

支气管镜结合全身联合用药治疗 儿童难治性支原体肺炎的疗效分析

冯荣光¹, 窦蕊², 李占文¹, 韩丽红¹, 李雅如¹, 张巧玲¹, 王育民^{1*}

(1. 内蒙古自治区妇幼保健院 儿内科, 内蒙古 呼和浩特 010020;
2. 内蒙古医科大学第二附属医院 超声医学中心, 内蒙古 呼和浩特 010030)

[摘要] 目的 探讨支气管镜结合全身联合用药治疗儿童难治性支原体肺炎(RMPP)的临床疗效。方法 回顾性分析内蒙古自治区妇幼保健院2018年3月至2020年3月的RMPP患儿的临床资料,共205例,根据是否行支气管镜治疗分为气管镜组(114例)及对照组(91例)。比较两组患儿一般资料、影像学检查情况、发热天数、住院天数、肺外并发症、实验室检查结果及全身联合用药情况。结果 ①治疗后,支气管镜组咳嗽发热等临床症状明显改善,住院天数及退热天数较对照组短($P < 0.05$)。②两组患儿均常规使用大环内酯类抗生素,支气管镜组使用率较对照组低($\chi^2=11.072, P < 0.05$)。与对照组比较,支气管镜组联合使用糖皮质激素减少($\chi^2=10.454, P < 0.05$)、联合使用丙种球蛋白减少($\chi^2=10.395, P < 0.05$)。③治疗后复查生化指标,支气管镜组CRP、LDH、IgE等指标较对照组下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 支气管镜对于治疗难治性支原体肺炎起关键作用,支气管镜联合糖皮质激素及丙种球蛋白治疗比单一使用药物治疗疗效更优,能够促进康复。

[关键词] 儿童难治性支原体肺炎;支气管镜;介入治疗;联合用药

中图分类号: R441

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2022)02-0151-05

肺炎支原体(MP)是儿童和青少年急性呼吸系统疾病常见病原体之一,支原体肺炎占社区获得性肺炎的10%~40%,且发病率逐年上升。虽然其通常是自限性和良性的,但有些病例尽管接受了大环内酯类药物,临床症状及影像学改变仍持续加重,治疗困难且常伴随多系统功能损害,称之为难治性支原体肺炎(RMPP)^[1]。目前糖皮质激素和丙种球蛋白虽然可以有效控制RMPP患儿的发热及过度炎症反应的发生及进展,但无法清除患儿支气管内大量痰栓、坏死物阻塞及塑形性痰栓阻塞^[2]。支气管镜可以直接到达病变部位,观察支气管黏膜的病变,还可以进行灌洗介入治疗,对黏膜病变部位进行刷检取样,取出支气管塑型和黏液痰栓,减轻炎症反应。在短期内有效疏通呼吸道,减少管腔阻塞,改善呼吸道通气,使临床对RMPP的影像学大片状实变影迅速吸收成为可能^[4]。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象来源:选取内蒙古自治区妇幼保健院2018年3月至2020年3月诊治的RMPP患儿205例。根据是否行支气管镜治疗分为支气管镜组和对照组。支气管镜组114例,其中男性48例,女性66例;年龄9个月~14岁。对照组91例,其中男性49例,女性42例;年龄11个月~12岁。

(1) 纳入标准

①参照儿童社区获得性肺炎管理指南临床诊断为肺炎支原体肺炎(MPP),经大环内酯类抗生素(红霉素或阿奇霉素)常规治疗 ≥ 1 周,临床症状及体征未明显好转或呈逐渐加重趋势;

②年龄小于14岁;

③临床症状及体征明显,胸片显示肺部有点网状阴影或大片状阴影及胸腔积液;

④支气管镜组患儿家属同意行气管镜治疗,术前签署知情同意书。

(2) 排除标准

①合并肺结核;

②有甲泼尼龙使用禁忌证,或近1个月使用过糖皮质激素;

