

[临床研究]

电子支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的临床研究

杨 洋^{1,2}, 杨 洁², 虎崇康², 王宝西², 江 逊², 李 晖¹

(1.西安交通大学第一附属医院新生儿科,陕西 西安 710061;2.空军军医大学第二附属医院儿科,陕西 西安 710038)

[摘要]目的 探讨电子支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的镜下表现及临床效果。方法 回顾性分析2017年1月至2022年6月在空军军医大学第二附属医院儿科住院诊治的100例儿童大叶性肺炎患儿的临床资料。根据患儿的临床表现、查体资料、实验室检查及影像学检查结果,对患儿行电子支气管镜检查及肺泡灌洗术,检测肺泡灌洗液中的肺炎支原体(MP),将MP阳性患儿分为MP肺炎组(74例),MP阴性患儿分为非MP肺炎组(26例);对MP阳性者及时加用敏感抗生素治疗,通过临床症状、实验室检查、灌洗前后胸部CT及预后等情况,比较并分析两组患儿肺炎的临床特点。结果 MP肺炎组患儿白细胞计数为 $(7.5 \pm 3.3) \times 10^9/L$,明显低于非MP肺炎组的 $(11.4 \pm 7.2) \times 10^9/L$,经比较差异有统计学意义($t=2.654, P<0.05$)。在100例儿童大叶性肺炎患儿中,电子支气管镜下以支气管黏膜炎症为主要表现,其中管腔狭窄8例,黏膜充血44例,黏膜肥厚3例,脓性分泌物附着87例,脓栓堵塞管腔14例,其他表现7例;MP肺炎组的管腔狭窄、黏膜充血、黏膜肥厚、脓性分泌物附着、脓栓堵塞管腔的分布均高于非MP肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。MP肺炎组的肝功谷草转氨酶、 α -羟丁酸脱氢酶均高于非MP肺炎组,MP肺炎组累及右肺炎症、左肺炎症、双肺炎症及合并胸腔积液的检出率均高于非MP肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$);MP肺炎组与非MP肺炎组消化系统受累、神经系统受累、肾功能损害的分布差异均无统计学意义($P>0.05$)。肺泡灌洗液中细菌培养阳性率低,仅为9例(9.0%)。MP肺炎组肺泡灌洗液培养阳性7例(9.5%, 7/74),非MP肺炎组肺泡灌洗液培养阳性2例(7.7%, 2/26)。荧光定量聚合酶链式反应(FQ-PCR)法检测的MP阳性率(74例, 74.0%)明显高于血清MP特异性抗体(MP-IgM)法检测的MP阳性率(2例, 2.0%),经比较差异有统计学意义($\chi^2=107.000, P<0.05$)。MP肺炎组患儿的症状缓解时间、肺啰音消失时间、抗生素调整时间和住院时间均大于非MP肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 电子支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的临床疗效确切,对MP阳性者尽早应用敏感抗生素进行治疗有助于改善患儿的临床症状及预后,可积极指导临床用药,避免抗生素滥用,缩短住院时间。

[关键词]大叶性肺炎;儿童;电子支气管镜肺泡灌洗术;疗效评价;抗生素应用

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.05.009

[中图分类号]R179

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2024)05-0055-09

Clinical research of electron bronchoscopic alveolar lavage in the treatment of children with lobar pneumonia

YANG Yang^{1,2}, YANG Jie², HU Chongkang², WANG Baoxi², JIANG Xun², LI Hui¹

(1.Department of Neonatology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China;

2.Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University, Shaanxi Xi'an 710038, China)

[Abstract] Objective To investigate the microscopic manifestation and clinical effect of electron bronchoscopic alveolar lavage in the treatment of children with lobar pneumonia. Methods A total of 100 cases of lobar pneumonia hospitalized in the Department of Pediatrics of the Second Affiliated Hospital of Air Force Medical University from January 2017 to June 2022 were retrospectively analyzed. Based on the children's clinical manifestations, physical examination findings, laboratory examination and imaging tests, children underwent electronic bronchoscopy and alveolar lavage. By detecting mycoplasma pneumoniae (MP) in the alveolar lavage fluid, the children were divided into the MP pneumonia group (74 cases) and the non-MP pneumonia group (26 cases). The MP-positive patients were given sensitive antibiotics in time. Clinical symptoms, laboratory findings, chest CT before and after

[收稿日期]2023-11-24

[基金项目]国家自然科学基金资助(82372086);空军军医大学军事医学“珠峰工程”(2020yyzt11);唐都医院创新发展基金—临床研究项目(2018LCYJ003)

