

小儿支原体肺炎的发病机制及治疗进展

邓 勇

藤县人民医院 广西梧州 543300

【摘要】肺炎支原体肺炎主要由肺炎支原体感染所致，主要对呼吸系统以及肺部造成影响，出现间质性肺炎的病变，肺炎支原体是现在临床上导致支气管炎以及肺炎的重要病原体之一，同时可能引发血液、神经以及消化等多系统的病变。肺炎支原体肺炎是小儿肺炎常见类型，该发病机制尚未研究明确，主要认为与呼吸道上皮细胞吸附、入侵引发细胞损伤以及免疫机制有关，笔者结合以往临床经验以及相关文献，对小儿支原体肺炎的发病机制与治疗进行分析与总结，旨在为临床工作提供参考，综述如下。

【关键词】小儿支原体肺炎；发病机制；治疗；进展

【中图分类号】R725.6

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2023) 01-151-02

肺炎支原体作为常见的呼吸系统感染病原体，是介于细菌和病毒间最小的病原微生物，能够独立存活，并且主要的传播途径为飞沫传播，一年四季均有发病的风险，并且冬季和春季发病率最高。小儿支原体肺炎主要对呼吸道造成影响，使患儿出现呼吸道疾病，有可能出现溶血性贫血、心肌炎等肺外并发症^[1]。近些年小儿支原体肺炎发病率逐年攀升，其中难治性肺炎支原体肺炎的发生率也逐渐升高，因此临床越发重视小儿支原体肺炎的治疗^[2]。小儿支原体肺炎的发病机制目前尚未明确，其主要具有呼吸道上皮黏附作用机制、细胞损伤机制、直接侵入机制以及免疫功能紊乱机制等^[3]。笔者结合以往临床经验以及相关文献，对小儿支原体肺炎的发病机制以及治疗进行分析并总结，旨在为今后临床工作提供参考，现做出如下综述。

1 支原体肺炎呼吸道上皮黏附学说

支原体肺炎是感染呼吸系统病原体的一种，主要传播途径为飞沫传播^[4]。在病原体进入人体呼吸道后，将与呼吸道黏膜表面以及呼吸道上皮细胞紧密黏附，此时黏附作用会对呼吸道黏膜上皮造成损伤，破坏其完整性^[5]。支原体肺炎之所以具有黏附等特殊能力，原因为支原体细胞膜表面具有黏附蛋白，该黏附蛋白的类型较多，主要的类型为P1蛋白，其具有抗原性同时具有变异性^[6]。P1蛋白能够与呼吸道上皮细胞的神经氨酸受体进行结合，进而使气道黏膜的完整性受到损伤。黏附作用能够同时对呼吸道上皮的纤毛运动进行抑制，对上皮细胞的营养物质产生消耗，进而使细胞的新陈代谢产生异常，同时还会产生并释放H₂O₂等有害物质进一步损害上皮细胞，最终导致上皮细胞坏死^[7]。

2 支原体细胞损伤学说

以往对支原体的研究显示，支原体无法分泌细胞毒素，但是在2006年吴振起等^[8]人研究结果发现了MPN372，认为其是支原体相关致病因子。MPN372能够引发患儿出现百日咳等相似的症状，其主要原因为MPN372的氨基端具有ADP-核糖基化氨基酸序列，该序列与百日咳毒素S1亚单位相似，会引发哺乳动物细胞的广泛空泡变性，从而使其死亡，被称为社区获得性呼吸窘迫综合征毒素。相关动物实验结果显示，老鼠及狒狒等动物在呼吸道感染rCARDS毒素后，其TNF- α 、IL-1等炎性因子水平明显升高，并且会出现细胞毒作用，以及空泡变性等情况，造成持续性气道阻塞等情况。

麦荣嘉等^[9]人研究显示CARDS毒素能够黏附在宿主细胞表面，然后利用网格蛋白介导的内吞作用进入细胞内部，具有时间以及剂量依赖性。

曹凯淇^[10]研究结果显示，呼吸机相关肺炎患者其血清以及支气管肺泡灌洗液中CARDS毒素的基因和蛋白出现情况与通气时间和氧合水平密切相关，CARDS毒素阳性的患者通气时间越长，则PaO₂水平越低。另外支原体能够对免疫细胞造成损伤，使免疫细胞发生凋亡，进而使患者的免疫力降低。支原体与呼吸道上皮紧密贴合之后经微观插入细胞，进而释放出H₂O₂以及超氧游离基等有毒物质，然后通过各种反应使呼吸道上皮细胞发生氧化应激反应，出现细胞肿胀等情况，严重时会导致细胞坏死，并且呼吸道纤毛会逐渐脱落。

