

# 成人肺炎支原体急性感染致社区获得性肺炎的临床特征：一项多中心横断面研究

宋莉红 肖红丽 辛德莉 崔立建 刘晓亚 王艳 刘春灵 阴赓宏

100080 北京广外医院急诊科(宋莉红); 100050 首都医科大学附属北京友谊医院急诊科(肖红丽、王艳), 感染内科(崔立建、刘晓亚); 100050 北京热带医学研究所(辛德莉); 100142 北京, 空军总医院感染科(刘春灵); 100026 首都医科大学附属北京妇产医院内科(阴赓宏)

通讯作者: 阴赓宏, Email: modscn@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.004

**【摘要】** 目的 分析成人肺炎支原体(MP)急性感染所致社区获得性肺炎(CAP)患者的临床特征,为临床早期识别MP感染提供依据。方法 采用前瞻性多中心横断面研究方法,选择2011年8月至2015年10月北京友谊医院、北京广外医院、空军总医院收治的452例CAP患者。于初诊时取患者静脉血和咽拭子标本,联合应用双份血清抗体滴度以及MP-DNA巢氏聚合酶链反应(PCR)检测以确诊成人MP感染患者,并鉴别急性感染、既往感染、病原携带者及非MP感染者。分析非MP感染者与MP急性感染者的基线资料、临床指标及胸部影像学结果,总结MP急性感染者的临床特征。结果 452例CAP患者中,MP感染患者288例(占63.7%),非MP感染者164例(占36.3%);MP感染患者中急性感染者56例(占12.4%),既往感染者10例(占2.2%),病原携带者222例(占49.1%),说明成人容易携带MP。MP急性感染与非MP感染患者性别、年龄、体温升高程度、发热时间、咳痰、气促、肺部啰音、基础疾病等比较差异均无统计学意义,说明两组基线资料均衡可比。夏季、秋季MP急性感染率(分别为43.9%和43.5%)较春季、冬季(分别为13.3%和12.3%)多见。实验室检查结果显示,MP急性感染组血清心肌肌钙蛋白T(cTnT)水平增高患者比例较非MP感染组明显增多(30.4%比9.8%, $P<0.01$ ),说明MP急性感染患者更易发生心肌损伤;而两组其他血常规、电解质、血糖以及心、肝、肾功能指标差异均无统计学意义。胸部影像学观察结果显示:与非MP感染患者比较,MP急性感染者肺部CT影像学表现以双肺弥漫病变(57.1%比37.2%)和纵隔淋巴结肿大(60.7%比37.8%)为主,其病变较少发生在右肺中叶(12.5%比32.9%),且差异有统计学意义(均 $P<0.01$ );而两组肺部磨玻璃影、肺叶和肺段实变、斑片影、索条影、腺泡结节、磨玻璃密度结节、透光区、肺门淋巴结肿大及胸腔积液的发生情况均无显著差异。结论 成人CAP患者容易携带MP;MP急性感染者多伴有心肌损伤,其影像学表现以双肺弥漫病变、纵隔淋巴结肿大、较少发生在右肺中叶为主要特征。

**【关键词】** 成人; 社区获得性肺炎; 肺炎支原体; 临床特征

基金项目:首都医学发展科研基金(2009-1033)

**The clinical characteristics of adult patients with community acquired pneumonia caused by acute *Mycoplasma pneumoniae* infection: a multicentre cross-sectional study** Song Lihong, Xiao Hongli, Xin Deli, Cui Lijian, Liu Xiaoya, Wang Yan, Liu Chunling, Yin Chenghong

Department of Emergency Medicine, Beijing Guangwai Hospital, Beijing 100080, China (Song LH); Department of Emergency Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China (Xiao HL, Wang Y); Tropical Medicine Research Institute, Beijing 100050, China (Xin DL); Department of Infectious Disease and Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China (Cui LJ, Liu XY); Department of Infectious Disease, Air Force General Hospital, Beijing 100142, China (Liu CL); Beijing Obstetrics and Gynaecology Hospital, Capital Medical University, Beijing 100026, China (Yin CH)

