

肺炎支原体感染

概要

要点

- 肺炎支原体是引起儿童和成人呼吸道感染的常见病原体¹
- 典型表现包括持续性咳嗽、发热和上呼吸道症状（例如鼻炎、咽痛）
- 肺炎支原体感染的诊断性检查主要包括血清学和（或）分子检测
 - 肺炎支原体和其他相关微生物的定量聚合酶链反应检测可快速提供结果
- 症状可能较轻并可自行消退，在发生肺炎或严重感染的情况下可进行抗生素治疗
 - 大环内酯类药物是常用的一线治疗药物，感染大环内酯类耐药菌株的患者可选择四环素类和氟喹诺酮类药物
- 可能出现多种并发症，包括重症肺炎、哮喘发作、脑炎、溶血性贫血、皮肤和黏膜表现
 - 由于常发生肺炎支原体的定植和感染，许多所谓的“并发症”可能是合并症，而非因果关系
- 疾病可能持续数周或数月；即使抗生素治疗结束后，感染的症状和传播性也可能持续数周²

易犯错误

- 大环内酯类耐药性肺炎支原体菌株越来越常见，因此促进了二线抗生素的使用^{3 4}
- 通过培养方法对肺炎支原体感染进行实验室诊断存在局限性：该微生物可以在无细胞人工培养基中生长，但是生长所需的条件复杂且生长缓慢，因此获得结果的时间不是作出治疗决策的最佳时机
- 使用聚合酶链反应检测有时可以在无症状患者的临床样本中检出肺炎支原体核酸；因此，在有症状患者中，核酸的复阳不一定证明肺炎支原体是引发病状的原因

临床定义及分类

临床定义

- 肺炎支原体是引起儿童和成人呼吸道感染的常见病原体¹
 - 肺炎支原体通常会引引起持续时间较长的轻度上呼吸道感染或急性支气管炎症状⁵

- 儿童感染肺炎支原体所致最常见疾病是气管支气管炎⁵
- 肺炎支原体肺炎是由肺炎支原体引起的以间质病变为主的急性肺部感染；是最常见的非典型肺炎类型⁵¹
 - 典型和非典型肺炎的概念在几十年里有所变迁；这些术语尽管不准确，但目前仍在广泛使用²
 - 由于此类肺炎在临床表现上与肺炎链球菌等常见细菌引起的肺炎有明显区别，且β-内酰胺类抗生素和磺胺类药物等治疗无效，因此临床上又将其与嗜肺军团菌、肺炎衣原体及立克次体等其他非典型病原体引起的肺炎统称为“原发性非典型肺炎”
 - 非典型肺炎易表现为干咳、斑片状肺部受累，与上呼吸道感染症状重叠
- 罕见的非呼吸系统表现可伴随呼吸系统疾病，或在无明显呼吸系统疾病时发生
 - 非呼吸系统表现包括黏膜炎、溶血性贫血和心肌炎

诊断

临床表现

病史

- 许多患者无症状
- 可能有疾病接触史（每隔几年就会发生局部暴发和流行）⁶
- 出现症状的时间
 - 发病常为渐进性和亚急性⁵¹
 - 潜伏期一般为1~3周
 - 某些患者症状可能持续数周，咳嗽可能迁延数月⁶
- 常见症状包括^{5 7 51}：
 - 咳嗽，可能有痰或干咳
 - 发热
 - 鼻炎

- 咽炎
- 乏力
- 头痛
- 肌痛
- 恶心
- 咳嗽引起的胸痛
- 5岁以下儿童最常见的症状¹
 - 鼻塞、鼻炎和喘息，有时不伴发热
 - 腹泻和呕吐

体格检查

- 最常见的表现
 - 发热，通常为低热^{1 51}
 - 显著的咽部充血和耳鼓膜充血较多见，但出现局部脓性分泌物和颈部淋巴结肿大罕见
 - 胸部听诊可闻及散在或局限性干湿啰音，但有时听诊正常或听诊结果不一致⁵
 - 如果发生肺炎，可闻及吸气性细啰音和肺底呼吸音低⁶
- 皮肤表现（常见于儿童，在成人中不常见）⁸
 - 口腔表现为唇或舌结痂或颊糜烂（黏膜炎）
 - 眼部表现为结膜充血、眼睑水肿和畏光
 - 可出现多种一过性皮炎；可为斑疹、斑丘疹、水疱、大疱或靶形皮疹
- 血管表现
 - 遇冷后手指和足趾变白
 - 冷凝集素滴度高的镰状细胞病患者可能出现指（趾）坏疽

难治性肺炎支原体肺炎（refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia, RMPP）⁵²

- RMPP 尚无明确的定义，目前普遍接受的是指肺炎支原体肺炎经大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 天及以上，临床征象加重、仍持续发热、肺部影像学表现加重者，可考虑为 RMPP
- RMPP 年长儿多见，病情较重，发热时间及住院时间长
- 通常表现为持续发热、剧烈咳嗽、呼吸困难等
- 胸部影像学表现进行性加重，表现为肺部病灶范围扩大、密度增高、胸腔积液，甚至有坏死性肺炎和肺脓肿
- RMPP 容易累及其他系统，甚至引起多器官功能障碍