3 支原体的免疫学机制

小儿支原体肺炎发病机制中，多数学者认为免疫机制最为重要，其中包括体液免疫、细胞免疫因子等。相关研究显示^[11]，即使儿童的免疫功能健全同样会发生严重播散性支原体肺炎。

3.1 体液免疫

体液免疫学认为，支原体是抗原，入侵人体后会与肝、脑等多组织器官出现抗原抗体反应，因为支原体抗原与组织器官的抗原相同，从而引导机体内免疫细胞出现自身抗体造成对机体的损伤。

相关研究显示^[12]，小儿支原体肺炎急性期以及恢复期间，患儿的血清IgG、IgM以及IgA水出现显著升高情况，明显高于正常水平。支原体感染后发生支原体肺炎，通常容易造成肺外并发症，有资料显示，哮喘急性加重患者检出支原体阳性的概率较高，约18%-20%，可能的原因为抗原抗体结合，从而造成抗原抗体反应，使补体被激活，产生细胞趋化因子，大量的白细胞进行游走，然后在病变部位聚集，将溶酶体的结构破坏，使其中的水解酶释放进而对组织及器官造成损伤。

相关研究显示^[13]，支原体感染阳性患儿的血清中炎性因子水平与免疫复合物以及补体成分和病情关系密切。小儿支原体肺炎的起病较慢，病情较为漫长且较为严重，常常伴随发热、咽痛以及肌肉酸痛症状，部分患有脑膜炎、肾炎等肺外表现的患儿其体液免疫活性指标显著升高，同时即使处于恢复期其水平依旧高于正常水平。由此说明体液免疫在小儿支原体肺炎病程中作用显著。

3.2 细胞免疫

支原体感染后,细胞介导的免疫反应在发病机制中产生重要作用。细胞免疫反应过程中,机体的免疫因子、免疫细胞均起到了免疫的作用,进而杀灭并清除入侵机体的病原体^[14-15]。相关免疫学认为,CD₄与CD₈作为机体内重要的免疫细胞,在机体内互相作用,进而维持住机体T细胞以及B细胞稳定性,发挥机体免疫应答以及免疫自稳的稳定作用。体内CD₄、CD₈细胞正常情况下处于动态平衡状态,如果人体发生损伤,则会对两者的水平造成影响,两者均会超出正常范围,此时机体内受CD₈细胞影响的B细胞会大量的增殖,所产生的抗体结合记忆细胞造成抗原抗体反应,进而对正常的组织及器官造成病理损伤。

相关研究显示^[16],支原体感染的患儿外周血液中CD₄、CD₈细胞的比值显著下降,CD₄水平会明显降低,而CD₈水平出现显著升高情况,进而影响患儿恢复速度,甚至使病情加重。由此说明小儿支原体肺炎发病机制中细胞免疫同样发挥一定作用。

3.3 细胞因子

细胞因子在机体免疫反应中起到重要的作用,机体中的细胞因子主要有IL-1、IL-2、IL-5以及脑脊液免疫球蛋白等。支原体感染之后,机体中的炎性细胞,比如巨噬细胞、单核细胞等互相聚集,同时释放出相关的细胞因子。不同研究中相关炎性因子均出现升高现象。相关研究显示感染支原体后,患者体内sIL-2R、IL-10等水平变化明显。

张俊等^[17]人使用小白鼠进行研究显示,在小白鼠感染支原体1周之后,其体内的细胞因子均升高,并且IL-1、IL-6等水平显著升高。

欧如坤等^[18]人对小儿支原体肺炎患儿的阳离子蛋白以及肿瘤坏死因子等水平进行研究发现,相关指标均高于健康儿童的正常水平。由此说明支原体感染发病机制与免疫学关系密切。

