

儿童重症肺炎支原体肺炎感染的研究进展

羽 帅, 李元霞*

延安大学附属医院儿科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年7月5日; 录用日期: 2025年7月28日; 发布日期: 2025年8月6日

摘 要

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, MPP)是儿童呼吸道感染的常见病原体之一, 同时也是我国5岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP)。随着大环内酯类抗生素的使用, 越来越多的耐药菌出现, 以及免疫紊乱、混合感染、血液高凝等因素的影响下, 使得儿童重症肺炎支原体肺炎(Sever *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, SMPP)的发病率逐年上升。其病情进展迅速, 常出现坏死性肺炎、胸腔积液、肺不张、肺脓肿、肺栓塞等并发症, 少数病重患儿可发生急性呼吸窘迫综合征及全身炎症反应综合征, 引起多器官功能衰竭, 甚至危及患儿的生命。Miyashita等定义SMPP为出现急性呼吸衰竭或进入重症监护室治疗的MPP。因此, 早期发现重症和危重症病例、合理救治、避免死亡和后遗症的发生是MPP诊治的核心和关键问题。本文就SMPP的发病机制、临床表现、治疗进展进行综述。

关键词

肺炎支原体肺炎, 重症肺炎, 儿童, 发病机制, 治疗

Research Progress on Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Infection in Children

Shuai Yu, Yuanxia Li*

Department of Pediatrics, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

Received: Jul. 5th, 2025; accepted: Jul. 28th, 2025; published: Aug. 7th, 2025

Abstract

Mycoplasma pneumoniae Pneumonia (MPP) is one of the most common pathogens causing respiratory

*通讯作者。

文章引用: 羽帅, 李元霞. 儿童重症肺炎支原体肺炎感染的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 496-502.

DOI: 10.12677/acm.2025.1582259

infections in children and the leading cause of Community-Acquired Pneumonia (CAP) in children aged 5 years and older in China. With the widespread use of macrolide antibiotics, the emergence of drug-resistant strains, and the influence of factors such as immune dysregulation, co-infections, and hypercoagulability, the incidence of severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia (SMPP) in children has been rising year by year. SMPP progresses rapidly and often leads to complications such as necrotizing pneumonia, pleural effusion, atelectasis, lung abscess, and pulmonary embolism. In severe cases, it may cause Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) and Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS), resulting in multiple organ dysfunction and even life-threatening conditions. Miyashita *et al.* defined SMPP as MPP that presents with acute respiratory failure or requires treatment in an intensive care unit. Therefore, early identification of severe and critical cases, appropriate treatment, and prevention of mortality and long-term sequelae are the core and key issues in the diagnosis and treatment of MPP. This article reviews the pathogenesis, clinical manifestations, and recent advances in the treatment of SMPP.

Keywords

Mycoplasma pneumoniae Pneumonia, Severe Pneumonia, Children, Pathogenesis, Treatment

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. MP 的生物学特点及流行病学特点

肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, MPP)是儿童呼吸道感染的常见病原体之一,同时也是我国 5 岁及以上儿童最主要的社区获得性肺炎(Community Acquired Pneumonia, CAP) [1],其病原体是由于肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)感染所导致的,肺炎支原体是一种缺乏细胞壁的最小原核细胞型微生物。由于其特殊的细胞结构,MP 虽属于革兰氏阴性菌,但革兰氏染色不易着色。电镜下观察可见 MP 的细胞膜由三层结构组成:中层膜富含胆固醇类物质,赋予其膜结构稳定性和柔韧性;而内层膜和外层膜则分别集中了蛋白质和多糖成分,参与宿主细胞的黏附和免疫逃逸[2]。这种独特的膜结构使其能够通过黏附细胞器紧密附着于人体呼吸道粘膜上皮细胞,从而定植并致病。MP 的形态学特征表现为单个纺锤形细胞,长度约 1.0 μm ~2.0 μm ,宽度仅 0.1 μm ~0.2 μm 。其繁殖方式为二分裂,繁殖速度较快,每 1~6 小时可完成一代分裂。由于体积微小,MP 能够通过 0.22 μm 的微孔滤膜。值得注意的是,在反复传代培养后,MP 菌落会发生形态学变化,显微镜下可观察到典型的“油煎蛋样”菌落特征[3]。MP 的基因组片段大小为 816394 bp,含 730 个编码基因,约为大肠杆菌的 1/6。MP 的基因组包含大量重复区域,称为 RepMP,约 75%的 RepMP 与 MPN141 (P1)和 MPN142 (P40/P90)具有同源性。根据 P1 蛋白上 RepMP2/3 和 RepMP4 重复序列的不同,MP 可分成 M129 型(I 型)和 FH 型(II型)。RepMP 与 MPN141 或 MPN142 之间的同源重组可在 P1 或 P40/P90 的抗原区域内产生变异,是 MP 逃避免疫宿主系统监视的重要策略[4]。MP 的基因组小,生物合成能力有限,不能自主合成固醇类物质。其分离培养对培养基的营养成分要求较高,常以牛心消化液为基础培养基,加入酵母粉及动物血清混合制备。MP 对 pH 较为敏感,最适 pH 为 7.5~8.0,低于 7.0 易死亡,且耐冷,在-70℃或液氮中菌株可被长期保存,在 4℃保存不宜超过 3 d。自然环境下,MP 需依赖宿主细胞提供营养生存,脱离宿主细胞后会迅速死亡,对于干燥的敏感性证实其只能通过飞沫传播[5]。