[作者简介]杨 洋(1986—),女,主治医师,主要从事小儿综合内科临床工作。

[通讯作者]李 晖,主任医师。

lavage, and prognosis of the children were compared and analyzed to determine the clinical characteristics of pneumonia in the two groups of children. **Results** The white blood cell count of children in the MP pneumonia group with $(7.5 \pm 3.3) \times 10^9/L$ was significantly lower than that in the non-MP pneumonia group with $(11.4 \pm 7.2) \times 10^9/L$, with a statistically significant difference ($t=2.654, P<0.05$); Among 100 cases of children with lobar pneumonia, bronchial mucosal inflammation was the main manifestation observed under electronic bronchoscopy. Specifically, there were 8 cases of bronchial stenosis, 44 cases of mucosal congestion, 3 cases of mucosal hypertrophy, 87 cases of purulent secretion adherence, 14 cases of purulent plug obstruction of the bronchial lumen, and 7 cases with other manifestations. The proportion of bronchial stenosis, mucosal congestion, mucosal hypertrophy, purulent secretion adherence, and purulent plug obstruction of the bronchial lumen in the MP pneumonia group was higher than that in the non-MP pneumonia group, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The levels of aspartic transaminase (AST) and α -hydroxybutyrate dehydrogenase (α -HBDH) in the MP pneumonia group were higher than those in the non-MP pneumonia group. The detection rates of right lung inflammation, left lung inflammation, bilateral lung inflammation, and pleural effusion in the MP pneumonia group were all higher than those in the non-MP pneumonia group, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). There were no statistically significant differences in the distribution of digestive system involvement, neurological involvement, and renal function damage between the MP pneumonia group and the non-MP pneumonia group ($P>0.05$). The positive rate of bacterial culture in the alveolar lavage fluid was low, with only 9 cases (9.0%). In the MP pneumonia group, there were 7 cases of positive culture in the alveolar lavage fluid (9.5%, 7/74), while in the non-MP pneumonia group, there were 2 cases of positive culture (7.7%, 2/26). The positive rate of MP detected by fluorescence quantitative-polymerase chain reaction (FQ-PCR) method (74 cases, 74.0%) was significantly higher than that detected by serum MP-specific antibody (MP-IgM) method (2 cases, 2.0%), with a statistically significant difference ($\chi^2=107.000, P<0.05$). The time for symptom relief, disappearance of pulmonary rales, adjustment of antibiotics, and length of hospital stay were all longer in the MP pneumonia group compared to the non-MP pneumonia group, but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of electron bronchoscopic alveolar lavage for the treatment of lobar pneumonia in children is definite. Early administration of sensitive antibiotics to MP-positive patients helps improve clinical symptoms and prognosis, enabling proactive guidance on clinical medication, avoiding antibiotic misuse, and reducing hospitalization duration.

[Key words] lobar pneumonia; child; electron bronchoscopic alveolar lavage; efficacy evaluation; antibiotic application

大叶性肺炎是儿童中常见的肺部感染性疾病, 近期发病率持续升高, 临床症状较重, 累及范围较广, 病程较长, 以肺炎链球菌感染多见, 常常合并其他病原菌混合感染, 以突发高热为典型症状, 多伴有咳嗽、咳痰、胸痛、呼吸急促费力、鼻翼煽动、全身肌肉酸痛等症状^[1-4]。临床上通常以抗感染、止咳、化痰及营养支持等治疗为主, 但对有些患儿药物治疗效果欠佳, 病程较长且感染不易控制。应用电子支气管镜对儿童大叶性肺炎患儿进行检查能清晰地观察到支气管内的病变状况, 操作安全、创伤小、患儿痛苦小, 临床上为患儿的诊断与治疗提供了新方法^[5-9]。本研究回顾性分析了采用电子支气管镜肺泡灌洗术治疗的 100 例儿童大叶性肺炎患儿的临床资料及临床特点, 探讨电子支气管镜肺泡灌洗术对儿童大叶性肺炎的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2022 年 6 月在空军军医大学第二附属医院儿科住院并诊断为儿童大叶性肺炎 100 例患儿的临床资料, 且对所有患儿均行电子支气管镜肺泡灌洗术治疗。患儿年龄为 1~15 岁, 其中男 48 例, 女 52 例。应用荧光定量聚合酶链式反应 (fluorescent quantitative-polymerase chain reaction, FQ-PCR) 法检测肺泡灌洗液中的肺炎支原体 (mycoplasma pneumoniae, MP), 将 MP 阳性患儿分为 MP 肺炎组, MP 阴性患儿分为非 MP 肺炎组。MP 肺炎组 74 例, 1~3 岁 3 例、4~6 岁 28 例、7~15 岁 43 例; 非 MP 组 26 例, 1~3 岁 5 例、4~6 岁 8 例、7~15 岁 13 例。

本研究已获得空军军医大学第二附属医院医学

伦理委员会批准(编号:TDLL-第 202210-12 号)。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准

纳入标准:①临床表现有不同程度发热、咳嗽、肺部湿啰音及痰鸣等症状;②经查体及影像学检查确诊为大叶性肺炎;③无电子支气管镜肺泡灌洗术禁忌症;④患儿监护人充分知情(已签署知情同意书)并同意参与本研究^[10-11]。

排除标准:①大咯血患儿;②有先天性疾病及严重脏器疾病患儿;③有其他感染性疾病或血液疾病患儿;④对研究药物过敏患儿;⑤无法接受电子支气管镜肺泡灌洗术治疗患儿^[12-13]。

