

肺炎支原体感染相关生物标志物的研究进展

黑倩雯, 王尉蓉, 雷雯*

昆明医科大学第二附属医院呼吸与危重症医学科, 云南 昆明

收稿日期: 2025年6月9日; 录用日期: 2025年7月2日; 发布日期: 2025年7月10日

摘要

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP)是社区获得性肺炎的常见类型, 由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染引起, 临床表现为干咳, 常伴有头痛、发热和肌肉疼痛等症状。可通过分子检测、血清学抗体检测、快速抗原检测和分离培养多种实验室方式诊断。MP感染通常是自限性的, 但部分患者仍需药物治疗, 目前, 大环内酯类药物是MPP患者的首选药物, 但大环内酯类药物耐药率不断提高, 导致治疗无效、病情加重, 引起严重并发症及死亡, 近年来有研究提出, 血清生物标志物对MPP病情发展具有指导意义, 本文就目前研究的血清生物标志物进行综述。

关键词

肺炎支原体肺炎, 生物标志物, 重症, 难治性

Research Progress on Biomarkers Related to *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Qianwen Hei, Weirong Wang, Wen Lei*

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: Jun. 9th, 2025; accepted: Jul. 2nd, 2025; published: Jul. 10th, 2025

Abstract

Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) is a common type of community-acquired pneumonia, caused by *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection, characterized by dry cough, often accompanied by symptoms such as headache, fever, and muscle pain. At present, various laboratory methods such as molecular detection, serological antibody detection, rapid antigen detection, and isolation and cultivation can be used for diagnosis. MP infection is usually self-limiting, but some patients still

*通讯作者。

文章引用: 黑倩雯, 王尉蓉, 雷雯. 肺炎支原体感染相关生物标志物的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 561-568. DOI: 10.12677/acm.2025.1572024

require medication treatment. Macrolide antibiotics are the preferred drugs for MPP patients, but the resistance rate to Macrolide antibiotics continues to increase, leading to ineffective treatment and worsening of the condition. Currently, research suggests that serum biomarkers have guiding significance for the development of MPP. This article reviews the current research on serum biomarkers.

Keywords

Mycoplasma pneumoniae Pneumonia, Biomarkers, Severe Case, Refractory

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(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是能够在无生命介质中独立生存的最小原核微生物之一,可诱发上下呼吸道感染,并引起肺炎支原体肺炎(MPP)、气管支气管炎等,是儿童和青少年肺炎支原体肺炎(MPP)的病因[1]。MPP 感染每年在全球范围内发生,最近流行发生自 2023 年起[2]。MPP 通常被认为是一种自限性疾病,MP 独特的细胞壁缺失,导致在治疗时需选用敏感抗生素,若治疗不及时或无效,发展为重症肺炎支原体肺炎(Severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, SMPP)或难治性肺炎支原体肺炎(Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP),可能引起严重的呼吸系统疾病,例如胸腔积液、急性呼吸窘迫综合征、肺脓肿、坏死性肺炎和闭塞性细支气管炎[3][4],还会加剧哮喘、呼吸道复发感染和免疫介导等并发症[5],甚至出现肺外并发症,涉及多个系统,如心肌炎、肾炎、脑炎、肝炎、关节炎、Steven-Johnson 综合征等,导致多系统、多器官受累及死亡。近年来,SMPP 及 RMPP 的发病率较前明显升高[4][6],且疾病进展迅速,症状较为严重,不仅给患者带来了巨大的痛苦,增加了医疗负担,并给临床医生带来了巨大的挑战。因此强调早期发现严重 MPP 以及缩短其病程以减少 MPP 并发症和死亡率是必要的[4]。越来越多的证据证明,血常规、肝功能、凝血功能等临床血清生物标志物的改变对 MPP 病情发展及治疗具有指导意义,本文就目前研究较多的血清生物标志物进行综述。

2. 临床常用生物学指标

2.1. 中性粒细胞计数(Neutrophil Count, N)

