

儿童危重症肺炎支原体肺炎的临床特征

任怡昕, 代继宏*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 重庆

收稿日期: 2025年1月27日; 录用日期: 2025年2月21日; 发布日期: 2025年2月28日

摘 要

肺炎支原体肺炎是儿童常见的社区获得性肺炎类型之一, 一般症状较轻且具有自限性。然而, 少数病例会出现严重威胁生命的并发症, 需要生命支持, 这类病例被定义为危重症肺炎支原体肺炎。自2023年起, 肺炎支原体在国内外广泛流行, 危重症患儿占比呈上升趋势。当前, 针对该类危重症患儿的研究较少, 且多以病案报道为主, 各病例临床表现多样, 导致患儿临床特征尚不明确, 难以切实有力地支持临床治疗。本综述聚焦于归纳危重症肺炎支原体肺炎患儿的临床特征, 以期为临床医生实现早期识别与及时有效治疗提供思路。

关键词

肺炎支原体肺炎, 危重症肺炎支原体肺炎, 儿童, 临床特征

Clinical Features of Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children

Yixin Ren, Jihong Dai*

Department of Respiratory Diseases, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 27th, 2025; accepted: Feb. 21st, 2025; published: Feb. 28th, 2025

Abstract

Mycoplasma pneumoniae pneumonia is one of the common types of community-acquired pneumonia in children, typically presents with mild symptoms and exhibits self-limiting properties. However, in a few cases, severe life-threatening complications occur, which require life support. Such cases are defined as fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia. Since 2023, *Mycoplasma pneumoniae* has been widely prevalent at home and abroad, and the proportion of fulminant children has shown an upward trend. At present, there are limited studies on fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, and most of them are case reports. The clinical manifestations of each case vary,

*通讯作者。

文章引用: 任怡昕, 代继宏. 儿童危重症肺炎支原体肺炎的临床特征[J]. 临床医学进展, 2025, 15(2): 1428-1435.
DOI: 10.12677/acm.2025.152492

resulting in unclear clinical characteristics of the children, which makes it difficult to provide strong support for clinical treatment. This paper focuses on summarizing the clinical characteristics of children with fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, aiming to provide ideas for clinicians to achieve early identification and timely and effective treatment.

Keywords

Mycoplasma pneumoniae Pneumonia, Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, Children, Clinical Features

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)是儿童常见的社区获得性肺炎类型, 大多数情况下, MPP 在儿童中呈现轻度症状, 并具有自限性, 重症患者在使用有效抗生素后通常能够康复。然而, 少数病例可能出现严重威胁生命的并发症, 如呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征(Acute respiratory distress syndrome, ARDS)、急性肺损伤以及多脏器功能衰竭, 这类需要生命支持的重症肺炎支原体肺炎(Severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, SMPP)被称为危重症肺炎支原体肺炎, 国外亦称为暴发性肺炎支原体肺炎(Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, FMPP) [1]。

受到 2019 年新型冠状病毒疫情及其后非药物干预措施解除的影响, 自 2023 年以来, 肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)在全球范围内逐渐显现出暴发趋势, 国内外均经历了大规模的 MP 感染流行, 大环内酯类耐药肺炎支原体(Macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae*, MRMP)感染和 SMPP 的发病率也有所提高[2]-[4]。一项美国的研究发现新冠流行后 MP 感染的患儿低氧血症、全身炎症恶化和混合感染增加[5]。尽管 FMPP 在全球的发病率较低, 但因其发展迅速且严重威胁生命安全, 需予以高度关注并及时实施有效治疗以挽救生命。本文将综述 FMPP 患儿的临床特征, 为临床医生实现早期识别和及时有效治疗提供思路。