1.2.2 临床资料的收集

收集两组患儿的实验室指标,包括:血常规白细胞计数、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、降钙素原(procalcitonin,PCT)、肝功谷草转氨酶(aspartic transaminase,AST)、 α -羟丁酸脱氢酶(α -hydroxybutyrate dehydrogenase, α -HBDH)。

收集肺泡灌洗液病原学检查结果、肺泡灌洗液培养结果、电子支气管镜下表现及胸部 CT 影像学诊断结果。

收集临床症状缓解时间(咳嗽、咳痰、气促缓解时间,以及肺部啰音减少或消失时间),以及预后指标(住院时间、抗生素使用的调整时间)。

1.2.3 儿童大叶性肺炎的诊断标准

依据《诸福棠实用儿科学(第 9 版)》^[14]及儿童社区获得性肺炎诊疗规范进行诊断^[15]。

1.2.4 电子支气管镜肺泡灌洗术的检查

在行电子支气管镜肺泡灌洗术前,完善患儿的血细胞五分类(白细胞计数、红细胞计数、血小板计数、中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比)、感染八项(乙肝五项、艾滋病抗体、梅毒抗体、丙肝抗体)、出凝血时间及心电图检查,并禁食、禁水 4 小时,所有患儿均选择利多卡因局部黏膜表面麻醉,对不能配合者应用咪达唑仑静脉推注镇静。

患儿取仰卧位,经鼻通过喉置入 Olympus 电子支气管镜,根据其年龄选用合适尺寸的内镜。管道内径范围:0~5 岁选用 1.2mm,6~10 岁选用 2.0mm,10~15 岁选用 2.4mm。检查过程中遇到痰液

黏稠或塑性痰栓,可选用管道内径为 2.8mm 的内镜。

根据术前胸部影像学检查,边进镜边观察患儿的呼吸情况,首先对声门、气管、支气管进行检查,发现病灶部位后立即内镜直视下吸取适量分泌物送病原学检查。用生理盐水(1.0mL/kg)灌洗液反复冲洗,使黏稠分泌物变稀薄,灌洗最大量为 3mL/kg,冲洗结束后退出电子支气管镜;对体重<20kg 的儿童,分成 3 等份进行灌洗;对体重 $\geq$ 20kg 的儿童,按每次 20mL 进行多次灌洗^[16]。术中监测患儿生命体征,术后予吸入用布地奈德混悬液减轻喉头水肿及支气管痉挛症状,术中如出现喘憋、青紫、心率及血氧饱和度下降,则暂停操作^[17-19]。

1.2.5 肺泡灌洗液病原的检测

采用由中山大学达安基因股份有限公司提供的核酸提取试剂(硅胶膜-离心柱法)、核酸扩增荧光检测试剂盒(PCR 荧光探针法)及美国 ABI 7500 实时荧光定量 PCR 仪检测肺泡灌洗液中的 MP,严格按照说明进行操作^[20-21]。

1.2.6 酶联免疫吸附法检测血清 MP 特异性抗体

采用北京海瑞祥天生物科技有限公司提供的酶联免疫吸附法试剂盒检测患儿静脉血血清 MP 特异性抗体(MP-IgM),严格按照说明书进行操作。根据试剂说明书中的标准,判断入组患儿 MP-IgM 的阳性情况,其中抗体水平在 950kU/L 以上为阳性,770~950kU/L 为弱阳性,770kU/L 以下为阴性^[22]。

1.3 患儿的治疗情况

所有患儿入院诊断明确后,首选广谱抗生素头孢哌酮钠舒巴坦钠(国药准字 H20020597,1.5g/支)进行抗感染治疗,静脉滴注,80~100mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹,每日 2 次;予布地奈德混悬液雾化吸入治疗,每次 1.0mg,每日 2 次;如有明显咳嗽、喘息症状,同时联合支气管舒张剂雾化吸入治疗。在以上治疗的基础上,经家属签字同意行电子支气管镜检查及肺泡灌洗术治疗^[23]。

MP 肺炎组患儿在电子支气管镜肺泡灌洗术治疗后,MP 阳性者及时加用敏感抗生素(大环内酯类抗生素阿奇霉素干混悬剂,0.1g/袋;国药准字 H10960112)序贯治疗,10mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹,口服 3d 停 4d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用独立样本 t 检验进行组间差异的比较;计数资料以例数(n)和百分率(%)表示,使用 χ^2 检验、连续性校正 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法进行组间差异的比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿的一般情况

本研究中诊断为儿童大叶性肺炎并完善电子支

气管镜检查的患儿 121 例,剔除检查过程中发现支气管异物及支气管先天性畸形患儿 21 例,纳入研究对象 100 例,其中男 48 例(48.0%)、女 52 例(52.0%),男女比例 1 : 1.08;其中 1~3 岁 4 例(4.0%),4~6 岁 32 例(32.0%),7~15 岁 64 例(64.0%)。

