

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.010

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.010

## 哮喘患儿肺炎衣原体及肺炎支原体感染的临床特征分析

张娟, 田伟, 贾万良, 赵曙虹, 刘秀珍

(邯郸市中心医院儿科, 河北 邯郸 056000)

**[摘要]** 目的: 探讨哮喘患儿肺炎衣原体(chlamydia pneumoniae, CP)及肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)感染的临床特征。方法: 选取2013年1月至2016年1月在我院治疗的哮喘急性发作患儿80例, 其中CP感染41例, MP感染39例, 分析CP及MP感染的临床特征。结果: CP及MP感染有相似的临床症状, 常见症状包括头痛、流鼻涕、咳嗽、发热等。其中CP感染引起的呕吐和腹泻情况多于MP感染( $P<0.05$ ); MP感染引起的胸腔积液多于CP感染( $P<0.05$ ); CP感染中1岁以下患儿41.46%, 而MP感染中4岁以上的患儿56.41%; CP感染中病程 $\leq 3$ 个月48.78%, MP感染中病程 $>6$ 个月46.15%; CP感染患者CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>明显低于MP感染( $P<0.05$ )。结论: 临床特征对哮喘急性发作患儿CP及MP感染的诊断可提供参考, 有助于早期诊断。

**[关键词]** 哮喘; 支原体; 衣原体; 临床特征; 小儿

## Clinical characteristics of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infection in asthma children

ZHANG Juan, TIAN Wei, JIA Wanliang, ZHAO Shuhong, LIU Xiuzheng

(Department of Pediatrics, Handan Central Hospital, Handan Hebei 056000, China)

**Abstract** **Objective:** To investigate clinical characteristics of chlamydia pneumoniae (CP) and mycoplasma pneumoniae (MP) infection in acute asthma children. **Methods:** From January 2013 to January 2016, selected 80 cases of acute asthma children adopted in our hospital, including 41 cases of CP infection, 39 cases of MP infection, analyzed the clinical features of CP and MP infection. **Results:** CP and MP infection had similar clinical symptoms including headache, runny nose, cough, fever, etc. Vomiting and diarrhea caused by CP infection was more than by MP infection ( $P<0.05$ ); The pleural effusion caused by MP infection was more than by CP infection ( $P<0.05$ ); CP infection in children under 1 year old was 41.46%, and MP infection in children over 4 years of age, the proportion was 56.41%; The proportion of course of disease  $>3$  months in CP infection was 48.78%, the proportion of course of disease  $>6$  months in MP infection was 46.15%; CD3<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>, CD19<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> levels in CP infection patients were significantly higher than those in MP infected patients ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Clinical characteristics can provide reference for the diagnosis of CP and MP infection in acute asthma children, and contribute to early diagnosis.

**Keywords** asthma; mycoplasma pneumoniae; chlamydia pneumoniae; clinical characteristics; children

收稿日期 (Date of reception): 2016-08-08

通信作者 (Corresponding author): 张娟, Email: 330792417@qq.com

儿童支气管哮喘可由于花粉、动物皮毛以及秋冬季节交替而诱发,临床上表现为咳喘、咳痰等症状,可反复发作,急性期可合并上呼吸道感染等症状。其主要病理改变为支气管平滑肌痉挛、肺泡上皮水肿以及支气管黏膜的炎症反应。对于支气管哮喘的治疗主张采用支气管平滑肌受体阻滞剂联合糖皮质激素规律吸入或者静脉使用的方式,哮喘症状控制较为显著<sup>[1-2]</sup>。