2. FMPP 的概述

2.1. FMPP 的定义

FMPP 概念最初由 Chan 和 Welsh 在 1995 年提出, 用于描述可能导致缺氧性呼吸衰竭甚至死亡的 SMPP [6]。2014 年, 日本学者 Izumikawa 进一步将 FMPP 定义为具有缺氧病史($\text{PaO}_2 < 80.0 \text{ mmHg}$ 或血氧饱和度 $< 95\%$)且排除其他病原体感染的 MPP [7], 并在 2016 的综述中将其描述为伴有呼吸衰竭的病例或非呼吸衰竭的致死性病例[8]。2023 年我国国家卫生健康委员会修订的《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)》首次提出危重症肺炎支原体肺炎的概念, 诊断标准为存在呼吸衰竭和/或危及生命的严重肺外并发症, 需行机械通气等生命支持者的 SMPP 患儿[1]。

2.2. FMPP 的病理及发病机制

在 FMPP 患者中, 经支气管肺活检、开放肺活检及尸检等途径所揭示的病理特征罕见。FMPP 肺部病变的病理学特点呈现多样性, 其中包括急性期的细支气管炎, 表现为气管壁增厚、伴有水肿、血管充血、单核细胞和浆细胞浸润, 以及康复阶段可见的机化性肺炎、肺泡炎甚至肉芽肿等[9] [10]。此外, 还

可能出现弥漫性肺泡损伤、阻塞性支气管炎组织化肺炎(Bronchiolitis obliterans organizing pneumonia, BOOP)及肺间质纤维化[7][11]。在 FMPP 患者中, 肺外并发症较为常见, 目前散在 FMPP 致死病例尸检报告发现患者肺部、脾脏、肾脏和大脑等多脏器血栓, 提示死亡与梗死相关[10][12]。

FMPP 的发病机制目前仍未完全明晰, 研究认为除了 MP 本身的毒力作用外, 过强的免疫反应也是造成 FMPP 的重要原因[6][7][13]。现有的研究提出了几种假设。首先, 儿童时期反复的 MP 感染可能导致免疫反应过度激活。其次, 初次感染时未能有效清除 MP, 导致感染持续时间延长, 从而引发过度免疫反应。另外, 过度活跃的先天免疫反应也是不容忽视的因素[8]。细胞免疫及体液免疫均参与 MP 感染过程, 研究发现, T 细胞活化和细胞介导的炎症损伤以及呼吸道中以细胞因子为导向的促炎环境是 MPP 恶化的关键组成部分[14][15], 而局部体液免疫可能在抵抗 MP 呼吸道感染中发挥重要作用[6]。关于 MP 感染引起的肺外表现, 有学者认为可归因于以下三种机制: (1) MP 直接作用于炎症部位, 诱导局部炎症和细胞因子的产生; (2) MP 通过免疫调节(如自身免疫或免疫复合物的形成)间接影响炎症部位; (3) 血管闭塞, 即 MP 直接或间接诱导的血流阻塞[16]。

3. 临床特征

目前儿童 FMPP 的确切发病率尚不明确, 一项研究指出儿童 MP 感染后入住儿童重症医学科(Pediatric intensive care unit, PICU)的概率在 4.6%至 16%之间, 其中 FMPP 的发生率为 1.7%至 2.6%[17]。绝大多数 FMPP 患儿无基础疾病, 临床以咳嗽、高热和呼吸困难以及放射学检查中弥漫性异常表现为主要表现[8], 部分患儿除呼吸道症状外, 还可能出现肝功能损害、凝血功能障碍、神经系统症状、栓塞、皮疹等多种肺外表现[7][8][13]。大部分 FMPP 患儿表现出中度的炎症反应, 入院时白细胞计数和 C 反应蛋白有轻到中度升高[18]。肝功能损害在 FMPP 患儿中较常见, 大多数 FMPP 患儿乳酸脱氢酶、谷丙转氨酶和谷草转氨酶水平升高、总蛋白水平降低[13][19], 然而, 这些异常发现并非 FMPP 病例所特有的, 无论疾病严重程度如何都存在, 可能与过度活跃的细胞介导的免疫反应相关。一般 FMPP 仅存在轻度的肝功能损害, 若出现急性肝功能衰竭, 需警惕 MP 引起的暴发性肝炎、胆汁淤积性肝炎可能。在 FMPP 患儿中, 更常见双侧弥漫性炎症浸润合并胸腔积液或大面积炎症实变, 且可能出现肺不张和气胸[11]。有研究统计了进入 ICU 的 34 例 MPP 患儿的影像学表现, 其中实变 24 例(71%), 浸润 23 例(68%), 胸腔积液 22 例(65%), 脓胸 4 例(12%), 气胸 2 例(6%) [18]。

