

肺炎支原体肺炎住院患儿 合并病毒感染分析

葛谦益^{1*}, 王伟炳¹, 方小燕^{2#}

¹复旦大学公共卫生学院流行病学教研室, 公共卫生安全教育部重点实验室, 上海

²浙江省东阳市人民医院儿科, 浙江

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月27日

摘要

目的: 分析肺炎支原体肺炎(MPP)住院患儿合并病毒感染的流行病学特征与临床表现, 并探索合并病毒感染的影响因素。方法: 纳入2023年3月至2024年2月浙江省东阳市人民医院儿科临床诊断为MPP并进行病原学检测的住院患儿, 分析流行病学特征及临床表现并采用单因素回归和逐步回归方法探讨合并病毒感染的影响因素。结果: MPP最常见的合并病毒为人鼻病毒和人偏肺病毒, 女性患儿病毒感染类型与男性不同, 12个月至6岁患儿中人鼻病毒检出率较高, 其他年龄段以人偏肺病毒为主, 冬季和春季为感染高峰期。合并病毒感染患儿表现出更高的湿罗音发生率($P < 0.001$)、更高的炎症标志物($P < 0.05$)及更高的丙氨酸氨基转移酶和谷氨酰基转移酶水平($P < 0.05$)。回归分析显示, 家庭呼吸道症状($OR = 1.58$)、冬季($OR = 1.40$)、春季($OR = 1.81$)与年龄($OR = 0.99$)有统计学意义。结论: MPP合并病毒感染患儿存在具有明显的性别、年龄、季节差异, 可能出现更严重的炎症反应并影响肝功能, 家庭呼吸道症状、冬季、春季可能是合并病毒感染的危险因素, 年龄是保护因素。

关键词

肺炎支原体, 流行病学特征, 临床表现, 影响因素

Analysis of Combined Viral Infections in Hospitalized Children with *Mycoplasma pneumoniae*

Qianyi Ge^{1*}, Weibing Wang¹, Xiaoyan Fang^{2#}

¹Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai

²Department of Pediatrics, Dongyang People's Hospital of Zhejiang Province, Dongyang Zhejiang

*第一作者。

#通讯作者 Email: 997736@qq.com.

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 27th, 2025

Abstract

Objective: To analyze the epidemiological and clinical characteristics of hospitalized children with *Mycoplasma pneumoniae* (MPP) with co-infections, and to explore the influencing factors of co-infections. **Methods:** Children who were clinically diagnosed with MPP and underwent pathogenetic testing in the Department of Pediatrics of the People's Hospital of Dongyang City, Zhejiang Province, from March 2023 to February 2024 were enrolled to analyze the epidemiological characteristics and clinical manifestations, and to explore the influencing factors of combined viral infections with one-way regression and stepwise regression methods. **Results:** The most common co-infections in MPP were human rhinovirus and human metapneumovirus. The co-infections in female children were different from those in male children, and the detection rate of human rhinovirus was higher in children between 12 months and 6 years old, while human metapneumovirus was predominant in the other age groups, with the peak season of infection being winter and spring. Children with co-infections demonstrated a higher incidence of wet rhonchi ($P < 0.001$), higher inflammatory markers ($P < 0.05$) and higher alanine aminotransferase and glutamyltransferase levels ($P < 0.05$). Home respiratory symptoms ($OR = 1.58$), winter ($OR = 1.40$), and spring ($OR = 1.81$) were statistically significant with age ($OR = 0.99$). **Conclusion:** The presence of children with MPP combined with viral infections has significant gender, age, and seasonal differences, at the same time there may be a more severe inflammatory response and affect liver function, home respiratory symptoms, winter, and spring may be risk factors for combined viral infections, and age is a protective factor.

Keywords

Mycoplasma pneumoniae, Epidemiologic Characteristics, Clinical Characteristics, Influencing Factors

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(*M. pneumonia*, MP)是引起儿童社区获得性肺炎的重要病原体，可以引发严重的呼吸系统和全身性并发症[1]。近年来有研究发现肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumonia*, MPP)常与其他病毒合并感染加重疾病的严重程度[2][3]。

MPP 合并病毒感染和流行病学趋势可能受到多个因素影响，包括患者的年龄、性别、季节分布及家庭环境等[4]，而具有显著的季节性流行趋势[5]的人鼻病毒和人偏肺病毒作为常见的 MP 合并感染病毒会导致 MPP 患儿发生复杂的病理生理变化并可能对儿童的长期健康造成不利影响[6][7]。因此，明确 MPP 合并病毒感染的流行病学与临床表现，对于优化儿童肺炎支原体肺炎的诊断和治疗策略具有重要意义。然而，现有文献中关于 MPP 合并病毒感染的流行病学特征的详细分析有限，针对合并病毒感染的临床表现研究仍然匮乏。