然而相关研究<sup>[3-4]</sup>表明即使在合理使用支气管扩张剂以及糖皮质激素的基础上,哮喘合并呼吸道感染的概率可达15%以上,其中儿童哮喘患儿中肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)以及肺炎衣原体(*chlamydia pneumoniae*, CP)的感染率占到了感染总数的35%以上,且近年来呈现出了上升的趋势。由于临床上MP以及CP感染导致的哮喘患儿的呼吸衰竭的发生率具有显著的差异,同时MP以及CP重症感染的临床转归具有一定的差异<sup>[5-6]</sup>,故而本次研究通过分析哮喘患儿合并MP或者CP感染的不同临床特征的差异,从而为协助鉴别诊断提供参考,从而为早期评估患儿的临床预后和不同的转归提供依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2013年1月至2016年1月在我院治疗的哮喘急性发作患儿80例,其中男47例,女33例;年龄9个月~4岁,平均年龄(6.12±2.17)岁。其中CP感染41例,MP感染39例。纳入标准:1)符合中华医学会儿科学分会呼吸学组制定的《儿童支气管哮喘诊断与防治指南》(2008年修订)中的标准<sup>[7]</sup>;2)实验室检测证实为CP或MP感染;3)患者年龄<15岁;4)患者家属知情同意并签署同意书。排除标准:1)依从性差,不配合研究;2)年龄≥15岁;3)非CP、MP感染或CP、MP混合感染。本次研究获得院内伦理委员会批准。

### 1.2 实验方法

患者于入院当时采肘静脉血,2 mL血样在室温下静置30 min后,4 000 r/min离心10 min分离血清,将血清置于Eppendorf管中,-80 °C超低温冰箱保存,采用酶联免疫吸附法对血清进行肺炎支原体抗体(MP-IgM)、肺炎衣原体抗体(CP-IgM)的检测,阳性参考标准:MP-IgM >1:60,CP-IgM >1:20。肺炎支原体抗体(MP-IgM)、肺炎衣原体抗体(CP-IgM)抗体均购自南京凯基生物科技有限公司,配套试剂购自罗氏检测

公司,严格按照说明书的要求进行操作。

采集患者清晨空腹血5 mL,置于肝素钠抗凝管中,采用流式细胞仪双标法进行CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>、CD25<sup>+</sup>细胞计数,CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的检测。相关标记操作于5 mL抗凝管中进行,100 μL全血与流式细胞抗体室温反应25 min,采用红细胞裂解液optiLYse C溶血素溶解红细胞,PBS液体洗涤3遍,每次5 min,生理盐水重新悬浮细胞,上机检测。FACS calibur流式细胞仪购自美国BD公司,流式细胞抗体购自Abcam公司。

### 1.3 统计学处理

数据处理分析采用SPSS19.0软件,计数资料采用频数或百分比表示,组间比较使用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较使用t检验。以P<0.05表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床症状

CP及MP感染有相似的临床症状,常见症状包括头痛、流鼻涕、咳嗽、发热等。其中CP感染引起的呕吐和腹泻的比例分别为34.15%和24.39%,明显高于MP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05);MP感染引起的胸腔积液的比例为25.64%,明显高于CP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05,表1)。

### 2.2 年龄与 CP 及 MP 感染关系

CP感染中1岁以下患儿41.46%,明显高于MP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05);MP感染中4岁以上患儿56.41%,明显高于CP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05,表2)。

### 2.3 病程与 CP 及 MP 感染关系

CP感染中病程≤3个月48.78%,明显高于MP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05);MP感染中病程>6个月46.15%,明显高于CP感染,差异比较有统计学意义(P<0.05,表3)。

### 2.4 CP 及 MP 感染细胞免疫功能比较

MP感染患者CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>水平明显高于CP感染患者(P<0.05);CP及MP感染患者CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>比较差异无统计学意义(P>0.05,表4)。

表1 CP及MP感染的临床症状比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical symptoms of CP and MP infection [No. (%)]

临床表现	MP感染 (n=39)	CP感染 (n=41)	$\chi^2$	P
头痛	18 (46.15)	22 (53.66)	0.450	0.502
流鼻涕	15 (38.46)	13 (31.71)	0.401	0.527
咳嗽	37 (94.87)	36 (87.8)	1.250	0.264
呕吐	6 (15.38)	14 (34.15)	7.504	0.006
咽痛	7 (17.95)	8 (19.51)	0.032	0.858
喘鸣	12 (30.77)	11 (26.83)	0.151	0.697
胸痛	6 (15.38)	5 (12.2)	0.171	0.679
腹泻	3 (7.69)	10 (24.39)	4.095	0.043
胸腔积液	10 (25.64)	2 (4.88)	6.758	0.009
发热(T>37.5 °C)	36 (92.31)	37 (90.24)	0.107	0.744