中性粒细胞(N)占白细胞的 50%~70%,是急性炎症的主要细胞反应者[5],参与炎症起始、调节和消退等多个阶段,对维持组织稳态至关重要[3]。尽管 MPP 感染后会在肺部引起免疫反应以消除病原体,但中性粒细胞过度激活会导致组织损伤[5][7][8]。有研究表明,中性粒细胞比例升高会提高 RMPP 的风险[3]。Shigeyuki Tamiya 等的研究发现,受到 MP 攻击后,中性粒细胞数量升高并且导致肺损伤,而未发现中性粒细胞在消除 MP 中起关键作用[5]。中性粒细胞对 MP 的清除能力仅限于活细胞中,中性粒细胞的浸润可能会促进变性后的 MP 增殖[7]。有研究进一步表明,中性粒细胞可通过胞外陷阱捕获杀死病原体的同时引起组织损伤,而 MP 虽可刺激中性粒细胞胞外陷阱产生,也可对其降解[7]。有研究发现,中性粒细胞可诱导血小板、内皮细胞等激活,因此也被视为炎症与血栓间的连接物,促进血栓形成,导致并发症的发生,从而加重病情[6]。因此,中性粒细胞数量的增加可评估 MPP 的严重程度,并在防止坏死性肺炎、血栓形成等并发症中具有指导意义,该指标简单易测,但中性粒细胞对细菌性感染同时具有指导

效果，应结合实际进行鉴别。

2.2. 淋巴细胞计数(Lymphocyte Count, L)

淋巴细胞(L)是人类宿主防御的重要细胞成分，发挥适应性免疫作用[9]。MP 感染刺激体内 T 细胞活化，促进体内细胞因子和炎症因子高表达，加重炎症反应，导致 SMPP [10]。因此，过度炎症会诱导淋巴细胞凋亡，导致其数量减少。在一项对 190 例 MPP 患者的研究中发现，SMPP 组的淋巴细胞计数较低[9]。Li 等人的研究表明，SMPP 中外周血淋巴细胞和 CD4+ T 细胞的数量显著低于普通 MPP 患者[4]。由此可见，淋巴细胞计数的降低，可指示 MPP 病情进一步加重，但对于部分免疫抑制患者，存在无免疫反应可能，应关注该类人群。

2.3. C 反应蛋白(C-Reactive Protein, CRP)

C 反应蛋白(CRP)是一种急性期非特异性炎症的常用标志物，由肝脏响应多种炎性细胞因子分泌合成 [11]，通过激活补体和加强吞噬细胞的吞噬作用来消除病原微生物以及受损、坏死和凋亡的组织细胞，炎症或组织损伤后 2~8 小时开始上升，在 24~48 小时达到峰值，并随着病情好转迅速恢复。在一项对 299 例患儿的研究发现，CRP 是 RMPP 的预测因素，监测 CRP 升高的变化有助于 RMPP 的早期发现，检测值越高，患 RMPP 的风险就越大[12]。Chen 等人的研究表明，RMPP 患者的 CRP 显著增加，可能与 LncRNA NNT-AS1 高表达相关，因此 LncRNA NNT-AS1 和 CRP 对 RMPP 具有正性协同作用，二者联合可提高其预测价值[10]。可得出，CRP 不仅在 RMPP 患者中具有良好的预测价值，并且其快速对炎症做出反应的特点，对疾病转归具有重要意义。

2.4. 降钙素原(Procalcitonin, PCT)

降钙素原(PCT)是甲状腺 C 细胞分泌的一种蛋白质，是降钙素的前体，后者可参与钙稳态，同时也是全身炎症的指标[13]。由于炎性细胞因子和细菌毒素的相互作用，导致 SMPP 存在高浓度的促炎细胞因子，促进降钙素原大量产生，使其检出值显著提高[10]。一项研究表明，降钙素原较低被认为是 RMPP 的低风险因素，并且 RMPP 的发生率随着血清 PCT 水平的增加而增加，低水平 PCT 的患者可继续使用大环内酯类抗生素治疗，且 PCT 及 CRP 联合可提高其特异性及敏感性[3]。多项研究认为，当血清降钙素原 $\geq 0.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时，应及时使用抗生素，从而缩短抗生素疗程并提高疗效，减少 SMPP 的形成，当 $< 0.5 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时应及时停用，当 $< 0.25 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时不建议使用抗生素[14]。由此可见，PCT 可较为准确的判断疾病的严重程度，而 PCT 与 CRP 结合对病情的严重程度判断优于单纯 PCT，从而制定更合适的治疗方案。