Corresponding author: Yin Chenghong, Email: modscn@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the clinical characteristics of adult patients with community acquired pneumonia (CAP) caused by acute *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection, and provide evidence for early identification of MP infection. **Methods** A prospective, multicenter and cross-sectional study was conducted. 452 adult patients with CAP admitted to Beijing Friendship Hospital, Beijing Guangwai Hospital and Air Force General Hospital from August 2011 to October 2015 were enrolled. The diagnosis of adult MP infection was confirmed by the combined application of double serum antibody titer and MP-DNA nested polymerase chain reaction (PCR) through testing serum and throat swab

samples from patients to identify acute infections, past infections, pathogen carrying, and non-MP infection. The clinical characteristics of patients with acute MP infection were summarized by analyzing the baseline data, clinical parameters and chest imaging findings in patients with non-MP infection and acute MP infection. **Results** Of 452 enrolling patients with CAP, 288 patients (63.7%) suffered from MP infection, and 164 patients (36.3%) with non-MP infection. There were 56 patients (12.4%) with acute infection, 10 patients (2.2%) with past infections, 222 patients (49.1%) with pathogen carriers in MP infective patients indicating susceptible to MP in adult patients. There were no significant differences in gender, age, fever extent, duration of fever, sputum production, shortness of breath, rales, underlying diseases, etc. between non-MP infection and acute MP infection patients, which suggested that the baseline data of the two groups were equilibrium. The acute infection rates of MP in summer and autumn (43.9% and 43.5% respectively) were more than those in spring and winter (13.3% and 12.3% respectively). It was shown by laboratory examination results that serum cardiac troponin T (cTnT) increased significantly in acute MP infectious patients more than that in non-MP infection patients (30.4% vs. 9.8%,  $P < 0.01$ ), which indicated that patients with acute MP infection were more likely to have myocardial injury. While there were no significant differences in blood routine, blood electrolytes, blood glucose, as well as heart, liver and kidney function between the two groups. It was shown by chest imaging that the diffuse lesions (57.1% vs. 37.2%), mediastinal lymphadenopathy (60.7% vs. 37.8%) were less founded in the middle lobe of the right lung (12.5% vs. 32.9%), which were the main manifestations in patients with acute MP infection as compared with non-MP infection patients with statistical difference (all  $P < 0.01$ ). There were no significant differences in the chest imaging performances of pulmonary ground glass shadow, lobar and segmental consolidation, patch shadow, a shadow, acinar nodules, grinding glass density nodules, the photic zone, hilar lymphadenopathy and pleural effusion occurrence between the two groups. **Conclusion** Adult CAP patients are easy to carry MP, myocardial damage is a common complication in acute MP infectious patients which are characteristic of image findings of diffuse lung disease, mediastinal lymphadenopathy and less founded in the middle lobe of the right lung.

**【Key words】** Adult; Community acquired pneumonia; *Mycoplasma pneumoniae*; Clinical characteristics

**Fund program:** Capital Medical Development and Scientific Research Foundation (2009-1033)

肺炎支原体(MP)是社区获得性肺炎(CAP)的重要病原体,既往研究报道以儿童肺炎支原体肺炎(MPP)多见,国内外发生率达20%~50%<sup>[1-2]</sup>。近年来成人MP感染的发生率逐渐升高,除引起呼吸系统疾病外,还可引起如MP脑炎等其他严重并发症<sup>[3-4]</sup>。本研究通过分析成人MP急性感染者流行病学及临床特征,为早期诊断及降低MPP感染率提供依据。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**采用前瞻性多中心横断面研究方法,选择2011年8月至2015年10月北京友谊医院、北京广外医院、空军总医院收治的CAP成人患者,均符合CAP诊疗指南<sup>[5]</sup>。排除孕妇、哺乳期妇女,以及肺癌、活动性结核、吸入性肺炎、获得性免疫缺陷综合征和长期应用免疫抑制剂的患者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经医院医学伦理委员会批准,所有检测均获得过患者或家属的知情同意。

**1.3 标本采集:**初诊时取患者静脉血5~10 mL,间隔2周再采血1次,分离血清,进行MP抗体检测。初诊时取患者咽拭子标本,用2 mL生理盐水浸泡后-20℃保存以备DNA提取,进行分子药敏试验。

## 1.4 检测指标及方法

**1.4.1 MP的血清特异性抗体检测:**应用日本富士SERODIA-MYCO II凝集试验试剂盒,采用颗粒凝集法检测血清IgM抗体水平。

**1.4.2 巢氏聚合酶链反应(PCR)检测MP-DNA水平:**取患者咽拭子标本的DNA进行PCR扩增、测序或电泳后确定MP。MP 23S rRNA的基因序列从美国国立生物信息中心(NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nucleotide>)检索,根据本课题组前期研究的方法设计巢式PCR引物<sup>[6]</sup>。两次扩增后对扩增产物进行电泳,以检测是否有目的片段。取电泳检测阳性标本,用乙醇纯化扩增终产物,采用双脱氧末端终止法进行全自动DNA测序,测得序列与NCBI中MP标准株23S rRNA基因比对。