两组患儿年龄和性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);MP 肺炎组患儿 CRP、PCT 水平均高于非 MP 肺炎组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$);MP 肺炎组患儿白细胞计数低于非 MP 肺炎组,经比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 MP 肺炎组与非 MP 肺炎组患儿的临床及实验室指标的比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Table 1 Comparison of clinical and laboratory indicators between children in the MP pneumonia group and non-MP pneumonia group [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

指标	MP 肺炎组($n=74$)	非 MP 肺炎组($n=26$)	χ^2/t	P
年龄(岁)	7.3 ± 2.4	7.1 ± 3.3	0.277	0.782
性别			0.163	0.686
男	35(47.3)	13(50.0)		
女	39(52.7)	13(50.0)		
CRP(mg/L)	30.2 ± 35.3	22.1 ± 18.2	0.004	0.948
白细胞计数($\times 10^9/L$)	7.5 ± 3.3	11.4 ± 7.2	2.654	0.013
PCT(ng/mL)	0.5 ± 1.0	0.4 ± 0.6	2.606	0.106

2.2 电子支气管镜下儿童大叶性肺炎患儿的临床表现情况

儿童大叶性肺炎患儿在电子支气管镜下以支气管黏膜炎症为主要表现,镜下可见黏膜水肿、黏膜充血、黏膜粗糙及溃疡、管壁毛糙、纵行皱襞;其中管腔狭窄 8 例,黏膜充血 44 例,黏膜肥厚 3 例,脓性分泌

物附着 87 例,脓栓堵塞管腔 14 例,其他表现 7 例。MP 肺炎组的管腔狭窄、黏膜充血、黏膜肥厚、脓性分泌物附着、脓栓堵塞管腔的分布均高于非 MP 肺炎组,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。肺泡灌洗术治疗前后患儿的电子支气管镜下黏膜组织影像对比见图 1。

表 2 MP 肺炎组与非 MP 肺炎组患儿电子支气管镜下表现分布的比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of the distribution of bronchoscopic findings between children in the MP pneumonia group and non-MP pneumonia group [$n(\%)$]

组别	例数(n)	管腔狭窄	黏膜充血	黏膜肥厚	脓性分泌物附着	脓栓堵塞管腔	其他
MP 肺炎组	74	6(8.1)	36(48.6)	3(4.1)	66(89.2)	12(16.2)	6(8.1)
非 MP 肺炎组	26	2(7.7)	8(30.8)	0	21(80.8)	2(7.7)	1(3.9)
χ^2		0.125 [#]	2.496		1.206	0.561 [#]	
P		0.724	0.114	0.566 [*]	0.272	0.454	0.673 [*]

注: [#] 为连续性校正 χ^2 检验, ^{*} 为 Fisher 确切概率法。



图 1 肺泡灌洗术治疗前后儿童大叶性肺炎患儿的电子支气管镜下黏膜组织影像对比

Fig.1 Comparison of bronchoscopic mucosal tissue images before and after alveolar lavage therapy in children with lobar pneumonia

2.3 儿童大叶性肺炎患儿临床指标的表现情况

MP 肺炎组的肝功 AST、 α -羟丁酸脱氢酶均高于非 MP 肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$);MP 肺炎组与非 MP 肺炎组的消化系统受累、神经系统受累、肾功能损害的分布差异均无统计学意义($P>0.05$);MP 肺炎组累及右肺炎症、左肺炎症、双肺炎症及合并胸腔积液的检出率均高于非

MP 肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$);非 MP 肺炎组发现 2 例皮疹,MP 肺炎组未见皮疹病例,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

肺泡灌洗术前后,两组患儿胸部 CT 影像显示临床表现主要为肺部炎性改变、病变部位高密度影、肺部实变及胸腔积液,见图 2。

表 3 MP 肺炎组与非 MP 肺炎组患儿临床指标的比较 [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

Table 3 Comparison of clinical indicators of children in the MP pneumonia group and the non-MP pneumonia group [$\bar{x}\pm s,n(\%)$]

临床指标	MP 肺炎组(n=74)	非 MP 肺炎组(n=26)	t/χ^2	P
肝功 AST(U/L)	43.0 $\pm$ 30.0	30.1 $\pm$ 8.0	2.922	0.087
α -羟丁酸脱氢酶(U/L)	279.4 $\pm$ 89.0	264.7 $\pm$ 91.5	0.098	0.754
消化系统受累	3(4.1)	4(15.4)	2.253 [#]	0.133
神经系统受累	3(4.1)	3(11.5)	0.814 [#]	0.367
肾功能损害	3(4.1)	0		0.566 [*]
皮疹	0	2(7.7)		0.066 [*]
肺炎				
右肺	28(37.8)	8(30.8)	0.417	0.518
左肺	30(40.5)	10(38.5)	0.035	0.852
双肺	23(31.1)	8(30.8)	0.001	0.976
胸腔积液	16(21.6)	5(19.2)	0.066	0.797