MP 作为儿童呼吸道感染的重要病原体,其传播具有典型的聚集性特点。密切接触的家人和生活区域

是流行起始的核心环节, 而学校、培训机构等儿童密集场所则成为关键传播节点。主要通过呼吸道飞沫传播的 MP 感染, 其流行强度与儿童年龄、地域分布及气候特征密切相关。多项流行病学研究揭示了 MP 感染的动态趋势。文献报道显示[6], MP 肺炎(MPP)在社区获得性肺炎(CAP)中的占比逐年攀升, 呈现 4~7 年的周期性流行规律, 且感染率与人口密度呈显著正相关。特别值得注意的是, 亚洲地区的 CAP 病原学调查证实, MP 在致病谱中占据突出地位。据权威数据统计[7], MPP 约占 CAP 病例的 10%~30%, 其中学前教育机构等儿童聚集场所最易暴发流行。在季节分布方面, MP 感染虽可全年发生, 但存在明显的地域差异: 我国北方以秋冬季为流行高峰, 而南方则更多见于夏秋交替时节[8]。年龄分布研究则揭示了一个值得警惕的现象——MPP 发病年龄呈现持续下移趋势。虽然 4~20 岁仍是发病高峰时段, 但婴幼儿乃至新生儿病例显著增多。值得注意的是, 婴幼儿 MPP 检出率偏低可能与其非典型临床表现导致的漏诊以及该年龄段免疫应答较弱所致的抗体滴度低下有关[9]。这种年龄分布差异的形成, 很可能是区域气候特点、儿童营养状况、体育锻炼习惯以及个人防护意识等多因素共同作用的结果。

2. 定义和临床表现

肺炎支原体肺炎(MPP)是由肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*)感染引发的下呼吸道感染性疾病, 其病理改变可累及支气管、细支气管、肺泡及肺间质。虽然多数 MPP 病例症状轻微且具有自限性, 但近年来重症肺炎支原体肺炎(Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, SMPP)的发病率显著上升, 已成为儿科临床面临的重要挑战[1]。SMPP 患儿多以持续性中高热和剧烈咳嗽为首发症状, 后者可表现为特征性的百日咳样痉挛性咳嗽。伴随症状可包括头痛、咽痛、流涕及耳痛等上呼吸道感染表现, 婴幼儿患者常伴有喘息症状。值得注意的是, 疾病早期肺部听诊体征往往不明显, 这一特点易导致误诊为普通上呼吸道感染或流感。当患儿出现持续高热伴呼吸音减低或干湿性啰音时, 往往提示病情进展, 需高度警惕 SMPP 可能[1]。SMPP 的病情恶化多发生在病程第 1 周左右, 其特征性表现为: ① 肺部严重并发症: 包括塑型性支气管炎、中-大量胸腔积液、大面积肺实变及坏死等, 临床表现为进行性呼吸困难; ② 肺栓塞: 可表现为胸痛、咯血等典型症状, 但因症状呈间歇性发作而易被漏诊[10] [11]; ③ 肺外多系统损害: 可累及皮肤黏膜、神经系统、血液系统及循环系统等。Yan 等[12]对 433 例 SMPP 患儿的回顾性研究显示, 并发症发生率高达 75.9%, 其中以胸腔积液(42.3%)和大叶性肺实变(38.7%)最为常见。该研究特别强调, 对于出现胸痛症状的患儿应进行肺栓塞的筛查, 因其临床表现具有隐匿性。