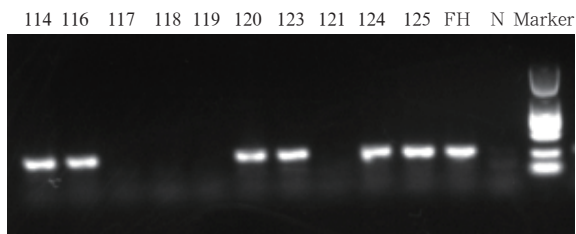
**1.4.3 MP感染的判断标准:**①急性感染:急性期MP血清IgM抗体的效价 $\geq 1:40$ ,且恢复期血清抗体效价较急性期上升4倍或4倍以上;急性期血清IgM抗体效价 $< 1:40$ ,恢复期 $\geq 1:80$ ;双份血清抗体均 $\geq 1:160$ ,同时DNA检测阳性。②既往感染:双份血清IgM抗体效价均 $\geq 1:160$ ,但恢复期较急性期升高小于4倍。③病原携带:双份血清IgM抗体效价均阴性,DNA检测阳性<sup>[7]</sup>。

**1.5 统计学分析:**采用 SPSS 16.0 软件分析数据。正态分布计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布计量资料以中位数(四分位数)[ $M(Q_L, Q_U)$ ]表示,采用非参数秩和检验;两组间计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。所有检验均为双侧,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 入选病例情况:**共 481 例 CAP 患者入选,其中失访 17 例,不符合纳入标准 8 例,死亡 4 例。最终纳入统计 452 例,男性 238 例,女性 214 例;年龄 18~97 岁,平均(72.3 ± 14.2)岁;原发病:单纯肺炎 253 例,慢性支气管炎合并肺部感染 164 例,支气管哮喘合并肺部感染 8 例,支气管扩张合并肺部感染 27 例。

**2.2 病原体检出情况:**452 例患者中 MP-DNA 检测阳性 271 例(出现了 239 bp 的目的基因),阳性率 59.96%;突变 162 例,突变率 59.78%(其中 A2063G 位点突变 99 例, A2063G、A2064G 位点突变 52 例, A2064G 位点突变 11 例)。巢氏 PCR 检测结果见图 1。



数字对应泳道分别为待测样本编号, FH 为肺炎支原体国际标准株, N 为阴性对照, Marker 为标准带

**图 1** 巢氏聚合酶链反应(PCR)检测部分临床分离株肺炎支原体 23S rRNA DNA 结果

**2.3 MP 感染分期:**在 452 例 CAP 患者中 MP 感染 288 例,其中急性感染者 56 例(占 12.4%), DNA 阳性 49 例,突变 33 例,突变率为 67.3%;既往感染

者 10 例(占 2.2%),DNA 均阴性;病原携带者 222 例(占 49.1%),DNA 均阳性,突变 129 例,突变率为 58.1%。夏季和秋季 MP 急性感染率(分别为 43.9%、43.5%)较春季和冬季(分别为 13.3%、12.3%)多见。非 MP 感染 164 例(占 36.3%)。

**2.4 MP 急性感染与非 MP 感染患者临床资料比较**

**2.4.1 一般情况(表 1):**两组患者性别、年龄、体温升高程度、发热时间、咳痰、气促、肺部啰音及基础疾病比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),说明两组资料均衡,具有可比性。

**2.4.2 血常规及血生化指标(表 2):**两组患者血常规、电解质、血糖以及心、肝、肾功能指标差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );而 MP 急性感染组血清心肌肌钙蛋白 T(cTnT)水平增高患者比例较非 MP 感染组明显增多( $P < 0.01$ )。