诊断方法

主要诊断依据

- 出现上呼吸道感染症状的儿童或青少年，均应考虑此病的可能性²
 - 其他应考虑诊断的情况包括：
 - 使用 β -内酰胺类抗生素治疗无效的老年人
 - 所有患有轻至中度社区获得性肺炎伴持续性难治性咳嗽的成人患者
 - 影像学表现为非大叶性病变或非实变的重症肺炎患者，而大叶性肺炎或实变通常是典型肺炎的表现
- 大多数上呼吸道感染或非典型肺炎病例均通过临床诊断，无需进行实验室检查明确病原体¹⁵
 - 下列情况应进行病原体检测[使用痰培养和（或）多种实验室检查]：
 - 重症社区获得性肺炎，尤其是需要插管的患者
 - 既往感染 MRSA 或铜绿假单胞菌，尤其是呼吸道感染
 - 过去 90 天内接受静脉抗生素治疗的住院患者
 - 身处军团菌暴发地区或近期前往暴发地区旅行（使用军团菌尿抗原检测）
 - 使用流感快速分子检测方法进行流感检测（例如流感核酸扩增试验）
 - 识别病原体可能很重要的其他情况包括：
 - 调整抗生素或使用窄谱抗生素的治疗方案
 - 明确的疾病暴发

- 治疗伴有非常罕见合并症（例如溶血）的患者
- 大多数门诊治疗的常规社区获得性肺炎成人患者，美国胸科学会（American Thoracic Society, ATS）和美国传染病学会（Infectious Diseases Society of America, IDSA）的社区获得性肺炎指南不推荐进行痰革兰氏染色和培养，也不建议进行血培养
- 肺炎支原体感染的检测主要依赖于分子检测和血清学检测¹⁶
 - 如条件允许，使用核酸扩增的分子检测是实验室诊断的首选方法（用于肺炎支原体单项检测或作为检测多种病原体的一部分）
 - 在急性感染病例中，已发现聚合酶链反应检测优于 IgM 血清学检测¹⁷
 - 使用酶免疫分析法对急性期和恢复期双份血清进行血清学检测，可用于替代或补充分子诊断技术
 - 病原体培养可以确诊，但很少使用；由于特殊的培养基要求和较长的检测周期，实用性较差
 - 解读实验室检查结果时需注意：
 - 如果在开始抗生素治疗前采集样本，分子检测和培养可获得更明确的结果
 - 检测到微生物的生长或其 DNA 不能绝对证实其存在致病作用，可能为微生物的定植，但这些结果可支持诊断
 - 血清冷凝集素水平如果升高，可以提供支持性信息
- 疑似肺炎的病例应进行胸部 X 线检查

实验室检查

- 分子检测
 - 样本来源通常为鼻腔或口咽分泌物，也可采集和送检多种其他类型的样本，包括痰液、支气管肺泡灌洗液、支气管冲洗液或脑脊液¹⁸
 - 已有市售的单联或多联核酸扩增检测试剂盒；单联检测试剂盒仅可检测肺炎支原体，而多联检测试剂盒可同时检测多种病原体
 - 市售试剂盒的敏感性和特异性足够高，且这种方法可快速获得结果并指导治疗决策；可直接检测呼吸道样本中的肺炎支原体 DNA¹⁹
 - 美国 FDA 批准的检测方法包括：

- **Biofire FilmArray Respiratory Panel**，一种使用聚合酶链反应的多重检测系统，可检测 22 种最常见的呼吸道病毒和细菌病原体，包括肺炎支原体²⁰
 - **Illumigene 支原体直接 DNA 扩增试验**，采用 LAMP 技术（环介导等温扩增）而不是聚合酶链反应的体外检测²¹
- 血清学检测⁵¹
 - 血清特异性抗体检测仍然是目前诊断肺炎支原体肺炎的主要手段
 - 颗粒凝集（particle agglutination, PA）试验和补体结合（complement fixation, CF）试验是检测肺炎支原体血清特异性抗体的传统方法，但无法区分 IgG 和 IgM，抗体滴度受 IgG 的影响较大，升高时间偏晚，高滴度抗体持续的时间较长
 - 酶免疫测定试验（enzyme immunoassays, EIA）或免疫荧光法（immunofluorescent assay, IFA）可以分别检测肺炎支原体特异性 IgG 和 IgM，其中特异性 IgM 在感染后第 1 周即可出现，在感染后 3 周达到高峰，对早期诊断更有价值
 - 目前国际上公认的标准是，急性期及恢复期的双份血清标本中，肺炎支原体特异性抗体滴度呈 4 倍或 4 倍以上增高或减低时，均可确诊为肺炎支原体感染^{7 51}
 - 此外，颗粒凝集试验特异性抗体滴度 $\geq 1:160$ ，或补体结合试验特异性抗体滴度 $\geq 1:64$ ，或特异性 IgM 阳性，也可作为诊断肺炎支原体近期感染或急性感染的依据
 - 血清学检测的缺点包括由于需要采集恢复期样本导致获取结果延迟
 - 部分反复发生肺炎支原体感染的成年患者，特异性 IgM 可能持续阴性，因此，即使肺炎支原体特异性 IgM 多次阴性，也不能排除肺炎支原体急性感染
 - 血清学检测可能无法鉴别活动性感染与无症状携带者²²
 - 培养
 - 大多数临床微生物学实验室不进行肺炎支原体培养
 - 美国 CDC 可接受州公共卫生实验室和其他联邦机构的样本用于分析^{16 23}
 - 肺炎支原体无细胞壁，因此革兰氏染色阴性
 - 作为细胞内感染的病原体，培养条件严苛，需要有具备相关技能的技师和使用专门的培养基，并且获得结果的时间很长（3 ~ 4 周）
 - 培养的主要用途是获得分离株，用于抗生素药敏试验和（或）分型¹⁶