本研究利用东阳市人民医院 2023 年 3 月至 2024 年 2 月的儿科住院病例数据，系统分析 MPP 合并病毒感染的流行病学特征及其临床表现，整合多种统计分析方法探索可能的影响因素，旨在为 MPP 患儿的精准诊疗提供参考、为未来的研究奠定基础。本研究已通过复旦大学公共卫生学院医学伦理委员会(国际注册号: IRB00002408 & FWA00002399)和东阳市人民医院医学伦理委员会(批件号: 东人医 2023-YX-461)。

2. 对象和方法

2.1. 研究对象

选取 2023 年 3 月 29 日至 2024 年 2 月 18 日东阳市人民医院肺炎的住院患儿，年龄 2 月龄至 15 周岁，住院当天采集并送检咽拭子标本。其中部分患儿住院期间多次采集咽拭子并送检时，分析首次采集的咽拭子。纳入标准：(1) 入院时有发热、咳嗽、喘息等急性呼吸道症状，肺炎的影像学证据，24 h 内诊断为肺炎[8]；(2) 信息录入医院信息系统；(3) 家长签署知情同意书。排除标准：(1) 入院前 14 天内因肺炎在本院或其他医疗机构治疗；(2) 根据住院诊断，存在先天性遗传病、免疫缺陷病、恶性肿瘤等疾病。肺炎支原体肺炎诊断标准为在肺炎的诊断基础之上出现 MPP 的临床和影像学表现且咽拭子标本 MP 的 RNA 核酸扩增检测结果阳性[9]；重症肺炎的主要判断指标参考《儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版)》，表现为肺炎患儿出现严重的通换气功能障碍或肺内外并发症[8]。

2.2. 标本收集和实验室检测

研究对象在入院 24 小时内由专门培训的医护人员进行口咽拭子标本采集并于 4 h 内进行呼吸道病原体多重 PCR 检测，病原体检测包括：甲型流感病毒(Influenza A, InfA)、甲型 H1N1 流感病毒(AH1N1 influenza, H1N1)，甲型 H3N2 流感病毒(AH3N2 influenza, H3N2)，乙型流感病毒(Influenza B, InfB)、腺病毒(Human adenovirus, HADV)、人鼻病毒(Human rhinovirus, HRV)、人偏肺病毒(Human metapneumovirus, HMPV)、冠状病毒(Human Novel Corona Virus, HCOV)、呼吸道合胞病毒(Respiratory syncytial virus, RSV)、副流感病毒(Human Parainfluenza, HPIV)、博卡病毒(Bocavirus, Boca)、肺炎支原体、流感嗜血杆菌(Haemophilus influenzae, Hin)、肺炎链球菌(Streptococcus pneumoniae, Spn)、嗜肺军团菌(Legionella pneumophila, Lpn)、结核分枝杆菌(Mycobacterium tuberculosis, MTB)和百日咳杆菌(Bordetella pertussis, BP)。

2.3. 资料来源

通过东阳市人民医院病历信息系统调取所有纳入患者的临床信息，包括性别、年龄、实验室检验结果、临床合并症等。

2.4. 统计分析

使用 R 软件(4.3.3 版)进行统计分析。统计分析包括描述研究对象基本人口学信息、检验指标与临床表现。符合正态分布的连续性变量使用“平均值(标准差) (mean (SD))”的形式表示，组间差异使用 t 检验；不符合正态分布的连续性变量使用“中位数(四分位数间距) (median (IQR))”，组间差异使用 Mann-Whitney U 检验；分类变量以“频数(构成比)”的形式表示，用卡方检验或 Fisher 精确检验进行组间差异检验。MPP 患儿合并病毒感染的影响因素探索中，使用单因素与逐步回归分析筛选显著性变量并计算回归系数及 95% 可信区间(Confidence interval, CI)，计算无偏估计量与偏差校正后估计量(十折交叉法)验证模型的过拟合问题、方差膨胀系数(variance inflation factor, VIF)验证多重共线性问题，分析冬季、春季与家庭呼吸道症状构成的交互项的交互作用。显著性检验均为双侧检验，认为 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义， $VIF < 5$ 认为无多重共线性。

3. 结果

3.1. 流行病学特征

研究纳入了 2770 例临床诊断为肺炎并送检咽拭子标本的儿科住院患儿中有 1106 例 MPP 患儿，其中 272 例检出病毒，检出前二位为 HRV、HMPV，分别为 105、102 例(表 1)，存在多个病毒感染的患儿有

