

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)

中华医学会儿科学分会呼吸学组
国家呼吸系统疾病临床医学研究中心
中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:徐保平,国家儿童医学中心(北京)国家呼吸系统疾病临床医学研究中心
首都医科大学附属北京儿童医院呼吸中心 北京重大呼吸道传染病研究中心,北京
100045,Email: xubaopingbch@163.com;申昆玲,深圳市儿童医院呼吸科,深圳 518038,
Email: kunlingshen1717@163.com

【摘要】肺炎支原体肺炎(MPP)是儿童最常见的非典型肺炎,其临床表现缺乏特异性,实验室诊断方法繁多,但诊断标准不统一,可能导致漏诊或过度诊断。肺炎支原体肺炎重症和难治性病例增多,临床存在治疗不规范问题。为了规范我国儿童MPP的诊疗,中华医学会儿科学分会呼吸学组联合国家呼吸系统疾病临床医学研究中心和中华儿科杂志编辑委员会共同成立指南专家组,结合国内外研究结果,共同制订“儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)”。

基金项目:中国医学科学院临床与转化医学研究专项(2023-I2M-C&T-A-015);北京市高层次公共卫生技术人才培养计划(2022-2-023);北京市研究型病房建设示范单位(BCRW202101);北京重大呼吸道传染病研究中心(BJRID2024-013)

Evidence-based guideline for the diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children (2023)

The Subspecialty Group of Respiratory, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Xu Baoping, Department of Respiratory, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, China National Clinical Research Center of Respiratory Diseases, National Center for Children's Health (Beijing), Beijing Research Center for Respiratory Infectious Diseases, Beijing 100045, China, Email: xubaopingbch@163.com; Shen Kunling, Department of Respiratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen 518038, China, Email: kunlingshen1717@163.com

肺炎是儿童常见疾病,是导致5岁以下儿童感染性疾病死亡的首位疾病^[1]。肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是儿童最常见的非典型肺炎,已成为我国6岁及以上儿童的主要肺炎,北京及上海研究显示MPP在住院儿

童肺炎中占37.5%~48.4%^[2-3]。美国一项研究结果显示肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是社区获得性肺炎住院患儿的第5位病原体^[4]。MPP的临床表现缺乏特异性,实验室诊断方法繁多,包括抗体、核酸检测等^[5-7],但诊断标准不统一,可能导

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240722-00503

收稿日期 2024-07-22 本文编辑 刘瑾

引用本文:中华医学会儿科学分会呼吸学组,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(12): 1137-1144.

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240722-00503.



中华医学会儿科学分会
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



致漏诊或过度诊断。MP 对大环内酯类药物的耐药形势严峻,过去的 20 年间,中国 MP 对大环内酯类耐药率一直很高(81%)^[8],临床上有时使用四环素类、喹诺酮类抗菌药物和糖皮质激素治疗,但这些药物的使用时机及剂量尚不统一,缺乏儿童 MPP 诊疗的循证指南。为了规范我国儿童 MPP 的诊疗,中华医学会儿科学分会呼吸学组、国家呼吸系统疾病临床医学研究中心联合中华儿科杂志编辑委员会共同成立指南专家组,结合国内外研究结果,历时 3 年余制订“儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)”(以下简称“本指南”)。本指南使用人群为所有参与儿童 MPP 诊疗的相关医务人员和管理人员,特别是儿科医师、呼吸医师、全科医师及临床药师等,目标人群为 29 日龄至 18 岁的 MPP 患儿。

一、指南制订方法

本指南采用循证临床实践指南的构建方法,参照 2014 年发布的“世界卫生组织指南制订手册”的制订流程以及方法学标准^[9],并参考指南研究及评价工具(appraisal of guidelines for research and evaluation, AGREE) II^[10],采用国际普遍采纳的证据质量和推荐分级的评估、制订与评价(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)^[11]。参考卫生保健实践指南的报告条目撰写指南文件。本指南在医学实践指南注册平台进行注册(IPGRP-2020CN177)。

1. 指南工作组:主要包括指南指导委员会、指南制订工作组(以下简称制订组)、指南证据合成与评价组(以下简称评价组)、指南外部评审小组 4 组成员。指南指导委员会由儿科、药学、临床流行病学与循证医学专家组成。制订组成员 39 名,包括儿科临床专家 31 名(分别来自东部、中部、西部、东北 4 个经济区),药理学专家 2 名,方法学专家 3 名,检验专家、影像学专家、护士代表各 1 名。评价组成员 9 名,收集遴选临床问题和结局指标,进行证据收集、合成与评价、制订过程协调和记录。指南外部评审小组成员 10 名,对已形成的指南推荐意见进行评审。

2. 利益冲突声明:制订利益冲突管理方案,所有参与指南制订的成员均填写利益冲突声明表,均无相关利益冲突。

3. 临床问题和结局指标的遴选和确定:根据指南的主题和范围,制订临床证据的纳入和排除标准及检索策略,查询儿童 MPP 相关指南及系统评价

或 Meta 分析,遴选初始的临床问题及结局指标,包括儿童 MPP 诊断和治疗两大方面;设计访谈提纲,依据信息饱和原则,访谈相关儿科专家、主治医师以上的基层儿科医师及 MPP 患儿监护人,临床问题及结局指标的遴选先后经过 2 轮德尔菲调查及 1 次线上共识会议,最终确定了 4 个诊断和 9 个治疗相关临床问题及重要且关键结局指标。由临床专家和方法学家共同基于研究对象-干预措施-对照-结局原则构建临床问题。