注: [#] 为连续性校正 χ^2 检验, ^{*} 为 Fisher 确切概率法。

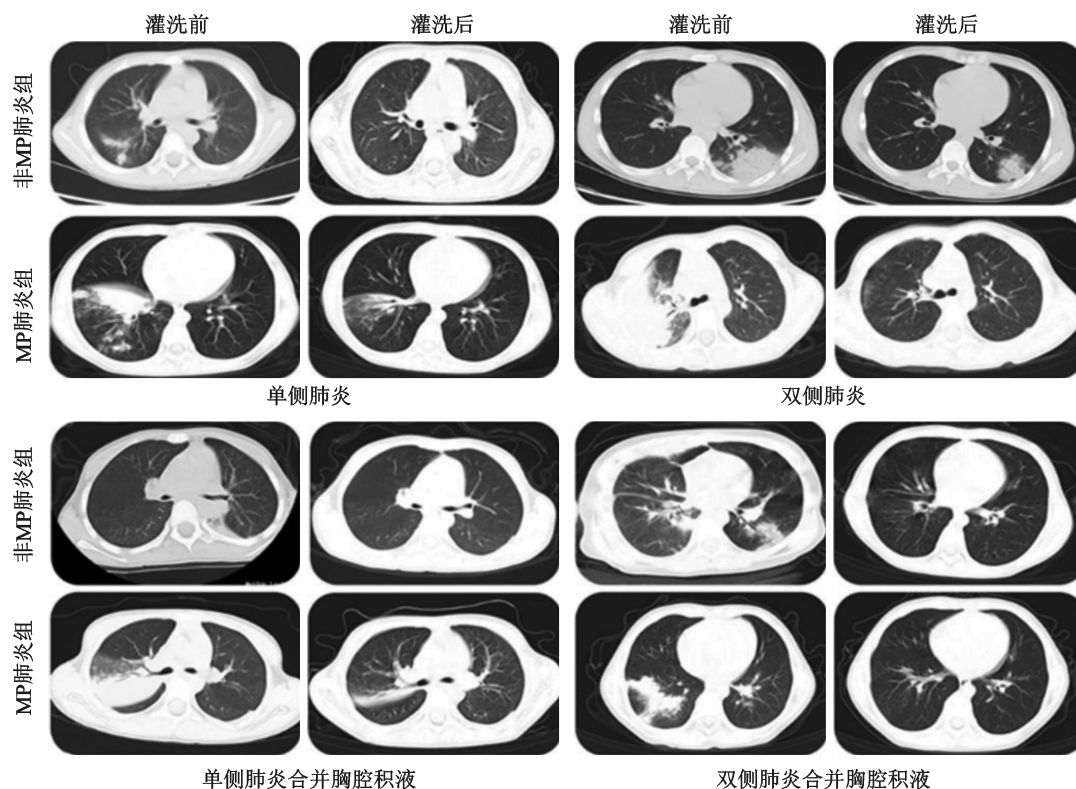


图 2 MP 肺炎组与非 MP 肺炎组肺泡灌洗术治疗前后患儿胸部 CT 影像的对比

Fig.2 Comparison of CT chest images before and after bronchoalveolar lavage treatment in the MP pneumonia group and the non-MP pneumonia group

2.4 病原学检查情况

在 100 例患儿中,肺泡灌洗液中细菌培养阳性率低,仅为 9 例(9.0%)。MP 肺炎组肺泡灌洗液培养阳性 7 例(9.5%, 7/74),其中肺炎链球菌 2 例,甲型溶血性链球菌 2 例,铜绿假单胞菌 1 例,丝状真菌 1 例,缓症群链球菌 1 例;非 MP 肺炎组肺泡灌洗液培养阳性 2 例(7.7%, 2/26),其中肺炎链球菌 1 例,嗜麦芽黄单胞菌 1 例。

在 100 例患儿肺泡灌洗液中,FQ-PCR 法检测的 MP 阳性率(74 例,74.0%)高于血清 MP-IgM 法检测的 MP 阳性率(2 例,2.0%),经比较差异有统计学意义($\chi^2=107.000, P<0.05$)。

2.5 两组治疗效果的评价

MP 肺炎组患儿的症状缓解时间、肺啰音消失时间、抗生素调整时间和住院时间均大于非 MP 肺炎组,但差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 4 MP 肺炎组与非 MP 肺炎组预后及住院时间的比较(天, $\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of prognosis and length of hospital stay between the MP pneumonia group and the non-MP pneumonia group ($\bar{d}, \bar{x} \pm s$)

指标	MP 肺炎组(n=74)	非 MP 肺炎组(n=26)	t	P
症状缓解时间	5.9±2.7	5.3±3.3	-0.915	0.362
肺啰音消失时间	5.6±4.5	4.5±3.9	-1.145	0.255
抗生素调整时间	12.4±3.9	11.5±5.1	-1.131	0.266
住院时间	12.4±3.9	11.5±5.1	-1.131	0.266