- 冷凝集素
 - 50% ~ 70%的肺炎支原体感染患者体内与人红细胞 I 抗原发生交叉反应的 IgM 抗体增加⁹

影像学检查

- 肺部阳性体征少而影像学表现明显是支原体肺炎的一个重要特点⁵¹
- 胸部 X 线检查
 - 肺炎支原体感染的影像学表现可能多样化^{2 14 24 25 51}
 - 病变多为边缘模糊、密度较低的云雾样片状浸润影，从肺门向外周肺野放射，肺实质受累时也可呈大片实变影
 - 部分病例表现为节段性分布或双肺弥漫分布的网状及结节状间质浸润影
 - 1/4 的病例可能发生局灶性实变
 - 与普通细菌性肺炎通常表现为下肺单一的实变影或片状浸润影相比，支原体肺炎累及上肺者或同时累及双肺者更多（20%的病例），且吸收较慢，即使经过有效治疗，也需要 2 ~ 3 周才能吸收，部分患者甚至延迟至 4 ~ 6 周才能完全吸收
 - 胸腔积液少见，重症病例可观察到胸腔积液（25%的病例）²⁴

鉴别诊断

最常见

- 本病的临床表现与其他非典型病原体（包括肺炎衣原体和嗜肺军团菌属以及多种呼吸道病毒）感染相似；其特征也与典型病原体（例如肺炎球菌）引起的呼吸道疾病重叠⁵
- 肺炎球菌肺炎（相关疾病：成人社区获得性肺炎）⁵
 - 肺炎球菌（肺炎链球菌）引起的疾病
 - 社区获得性肺炎的最常见病因（全球发病率不同，可能随肺炎球菌疫苗接种率和吸烟率的变化而有差异，但在已明确病原体的病例中，肺炎球菌性肺炎仍然占主导地位）²⁶
 - 与肺炎支原体感染相似的症状包括发热、咳嗽和咽炎
 - 侵袭性肺炎球菌病患者通常病情更重，实验室检查结果显示白细胞增多伴核左移

- 这两种感染最常根据临床病程和经验性治疗的疗效进行鉴别
 - 与肺炎支原体感染不同，咳嗽可咳出脓性或血性痰，胸膜炎性胸痛常见，体格检查和胸部 X 线检查均提示致密肺实变
 - 与肺炎支原体感染不同，使用磺胺类或 β -内酰胺类抗生素治疗肺炎链球菌感染的疗效良好
- 微生物学检测（如进行）可提供明确的鉴别
- 肺炎衣原体感染（相关疾病：肺炎衣原体感染）
 - 可引起非典型肺炎（不如肺炎支原体感染常见）
 - 约占社区获得性肺炎的 10%²⁷
 - 与肺炎支原体相同，肺炎衣原体感染可引起支气管炎、咳嗽和乏力²⁷
 - 逐渐起病；潜伏期约为 21 天
 - 感染可能持续数周或数月
 - 与肺炎支原体感染的不同之处在于喉炎是常见的临床表现
 - 一些使用呼吸道拭子的实验室检测可用于鉴定肺炎衣原体（例如实时聚合酶链反应，包括 Biofire FilmArray Respiratory Panel）^{12 27}
- 军团菌肺炎（相关疾病：军团菌病）
 - 由军团菌（嗜肺军团菌、麦氏军团菌和其他几种菌属）引起的非典型肺炎
 - 与肺炎支原体感染相似，表现为咳嗽、发热和乏力
 - 虽然军团菌或支原体引起的肺炎在胸部 X 线检查时均可能出现间质浸润，但是军团菌肺炎更多见致密的多叶浸润和胸腔积液
 - 鉴别特征：
 - 与肺炎支原体感染的不同之处在于可出现腹痛，伴或不伴腹泻²⁸
 - 另一不同之处在于心动过缓是军团菌肺炎的体征之一
 - 肝脏受累和电解质紊乱（低钠血症和低磷血症）也是军团菌肺炎的特征性表现
 - 多种实验室检查可用于诊断军团菌病，包括尿液抗原检测、痰液样本的分子检测、下呼吸道样本培养