4. 证据的检索、评价与分级:(1)证据检索:主要检索 PubMed、EMbase、The Cochrane Library、中国生物医学文献服务系统和万方数据库,补充检索中国知网及维普数据库的核心期刊。检索时限均为建库至 2023 年 3 月 31 日,限定发表语言为中文和英文。此外查询英国国家卫生与临床优化研究所(<https://www.nice.org.uk/guidance>)、国际指南协作网(<https://www.g-i-n.net>)、世界卫生组织(<http://www.who.int/publications/guidelines/en>)、Uptodate(<https://www.uptodate.com/contents/search>)和医脉通等指南相关资源网站;以及国际前瞻性系统评价注册平台、世界卫生组织国际临床试验注册平台。最后追溯纳入研究的参考文献以补充获取文献。(2)证据评价及分级:使用 AGREE II 评价相关已发表指南方法学质量。使用系统评价方法学质量评价工具(a measurement tool to assess systematic reviews, AMSTAR)2 对纳入的系统评价进行方法学质量评价^[12]。如为高质量的系统评价和 Meta 分析直接使用。评价组制订相关系统评价和 Meta 分析时采用 Cochrane 偏倚风险评估工具(RoB 2.0)评价纳入随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)的偏倚风险^[13];用诊断准确性研究的质量评价工具评价纳入诊断试验的方法学质量^[14]。采用 GRADE 进行证据质量及推荐强度分级^[11],证据质量共分为高、中、低、极低 4 个等级;对推荐强度分为强推荐、弱推荐(表 1)。

5. 形成推荐:制订组基于各临床问题相关的系统评价证据,同时考虑我国患儿和监护人的偏好及价值观、成本、利弊平衡等因素,通过 4 轮德尔菲调查及 1 次共识会议,最终形成 13 条推荐意见及良好实践声明(good practice statement, GPS)(基于非直接证据或专家意见或经验形成的声明)。

6. 外审与批准:指南推荐意见由外部同行专家进行评审,根据其反馈意见和建议进行完善,最后由制订组提交指南指导委员会最终批准。

表 1 证据质量和推荐强度分级标准

分级	具体描述
证据质量分级	
高(A)	非常有把握观察值接近真实值
中(B)	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但也有可能差别很大
低(C)	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有很大差别
极低(D)	对观察值几乎没有把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示利大于弊或弊大于利
弱(2)	利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当

7. 传播、实施、评价及更新:指南出版后,课题组将持续做好指南的传播和推广工作。在相关学术会议中介绍和传播;有计划地在全国范围内组织相关人员学习;了解指南的应用与传播情况,评价指南实施对临床决策的影响。制订组计划在指南发布后3~5年依据国际指南更新流程更新本指南。

二、相关专业术语及定义

1. MPP 诊断标准:结合病史、临床症状、体征及影像学表现,并符合以下实验室诊断阳性标准之一:

(1)恢复期较急性期血清 MP 抗体滴度呈 4 倍及以上增高;(2)MP 培养阳性或 MP-DNA 或 RNA 阳性。

2. 难治性 MPP (refractory MPP, RMPP) 诊断标准:符合上述 MPP 标准,经大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 d 及以上,仍有持续发热、肺部影像学加重者^[15]。

3. 重症 MPP (severe MPP, SMPP) 诊断标准:符合上述 MPP 诊断标准和“儿童社区获得性肺炎管理指南”中关于重症肺炎的标准^[16-17]。

三、MPP 诊断

临床问题 1: 儿童有哪些临床表现可以考虑 MPP?

推荐意见 1: 儿童 MPP 中发热和咳嗽是较常见的症状(1B),高热及刺激性干咳(GPS)、胸痛(1B)相对特异。体征不特异(1C),症状和体征多不一致,多数症状重而体征轻(GPS)。任何一项临床征象的存在或缺失都不能作为肯定或否定 MPP 的依据,需要结合实验室检查结果明确诊断,提高诊断的准确性。

证据概述: 一项 2016 年的系统评价纳入 11 项原始研究(14 061 例)^[18],样本量为 75~12 025 例,评估了临床征象对比 MP 血清学阳性(单份血清

MP-IgM 明显升高,或双份血清 MP-IgG 抗体滴度升高 ≥ 4 倍)对于识别 MPP 的价值,其中涉及的临床症状及体征有发热、咳嗽、喘息、呼吸增快、胸痛、头痛、湿啰音、干啰音;研究结果显示咳嗽和发热识别 MPP 的合并灵敏度较高[86%(95%CI 85%~87%)、85%(95%CI 84%~86%)],但合并特异度低[12%(95%CI 10%~12%)、11%(95%CI 10%~12%)],而胸痛合并特异度较高[89%(95%CI 88%~90%)],合并灵敏度低[12%(95%CI 10%~13%)]. 湿啰音和干啰音识别儿童 MPP 的合并灵敏度分别为 66%(95%CI 64%~67%)和 12%(95%CI 11%~14%),合并特异度分别为 36%(95%CI 35%~37%)和 88%(95%CI 87%~89%)。但此系统评价所纳入研究间异质性大。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,90%(19/21)专家认为高热及刺激性干咳在儿童 MPP 更为常见,95%(20/21)专家认为症状和体征不一致,多数症状重而体征轻。

