

肺炎支原体肺炎并发反应性感染性皮肤黏膜疹 4 例临床分析

马依努尔·吾斯曼 古丽斯坦·库尔班^(通讯作者) 王继萍 余 刚

阿克苏地区第一人民医院 新疆 阿克苏 843000

【摘要】：肺炎支原体肺炎（*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP）是我国 5 岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎，病情重者易发生肺外并发症，最常见为皮肤黏膜损害，甚至出现反应性感染性皮肤黏膜疹（Reactive Infectious Mucocutaneous Eruption, RIME）。本研究回顾性分析阿克苏地区第一人民医院儿科收治的 3 例 MPP 并发 RIME 患儿的临床资料及治疗经过，结合国内外近年来的文献报道，探讨其临床特点，并总结诊治经验。

【关键词】：肺炎支原体肺炎；反应性感染性皮肤黏膜疹；病例分析

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.044

1 资料和方法

1.1 研究对象

2023 年 5 月至 2024 年 10 月阿克苏地区第一人民医院儿童诊疗中心的 4 例 MPP 并发 RIME 的患儿。本研究通过医院医学伦理委员会批准（批准文号：2019-KY312），患儿监护人均知情同意，并签署知情同意书。

1.2 研究方法

回顾性分析患儿的临床表现、实验室检查、治疗经过及随访。

2 结果

（1）例 1，男，7 岁。因“发热、咳嗽 4 天，皮疹 1 天”入院。入院前 4 天患儿出现发热，每日热峰 4~5 次，最高体温 40℃，伴有咳嗽，呈阵发性连声咳，喉部有痰不易咳出，病后第三天出现皮疹，颜面部及躯干部可见散在红色皮疹，逐渐增多，部分破溃，伴有结膜充血及分泌物增多，食欲欠佳。

查体：精神差，颜面部及躯干部可见散在红色皮疹，部分破溃，伴有结膜充血及分泌物增多，呼吸稍平稳，咽部充血，双侧扁桃体 I 度肿大、充血，表面可见散在脓点，口腔颊部及上下唇均可见片状溃疡面，口腔分泌物增多，口腔溃烂逐渐加重，无法进食。双肺呼吸音粗，未闻及明显干湿性啰音。

辅助检查：血常规：白细胞 $9.92 \times 10^9/L$ ，红细胞 $4.18 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 118 g/L，红细胞压积 34.9%，血小板 $281 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞比率 84.3%，淋巴细胞比率 9.0%，单核细胞比率 6.6%，超敏 C 反应蛋白 $<0.5 \text{ mg/L}$ ，抗“O”349.3 IU/mL，降钙素原 0.333 ng/ml 。肺炎支原体 DNA 阳性（+）。红细胞沉降率 28.0 mm/h 。腺病毒、呼吸道合胞病毒 IgM 抗体阴性（-），血浆 D-二聚体测定 1.600 mg/L 。肝肾功、心肌酶、离子未见异常；心电图：窦性心律正常心电图。

胸部 CT：左肺下叶支气管闭塞（粘液栓？），左肺下叶肺不张。根据患儿病史特点及辅助检查结果，考虑为支原体感染所致。入院后用阿奇霉素，丙种球蛋白注射液，甲强龙注射液等对症治疗。治疗第五天，以上症状未再继续加重并逐渐好转，糖皮质激素逐渐减量并改为口服。治疗过程中合并出现胰腺炎、低蛋白血症，给予对症治疗后好转。住院第 15 天皮肤明显好转，进食流食顺利，一般情况良好，报出院；出院后继续口服甲强龙 8 天，逐渐减停，随访无后遗症。

（2）例 2：患儿 11 岁，男性。因“发热 7 天，咳嗽 4 天”入院。入院前 7 天出现发热，呈不规则热，伴咳嗽 4 天，为阵发性连声咳，喉部有痰鸣音。

查体：精神差，呼吸平稳，结膜明显充血，脓性分泌物较多，睁眼困难，口唇疱疹已塌陷伴皲裂，口腔黏膜可见大量白色疱疹，张口困难，咽部充血，扁桃体无肿大、充血，双肺呼吸音粗，左肺可闻及湿性啰音。

辅助检查显示：胸部 CT 提示：左肺少许炎症。肺炎支原体 IgM 抗体阴性（-）。肺炎支原体 DNA 阳性（+）。血常规：白细胞 $10.00 \times 10^9/L$ ，红细胞 $5.44 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 148 g/L，中性粒细胞比率 76.2%，CRP 正常。甲型流感病毒 RNA 未检出，乙型流感病毒 RNA 未检出，人类免疫缺陷病毒抗体阴性（-），未见异常。