表2 CP与MP感染不同年龄分布[例(%)]

Table 2 CP and MP infection in different age distribution [No. (%)]

年龄/岁	MP感染 (n=39)	CP感染 (n=41)	$\chi^2$	P
<1	6 (15.38)	17 (41.46)	6.636	0.010
1~4	11 (28.21)	11 (26.83)	0.019	0.890
>4	22 (56.41)	13 (31.71)	4.956	0.026

表3 CP与MP感染不同病程分布[例(%)]

Table 3 CP and MP infection in different course of disease distribution [No. (%)]

病程/月	MP感染 (n=39)	CP感染 (n=41)	$\chi^2$	P
≤3	7 (17.95)	20 (48.78)	8.498	0.004
3~6	14 (35.9)	12 (29.27)	0.400	0.527
>6	18 (46.15)	9 (21.95)	5.236	0.022

表4 CP及MP感染细胞免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of the cellular immune function of CP and MP infection ( $\bar{x} \pm s$ )

淋巴细胞	MP感染(n=39)/%	CP感染(n=41)/%	t	P
CD3 <sup>+</sup>	70.12 ± 4.77	61.10 ± 9.52	5.315	0.000
CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	43.01 ± 5.89	34.50 ± 7.66	5.550	0.000
CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	22.70 ± 7.08	21.20 ± 7.35	0.929	0.356
CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	2.12 ± 0.92	1.87 ± 0.71	1.365	0.176
CD19 <sup>+</sup>	30.10 ± 5.71	21.80 ± 7.30	5.645	0.000
CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup>	9.40 ± 2.80	5.91 ± 2.40	5.995	0.000

### 3 讨论

儿童支气管平滑肌痉挛导致小支气管直径减小, 呼气受阻, 患儿出现顽固性的咳喘, 咳喘症状可自行恢复。重症支气管哮喘的患儿可出现奇

脉、反常呼吸以及动脉收缩压下降, 部分患儿可因通气功能受阻而发生Ⅱ型呼吸衰竭, 发生肺性脑病。临床上糖皮质激素可以抑制支气管平滑肌黏膜局部的炎症反应, 降低过敏原介导的呼吸道平滑肌痉挛, 减轻黏膜水肿、改善咳嗽症状。但

一项汇集了59例儿童支气管哮喘的回顾性分析资料可见,对于并发MP感染以及CP感染的哮喘患儿,糖皮质激素以及沙丁胺醇的临床治疗效果较差,其总体治疗的临床有效率下降了5%~15%,且随着MP等病原体感染的加重,患者哮喘的疾病进展率可达15%以上<sup>[8-9]</sup>。MP以及CP可以通过大环内酯类药物进行抗感染治疗,但包括阿奇霉素类抗生素治疗的临床结局具有明显的差异,重症MP感染的病死率更高,可达5%左右<sup>[10-11]</sup>,而CP感染的病程进展更为迅速,虽然病死率较低,但进展病程持续时间往往较长,且临床上需要预后感染性脑膜炎的发生<sup>[12]</sup>。因此,对于MP以及CP感染的哮喘患儿的早期鉴别诊断有助于临床上早期进行干预,针对不同的临床结局的差异性进行针对性的预防性治疗,可以降低病死率,并降低感染性脑膜炎以及多器官功能障碍的发生率<sup>[13]</sup>。另外,虽然相关病程分析了不同哮喘合并感染病原体的临床特征的差异,但对于CP以及MP患儿的不同感染的病程以及感染好发年龄的研究不足,此为本次研究的创新性之一。