推荐说明: 系统评价结果显示发热、咳嗽识别 MPP 的灵敏度较高但特异度低,未说明发热及咳嗽特点。对制订组儿科临床专家的问卷调查显示高热及刺激性干咳对 MPP 的识别更有意义。系统评价结果显示胸痛识别 MPP 特异度相对较高。推荐意见中强调了高热、刺激性干咳及胸痛对 MPP 的诊断价值。儿童 MPP 的体征并无特异性。多数症状重而体征轻。MPP 的诊断需结合临床表现及实验室检查明确。

临床问题 2: MP 核酸检测对儿童 MPP 的诊断价值如何?

推荐意见 2: 推荐核酸检测诊断 MPP(1A)。荧光定量 PCR 检测 MP-DNA 灵敏度和特异度均较高(1B);实时荧光核酸恒温扩增法(simultaneous amplification and testing, SAT)检测 MP-RNA 灵敏度较高,特异度略低(1C)。

证据概述: 评价组通过检索以双份血清抗体恢复期 4 倍及以上升高或 MP 培养阳性为金标准评价 MP 核酸检测对儿童 MPP 诊断价值的相关研究,纳入 7 篇相关文献进行了系统评价^[19-25],涉及 8 项研究(1 713 例),标本类型为咽拭子或痰标本;其中 7 项研究评价荧光定量 PCR 检测 MP-DNA (1 620 例),1 项评价 SAT 法检测 MP-RNA (93 例)。荧光定量 PCR 对于诊断儿童 MPP 的合并灵敏度、合并特异度、阳性似然比、阴性似然比分别为 87%(95%CI 85%~89%)、89%(95%CI 86%~92%)、5.21 (95%CI 2.85~9.52)、0.19 (95%CI 0.10~0.37),



诊断儿童 MPP 的受试者工作特征曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.9, Q 指数为 0.8。而 SAT 法诊断 MPP 的灵敏度为 85%, 特异度为 76%。有研究显示 SAT 在病程 ≤ 7 d 的 MPP 患儿中阳性率显著高于病程 > 7 d, 提示 SAT 法更适用于 MPP 的早期^[26]。

推荐说明: MP-DNA 检测虽有较高的灵敏度和特异度, 但其不能区分活菌和死菌, 感染后阳性持续时间较长, 最长时间可达 7 个月^[19], 因此 MP-DNA 阳性需结合临床表现最终诊断。由于 RNA 仅在活菌中存在, MP 死亡后 RNA 快速降解, 因此 MP-RNA 检测阳性可提示 MP 近期感染。MP 核酸检测标本类型可为口咽拭子、鼻咽拭子、痰液、支气管肺泡灌洗液等。

临床问题 3: 急性期 MP 特异性抗体检测在儿童 MPP 中的诊断价值如何?

推荐意见 3: 急性期 MP 特异性抗体检测可用于诊断儿童 MPP (2C), 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) IgM 阳性提示可能感染 MP, 应结合病程进行临床判断, 避免误诊 (2C); 乳胶凝集法阳性诊断急性期儿童 MPP 的灵敏度低, 易发生漏诊, 需注意监测其动态变化 (2C)。使用上述 2 种方法诊断儿童 MPP 时均应结合临床表现, 必要时动态监测滴度变化。

证据概述: 评价组通过检索以双份血清抗体恢复期 4 倍及以上升高或 MP 培养阳性为金标准评价急性期特异性 MP 抗体 (乳胶凝集法、ELISA、胶体金法) 对儿童 MPP 诊断价值的相关研究, 纳入 4 篇相关文献进行了系统评价, 共涉及 6 项原始研究 (1 058 例), 包括 2 项 ELISA 相关研究 (305 例)^[19, 27], 4 项乳胶凝集法 (753 例) 相关研究^[19-21, 27]。

2 项 ELISA 检测 MP-IgM 抗体的研究 (305 例) 之间存在不一致性及发表偏倚^[19, 27], 单份血清 IgM 抗体诊断儿童 MPP 的合并灵敏度、特异度分别为 86% (95%CI 79%~91%)、66% (95%CI 57%~73%), 阳性似然比和阴性似然比分别为 2.48 (95%CI 1.97~3.13) 和 0.22 (95%CI 0.14~0.33), AUC 为 0.5, Q 指数为 0.5。上述研究中的阳性判断标准参照试剂盒说明书。检索上市试剂盒说明书, 发现不同厂家的试剂盒阳性标准不同。