痰培养：正常。考虑支原体感染所致，治疗上给予口服多西环素片，静点甲强龙，雾化吸入对症诊疗，第三天疗效欠佳，症状无明显缓解，停用多西环素，静点左氧氟沙星注射液，甲强龙、丙种球蛋白等治疗。住院第 7 天，以上症状未再继续加重并逐渐好转，糖皮质激素逐渐减量并改为口服。治疗过程中低蛋白血症，给予对症治疗后好转。住院第 13 天皮肤明显好转，进食流食顺利，一般情况良好，报出院；出院后继续口服甲强龙，逐渐减停，随访无后遗症。

作者单位：阿克苏地区第一人民医院儿童诊疗中心。

通讯作者：古丽斯坦·库尔班。

(3) 例3: 患儿男性, 11岁。因“咳嗽10天, 皮疹4天”入院。入院前10天出现咳嗽, 为阵发性单声咳, 病初有发热2天, 伴有皮疹4天, 可见躯干部、背部、手部、足底、口腔内, 大小不一的皮疹, 伴有瘙痒。

查体: 精神欠佳, 呼吸平稳, 躯干部、背部、手部、足底、口腔内可见大小不一的淡红色皮疹, 伴有瘙痒, 皮肤温度正常, 湿度及弹性正常, 双侧眼窝无凹陷, 咽部充血, 双肺呼吸音粗, 可闻及少量湿性啰音。

辅助检查: 血常规: 白细胞 $10.68 \times 10^9/L$, 红细胞 $4.96 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 $143 g/L$, 血小板 $650 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 71.8%, 淋巴细胞比率 18.6%, 中性粒细胞数 $7.67 \times 10^9/L$, 淋巴细胞数 $1.99 \times 10^9/L$, C反应蛋白 $<0.50 mg/L$ 。肺炎支原体 IgM 抗体阳性 (+)。乳酸脱氢酶 $310.4 U/L$ 、肌酸激酶同工酶 $36.6 U/L$ 、羟丁酸脱氢酶 $212.9 U/L$ 高于正常范围。肝肾功、其余离子、降钙素原监测、白介素、血沉、凝血功能及 D 二聚体测定均未见异常。呼吸道合胞病毒 IgM 抗体阴性 (-), 腺病毒 IgM 抗体阴性 (-)。

胸部 CT 提示: 考虑两肺少许炎症。考虑为支原体感染所致。治疗上用阿奇霉素抗感染, 雾化吸入, 静点甲强龙等治疗。住院第4天以上症状未再继续加重并逐渐好转, 继续原方案治疗。住院第6天皮肤较前好转, 进食好转, 一般情况良好, 报出院; 出院后继续口服甲强龙, 逐渐减停, 随访无后遗症。

(4) 例4: 患儿男性, 16岁; 因“咳嗽10天, 加重3天”入院; 入院前出现咳嗽, 为阵发性单声咳, 喉部有痰不易咳出, 无发热, 食欲较前减退。

查体: 精神欠佳, 急性面容, 今日发现口腔粘膜糜烂、部分已破溃, 呼吸平稳, 咽部充血, 双侧扁桃体无肿大, 双肺呼吸音粗, 可闻及水泡音。

辅助检查: 血常规: 白细胞 $7.93 \times 10^9/L$, 血红蛋白 $140 g/L$, 血小板 $427 \times 10^9/L$, C反应蛋白 $3.98 mg/L$, 均未见异常; 肝肾功、肾功、心肌酶未见明显异常。红细胞沉降率 $65.0 mm/h$; 血浆 D-二聚体测定 $0.370 mg/L$, 均未见异常; 白介素、肌钙蛋白 T、降钙素原均未见异常; 甲状腺功能未见异常。

胸部 CT 检查: 考虑双肺散在炎症; 头颅 CT 检查示: 未见异常; 肺炎支原体 IgM 抗体阳性 (+)。根据患儿病史特点及辅助检查结果, 考虑为支原体感染所致。给予阿奇霉素抗支原体感染, 雾化吸入、口腔护理, 静点甲强龙等治疗。治疗第五天, 以上症状未再继续加重并逐渐好转, 治疗过程中无出现并发症, 给予对症治疗后好转。住院第7天皮肤明显好转, 进食流食顺利, 一般情况良好, 报出院; 出院后无口服甲泼尼龙, 随访无后遗症。

