

肺炎支原体与人鼻病毒感染诱发儿童喘息的相关性研究

刘怡琳^{1, 2} 张立红² (通讯作者)

1. 承德医学院研究生学院 河北承德 067000

2. 保定市第一中心医院 河北保定 071000

摘要: 儿童喘息发作病因多种多样, 其中大部分是由于感染引起, 而肺炎支原体与人鼻病毒作为常见的儿童喘息性疾病病因, 越来越引起重视。本文将从流行病学、致病机制、相关炎症因子、治疗策略分别对MP、HRV与喘息的相关性进行阐述, 为临床诊疗提供参考。

关键词: 肺炎支原体; 人鼻病毒; 喘息; 哮喘

喘息作为气道高反应性和气道炎症的主要表现, 在婴幼儿及学龄前儿童中尤为常见, 这与低龄儿童气道狭小、黏液分泌缺失及纤毛运动能力较差有关, 且超过50%喘息儿童有反复发作^[1]。喘息的病因主要包括感染、支气管哮喘、解剖因素、动力因素、先天性疾病等, 其中感染因素占80%左右^[2], 包括病毒、细菌、支原体和衣原体, 而2020-2024年肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 与人鼻病毒 (Human Rhinovirus, HRV) 在病原感染中占比均处于较高水平^[3], 且部分患者伴有喘息, 两者作为儿童喘息性疾病的重要病原体, 越来越引起重视, 喘息可致儿童呼吸困难, 加重病情, 因此需要早发现、早处理。

一、流行病学

MP不仅可导致常见的呼吸道感染症状, 部分儿童还可出现喘息^[4]。顾文婧等人研究显示苏州地区喘息儿童中MP阳性占9.5%, 年龄分布主要集中在3岁以上, 阳性检出率随着年龄增加逐渐升高^[5], 可能跟MP好发于4-15岁有关; 宁夏地区喘息性呼吸道感染儿童中, MP阳性率为21.0%, 以学龄期儿童高发^[6]; 孙慧明等人研究了幼儿持续性喘息中MP阳性占33.7%^[7]。MP还可诱发哮喘, 并与哮喘复发或持续状态有关, Peters研究发现, 难治性哮喘中MP阳性率为52%, 随访其中部分患者633天后MP仍存在, 说明MP长期在气道定植和慢性感染, 导致哮喘复发或病程迁延^[8]。

HRV感染易合并喘息, 研究发现, HRV引起的呼吸道感染儿童中, 55%儿童出现喘息, 主要以幼儿期为主, 并随访6-8岁时复发性喘息的发生情况, 显示20%儿童喘息复发^[9]。相春雷研究发现六岁以下急性喘息性疾病

的致病原以人呼吸合胞病毒 (RSV)、HRV等为主, 其中HRV阳性率16.25^[10]。HRV还可导致哮喘的发生, 赵梦雅等人发现HRV感染是年幼儿童早期喘息1年内进展为哮喘的独立危险因素^[11]。

MP伴喘息儿童好发于学龄期, 而HRV伴喘息儿童好发于婴幼儿, 即不同年龄喘息儿童的病原学不同, 这与李月红等人研究结果一致^[12]; 两者诱发喘息的情况不容忽视, 甚至诱发哮喘; 大量证据显示, 喘息、哮喘均与病毒病原体有关, 其中HRV和RSV是最有可能导致哮喘发病的罪魁祸首, 而非典型细菌感染, 如MP和肺炎衣原体以及真菌, 也在诱发和加剧哮喘方面发挥着潜在作用^[13]。

二、致病机制

喘息机制包括病原体的直接感染引起黏膜炎症、水肿, 分泌物阻塞, 或炎症介质介导的免疫反应, 另外过敏因素也可致病, 其诱发超敏反应出现气道痉挛, 导致喘息发作; 但不同喘息性疾病、不同病原喘息的机制有差异^[14]。

(1) MP喘息机制: MP感染机体时2型辅助性T细胞 (Th2) 占优势, 从而使Th2转化为Th1减少, 而抗炎因子增加, 最终可能导致慢性气道炎症反应, 出现反复咳嗽、喘息^[15], 这与Th1/Th2免疫失衡有关系。另外, 过敏亦是MP感染儿童喘息的高危因素, 包括其直系亲属过敏史, 但其机制尚不明确^[16]。MP诱发哮喘机制: MP通过P1和HMW1蛋白的黏附释放过氧化氢而造成气道分泌损伤, 进一步加重气道反应性; 其分泌的社区获得性呼吸窘迫综合征毒素的毒理作用, 引起支原体黏附的上皮细胞退化, 从而造成气道损伤, 诱发哮喘; 另外MP诱

