

肺炎支原体感染的若干问题

陈志敏 赵顺英 王颖硕 陆权 郑跃杰 刘杨 鲁继荣 杨德华

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染的临床涉足广泛,对某些疑点和困惑的问题多有不同观点。现就临床医师感兴趣的几个热点问题进行比较深入的探讨。

一、难治性肺炎支原体肺炎的发生机制与临床特征

难治性肺炎支原体肺炎(refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP)是肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)的一种严重状态。近年来临床报道明显增多。由于其使用单一抗菌药物治疗不佳,常导致病情加重、病程延长,并可能引起肺内外并发症甚至死亡。

1. 定义:目前,国内外对于 RMPP 尚未有统一的定义。引用最多的是日本学者 Tamura 等^[1] 2008 年报道的病例研究入选标准:即合理抗菌药物治疗 7 d 或以上,仍持续发热并伴随影像学征象继续进展。2013 年修订版中国“儿童社区获得性肺炎管理指南”指出,经大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 d 及以上,临床征象加重、仍持续发热、肺部影像学所见加重者,可考虑为 RMPP^[2]。

临床上 RMPP 的概念经常与重症肺炎支原体肺炎(severe MPP, SMPP)相混淆或通用。RMPP 的定义聚集在合理使用抗菌药物后患儿仍然持续发热,而 SMPP 更侧重在疾病本身的严重程度,如需要机械通气、合并有多种并发症等特点。正如 Miyashita 等^[3]将 SMPP 定义为出现急性呼吸衰竭等并发症或依据美国感染病学会和美国胸腔学会制订的成人社区获得性肺炎指南^[4]中所推荐的标准,即进入重症监护室治疗的 MPP。临床实践中,确实存在 RMPP 更易出现重症患者的情况,而多数 SMPP 在规范的

抗 MP 治疗后,恢复进程也往往较慢。

2. 发生机制:RMPP 的发生机制目前尚未完全明确,但机体对 MP 感染过强的免疫炎症反应以及 MP 对大环内酯类抗菌药物耐药可能在其中起重要作用。(1)机体免疫功能的异常:MP 感染会导致机体免疫功能紊乱,而细胞免疫和体液免疫功能异常则可导致肺部与全身过强的炎症反应。同时,由于 MP 与人体某些组织存在部分共同抗原,感染后可诱发机体产生自身免疫反应,产生 IgM、IgG、IgE 等自身抗体,对机体具有相同抗原结构的组织造成损伤。动物研究表明,早期同时应用糖皮质激素与大环内酯类药物,较单纯使用大环内酯类药物可以更显著地减轻肺部细胞因子、化学因子及组织炎症反应^[5]。临床研究表明, RMPP 患儿常表现更强的细胞因子反应和局部免疫异常^[6]。而糖皮质激素或静脉丙种球蛋白的治疗有效性,也支持免疫异常和炎症反应在 RMPP 中所起的作用。

(2)大环内酯类耐药肺炎支原体(macrolide-resistant MP, MRMP)的出现:大环内酯类是儿童 MP 治疗的标准药物,临床上 MRMP 感染与敏感 MP 感染的对照研究发现,MRMP 感染者病程常迁延、发热时间更长、病情明显加重,并发症发生率也更高^[7-9]。2000 年后 MRMP 的增多、临床治疗难度的加大,与 RMPP 报道增多在时间上也似乎存在关联^[10],说明 RMPP 与 MRMP 之间有一定的相关性。临床上改用米诺环素或动物实验中增加大环内酯类的剂量可以较迅速地缓解症状、减轻病情、降低肺部病理炎症强度和气道高反应性,也支持耐药在 RMPP 发生发展中所起的作用^[11-13]。

尽管 RMPP 患儿较普通 MPP 患儿 T 细胞亚群、细胞因子等免疫指标更为异常^[14],但使用敏感的抗菌药物(四环素类、喹诺酮类)后疗效明显^[15],说明 MP 感染菌株的药物敏感性仍是决定疗效的重要因素。RMPP 患儿相关免疫指标的升高可能是耐药病原体对机体持续刺激引起的后果,耐药 MP 感染患儿外周血细胞因子更高、糖皮质激素治疗有效也支持这一假设^[7]。当然,并非所有 MRMP 感染均引起

DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.02.002

作者单位:310003 杭州,浙江大学医学院附属儿童医院呼吸科(陈志敏、王颖硕、杨德华);首都医科大学附属北京儿童医院呼吸二科(赵顺英);上海交通大学附属儿童医院呼吸科(陆权);深圳市儿童医院呼吸科(郑跃杰);复旦大学附属华山医院抗生素研究所(刘杨);吉林大学第一医院儿科(鲁继荣)