- 累及呼吸道的病毒性疾病
 - 由多种病原体引起，包括呼吸道合胞病毒、腺病毒、副流感病毒、鼻病毒、流感病毒和 SARS-CoV-2
 - 病毒性呼吸道感染可能导致肺炎，并与哮喘发作相关²⁹
 - 相似的主要症状包括咳嗽、发热、头痛和乏力
 - 体检可能发现喘鸣音、干啰音和急性呼吸窘迫
 - 鉴别特征：
 - 病毒感染通常不会持续超过 10 天
 - 持续时间较长的症状可能由细菌感染引起
 - 如有临床确诊指征，但诊断仍存疑，并且确诊后会调整治疗方法，可使用多重聚合酶链反应方法（采集呼吸道样本）进行分子检测或抗原检测（例如呼吸道合胞病毒抗原、流感病毒抗原）（相关疾病：呼吸道合胞病毒感染）³⁰
 - COVID-19 大流行使得 SARS-CoV-2 具有广泛的检测指征（例如符合 COVID-19 的症状或体征，已知或疑似 SARS-CoV-2 暴露）[相关疾病：冠状病毒：新型冠状病毒感染（COVID-19）]³¹
 - ATS 和 IDSA 的社区获得性肺炎指南建议使用流感快速分子检测方法（例如流感核酸扩增检测）来检测流感病毒（相关疾病：流行性感冒）¹⁵

病因和危险因素

病因

- 支原体是一种无细胞壁的原微生物；由于支原体可导致呼吸道感染，肺炎支原体是与临床相关性最高的菌属之一⁹
 - 肺炎支原体可产生一种名为“CARDS 毒素”（社区获得性呼吸窘迫综合征毒素）的毒力因子¹⁰
 - 这种毒素有助于支原体定植，并可导致炎症和气道功能障碍
 - 支原体可通过密切接触（咳嗽、打喷嚏和说话）经空气中的飞沫发生人际传播
 - 除咳嗽外的许多症状消失后，患者可能仍会长时间具有传染性²

危险因素

年龄²

- 感染可发生于任何年龄；但主要发生于儿童和青少年，5~15岁是感染的发病高峰
- 3岁以下儿童以上呼吸道感染为主，进展为肺炎不常见
- 5~20岁的儿童、青少年和青壮年易发生支气管炎和肺炎[相关疾病：儿童社区获得性肺炎（3个月以上儿童）]
- 肺炎是20岁以上成人最常见的表现（相关疾病：成人社区获得性肺炎）
 - 肺炎支原体是仅次于肺炎链球菌导致老年人发生社区获得性肺炎的第二常见病原体⁵
 - 每50例社区获得性肺炎病例中，肺炎支原体感染占1~10例¹⁰
- 我国全国性的成人社区获得性肺炎调查结果表明，30岁以下年龄组和31~50岁年龄组的肺炎支原体感染率分别高达32.8%和27.8%，远高于50岁以上的中老年患者⁵¹

性别

- 研究显示疾病易感性无明显性别差异¹¹

其他危险因素

- 共同生活或近距离接触是感染的危险因素¹²
 - 处于封闭或半封闭的生活或工作环境中（例如学校、大学宿舍、军营、养老院、医院）的密切接触的人群¹³
- 镰状细胞病、唐氏综合征、囊性纤维化、治疗所致免疫抑制或其他免疫缺陷患者易进展为重症^{12 14}
- 气候对疾病发病率的影响较小²

治疗

治疗目标

- 消除感染
- 缓解症状并根据需要提供支持性治疗
- 预防并发症

住院及转诊

入院标准

大多数肺炎支原体感染病例可在门诊接受治疗。根据疾病严重程度评分结合临床判断确定患者是否应住院；2019年ATS和IDSA社区获得性肺炎指南推荐首选依据肺炎严重程度指数，而非CURB-65标准¹⁵

- 肺炎严重程度指数³²
 - 由多个变量组成的评分系统，包括患者年龄、生命体征、精神状态以及是否存在合并症（例如肿瘤性疾病、肝脏疾病、慢性心力衰竭、脑血管疾病、肾脏疾病）
 - 将患者分为不同的死亡风险水平
 - I和II级患者（<70分）可接受门诊治疗
 - III级患者（71~90分）应在观察室治疗或短期住院治疗
 - IV级患者（91~130分）和V级患者（130分以上）应按住院患者处理
- CURB-65标准³³
 - 患者出现下列指标时，每个指标计1分：
 - 意识模糊（与基线相比）
 - 高BUN水平：>7.1 mmol/L（20 mg/dl）
 - 呼吸频率快：≥30次/分
 - 低血压：收缩压<90 mmHg或舒张压≤60 mmHg
 - 高龄：≥65岁
 - 评分≥2分的患者建议收入院