收稿日期: 2022-02-05; 修回日期: 2022-03-25

基金项目: 内蒙古自治区卫生计生科研计划项目(201702032)

第一作者: 冯荣光(1982-),男,硕士,主治医师。研究方向:儿童呼吸系统疾病。E-mail: frg2008@sina.com

*通信作者: 王育民,男,硕士,主任医师。研究方向:儿童重症疾病。E-mail: wangyumin080102@163.com

- ③患有重要脏器合并症;
- ④先天性免疫缺陷或免疫功能低下。

(3)本研究经内蒙古自治区妇幼保健院医学伦理委员会批准,患儿家属均签署知情同意书。(伦理批号:File No:[2020]伦审第[017—1]号)

1.2 治疗方法

(1)支气管镜检查及灌洗治疗

家属签署知情同意书后行支气管镜灌洗及介入治疗,支气管镜灌洗术检查方法:术前 10 min 左右,肌注阿托品 0.03 mg/kg,减少气道分泌物,防止心动过缓。静脉缓注咪达唑仑 0.1 mg/kg 镇静,进入支气管镜室后进行监测血氧饱和度、鼻后吸氧,使用 1% 利多卡因进行局部麻醉。采用电子气管镜(日本 Olympus,型号 BF-XP290 及 BF-P260,外径分别为 2.0 mm、4.0 mm,操作孔径分别为 1.2 mm、2.0 mm),经鼻进镜,依次观察声门、气管、隆突、各叶支气管开口处,采取边麻边进方法,参照肺部 CT 所示病变部位仔细探查,对黏稠痰液、痰栓、坏死黏膜进行灌洗。出现局部刺激性咳嗽时可重复给药,所有病例均给予 37℃ 0.9% 氯化钠溶液 5~10 mL 进行支气管肺泡灌洗,留取灌洗液,治疗后予布地奈德局部给药治疗。

(2)药物治疗方法及原则

两组均采用大环内酯类抗生素为常规治疗,对明确合并细菌感染联合抗生素治疗,如二代或三代头孢菌素。对治疗效果不佳、病情进展快、炎症指标升高明显的患儿加用常规计量糖皮质激素甲泼尼龙 2 mg/(kg·d)减轻全身炎症反应。如患儿全身基础状态差、病情重且有严重肺内或肺外并发症则予以静点丙种球蛋白 400 mg/(kg·d)对症支持治疗。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 16.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,经正态检验及方差齐性检验后,两组间计量资料比较采用成组 *t* 检验;计数资料以[n(%)]表示,组间比较使用 χ^2 检验。检验水准为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿性别、年龄比较差异无统计学意义($P < 0.05$)。统计表明 RMPP 以 3~8 岁为高发年龄段(见表 1、图 1),组间比较差异无统计学意义($\chi^2 = 1.277a, P > 0.05$);支气管镜组住院天数及退热

天数较对照组短($P < 0.05$);支气管镜组患儿并发症及后遗症的发生较对照组少,但差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表 2)。两组患儿治疗前后影像及镜下改变(见图 2)。

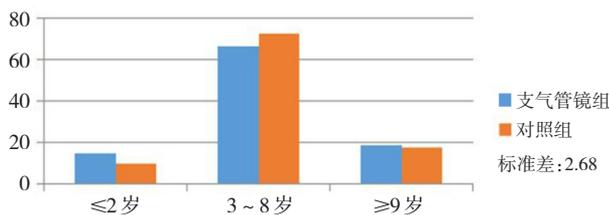


图 1 两组不同年龄阶段比较

表 1 两组不同年龄阶段患病数比较[n(%)]

| | ≤2岁 | 3~8岁 | ≥9岁 | χ^2 | <i>P</i> |
|---------------|-----------|-----------|-----------|--------------------|----------|
| 支气管镜组 (n=114) | 17(14.9%) | 76(66.7%) | 21(18.4%) | 1.277 ^a | 0.528 |
| 对照组 (n=91) | 9(9.9%) | 66(72.5%) | 16(17.6%) | | |