导炎症因子如白三烯、转化生长因子(TGF- β)、一氧化氮(NO)释放加重气道高反应性及气道重塑,这是诱发哮喘急性发作最重要的因素^[17]。

(2) HRV喘息机制:不同于其他病原体,HRV直接损害有限,而通过诱发宿免疫反应、副交感神经高反应性、气道结构重塑等机制。其诱发喘息与右心室、基因变异、干扰素缺乏以及过敏原暴露等有关^[18],早期喘息的易感性与右心室有关,研究表明在患有复发性中度至重度呼吸系统疾病的婴儿中,右心室引起的毛细支气管炎的患病率在出生后第一年高达50%至80%;另有研究表明17q21基因的遗传变异会增加儿童早期HRV引起的喘息的风险^[19];干扰素缺乏也可能会增加病毒感染从而诱发喘息;过敏原暴露也与喘息发生有关,过敏原都可以增强气道上皮细胞IL-25和IL-33的产生,从而促进Th2型免疫反应,发生气道炎症反应和重塑,其中IL-33与迟发性喘息和过敏致敏有关。HRV诱发哮喘机制:HRV诱导机体产生免疫反应,健康个体中刺激Th1通路,其特征是分泌干扰素 γ (IFN- γ);哮喘个体中则是通过Th2分泌的白介素(IL-4、IL-5和IL-13)起作用^[20]。另有研究表明CDHR3基因中的rs6967330变体是HRV-C感染的危险因素,并且与HRV-C引起的高喘息率有关^[21]。

三、炎症因子与喘息

李月红等人比较了MP伴喘息与不伴喘息儿童血清IgA、IgM、IgG水平在病情诊断及预后评估中的作用,结果显示治疗后两组研究指标水平均较治疗前改善,且伴喘息组高于不伴喘息组,研究指标水平与病情严重程度正相关,揭示了体液免疫反应在喘息症状出现中的重要作用^[22]。卢太苓等人研究发现嗜酸性粒细胞(EOS)、IL-17A、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血管内皮生长因子(VEGF)水平与MPP儿童伴喘息密切相关,可作为儿童MP感染伴喘息的临床诊断依据^[23]。

Teng S等人研究了HRV感染的儿童中有喘息与无喘息比较,IL-23、IL-17水平更高,表明IL-23和IL-17显著促进儿童HRV相关喘息的发展^[24]。唐莉等人研究发现,HRV感染可加重哮喘儿童呼吸道症状,并促进哮喘儿童血清中免疫炎症因子如IL-1 β 和IL-12的表达,诱导机体免疫炎症,导致机体免疫力下降,引发哮喘,IL-1 β 和IL-12在HRV诱导的哮喘中起着重要作用^[25]。

MP、HRV感染可出现上述免疫因子或炎症因子上调,提示气道存在高反应或炎症,需警惕后期出现喘息或者

哮喘发作。

四、治疗

刘青等人研究发现,肺炎支原体肺炎(MPP)伴喘息儿童在常规治疗联合支气管肺泡灌洗治疗基础上加用激素喷洒能有效缓解临床症状,改善肺功能^[26];夏煜等人研究显示在 β 受体阻滞剂雾化的基础上加用激素治疗能缩短HRV喘息儿童的平均住院时间,表明激素药物治疗喘息有显著效果^[27]。激素和支气管扩张剂联用仍然是儿童哮喘的主要治疗方法,但也存在较大争议。多数研究发现,激素类药物对喘息发作治疗效果显著,临床中需要综合儿童病情分析,选择合适的治疗方法,在无激素使用禁忌症的情况下,可酌情应用激素。

五、结论与展望

MP、HRV诱发喘息需要高度重视,两者都是常见的可诱发喘息的呼吸道病原体;其诱发喘息的机制均与免疫失衡等密不可分,同时与哮喘的发生均有一定关系;一些炎症因子或免疫因子与喘息或哮喘发生具有一定相关性;治疗方面可在常规治疗的基础上加用激素,但需根据不同个体进行个体化的综合评估。但两者在喘息发病中的异同点尚未完全阐明,未来研究可重点关注两者致病机制的异同之处,还可发现与喘息相关的特异性炎症因子,协助临床及早干预,预防疾病病情加重。