近些年来, MRMP 感染和难治性 MPP 是临床上遇到的主要挑战。目前认为 MRMP 与 MP 23S rRNA 基因 V 区域内突变有关, 特别是 A2063G 或 A2064G 位点的突变[20]。既往有多项研究发现 MRMP 与患儿 PICU 入院显著相关。最近的一项系统评价和荟萃分析显示, 与大环内酯类敏感肺炎支原体(Macrolide sensitive *Mycoplasma pneumoniae*, MSMP)感染患者相比, MRMP 感染患者的发热时间、住院时间、抗生素治疗持续时间更长, 但两者肺炎的临床严重程度没有差异[21]。目前关于 MRMP 是否与 FMPP 的发生有关尚不明确, 还需要进一步探究。

3.1. 非致死性呼吸衰竭

呼吸衰竭是 FMPP 最常见的器官功能障碍。一项关于重症或致死性肺炎支原体肺炎的综述显示, FMPP 患者从感染开始到出现呼吸衰竭的平均持续时间为 11.2 日(范围为 5~21 日) [8]。关于儿童还缺乏较大样本量的研究, 部分研究发现从发病到出现呼吸衰竭可能在 1 周内发生, 更甚至在 3 d 内发生[22]。

呼吸衰竭与患儿肺内广泛病变相关。既往有研究发现缺氧 MPP 病例的影像学表现以实变为主, 且更易伴随肺不张和胸腔积液[19]。与无急性呼吸衰竭的 MPP 病例相比, 伴有急性呼吸衰竭的 MPP 病例常显示出双侧肺部浸润和胸腔积液[13], 而需要插管的 MPP 组则有更多胸腔积液的患者[23]。

除了大面积的肺部实变及胸腔积液外, 还需警惕各种肺内并发症, 比如机化性肺炎、塑型性支气管炎、ARDS 等。Rollins 及其同事回顾了 6 名非致命性呼吸衰竭患者的开放性肺活检, 其中有 2 名患者病理提示 BOOP [9]。有研究描述了三例肺不张的 MPP 患儿均在 7 天内出现急性肺损伤和多器官受累, 最后在支气管镜检查下发现塑型性支气管炎[22]。另外还有并发弥漫性肺泡出血[24]、ARDS [25]的报道。

3.2. 致死性呼吸衰竭

大部分呼吸衰竭患儿预后良好, 少部分出现死亡, 死亡可能与严重的肺内并发症相关, 如 ARDS、闭塞性毛细支气管炎、机化性肺炎。有研究调查了 13 名死于呼吸衰竭的 MPP 患者, 有 9 名有强烈怀疑或被记录的血栓栓塞, 其中大部分是肺栓塞。其中的 2 例猝死病例尸检结果显示其中 1 名男孩患有毛细支气管炎和化脓性支气管扩张症, 另 1 名有风湿性心脏病基础的患者患有闭塞性细支气管炎和肺血栓[6]。在报道的一例家族性传播 MPP 事件中, 死于呼吸衰竭的兄妹俩尸检评估显示其脑水肿及缺氧缺血性脑病的病理与 BOOP 的肺部表现一致[11]。