表 2 两组一般临床资料比较

| | 支气管镜组 (n=114) | 对照组 (n=91) | <i>t</i> | <i>P</i> |
|---------|---------------|--------------|--------------------|----------|
| 年龄(岁) | 6.18 ± 3.11 | 6.54 ± 2.87 | -0.863 | 0.505 |
| 住院天数(d) | 12.78 ± 2.82 | 13.81 ± 2.98 | -2.514 | 0.013 |
| 退热天数(d) | 4.60 ± 1.21 | 5.54 ± 1.61 | -4.774 | < 0.01 |
| 并发症及后遗症 | | | | |
| 胸腔积液 | 28(24.6%) | 35(38.5%) | | |
| 肺不张 | 9(7.9%) | 3(3.3%) | 8.206 ^a | 0.084 |
| 塑形 | 3(2.6%) | 0(0.0%) | | |
| 坏死性肺炎 | 4(3.5%) | 3(3.3%) | | |
| 闭塞性支气管炎 | 2(1.8%) | 5(5.5%) | | |

注:退热天数指患儿从住院到完全退热(停用激素 3 d,患儿体温未出现发热)的天数

2.2 支气管镜治疗前患儿各项生化指标差异无统计学意义($P > 0.05$);支气管镜治疗后复查患儿血生化指标、白细胞及其分类及 PCT 比较差异无统计学意义($P > 0.05$);支气管镜组 CRP、LDH 及 IgE 等指标较对照组降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表 3)。

2.3 经支气管镜治疗的患儿联合抗生素使用量较对照组减少,两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。使用支气管镜治疗的患儿激素使用率明显下降,两组患儿激素使用情况比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。支气管镜治疗后丙种球蛋白使用率降低,两组患儿应用丙种球蛋白情况差异具有统计学意义($P < 0.05$)(见表 4)。