3. 具有潜在价值的生物学指标

3.1. 中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)

外周血中性粒细胞与淋巴细胞的比值(NLR)，是近年来不断受到重视的新型炎症指标，反应中性粒细胞与淋巴细胞的动态平衡，炎症反应在促进中性粒细胞迅速升高的同时加速淋巴细胞的凋亡。作为简单、快速且广泛使用的指标，据报道可以预测多种疾病的不良结果[6]。Ling 等进行的研究中，RMPP 组中 NLR 的平均水平为 4.65，高于非难治性组，并且当 $\text{NLR} > 3.92$ 是 RMPP 发生的重要预测因子，其准确率可高于 C-反应蛋白[9]。在一项对 1401 名 MPP 患者的研究中，高 NLR 组是发生坏死性肺炎、RMPP 的独立危险因素，且坏死性肺炎发生得更早[6]。Huang 等人的一项荟萃分析显示，高 NLR 与脓毒症不良预后密切相关，这表明该比值较高时应警惕患者的病情发展[15]。已有研究指出，NLR 提高了预测社区获得性

肺炎患者 30 天死亡率的特异性和敏感性[16]。因此,高 NLR 患者应关注疾病的发生发展,尽早识别不良结局的发生,避免病情进一步加重,同时证明,将中性粒细胞及淋巴细胞结合,将提高判断 RMPP 的特异性及敏感性。

3.2. 乳酸脱氢酶(Lactate Dehydrogenase, LDH)

乳酸脱氢酶(LDH)是一种非特异性炎症生物标志物,可催化乳酸和丙酮酸的相互转化,同时催化 NADH 和 NAD⁺的相互转化及羟基丁酸酯的氧化[17]。这种细胞质酶存在于所有组织中,当发生细胞裂解或细胞膜受损时,LDH 被释放到细胞外间隙。因此,肺组织损伤可导致受损细胞释放大量 LDH [3]。在一项有关坏死性肺炎的研究发现,MP 感染引起的坏死性肺炎 LDH 水平更高,进一步说明了,LDH 可用于监测许多炎症过程中出现的组织损伤[18]。据一项对 1332 例 MPP 患者的研究发现,在 SMPP 病例中,LDH 水平显著升高[4]。Shen 等人的研究发现,LDH 是 RMPP 的预测因素,其与治疗有效性及病情进展有关[12]。在一项回顾-前瞻性试验中表明,LDH 在 RMPP 患儿中与更明显的炎症反应相关[19]。因此,高 LDH 可评估 MPP 的严重程度,预测坏死性肺炎等组织损伤性并发症,但目前 LDH 对 RMPP 预测的临界值未达成共识,可进一步行大样本多中心研究,以提高其预测价值及便捷性。

3.3. 尿酸(Serum Uric Acid, SUA)

血清尿酸(SUA)在肝脏中由黄嘌呤氧化酶氧化产生,是体内嘌呤代谢的终产物,它存在于血液中,随尿液排泄[20]。UA 在人体内具有多种生物效应,能促进炎症反应,还可作为抗氧化剂和内源性自由基清除剂[21]。近年来逐步发现,SUA 水平与多种肺部疾病密切相关。Desirée Luis-Rodríguez 等人的研究表明,SUA 浓度是参与炎症细胞因子谱的独立预测因子,且与 TNF- α 和 IL-6 的表达呈显著相关性,可知对于 MPP 患者,若细胞因子及 UA 同时升高,排除既往高尿酸血症病史,应警惕疾病进展[22],最近的一项临床研究表明,SUA 在 SMPP 过程中表现抗炎作用,对机体有保护意义[23]。一项对 369 例 MPP 患者的研究结果显示,SUA 水平降低可作为 RMPP 的预测因子[17]。高 SUA 水平在肺部疾病中的作用逐步引起关注,在 MPP 患者中可作为独立预测因子预测疾病进展,但目前对该指标的研究较少,需进一步进行研究证明。