4 小儿支原体肺炎临床治疗研究

小儿支原体肺炎主要临床治疗与小儿支原体肺炎病状和药理运用相关。支原体肺炎患儿肺部的X线改变明显,临床特征为:(1)支气管肺炎;(2)间质性肺炎;(3)均匀一致大片状阴影与大叶性肺炎类似;(4)肺门阴影增浓。该变化并非一成不变,能够相互进行转化,其中一个部位消散时,另一部位会出现新的病变,其被称作游走性浸润,局部区域会出现薄薄的云雾状浸润阴影,并且部分患儿还可能出现胸腔积液等情况。

5 小结

支原体感染会引发呼吸系统疾病的同时还可能造成肺外疾病,并且其临床表现并不明显,容易造成误诊的情况。因此早期进行诊断与治疗能够减少相关并发症。支原体肺炎主要的发病机制包含呼吸道上皮细胞吸附以及入侵使细胞出现损伤和免疫学变化。目前支原体感染虽能引起较多损伤,但是因病情严重而死亡的患者较少,预后情况良好。伴随社会的发展,小儿支原体肺炎发生率逐渐升高,其发病机制以及临床治疗还需要不断进行研究。

参考文献

- [1] 郑娟. 小儿支原体肺炎的肺外并发症临床特征和预后影响因素[J]. 婚育与健康, 2021(11): 10-11.
- [2] 于丹. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素探讨[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 21(99): 5-6.
- [3] 张军, 封其华. 参附注射液联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床疗效及机制[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2019, 40(6): 1012-1017.
- [4] 程旭东. 小儿肺炎支原体肺炎临床常用治疗措施介绍[J]. 东方药膳, 2019(18): 13.
- [5] 张俊华, 沈初, 王燕霞. 芩桔清肺方联合阿奇霉素治疗小儿支原体肺炎的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(5): 842-844.
- [6] 徐宣启, 王檬, 王紫, 等. 阿奇霉素对小儿肺炎支原体肺炎患儿支原体抗体与超敏C反应蛋白水平及肺功能改善的影响[J]. 抗感染药学, 2021, 18(1): 135-137.
- [7] 王建军, 王燕, 高海峰. 小儿肺炎支原体肺炎嗜酸性细胞相关因子抗感染作用因子及防御素水平变化分析[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(8): 1336-1337.
- [8] 吴振起, 韩冬阳, 王贵帮, 等. 清燥救肺汤“润燥”作用的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(11): 92-98.
- [9] 麦荣嘉, 黄研, 马丹娟, 等. 临床儿童感染肺炎支原体的临床分型以及CARDSTX基因的验证[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(11): 1607-1610.
- [10] 曹凯洪. 肺炎支原体社区获得性呼吸窘迫综合征毒素及其转运机制的研究[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(5): 471-473.
- [11] 肖小兵, 刁诗光, 邱建武, 等. 免疫功能和肺功能检查在小儿重症支原体肺炎诊治中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(23): 4499-4501.
- [12] 富琚, 沙俊. 肺炎支原体IgM、IgG和血清CRP、PCT水平在小儿支原体肺炎诊疗中的检测价值[J]. 川北医学院学报, 2020, 35(2): 321-323, 346.
- [13] 陈芳. 分析小儿肺炎支原体肺炎免疫功能和炎性因子变化的意义[J]. 医药前沿, 2021, 11(10): 9-10, 13.
- [14] 练文灿. 细胞免疫与体液免疫指标检测在小儿肺炎支原体肺炎中的临床价值[J]. 智慧健康, 2021, 7(31): 17-19.
- [15] 刘圆圆. 细胞免疫与体液免疫指标检测在小儿肺炎支原体肺炎中的临床价值[J]. 妇儿健康导刊, 2020, 10(11): 50-51.
- [16] 张小岑, 毛国顺, 朱影, 等. 乙酰半胱氨酸辅助治疗小儿支原体肺炎的疗效及对CD分子含量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(10): 1961-1965.
- [17] 张俊, 柴琳, 刘荣均, 等. 鱼腥草提取物对支原体肺炎小鼠TLR-2/MyD88/NF-κB信号通路的影响[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2189-2193.
- [18] 欧如坤, 尚庆瑞. TNF-α和IL-6在儿童支原体肺炎中的诊断价值[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(9): 2096-2100.