**2.4.3 胸部 CT 影像学特征(表 3):**MP 急性感染组主要表现为双肺弥漫病变、纵隔淋巴结肿大,病变较少发生在右肺中叶(均  $P < 0.01$ );而两组肺部磨玻璃影、肺叶和肺段实变、斑片影、索条影、腺泡结节、磨玻璃密度结节、透光区、肺门淋巴结肿大及胸腔积液发生情况差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**3 讨论**

近年来人们对感染性疾病病原诊断的重视程度不断提高,实验室检测方法也不断改进。黄海辉等<sup>[7]</sup>对亚洲 926 例 CAP 患者的调查结果显示,MP 感染占成人病原体感染的 11.4%,其中北京地区 103 例 CAP 患者中 MP 检出率最高,为 28.2%。刘又宁等<sup>[8]</sup>对 665 例 CAP 患者进行的研究表明,MP 是最常见的病原体,阳性率为 20.7%。本研究对象的平均年龄为(72.3 ± 14.2)岁,MP 急性感染率为 12.4%,低于文献报道的 16~44 岁患者 MP 感染率 22.2%,但与其报道 MP 感染在年轻患者中较多见的论点一致<sup>[7]</sup>。本研究发现,成人 CAP 患者 MP 携带

**表 1** 肺炎支原体(MP)急性感染与非 MP 感染两组社区获得性肺炎(CAP)患者一般情况比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	体温升高程度(例)				发热时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	咳痰 (例)	气促 (例)
		男性	女性		正常	轻度	中度	重度			
MP 急性感染组	56	30	26	70.0 ± 19.2	22	10	14	10	1.0(0, 5.0)	46	36
非 MP 感染组	164	86	78	69.9 ± 14.5	66	26	53	19	1.5(0, 4.0)	138	94

组别	例数 (例)	肺部啰音 (例)	基础疾病(例)							
			脑血管病	高血压	冠心病	糖尿病	慢性阻塞性肺疾病	风湿病	肺栓塞	肿瘤
MP 急性感染组	56	40	4	16	21	6	4	3	0	2
非 MP 感染组	164	124	23	47	46	23	23	6	8	6

表2 肺炎支原体(MP)急性感染与非MP感染两组社区获得性肺炎(CAP)患者血常规及血生化指标比较

组别	例数 (例)	WBC [ $\times 10^9/L$ , $M(Q_L, Q_U)$ ]	淋巴细胞 比例( $\bar{x} \pm s$ )	中性粒细胞比例 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]	嗜酸粒细胞比例 [ $M(Q_L, Q_U)$ ]	PLT ( $\times 10^9/L, \bar{x} \pm s$ )	CRP [mg/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$ )
		电解质[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ] 血钾	血钠	血糖[mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	心功能[ $\mu g/L, M(Q_L, Q_U)$ ] CK CK-MB cTnT			cTnT增高 [% (例)]
MP 急性感染组	56	8.48 (5.34, 12.22)	0.22 $\pm$ 0.12	0.74 (0.57, 0.80)	0.02 (0.01, 0.02)	239.8 $\pm$ 108.2	18.0 (4.7, 59.0)	123.3 $\pm$ 22.2
非MP 感染组	164	7.99 (5.50, 10.96)	0.22 $\pm$ 0.11	0.70 (0.57, 0.80)	0.01 (0.00, 0.02)	218.7 $\pm$ 95.9	14.0 (3.0, 75.0)	125.7 $\pm$ 19.5
MP 急性感染组	56	3.9 (3.5, 4.6)	140.7 (137.8, 142.1)	6.0 (4.9, 8.4)	48 (28, 69)	1.0 (0.5, 1.7)	0.0 (0.0, 0.1)	30.4 (17)
非MP 感染组	164	3.9 (3.5, 4.3)	140.3 (136.4, 142.1)	5.9 (4.9, 7.9)	56 (35, 116)	0.9 (0.6, 1.9)	0.0 (0.0, 0.0) <sup>a</sup>	9.8 (16) <sup>a</sup>
MP 急性感染组	56	15.5 (11.0, 27.0)	21.0 (16.0, 28.0)	11.4 (6.1, 17.6)	4.0 (1.7, 5.8)	6.9 (4.2, 10.2)	5.1 (3.3, 7.9)	82 (65, 106)
非MP 感染组	164	17.0 (12.0, 31.0)	21.0 (18.0, 35.0)	10.6 (7.4, 14.9)	3.2 (2.0, 5.0)	7.6 (4.8, 10.6)	4.3 (3.8, 7.0)	91 (61, 92)

