儿遗留闭塞性支气管炎的重要原因之一。PB更多见于有个人/家族过敏体质者。当MPP患儿出现持续高热、喘息、气促或呼吸困难,查体存在“三凹征”,皮下气肿,肺部呼吸音减弱或消失,胸部影像学显示整叶高密度肺实变及肺不张时,需要考虑本病,支气管镜检查可确诊。

PE:可独立发生或并存其他部位栓塞,是发生NP的原因之一,也是遗留肺不张和机化性肺炎的重要原因,可伴有支气管腔内血栓。当MPP患儿出现持续发热、胸部影像学提示大叶均匀一致高密度实变或胸膜下楔形实变时,需要警惕该病的可能;发生胸痛和(或)咯血、D-二聚体≥5毫克/升(正常参考范围0毫克/升~0.55毫克/升)有助于诊断,CT肺动脉造影(CTPA)显示肺动脉内充盈缺损,远端血管分支减少或消失不显影,肺楔形病变可确诊。

胸腔积液:积液量多少不等,多为单侧,一般不形成包裹性积液。当出现持续高热、胸痛、呼吸急促时,需要考虑本病,进行胸部超声或X线检查可明确诊断。胸腔积液检查白细胞总数轻度升高,以中性粒细胞或淋巴细胞为主,蛋白含量升高、糖含量正常。出现血性胸腔积液时,应警惕PE。

NP:主要表现为持续高热和咳嗽,严重时出现低氧血症及呼吸困难。MPP患儿出现持续高热、整叶均匀一致高密度肺实变,CRP明显升高者,高度提示有发生本病的可能,需要动态观察影像学变化,当胸部X线或肺CT在肺实变区域出现无液气平的多发含气囊腔或薄壁空洞可诊断。强化CT可出现低密度坏死区域。空洞多发生于病程2周以后,支气管胸膜瘘及肺大疱等不多见。

支气管哮喘急性发作:MP是诱发哮喘发作的重要原因,尤其是有个人或家族过敏史的患儿。如MP感染过程中出现明显喘息、气促、呼吸困难时,应考虑本病,可根据对支气管舒张剂的治疗反应及支气管舒张试验等依据确诊。

混合感染:混合感染多见于SMPP、RMPP和病程后期,有报道病程10天内细菌检出率在10%左右。MP可以与ADV、呼吸道合胞病毒、鼻病毒和流感病毒等混合感染;混合细菌以SP、流感嗜血杆菌、SA为主,混合耐药革兰阴性杆菌感染的报道不多。MP可与肺炎衣原体、嗜肺军团菌混合感染,合并真菌、结核分枝杆菌感染少见。

肺外并发症

神经系统受累:包括脑炎、急性播散性脑脊髓炎、横贯性脊髓炎、吉兰-巴雷综合征、脑梗死等,以脑炎最为常见,当MPP患儿出现抽搐、意识改变等症状时,应考虑这些疾病。

循环系统受累:包括心脏内血栓、脓毒性休克、心肌炎、心包炎、川崎病、动脉栓塞和静脉血栓形成等,对于SMPP和FMPP患儿,应注意这些并发症。

血液系统受累:包括免疫性血小板减少症、自身免疫性溶血性贫血、噬血细胞综合征、弥散性血管内凝血等,当外周血出现三系或某一系明显减少时,应注意这些并发症。

皮肤黏膜损害:包括荨麻疹、过敏性紫癜、多形红斑、史蒂文斯-约翰逊综合征(stevens-Johnson syndrome, SJS)、中毒性坏死性表皮松解症(toxic epidermal necrolysis, TEN),以及MP诱发的皮疹黏膜炎(mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis, MIRM)等。

其他表现 包括肾小球肾炎合并严重循环充血或高血压危象、急性肾损伤、肝功能衰竭、急性胰腺炎、关节炎、横纹肌溶解综合征等。

临床分型

MPP呈现异质性表现,临床分型有利于及早识别重症、危重症及发生后遗症的高危人群,有利于指导个体化治疗。在发热后5天~7天内(绝大多数患儿在此期间病情发展达到高峰)、全身性糖皮质激素使用之前进行判断为宜。

轻症 不符合重症表现者,病程多在7天~10天,一般预后良好,不留后遗症。

重症 符合下列表现中的任何一项:

- 持续高热(39摄氏度以上)≥5天或发热≥7天,体温高峰无下降趋势。
- 出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等之一。这些表现与病变重、合并塑形性支气管炎、哮喘发作、胸腔积液和肺栓塞等有关。
- 出现肺外并发症,但未达到危重症标准。
- 静息状态下,吸空气时指脉氧饱和度≤93%。
- 影像学表现以下情况之一者:(1)单个肺叶≥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(无论受累面积大小),可伴有中量或大量胸腔积液,也可伴有局限性细支气管炎表现;(2)单肺弥漫性或双侧≥4/5肺叶有细支气管炎表现,可合并支气管炎,并有黏液栓形成导致肺不张。

6.临床症状进行性加重,影像学检查结果显示病变范围在24小时~48小时进展超过50%。

7.CRP、LDH、D-二聚体之一明显升高者。影像学表现为(1)者,需考虑存在黏液栓堵塞和PB;对于CRP、LDH和D-二聚体等明显升高者,也需考虑口后有发展为NP的可能;还应考虑并存PE或混合感染的可能。本型易遗留闭塞性支气管炎,伴有细支气管炎者,可同时遗留闭塞性细支气管炎。