3 讨论

3.1 电子支气管镜下大叶性肺炎患儿临床表现的分析

大叶性肺炎是由病原体(细菌、病毒、真菌等)通

过呼吸道进入肺部引发气管、支气管和肺泡感染,在寒冷的冬季和湿润的季节更容易传播。由于免疫系统未充分发育、抗体水平较低、生理结构的特殊性、社交和行为习惯、先天免疫缺陷等因素,导致儿童是大叶性肺炎的易感人群。儿童大叶性肺炎是急性呼

吸道疾病,容易引发气管内痰液黏稠,堵塞管腔,导致呼吸不畅,高热不退,严重时出现呼吸衰竭,危机患儿生命^[1-4,24]。

电子支气管镜肺泡灌洗术既有镜下诊断、又有镜下治疗的作用,可在镜下直视病灶部位,观察病变状况,及时吸出分泌物,起到靶向治疗的目的,可防止痰栓阻塞支气管管腔时间过久导致的炎症反应加重,改善呼吸功能^[25-26]。以往文献显示,电子支气管镜下支气管黏膜存在不同程度改变,其表现主要有:黏膜粗糙、黏膜充血水肿、痰栓阻塞管腔、黏膜肥厚、炎性结节、塑性支气管炎、管腔狭窄、脓性分泌物附着^[27]。本研究 100 例患儿中,电子支气管镜下显示有 8 例表现为管腔狭窄,可能由炎症等引起;44 例表现为黏膜充血,提示炎症或感染;3 例表现为黏膜肥厚,可能源于慢性炎症或其他病变;87 例表现为脓性分泌物附着,可能存在细菌感染;14 例表现为痰栓堵塞管腔,并形成块状物。

3.2 儿童大叶性肺炎临床指标的分析

近年来,我国儿童呼吸道细菌性病原感染中以 MP 感染位居前列,MP 感染的临床表现呈多样性,轻症多为自限性病程,而 MP 感染亦可发展为重症病例,病情进展迅速,临床表现危重,如出现急性呼吸窘迫综合征、塑性支气管炎、中—大量胸腔积液、肺栓塞、肺实变及肺坏死、合并闭塞性支气管炎等严重肺部疾病及肺外并发症。由于儿童大叶性肺炎易引起白细胞计数、炎性因子(CRP、PCT)、血生化等指标的改变,常伴有呼吸急促、胸痛、持续发热等症状。如不及时就医宜引发呼吸、心血管等系统的并发症,如肺不张、胸腔积液、肺脓肿、脓胸、败血症、心律失常、肺动脉高压等;在极度重症的情况下,大叶性肺炎可能导致多器官功能衰竭^[28]。

本研究显示,MP 肺炎组患儿白细胞计数低于非 MP 肺炎组,可能是免疫抑制或免疫系统过度激活所致。免疫抑制是通过 MP 感染后影响免疫系统的正常功能,可能对白细胞直接抑制,导致白细胞计数降低;MP 感染可能引起免疫系统被过度激活,导致白细胞丧失和损伤^[29]。本研究显示,MP 肺炎组患儿表现出炎性因子(CRP、PCT)、血生化指标(肝功 AST、 α -羟丁酸脱氢酶水平)升高,导致组织水肿渗出和肺分泌物增多,引起右肺炎症、左肺炎

症、双肺炎症、合并胸腔积液的检出率均高于非 MP 肺炎组,但差异均无统计学意义,可能是因为大多数患儿在入院前接受了急诊或门诊的抗生素治疗,导致入院时炎症和生化标志物的水平仍升高但未达显著水平。因此,需要更深入地探究抗生素治疗与炎症反应之间的关系。

本研究显示,非 MP 肺炎组中有 2 例皮疹,在 MP 组中未观察到皮疹病例,组间比较差异无统计学意义,可能有以下原因:不同组间患儿的合并感染或炎症存在个体差异,也可能与其他病因或环境因素有关。例如过敏原暴露、药物反应或其他致病微生物感染^[30]。不同组间患儿消化系统受累、神经系统受累、肾功能损害的分布差异均无统计学意义,这可能是 MP 感染主要影响呼吸系统,而对消化系统、神经系统和肾功能的影响较小^[31]。

3.3 儿童大叶性肺炎病原学特点的分析

大叶性肺炎是以肺泡内弥漫性纤维素渗出为主的急性肺实质炎症,以肺炎链球菌感染为主;随着病原菌的变迁,病原出现多样化,主要包括细菌、MP、病毒、真菌或混合感染^[32]。MP 感染不仅可直接损伤呼吸道上皮细胞,其所引起的免疫反应在肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)的发生、发展过程中起着重要作用^[28,33-35]。本研究依据 FQ-PCR 检测儿童大叶性肺炎患儿肺泡灌洗液中的常见病原,结果发现,MP 为最主要的病原体。MP 感染引起 MPP 的发病机制尚未完全阐明,目前有 MP 直接损伤呼吸道上皮细胞和宿主异常的免疫应答反应,即通过多种免疫机制导致肺和肺外组织发生免疫损伤^[28]。