3.3. 严重或致死性非呼吸衰竭

除外呼吸衰竭外, FMPP 患儿还易发生其它各器官系统严重或致死性并发症, 这进一步证实 FMPP 不仅限于肺部损伤, 更是全身炎症反应的一部分。Chan 报告的 7 例致死性非呼吸衰竭患者, 死因包括血栓栓塞、脑膜炎、心肌炎等原因[6]。后来进一步对 20 例致命病例回顾, 发现 65% 的患者疑似或有被记录在案的血栓栓塞。血栓栓塞是 FMPP 常见的致死病因, Koletsky 和 Weinstein 回顾了 11 例 MPP 感染致死病例, 发现五名患者的肺部、脾脏、肾脏和大脑等部位出现血栓[12]。根据经验来看, 血栓形成可以发生在身体任何部位的血管中。有研究回顾了北京儿童医院 43 例 MPP 相关血栓形成患儿的资料, 他们发现肺血管是最常受累的部位, 因此胸痛是最常见的症状(32.6%), 其次是神经系统症状(14.0%)、腹痛(9.3%)、下肢肿胀(7.0%)、咯血(4.7%)等。但需要警惕的是, 有 35% 的患者在血栓形成方面没有症状[26]。

当出现较严重的腹痛时, 尤其是上腹痛时, 还需警惕暴发性肝炎。有报道了一名 12 岁男童, 出现发热、严重上腹痛和呕吐, 伴右上腹压痛和肝肿大, 最后出现胆汁淤积性肝炎等致命性多器官衰竭[27]。Moynihan 等人报道的进入 PICU 的患儿中有 6 例(20%)有神经系统疾病, 包括 5 例脑炎和 1 例吉兰巴雷综合征[28]。目前报道的 FMPP 患儿有出现脑卒中[29]、急性播散性脑脊髓炎[30]等神经系统并发症。部分病例报道 FMPP 合并心肌炎、冠状动脉病变[31]、溶血性贫血[32] [33]、弥散性血管内凝血[27]甚至致死性的皮肤并发症 Stevens-Johnson 综合征[7]。除并发症因素外, 部分致死病例可能与患儿的基础疾病相关, 如白血病、21 三体综合症、心力衰竭、脾脏切除术后等[28] [34]。大部分 FMPP 可合并多种肺外并发症, 目前发现最多可合并 9 种以上的肺外表现, 包括暴发性胆汁淤积性肝炎、溶血性贫血、血小板减少性紫癜、横纹肌溶解症、胸腔积液、急性肾损伤、弥散性血管内凝血、心肌炎和急性心肌梗死[27]。

4. 治疗

目前认为延迟抗生素使用及过强的免疫反应是造成 FMPP 的重要原因, FMPP 治疗的关键环节包括早期使用抗支原体药物和适时应用免疫调节剂, 同时给予积极的对症支持治疗[6]-[8]。MRMP 仍是影响治疗过程中抗生素选择的重要因素。目前推荐的抗生素阶梯治疗方式, 大环内酯类药物仍是 MPP 患儿首选药物。当考虑 MRMP 时, 对于 8 岁及以上儿童, 建议使用新型四环素类抗生素(多西环素、米诺环素等), 对于 8 岁以下的儿童, 使用四环素类抗生素需要仔细考虑风险和益处。氟喹诺酮类抗生素被认为是疑似或确诊重症 MRMP 肺炎的二线治疗选择, 但使用时需慎重[20]。目前已有使用多西环素、环丙沙星[17]、莫西沙星[23] [35]、加替沙星[11]等治疗 FMPP 患者病例报道, 大部分预后良好, 少部分仍出现严

重病例, 考虑可能与 MP 刺激引起的宿主免疫反应增强有关。值得注意的是, 由于 FMPP 患儿病情危重, 进展迅速, 必要时应进行积极或不寻常的抗菌治疗, 确保以挽救生命为首要任务, 并时刻警惕相关不良反应的发生。