54 例(表 2), 其中 H3N2 与 InfA 共同感染最多, 为 12 例。性别上(图 1), 女性合并感染的前三位病毒为 HRV (10.05%), HMPV (9.69%), HPIV (2.74%), 而男性前三位为 HRV (8.94%), HMPV (8.59%), HCOV (2.33%)。季节上(图 2), 2023 年夏、秋季与 2024 年春季感染前两位均为 HMPV, HRV, 而 2023 年冬季为 HRV, HMPV。年龄上(图 3), 12 月至 6 岁年龄段 HRV 较 HMPV 检出更高, 其他年龄段均 HMPV 检出最高。

Table 1. Viral co-infection in children with MPP**表 1.** MPP 患儿病毒共感染情况

病毒检出	例数
HRV	105
HMPV	102
HPIV	23
InfA	23
HCOV	19
H3N2	19
HRSV	17
HADV	14
Boca	11
InfB	6
H1N1	0
合计	272

Table 2. Multiviral co-infection in children with MPP**表 2.** MPP 患儿多病毒共感染情况

多病毒共感染	例数
2 个病毒	
H3N2 + InfA	12
HMPV + HRV	9
HRV + Boca	6
HADV + HMPV	3
HCOV + HRV	3
HRV + HPIV	3
HRSV + HPIV	2
HRSV + HRV	2
HRV + InfA	2
HADV + HCOV	1
HADV + HRV	1
HCOV + HMPV	1

续表

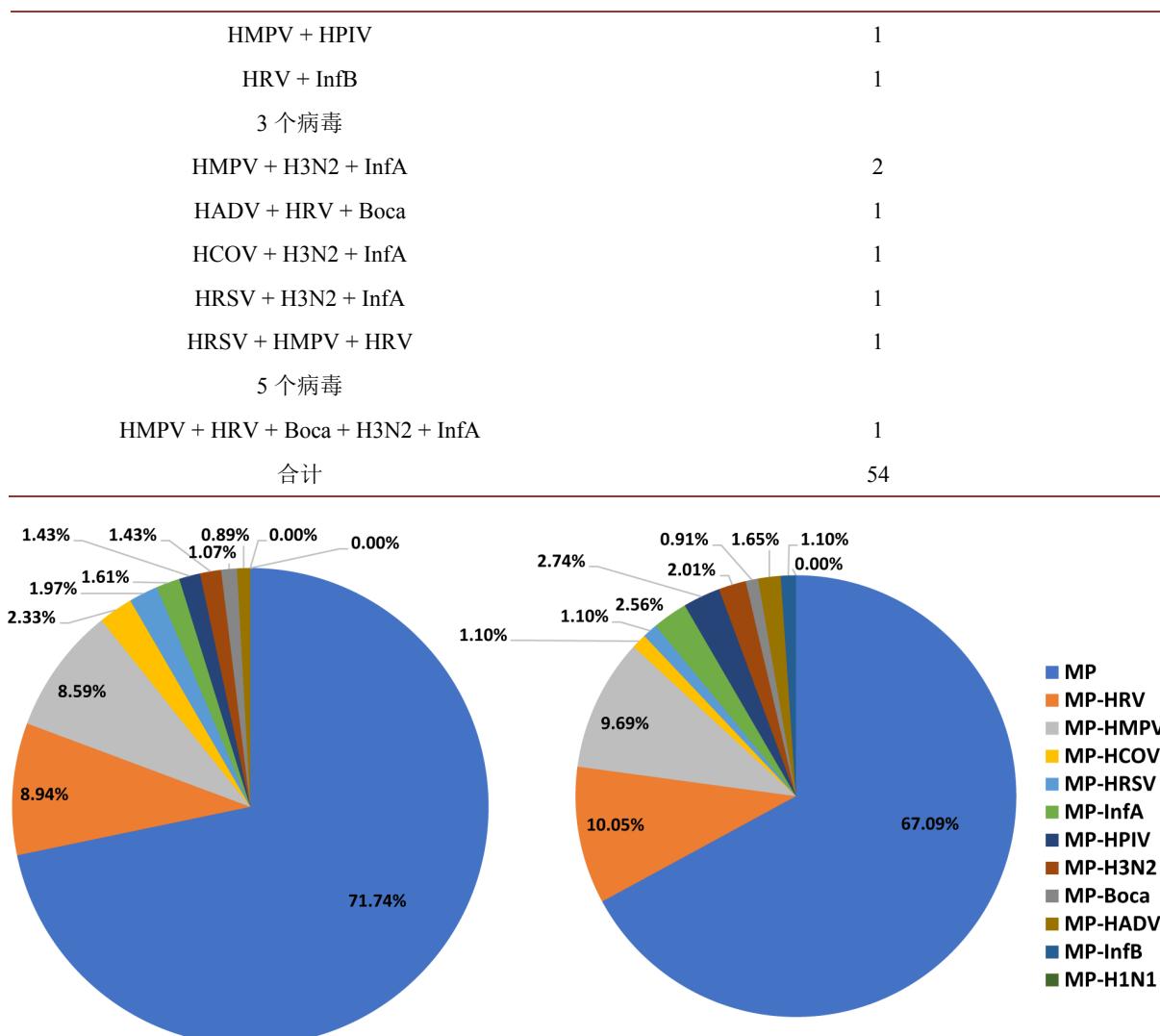


Figure 1. Gender distribution of viral infection in children with MPP
图 1. MPP 患儿病毒感染性别分布图