参考文献

- [1]王平.潮气呼吸肺功能检测对婴幼儿喘息性疾病的诊断价值[J].实用心脑血管病杂志,2014,22(8):63-64.
- [2]沈文那,王垒,孙欣荣.婴幼儿喘息的病因回顾分析[J].中国妇幼健康研究,2018,29(5):610-613.
- [3]吴杰,张吉勇,徐敏智,等.2020-2024年某院儿科呼吸道病毒及支原体感染病原学流行特征[J].中华医院感染学杂志,2025,35(09):1372-1377.
- [4]蔡玲利,钟森.肺炎支原体肺炎的研究进展[J].河北医药,2022,44(11):1726-1731.
- [5]顾文婧,季伟,张新星,等.2011—2014年苏州儿童医院3596例喘息性呼吸道感染患儿病原学分析[J].中国实用儿科杂志,2016,31(3):195-200.
- [6]董玲花.喘息性呼吸道感染患儿肺炎支原体抗体检测结果回顾性分析[C/OL]//第二届全国医药研究论坛论文集(一).中国陕西西安,2023:7,369-375.
- [7]SUN H, LI S, WANG T, 等. Mycoplasma Pneumoniae

Infection and Persistent Wheezing in Young Children: A Retrospective Case-Control Study[J/OL]. *Frontiers in Pediatrics*, 2022, 10: 811086.

[8]PETERS J, SINGH H, BROOKS E G, 等. Persistence of Community-Acquired Respiratory Distress Syndrome Toxin-Producing *Mycoplasma pneumoniae* in Refractory Asthma[J/OL]. *Chest*, 2011, 140(2): 401-407.

[9]梁改丽, 王琰华, 王潇健, 等. 婴幼儿呼吸道合胞病毒和人鼻病毒感染所致急性下呼吸道感染特征及预后分析[J/OL]. *武警医学*, 2022, 33(10): 857-861, 865.

[10]相春雷. 6岁以下儿童急性喘息性疾病病原学与临床特点研究[J/OL]. *基层医学论坛*, 2020, 24(19): 2716-2717.

[11]赵梦雅, 刘传合, 沙莉, 等. 年幼儿童早期喘息进展为哮喘的影响因素分析[J/OL]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2022, 36(8): 856-858.

[12]李月红, 周勇. 儿童喘息性疾病的病原学及临床特征分析[J/OL]. *中外医疗*, 2022, 41(12): 190-194.

[13]DARVEAUX J I, LEMANSKE R F. Infection Related Asthma[J]. 2017.

[14]程洁茹, 崔振泽, 迟磊, 等. 儿童喘息性疾病常见病原体研究新进展[J/OL]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(75): 44-45.

[15]王慧霞, 李羚. 肺炎支原体致病机制及其疫苗的研究进展[J/OL]. *微生物学免疫学进展*, 2022, 50(1): 77-82.

[16]李霞. 小儿喘息性肺炎发作与肺炎支原体感染及过敏的关系探索[J/OL]. *按摩与康复医学*, 2021, 12(10): 77-78.

[17]石远滨, 罗声琼, 何志慧. 儿童肺炎支原体感染相关喘息临床治疗研究[J/OL]. *儿科药学杂志*, 2019, 25

(2): 9-13.

[18]JARTTI T, GERN J E. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children[J/OL]. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2017, 140(4): 895-906.

[19]JARTTI T, LEE W M, PAPPAS T, 等. Serial viral infections in infants with recurrent respiratory illnesses[J/OL]. *European Respiratory Journal*, 2008, 32(2): 314-320.

[20]JARTTI T, BØNNELYKKE K, ELENIUS V, 等. Role of viruses in asthma[J].

[21]FU H, DE R, SUN Y, 等. Association between cadherin-related family member 3 rs6967330-A and human rhinovirus-C induced wheezing in children[J].

[22]李月红, 张兰兰, 陈石兰, 等. 血清IgA、IgM、IgG水平在肺炎支原体感染伴喘息患儿病情中的诊断及预后评估价值[J/OL]. *中国医药指南*, 2025, 23(2): 17-19.

[23]卢太苓, 彭效芹, 孙逊. 外周血EOS、IL-17A、TNF- α 、VEGF与小儿肺炎支原体感染伴喘息的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2024, 45(10): 1188-1192.

[24]TENG S, YU M, QI Z, 等. Expression analysis of the IL-23/Th17 pathway in children with rhinovirus infection[J/OL]. *Italian Journal of Pediatrics*, 2025, 51(1): 230.

[25]唐莉, 郑小萍. 鼻病毒对哮喘患儿日间呼吸道症状以及血清中IL-1 β 和IL-12的影响[J]. *检验医学与临床*, 2019, 16(3): 400-402, 405.

[26]刘青, 常艳美, 于丽娟, 等. 布地奈德在大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎伴喘息患儿中的应用[J]. *中国药物应用与监测*, 2025, 22(3): 471-475.

[27]夏煜, 李晓狄, 季正华. 布地奈德吸入治疗呼吸道合胞病毒或鼻病毒感染所致婴幼儿第一次喘息的疗效分析[J]. *中国妇幼保健*, 2011, 26(27): 4278-4280.