临床经验表明抗菌治疗与免疫调节剂(糖皮质激素和静脉注射免疫球蛋白(Intravenous immunoglobulin, IVIG))的联合使用对改善 FMPP 患儿预后至关重要[36] [37]。Izumikawa 等人的研究发现糖皮质激素治疗 3~5 天后能有效改善大多数患者的症状[7]。既往研究发现糖皮质激素不仅能缓解 FMPP 患儿的肺部症状, 包括加速肺部阴影消失, 促进胸水吸收, 减少机械通气机会[6] [17] [23], 还能改善肺外并发症, 如溶血性贫血、肝功能损害等[13] [38]。对于重度或危重 MRMP 肺炎, 应考虑全身性糖皮质激素治疗。然而, 部分患者在使用激素后病情仍可能进展, 在某些情况下, 常规剂量的糖皮质激素可能无效, 需考虑高剂量治疗。目前没有足够的数据来制定治疗 FMPP 的具体药理学指南。关于激素的用量, 国内最新的儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎的诊治专家共识提出甲泼尼龙的推荐初始剂量为 1~2 mg/kg/天, 对于一些严重病例, 如果在初始剂量治疗 24 小时后没有改善, 可调整至 4~6 mg/kg/天[20]。一些患有严重疾病和免疫炎症反应过度活跃的儿童可能需要更高剂量甚至脉冲疗法。在几项研究报告中, 一些患有严重或难治性 MPP 的儿童需要甲泼尼龙的剂量范围为 10~30 mg/kg/d [39] [40]。关于激素的使用时机仍需更多探讨, 专家共识指出一旦体温恢复正常, 临床症状改善, CRP 水平显着降低, 糖皮质激素应逐渐减量, 通常持续 3~5 天, 一般不超过 1 周。对于肺部实变明显、塑型性支气管炎、坏死性肺炎或 BOOP 的患者, 应适当延长病程。对于有明显喘息、过敏体质或 MRMP 肺炎期间的哮喘患者, 可以使用吸入性糖皮质激素[20]。

同时, 2023 年中国儿科 MPP 诊疗指南推荐当患儿存在严重的肺外并发症如中枢神经系统受累、严重皮肤和黏膜病变、血液系统改变、合并腺病毒感染, 或有过度炎症反应或严重肺损伤、或当糖皮质激素无效或有禁忌症时, 可以考虑使用 IVIG, 推荐剂量为 1 g/kg/天, 每日 1 次, 持续 1~2 天[1]。目前, IVIG 用于治疗 MP 感染患儿已得到临床认可, 但关于其使用时机和剂量尚需进一步研究。

轻中度的呼吸衰竭可以通过鼻导管/面罩吸氧或无创辅助通气缓解, 较重的需接受有创辅助呼吸通气。有研究发现在 24 例非致死性呼吸衰竭病例中有 58%需要进行机械通气[6]。对于常规机械通气无法缓解的呼吸衰竭, 体外膜肺氧合(Extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)可作为一种救治手段。有研究发现机械通气、ECMO 中联合成人俯卧位能够更高帮助患者改善症状[23], 但儿童缺乏数据, 更多儿童临床数据来支持。

针对 FMPP 其它不同类型的肺内外并发症, 需要根据病因进行不同侧重的支持治疗。呼吸道粘液栓塞及塑型性支气管炎是 MPP 常见的肺内并发症, 有研究报道了 3 例患有塑型性支气管炎的 FMPP 患儿在支气管镜治疗后好转[22]。出现溶血性贫血、横纹肌溶解症、急性肾损伤时, 可行血液净化治疗, 但临床效果有限, 与患儿的疾病严重程度相关。

5. 预后

整体来说绝大部分没有基础疾病的 FMPP 患儿预后都良好, 死亡率较低, 且较少留下后遗症。Izumikawa K 等报道的 52 例 FMPP 患者中有 2 例死亡[7], 另一项报道关于 MP 引起的 ARDS 所有患者均在重症监护室存活并出院, 死亡率为 0% [23]。同时使用 ECOM 的预后良好, 在 2018 年的一项 ECMO 用于 MP 感染相关 ARDS 的病例报告和文献综述显示, 需要 ECMO 支持的 FMPP 的总生存率为 72.7% [41]。在报告的少数死亡病例中, 呼吸衰竭、多器官系统衰竭、合并严重基础疾病等为主要死亡原因。