3.2. 临床表现比较

与 MPP 患儿相比(表 3), MPP 同时检出病毒的患儿年龄更高($P = 0.003$), 家庭中有呼吸道症状的比例更高($P = 0.002$), 冬季检出比例更高($P = 0.001$), 同时检出细菌率更高($P = 0.034$), 更易出现湿罗音($P < 0.001$)、血小板计数更高($P = 0.007$)、白细胞计数更高($P = 0.013$)、淋巴细胞百分数更高($P = 0.01$)、中性粒细胞百分数更高($P = 0.001$)白介素-10 更高($P = 0.003$)、更高水平的丙氨酸氨基转移酶($P = 0.018$)与谷氨酰基转移酶($P = 0.048$), 其他指标均无差异。

3.3. MPP 患儿合并病毒感染的影响因素探索

选择性别、年龄、早产、出生情况、12 个月内肺炎感染、基础疾病史、家庭呼吸道症状、家庭人数与季节进行单因素回归分析(表 4), 将有意义的变量进行逐步回归分析, 结果显示年龄、家庭呼吸道症状、冬季、春季有显著意义, 其中年龄($OR = 0.99$, 95% CI = 0.99~0.99)为保护因素, 家庭呼吸道症状($OR = 1.58$,

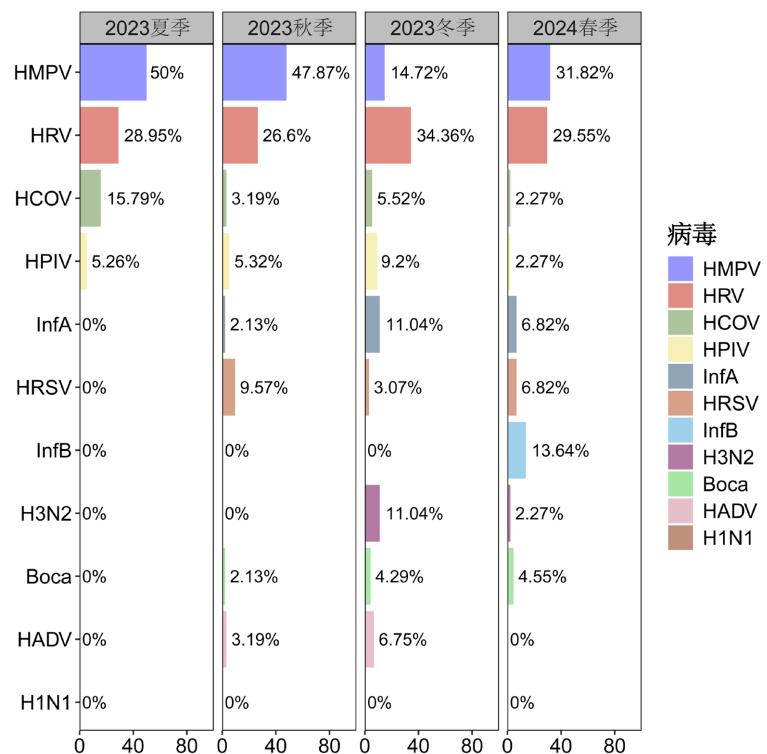


Figure 2. Seasonal distribution of viral infections in children with MPP
图 2. MPP 患儿病毒感染季节分布图