重症肺炎的患儿需住院治疗³⁴

- 出现呼吸窘迫的患者需要收入院；X线检查可见胸腔积液和肺部浸润

ICU收治标准

- 极少数肺炎支原体相关社区获得性肺炎患者需要重症监护³⁵
 - 急性呼吸衰竭是收入ICU的主要原因

推荐转诊专科医生

- 需要实验室确诊的患者，应转诊至感染科医生

- 重症和出现严重合并症的患者，考虑请感染科和（或）重症医学科/呼吸科医生会诊（以进行阶梯治疗）
- 经合理抗生素治疗后肺炎仍加重的患者，应转诊至呼吸科医生（可能需要进行支气管镜检查）

治疗方法

大多数肺炎支原体感染具有自限性；但大多数临床医生常规使用抗生素治疗

- 由于诊断时病原体未知（或不明确），因此初始治疗通常为经验性治疗
- 使用抗生素治疗已确诊的肺炎支原体肺炎可以缩短症状持续时间³⁶

社区获得性肺炎的经验性抗生素治疗

- 社区获得性肺炎经验性治疗是选择针对主要可治疗的病原体有效的药物
 - 主要可治疗的病原体包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎支原体、金黄色葡萄球菌、军团菌属、肺炎衣原体和卡他莫拉菌
 - 如果怀疑肺炎支原体感染，应选择包含大环内酯类、四环素类或氟喹诺酮类药物的治疗方案
- 成人社区获得性肺炎门诊患者的经验性抗生素治疗包括阿莫西林、多西环素或大环内酯类药物¹⁵
- 针对存在合并症的成人社区获得性肺炎门诊患者和无感染 MRSA 或耐药革兰氏阴性菌危险因素成人社区获得性非重症肺炎住院患者的经验性抗生素治疗¹⁵
 - 阿莫西林-克拉维酸和大环内酯类药物或多西环素联合治疗，或
 - 呼吸氟喹诺酮类药物单药治疗
- 使用抗生素经验性治疗儿童社区获得性肺炎门诊患者³⁷
 - 阿莫西林是疑似典型细菌性社区获得性肺炎的正常免疫接种婴儿、学龄前和学龄儿童以及青少年的一线治疗药物
 - 美国儿科传染病学会（Pediatric Infectious Diseases Society, PIDS）和 IDSA 2011 年的指南已纳入，但尚未更新
 - 大环内酯类抗生素是疑似由非典型病原体（包括支原体）引起的儿童社区获得性肺炎患者的一线治疗药物³⁷

针对肺炎支原体的抗生素治疗

- 选择最佳抗生素时要考虑大环内酯类药物的当地耐药率、患者年龄、潜在的药物相互作用、光敏性风险、是否存在肝脏或者肾脏疾病以及妊娠²
 - 所有支原体种属均无细胞壁，均对 β -内酰胺类抗生素（例如青霉素、头孢菌素）存在固有耐药性
- 一般认为，第二代大环内酯类药物是儿童和成人的首选治疗药物³
 - 阿奇霉素是大环内酯类耐药菌株流行率较低地区的一线治疗药物³
 - 美国和欧洲的耐药率低（ $\leq 18\%$ ）^{3,4}，但日本和中国的耐药率高（ $53\% \sim 90\%$ ）^{38,39,40}
 - 最佳疗程尚未明确；有报告称阿奇霉素治疗 3 或 5 天可获得成功，但是疗程较短可能导致复发^{36,41}
- 四环素类或氟喹诺酮类药物是大环内酯类耐药的肺炎支原体菌株流行地区的替代药物^{3,42}

药物治疗

- 大环内酯类药物
 - 阿奇霉素⁴³
 - 阿奇霉素干混悬剂：3~5 个月龄的婴儿[†]：一次 10 mg/kg，口服，使用 1 天，然后一次 5 mg/kg，口服，一日 1 次，连用 4 天
 - [†]在该年龄组为超说明书用药
 - 阿奇霉素干混悬剂：婴儿和儿童（6 个月龄至 12 岁）：一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg），口服，使用 1 天，然后一次 5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg），口服，一日 1 次，连用 4 天
 - 阿奇霉素片：婴儿和儿童（6 个月龄至 12 岁）：一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg），口服，使用 1 天，然后一次 5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg），口服，一日 1 次，连用 4 天
 - 阿奇霉素片：青少年：一次 10 mg/kg（最大剂量：一次 500 mg），口服，使用 1 天，然后一次 5 mg/kg（最大剂量：一次 250 mg），口服，一日 1 次，连用 4 天
 - 阿奇霉素片：门诊成人：第 1 天，一次 500 mg，口服，然后一次 250 mg，口服，一日 1 次，至少连用 5 天
- 四环素类药物

- 多西环素⁴²
 - 盐酸多西环素干混悬剂（尚未在中国境内上市）；8~12岁的儿童：一日2~4 mg/kg，口服，分1~2次给药（最大剂量：一日200 mg），连用10天
 - 盐酸多西环素片；8~12岁的儿童：一日2~4 mg/kg，口服，分1~2次给药（最大剂量：一日200 mg），连用10天
 - 盐酸多西环素片；青少年：一日2~4 mg/kg，口服，分1~2次给药（最大剂量：一日200 mg），连用5~10天
 - 盐酸多西环素片；成人：一次100 mg，口服，每12小时1次，至少连用5天
- 氟喹诺酮类药物
 - 左氧氟沙星⁴²
 - 左氧氟沙星片；成人：一次750 mg，口服，每24小时1次，至少连用5天