6. 总结

随着 MP 感染的流行, FMPP 应该逐步被临床重视。FMPP 患儿通常具有复杂多样的肺部和肺外并发

症, 病情进展迅速, 常常在短期内演变为呼吸衰竭, 且涉及多器官功能障碍。延迟抗生素使用及过强的免疫应答可能是导致病情恶化的重要因素, 因此有效抗支原体药物的早期使用、适时的免疫调节治疗以及必要的对症支持手段显得尤其重要。FMPP 患儿虽病情凶险, 但经及时治疗 after 整体预后良好, 因此早期识别、干预和个体化治疗具有重要意义。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生健康委办公厅. 国家卫生健康委办公厅关于印发儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版)的通知[EB/OL]. 2023-02-06. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/16/content_5741770.htm, 2024-12-13.
- [2] Xie, X., Zhou, R., Ding, S., Ma, B., Zhang, X. and Zhang, Y. (2024) Emerging Trends and Concerns in *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia among Chinese Pediatric Population. *Pediatric Research*, **95**, 1388-1390. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03049-y>
- [3] Bolluyt, D.C., Euser, S.M., Souverein, D., van Rossum, A.M., Kalpoe, J., van Westreenen, M., et al. (2024) Increased Incidence of *Mycoplasma pneumoniae* Infections and Hospital Admissions in the Netherlands, November to December 2023. *Eurosurveillance*, **29**, Article ID: 2300724. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2024.29.4.2300724>
- [4] Nordholm, A.C., Søborg, B., Jokelainen, P., Lauenborg Møller, K., Flink Sørensen, L., Grove Krause, T., et al. (2024) *Mycoplasma pneumoniae* Epidemic in Denmark, October to December, 2023. *Eurosurveillance*, **29**, Article ID: 2300707. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2024.29.2.2300707>
- [5] Edens, C., Clopper, B.R., DeVies, J., Benitez, A., McKeever, E.R., Johns, D., et al. (2024) Notes from the Field: Reemergence of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Children and Adolescents after the COVID-19 Pandemic, United States, 2018-2024. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, **73**, 149-151. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7307a3>
- [6] Chan, E.D. and Welsh, C.H. (1995) Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Western Journal of Medicine*, **162**, 133-142.
- [7] Izumikawa, K., Izumikawa, K., Takazono, T., Kosai, K., Morinaga, Y., Nakamura, S., et al. (2014) Clinical Features, Risk Factors and Treatment of Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: A Review of the Japanese Literature. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **20**, 181-185. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2013.09.009>
- [8] Izumikawa, K. (2016) Clinical Features of Severe or Fatal *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article 800. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00800>
- [9] Rollins, S., Colby, T. and Clayton, F. (1986) Open Lung Biopsy in *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, **110**, 34-41.
- [10] Maisel, J.C. (1967) Fatal *Mycoplasma pneumoniae* Infection with Isolation of Organisms from Lung. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, **202**, 287-290. <https://doi.org/10.1001/jama.1967.03130170087013>
- [11] Kannan, T.R., Hardy, R.D., Coalson, J.J., Cavuoti, D.C., Siegel, J.D., Cagle, M., et al. (2011) Fatal Outcomes in Family Transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clinical Infectious Diseases*, **54**, 225-231. <https://doi.org/10.1093/cid/cir769>
- [12] Koletsky, R.J. and Weinstein, A.J. (1980) Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Infection. Report of a Fatal Case, and a Review of the Literature. *American Review of Respiratory Disease*, **122**, 491-496.
- [13] Miyashita, N., Obase, Y., Ouchi, K., Kawasaki, K., Kawai, Y., Kobashi, Y., et al. (2007) Clinical Features of Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Adults Admitted to an Intensive Care Unit. *Journal of Medical Microbiology*, **56**, 1625-1629. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.47119-0>
- [14] Chen, X., Liu, F., Zheng, B., Kang, X., Wang, X., Mou, W., et al. (2022) Exhausted and Apoptotic BALF T Cells in Proinflammatory Airway Milieu at Acute Phase of Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 760488. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.760488>
- [15] Gao, M., Wang, K., Yang, M., Meng, F., Lu, R., Zhuang, H., et al. (2018) Transcriptome Analysis of Bronchoalveolar Lavage Fluid from Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Reveals Natural Killer and T Cell-Proliferation Responses. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 1403. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.01403>
- [16] Narita, M. (2016) Classification of Extrapulmonary Manifestations Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infection on the Basis of Possible Pathogenesis. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article 23. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00023>
- [17] Hon, K.L., Leung, A.S.Y., Cheung, K.L., Fu, A.C., Chu, W.C.W., Ip, M., et al. (2014) Typical or Atypical Pneumonia and Severe Acute Respiratory Symptoms in PICU. *The Clinical Respiratory Journal*, **9**, 366-371. <https://doi.org/10.1111/crj.12149>
- [18] Lee, K., Lee, C., Yang, T., Yen, T., Chang, L., Chen, J., et al. (2021) Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Requiring Intensive Care in Children, 2010-2019. *Journal of the Formosan Medical Association*, **120**, 281-291.