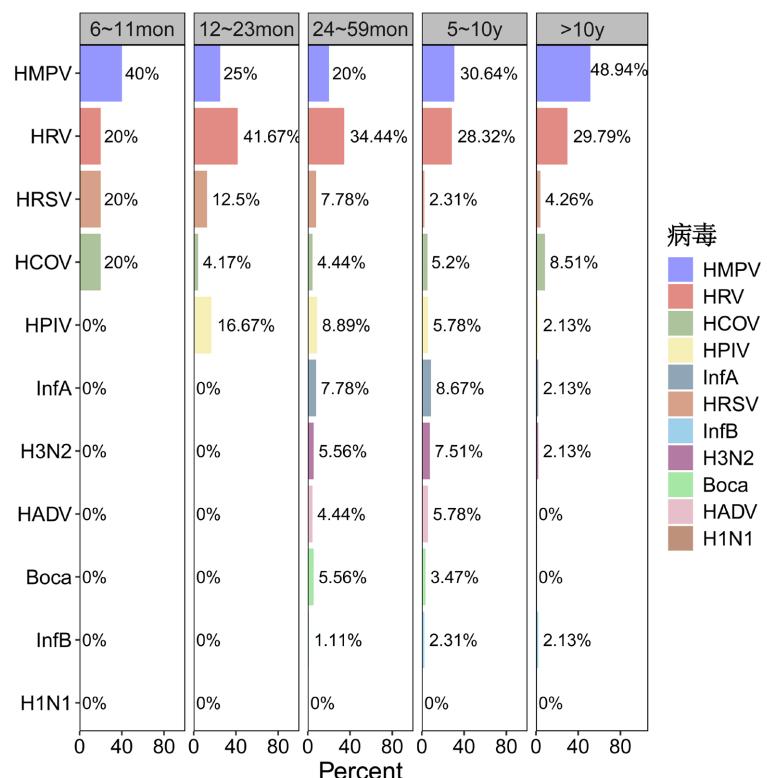


Figure 3. Age distribution of viral infections in children with MPP
图 3. MPP 患儿病毒感染年龄分布图

Table 3. Clinical manifestations of combined viral infections in children with MPP and children with MPP
表 3. MPP 患儿与 MPP 患儿合并病毒感染的临床表现

特征	MPP (N = 824)	合并感染 (N = 267)	P 值
性别			0.241
女性	396 (48.1)	140 (52.4)	
男性	428 (51.9)	127 (47.6)	
年龄(月龄)	88.00 [65.00, 110.00]	86.00 [46.00, 105.00]	0.003
年龄组			<0.001
6~11 月	5 (0.6)	4 (1.5)	
12~23 月	22 (2.7)	20 (7.5)	
24~59 月	137 (16.6)	70 (26.2)	
5~10 岁	507 (61.5)	129 (48.3)	
10~15 岁	153 (18.6)	44 (16.5)	
早产(%)	58 (7.0)	25 (9.4)	0.266
剖腹产(%)	443 (53.8)	151 (56.6)	0.468
12 个月内肺炎感染(%)	203 (24.6)	73 (27.3)	0.422
基础疾病史(%)	115 (14.0)	32 (12.0)	0.474
家庭呼吸道症状(%)	89 (10.8)	49 (18.4)	0.002
家庭人数			0.266
3	204 (24.8)	79 (29.6)	
4	604 (73.3)	182 (68.2)	
5	16 (1.9)	6 (2.2)	
入院天数(天)	5.00 [4.00, 6.00]	5.00 [4.00, 6.00]	0.213
季节			0.001
2023 第二季节	170 (20.6)	34 (12.7)	
2023 第三季节	294 (35.7)	83 (31.1)	
2023 第四季节	294 (35.7)	115 (43.1)	
2024 第一季节	66 (8.0)	35 (13.1)	
入院体温(℃)	36.00 [36.00, 37.00]	36.00 [36.00, 38.00]	0.421
入院呼吸频率(次/分)	24.00 [20.00, 28.00]	24.00 [22.00, 30.00]	0.541
入院脉搏(次/分)	120.00 [108.00, 130.00]	120.00 [108.00, 134.00]	0.095
实测氧饱和度(%)	92.00 [84.00, 95.00]	92.00 [82.00, 96.00]	0.712
重症(%)	200 (24.3)	50 (18.7)	0.073
细菌感染(%)	252 (30.6)	101 (37.8)	0.034
喘鸣音(%)	7 (0.8)	0 (0.0)	0.204
多肺叶受累(%)	37 (4.4)	5 (1.8)	0.066