3 讨论

反应性感染性皮肤黏膜疹 (Reactive Infectious Mucocutan-

eous Eruption, RIME) 最常见于青少年, 是一种由各种感染引起的重度皮肤黏膜反应, 黏膜炎症更明显, 皮肤受累较轻, 肺炎支原体感染最常见, 其次为病毒、细菌性呼吸道感染^[1]。COVID-19 流行期间, Ayisha M 等也报道了 SARS-CoV-2 引起的 RIME^[2]。肺炎支原体诱发的皮疹和黏膜炎 (Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis, MIRM) 是 RIME 的特殊类型, 主要发生于男性儿童, 平均年龄 12 岁, 偶有成人病例报道, 最常在冬季发病^[3,4]。RIME 的确切发病机制尚不确定, 目前主流观点认为是多克隆 B 细胞增殖和抗体产生可通过免疫复合物沉积和补体激活导致皮肤黏膜损伤, 也可能是皮肤黏膜部位存在的细菌或感染性病原体诱导局部释放炎症细胞因子, 造成组织损伤。RIME 发病率不明确, Watkins LKF 等报道儿童肺炎支原体相关 RIME 在社区内暴发^[5]。

大多数 RIME 患者在出现皮肤黏膜疹之前有约 1 周的咳嗽、不适和发热的前驱症状, 约 70% 有肺部感染^[3]。患者平均有 2~3 个黏膜部位受累, 均伴有口腔受累, 包括唇部出血性结痂以及舌和颊黏膜糜烂, 少许仅累及口腔糜烂和溃疡^[3,6,7]。大多数患者有眼部受累, 最常表现为双侧化脓性结膜炎, 可出现畏光和眼睑水肿^[3]。尿生殖区病变可见于约 60% 的患者, 可累及外阴、阴道、阴茎任何部位 (包括尿道口) 和阴囊^[3]。RIME 的皮损形态不一, 但水疱、大疱性皮损最常见, 见于近 80% 的病例。靶样疹、丘疹、麻疹样疹, 以及一过性斑疹性或匍行性环形疹均有报道。皮损通常散在分布于四肢和躯干, 偶尔累及面部。本研究 3 例病例均累及皮肤、口腔和嘴唇 3 个部位, 皮肤出现水疱。

RIME 没有标准的治疗方案, 主要包括全身糖皮质激素、丙种球蛋白和大环内酯类抗生素的应用, 其他包括眼部并发症的处理及对症支持治疗 (如创面护理、营养支持等)。

对症支持治疗: 支持治疗包括黏膜和皮肤护理、眼部护理、补液和营养管理, 以及疼痛治疗, 约 4% 的 RIME 患者需要加强治疗^[3]。对于局限性皮肤受累, 应轻柔地清洁皮肤剥脱区域, 并涂抹凡士林或其他温和的润肤剂, 然后覆盖非黏性敷料, 一般没有必要清创。口腔糜烂常限制营养和液体的摄入, 因此应积极进行补液、电解质和营养管理。无法进食的患者应使用鼻胃管提供营养, 本研究中 2 例急性期采用了鼻胃管的肠内营养治疗, 时间为 1 周。口腔糜烂可引发严重疼痛和并发症。应注意避免唇部堆积厚的结痂。可以一日数次使用盐水纱布湿敷唇部。应一日多次、大量涂抹凡士林或其他软膏。对于口角严重糜烂的患者, 可将凡士林纱布卷成小卷放在嘴角, 防止瘢痕形成。当眼部受累时, 应尽早请眼科会诊, 并及时启动眼部护理^[8,9]。轻度结膜炎患者需进行盐水冲洗和一日多次应用眼部润滑剂。对于球结膜广泛脱落的重度患者, 可能需要进行羊膜移植术。尿生殖区病变会引起疼痛并影响正常排尿。糜烂可通过大量涂抹凡士林治疗。局部皮质类固醇 (如 0.1% 曲安西龙软膏)

有助于缓解疼痛、红斑和水肿。如果疼痛较轻且排尿正常，不需要使用Foley导尿管。如果无法正常排尿，可能需要使用Foley导尿管。

免疫调节治疗：RIME文献报道治疗均认为早期应用糖皮质激素可减轻中毒症状、改善预后，包括大剂量冲击和小剂量使用。糖皮质激素冲击可能增加继发感染风险、影响皮肤黏膜损伤愈合而存在争议，且本研究采用小剂量1~2mg/(kg.d)，取得很好的治疗效果，因此作者不推荐冲击治疗。口腔黏膜病变严重，糖皮质激素宜选用静脉为宜，病情好转后再改为口服，并逐渐减量，疗程。严重黏膜受累的RIME患者还可使用IVIG、环孢素和抗TNF药物。丙种球蛋白可能通过与Fas结合而阻断由Fas/Fas介导的角质形成细胞凋亡，从而加速皮疹消退、减少激素用量。对于重症患者，建议联合应用糖皮质激素及丙种球蛋白。Li HO等报道3例MIME儿科患者治疗研究中，早期使用环孢素3~5mg/(kg.d)治疗，一日分2次给药，皮肤、黏膜症状迅速缓解，疗程7~10日^[10]。在一项回顾性病例系列研