通信作者:陈志敏,Email:chenzhimin6@163.com

RMPP,不少 MRMP 感染临床也可呈轻症表现,提示不同个体的免疫背景左右着疾病的发生发展^[16]。

(3)混合感染:MP 合并其他病原体感染被认为是 RMPP 发生的原因之一(详见后述)。

3. 临床特征:合理使用抗菌药物后持续发热是 RMPP 最重要的特点,同时可有 SMPP 的临床特点,如高热不退,肺部病变较重,常合并肺不张、大片肺实变、胸腔积液、坏死性肺炎、肺脓肿等,可合并肺外脏器损害,累及神经、心脏、血液、肾脏、胃肠道、骨关节肌肉及皮肤等多个脏器系统。临床特征的分析有助于临床医生早期发现并干预 RMPP。MPP 患儿发热持续 10 d 以上、C 反应蛋白(CRP)大于 40 mg/L、肺部高密度均匀一致实变阴影(超过单侧肺叶 2/3,计算机断层扫描值大于 40 HU,伴或不伴有胸腔积液),可视为 RMPP^[17]。Seo 等^[18]发现 MRMP 感染、对大环内酯类治疗反应较差者,其血清 CRP 水平及鼻咽吸出物中白细胞介素-18 水平显著升高,并认为 CRP 可用于预测 MRMP 感染者对大环内酯类抗菌药物的治疗反应。

二、RMPP 的免疫治疗

有关糖皮质激素和静脉丙种球蛋白的应用可参考本期“儿童肺炎支原体感染治疗的系统评价”。

三、MP 大环内酯类耐药的判定与对策

在很长一段时间内 MP 对大环内酯类非常敏感,没有或鲜有耐药株产生的报道。但自 2000 年起,大环内酯类耐药 MP 在全球各地流行的证据越来越多,对临床抗菌治疗造成一定的影响。

1. 大环内酯类耐药判断标准:美国临床与微生物标准化委员会(The Clinical and Microbiological Standardization Committee, CLSI)于 2011 年首次颁布了临床常用治疗 MP 抗菌药物的耐药折点(表 1)^[19]。需要注意的是,该推荐耐药折点是将最低抑菌浓度(MIC)值与该菌株是否存在耐药决定区突变(如 23S rRNA 点突变导致大环内酯类耐药)相联系,并参考该种抗菌药物对于其他细菌已建立的耐药折点而最终制定的。这个耐药折点是探索性的,会根据收集到的新的相关数据随时更新。

2. 大环内酯类耐药 MP 的流行情况:目前认为大环内酯类耐药 MP 的出现和流行始于 2000 年^[20-22],以东亚(日本和中国)为主要流行地区,耐药率逐年上升。中国报道的耐药率最高,部分地区临床分离株的耐药率已达到 100%^[23-25]。日本耐药率其次,最高也达 70%^[26-27]。欧美地区耐药率则远低于亚洲地区^[28-31]。相对而言,儿童患者中 MP 分

离株大环内酯类耐药率高于成人。

表 1 微量肉汤稀释法和琼脂稀释法测定肺炎支原体 MIC($\mu\text{g/ml}$)解释折点指南^[19]

抗菌药物	MIC 解释折点 ^a		备注
	敏感	耐药 ^b	
氟喹诺酮类			
左氧氟沙星	≤ 1.0	-	无
莫西沙星	≤ 0.5	-	无
四环素	≤ 2.0	-	对四环素敏感的菌株也对多西环素敏感
大环内酯类			
红霉素	≤ 0.5	>1	无
阿奇霉素	≤ 0.5	>1	无

注:^aMIC:最低抑菌浓度;表中所显示的折点来自对 MP 临床分离株 MIC 范围的评估以及其他革兰阳性球菌已颁布的折点;-:氟喹诺酮类和四环素类没有天然产生的耐药菌株,因此只能定义“敏感”

法国、德国、日本和中国等多个国家的研究者采用不同研究方法如基于 PCR 的限制性片段长度多态性分析(restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP)、多重位点可变数目串联重复序列分析以及脉冲场凝胶电泳进行了基因相关性研究,结果显示大环内酯类耐药 MP 与 P1 基因分型的各亚型没有相关性,也没有证据证明存在耐药克隆的水平传播^[23,28,32-33]。