续表

发热(%)	772 (92.6)	249 (91.5)	0.676
肺实变(%)	7 (0.8)	5 (1.8)	0.181
呼吸急促(%)	17 (2.0)	10 (3.7)	0.171
咳嗽(%)	832 (99.8)	272 (100.0)	1
湿罗音(%)	108 (12.9)	61 (22.4)	<0.001
胸腔积液(%)	25 (3.0)	6 (2.2)	0.634
吸气性凹陷(%)	20 (2.4)	12 (4.4)	0.13
实验室检查结果			
血小板计数($10^9/L$)	292.00 [236.50, 368.50]	312.00 [240.00, 406.50]	0.007
血红蛋白(g/L)	121.00 [116.00, 128.00]	121.00 [116.00, 128.00]	0.947
总血红蛋白(g/L)	12.00 [12.00, 13.00]	12.00 [12.00, 13.00]	0.563
白细胞计数($10^9/L$)	6.00 [5.00, 8.00]	7.00 [5.00, 9.00]	0.013
红细胞计数($10^{12}/L$)	4.00 [4.00, 4.00]	4.00 [4.00, 4.00]	0.807
淋巴细胞百分数(%)	28.00 [22.00, 36.00]	31.00 [22.00, 40.00]	0.012
中性粒细胞百分数(%)	57.00 [47.00, 66.00]	60.00 [51.00, 68.00]	0.001
纤维蛋白原(g/L)	4.00 [3.00, 4.00]	4.00 [3.00, 4.00]	0.603
C 反应蛋白(mg/L)	9.00 [3.00, 20.00]	6.00 [2.00, 18.00]	0.079
白介素-6 (pg/mL)	7.00 [4.00, 13.50]	7.00 [5.00, 15.00]	0.127
白介素-10 (pg/mL)	4.00 [3.00, 5.00]	4.00 [3.00, 6.00]	0.003
干扰素- γ (pg/mL)	11.00 [7.00, 19.00]	10.00 [6.00, 18.00]	0.154
尿素(mmol/L)	3.00 [3.00, 4.00]	3.00 [3.00, 4.00]	0.111
谷氨酰基转移酶(U/L)	12.00 [10.00, 14.00]	12.00 [10.00, 15.00]	0.048
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	13.00 [11.00, 17.00]	14.00 [11.00, 18.00]	0.018
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	28.00 [24.00, 34.00]	29.00 [24.00, 36.00]	0.149

注：数据显示为 n (%)或中位数[四分位距]。12 个月内肺炎感染指至入院过去 12 个月内确诊肺炎；细菌感染指 Hin、Spn、Bp、MTB、Lpn 检验阳性；家庭呼吸道症状指患儿入院前 15 天内家庭成员存在咳嗽、气喘、呼吸急促等呼吸道症状。

Table 4. Regression analysis of factors affecting co-infection of viruses in children with MPP**表 4.** MPP 患儿合并病毒感染影响因素的回归分析

特征	单因素分析			多因素分析		
	回归系数	OR (95% CI)	P 值	偏回归系数	OR (95% CI)	P 值
性别(男性)	-0.18	0.84 (0.64, 1.11)	0.214			
年龄(月龄)	-0.01	0.99 (0.99, 1)	0.000	-0.01	0.99 (0.99, 0.99)	0.002
早产	-0.31	0.73 (0.45, 1.22)	0.215			
剖腹产	0.11	1.12 (0.85, 1.48)	0.426			
12 个月内肺炎史	0.14	1.15 (0.84, 1.57)	0.377			

续表

基础疾病史	-0.17	0.84 (0.54, 1.26)	0.413			
家庭呼吸道症状	0.62	1.86 (1.26, 2.7)	0.001	0.46	1.58 (1.06, 2.33)	0.021
家庭人数(4人)	-0.25	0.78 (0.57, 1.06)	0.110			
家庭人数(5人)	-0.03	0.97 (0.34, 2.45)	0.948			
夏季	-0.58	0.56 (0.37, 0.83)	0.004	-0.26	0.77 (0.49, 1.2)	0.262
秋季	-0.21	0.81 (0.6, 1.09)	0.171			
冬季	0.31	1.36 (1.03, 1.81)	0.030	0.34	1.4 (1.01, 1.95)	0.045
春季	0.55	1.73 (1.11, 2.66)	0.013	0.59	1.81 (1.11, 2.92)	0.016

95% CI = 1.06~2.33)、冬季($OR = 1.40$, 95% CI = 1.01~1.95)与春季($OR = 1.81$, 95% CI = 1.11~2.92)为危险因素, 模型无过度拟合(无偏估计量与偏差校正后估计量均为 0.18)、无多重共线性(年龄、家庭呼吸道症状、冬季、春季的 *VIF* 值分别为 1.02、1.03、1.10、1.11), 同时冬春季与家庭呼吸道症状无交互作用(家庭呼吸症状 * 冬季、家庭呼吸症状 * 春季的 *P* 值分别为 0.87、0.70)。

4. 讨论

肺炎支原体肺炎是儿童社区获得性肺炎的重要病原体之一[10], 通过利用中国浙江省东阳市人民医院 2023 年 3 月至 2024 年 2 月的儿科住院患者的住院信息与病原学检验数据, 研究分析了 MPP 患儿合并病毒感染的流行病学特征、临床表现, 探索了 MPP 患儿合并病毒感染的影响因素。