4 项乳胶凝集法研究中 (753 例), 血清 MP 抗体阳性标准为滴度 $\geq 1: 80$ ^[19-21, 27], 研究之间存在不一致性及发表偏倚, 系统评价结果显示其诊断儿童 MPP 的合并灵敏度、特异度分别为 49% (95%CI

44%~55%)、79% (95%CI 75%~83%); 阳性似然比和阴性似然比分别为 3.05 (95%CI 1.34~6.93) 和 0.54 (95%CI 0.37~0.79), AUC 为 0.7, Q 指数为 0.7。

推荐说明: MP-IgM 抗体通常在 MP 感染 5~7 d 出现, 3~4 周滴度达高峰, 2~3 个月逐渐降低。但由于 MP 感染存在窗口期, 病程短于 7 d 时 MP-IgM 可呈阴性, 故采用急性期 MP 特异度抗体诊断儿童 MPP 时需充分结合病程、病史, 必要时动态监测明确诊断。双份血清特异性抗体恢复期 4 倍及以上升高是诊断 MP 感染的金标准之一。ELISA 法较乳胶凝集法相对敏感, 但特异度略差, 有误诊可能。纳入的 ELISA 法检测 MP-IgM 的文献中阳性标准均标明参照试剂盒说明书。乳胶凝集法检测 MP 混合抗体, 以 1: 80 为阳性标准时, 其诊断的灵敏度较低, 特异度尚可, 需警惕漏诊可能。若临床高度怀疑 MPP 时应动态监测抗体滴度变化, 或结合其他病原学检测方法明确诊断。

临床问题 4: 儿童 MPP 有哪些胸部影像学表现?

推荐意见 4: 儿童 MPP 影像学表现多样, 急性期胸部 X 线片常见表现为肺叶实变或节段实变、胸腔积液。6 岁及以上儿童出现上述影像学表现时应该考虑 MPP (2C), 但无上述表现时亦不能除外 MPP。诊断 MPP 时需密切结合临床表现及实验室检查, 并除外细菌性肺炎 (GPS)。

证据概述: 一项 2016 年的系统评价纳入 11 项原始研究 (14 061 例)^[18], 评估了胸部 X 线表现对比 MP 血清学阳性 (单份血清 MP-IgM 明显升高, 或双份血清 MP-IgG 抗体滴度升高 ≥ 4 倍) 对于识别 MPP 的价值, 结果显示胸部 X 线片出现胸腔积液、肺实变、肺气肿对识别儿童 MPP 的合并灵敏度低, 分别为 4% (95%CI 2%~8%)、32% (95%CI 26%~39%) 和 22% (95%CI 17%~29%), 合并特异度分别为 98% (95%CI 96%~99%)、87% (95%CI 84%~90%) 和 73% (95%CI 69%~77%), 其中肺实变和胸腔积液具有较高的特异度。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查, 43% (9/21) 专家认为胸部影像学改变可辅助诊断 MPP, 但需结合年龄、临床特点及实验室检查结果, 并除外细菌性肺炎。

推荐说明: 儿童 MPP 的影像学表现多样, 常见肺叶或节段实变、胸腔积液, 但也见小叶性病变、间质浸润、肺气肿、肺不张等, 因此, 存在任何一项影像学改变都不能作为肯定或否定 MPP 的依据, 需要结合临床表现和实验室检查明确诊断。由于

MPP好发于6岁及以上儿童,此年龄阶段儿童出现肺叶或节段实变、胸腔积液时应考虑MPP,并应除外细菌性肺炎等。

四、MPP治疗

临床问题5: 儿童轻症MPP的一线抗感染治疗药物是什么?

推荐意见5: 推荐大环内酯类药物作为儿童轻症MPP的一线治疗药物,可优先选择阿奇霉素,其次是红霉素或克拉霉素(GPS)。优先选择口服给药(1C),药物剂量参考说明书。

证据概述: 评价组初检到2篇关于阿奇霉素治疗儿童MPP疗效的系统评价,AMSTAR2量表评分结果显示其可信度均极低,未予纳入。初检RCT研究760篇,由于无随机方法或单作者研究均未被纳入。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,结果显示所有专家都优先选择使用阿奇霉素,提出其优势为半衰期长,用药方便,依从性好,不良反应小;其次选择红霉素或克拉霉素。

推荐说明: 阿奇霉素用法用量参见儿童静脉使用阿奇霉素的快速建议指南和说明书,10 mg/(kg·次),每天1次,最大量500 mg/次^[28]。优先选择口服给药,1个序贯疗程不超过10 d^[28]。红霉素或克拉霉素用法用量参见说明书。

临床问题6: 儿童SMPP的抗感染治疗药物是什么?