3. 发病机制

目前关于 SMPP 的发病机制尚未完全阐明, 但主要研究集中在以下几方面。

1) MP 耐药

自 21 世纪初日本首次发现耐大环内酯类抗生素的肺炎支原体(Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, MRMP)分离株以来, 国内外对 MRMP 的报道也在逐年升高, 但全球耐药菌占比却大为不同。在欧洲, MP 对大环内酯类抗生素的耐药率从 1%到 30%不等[13] [14]。在美国, 对大环内酯类药物的耐药率约为 10% [15]。但在我国, 某些流行年份的耐药率超过 90% [16] [17]。研究表明, 我国大部分地区儿童肺炎支原体的分子特征以 P1-I 型、M4-5-7-2 型为主, 且以 M4-5-7-2 型为主导的地区大环内酯类抗生素的耐药率较高, 该项研究有可能为早期识别 SMPP 提供新的预测指标[18]。

2) 免疫紊乱

研究显示[19], SMPP 患儿一般都有不同程度的免疫系统紊乱, 包括体液免疫和细胞免疫。

体液免疫失衡: B 淋巴细胞是体液免疫的主要效应细胞, 当 MP 感染人体时, 会诱发自身抗体的产生, 形成免疫复合物, 从而刺激 B 细胞的繁殖、激活和分化, B 淋巴细胞是体液免疫的主要效应细胞,

首先是免疫球蛋白 M (IgM), 然后是免疫球蛋白 G (IgG) 和免疫球蛋白 A (IgA) 类抗体, 介导自身抗体引起的免疫损伤, 这些免疫球蛋白发挥各不相同的免疫学功能[20]。重症 MPP 患儿血清 IgA、IgG 及 IgM 水平较健康以及普通 MPP 患儿均升高, 且重症 MPP 患儿血清中的 IgA、IgG 及 IgM 在相当长的恢复期内仍保持升高, 提示 SMPP 患儿的 B 淋巴细胞过度表达、增殖、活跃, 导致合成的免疫球蛋白增多, 患儿病情程度越严重, 体液免疫紊乱程度也呈正相关性的加重[21][22]。随着年龄的增长, 儿童自身免疫系统逐渐建立, 功能趋于完善, 机体对抗原反应的增强, 机体免疫蛋白的分泌水平也会逐步增强, 因此患儿的发病年龄越大, 体液免疫紊乱越明显[23]。MP 自身的 P1 蛋白能诱导特异性免疫球蛋白 E (IgE) 的产生[24]。

MP 入侵呼吸道上皮细胞后会刺激呼吸道黏膜细胞产生较多的 IgE。特应质儿童在受到支原体感染后 IgE 水平上升, 使哮喘加重的概率增加, 导致呼吸困难, 进展为 SMPP, IgE 等喘息相关的炎症介质水平提高可能与 MP 感染具有一定相关性, 尤其是在伴发哮喘的患者中[25], 且与肺外并发症有一定的关联[26]-[28]。特应性可能是 MPP 患儿疾病严重程度和肺外表现的危险因素[29]。

细胞免疫失衡: 在由 MP 感染所致的免疫损伤中, 细胞免疫应答占据重要地位。细胞免疫应答受多种因素共同影响。人体自身的免疫机能是由多种免疫细胞维持的, 当免疫稳态被破坏时, 就会出现免疫紊乱。CD4+/CD8+ 主要用于反映机体内细胞免疫功能是否紊乱。当机体受到肺炎支原体感染时, CD3+ T、CD4+ T 和 CD4+ T/CD8+ T 在细胞中的表达水平随着病情的发展而减少, CD8+ T 水平升高, 细胞的比例也发生变化[30]。SMPP 细胞免疫存在明显紊乱, 患儿的 T 淋巴细胞亚群随着病情程度越严重而失调更显著, 越容易对全身脏器及组织造成损伤[31]。