本研究发现 MPP 合并病毒感染患儿最常见的病毒为 HRV 和 HMPV, 这与 Calvo 等人[11]的既往研究一致, 存在多重病毒感染的病例比例为 4.88%, 其中 H3N2 与 InfA 共同感染最多。女性患儿合并病毒感染的前三位为 HRV、HMPV 和 HPIV, 而男性为 HRV、HMPV 和 HCOV, 这可能与性别的免疫反应差异有关[12]。合并病毒感染的 MPP 患儿 HMPV 的检出率在所有年龄段均较高, 而 12 个月至 6 岁的患儿中 HRV 更为常见, 这与 Martinez-Roig [4]等人的发现一致, HRV 对年幼儿童具有更强的易感性; 合并感染冬季检出比例显著升高, 提示冬季的低温和室内密集环境增加了病毒的传播风险[13]。HRV 和 HMPV 在夏秋季节流行, 而冬季 HRV 占主导地位, 这可能与 HRV 在寒冷季节与低湿环境下的稳定性增强有关[14]。Jaakkko 等人指出[15], 家庭成员之间的密切接触是病毒传播的重要途径, 这与本研究发现是一致的。

临床表现上, MPP 合并病毒感染的患儿更易出现细菌感染, 提示病毒感染可能削弱了儿童的呼吸道免疫防御系统[16], 增加了细菌感染的风险, 同时合并病毒患儿更易出现湿罗音, 反映了合并感染可能导致的肺部炎症扩散, 类似研究表明, HRV 和 HMPV 合并感染显著增加了下呼吸道症状的严重程度[17]。血小板计数、白细胞计数、淋巴细胞、中性粒细胞百分数与白介素-10 在合并病毒感染的患儿中均显著升高, 这提示 MPP 合并病毒感染可通过激活免疫系统引发显著的炎症反应, 其中 HMPV 的感染已被证明可导致明显的中性粒细胞浸润发生[18]。同时合并感染患儿的丙氨酸氨基转移酶和谷氨酰基转移酶水平更高提示病毒感染诱发的全身炎症反应将可能引起肝功能受损[19]。

通过单因素回归、逐步回归分析与模型验证, 本研究识别出家庭呼吸道症状、冬季和春季为合并感染可能的危险因素, 这与既往研究一致[20], 年龄($OR = 0.99$)为可能的保护因素, 这反映了随年龄增长, 儿童免疫系统逐渐成熟, 对病毒感染的防御能力增强[21]。

研究也有局限性, 首先本研究中仅通过口咽拭子进行 MP 检测与其他病原体的检测, 口咽拭子检测结果阳性[22]很可能是无症状定植, 尤其 MP 的阳性结果可能存在假阳性, 医院住院患者常因采样前的抗

生素或其他接受治疗降低 MP 的检出率，此外研究也未对病毒载量进行分析，无法区分病毒的定植和感染，影响了结果的可靠性。病毒检测与细菌检测仅纳入了常见的病毒与细菌。其次，在时间上，本研究仅纳入的一年研究数据，可能无法反映 MPP 合并感染的真实情况，也无法准确反映季节性变化规律。2024 年第一季度数据只纳入至 2 月 18 日，反映 2024 年第一季度病原体检出情况存在偏倚，最后，本研究未深入探讨病毒与 MPP 相互作用的机制，例如病毒感染如何影响 MPP 的致病性，MPP 感染如何增加病毒感染的风险等，收集的临床信息尚未全面，影响因素推断可能存在误差。未来应考虑纳入更多的临床中心和样本，加入组学分析，探索不同地区和人群中 MPP 的流行特征与临床表现并深入分析病毒合并感染加重肺炎的免疫机制。

综上，本研究首次系统性分析了 MPP 合并病毒感染患儿的流行病学与临床表现，揭示了不同性别、季节和年龄段的感染情况，发现了 MPP 合并病毒感染患儿临床合并症与检验指标的特点并探索病毒感染的影响因素，为未来的 MPP 的防控与管理提供新见解，同时也为患儿提早发现 MPP 合并病毒感染并及时进行抗病毒治疗提供重要依据。