推荐意见6: 8岁及以上患儿推荐四环素类药物,8岁以下患儿推荐大环内酯类药物(GPS)。儿童使用喹诺酮类药物和8岁以下使用四环素类药物时应权衡利弊,并充分告知药物不良反应和超说明书用药,经患儿监护人(和8岁以上儿童)同意后酌情使用(GPS)。用药期间注意监测药物相关不良反应。

证据概述: 评价组未检索到关于四环素类及喹诺酮类药物治疗SMPP的系统评价及RCT研究。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,对于8岁及以上儿童SMPP,57%(12/21)专家首选四环素类药物进行治疗;对于8岁以下儿童SMPP,100%(21/21)专家首选大环内酯类药物。对于使用四环素类药物治疗儿童SMPP,81%(17/21)选用米诺环素,48%(10/21)选用多西环素。有效性方面,16/17专家认为米诺环素有效,11/17认为多西环素有效。不良反应方面,分别11/17和7/17认为米诺环素和多西环素不良反应发生率为1%~10%。对于使用喹诺酮类药物治疗儿童SMPP,57%(12/21)

专家选用左氧氟沙星,33%(7/21)选用莫西沙星,10/11认为左氧氟沙星有效且安全性好。

推荐说明: 四环素类药物(8岁及以上)用法用量^[29-30]: 多西环素推荐剂量2.2 mg/(kg·次),每12小时1次,每次最大剂量100 mg,口服或静脉滴注,疗程10 d。米诺环素首次剂量4 mg/(kg·次),最大剂量200 mg,之后2 mg/(kg·次),每次最大剂量100 mg,每12小时1次,口服或静脉滴注。四环素根据说明书使用:6.25~12.5 mg/(kg·次),每次最大剂量500 mg,每6小时1次,疗程10~14 d。根据“抗菌药物临床应用指导原则”喹诺酮类抗菌药物避免用于18岁以下的未成年人^[31]。喹诺酮类药物用法用量参考国外文献:左氧氟沙星口服或静脉滴注,6月龄至5岁8~10 mg/(kg·次),每天2次;≥5岁8~10 mg/(kg·次),每天1次,最大剂量750 mg/d^[30,32]。莫西沙星可用数据有限,口服或静脉滴注:3月龄~<2岁6 mg/(kg·次);2~<6岁5 mg/(kg·次);6~<12岁4 mg/(kg·次),每12小时1次,最大剂量200 mg/次;12~<18岁<45 kg:4 mg/(kg·次),每12小时1次,最大剂量200 mg/次,≥45 kg:400 mg/次,每天1次^[32-34]。

临床问题7: 糖皮质激素可否用于治疗儿童SMPP? 如何选择药物? 剂量及疗程如何?

推荐意见7: 推荐抗菌药物联合糖皮质激素治疗儿童SMPP(GPS)。由于甲泼尼龙的疗效好且不良反应小,优先推荐使用,亦可选择联合使用地塞米松(GPS)。甲泼尼龙推荐剂量2 mg/(kg·d),最大剂量一般为60 mg/d,一般疗程最长不超过2周(1B)。

证据概述: 评价组未检索到符合标准的系统评价,初检RCT研究313篇,由于无随机方法或单作者研究未予纳入。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,100%(21/21)专家选择联合甲泼尼龙进行治疗,29%(6/21)联合使用地塞米松,10%(2/21)联合使用醋酸泼尼松。甲泼尼龙有效率60%~100%,不良反应发生率小(约5%)。关于糖皮质激素剂量,一项未发表的多中心注册RCT研究^[35],比较了阿奇霉素联合大剂量甲泼尼龙[10 mg/(kg·d)]与联合常规剂量甲泼尼龙[2 mg/(kg·d)]对儿童SMPP的疗效及安全性,最大剂量为60 mg/d,疗程不超过2周。

推荐说明: 甲泼尼龙的剂量和疗程出自一项未发表的多中心注册RCT研究计划书^[35]。地塞米松及其他糖皮质激素使用剂量参考儿童社区获得性

肺炎管理指南^[16-17]。根据儿童社区获得性肺炎管理指南^[16-17],亦可选用泼尼松或泼尼松龙或氢化可的松琥珀酸钠。

临床问题 8:丙种球蛋白可否用于治疗儿童 SMPP?

推荐意见 8:不推荐常规使用抗菌药物联合丙种球蛋白治疗儿童 SMPP(GPS)。

证据概述:评价组未检索到相关系统评价及 RCT 研究。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,76%(16/21)专家认为可以联合使用丙种球蛋白,但 14/16 的专家认为其疗效不如联合糖皮质激素,且价格昂贵。

推荐说明:尚无直接临床证据支持丙种球蛋白用于治疗儿童 SMPP,根据专家意见不推荐常规使用。但如出现神经、血液或其他系统并发症需要使用时,根据相应疾病治疗方案应用。

临床问题 9:儿童 RMPP 的抗感染治疗药物是什么?

推荐意见 9:8 岁及以上患儿推荐四环素类药物,8 岁以下患儿推荐大环内酯类药物(GPS)。儿童使用喹诺酮类药物和 8 岁以下使用四环素类药物时应权衡利弊,并充分告知药物不良反应及超说明书用药,经患儿监护人(和 8 岁以上儿童)同意后酌情使用(GPS)。用药期间注意监测药物相关不良反应。