3.4. D-二聚体(D-Dimer, DD)

D-二聚体(DD)是高凝状态和继发性纤维蛋白溶解过度的分子标志物,是血栓形成事件的独立预测因子,特别是急性肺栓塞诊断和溶栓疗效评估[12]。近年来有研究表明,DD 可用作监测炎症和严重感染的指标,在 MPP 中,DD > 11.1 mg·L⁻¹ 时 SMPP 发生率明显升高[12],这可能与更强的炎症反应有关。MP 感染导致全身炎症,出现血管内皮细胞损伤,破坏血液凝固和抗凝系统的平衡,引起高凝状态和更高的 DD 水平[24],并且 MP 感染可诱导抗磷脂抗体产生,导致短暂的高凝状态[32]。因此,DD 水平升高,有助于 RMPP 血栓形成的早期诊断,及时予抗凝治疗,可使血栓形成的远期预后良好[25]。有研究表明,RMPP 组的 DD 显著高于普通 MPP 组,并可作为肝损伤和胸腔积液等并发症的早期预测因子[24]。DD 升高,不仅是血栓形成的独立预测因子,也可作为 MPP 严重程度的预测因子,尽早关注并发症发生可能,改善疾病预后。

3.5. 血清铁蛋白(Serum Ferritin, SF)

血清铁蛋白(SF)是一种急性期反应蛋白质,属于协调细胞防御抗氧化应激和炎症的蛋白家族成员。近年来发现,SF 不仅代表铁储备,还可作为炎症标志物,在感染早期阶段,巨噬细胞受刺激合成并释放细胞因子,刺激 SF 合成[26],并且 SF 升高会抑制淋巴细胞增殖发挥免疫抑制作用,因此,SF 水平升高是

过度炎症反应的指标[27]。有多项研究表明, SF 水平可作为预测 MPP 严重程度的指标之一[4], 并指导糖皮质激素的治疗[28]。有研究得出, SF 水平 $<100 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 时死亡率降低, 并发现 SF 与多个细胞因子存在正相关[29]。一项多中心研究表明, CRP 和 SF 及细胞因子水平的组合测量可评估全身炎症死亡风险[27]。可得出, SF 的水平升高, 可预测 MPP 的严重程度及病情发展趋势, 并指导激素治疗方案, 予及时治疗。

3.6. 红细胞沉降率(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR)

红细胞沉降率(ESR)作为一种非特异性指标, 可以指示和监测一种或多种疾病引起的体内炎症活动增加[30]。广泛应用于临床实践中, 参与验证炎症过程、监测疾病进展、识别潜伏性疾病等, ESR 的增长较为缓慢且在较长时间内可保持较高的水平, 因此被看作是慢性炎症和全身炎症的最佳标志物。极度升高的 ESR 多见于肺部感染性疾病[31]。一项对 369 名患儿的研究发现, RMPP 与普通 MPP 之间, ESR 存在显著差异[17]。在有关坏死性肺炎的研究中, ESR 显著高于正常值, 但对于鉴别细菌、支原体引起的坏死性肺炎无意义[18]。因此, ESR 浓度升高, 可提示炎症活动强弱, 进一步预测 MPP 严重程度, 目前对于 ESR 对 RMPP 的预测价值仍有争议, 且对其多为小样本研究, 特异性及灵敏性较低, 在临床使用中应结合其他相关指标综合判断。

3.7. 钙卫蛋白(Calprotectin, CLP)