3. MP 对大环内酯类耐药机制:MP 对大环内酯类的耐药机制主要与靶位点突变有关,核糖体 23S rRNA 结构域与大环内酯类直接结合的碱基点突变可导致抗菌药物与核糖体亲和力下降而引起耐药^[34]。其他细菌中常见对大环内酯类耐药机制如靶位甲基化修饰、主动外排机制、核糖体蛋白突变和钝化酶等在 MP 临床株中均没有发现。

4. MP 大环内酯类耐药的对策^[35-36]:由于阿奇霉素胞内浓度较高,可达到或超过耐药肺炎支原体 MIC 值(耐阿奇霉素肺炎支原体 MIC 约为 64 ~ 128 $\mu\text{g/ml}$),并且目前临床报道均显示阿奇霉素对耐药 MP 可临床治愈,仅退热时间延长,因此临床考虑 MPP 的儿童患者仍以阿奇霉素作为首选治疗。酮内酯类(solithromycin,国内未上市)在药敏试验中显示对耐药 MP 具有良好的体外抗菌作用,可能成为治疗药物之一。8 岁以上儿童疗效欠佳时可考虑改用四环素类。不推荐儿童患者常规换用氟喹诺酮类治疗耐药 MPP,个别病例治疗效果不佳,尤其是病情危重时,可在家长知情同意基础上使用。

在过去十余年间,CLSI 第一次颁布了 MP 标准

化的药敏试验流程和 MIC 耐药折点。与此同时,在中国北京和上海等地区报道了超过 90% 的 MP 临床分离株对大环内酯类耐药,临床疗效欠佳。因此有必要采用标准化的药敏试验方法以及 PCR 检测方法,对我国各地区进行大规模的 MP 耐药监测,以获得更多的临床微生物学资料,用以指导临床治疗。

四、MPP 混合感染问题

随着 RMPP 病例的增多, MPP 混合感染的问题越来越受到人们的重视。MPP 混合感染发生率可达 30% ~ 60%, 混合感染的病原体有细菌、病毒和其他非典型病原体。由于各种病原学检测方法的敏感性和特异性的差别以及不同研究检测病原体的范围不同,造成了文献报道中混合感染发生率和发生病原体不尽相同。陈玲玲等^[37]研究发现, 201 例儿童 MPP 患儿中混合感染 103 例(混合感染率 51.24%), 其中,肺炎衣原体为最常见混合感染病原体,检出 52 例(检出率占 25.9%), 病毒 29 例(占 14.9%), 细菌 10 例(10.9%); 同时发现,混合感染者住院时间更长,胸腔积液发生率更高。Chiu 等^[38]总结收治的 MP 肺炎 77 例,其中 46 例有混合感染(60%), 以肺炎链球菌最常见(18 例),合并 2 种以上病原 16 例;与单一 MP 感染相比,合并肺炎链球菌感染者年龄均 < 5 岁,发热时间延长,并出现气急,呼吸音减低,白细胞和 CRP 更高,更多大叶实变及胸腔积液,更需要 ICU 及呼吸机支持,住院时间更长,因而认为 MP 感染所致社区获得性肺炎患儿的预后主要取决于混合感染的病原。

上述研究表明 MPP 患者混合感染情况的存在,与 MPP 的严重程度有一定相关性,很可能是 RMPP 的原因之一。因此,临床上 RMPP 病例中,特别是出现典型的细菌感染征象,如血白细胞、CRP 急剧升高、坏死性肺炎、肺脓肿、液气胸的,均应考虑是否存在混合感染的情况,应及早同时给予经验性抗菌治疗。

五、MPP 软式支气管镜术与介入治疗

软式支气管镜对儿童呼吸系统重症和疑难杂症的诊断、鉴别诊断与治疗极为重要。由于 RMPP 患儿大多病程迁延,易混合感染,需要与结核等其他感染或非感染性疾病相鉴别,而软式支气管镜通过气道内膜观察、病理活检或下呼吸道分泌物取材等,协助病原学或病因学诊断^[39-40]。但软式支气管镜在 RMPP 治疗中的地位国内外仍存在争论。国内临床观察发现,重症 MP 肺炎常有支气管黏膜病变和黏液栓堵塞,管腔开口炎性狭窄闭塞,段支气管通气不

畅,而早期经纤维支气管镜诊治有利于缩短病程^[41]。对照研究发现, RMPP 合并肺部大片病灶者早期进行软式支气管镜下灌洗者临床与炎症指标恢复加快,住院时间缩短^[42]。