证据概述:评价组初检到 1 项关于米诺环素治疗儿童 RMPP 的系统评价,但 AMSTAR2 量表评分结果显示其可信度极低,未予纳入;初检出 RCT 研究 10 篇,由于无随机方法、单作者、无诊断标准等均未纳入。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,对于 8 岁及以上儿童 RMPP,76%(16/21)专家首选四环素类药物;对于 8 岁以下儿童 RMPP,52%(11/21)专家首选大环内酯类药物。对于使用四环素类药物治疗儿童 RMPP,76%(16/21)专家选用米诺环素,38%(8/21)选用多西环素。有效性方面,16/16 专家认为米诺环素有效,13/16 认为多西环素有效。不良反应方面,分别 11/16 和 8/16 认为米诺环素的和多西环素的不良反应发生率为 1%~10%。对于使用喹诺酮类药物治疗儿童 RMPP,38%(8/21)专家选用左氧氟沙星,29%(6/21)选用莫西沙星。10/12 专家认为左氧氟沙星有效且安全性好。

临床问题 10:糖皮质激素可否用于治疗儿童 RMPP? 如何选择药物? 剂量和疗程如何?

推荐意见 10:推荐抗菌药物联合糖皮质激素治疗儿童 RMPP。由于甲泼尼龙的疗效好且不良反应小,优先推荐使用,亦可选择联合使用地塞米松(GPS)。甲泼尼龙推荐剂量 2 mg/(kg·d),最大剂量一般为 60 mg/d(GPS),尚不能做出疗程推荐。

证据概述:评价组初检出 8 篇系统综述,但 AMSTAR2 量表评分结果显示其可信度均极低,未予纳入。初检出 319 篇 RCT 研究,由于无随机方法、单作者等原因均未纳入。通过对制订组儿科专家进行问卷调查,所有专家优先选择联合甲泼尼龙,认为其有效率为 50%~100%,此外也有 29%(6/21)专家认为可选用地塞米松。52%(11/21)认为常规剂量糖皮质激素疗效更好。81%(17/21)认为常规剂量糖皮质激素更为安全。

推荐说明:尚无直接证据支持抗菌药物联合糖皮质激素儿童治疗 RMPP,根据专家意见推荐使用。

临床问题 11:丙种球蛋白可否用于治疗儿童 RMPP?

推荐意见 11:不推荐常规使用抗菌药物丙种球蛋白联合治疗儿童 RMPP(GPS)。

证据概述:评价组未检索到相关系统评价及 RCT 研究。通过对制订组儿科临床专家进行问卷调查,62%(13/21)认为可以联合使用丙种球蛋白,但 11/13 认为其疗效不如糖皮质激素,且价格昂贵。

推荐说明:尚无直接证据支持丙种球蛋白用于治疗儿童 RMPP,根据专家意见不推荐常规使用,但出现神经、血液或其他系统并发症需要使用时,根据相应疾病治疗方案应用。

临床问题 12:可以开始预防性抗凝治疗时 D 二聚体界值是多少? 如何选择药物? 剂量及疗程如何?

推荐意见 12:D 二聚体升高至正常值上限 5 倍及以上的 MPP 患儿,可予以低分子肝素预防性抗凝治疗,推荐剂量为 50~100 U/(kg·次),每 12 小时 1 次,疗程为 7~14 d,或至 D 二聚体水平基本恢复正常(GPS)。

证据概述:评价组未检索到关于儿童 MPP 的预防性抗凝治疗的系统评价;初检到 7 项关于 MPP 患儿 D-二聚体与预防性抗凝治疗的相关研究,因为非随机、无随机方法、无诊断标准或单作者研究均未纳入。通过对制订组儿科专家进行问卷调查,33%(7/21)专家认为 MPP 儿童中 D 二聚体升高至正常值上限的 5 倍及以上可进行预防性抗凝治



疗, 29%(6/21)认为D二聚体升高至正常值上限的10倍及以上可进行预防性抗凝治疗。81%(17/21)专家首选低分子肝素进行预防性抗凝治疗。62%(13/21)专家认为低分子肝素的剂量为50~100 U/(kg·次), 每12小时1次皮下注射, 疗程为7~14 d, 或直至D二聚体基本恢复正常。

推荐说明:对于D二聚体升高时预防性抗凝治疗时机、药物剂量及疗程问题的推荐基于专家意见, 仍需高质量研究进一步明确。在预防性抗凝治疗过程中应注意监测血小板及凝血功能。应注意存在易栓症等基础疾病的MPP患儿D二聚体不能恢复到正常水平的情况。

临床问题 13: MPP 患儿支气管镜灌洗治疗的适应证有哪些? 何时是最佳治疗时机?

推荐意见 13: 当MPP患儿怀疑合并气道内黏液栓形成, 胸部影像学提示肺不张、气道阻塞、一侧或双侧肺叶实变时, 推荐支气管镜灌洗治疗(GPS)。一般于病程7~14 d进行(GPS)。

证据概述:评价组未检索到关于儿童MPP支气管镜灌洗治疗时机的系统评价; 初检到8篇关于MPP患儿支气管镜灌洗治疗时机的相关研究, 由于均为回顾性研究未被纳入。通过对制订组儿科专家进行问卷调查, 一侧或双侧肺叶实变[57%(12/21)]、肺不张[86%(18/21)]、怀疑合并气道内黏液栓形成时[90%(19/21)]、有气道阻塞征象[81%(17/21)]者需要进行支气管灌洗治疗。76%(16/21)专家认为支气管灌洗治疗的时机为病程7~14 d。