曾有研究[32]发现, SMPP 患儿 IgA、IgM、IgG 水平显著高于 MPP 患儿, SMPP 患儿 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 低于 MPP 患儿。有研究[33]发现, MP 感染后机体会产生以淋巴细胞占优势的免疫反应, 导致机体原有的免疫平衡破坏从而致病。有研究[34]指出, MP 进入机体后作为抗原与机体多器官如: 心、脑、肺、肝等存在着相似抗原, 感染后机体淋巴细胞产生自身抗体, 从而引起自身免疫反应造成机体多系统损伤。

3) 混合感染

有研究[35]指出, 在 SMPP 患儿中多种病原体混合感染的病例较为常见, 而且多以合并病毒感染为主。有研究指出[36], 一旦 MP 附着在呼吸道上皮细胞上在很大程度上能够影响纤毛系统的清除作用, 使得 MP 在呼吸道局部定植。从而刺激呼吸道上皮细胞分泌的炎症因子增多[37], 导致上皮细胞损伤, 为其他病原菌的快速繁殖制造了较为有利的条件。

4. 治疗进展

随着医学研究的不断深入, 欧洲呼吸学会(European Respiratory Society, ERS)、欧洲重症监护医学学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)、欧洲临床微生物和感染性疾病学会(European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, ESCMID)和拉丁美洲胸科协会(Latin American Thoracic Association, ALAT)成立了一个工作组, 为 sCAP 制定了第一份国际指南[38], 指南建议: 如果技术可行, 建议针对 sCAP, 在使用非标准治疗的抗生素之前, 对下呼吸道标本(痰液或气道内吸引物)进行多重聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR), 检测病毒和(或)细菌。因此, 儿童支原体肺炎的治疗方法也可以参考该指南。目前主要的治疗包括以下几个方面。

1) 抗生素治疗

指南建议: 应该根据当地流行病学和之前病原菌的定植情况, 结合感染特定病原菌的危险因素进行临床评分, 指导经验性抗生素的选择。同时, 指南指出不充分和不必要的抗生素治疗都与不良预后相关。

准确预测哪些患者需要覆盖耐药菌、及时开始抗感染治疗是重症感染初始管理的基石,可以降低不适当治疗的发生率,改善患者预后和降低医疗成本。

由于 MP 没有相关细胞壁结构,所以目前临床中某些常用的抗生素如(青霉素类、头孢菌类等针对病原体细胞壁结构的抗生素)均对支原体感染的治疗无明显效果[39]。故临床上常使用大环内酯类、喹诺酮类、四环素等药物治疗 MP 感染。但随着时间的推移,有学者[40][41]在临床治疗中发现四环素类药物可引起幼儿牙齿发育异常、牙齿永久染色等不良反应,而氟喹诺酮类药物中的氟离子则会破坏幼小动物的软骨结构,引起严重的不良反应,儿童支原体肺炎不适用上述两类抗生素。目前临床中针对肺炎支原体患儿多采用大环内酯类药物进行治疗,该药物生物利用度较高、起效较快、不良反应少,可早期控制病情,改善预后情况,目前阿奇霉素已成为临床治疗 MPP 的一线用药[42]。

2) 免疫调节治疗

糖皮质激素是肾上腺皮质中束状带分泌的一类甾体激素,主要为皮质醇(cortisol),具有强大的抗炎、抗病毒、抑制免疫应答及抗休克作用。有研究表明[43],针对 SMPP 或 MPP 伴有明显炎症反应的患儿,应用大剂量激素冲击疗法可早期改善临床症状,防止病情恶化。有学者[32]就阿奇霉素与糖皮质激素的联合应用做了相关研究,结果表明,阿奇霉素联合糖皮质激素可明显改善患儿临床症状,并加速治疗后的康复速度,且患儿在整个用药及康复过程中未见明显不良反应,从而证实了该治疗方式的临床应用价值。在病情严重、免疫功能低下的患儿中,丙种球蛋白可调节免疫功能,提高机体抵抗力。相关研究[33]显示,对支原体肺炎患儿早期应用大剂量的丙种球蛋白能够减轻患儿的免疫反应,从而封闭抗体,抑制病情的发展。有学者进行过研究[44]阿奇霉素联合丙种球蛋白治疗 SMPP 患儿临床治疗效果更好,明显缩短了治疗时间、改善预后,加速康复进程。有研究显示[45],SMPP 患儿常伴有肺不张、肝功能受损以及胸腔积液等严重并发症,单纯进行抗炎及对症治疗效果较差,因此结合丙种球蛋白和糖皮质激素共同来治疗,可迅速改善患儿临床症状,及时终止了病情的发展及恶化,很大程度上改善了患儿的愈后情况。