本研究显示,肺泡灌洗液中细菌培养阳性率低,仅为 9 例(占 9.0%),可能与患儿使用过抗生素,体内残余抗生素抑制了细菌的生长,以及标本的采集、保存及送检过程方法不当有关。本研究显示,血清 MP-IgM 法检测肺泡灌洗液中 MP 阳性率为 2.0%,这是由于 MP-IgM 一般在患者感染 4~5 天才会出现,且容易受到诸多因素的干扰所致,因此血清 MP-IgM 检测时间存在一定的窗口期^[36]。而 FQ-PCR 法检测肺泡灌洗液中 MP 阳性率为 74.0%,这是由于高敏感性 FQ-PCR 法具有特异性强,不受年龄、病程、免疫状态等因素影响,可用于 MP 感染后早期诊

断。对儿童大叶性肺炎患儿行电子支气管镜肺泡灌洗术时,应及时完善肺泡灌洗液的 MP-DNA 检测,依据检测结果选用敏感抗生素治疗,可更好地发挥杀灭病原菌的作用,为临床合理应用抗生素提供有效的实验室数据,避免抗生素滥用^[37]。

3.4 儿童大叶性肺炎治疗效果评价的分析

本研究显示,MP 肺炎组患儿的症状缓解时间、肺啰音消失时间、抗生素调整时间和住院时间均大于非 MP 肺炎组,但组间差异均无统计学意义。这是由于本研究依据 FQ-PCR 检测患儿肺泡灌洗液,发现儿童大叶性肺炎感染的病原体主要为 MP,对 MP 阳性结果患儿参考有关指南^[28]及时调整并尽早应用敏感抗生素(大环内酯类抗生素)进行了对症治疗。

大环内酯类抗生素(阿奇霉素)属于抑菌剂,在保留红霉素优点的同时耐受性更好,不良反应更少,具有强大的抗感染、抗炎、免疫调节、减少气道黏液高分泌及抑制细菌生物被膜合成的作用,是治疗 MP 感染的首选药物^[38]。阿奇霉素可通过与细菌核糖体亚单位特异性结合并抑制转肽的延伸,进而抑制蛋白质合成并杀灭病原菌,因其组织渗透性高,可被巨噬细胞吞噬后,随血流向炎症组织聚集,达到靶向用药的目的。同时,阿奇霉素可通过下调中性粒细胞表达水平,减少黏附因子表达,发挥免疫调节作用^[39-40];另一方面,阿奇霉素在大叶性肺炎的治疗过程中发挥着强大的抗炎作用,可减少 MP 感染大叶性肺炎的病程,提高治愈率。

综上所述,应用电子支气管镜肺泡灌洗术治疗儿童大叶性肺炎的效果显著,肺泡灌洗液中 MP 的阳性检出率高,可依据检测结果积极指导临床用药,尽早应用大环内酯类抗生素治疗,有助于较少 MP 感染大叶性肺炎的病程,提高治愈率。

[参考文献]

- [1] Tian F, Chen L P, Yuan G, et al. Differences of TNF- α , IL-6 and Gal-3 in lobar pneumonia and bronchial pneumonia caused by mycoplasma pneumoniae[J]. *Technol Health Care*, 2020, 28(6): 711-719.
- [2] Zinserling V A, Swistunov V V, Botvinkin A D, et al. Lobar (croupous) pneumonia: old and new data[J]. *Infection*, 2022, 50(1): 235-242.
- [3] Li Y, Han F, Yang Y, et al. Principles of antibiotic application in children with lobar pneumonia: step-up or step-down[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(6): 2681-2684.
- [4] Wang Y, Ma L, Li Y, et al. Epidemiology and clinical characteristics of pathogens positive in hospitalized children with segmental/lobar pattern pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2020, 20(1): 205.
- [5] Han L L, Meng C, Zhang Z X, et al. Clinical analysis of bronchoscope diagnosis and treatment for airway foreign body removal in pediatric patients[J]. *Ital J Pediatr*, 2022, 48(1): 159.
- [6] Shrimpton A J, O'Farrell G, Howes H M, et al. A quantitative evaluation of aerosol generation during awake tracheal intubation[J]. *Anaesthesia*, 2023, 78(5): 587-597.
- [7] Stone E, Leong T L. Contemporary concise review 2021: pulmonary nodules from detection to intervention[J]. *Respirology*, 2022, 27(9): 776-785.
- [8] Fernandes S, Williams G, Williams E, et al. Solitary pulmonary nodule imaging approaches and the role of optical fibre-based technologies[J]. *Eur Respir J*, 2021, 57(3): 2002537.
- [9] 赵鸣武. 纤维支气管镜(可弯曲支气管镜)临床应用指南(草案)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2000, 23(3): 2.
- [10] Wunderink R G. Guidelines to manage community-acquired pneumonia[J]. *Clin Chest Med*, 2018, 39(4): 723-731.
- [11] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: update 2011[J]. *Thorax*, 2011, 66(Suppl 2): iii1-23.
- [12] 孙月宏, 马依晨. 阿奇霉素序贯给药辅助治疗小儿大叶性肺炎的效果及对患儿血清炎症因子水平的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(9): 89-91.
- [13] 郑志坚, 黎子武. 纤维支气管镜肺泡灌洗术在儿童大叶性肺炎治疗中的效果[J]. *妇儿健康导刊*, 2024, 3(2): 65-68.
- [14] 王天有, 申昆玲, 沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2022.
- [15] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2019, 12(1): 6-13.
- [16] 王永军, 王文媛, 易彬, 等. 中国儿童支气管肺泡灌洗术临床实践指南(2024)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2024, 26(1): 1-13.