注: WBC为白细胞计数, PLT为血小板计数, CRP为C-反应蛋白, Hb为血红蛋白, CK为肌酸激酶, CK-MB为肌酸激酶同工酶, cTnT为心肌肌钙蛋白T, ALT为丙氨酸转氨酶, AST为天冬氨酸转氨酶, TBil为总胆红素, DBil为直接胆红素, IBil为间接胆红素, BUN为尿素氮, SCr为血肌酐; 与MP急性感染组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

表3 肺炎支原体(MP)急性感染与非MP感染两组社区获得性肺炎(CAP)患者胸部影像学特征比较

组别	例数 (例)	左肺感染[例(%)]			右肺感染[例(%)]			肺部病变[例(%)]		肺实变[例(%)]	
		上叶	中叶	下叶	上叶	中叶	下叶	双肺弥漫	磨玻璃	肺叶	肺段
MP 急性感染组	56	14 (25.0)	2 (3.6)	13 (23.2)	12 (21.4)	7 (12.5)	21 (37.5)	32 (57.1)	22 (39.3)	29 (51.8)	1 (1.8)
非MP 感染组	164	52 (31.7)	6 (3.7)	59 (36.0)	46 (28.0)	54 (32.9) <sup>a</sup>	74 (45.1)	61 (37.2) <sup>a</sup>	56 (34.1)	67 (40.9)	0 (0)
MP 急性感染组	56	20 (35.7)	27 (48.2)	3 (5.4)	16 (28.6)	15 (26.8)	20 (35.7)	34 (60.7)	4 (7.1)	4 (7.1)	6 (10.7)
非MP 感染组	164	66 (40.2)	81 (49.4)	11 (6.7)	55 (33.5)	35 (21.3)	40 (24.4)	62 (37.8) <sup>a</sup>	3 (1.8)	8 (4.9)	13 (7.9)

注: 与MP急性感染组比较, <sup>a</sup> $P < 0.01$

率高达49.3% (平均年龄72.3岁), 明显高于黄海辉等<sup>[7]</sup>报道的5.7% (平均年龄53岁), 说明老年患者的MP携带率明显高于中青年患者。从发病时间看, 支原体感染一年四季均可发病, 大部分报道显示秋冬季节为高峰期, 北京地区11月至12月MP感染率较高<sup>[9]</sup>; 而本研究发现, 夏秋季节MP急性感染率显著高于春季和冬季。因此, 在夏秋季节更应重视MP感染的预防。

目前临床对MPP的治疗方法多样, 抗菌药物应用方法不规范易导致耐药的产生, 增加抗MP感染治疗的难度。本研究显示, 271例MP-DNA检测阳性患者中突变率为59.8%, 显著低于姜越等<sup>[10]</sup>报道的儿童对红霉素的耐药率84.4%; 还有研究显示, 北京地区2008年至2012年儿童MP耐药率从68.9%上升至>90%, 最高达98.4%<sup>[11]</sup>; 美国及西欧国家的儿童MP耐药率则普遍低于10%<sup>[12]</sup>。本研究提示,

MP急性感染和携带者易发生MP基因突变, 且MP急性感染者基因突变率更高。

目前发现, MP基因组序列中23S rRNA结构域位点突变是导致对大环内酯类药物耐药的主要原因, 其中以A2063G、A2064G位点突变最为常见<sup>[13]</sup>。A2063G位点突变往往导致高水平耐药, 在国内检出率可达到95%以上<sup>[14]</sup>。Liu等<sup>[15]</sup>报道70例MP感染儿童红霉素耐药株均为23S rRNA结构域V区A2063G或A2064G位点突变。本研究显示, A2063G位点突变最多, 为99例, 其次是A2063G、A2064G位点突变, 为52例, 少数A2064G位点突变(11例)。可见, 成人MP突变位点与儿童相似。突变率高的原因考虑与用药不当引起迁延性感染有关。鉴于目前耐药形势严峻<sup>[16-17]</sup>, 可以选择初始覆盖非典型病原体治疗方案, 首选大环内酯类药物。肖兵和贺志飏<sup>[18]</sup>研究显示, MP感染存在自愈性, 但老年、MP