- <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.08.018>
- [19] Ling, Y., Zhang, T., Guo, W., Zhu, Z., Tian, J., Cai, C., *et al.* (2020) Identify Clinical Factors Related to *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia with Hypoxia in Children. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 534. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05270-6>
- [20] Wang, Y., Zhou, Y., Bai, G., Li, S., Xu, D., Chen, L., *et al.* (2024) Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *World Journal of Pediatrics*, **20**, 901-914. <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00831-0>
- [21] Chen, Y., Hsu, W. and Chang, T. (2020) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. *Emerging Infectious Diseases*, **26**, 1382-1391. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200017>
- [22] Zhang, T., Han, C., Guo, W., Ning, J., Cai, C. and Xu, Y. (2021) Case Report: Clinical Analysis of Fulminant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 741663. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.741663>
- [23] Ding, L., Zhao, Y., Li, X., Wang, R., Li, Y., Tang, X., *et al.* (2020) Early Diagnosis and Appropriate Respiratory Support for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Associated Acute Respiratory Distress Syndrome in Young and Adult Patients: A Case Series from Two Centers. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 367. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05085-5>
- [24] Zhang, X. and Yu, Y. (2023) Severe Pediatric *Mycoplasma* Pneumonia as the Cause of Diffuse Alveolar Hemorrhage Requiring Veno-Venous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Case Report. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 925655. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.925655>
- [25] Van Bever, H.P., Van Doorn, J.W.D. and Demey, H.E. (1992) Adult Respiratory Distress Syndrome Associated with *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *European Journal of Pediatrics*, **151**, 227-228. <https://doi.org/10.1007/bf01954392>
- [26] Liu, J., He, R., Wu, R., Wang, B., Xu, H., Zhang, Y., *et al.* (2020) *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Associated Thrombosis at Beijing Children's Hospital. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4774-9>
- [27] Park, S.J., Pai, K.S., Kim, A.R., Lee, J.H., Shin, J.I. and Lee, S.Y. (2012) Fulminant and Fatal Multiple Organ Failure in a 12-Year-Old Boy With *mycoplasma Pneumoniae*infection. *Allergy, Asthma and Immunology Research*, **4**, 55-57. <https://doi.org/10.4168/aaair.2012.4.1.55>
- [28] Moynihan, K.M., Barlow, A., Nourse, C., Heney, C., Schlebusch, S. and Schlapbach, L.J. (2018) Severe *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children Admitted to Pediatric Intensive Care. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **37**, e336-e338. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000002029>
- [29] Leonardi, S., Pavone, P., Rotolo, N. and La Rosa, M. (2005) Stroke in Two Children with *Mycoplasma pneumoniae* Infection a Causal or Casual Relationship? *The Pediatric Infectious Disease Journal*, **24**, 843-845. <https://doi.org/10.1097/01.inf.0000177284.88356.56>