3) 中医药治疗

中医认为,小儿支原体肺炎首先为温热之邪,加之风邪袭肺,致使肺气郁闭,酿生肺热,炼津成痰,壅塞气道致呼吸不利;其次,机体易受外邪,易致肺气肺络闭阻,聚集较多液体,形成痰液,导致患儿肺气闭塞[46]。因此,既往的诸多学者均认为从痰瘀的角度出发可采用合适的中药方剂对支原体肺炎患儿进行有效治疗[47][48]。有中医学者自研化痰祛瘀汤(黄芪、丹参、桃仁、浙贝母)加减,治疗 SMPP 后期肺络闭阻伴病情迁延不愈者,效果显著[49]。一些中药方剂和中医治疗方法在辅助治疗儿童支原体肺炎方面确有一定的疗效,但目前相关研究大多为小样本研究且研究疗程较短,故中医药在治疗小儿支原体肺炎中的安全性和可靠性有待进一步的研究和论证。

4) 联合治疗

上文中提到 SMPP 患儿中混合感染病例较常见,且经常出现耐药菌株,有研究[42]指出,对于有混合感染依据或存在阿奇霉素等大环内酯类耐药时应联合或更换为非大环内酯类抗生素,同时合并细菌、病毒、真菌感染者需加用相应药物治疗[44],提高治疗效果。目前,许多学者正在探究安全可行的既能快速控制症状又能明显缩短病程且副作用较小的中西医结合疗法。

参考文献

- [1] 赵顺英, 钱素云, 陈志敏, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023 年版) [J]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(1): 73-79.
- [2] 黄艳华, 张永兰. 儿童重症肺炎支原体肺炎的相关危险因素分析[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(7): 863-865.
- [3] 温超超, 卢燕鸣. 基于 SAT 技术分析浦江镇地区儿童肺炎支原体感染的流行病学特点[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(4): 493-496.