- [17] Xu X H, Fan H F, Shi T T, et al. Influence of the timing of bronchoscopic alveolar lavage on children with adenovirus pneumonia: a comparative study[J]. *BMC Pulm Med*, 2021, 21(1): 363.
- [18] Pei M, Jiang P, Wang T, et al. Effect of bronchoalveolar lavage on the clinical efficacy, inflammatory factors, and immune function in the treatment of refractory pneumonia in children[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(4): 921-928.
- [19] Wang Y, Liu K, Chen C, et al. Acetylcysteine and budesonide for the treatment of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a clinical observation[J]. *Ital J Pediatr*, 2023, 49(1): 80.
- [20] Chen Y, Sha L, Li W, et al. Rapid quantitative detection of *Klebsiella pneumoniae* in infants with severe infection disease by point-of-care immunochromatographic technique based on nanofluorescent microspheres[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1144463.
- [21] 张丽, 章伟, 袁博, 等. 儿童大叶性肺炎肺泡灌洗液病原学及临床研究[J]. *临床儿科杂志*, 2020, 38(8): 607-611.
- [22] 李萍, 杨丰梅, 刘慧, 等. BALF 荧光定量 PCR 与血清 ELISA 检测儿童大叶性肺炎合并肺炎支原体感染的效果比较[J]. *实用医药杂志*, 2021, 38(3): 205-208.
- [23] Tsai T A, Tsai C K, Kuo K C, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 557-565.
- [24] 姜红伟. 108 例儿童大叶性肺炎的临床分析[D]. 济南: 山东大学, 2022.
- [25] Dooms C, Yserbyt J. Getting innovative bronchoscopic techniques into real clinical practice[J]. *Thorax*, 2022, 77(4): 327-328.
- [26] Mondoni M, Rinaldo R F, Carlucci P, et al. Bronchoscopic sampling techniques in the era of technological bronchoscopy[J]. *Pulmonology*, 2022, 28(6): 461-471.
- [27] 王定荣. 纤维支气管镜在儿童慢性咳嗽诊疗中的临床应用分析[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2019.
- [28] 国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)[J]. *传染病信息*, 2023, 36(4): 291-297.
- [29] 杨翠. 1202 例儿童肺炎支原体肺炎流行病学及临床特征分析[D]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- [30] 杨雯. 46 例药物超敏反应综合征的临床特点、治疗及预后相关因素分析[D]. 济南: 山东大学, 2023.
- [31] 王景. 小儿肺炎支原体肺炎及其肺外并发症的临床分析[D]. 新乡: 新乡医学院, 2022.
- [32] Vizarraga D, Kawamoto A, Matsumoto U, et al. Immunodominant proteins P1 and P40/P90 from human pathogen *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 5188.
- [33] Wu H Y, Wu K S, Huang Y L, et al. Identifying predictors for bacterial and fungal coinfection on chest computed tomography in patients with *Pneumocystis pneumonia* [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021, 54(4): 701-709.
- [34] 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.
- [35] Zhao R, Wang C, Sun C, et al. A Novel STAT3 mutation in a patient with Hyper-IgE syndrome diagnosed with a severe necrotizing pulmonary infection [J]. *J Asthma Allergy*, 2021, 14: 219-227.
- [36] Zhang H, Li X, Wang J, et al. Baicalin relieves *Mycoplasma pneumoniae* infection induced lung injury through regulating microRNA-221 to inhibit the TLR4/NF- κ B signaling pathway [J]. *Mol Med Rep*, 2021, 24(2): 571.
- [37] Bassetti S, Tschudin-Sutter S, Egli A, et al. Optimizing antibiotic therapies to reduce the risk of bacterial resistance[J]. *Eur J Intern Med*, 2022, 99: 7-12.
- [38] 高颂轶, 赵文静, 谢紫阳, 等. 肺炎支原体混合 EB 病毒感染的临床免疫特征分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(5): 53-58.
- [39] Wang H, Zhao M, Liu S, et al. Efficacy and safety of reduning injection combined with azithromycin in the treatment of *Mycoplasma pneumoniae* among children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 106: 154402.
- [40] Lee J K, Choi Y Y, Sohn Y J, et al. Persistent high macrolide resistance rate and increase of macrolide-resistant ST14 strains among *Mycoplasma pneumoniae* in South Korea, 2019-2020 [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2022, 55(5): 910-916.

[专业责任编辑: 侯 伟]

[中文编辑: 王 懿; 英文编辑: 冯佳圆]