耐药的患者无自愈性,需要使用喹诺酮类而非大环内酯类药物进行治疗。对合并其他细菌感染者,应参照成人 CAP 治疗策略选择抗菌药物<sup>[19-20]</sup>。

由于 MP 与人体肺、心等多种组织存在共同抗原,MP 感染后产生自身抗体,形成免疫复合物,引起靶器官病变,从而出现 MP 感染的肺外表现。本研究显示,MP 急性感染者与非 MP 感染者发热、咳嗽、呼吸困难、胸痛等临床表现无显著差异,与黄海辉等<sup>[7]</sup>研究结论一致。但 MP 急性感染者 cTnT 水平升高,说明更易发生心肌损伤,心血管系统受累是 MP 急性感染重要的肺外表现,与国内其他报道结果<sup>[21-23]</sup>一致。

关于 MPP 影像学的研究国内外较少报道,且结论不同,主要表现为小叶中心结节、气管壁增厚、磨玻璃影、实变影等<sup>[24-25]</sup>。本研究联合应用双份血清抗体滴度以及 MP-DNA 巢氏 PCR 检测方法确诊成人 MP 感染患者,发现 MP 急性感染者影像学特征与非 MP 感染者比较无特定的好发部位,CT 特征性表现主要为双肺弥漫病变、纵隔淋巴结肿大。

综上,目前国内外有关 CAP 患者预后评估的研究较多<sup>[26-28]</sup>,但对 CAP 病原学的临床鉴别诊断报道较少。本研究采用横断面研究分析北京 3 家医院 MPP 患者的 MP 抗体、DNA 检测与临床表现、影像学的关系,以阐明 MP 急性感染者的临床特征,帮助临床医师早期识别 MP 感染者并采取及时、规范的治疗,从而降低抗菌药物耐药率,提高治愈率,减少病原携带者,降低 MP 的流行传播。

## 参考文献

- [1] 金海丽,王孙尧,梅淑芬,等.孟鲁司特治疗儿童支原体肺炎致慢性咳嗽的疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2013,20(2):89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.009.  
Jin HL, Wang SY, Mei SF, et al. An investigation of therapeutic effect of Montelukast on mycoplasma pneumonia induced chronic cough in children [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (2): 89-91. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.02.009.
- [2] Othman N, Isaacs D, Kesson A. Mycoplasma pneumoniae infections in Australian children [J]. J Paediatr Child Health, 2005, 41 (12): 671-676. DOI: 10.1111/j.1440-1754.2005.00757.x.
- [3] Daxboeck F, Blacky A, Seidl R, et al. Diagnosis, treatment, and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* childhood encephalitis: systematic review of 58 cases [J]. J Child Neurol, 2004, 19 (11): 865-871. DOI: 10.1177/088330738040190110401.
- [4] Lin JJ, Lin KL, Hsia SH, et al. Analysis of status epilepticus with *Mycoplasma pneumoniae* encephalitis [J]. Pediatr Neurol, 2010, 43 (1): 41-45. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2010.02.017.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J].中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):199-201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.1999.04.002.  
Chinese Thoracic Society. The diagnosis and treatment of lung cancer community-acquired pneumonia [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 1999, 22 (4): 199-201. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.1999.04.002.
- [6] Gutiérrez F, Masiá M, Rodríguez JC, et al. Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2005, 24 (6): 377-383. DOI: 10.1007/s10096-005-1346-2.
- [7] 黄海辉,张婴元,汪复,等.亚洲地区肺炎支原体和肺炎衣原体在成人社区获得性肺炎中的流行病学研究[J].中国感染与化疗杂志,2008,8(2):89-93. DOI: 10.3321/j.issn.1009-7708.2008.02.002.  
Huang HH, Zhang YY, Wang F, et al. A prevalence analysis of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Asian adults with community-acquired pneumonia [J]. Chin J Infect Chemother, 2008, 8 (2): 89-93. DOI: 10.3321/j.issn.1009-7708.2008.02.002.
- [8] 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等.中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查[J].中华结核和呼吸杂志,2006,29(1):3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2006.01.003.  
Liu YN, Chen MJ, Zhao TM, et al. A multicentre study on the pathogenic agents in 665 adult patients with community-acquired pneumonia in cities of China [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2006, 29 (1): 3-8. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2006.01.003.
- [9] 孙芳芳,王婧,李小丽,等.肺炎支原体肺炎的流行病学现状[J].中国医刊,2009,44(11):12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2009.11.004.  
Sun FF, Wang J, Li XL, et al. The epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Chin J Med, 2009, 44 (11): 12-13. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2009.11.004.
- [10] 姜越,刘喜杰,秦选光,等.2011年北京地区儿童肺炎支原体耐药情况及其耐药机制研究[J].中国全科医学,2013,16(32):3778-3782. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.32.005.  
Jiang Y, Liu XJ, Qin XG, et al. Drug resistance of mp and its mechanism: a study of children in Beijing district in 2011 [J]. Chin Gen Pract, 2013, 16 (32): 3778-3782. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2013.32.005.
- [11] Zhao F, Liu G, Wu J, et al. Surveillance of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Beijing, China, from 2008 to 2012 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57 (3): 1521-1523. DOI: 10.1128/AAC.02060-12.
- [12] Principi N, Esposito S. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: its role in respiratory infection [J]. J Antimicrob Chemother, 2013, 68 (3): 506-511. DOI: 10.1093/jac/dks457.
- [13] Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric patients with community-acquired pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2008, 52 (1): 348-350. DOI: 10.1128/AAC.00779-07.
- [14] Zhao F, Liu G, Wu J, et al. Surveillance of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in Beijing, China, from 2008 to 2012 [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57 (3): 1521-1523. DOI: 10.1128/AAC.02060-12.
- [15] Liu X, Jiang Y, Chen X, et al. Drug resistance mechanisms of *Mycoplasma pneumoniae* to macrolide antibiotics [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014 : 320801. DOI: 10.1155/2014/320801.
- [16] Zhao F, Lv M, Tao X, et al. Antibiotic sensitivity of 40 *Mycoplasma pneumoniae* isolates and molecular analysis of macrolide-resistant isolates from Beijing, China [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56 (2): 1108-1109. DOI: 10.1128/AAC.05627-11.
- [17] 刘又宁.临床应如何对待肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药问题[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(10):721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.10.001.  
Liu YN. How to treat the drug resistance of *Mycoplasma pneumoniae* to macrolides [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2012, 35 (10): 721. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2012.10.001.
- [18] 肖兵,贺志飏.非典型病原体感染的自愈性及相关影响因素分析[J].中国急救医学,2015,35(1):5-8. DOI: 10.3969/j.issn.