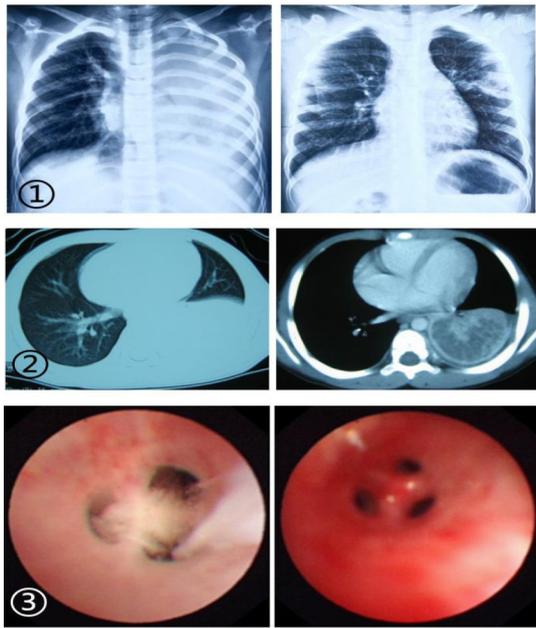


图2 患儿治疗前后影像及镜下改变

①患儿,男,4岁,发热伴咳嗽1周,行支气管镜治疗1周后胸片比较:图左可见左肺实变及胸腔积液,图右显示治疗后实变消散及积液吸收。

②患儿,女,6岁,未行支气管镜治疗,治疗过程中CT比较:图左可见左肺下叶显示均一致密实变影,图右显示治疗后实变部位可见液化坏死(出现并发症)。

③患儿,女,10岁,支气管镜治疗前后比较:图左显示右肺下叶背段可见坏死物及附壁黏液痰栓,图右显示灌洗治疗后气道通畅。

表3 两组一般实验室检查比较

| | 支气管镜组 (n=114) | 对照组 (n=91) | t | P |
|------------------------|-------------------|-------------------|--------|-------|
| 白细胞($\times 10^9/L$) | 8.91 \pm 4.32 | 8.57 \pm 4.23 | 0.574 | 0.901 |
| 淋巴细胞(%) | 30.87 \pm 12.91 | 30.22 \pm 15.07 | 0.332 | 0.326 |
| 单核细胞(%) | 7.80 \pm 2.73 | 7.81 \pm 2.60 | -0.037 | 0.680 |
| 中性粒细胞(%) | 59.71 \pm 14.61 | 59.96 \pm 15.25 | -0.124 | 0.583 |
| PCT(ng/mL) | 0.43 \pm 1.91 | 0.39 \pm 1.05 | 0.201 | 0.614 |
| CRP(mg/L) | 31.98 \pm 66.54 | 50.43 \pm 67.76 | -1.901 | 0.036 |
| LDH(U/L) | 3.28 \pm 119.99 | 3.39 \pm 202.76 | -0.473 | 0.025 |
| IgE(IU/mL) | 1.88 \pm 291.16 | 3.10 \pm 762.46 | -1.400 | 0.042 |

表4 两组联合用药情况比较

| 类别 | 例数 | 联合抗生素 | | | 激素使用 | | | 丙种球蛋白使用 | |
|----------|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|------------|------------|--------------|---------------|
| | | 使用 | 未使用 | 未用 | 2 mg (%) | 4 mg (%) | 10 mg (%) | 使用 | 未使用 |
| 支气管镜组 | 114 | 46 (40.4) | 68 (59.6) | 58 (50.8) | 48 (42.1) | 6 (5.3) | 2 (1.8) | 2 (1.8) | 112 (98.2) |
| 对照组 | 91 | 58 (63.7) | 33 (36.3) | 25 (27.5) | 60 (65.9) | 5 (5.5) | 1 (1.1) | 12 (13.2) | 79 (86.8) |
| χ^2 | | 11.072 | | | 10.454 | | | 10.396 | |
| P | | 0.001 | | | 0.015 | | | 0.001 | |

3 讨论

肺炎支原体是儿童常见的病原体之一,近年来随着其对大环内酯类药物耐药性的上升,RMPP仅靠大环内酯类药物治疗多数难以治愈。对于成人而言,对大环内酯类药物耐药的患者还可以通过服用四环素类抗生素如米诺环素、多西环素等或氟喹诺酮类抗生素治疗,但其应用在儿童受限。由于肺炎支原体感染可以直接侵入呼吸道黏膜,损伤呼吸道黏膜上皮细胞,管腔分泌物滞留、黏膜糜烂坏死、坏死上皮脱落导致阻塞管腔形成黏液痰栓^[9]。有研究认为黏液痰栓形成也是RMPP难治的重要原因^[4]。

支气管镜治疗难治性支原体肺炎具有独特的优势,畅通气道,促进肺部炎症吸收和迅速改善肺不张,达到退热、清除炎症的目的。临床中RMPP患儿合并细菌感染情况较常见^[5,6],支气管灌洗液可以进行细菌学及细胞学检查,阳性检出率高^[7,8],如及时把握支气管镜指征尽早应用支气管镜进行灌洗治疗,可疏通气道,进而有效引流痰液,减少细菌滋生,同时降低抗生素使用率^[9]。

本研究中支原体感染所引起的过度炎症反应极具临床特征,包括高热和大叶肺实变并胸腔积液、坏死性肺炎等(见图2),由于黏液栓阻塞引起的肺不张及塑形支气管炎,远期还可能出现闭塞性支气管炎的后遗症^[10],过度的免疫炎性反应如果不及时有效抗感染及免疫治疗也可能导致坏死性肺炎的发生(见图2)。本研究结果显示,对照组发生闭塞性支气管炎多于支气管镜组,说明支气管镜灌洗可有效解决RMPP气道梗阻,减少并发症发生。