非药物和支持性治疗

- 根据需要使用止咳药和退热药（对乙酰氨基酚或NSAIDs）
- 吸氧
 - 通常用于重症或有基础肺病的患者
 - 低氧血症患者的血氧饱和度应维持在94%~98%⁴⁴

合并症

- 需调整成人社区获得性肺炎门诊患者初始经验性抗生素治疗选择的合并症包括¹⁵：
 - 慢性心脏、肺、肝脏或肾脏疾病；糖尿病；酗酒；恶性肿瘤；无脾
- 选择包括：
 - 阿莫西林-克拉维酸和大环内酯类药物或多西环素联合治疗
 - 呼吸氟喹诺酮类药物单药治疗

特殊人群

- 镰状细胞病、唐氏综合征、囊性纤维化、治疗所致免疫抑制或其他免疫缺陷患者易发展为重症^{5 14}

- 在社区暴发期间，应考虑对这些患者给予预防性抗生素治疗¹²

并发症和预后

并发症

- 脑炎
 - 肺炎支原体感染是儿童脑炎的主要病因之一（相关疾病：儿童脑炎）¹²
 - 约占所有脑炎病例的 5% ~ 10%⁴⁵
 - 其他神经系统并发症（通常在出现呼吸系统表现后 1 ~ 2 周发生，一般可完全消退）¹⁴
 - 中枢神经系统并发症
 - 小脑综合征和多发性神经根炎
 - 颅神经麻痹
 - 视神经炎
 - 昏迷
 - 精神混乱
 - 卒中
 - 运动缺陷
 - 臂丛神经病变
 - 共济失调
 - 舞蹈徐动症
 - 吉兰-巴雷综合征（相关疾病：吉兰-巴雷综合征）
 - 横贯性脊髓炎
- 心脏并发症
 - 心包炎及心肌炎
 - 心肌炎主要见于老年患者（相关疾病：心肌炎）

-
- 长期后遗症可能包括心力衰竭或持续性心律失常⁴⁶
 - 异常 ECG 表现（例如 ST-T 波改变、房室传导阻滞、室性异位搏动、心房颤动）⁴⁶
 - 血液系统并发症¹⁴
 - 溶血性贫血
 - 再生障碍性贫血（相关疾病：再生障碍性贫血）
 - 血栓性血小板减少性紫癜（相关疾病：血栓性血小板减少性紫癜）
 - 弥散性血管内凝血（相关疾病：镰状细胞病）
 - 镰状细胞病患者发生镰状细胞危象（相关疾病：镰状细胞病）
 - 肾功能不全
 - 肾小球肾炎
 - 间质性肾炎
 - IgA 肾病
 - 消化系统疾病
 - 胆汁淤积性肝炎³⁴
 - 胰腺炎
 - 皮肤并发症⁴⁷
 - 多形性红斑（相关疾病：多形性红斑）
 - 红色斑丘疹
 - 可见于约 25% 的患者，通常为自限性³⁴
 - Stevens-Johnson 综合征（相关疾病：Stevens-Johnson 综合征/中毒性表皮坏死松解症）
 - 肺炎支原体释放的毒素可引起免疫介导的表皮破坏（表皮脱落）
 - 类似烫伤的皮损
 - 表皮脱离面积小于体表面积的 10%⁴⁷

- 可能累及约 5% 的感染患者⁴⁸
- 中毒性表皮坏死松解症（相关疾病：**Stevens-Johnson** 综合征/中毒性表皮坏死松解症）
 - **Stevens-Johnson** 综合征同谱系中更严重的疾病
 - 表皮脱落超过体表面积 30%即为中毒性表皮坏死松解症；介于体表面积 10% ~ 30%之间为 2 种疾病重叠⁴⁷
 - 中毒性表皮坏死松解症的发生率低于 **Stevens-Johnson** 综合征
- 哮喘发作
 - 肺炎支原体感染可促发儿童哮喘发作（相关疾病：儿童哮喘）
 - 肺炎支原体感染诱发儿童哮喘的作用机制尚存争议
- 由于经常发生肺炎支原体的定植，许多所谓的“并发症”可能是合并症，而非因果关系

预后

- 疾病可能持续数周或数月，但通常为轻度并可自行消退¹
 - 免疫功能低下患者如果不使用抗生素治疗，可能无法缓解¹²
 - 支原体肺炎的自然病程较长，发热和咳嗽可能会持续至患病第 3 周，之后逐渐恢复²
- 肺炎支原体感染的死亡率约为 1.4%⁴⁹
 - 一般而言，50 岁以上社区获得性肺炎患者的死亡风险增加⁴⁹
 - 具有下列任何一种或多种因素可导致死亡率增加：肿瘤、肝病、肾病、BUN 水平升高或生命体征异常