本次研究发现合并MP或者CP的患者均可出现明显的头痛、流鼻涕、咳嗽、发热等症状,且相关症状的发生率无统计学差异,临床上难以通过咳嗽等呼吸道非特异性症状进行鉴别诊断。CP感染引起的呕吐和腹泻的比例分别为34.15%和24.39%,明显高于MP组,提示CP感染对于胃肠道黏膜的损伤和破坏更为严重,特别是哮喘患儿急性期患者合并CP感染时,CP感染释放的病毒颗粒以及局部诱导单核细胞炎症损伤可以促进对于小肠柱状上皮黏膜的纤毛摆动的障碍的发生,并进一步引起腺体的分泌和肠道内液体的重吸收障碍,促进呕吐和腹泻的发生。但MP感染引起的胸腔积液的比例为25.64%,明显高于CP感染,提示合并MP感染的哮喘患儿对于胸膜的累及更为多见,临床上对于急性期感染的哮喘患儿,一旦胸片提示具有明显的胸腔积液,往往提示合并MP感染的概率更高。对于CP以及MP的好发年龄的分布分析可见,CP多好发于1岁之前的患者,而对于年龄较大的4岁以及更大的患儿,MP的感染发生率更高,朱道娟和Yeh等<sup>[14-15]</sup>学者通过分析了94例支气管哮喘患儿急性期感染的临床资料,发现血清MP抗原检测阳性的患儿,其平均年龄多为5.5岁及以上,与本次研究较为一致。而CP感染中病程 $\leq 3$ 个月比例为48.78%,明显高于MP感染,表明肺炎衣原体更容易侵犯哮喘病程较短的患儿,而哮喘病程 $> 6$ 个月的患儿感染肺炎支原体的概率更高。但本次研究的

局限性在于未能充分探讨MP以及CP感染后相关大环内酯类耐药性的分布问题,后续研究应该加强相关方面的探讨,进而为临床上合理使用抗生素提供参考。

CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>是评估患儿细胞免疫功能的重要指标,相关指标的上调往往提示T淋巴细胞功能亢进,本研究中MP组患儿的血中CD3<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD19<sup>+</sup>和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>等指标明显高于CP患儿,提示其T淋巴细胞免疫亢进更为明显,过度激活的CD4<sup>+</sup>等淋巴细胞可以加剧对于肺泡上皮组织的损伤,促进病情的进展。

综上所述,对于哮喘合并MP或者CP感染的患儿,临床表现的特异性不高,但根据患儿的腹泻、胸腔积液、病程以及年龄等基础的临床特征可以提高早期鉴别诊断的成功率,提示相关临床特征对哮喘急性发作患儿CP及MP感染的诊断可提供参考,但后续研究仍然需要进一步探讨耐药性的问题。

## 参考文献

1. 陈涛. 糖皮质激素不同给药方式治疗婴幼儿哮喘急性发作疗效观察[J]. 现代仪器与医疗, 2015, 24(5): 82-84.  
CHEN Tao. Glucocorticoid different dosing methods clinical observation on treatment of infantile asthma acute[J]. Modern Instruments and Medical Care, 2015, 24(5): 82-84.
2. 朱伟雄, 肖勇. 肺炎支原体感染对哮喘患儿气道炎症的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(22): 3511-3513.  
ZHU Weixiong, XIAO Yong. Mycoplasma pneumoniae infection in children with asthma airway inflammation[J]. The Influence of Guangdong Medicine, 2015, 36(22): 3511-3513.
3. 陈蒙, 包玉玲, 田曼, 等. 儿童支气管哮喘急性发作病原学分析[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2013, (12): 1751-1753.  
CHEN Meng, BAO YuLing, TIAN Man, et al. Children bronchial asthma acute etiology analysis[J]. Journal of Nanjing Medical University: Natural Science Edition, 2013, (12): 1751-1753.
4. 辛丽红, 王静, 王贞, 等. 肺炎支原体感染对哮喘患儿支气管肺泡灌洗液中T细胞功能的影响[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(3): 277-280.  
XIN Lihong, WANG Jing, WANG Zhen, et al. Mycoplasma pneumoniae infection in children with asthma in bronchoalveolar lavage fluid effect of T cell function[J]. Journal of Contemporary Chinese Journal Pediatrics, 2014, 16(3): 277-280.
5. 马建良. 儿童肺炎支原体感染与支气管哮喘的关系研究[J]. 中