- [4] Wolff, B.J., Benitez, A.J., Desai, H.P., Morrison, S.S., Diaz, M.H. and Winchell, J.M. (2017) Development of a Multiplex Taqman Real-Time PCR Assay for Typing of *Mycoplasma pneumoniae* Based on Type-Specific Indels Identified through Whole Genome Sequencing. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, **87**, 203-206. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2016.11.013>
- [5] Dandekar, T., Huynen, M., Regula, J.T., Ueberle, B., Zimmermann, C.U., Andrade, M.A., *et al.* (2000) Re-Annotating the *Mycoplasma pneumoniae* Genome Sequence: Adding Value, Function and Reading Frames. *Nucleic Acids Research*, **28**, 3278-3288. <https://doi.org/10.1093/nar/28.17.3278>
- [6] 袁欣琦, 蒋凤碧, 卢瑞鸽, 等. 儿童急性肺炎支原体感染与气候变化相关性分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(1): 24-28.
- [7] 赵雨菲, 刘瀚昱. 儿童常见病原体所致社区获得性肺炎胸部 X 射线摄片影像学表现[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2022, 18(1): 7-14.
- [8] 厉兰, 彭貽界, 王刚祚, 等. 不同胸部 CT 影像学类型支原体感染性肺炎患儿肺通气功能的差异性分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2021, 19(7): 51-54.
- [9] 宋双生, 钱丹. 胸部 CT 对小儿链球菌感染肺炎和支原体感染肺炎的鉴别诊断价值研究[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2019, 17(6): 52-55.
- [10] 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>
- [11] Sheng, C.Q., Yang, C.F., Ao, Y., Zhao, Z.Y. and Li, Y.M. (2021) *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia with Pulmonary Embolism: A Study on Pediatric Cases in Jilin Province of China. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **21**, Article No. 201. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9634>
- [12] Yan, C., Xue, G., Zhao, H., Feng, Y., Li, S., Cui, J., *et al.* (2019) Molecular and Clinical Characteristics of Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Pediatric Pulmonology*, **54**, 1012-1021. <https://doi.org/10.1002/ppul.24327>
- [13] Brown, R.J., Macfarlane-Smith, L., Phillips, S. and Chalker, V.J. (2015) Detection of Macrolide Resistant *Mycoplasma pneumoniae* in England, September 2014 to September 2015. *Eurosurveillance*, **20**, Article No. 30078. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.es.2015.20.48.30078>
- [14] Pereyre, S., Goret, J. and Béb  ar, C. (2016) *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article 974. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00974>
- [15] Zheng, X., Lee, S., Selvarangan, R., Qin, X., Tang, Y., Stiles, J., *et al.* (2015) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*, United States. *Emerging Infectious Diseases*, **21**, 1470-1472. <https://doi.org/10.3201/eid2108.150273>
- [16] Tanaka, T., Oishi, T., Miyata, I., Wakabayashi, S., Kono, M., Ono, S., *et al.* (2017) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection, Japan, 2008-2015. *Emerging Infectious Diseases*, **23**, 1703-1706. <https://doi.org/10.3201/eid2310.170106>
- [17] 马晓林, 丁臻博, 黄永坤. 儿童肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药现状及机制研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(10): 804-808.
- [18] Xue, G., Li, M., Wang, N., Zhao, J., Wang, B., Ren, Z., *et al.* (2018) Comparison of the Molecular Characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* from Children across Different Regions of China. *PLOS ONE*, **13**, e0198557. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198557>
- [19] 高科, 赵武, 王文辉, 等. 阿奇霉素序贯疗法联合复合托托治疗小儿肺炎支原体感染的疗效观察[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(8): 943-946+951.
- [20] Guo, D., Hu, W., Xu, B., Li, J., Li, D., Li, S., *et al.* (2019) Allele-Specific Real-Time PCR Testing for Minor Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*. *BMC Infectious Diseases*, **19**, Article No. 616. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4228-4>
- [21] Ding, Y., Chu, C., Li, Y., Li, G., Lei, X., Zhou, W., *et al.* (2018) High Expression of HMGB1 in Children with Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *BMC Infectious Diseases*, **18**, Article No. 439. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3346-8>
- [22] 钱一超. 支原体肺炎儿童的免疫功能变化分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(7): 1432-1434.
- [23] 汪淼. 肺炎支原体感染患儿免疫球蛋白 IgM、IgG、IgA 水平检测的临床价值体会[J]. 当代医学, 2019, 25(34): 165-166.
- [24] Ye, Q., Mao, J.H., Shu, Q. and Shang, S.Q. (2018) *Mycoplasma pneumoniae* Induces Allergy by Producing P1-Specific Immunoglobulin E. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, **121**, 90-97. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.03.014>
- [25] Medina, J.L., Brooks, E.G., Chaparro, A. and Dube, P.H. (2017) *Mycoplasma pneumoniae* CARDS Toxin Elicits a Functional IgE Response in Balb/c Mice. *PLOS ONE*, **12**, e0172447. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0172447>