筛查和预防

预防

- 正确洗手和使用含酒精的凝胶可以限制下呼吸道疾病的家庭传播¹²
- 在感染性疾病暴发的社区中生活或工作的人群，不推荐常规预防性使用抗生素¹²
 - 仅适用于肺炎支原体引起重症风险极高的患者

- 适用于镰状细胞病、唐氏综合征、囊性纤维化、治疗所致免疫抑制或其他免疫缺陷患者^{5 14}
- 可处方阿奇霉素或多西环素¹²
- 肺炎支原体感染确诊患者住院期间，应采取飞沫防护措施⁵⁰
- 戒烟可通过保持肺组织的组织学和免疫学健康，来预防肺炎或防止进展为重症（相关疾病：烟草使用障碍和戒烟）

参考文献

- 1: CDC: *Mycoplasma pneumoniae* Infections: For Clinicians and Laboratorians: Clinical Features and Complications. CDC website. Updated April 13, 2018. Reviewed April 13, 2018. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/clinical-features-complications.html>
- 2: Holzman RS et al: *Mycoplasma pneumoniae* and atypical pneumonia. In: Bennett JE et al, eds: *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 9th ed. Elsevier; 2020:2332-9
- 3: Principi N et al: Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*: its role in respiratory infection. *J Antimicrob Chemother.* 68(3):506-11, 2013
- 4: Waites KB et al: Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in the United States as determined from a national surveillance program. *J Clin Microbiol.* 57(11):e00968-19, 2019
- 5: Waites KB et al: The role of *Mycoplasma* in upper respiratory infections. *Curr Infect Dis Rep.* 11(3):198-206, 2009
- 6: Waites KB et al: *Mycoplasma pneumoniae* from the respiratory tract and beyond. *Clin Microbiol Rev.* 30(3):747-809, 2017
- 7: Atkinson TP et al: Epidemiology, clinical manifestations, pathogenesis and laboratory detection of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *FEMS Microbiol Rev.* 32(6):956-73, 2008
- 8: Canavan TN et al: *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol.* 72(2):239-45, 2015
- 9: Baum SG et al: *Mycoplasma* infections. In: Goldman L et al, eds: *Goldman-Cecil Medicine*. 26th ed. Elsevier; 2020:1972-7.e2



-
- 10: CDC: Mycoplasma pneumoniae Infections: For Clinicians and Laboratorians: Disease Specifics. CDC website. Updated June 11, 2020. Reviewed June 5, 2020. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html>
- 11: Sørensen CM et al: Clinical characteristics of children with Mycoplasma pneumoniae infection hospitalized during the Danish 2010-2012 epidemic. *Dan Med J.* 60(5):A4632, 2013
- 12: Walter ND et al: Community outbreak of Mycoplasma pneumoniae infection: school-based cluster of neurologic disease associated with household transmission of respiratory illness. *J Infect Dis.* 198(9):1365-74, 2008
- 13: CDC: Mycoplasma pneumoniae Infections: Causes and How It Spreads. CDC website. Updated June 11, 2020. Reviewed June 5, 2020. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/about/causes-transmission.html>
- 14: Waites KB et al: Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev.* 17(4):697-728, table of contents, 2004
- 15: Metlay JP et al: Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia: an official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 200(7):e45-67, 2019
- 16: CDC: Mycoplasma pneumoniae Infections: For Clinicians and Laboratorians: Diagnostic Methods. CDC website. Updated June 11, 2020. Reviewed June 5, 2020. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/diagnostic-methods.html>
- 17: Nilsson AC et al: Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute Mycoplasma pneumoniae infection and reveals a high rate of persistent infection. *BMC Microbiol.* 8:93, 2008
- 18: Thurman KA et al: Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of Mycoplasma pneumoniae in community outbreaks. *Clin Infect Dis.* 48(9):1244-9, 2009
- 19: Cai ZH et al: Diagnosis of mycoplasma pneumoniae by loop-mediated isothermal amplification: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 19(1):173, 2019
- 20: Leber AL et al: Multicenter evaluation of BioFire FilmArray Respiratory Panel 2 for detection of viruses and bacteria in nasopharyngeal swab samples. *J Clin Microbiol.* 56(6), 2018
- 21: Kanwar N et al: Evaluation of the illumigene Mycoplasma Direct DNA Amplification Assay. *J Clin Microbiol.* 56(7), 2018
- 22: Spuesens EB et al: Carriage of Mycoplasma pneumoniae in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 10(5):e1001444, 2013