钙卫蛋白(CLP)是一种中性粒细胞活化标志物, 是中性粒细胞胞质溶胶中最丰富的蛋白质之一, 占总蛋白质含量的 40%至 50%。CLP 在中性粒细胞激活和更新时释放, 被认为是中性粒细胞所介导炎症的重要标志物, 在多种细菌感染及肺结核等疾病的研究有一定意义[32]。Havelka 等人比较了 CLP 与肝素结合蛋白、PCT 的诊断准确性, 发现 CLP 在区分细菌、支原体和病毒感染方面的性能高于肝素结合蛋白和 PCT, 并且在区分 MP 感染和病毒感染方面最为突出[33]。在一项同时比较 7 种血清生物标志物的研究中表明, CLP 除了在区分 MP 感染和病毒感染方面较为突出, 还在鉴别生殖道支原体与 MP 中具有意义[34]。由此可见, CLP 在鉴别诊断 MPP 中有一定价值, 并可评估 MPP 的严重程度, 其价值优于 PCT 等指标, 但目前该检验未普及至各医院, 未能广泛使用。

3.8. 血清淀粉样蛋白 A (Serum Amyloid A, SAA)

血清淀粉样蛋白 A (SAA)是一种由肝脏分泌的急性期蛋白, 在炎症细胞的积累、浸润和粘附中起着至关重要的作用。在肺部感染早期, SAA 结合脂多糖, 协助清除细菌内毒素, 减少炎症因子的分泌产生, 随着疾病进展, SAA 促进活性氧的产生, 促进脂多糖诱导的血管平滑肌细胞中炎症因子的释放, 加重组织炎症损伤[35]。一项包含 495 例患者的研究表明, RMPP 患者的 SAA 显著升高, SAA 可能是 RMPP 的预测因子[36]。同时有研究得出, 高水平 SAA 可作为支原体肺炎患儿不良预后结局的独立危险因素[37]。SAA 抑制炎症因子分泌的同时会促进炎症因子释放, 因此, SAA 的升高可评估 MPP 的严重程度。

3.9. 可结晶段 γ 结合蛋白(Fc Fragment of the IgG-Binding Protein, FCGBP)

可结晶段 γ 结合蛋白(FCGBP)是由上皮组织分泌产生的 13 个连续重复的 vWD 结构域, 能够与免疫球蛋白 G 结合, 参与机体的炎症反应、免疫调节、黏液构成及黏膜保护[38]。在一项老年患者重症支原体肺炎的研究中表明, MPP 感染时, 巨噬细胞等分泌炎症介质, 促进 FCGBP 分泌, 并诱导气道黏膜上皮细胞发生上皮间质转化, 促进气道重塑, 导致 MPP 的疾病进展[39]。Liu 等人的研究显示, FCGBP 在 SMPP 患者中升高, 且高水平患者预后更差, 表明 FCGBP 可能是 MPP 进展或气道重塑的生物标志物[40]。当黏膜受到炎症、感染等因素刺激后, 上皮细胞能增加 FCGBP 的合成, 对机体产生保护性作用, 因此,

其对炎症做出保护反应的特点,对疾病转归具有重要意义。

3.10. 甲壳质酶蛋白 40 (Chitin Enzymes Protein 40, YKL-40)

甲壳质酶蛋白 40 (YKL-40)是一种几丁质酶样蛋白,由平滑肌细胞、成熟的巨噬细胞分泌,可与炎症因子协同作用促进炎症反应,加重肺泡重塑和气道纤维化,参与炎症、凋亡、抗原/氧化剂诱导损伤反应、病原体保护及细胞外基质重塑降解等[41]。有研究表明,YKL-40 表达升高可导致 GMPP 患儿病情加重,导致 RMPP 的发生,促进 RMPP 的发生和进展[42]。机制可能为 YKL-40 增加树突状细胞的数量,减少 T 细胞凋亡或增加肺部 T 细胞的存活率,从而进一步激活并导致 Th2 型细胞因子的极化和 Th2 型细胞数量的增加[43],因此认为 YKL-40 通过介导体内免疫过程来促进疾病进展,从而监测疾病严重程度。