- [30] Stettner, M., Albrecht, P., Derksen, A., Hartmann, C., Turowski, B., Neuen-Jacob, E., *et al.* (2012) Clinical Improvement Precedes Lesion Size Regression in a Severe Case of Acute Disseminated Encephalomyelitis. *BMJ Case Reports*, **2012**, bcr-2012-006844. <https://doi.org/10.1136/bcr-2012-006844>
- [31] Guo, Y., Yang, L., Shao, S., Zhang, N., Hua, Y., Zhou, K., *et al.* (2023) Coronary Artery Dilation in Children with Febrile Illnesses Other than Kawasaki Disease: A Case Report and Literature Review. *Heliyon*, **9**, e21385. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e21385>
- [32] Gu, L., Chen, X., Li, H., Qu, J., Miao, M., Zhou, F., *et al.* (2014) A Case of Lethal Hemolytic Anemia Associated with Severe Pneumonia Caused by *Mycoplasma Pneumoniae*. *Chinese Medical Journal*, **127**, 3839. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0366-6999.20141015>
- [33] Kurugol, Z., Onen, S.S. and Koturoglu, G. (2012) Severe Hemolytic Anemia Associated with Mild Pneumonia Caused by *Mycoplasma pneumonia*. *Case Reports in Medicine*, **2012**, Article ID: 649850. <https://doi.org/10.1155/2012/649850>
- [34] Xu, F., Dai, C., Wu, X. and Chu, P. (2011) Overwhelming Postsplenectomy Infection Due to *Mycoplasma pneumoniae* in an Asplenic Cirrhotic Patient: Case Report. *BMC Infectious Diseases*, **11**, Article No. 162. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-11-162>
- [35] Shen, Y.L., Zhang, J., Hu, Y.H. and Shen, K.L. (2012) Combination Therapy with Immune-Modulators and Moxifloxacin on Fulminant Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection: A Case Report. *Pediatric Pulmonology*, **48**, 519-522.
- [36] Tagliabue, C., Salvatore, C.M., Techasaensiri, C., Mejias, A., Torres, J.P., Katz, K., *et al.* (2008) The Impact of Steroids Given with Macrolide Therapy on Experimental *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, **198**, 1180-1188. <https://doi.org/10.1086/591915>
- [37] Radisic, M., Torn, A., Gutierrez, P., Defranchi, H.A. and Pardo, P. (2000) Severe Acute Lung Injury Caused by *Mycoplasma pneumoniae*: Potential Role for Steroid Pulses in Treatment. *Clinical Infectious Diseases*, **31**, 1507-1511.

-
- <https://doi.org/10.1086/317498>
- [38] Tsuruta, R., Kawamura, Y., Inoue, T., Kasaoka, S., Sadamitsu, D. and Maekawa, T. (2002) Corticosteroid Therapy for Hemolytic Anemia and Respiratory Failure Due to *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Internal Medicine*, **41**, 229-232. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.41.229>
- [39] Tamura, A., Matsubara, K., Tanaka, T., Nigami, H., Yura, K. and Fukaya, T. (2008) Methylprednisolone Pulse Therapy for Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Infection*, **57**, 223-228. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.06.012>
- [40] Okumura, T., Kawada, J., Tanaka, M., Narita, K., Ishiguro, T., Hirayama, Y., *et al.* (2019) Comparison of High-Dose and Low-Dose Corticosteroid Therapy for Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Infection and Chemotherapy*, **25**, 346-350. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2019.01.003>
- [41] Heith, C.S., Hume, J.R., Steiner, M.E. and Fischer, G.A. (2018) Fulminant *Mycoplasma* Infection Requiring ECMO in a Previously Healthy Child: Case Report and Review. *Journal of Pediatric Intensive Care*, **7**, 106-109.