-
- 23: CDC: Infectious Diseases Laboratories: Specimen Submission Form: Submitting Specimens to CDC. CDC website. Updated March 25, 2020. Reviewed March 25, 2020. Accessed July 28, 2020. <https://www.cdc.gov/laboratory/specimen-submission/form.html>
- 24: Smith LG: Mycoplasma pneumonia and its complications. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):57-60, 2010
- 25: Ferwerda A et al: Respiratory tract infections by Mycoplasma pneumoniae in children: a review of diagnostic and therapeutic measures. *Eur J Pediatr.* 160(8):483-91, 2001
- 26: Cilloniz C et al: Microbial etiology of pneumonia: epidemiology, diagnosis and resistance patterns. *Int J Mol Sci.* 17(12), 2016
- 27: Burillo A et al: Chlamydia pneumoniae. *Infect Dis Clin North Am.* 24(1):61-71, 2010
- 28: Cunha BA: The atypical pneumonias: clinical diagnosis and importance. *Clin Microbiol Infect.* 12(suppl 3):12-24, 2006
- 29: Freymuth F et al: Detection of viral, Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infections in exacerbations of asthma in children. *J Clin Virol.* 13(3):131-9, 1999
- 30: Waller JL et al: Detection and characterization of Mycoplasma pneumoniae during an outbreak of respiratory illness at a university. *J Clin Microbiol.* 52(3):849-53, 2014
- 31: CDC: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): Overview of Testing for SARS-CoV-2. CDC website. Updated July 17, 2020. Reviewed July 17, 2020. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>
- 32: Ebell MH: Outpatient vs. inpatient treatment of community acquired pneumonia. *Fam Pract Manag.* 13(4):41-4, 2006
- 33: Patel S: CURB-65 Score for Pneumonia Severity. MDCalc website. Accessed July 28, 2020. <https://www.mdcalc.com/curb-65-score-pneumonia-severity>
- 34: Vervloet LA et al: Infection by Mycoplasma pneumoniae and its importance as an etiological agent in childhood community-acquired pneumonias. *Braz J Infect Dis.* 11(5):507-14, 2007
- 35: Miyashita N et al: Clinical features of severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia in adults admitted to an intensive care unit. *J Med Microbiol.* 56(Pt 12):1625-9, 2007
- 36: Smith CB et al: Shedding of Mycoplasma pneumoniae after tetracycline and erythromycin therapy. *N Engl J Med.* 276(21):1172-5, 1967



-
- 37: Bradley JS et al: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines by the Pediatric Infectious Diseases Society and the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 53(7):e25-76, 2011
- 38: Zhao F et al: Antimicrobial susceptibility and genotyping of *Mycoplasma pneumoniae* isolates in Beijing, China, from 2014 to 2016. *Antimicrob Resist Infect Control*. 8:18, 2019
- 39: CDC: *Mycoplasma pneumoniae* Infections: For Clinicians and Laboratorians: Antibiotic Treatment and Resistance. CDC website. Updated June 11, 2020. Reviewed June 5, 2020. Accessed July 29, 2020. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/antibiotic-treatment-resistance.html>
- 40: Tashiro M et al: Comparison of efficacy of antimicrobial agents among hospitalized patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Japan during large epidemics of macrolide-resistant *M. pneumoniae* infections: a nationwide observational study. *Clin Infect Dis*. 65(11):1837-42, 2017
- 41: Socan M: Treatment of atypical pneumonia with azithromycin: comparison of a 5-day and a 3-day course. *J Chemother*. 10(1):64-8, 1998
- 42: Cao B et al: Overview of antimicrobial options for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: focus on macrolide resistance. *Clin Respir J*. ePub, 2015
- 43: Hicks LA et al: U.S. outpatient antibiotic prescribing, 2010. *N Engl J Med*. 368(15):1461-2, 2013
- 44: Lee MS et al: Guideline for antibiotic use in adults with community-acquired pneumonia. *Infect Chemother*. 50(2):160-98, 2018
- 45: Tsiodras S et al: Central nervous system manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infections. *J Infect*. 51(5):343-54, 2005
- 46: Sands MJ Jr et al: Pericarditis and perimyocarditis associated with active *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Ann Intern Med*. 86(5):544-8, 1977
- 47: Heng YK et al: Epidermal necrolysis: 60 years of errors and advances. *Br J Dermatol*. 173(5):1250-4, 2015
- 48: Rasul S et al: *Mycoplasma pneumoniae*-induced-Stevens Johnson syndrome: rare occurrence in an adult patient. *Case Rep Med*. 2012:430490, 2012
- 49: Thibodeau KP et al: Atypical pathogens and challenges in community-acquired pneumonia. *Am Fam Physician*. 69(7):1699-706, 2004
- 50: CDC: Infection Control: Type and Duration of Precautions Recommended for Selected Infections and Conditions. Appendix A Updates to the Guideline for Isolation Precautions: Preventing Transmission of Infectious Agents in Healthcare Settings. CDC website. Updated July 22, 2019. Reviewed July 22,



2019. Accessed July 28, 2020. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/isolation/appendix/type-duration-precautions.html#M>

51: 中华医学会呼吸病学分会感染学组.成人肺炎支原体肺炎诊治专家共识.中华结核和呼吸杂志, 3(9): 643-645,2010

52:中华医学会儿科学分会呼吸学组.儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识（2015年版）.中华实用儿科临床杂志,30(17):1304-1308,2015