尽管重症MP感染时,糖皮质激素的使用存在一定的争议,但是RMPP出现肺大片实变、肺不张、并发支气管扩张或有肺外并发症时,使用糖皮质激素治疗已基本达成共识。糖皮质激素类药物属于免疫抑制剂,其可有效地抑制细胞免疫反应,减轻机体的过度炎症反应^[11]。陈莉莉等^[12]观察采用2 mg/(kg·d)甲强龙治疗3 d无效的RMPP患儿的临床特征,结果显示当患儿出现持续高热>7 d,初诊时CRP ≥ 110 mg/L,白细胞分类中性粒细胞 $\geq 0.78 \times 10^9/L$,LDH ≥ 478 IU/L,血清铁蛋白 ≥ 328 μ g/L,肺CT提示整叶以上均一致密实变影等情况时,使用2 mg/(kg·d)甲强龙治疗可能无效。本研究中我们对2 mg/(kg·d)甲强龙治疗3 d无效的RMPP患儿采用增加激素剂量或合用丙种球蛋白治疗后症状好转,治疗过程中甲强龙最大剂量用到10 mg/(kg·d),对重症患儿治疗

疗效肯定。同时本研究显示,选择支气管镜灌洗治疗可有效降低糖皮质激素使用率:支气管镜组 56 例(49.1%,56/114),对照组 66 例(72.5%,66/91)($P < 0.05$)。

文献报道,目前住院儿童 MPP 耐药率 $>80\%$ ^[13],且表现为难治,部分患儿疗效不佳且发展成重症,当患儿感染支原体以后,机体会出现体液免疫、细胞免疫双重紊乱。丙种球蛋白可以刺激白细胞的吞噬功能,并中和病原体释放的内、外毒素,避免免疫系统过度激活,减轻炎症反应,增强免疫力^[14]。本研究针对重症 RMPP 患儿免疫功能差、全身炎症反应重、出现肺内及肺外并发症,加用丙种球蛋白。我们的研究显示经支气管镜治疗的 RMPP 患儿联合免疫球蛋白数量较对照组少。支气管镜组使用 2 例(1.8%,2/114),对照组 12 例(13.2%,12/91),差异有统计学意义($P < 0.05$)。这说明及时行支气管镜灌洗术能有效阻止肺炎病情进展及恶化,对整个治疗起到决定性作用。

肺炎支原体感染对宿主呼吸道上皮细胞具有强烈的黏附作用,在血清学晚期引起免疫和过度炎症反应,而这些情况最终会加剧免疫超敏反应。过度活跃的细胞免疫和细胞因子反应在 RMPP 中起重要作用,如非特异性炎症标志物(血清 CRP、LDH 等)水平升高。在许多肺部疾病中 LDH 升高,被证实与疾病严重程度有关。高海英等^[15]研究表明 $LDH \geq 342.5$ IU/L 是发展为 RMPP 的独立危险因素。CRP 属于急性时相蛋白,可以反映肺炎支原体感染后全身炎症反应的严重程度,作为机体受感染程度的重要指标,其水平在发生细菌感染期间会显著增高,发热持续 1 周,CRP 水平超过 40 mg/L 可作为诊断难治性支原体肺炎的指标。由于支原体感染后损伤气道黏膜,造成黏液高分泌,更加容易造成细菌和病毒的混合感染。在我们的研究中也证实了血生化中 CRP、LDH 和 IgE 在支气管镜组与对照组之间存在显著差异,治疗后支气管镜组较对照组上述指标明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在治疗过程中,复查 LDH 和 CRP 结果可了解其恢复情况,说明在有效抗感染治疗基础上,支气管镜联合糖皮质激素及免疫球蛋白进行免疫治疗对 RMPP 疗效肯定,支气管镜在治疗 RMPP 中起到重要的作用,较单一药物治疗疗效更佳。

我们的研究发现支气管镜治疗 RMPP 具有独特的优势,但同时也存在一定局限性。首先,由于这是一项基于大样本的回顾性研究,在患儿入组时根据患儿家长是否选择行气管镜治疗而筛选,存在一