基金项目

上海市市级科技重大专项“重大突发传染病防控关键核心技术研究”(ZD2021CY001)。

参考文献

- [1] Waites, K.B., Xiao, L., Liu, Y., Balish, M.F. and Atkinson, T.P. (2017) *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clinical Microbiology Reviews*, **30**, 747-809. <https://doi.org/10.1128/cmr.00114-16>
- [2] Jain, S., Williams, D.J., Arnold, S.R., et al. (2015) Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among US Children. *The New England Journal of Medicine*, **372**, 835-845.
- [3] del Valle-Mendoza, J., Orellana-Peralta, F., del Valle, L.J., Verne, E., Ugarte, C., Weilg, C., et al. (2019) Detection of Human Metapneumovirus Infection in Children under 18 Years Old Hospitalized in Lima-Peru. *PeerJ*, **7**, e7266. <https://doi.org/10.7717/peerj.7266>
- [4] Martínez-Roig, A., Salvadó, M., Caballero-Rabasco, M.A., Sánchez-Buenavida, A., López-Segura, N. and Bonet-Alcaína, M. (2015) Viral Coinfection in Childhood Respiratory Tract Infections. *Archivos de Bronconeumología (English Edition)*, **51**, 5-9. <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2014.11.020>
- [5] Peltola, V., Waris, M., Österback, R., Susi, P., Hyypiä, T. and Ruuskanen, O. (2008) Clinical Effects of Rhinovirus Infections. *Journal of Clinical Virology*, **43**, 411-414. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2008.08.014>
- [6] Esposito, S. and Principi, N. (2018) Impact of Nasopharyngeal Microbiota on the Development of Respiratory Tract Diseases. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **37**, 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-017-3076-7>
- [7] Piedimonte, G. and Perez, M.K. (2014) Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatrics in Review*, **35**, 519-530. <https://doi.org/10.1542/pir.35.12.519>
- [8] 中华人民共和国国家健康委员会, 国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019 年版) [J]. 中华临床感染病杂志, 2019, 1(1): 6-13.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版) [J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023, 2(2): 79-85.
- [10] Kraft, C. and Christy, C. (2020) *Mycoplasma* Pneumonia in Children and Adolescents. *Pediatrics in Review*, **41**, 12-19. <https://doi.org/10.1542/pir.2018-0016>
- [11] Méndez-Echevarría, A., Calle-Miguel, L., Miralbés, S., Barreiro-Pérez, S., Afonso-Rodriguez, O., Soler-Simón, J.A., et al. (2024) Increased Severity of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Spanish Children. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **43**, 1113-1119. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000004461>
- [12] Ursin, R.L. and Klein, S.L. (2021) Sex Differences in Respiratory Viral Pathogenesis and Treatments. *Annual Review of Virology*, **8**, 393-414. <https://doi.org/10.1146/annurev-virology-091919-092720>
- [13] Dror, T., Akerman, M., Noor, A., Weinblatt, M.E., Islam, S. and Glasser, C.L. (2021) Seasonal Variation of Respiratory Viral Infections: A Comparative Study between Children with Cancer Undergoing Chemotherapy and Children without

- Cancer. *Pediatric Hematology and Oncology*, **38**, 444-455. <https://doi.org/10.1080/08880018.2020.1871137>
- [14] Price, R.H.M., Graham, C. and Ramalingam, S. (2019) Association between Viral Seasonality and Meteorological Factors. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 929. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37481-y>
- [15] Ahti, J., Toivonen, L., Ollila, H., Ivaska, L., Salo-Tuominen, K., Vuorinen, T., et al. (2024) Household Transmission and Clinical Features of Respiratory Tract Infections That Were SARS-CoV-2 Positive and Negative. *The Journal of Infectious Diseases*, **230**, e837-e846. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiae278>
- [16] Hanada, S., Pirzadeh, M., Carver, K.Y. and Deng, J.C. (2018) Respiratory Viral Infection-Induced Microbiome Alterations and Secondary Bacterial Pneumonia. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article 2460. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02640>
- [17] Marinari, L.A., Danny, M.A., Simpson, S.A., et al. (2020) Lower Respiratory Tract Infection with Human Metapneumovirus: Chest CT Imaging Features and Comparison with Other Viruses. *European Journal of Radiology*, **12**, 89-88.
- [18] Boyd, D.F., Allen, E.K., Randolph, A.G., et al. (2020) Exuberant Fibroblast Activity Compromises Lung Function via ADAMTS4. *Nature*, **587**, 466-471.
- [19] Mihai, N., Lazar, M., Tiliscan, C., Barbu, E.C., Chitu, C.E., Stratan, L., et al. (2022) Predictors of Liver Injury in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection. *Medicina*, **58**, Article 1714. <https://doi.org/10.3390/medicina58121714>
- [20] Hajian-Tilaki, K. (2013) Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis for Medical Diagnostic Test Evaluation. *Caspian Journal of Internal Medicine*, **4**, 627-635.
- [21] Krumbein, H., Kümmel, L.S., Fragkou, P.C., Thölkens, C., Hünerbein, B.L., Reiter, R., et al. (2022) Respiratory Viral Co-Infections in Patients with COVID-19 and Associated Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reviews in Medical Virology*, **33**, e2365. <https://doi.org/10.1002/rmv.2365>
- [22] Hammitt, L.L., Feikin, D.R., Scott, J.A.G., Zeger, S.L., Murdoch, D.R., O'Brien, K.L., et al. (2017) Addressing the Analytic Challenges of Cross-Sectional Pediatric Pneumonia Etiology Data. *Clinical Infectious Diseases*, **64**, S197-S204. <https://doi.org/10.1093/cid/cix147>