综上所述,MPP 患者的病情严重程度影响着治疗及预后,及时判断病情严重程度,予以及时治疗,应作为临床医生关注的重点,临床常见生物标志物与 MPP 严重程度的关系复杂多样,它们为疾病的早期诊断、严重程度评估、预后预测及治疗决策等方面具有重要价值,且这些指标易获取、简单、快速、可重复检测等特点,有助于医生更好地管理疾病,改善患者的治疗效果和预后,但目前有关上述部分指标的研究仍较少,局限于儿童,往后应进一步增加对成人患病人群的研究,且部分生物标志物目前的指导效果仍不明确,特异性及敏感性较低,需要我们加大临床试验及研究样本,不断提高其准确性,以进一步指导临床诊断及治疗。

基金项目

云南省教育厅科学研究基金项目(2022J0197);昆明医科大学研究生创新基金(2024S287)。

参考文献

- [1] Gao, L. and Sun, Y. (2024) Laboratory Diagnosis and Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children: A Review. *Annals of Medicine*, **56**, Article ID: 2386636. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2386636>
- [2] Chen, Y., Li, X., Fu, Y., Yu, Y. and Zhou, H. (2024) *The Lancet Microbe*, **5**, Article ID: 100870. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(24\)00086-7](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(24)00086-7)
- [3] Xie, Q., Zhang, X., Cui, W. and Pang, Y. (2022) Construction of a Nomogram for Identifying Refractory *Mycoplasma pneumoniae* among Macrolide-Unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 6495-6504. <https://doi.org/10.2147/jir.s387809>
- [4] Li, L., Guo, R., Zou, Y., Wang, X., Wang, Y., Zhang, S., et al. (2024) Construction and Validation of a Nomogram Model to Predict the Severity of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Inflammation Research*, **17**, 1183-1191. <https://doi.org/10.2147/jir.s447569>
- [5] Tamiya, S., Yoshikawa, E., Ogura, M., Kuroda, E., Suzuki, K. and Yoshioka, Y. (2021) Neutrophil-Mediated Lung Injury Both via TLR2-Dependent Production of IL-1 α and IL-12 p40, and TLR2-Independent CARDS Toxin after *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Mice. *Microbiology Spectrum*, **9**, e01588-21. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01588-21>
- [6] Li, D., Gu, H., Chen, L., Wu, R., Jiang, Y., Huang, X., et al. (2023) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio as a Predictor of Poor Outcomes of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1302702. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1302702>
- [7] Fan, L., Xu, N., Guo, Y. and Li, L. (2024) Enhanced Insights into the Neutrophil-Driven Immune Mechanisms during *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Heliyon*, **10**, e38950. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e38950>
- [8] Zhang, Z., Wan, R., Yuan, Q., Dou, H., Tu, P., Shi, D., et al. (2022) Cell Damage and Neutrophils Promote the Infection of *Mycoplasma pneumoniae* and Inflammatory Response. *Microbial Pathogenesis*, **169**, Article ID: 105647. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105647>
- [9] Ling, Y., Ning, J. and Xu, Y. (2021) Explore the Predictive Value of Peripheral Blood Cell Parameters in Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children over 6 Years Old. *Frontiers in Pediatrics*, **9**, Article 659677. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.659677>
- [10] Chen, P., Huang, Z., Chen, L., Zhuang, S., Lin, H., Xie, J., et al. (2021) The Relationships between LncRNA NNT-AS1,