影像学表现为(2)的患儿,多有过敏体质,常出现喘息和气促,有混合感染的可能,可迅速发展为呼吸衰竭,是入住ICU(重症监护室)及机械通气疗效不佳的原因之一,易遗留闭塞性细支气管炎。目前临床医生对MP细支气管炎了解相对不足,易误诊和漏诊,需加强认识。

危重症 指存在呼吸衰竭和(或)危及生命的严重肺外并发症,需行机械通气等生命支持者。

(据国家卫生健康委员会发布资料)

孕产妇妊娠风险评估分级管理

什么是孕产妇五色分级

孕产妇妊娠风险筛查、评估与管理是指各级各类医疗机构对怀孕至产后42天的妇女进行妊娠相关风险的筛查、评估分级和管理,及时发现、干预影响妊娠的风险因素,防范不良妊娠结局,保障母婴安全。

首诊医疗机构应当对首次就诊建档的孕产妇进行妊娠风险筛查,开展助产技术服务的同时,二级以上医疗机构要对妊娠风险筛查为阳性的孕产妇进行妊娠风险评估分级,按照风险严重程度分别以“绿(低风险)、黄(一般风险)、橙(较高风险)、红(高风险)、紫(传染病)”5种颜色进行分级标识。医生根据分级标识,将橙色及以上的高风险孕妇纳入高危专案管理;在孕产期保健服务时,一旦发现孕产妇健康状况有变化,会立即进行妊娠风险动态评估,根据病情变化及时调整妊娠风险分级和相应管理措施。

五色标识的含义,以及哪级医疗保健机构可以接受服务

绿色标识

意义:妊娠风险低。孕妇基本情况良好,未发现妊娠并发症。

小贴士:在就近的有助产资质的医疗机构规范接受孕产期保健服务即可。

黄色标识

意义:妊娠风险一般。孕妇基本情况存在一定危险因素,或患有孕产期并发症,但病情较轻且稳定。

小贴士:在二级以上医疗机构接受孕产

期保健服务和住院分娩。孕妇如有异常,就诊医院会将孕妇尽快转诊到三级医疗机构;当医生建议转诊时,一定要遵医嘱。

橙色标识

意义:妊娠风险高。孕妇年龄≥40岁或BMI(身体质量指数)≥28,或患有较严重的妊娠并发症,对母婴安全有一定的威胁。

小贴士:橙色已经属于高危孕产妇,要在县级及以上危重孕产妇救治中心接受孕产期保健服务,有条件的原则上应当在产儿科救治能力较强的三级医疗机构住院分娩。

红色标识

意义:妊娠风险高。孕妇患有严重的妊娠并发症,继续妊娠可能危及孕妇生命。

小贴士:红色也属于高危孕产妇,表明孕产妇身患疾病比较严重,如果继续妊娠会对生命造成危害,应该首先在三级医疗机构接受多学科专家联合评估以明确是否适应继续妊娠。如果适宜继续妊娠,在市级及以上危重孕产妇救治中心进行孕产期保健服务,原则上在产儿科救治能力较强的三级医疗机构住院分娩。

紫色标识

意义:孕妇患有传染性疾病,紫色标识孕妇可同时伴有其他颜色的风险标识。

小贴士:紫色也属于高危孕妇,表明孕妇的疾病存在传播给胎儿的风险,威胁胎儿的健康,在孕期必须在有条件的医疗保健机构及早做好筛查和药物治疗。

每个孕妇的风险评估结果会不一样,要根据评估结果去选择适合自己的医疗保健机构进行产检和分娩。

哪些情况属于高危妊娠

高危妊娠是指本次妊娠对孕产妇及胎婴儿有较高危险性,可能导致难产或危及母婴健康者。具有高危妊娠因素的孕妇,称为高危孕妇。具有下列情况之一者属高危妊娠:孕妇年龄<18岁或>35岁;有异常妊娠史,如流产、早产、死胎、死产等;各种妊娠并发症,如子痫、心脏病、贫血等;羊水量异常、胎位异常;其他病理产科问题和异常妊娠等。

如何避免高危妊娠

准备要孩子的夫妇,应在孕前三个月~6个月到正规医院产科门诊咨询,完善孕前相关检查,对于检查出来的问题,经过医生专业的评估及治疗后再怀孕。对于已经妊娠的准妈妈,尽早到医院建立《母子健康手册》,同时进行高危妊娠初筛。经过妊娠风险评估不建议继续妊娠者,应尽早终止妊娠,可以继续妊娠者,定期检查,动态监测孕期末孕状况,做到早发现、早干预。

发生高危妊娠应该怎么办

高危孕妇在孕期内会比一般孕妇更容易发生流产、早产、畸胎和难产,因此高危孕妇要更加注意:1.根据风险分级在不同级别的医疗保健机构接受产前检查,并积极配合医生治疗。2.学会自我监测,如监测体重、自数胎动、识别胎动异常等,如发现胎动过频或胎动消失,及时去医院。3.合理饮食、适度锻炼,预防妊娠的各种并发症。4.参加孕产学校,通过《母子健康手册》等方式,学习孕产期相关知识。

出现哪些情况需要马上就医

1.孕早期任何时间出现的任何形式的阴道出血,无论是否伴有疼痛都要尽快就诊。

母婴安全健康管理

(下)