推荐说明:支气管镜灌洗治疗的适应证根据专家意见进行推荐, 但应注意患儿病情是否稳定, 是否存在支气管镜检查及治疗禁忌证等问题。并进行充分的抗感染和必要的抗炎治疗。尽管推荐一般于病程7~14 d进行支气管镜灌洗治疗, 但仍需密切结合病情判定不同患儿的具体灌洗时机。

五、指南的局限性

本指南由于受整体证据质量的影响, 大部分推荐意见的证据质量级别比较低。本指南仅涵盖13个儿童MPP诊断和治疗方面的主要临床问题, 对于其并发症及后遗症相关的治疗与管理问题并未阐述, 需在本指南后续更新中逐步完善。

(徐保平 申昆玲 刘雅莉 辛德莉
郑跃杰 焦安夏 执笔)

指导委员会成员: 上海交通大学医学院附属儿童医院(陆权); 国家儿童医学中心(北京)首都医科大学附属北京儿童医院(倪鑫、

王天有); 深圳市儿童医院(申昆玲); 北京大学公共卫生学院(詹思延); 北京大学第三医院(翟所迪)

制订工作组成员(按单位和姓名首字拼音排序): 北京大学第三医院(周薇); 重庆医科大学附属儿童医院(符州、刘恩梅); 复旦大学附属儿科医院(王立波、张晓波); 广州医科大学附属妇女儿童医疗中心(卢根); 国家儿童医学中心(北京)首都医科大学附属北京儿童医院(胡艳、焦安夏、林文兰、刘钢、刘雅莉、彭晓霞、彭芸、钱素云、申阿东、王晓玲、徐保平、赵立波); 加拿大麦克斯特大学(姚晓梅); 江西省儿童医院(陈强); 南京医科大学附属儿童医院(赵德育); 上海交通大学医学院附属儿童医院(陆敏、陆权); 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(殷勇); 上海交通大学医学院附属新华医院(张建华); 深圳市儿童医院(申昆玲、郑跃杰); 首都儿科研究所附属儿童医院(曹玲); 首都医科大学附属北京友谊医院(辛德莉); 四川大学华西第二医院(刘瀚旻); 苏州大学附属儿童医院(郝创利); 天津市儿童医院(徐勇胜); 天津医科大学第二医院(刘长山); 温州医科大学附属第二医院育英儿童医院(李昌崇、张海邻); 浙江大学医学院附属儿童医院(陈志敏、尚世强、唐兰芳); 中国医科大学附属盛京医院(尚云晓)

外部评审专家(按单位首字拼音排序): 安徽医科大学第一附属医院(丁圣刚); 北京大学第一医院(叶乐平); 福建省福州儿童医院(唐素萍); 广西医科大学第一附属医院(蒋敏); 贵州医科大学附属第一医院(朱晓萍); 吉林大学第一医院(乔红梅); 空军军医大学西京医院(孙新); 山西省儿童医院山西省妇幼保健院(韩志英); 首都医科大学附属北京儿童医院保定医院(宋义琴); 郑州大学第三附属医院(王秀芳)

证据合成与评价组成员(按姓名首字拼音排序): 国家儿童医学中心(北京)首都医科大学附属北京儿童医院(何洋、刘军、刘小会、王丽娜、王梓竹、吴喜蓉、闫玫汝、尹青琴、张学伶)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

致谢 患儿监护人代表金洪在本指南制订过程中的贡献

参 考 文 献

- [1] GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2021, 398(10303): 870-905. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1.
- [2] Tang M, Dong W, Yuan S, et al. Comparison of respiratory pathogens in children with community-acquired pneumonia before and during the COVID-19 pandemic[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 535. DOI: 10.1186/s12887-023-04246-0.
- [3] Gao LW, Yin J, Hu YH, et al. The epidemiology of paediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia in North China: 2006 to 2016[J]. *Epidemiol Infect*, 2019, 147:e192. DOI: 10.1017/S0950268819000839.
- [4] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9):835-845. DOI: 10.1056/NEJMoa1405870.
- [5] Agarwal J, Awasthi S, Rajput A, et al. Atypical bacterial pathogens in community-acquired pneumonia in