- 1002-1949.2015.01.002.
- Xiao B, He ZB. Self-healing of atypical pathogens and the related risk factors [J]. Chin J Crit Care Med, 2015, 35 (1): 5-8. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2015.01.002.
- [19] 喻文, 罗红敏. 成人社区获得性肺炎抗菌药物治疗的策略 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27 (10): 830.
- Yu W, Luo HM. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27 (10): 830.
- [20] 熊旭东, 钱义明, 陆一鸣, 等. 中西医结合治疗社区获得性肺炎专家共识 (2014 版) [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.
- Xiong XD, Qian YM, Lu YM, et al. Expert consensus on community acquired pneumonia treated by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine (2014) [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2015, 22 (1): 1-6. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.01.001.
- [21] 李宝华, 徐会青, 孙伟民, 等. 以肺外表现为首发症状的成人肺炎支原体肺炎临床分析 [J]. 临床肺科杂志, 2012, 17 (9): 1557-1558. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2012.09.003.
- Li BH, Xu HQ, Sun WM, et al. Clinical analysis of adult *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with the extrapulmonary manifestations as the first symptom [J]. J Clin Pulm Med, 2012, 17 (9): 1557-1558. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6663.2012.09.003.
- [22] 肖红丽, 刁宗礼, 马素霞, 等. 肺炎支原体肺炎的肺外表现 [J]. 中国医刊, 2009, 44 (11): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2009.11.005.
- Xiao HL, Diao ZL, Ma SX, et al. Pulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. Chin J Med, 2009, 44 (11): 14-16. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2009.11.005.
- [23] 关秀茹, 蒋丽鑫, 马学华, 等. 肺炎支原体感染与急性心肌梗死关系的研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2008, 20 (4): 236-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.04.014.
- Guan XR, Jiang LX, Ma XH, et al. Relationship between *Mycoplasma pneumoniae* infection and acute myocardial infarction [J]. Chin Crit Care Med, 2008, 20 (4): 236-237. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2008.04.014.
- [24] Lee I, Kim TS, Yoon HK. *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: CT features in 16 patients [J]. Eur Radiol, 2006, 16 (3): 719-725. DOI: 10.1007/s00330-005-0026-z.
- [25] 张成军, 封继宏. 中西医结合治疗成人肺炎支原体肺炎 20 例临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19 (6): 373-374. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.019.
- Zhang CJ, Feng JH. Clinical observation on the treatment of 20 patients with *Mycoplasma pneumoniae* in adults with integrated traditional Chinese and Western Medicine [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19 (6): 373-374. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.019.
- [26] 陈云霞, 李春盛. 肾上腺髓质素对急诊社区获得性肺炎患者的预后和危险分层价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (2): 115-119. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.02.012.
- Chen YX, Li CS. Prognostic and stratified value of adrenomedullin in community acquired pneumonia patients in emergency department [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (2): 115-119. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.02.012.
- [27] 刘雪花, 张学如, 李青, 等. 甘露聚糖结合凝集素基因多态性对社区获得性肺炎病情程度的评估作用 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (9): 655-660. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.010.
- Liu XH, Zhang XR, Li Q, et al. Evaluation of the mannose-binding lection gene polymorphism on the severity of community acquired pneumonia in adults [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (9): 655-660. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.09.010.
- [28] 刘雪花, 卢建荣, 李玲, 等. 社区获得性肺炎中医证型与血清 C-反应蛋白及甘露聚糖结合凝集素的研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21 (2): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.009.
- Liu XH, Lu JR, Li L, et al. A study of relationships between community acquired pneumonia patients with different syndrome patterns of traditional Chinese medicine and serum levels of C-reactive protein and mannose-binding lectin [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (2): 112-116. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.02.009.