究中，6例有疾病进展证据的RIME患者（5-13岁）在使用单次皮下注射依那西普后2日内，有5例患者的临床症状改善^[11]。

抗MP治疗：根据临床、实验室评估选用不同的抗菌药物。阿奇霉素、红霉素等大环内酯类药物是肺炎支原体肺炎的首选药物，但我国耐大环内酯类的肺炎支原体比例高达70%左右，对于临床治疗效果不佳，新型四环素类或喹诺酮类抗菌药物可作为替代药物^[12]。

RIME患者的预后一般良好，大多可完全康复。病例系列研究报道，RIME的复发率为9%~38%^[3,13]。与SJS/TEN相比，RIME的死亡率非常低。一项系统评价纳入了1922—2013年报道的202例MIRM患者，死亡率为3%，所有死亡都发生在20世纪40年代，约10%的患者会出现皮肤黏膜后遗症，包括炎症后色素沉着改变，以及生殖器和眼部并发症，如瘢痕和粘连，9%的患者有眼部后遗症，包括结膜皱缩、角膜溃疡、失明、粘连、眼干和睫毛脱落^[3]。罕见的并发症包括限制性肺疾病或慢性闭塞性支气管炎、持续性皮损和B淋巴细胞减少。

参考文献：

- [1] Lofgren D, Lenkeit C. Mycoplasma Pneumoniae-Induced Rash and Mucositis: A Systematic Review of the Literature[J]. Spartan Med Res J, 2021, 6(2).
- [2] Rochelle T, Malika L, Nicole J, et al. Reactive infectious mucocutaneous eruption-repeat etanercept after intravenous immunoglobulin: A case report[J]. SAGE Open Med Case Rep, 2022, 10(0).
- [3] Canavan T N M, Mathes E F M, Frieden I M, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: A systematic review[J]. J Am Acad Dermatol, 2015, 72(2): 239-245.
- [4] Amode R, Ingen-Housz-Oro S, Ortonne N, et al. Clinical and histologic features of Mycoplasma pneumoniae-related erythema multiforme: A single-center series of 33 cases compared with 100 cases induced by other causes[J]. J Am Acad Dermatol, 2018, 79(1): 110-117.
- [5] Watkins L, Olson D, Diaz M H, et al. Epidemiology and Molecular Characteristics of Mycoplasma pneumoniae During an Outbreak of M. pneumoniae-associated Stevens-Johnson Syndrome[J]. Pediatr Infect Dis J, 2017, 36(6): 564-571.
- [6] Prindaville B, Newell B D, Nopper A J, et al. Mycoplasma pneumoniae-associated mucocutaneous disease in children: dilemmas in classification[J]. Pediatr Dermatol, 2014, 31(6): 670-675.
- [7] 魏二虎, 方敦, 靳培娜, 等. 儿童肺炎支原体感染致多形红斑3例[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2020, 35(20): 1583-1585.
- [8] Gise R, Elhusseiny A M, Scelfo C, et al. Mycoplasma Pneumoniae-Induced Rash and Mucositis: A Longitudinal Perspective and Proposed Management Criteria[J]. Am J Ophthalmol, 2020, 219: 351-356.
- [9] Kohanim S, Palioura S, Saeed H N, et al. Acute and Chronic Ophthalmic Involvement in Stevens-Johnson Syndrome/Toxic Epidermal Necrolysis-A Comprehensive Review and Guide to Therapy. II. Ophthalmic Disease[J]. Ocul Surf, 2016, 14(2): 168-188.
- [10] Li H O, Colantonio S, Ramien M L. Treatment of Mycoplasma pneumoniae-Induced Rash and Mucositis With Cyclosporine[J]. J Cutan Med Surg, 2019, 23(6): 608-612.
- [11] Miller M M, Kamath S, Hughes M, et al. Evaluation of Etanercept for Treatment of Reactive Infectious Mucocutaneous Eruption[J]. JAMA dermatology (Chicago, Ill.), 2021, 157(2): 230-232.
- [12] 国家卫生健康委. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[Z]. 2023.
- [13] Campagna C, Tassinari D, Neri I, et al. Mycoplasma pneumoniae-induced recurrent Stevens-Johnson syndrome in children: a case report[J]. Pediatr Dermatol, 2013, 30(5): 624-626.