- 国妇幼保健, 2012, 27(35): 5733-5734.
- MA Jianliang. Pneumonia mycoplasma infection in children with bronchial asthma studies[J]. China's Maternal and Child Health Care, 2012, 27(35): 5733-5734.
6. 吴晓蓉, 汪俊, 王红鸾, 等. 老年肺炎支原体感染合并支气管哮喘患者血清TNF- $\alpha$ , IL-4和IgE的表达[J]. 中国老年学, 2015, 35(22): 6462-6464.
- WU Xiaorong, WANG Jun, WANG Hongluan, et al. With pneumonia mycoplasma infection combined bronchial asthma patient serum TNF alpha, the expression of IL-4 and IgE[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(22): 6462-6464.
7. 中华医学会儿科学会呼吸学组, 《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(10): 745-753.
- Academy of Pediatrics of Chinese Medical Association Respiratory Disease, Editorial Board of Chinese Journal Pediatrics. Children bronchial asthma diagnosis and prevention and cure guide[J]. Chinese Journal Pediatrics, 2008, 46 (10): 745-753.
8. Duenas Meza E, Jaramillo CA, Correa E, et al. Virus and Mycoplasma pneumoniae prevalence in a selected pediatric population with acute asthma exacerbation[J]. J Asthma, 2016, 53(3): 253-260.
9. Zhang H, Lv G, Shang Y, et al. Changes of Airway Reactivity after Mycoplasma Pneumoniae Infection in Children: A Study for Early Precautions against Pediatric Asthma[J]. Iran J Allergy Asthma Immunol, 2015, 14(5): 476-482.
10. Peters J, Singh H, Brooks EG, et al. Persistence of community-acquired respiratory distress syndrome toxin-producing Mycoplasma pneumoniae in refractory asthma[J]. Chest, 2011, 140(2): 401-407.
11. Shin JE, Cheon BR, Shim JW, et al. Increased risk of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children with atopic sensitization and asthma[J]. Korean J Pediatr, 2014, 57(6): 271-277.
12. 陈连保, 柴协力, 史员聪. 支气管哮喘患者肺炎支原体感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 26(3): 613-614.
- CHEN Lianbao, CAI Xieli, SHI Yuancong. History of bronchial asthma patients with mycoplasma pneumoniae infection of clinical analysis[J]. Chinese Journal of Hospital Infection, 2015, 26(3): 613-614.
13. 张敏, 景霞, 傅大林. 肺炎支原体感染引发小儿哮喘临床症状及治疗分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, (22): 5681-5682.
- ZHANG Min, JING Xia, FU Dalin. Mycoplasma pneumoniae infection of pediatric asthma clinical symptoms and treatment analysis[J]. Chinese Journal of Hospital Infection, 2014, (22): 5681-5682.
14. 朱道娟, 彭东红, 黄英, 等. 2013年某院儿童哮喘急性发作住院患儿的病原特点分析[J]. 重庆医学, 2015, 32(19): 2629-2631.
- ZHU Daojuan, PENG Donghong, HUANG Ying, et al. In 2013 and childhood asthma acute pathogenic characteristics analysis of hospitalized children[J]. Journal of Chongqing Medicine, 2015, 32(19): 2629-2631.
15. Yeh JJ, Wang YC, Hsu W H, et al. Incident asthma and Mycoplasma pneumoniae: A nationwide cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol, 2015, 137(4): 1017-1023.

本文引用: 张娟, 田伟, 贾万良, 赵曙虹, 刘秀珍. 哮喘患儿肺炎衣原体及肺炎支原体感染的临床特征分析[J]. 临床与病理杂志, 2016, 36(12): 1944-1948. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.010

**Cite this article as:** ZHANG Juan, TIAN Wei, JIA Wanliang, ZHAO Shuhong, LIU Xiuzheng. Clinical characteristics of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae infection in asthma children[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2016, 36(12): 1944-1948. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2016.12.010