定的选择性偏倚;其次,患儿大多来自同一地区,与其他地区存在差异,使用相同药物与治疗方法可能存在一定的耐药性。我们的研究显示支气管镜灌洗治疗 RMPP,可直接解除梗阻、起效快,局部给药可以提高药物利用率,提高疗效。结合全身用药,抗炎、调节免疫等同时治疗,延缓病情进展。联合支气管镜治疗既可以减少抗生素及糖皮质激素的应用,又缩短了患儿的发热时间、住院天数,同时减少并发症及远期后遗症的发生,为患儿减轻痛苦。

参考文献

- [1]曾兆彬,王奇伟,刘鼎立,等.不同剂量甲泼尼龙对小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J].中华全科医学,2020,18(7):1150-1226
- [2]陆姝,傅美娇,董鸿捌,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特点及相关因素分析[J].中国妇幼保健,2018,33(2):335-337
- [3]张嵘,王婷,蒋吴君,等.影响难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管镜下灌洗治疗次数的危险因素[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(22):1694-1698
- [4]Yi CL, Chih HC, Wei JL, et al. Altered chemokine profile in refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia infected children [J]. Microbiol Immunol Infect, 2020, 8(2): 30090-30096
- [5]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
- [6]Hwan SK, Suk, Dong HL, et al. Efficacy of glucocorticoids for the treatment of macrolide refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: metaanalysis of randomized controlled trials[J]. BMC Pulmonary Medicine, 2019, 19(16): 251-255
- [7]崔小健,张嘉懿,郭文伟,等.儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和高危因素预测[J].重庆医学,2020,49(17):2905-2912
- [8]Jiu LZ, Xin J, Yu SW, et al. Clinical role of serum interleukin-17A in the prediction of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. Infection and Drug Resistance, 2020, 13(5): 835-843
- [9]Choi YJ, Jeon JH, Oh JW. Critical combination of initial markers for predicting refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: a case control study[J]. Respir Res, 2019, 20(1): 193-196
- [10]华军. 儿童难治性肺炎支原体肺炎发生塑型性支气管炎的危险因素分析[J].中华实用儿科临床杂志,2019,34(16):1219-1222
- [11]蓝引乐,杨德华,陈志敏,等.甲泼尼龙治疗儿童难治性支原体肺炎的效果及患儿肺泡灌洗液细胞因子改变[J].中华儿科杂志,2015,53(10):779-783

(下转第 157 页)

的菌型鉴定检查以指导后期治疗。

(4)表1提示2020年患者我院丙硫异烟胺耐药率30.6%,较2017年10.7%明显增高,可能与近十年来患者该药应用频率高有关,提示制定抗结核治疗方案时要考虑该因素,应该尽量避免使用此药。

(5)本研究提示老年男性患者耐多药和泛耐药比率均高于其他年龄组,可能与老年患者基础疾病多,尤其是与目前糖尿病患病率高、血糖控制不理想,而且院外病程长等因素有关,要重视老年男性患者结核病药敏的检测和规范化治疗,同时积极控制基础病。

(6)基因芯片培养和Gene x-pert培养因其培养结果用时短,对临床指导意义大,已被指南确定为诊断金指标^[9],但我院3种结果对比差异有统计学意义,与张伟^[10]报道不同,可能我院还需进一步积累经验,统计更多的样本量进行分析,提示临床中广大医生应该综合患者病史,罗氏培养、基因芯片培养同时做才能给患者提供更精准的治疗方案,抗酸杆菌基因芯片耐药检测和Gene x-pert检测可以早期筛查确诊耐药结核病,但不能取代罗氏培养。

(7)氟喹诺酮类氧氟沙星药物抗结核耐药率由2019年的0.9%上升到2020年的26.1%。一方面该类药物作为普通抗生素在临床其他感染也广泛应用;另一方面该类药物因为结核治疗中肝脏损害等副作用低,患者耐受性好,初、复治结核治疗方案中应用较前大大增多。专家共识反复提醒综合医院在患者未排除结核病诊断前尽量避免应用氟喹诺酮类氧氟沙星等药物。