- children: a hospital-based study[J]. *Trop Doct*, 2009, 39(2):109-111. DOI: 10.1258/td.2008.080248.
- [6] Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, et al. *Mycoplasma Pneumoniae* infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia[J]. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2001, 32(2):397-401.
- [7] Deerojanawong J, Prapphal N, Suwanjutha S, et al. Prevalence and clinical features of mycoplasma pneumoniae in Thai children[J]. *J Med Assoc Thai*, 2006, 89(10):1641-1647.
- [8] Wang G, Wu P, Tang R, et al. Global prevalence of resistance to macrolides in *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(9): 2353-2363. DOI: 10.1093/jac/dkac170.
- [9] World Health Organization. WHO handbook for guideline development[M]. 2nd ed. Geneva: WHO Press, 2014.
- [10] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II : advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. *J Clin Epidemiol*, 2010, 63(12):1308-1311. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.001.
- [11] Howard Balslem, Mark Helfanda, Holger J. Schunemann, 等. GRADE 指南: III. 证据质量分级[J]. *中国循证医学杂志*, 2011, 11(4): 451-455. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2531.2011.04.017.
- [12] 陶欢, 杨乐天, 平安, 等. 随机或非随机防治性研究系统评价的质量评价工具 AMSTAR2 解读[J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(1):101-108. DOI: 10.7507/1672-2531.201711005.
- [13] 杨智荣, 孙凤, 詹思延. 偏倚风险评估系列:(二)平行设计随机对照试验偏倚评估工具 2.0 介绍[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(9): 1285-1291. DOI: 10.3760/cma. j. issn.0254-6450.2017.09.028.
- [14] 曲艳吉, 杨智荣, 孙凤, 等. 偏倚风险评估系列:(六)诊断试验[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(4): 524-531. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.04.028.
- [15] 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.
- [16] 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)(下)[J]. *中华儿科杂志*, 2013, 51(11):856-862. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.11.012.
- [17] 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, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2024 修订)[J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(10): 920-930. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240728-00523.
- [18] 赵德育, 陈慧中, 杨倩媛, 等. 临床征象对识别儿童社区获得性肺炎支原体肺炎价值的系统综述[J]. *中华儿科杂志*, 2016, 54(2): 104-110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2016.02.008.
- [19] 王良玉, 韩晓华, 蔚然, 等. 肺炎支原体实验室诊断方法的临床价值评估[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(16): 1252-1256. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20220331-00345.
- [20] 张志英, 韩淑娟, 张小宁, 等. 肺炎痰液支原体 DNA 联合血清 MP-IgM 抗体检测在小儿肺炎支原体肺炎早期诊断中的价值[J]. *中国临床新医学*, 2017, 10(9): 866-868. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3806.2017.09.11.
- [21] 李国兴, 朱丽虹. 痰液 MP-DNA 与血清 MP 抗体联合检测对小儿肺炎支原体肺炎早期诊断价值[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(1): 100-102. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2016.01.28.
- [22] 弭莉, 杜潘艳. 儿童支原体肺炎急性期 2 种检测方法的比较及意义[J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41(7):834-837. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2020.07.020.
- [23] 赵志伟, 宋曼莉. 儿童肺炎支原体感染三种实验诊断方法评价[J]. *中国医学创新*, 2017, 14(25):64-67. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2017.25.017.
- [24] Qu J, Gu L, Wu J, et al. Accuracy of IgM antibody testing, FQ-PCR and culture in laboratory diagnosis of acute infection by *Mycoplasma pneumoniae* in adults and adolescents with community-acquired pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13:172. DOI: 10.1186/1471-2334-13-172.
- [25] 李美美, 瞿瑞峰, 李浩. 荧光定量 PCR、多重 PCR 和被动凝集法检测肺炎支原体感染的价值对比[J]. *微量元素与健康研究*, 2022, 39(3):65-67.
- [26] 冯雪莉, 李勤静, 徐保平, 等. RNA 恒温扩增检测技术在儿童肺炎支原体肺炎中的诊断价值评估[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2016, (16): 1222-1226. DOI: 10.3760/cma. j. issn.2095-428X.2016.16.007.
- [27] 陈颖, 雷永良, 叶云, 等. 化学发光法测定肺炎支原体肺炎患儿血清 MP 抗体对诊断效果的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(9):1046-1048.
- [28] Zhou P, Wang X, Zhang X, et al. Recommendations on off-label use of intravenous azithromycin in children[J]. *Int J Clin Pract*, 2021, 75(7): e14010. DOI: 10.1111/ijcp.14010.
- [29] American Academy of Pediatrics (AAP). Red book: 2021-2024 report of the committee on infectious diseases [M]. 32nd ed. American: American Academy of Pediatrics, 2021.
- [30] Bradley JS, Byington CL, Shah SS, 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[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(7):e25-76. DOI: 10.1093/cid/cir531.
- [31] 国家卫生计生委办公厅, 国家中医药管理局办公室, 解放军总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)的通知[EB/OL]. (2015-08-27) [2024-08-03]. https://www.gov.cn/xinwen/2015-08/27/content_2920799.htm.
- [32] Jackson MA, Schutze GE. The use of systemic and topical fluoroquinolones[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(5):e20162706. DOI: 10.1542/peds.2016-2706.
- [33] Bradley JS, Nelson JD, Barnett ED, et al. Antibiotic therapy according to clinical syndromes. In: *nelson's pediatric microbial therapy* [M]. 27th ed. American: American Academy of Pediatrics, 2021:chap 1.
- [34] Willmann S, Frei M, Sutter G, et al. Application of physiologically-based and population pharmacokinetic modeling for dose finding and confirmation during the pediatric development of moxifloxacin[J]. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol*, 2019, 8(9): 654-663. DOI: 10.1002/psp4.12446.
- [35] Xu B, Peng X, Yao Y, et al. Low-dose versus high-dose methylprednisolone for children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MCOMP): study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Pediatr Investig*, 2018, 2(3):176-183. DOI: 10.1002/ped4.12041.