- CRP, PCT and Their Interactions and the Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 2059. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-81853-w>
- [11] Plebani, M. (2023) Why C-Reactive Protein Is One of the Most Requested Tests in Clinical Laboratories? *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **61**, 1540-1545. <https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0086>
 - [12] Shen, F., Dong, C., Zhang, T., Yu, C., Jiang, K., Xu, Y., et al. (2022) Development of a Nomogram for Predicting Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article 813614. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.813614>
 - [13] Horns, H., Draenert, R. and Nistal, M. (2021) Procalcitonin (PCT). *MMW—Fortschritte der Medizin*, **163**, 54-55. <https://doi.org/10.1007/s15006-021-9959-7>
 - [14] Schuetz, P. (2022) How to Best Use Procalcitonin to Diagnose Infections and Manage Antibiotic Treatment. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, **61**, 822-828. <https://doi.org/10.1515/cclm-2022-1072>
 - [15] Huang, Z., Fu, Z., Huang, W. and Huang, K. (2020) Prognostic Value of Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio in Sepsis: A Meta-Analysis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **38**, 641-647. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2019.10.023>
 - [16] Zhang, H., Ge, Y., Wang, H., Zhang, Q., Li, W., Chen, Y., et al. (2019) Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Improves the Accuracy and Sensitivity of Pneumonia Severity Index in Predicting 30-Day Mortality of CAP Patients. *Clinical Laboratory*, **65**. <https://doi.org/10.7754/clin.lab.2019.190226>
 - [17] Shen, W. and Sun, X. (2024) Construction of a Nomogram for Early Diagnosis of Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Translational Pediatrics*, **13**, 1119-1129. <https://doi.org/10.21037/tp-24-16>
 - [18] Yang, B., Zhang, W., Gu, W., Zhang, X., Wang, M., Huang, L., et al. (2021) Differences of Clinical Features and Prognosis between *Mycoplasma pneumoniae* Necrotizing Pneumonia and Non-*Mycoplasma pneumoniae* Necrotizing Pneumonia in Children. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 797. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06469-x>
 - [19] Bi, Y., Zhu, Y., Ma, X., Xu, J., Guo, Y., Huang, T., et al. (2021) Development of a Scale for Early Prediction of Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Hospitalized Children. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6595. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-86086-5>
 - [20] Kim, G. and Jun, J. (2022) Altered Serum Uric Acid Levels in Kidney Disorders. *Life*, **12**, Article 1891. <https://doi.org/10.3390/life12111891>
 - [21] Allegrini, S., Garcia-Gil, M., Pesi, R., Camici, M. and Tozzi, M.G. (2022) The Good, the Bad and the New about Uric Acid in Cancer. *Cancers*, **14**, Article 4959. <https://doi.org/10.3390/cancers14194959>
 - [22] Luis-Rodríguez, D., Donate-Correa, J., Martín-Núñez, E., Ferri, C., Tagua, V.G., Pérez Castro, A., et al. (2020) Serum Urate Is Related to Subclinical Inflammation in Asymptomatic Hyperuricaemia. *Rheumatology*, **60**, 371-379. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa425>
 - [23] Pan, C., Chen, Y., Wang, S., Li, M. and Qu, S. (2021) The Study of Routine Laboratory Factors in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: Serum Uric Acid May Have Anti-inflammatory Effect. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **35**, e24026. <https://doi.org/10.1002/jcla.24026>
 - [24] Huang, X., Li, D., Liu, F., Zhao, D., Zhu, Y. and Tang, H. (2021) Clinical Significance of D-Dimer Levels in Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05700-5>
 - [25] 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>
 - [26] Fonseca, Ó., Ramos, A.S., Gomes, L.T.S., Gomes, M.S. and Moreira, A.C. (2023) New Perspectives on Circulating Ferritin: Its Role in Health and Disease. *Molecules*, **28**, Article 7707. <https://doi.org/10.3390/molecules28237707>
 - [27] Horvat, C.M., Fabio, A., Nagin, D.S., Banks, R.K., Qin, Y., Park, H., et al. (2022) Mortality Risk in Pediatric Sepsis Based on C-Reactive Protein and Ferritin Levels. *Pediatric Critical Care Medicine*, **23**, 968-979. <https://doi.org/10.1097/pcc.0000000000003074>
 - [28] Gayam, V., Konala, V.M., Naramala, S., Garlapati, P.R., Merghani, M.A., Regmi, N., et al. (2020) Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes of Patients Coinfected with COVID-19 and *Mycoplasma pneumoniae* in the USA. *Journal of Medical Virology*, **92**, 2181-2187. <https://doi.org/10.1002/jmv.26026>
 - [29] DePalma, R.G., Hayes, V.W. and O'Leary, T.J. (2021) Optimal Serum Ferritin Level Range: Iron Status Measure and Inflammatory Biomarker. *Metallomics*, **13**, mfab030. <https://doi.org/10.1093/mtomcs/mfab030>
 - [30] Tishkowski, K. and Gupta, V. (2023) Erythrocyte Sedimentation Rate. *StatPearls*.
 - [31] Xu, W., Zhao, W., Qian, R., et al. (2021) [Clinical Observation of Extremely Elevated Erythrocyte Sedimentation Rate]. *Chinese Critical Care Medicine*, **33**, 613-617.
 - [32] Kotsiou, O.S., Papagiannis, D., Papadopoulou, R. and Gourgoulanis, K.I. (2021) Calprotectin in Lung Diseases. *International*

- Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 1706. <https://doi.org/10.3390/ijms22041706>
- [33] Havelka, A., Sejersen, K., Venge, P., Pauksens, K. and Larsson, A. (2020) Calprotectin, a New Biomarker for Diagnosis of Acute Respiratory Infections. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 4208. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-61094-z>
- [34] Venge, P., Eriksson, S. and Pauksen, K. (2021) Blood Biomarker Algorithms for the Diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* Respiratory Infections. *Journal of Immunological Methods*, **489**, Article ID: 112908. <https://doi.org/10.1016/j.jim.2020.112908>
- [35] Pan, T., Guo, X., Yang, D., Ding, J. and Chen, C. (2024) Expression and Significance of Procalcitonin, Leukotriene B4, Serum Amyloid A, and C-Reactive Protein in Children with Different Types of Pneumonia: An Observational Study. *Medicine*, **103**, e37817. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000037817>
- [36] Fan, F., Lv, J., Yang, Q. and Jiang, F. (2023) Clinical Characteristics and Serum Inflammatory Markers of Community-acquired Mycoplasma Pneumonia in Children. *The Clinical Respiratory Journal*, **17**, 607-617. <https://doi.org/10.1111/crj.13620>
- [37] 胡志南, 孙文. 分析支原体肺炎患儿预后结局的影响因素并基于炎症指标、免疫学指标、影像学特征构建预测模型[J]. 大医生, 2025, 10(2): 35-38.
- [38] Ehrencrona, E., Gallego, P., Trillo-Muyo, S., Garcia-Bonete, M., Recktenwald, C.V., Hansson, G.C., *et al.* (2025) The Structure of FCGBP Is Formed as a Disulfide-mediated Homodimer between Its C-terminal Domains. *The FEBS Journal*, **292**, 582-601. <https://doi.org/10.1111/febs.17383>
- [39] 刘洁, 王勇, 霍倩雯, 等. 重症肺炎支原体肺炎老年患者血清 FCGBP、ITGB4 水平及其预后预测价值分析[J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(24): 2989-2994.
- [40] Liu, J., Shen, R., Feng, L., Cheng, S., Chen, J., Xiao, T., *et al.* (2021) Proteomics Study of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Reveals the Fc Fragment of the IgG-Binding Protein as a Serum Biomarker and Implicates Potential Therapeutic Targets. *Frontiers of Medicine*, **16**, 378-388. <https://doi.org/10.1007/s11684-021-0840-y>
- [41] Hrabar, D., Bakula, D., Vrkljan, N., Ratkajec, V., Glavcic, G., Miler, M., *et al.* (2023) YKL-40 as a Biomarker in Various Inflammatory Diseases: A Review. *Biochemia medica*, **34**, 42-56. <https://doi.org/10.11613/bm.2024.010502>
- [42] 韩瑞芳, 高玲, 陈飞, 等. 血清 SAA/CRP、LDH、YKL-40 联合常规影响因素对难治性支原体肺炎患儿预后的预测价值分析[J/OL]. 解放军医学杂志, 2025: 1-11. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.1056.R.20250123.1648.004.html>, 2025-04-07.
- [43] Zhao, Q., Ji, S., Jiang, H., Lu, D., Qian, L., Zhang, J., *et al.* (2025) Predictive Value of Plasma sB7-H3 and YKL-40 in Pediatric Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Open Medicine*, **20**, Article ID: 20241114. <https://doi.org/10.1515/med-2024-1114>