(8)从2017年到2020年,结核分枝杆菌耐药结果显示利福平耐药药由最低13.3%上升到目前的21.0%,耐多药由最低0.4%上升到15.3%,与深圳市慢性病防治中心季乐财等专家结论一致,他们在2018年发表的文章指出,深圳市结核分枝杆菌对异烟肼、利福平耐药率均呈阶段性变化,其中对异烟肼、利福平单耐药率在波动中呈下降趋势,而耐多

药结核分枝杆菌检出率近年来在波动中呈上升趋势,且以传播导致的耐药为主,应该调整防控策略,把重点转移至加强结核病患者的主动发现,做好传染源的隔离,特别是痰检阳性耐多药结核病患者^[11]。

另外,我院是自治区级治疗结核病的专科医院,一定程度上代表着我区的结核病耐药现状。结果提示我区结核病控制的复杂性和新的变化,提示结核病治疗应该专业化、精准化,结核病患者应该去专科医疗机构规范治疗。我们应该调整防控策略,主动发现阳菌患者,做好传染源的隔离,特别是痰检阳性耐多药结核病患者传染期的隔离救治、耐药结核病患者密切接触者的排查和预防性治疗。

参考文献

- [1]张少俊,范琳.40例耐药肺结核并发非结核分枝杆菌肺炎的诊治[J].中国防痨杂志,2017,39(1):46-50
- [2]卢阳,薛欣.结核杆菌利福平耐与RpoB基因突变的相关性研究[J].第四军医大学学报,2009,30(15):1360-1362
- [3]中国防痨协会.结核病诊断细菌学检验规程[J].中国防痨杂志,1996,18(2):28-30
- [4]沈欣,宋沈超,雷世光.耐药结核病流行现状及防控对策[J].职业与健康,2017,33(4):566-568
- [5]Camineroja, Scardiglia.The economic burden of multi drug resistant tuberculosis[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2018, 22(8): 831-832
- [6]于海娟,赵梅,王佳月,等.肺结核患者结核杆菌耐药情况及耐多药结核病的危险因素[J].中国感染控制杂志,2020,18(1):22-28
- [7]王黎霞,成诗明,陈明亭,等.2010年全国第五次结核病流行病学抽样调查报告[J].中华呼吸和结核杂志,2012,34(8):485-508
- [8]全国第五次结核病流行病学调查资料汇编[M].北京:军事医学科学出版社,2011:44-45
- [9]中华人民共和国卫生和计划生育委员会.结核病分类,中华人民共和国卫生行业标准WS196-2017,结核病分类[S]
- [10]张伟.基因芯片与传统罗氏培养检测结核分枝杆菌药敏结果分析[J].安徽医学,2015,36(12):1527-1529
- [11]季乐财,余卫业,谭卫国,等.深圳市结核分枝杆菌耐药变化趋势的Joinpoint回归分析[J].中国热带医学,2018,18(10):484-486
- [12]陈莉莉,刘金荣,赵顺英,等.常规剂量甲泼尼龙治疗无效的儿童难治性肺炎支原体肺炎的临床特征和治疗探讨[J].中华儿科杂志,2014,52(3):172-176
- [13]付红敏,聂文莎.难治性肺炎支原体肺炎诊治中应关注的问题[J].中华实用儿科临床杂志,2018,33(12):891-894
- [14]王仙金,林荣军,杨雪.丙种球蛋白对儿童难治性肺炎支原体肺炎疗效的Meta分析[J].儿科药学杂志,2019,25(2):5-9
- [15]高海英,颜凯.难治性肺炎支原体肺炎患儿血清乳酸脱氢酶变化及临床意义[J].浙江临床医学,2016,18(8):1467-1468

(上接第154页)