值得注意的是, RMPP 伴大片肺实变并非软式支气管镜下灌洗的指征,多数肺不张患儿随肺炎控制而痊愈,治疗性支气管镜术仅适用于持续性肺不张患儿^[40]; RMPP 患儿气道炎症性狭窄为良性病变,轻症患儿多能自行修复,而支气管镜术尤其是介入治疗为有创性操作,因而必须谨慎决定,权衡其治疗价值与相关风险。

参 考 文 献

- [1] Tamura A, Matsubara K, Tanaka T, et al. Methylprednisolone pulse therapy for refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *J Infect*, 2008, 57(3):223-228. DOI: 10.1016/j.jinf.2008.06.012.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(10):745-752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.
- [3] Miyashita N, Kawai Y, Inamura N, et al. Setting a standard for the initiation of steroid therapy in refractory or severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults[J]. *J Infect Chemother*, 2015, 21(3):153-160. DOI: 10.1016/j.jiac.2014.10.008.
- [4] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A, et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 2007, 44 Suppl 2: S27-72.
- [5] Tagliabue C, Salvatore CM, Techasaensiri C, et al. The impact of steroids given with macrolide therapy on experimental *Mycoplasma pneumoniae* respiratory infection[J]. *J Infect Dis*, 2008, 198(8):1180-1188. DOI: 10.1086/591915.
- [6] Guo L, Liu F, Lu MP, et al. Increased T cell activation in BALF from children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2015, 50(8):814-819. DOI: 10.1002/ppul.23095.
- [7] Matsubara K, Morozumi M, Okada T, et al. A comparative clinical study of macrolide-sensitive and macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric patients[J]. *J Infect Chemother*, 2009, 15(6):380-383. DOI: 10.1007/s10156-009-0715-7.
- [8] Suzuki S, Yamazaki T, Narita M, et al. Clinical evaluation of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2006, 50:709-712.
- [9] Zhou Y, Zhang Y, Sheng Y, et al. More complications occur in macrolide-resistant than in macrolide-sensitive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(2):1034-1038. DOI: 10.1128/AAC.01806-13.
- [10] 张冰,陈志敏. 2000-2006 年杭州市三岁以上儿童肺炎支原体肺炎临床特征变化趋势[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(7):531-534. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2010.07.011.
- [11] Komatsu H, Tsunoda T, Inui A, et al. Characteristics of hospitalized children infected with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Braz J Infect Dis*, 2014, 18(3):294-299. DOI: 10.1016/j.bjid.2013.09.004.
- [12] Tagliabue C, Techasaensiri C, Torres JP, et al. Efficacy of increasing dosages of clarithromycin for treatment of experimental *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *J Antimicrob*