(收稿日期: 2016-03-21)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 乙酰唑胺对慢性阻塞性肺疾病患者有创机械通气持续时间的影响: 一项随机临床试验

乙酰唑胺作为呼吸兴奋剂治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 和代谢性碱中毒已经使用数十年, 但没有大型随机安慰剂对照试验证实这种方法的可行性。有学者近期进行了一项多中心、随机双盲研究, 命名为“DIABOLO”, 旨在确定乙酰唑胺是否可以降低重症 COPD 和代谢性碱中毒患者机械通气时间。该研究纳入 2011 年 10 月至 2014 年 7 月法国 15 个重症加强治疗病房 (ICU) 382 例接受机械通气超过 24 h 的 COPD 患者, 并随机分为安慰剂组和乙酰唑胺组, 共 380 例患者被纳入意向治疗分析。所有患者无论是否存在单纯性或混合性代谢性碱中毒, 均静脉注射乙酰唑胺 500 ~ 1 000 ng, 每日 2 次, 最早于入 ICU 48 h 内开始给药, 最长持续至 28 d。研究主要终点指标是经气管插管或气管切开的有创机械通气时间; 次要结局包括动脉血气和呼吸参数的变化、撤机时间、不良事件、拔管后无创通气的使用、成功撤机、ICU 住院时间和病死率。结果显示: 382 例患者中, 380 例完成了研究, 其中男性 272 例, 占 71.6%; 平均年龄 69 岁; 379 例 (占 99.7%) 进行了气管插管。安慰剂组 ( $n=193$ ) 与乙酰唑胺组 ( $n=187$ ) 比较, 机械通气持续时间、撤机时间、每日分钟通气量变化和动脉血二氧化碳分压 ( $\text{PaO}_2$ ) 变化差异均无统计学意义。与安慰剂组相比, 乙酰唑胺组每日血清碳酸氢盐水平变化 [组间差异为  $-0.8 \text{ mmol/L}$ , 95% 可信区间 (95%CI) =  $-1.2 \sim -0.5 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.001$ ] 和代谢性碱中毒天数 (组间差异为  $-1 \text{ d}$ , 95%CI =  $-2 \sim -1 \text{ d}$ ,  $P < 0.001$ ) 下降更明显。两组其他次要结果均无显著差异。该研究证实, 与安慰剂相比, 接受有创机械通气的 COPD 患者使用乙酰唑胺并没有缩短有创机械通气持续时间。

喻文, 罗红敏, 编译自《JAMA》, 2016, 315 (5): 480-488