- [26] Poddighe, D., Comi, E.V., Brambilla, I., Licari, A., Bruni, P. and Marseglia, G.L. (2018) Increased Total Serum Immunoglobulin E in Children Developing *Mycoplasma pneumoniae*-Related Extra-Pulmonary Diseases. *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, **17**, 490-496. <https://doi.org/10.18502/ijaa.v17i5.307>
- [27] Wang, Z., Sun, J., Liu, Y. and Wang, Y. (2019) Impact of Atopy on the Severity and Extrapulmonary Manifestations of Childhood *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, **33**, e22887. <https://doi.org/10.1002/jcla.22887>
- [28] Xue, G., Li, S., Zhao, H., Yan, C., Feng, Y., Cui, J., et al. (2020) Use of a Rapid Recombinase-Aided Amplification Assay for *Mycoplasma pneumoniae* Detection. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4750-4>
- [29] Wang, Y., Wang, Y., Jiao, W., Li, J., Quan, S., Sun, L., et al. (2019) Development of Loop-Mediated Isothermal Amplification Coupled with Nanoparticle-Based Lateral Flow Biosensor Assay for *Mycoplasma pneumoniae* Detection. *AMB Express*, **9**, Article No. 196. <https://doi.org/10.1186/s13568-019-0921-3>
- [30] Gardiner, S.J., Gavranich, J.B. and Chang, A.B. (2015) Antibiotics for Community-Acquired Lower Respiratory Tract Infections Secondary to *Mycoplasma pneumoniae* in Children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2015**, CD004875. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004875.pub5>
- [31] Takahashi, R., Shiohara, T. and Mizukawa, Y. (2020) Monocyte-Independent and -Dependent Regulation of Regulatory T-Cell Development in *Mycoplasma* Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, **223**, 1733-1742. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa590>
- [32] 肖小兵, 刁诗光, 邱建武, 等. 免疫功能和肺功能检查在小儿重症支原体肺炎诊治中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(23): 4499-4501.
- [33] Youn, Y.S. and Lee, K.Y. (2012) *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Korean Journal of Pediatrics*, **55**, 42-47. <https://doi.org/10.3345/kjp.2012.55.2.42>
- [34] Mizutani, H. and Mizutani, H. (1983) Immunologic Responses in Patients with *Mycoplasma pneumoniae* Infections. *American Review of Respiratory Disease*, **127**, 175-179.
- [35] Zhao, F., Liu, J., Xiao, D., Liu, L., Gong, J., Xu, J., et al. (2020) Pathogenic Analysis of the Bronchoalveolar Lavage Fluid Samples with Pediatric Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **10**, Article 553739. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.553739>
- [36] 孙岩妍. 肺炎支原体感染儿童血清抗体和炎症指标的变化[J]. 川北医学院学报, 2021, 36(4): 501-504.
- [37] 赵胃胃, 赵华, 王鑫. 儿童肺炎支原体肺炎发病机制的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(20): 3759-3763.
- [38] Martin-Loeches, I., Torres, A., Nagavci, B., Aliberti, S., Antonelli, M., et al. (2023) ERS/ESICM/ESCMID/ALAT Guidelines for the Management of Severe Community-Acquired Pneumonia. *Intensive Care Medicine*, **49**, 615-632. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07033-8>
- [39] 黄晓英, 张锦琪, 孙晓玄, 等. 布地奈德雾化吸入联合阿奇霉素序贯疗法治疗小儿支原体肺炎的效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(23): 90-91.
- [40] Tsai, T.A., Tsai, C.K., Kuo, K.C. and Yu, H.R. (2021) Rational Stepwise Approach for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **54**, 557-565. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.10.002>
- [41] Ahn, J.G., Cho, H., Li, D., Choi, M., Lee, J., Eun, B., et al. (2021) Efficacy of Tetracyclines and Fluoroquinolones for the Treatment of Macrolide-Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Systematic Review and Meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 1003. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06508-7>
- [42] 陈磊, 高志妹, 高艳. 喜炎平联合阿奇霉素序贯治疗小儿支原体肺炎的疗效及对外周血 Th1/Th2 表达和肺功能的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 366-369.
- [43] 刘钊锋. 丙种球蛋白联合注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗 42 例难治性支原体肺炎患儿的疗效分析[J]. 北方药学, 2019, 16(3): 157-158.
- [44] 吴琼, 李艳华, 陈飞, 等. 丙种球蛋白在儿童重症支原体肺炎治疗中的应用及对补体、心肌酶谱的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2021, 32(3): 372-376.
- [45] 黄光举, 张慧玉, 李娟, 等. 丙种球蛋白治疗儿童重症支原体肺炎的临床疗效[J]. 临床荟萃, 2020, 35(8): 732-735.
- [46] 赵嘉丽, 王有鹏. 小儿支原体肺炎的中医内治概述[J]. 新中医, 2015, 47(7): 3-5.
- [47] 黄彩虹, 闫凡, 白进. 阿奇霉素与羚贝止咳糖浆联合治疗小儿肺炎支原体肺炎的安全性及有效性[J]. 儿科学杂志, 2017, 13(8): 21-23.
- [48] 谭祖兵. 小儿肺热咳喘口服液与阿奇霉素治疗小儿肺炎支原体肺炎[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(3): 138-141.
- [49] 姜永红, 虞坚尔, 姜之炎. 从络病理论解析小儿支原体肺炎及其变证[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(5): 27-28.