- Chemother, 2011, 66 (10): 2323-2329. DOI: 10. 1093/jac/dkr306.
- [13] Kawai Y, Miyashita N, Kubo M, et al. Therapeutic efficacy of macrolides, minocycline, and tosufloxacin against macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in pediatric patients [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(5):2252-2258. DOI: 10.1128/AAC.00048-13.
- [14] Wang M, Wang Y, Yan Y, et al. Clinical and laboratory profiles of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *Int J Infect Dis*, 2014, 29:18-23. DOI: 10.1016/j.ijid.2014.07.020.
- [15] Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in adolescents and adults: clinical findings, drug susceptibility, and therapeutic efficacy [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2013, 57(10):5181-5185. DOI: 10.1128/AAC.00737-13.
- [16] Chu HW, Breed R, Rino JG, et al. Repeated respiratory *Mycoplasma pneumoniae* infections in mice: effect of host genetic background[J]. *Microbes Infect*, 2006, 8(7):1764-1772.
- [17] 刘金荣, 彭芸, 杨海明, 等. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(12):915-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.12.010.
- [18] Seo YH, Kim JS, Seo SC, et al. Predictive value of C-reactive protein in response to macrolides in children with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Korean J Pediatr*, 2014, 57(4):186-192. DOI: 10.3345/kjp.2014.57.4.186.
- [19] Waites KB, Bade DJ, Bebear CM, et al. CLSI M43-P-Methods for antimicrobial susceptibility testing of human *Mycoplasmas*; Approved Guideline [M]. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standard Institute, 2011.
- [20] Okazaki N, Ohya H, Sasaki T. *Mycoplasma pneumoniae* isolated from patients with respiratory infection in Kanagawa Prefecture in 1976-2006; emergence of macrolide-resistant strains [J]. *Jpn J Infect Dis*, 2007, 60(5):325-326.
- [21] Matsuoka M, Narita M, Okazaki N, et al. Characterization and molecular analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* clinical isolates obtained in Japan [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2004, 48(12):4624-4630.
- [22] Morozumi M, Hasegawa K, Kobayashi R, et al. Emergence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* with a 23S rRNA gene mutation [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49(6):2302-2306.
- [23] Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Antimicrobial susceptibility of *Mycoplasma pneumoniae* isolates and molecular analysis of macrolide-resistant strains from Shanghai, China [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(5):2160-2162. DOI: 10.1128/AAC.01684-08.
- [24] Xin D, Mi Z, Han X, et al. Molecular mechanisms of macrolide resistance in clinical isolates of *Mycoplasma pneumoniae* from China [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(5):2158-2159. DOI: 10.1128/AAC.01563-08.
- [25] Zhou Z, Li X, Chen X, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adults in Zhejiang, China [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(2):1048-1051. DOI: 10.1128/AAC.04308-14.
- [26] Miyashita N, Oka M, Atypical Pathogen Study Group, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adults with community-acquired pneumonia [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2010, 36(4):384-385. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2010.06.009.
- [27] Kawai Y, Miyashita N, Yamaguchi T, et al. Clinical efficacy of macrolide antibiotics against genetically determined macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in paediatric patients [J]. *Respiratory*, 2012, 17(2):354-362. DOI: 10.1111/j.1440-1843.2011.02102.x.
- [28] Dumke R, von Baum H, Lütk PC, et al. Occurrence of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* strains in Germany. *Clin Microbiol Infect*, 2010, 16(6):613-616. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2009.02968.x.
- [29] Peuchant O, Ménard A, Renaudin H, et al. Increased macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in France directly detected in clinical specimens by real-time PCR and melting curve analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 64(1):52-58. DOI: 10.1093/jac/dkp160.
- [30] Zheng X, Lee S, Selvarangan R, et al. Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*, United States. *Emerg Infect Dis*, 2015, 21(8):1470-1472. DOI: 10.3201/eid2108.150273.
- [31] Eshaghi A, Memari N, Tang P, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in humans, Ontario, Canada, 2010-2011 [J]. *Emerg Infect Dis*, 2013, 19(9):1525-1527. DOI: 10.3201/eid1909.121466.
- [32] Dégrange S, Cazanave C, Charron A, et al. Development of multiple-locus variable-number tandem-repeat analysis for molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(4):914-923. DOI: 10.1128/JCM.01935-08.
- [33] Liu Y, Ye X, Zhang H, et al. Multiclonal origin of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* isolates as determined by multilocus variable-number tandem-repeat analysis [J]. *J Clin Microbiol*, 2012, 50(8):2793-2795. DOI: 10.1128/JCM.00678-12.
- [34] Bébéar CM, Pereyre S. Mechanisms of drug resistance in *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Curr Drug Targets Infect Disord*, 2005, 5(3):263-271.
- [35] Waites KB. What's new in diagnostic testing and treatment approaches for *Mycoplasma pneumoniae* infections in children? [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2011, 719:47-57. DOI: 10.1007/978-1-4614-0204-6_5.
- [36] Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2014, 33(1):92-94. DOI: 10.1097/INF.000000000000171.
- [37] 陈玲玲, 成云改, 陈志敏, 等. 肺炎支原体肺炎患儿混合感染的研究[J]. *中华儿科杂志*, 2012, 50(3):211-215. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2012.03.014.
- [38] Chiu CY, Chen CJ, Wong KS, et al. Impact of bacterial and viral coinfection on mycoplasmal pneumonia in childhood community-acquired pneumonia [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2015, 48(1):51-56. DOI: 10.1016/j.jmii.2013.06.006.
- [39] 中华医学会儿科学分会呼吸学组儿科支气管镜协作组. 儿科支气管镜技术指南(2009年版)[J]. *中华儿科杂志*, 2009, 47(10):740-744. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2009.10.006.
- [40] Faro A, Wood RE, Schechter MS, et al. Official American Thoracic Society technical standards: flexible airway endoscopy in children [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(9):1066-1080. DOI: 10.1164/rccm.201503-0474ST.
- [41] 饶小春, 刘玺诚, 江沁波, 等. 儿童支原体肺炎的纤维支气管镜诊治研究[J]. *中国实用儿科杂志*, 2007, 22(4):264-265. DOI: 10.3969/j.issn.1005-2224.2007.04.010.
- [42] Zhang Y, Chen Y, Chen Z, et al. Effects of bronchoalveolar lavage on refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Respir Care*, 2014, 59(9):1433-1439. DOI: 10.4187/respcare.03032.

(收稿日期:2015-12-16)

(本文编辑:江澜)