

• 论 著 •

高通量测序联合乳酸脱氢酶预测儿童重症肺炎支原体肺炎的意义*

王文正¹, 赖秀蓝², 李桂秋³, 龚 慧³, 劳健醒³, 魏 影^{1,4△}

1. 佳木斯大学临床医学院, 黑龙江佳木斯 154003; 2. 华中科技大学协和深圳医院儿科, 广东深圳 518052; 3. 华中科技大学协和深圳医院检验医学中心, 广东深圳 518052; 4. 黑龙江省医院, 黑龙江哈尔滨 150030

摘要:目的 探讨血清乳酸脱氢酶(LDH)水平联合高通量测序对重症肺炎支原体肺炎(SMPP)患儿的预测价值。方法 回顾性分析 2023 年 10 月至 2024 年 3 月在华中科技大学协和深圳医院就诊的 99 例肺炎支原体肺炎(MPP)患儿的临床资料。根据病情严重程度, 将患儿分为轻症组(33 例)和重症组(66 例)。采用 Spearman 相关进行相关性分析, Logistic 回归分析 SMPP 的影响因素, 受试者工作特征(ROC)曲线评估 LDH 预测 SMPP 的价值。结果 重症组 LDH 水平高于轻症组($P < 0.05$), 高通量测序结果显示, 重症组中检出的毒力阳性和耐药基因 A2063G 位点突变占比高于轻症组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, LDH 水平和耐药基因 A2063G 位点突变均与 SMPP 有关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析表明, LDH 联合高通量测序检测耐药基因 A2063G 位点突变预测 SMPP 有较高价值, 曲线下面积为 0.724。结论 血清 LDH 联合高通量测序检测耐药基因 A2063G 位点突变可作为预测 SMPP 的有效指标。

关键词:重症肺炎支原体肺炎; 高通量测序; 乳酸脱氢酶; 耐药基因

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.013

中图法分类号:R725.6

文章编号:1673-4130(2025)06-0709-05

文献标志码:A

Significance of high-throughput sequencing combined with lactate dehydrogenase in predicting severe Mycoplasma pneumonia pneumonia in children*

WANG Wenzheng¹, LAI Xiulan², LI Guiqiu³, GONG Hui³, LAO Jianxing³, WEI Ying^{1,4△}

1. Clinical Medical College, Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang 154003, China; 2. Department of Pediatrics, Huazhong University of Science and Technology Union Hospital, Shenzheng, Guangdong 518052, China; 3. Department of Laboratory Medicine Center, Huazhong University of Science and Technology Union Hospital, Shenzheng, Guangdong 518052, China; 4. Heilongjiang Provincial Hospital, Harbin, Heilongjiang 150030, China

Abstract: **Objective** To investigate the predictive value of serum lactate dehydrogenase (LDH) level combined with high-throughput sequencing in children with severe Mycoplasma pneumoniae pneumonia (SMPP). **Methods** The clinical data of 99 children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) admitted to Huazhong University of Science and Technology Union Hospital from October 2023 to March 2024 were retrospectively analyzed. According to the severity of the disease, the children were divided into mild group (33 cases) and severe group (66 cases). Spearman correlation analysis was used for correlation analysis, Logistic regression was used to analyze the influencing factors of SMPP, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the value of LDH in predicting SMPP. **Results** The level of LDH in the severe group was higher than that in the mild group ($P < 0.05$). The results of high-throughput sequencing showed that the proportions of virulence positive and drug resistance gene A2063G mutation in the severe group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that LDH level and drug resistance gene A2063G mutation were related to the SMPP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that LDH combined with high-throughput sequencing detection of drug resistance gene A2063G muta-

* 基金项目: 深圳市南山区重点项目(NS2022018); 2024 年深圳市南山区技术研发和创意设计项目(NS2024002); 华中科技大学协和深圳医院院级课题(YN2022017)。

作者简介: 王文正, 女, 硕士研究生在读, 主要从事基于多组学技术的儿童重症肺炎支原体肺炎致病机制研究。△ 通信作者, E-mail: 458298100@qq.com。

tion had a high value in predicting SMPP, and the area under the curve was 0.724. **Conclusion** Serum LDH combined with high-throughput sequencing detection of drug resistance gene A2063G mutation can be used as an effective indicator to predict SMPP.

Key words: severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; high-throughput sequencing; lactate dehydrogenase; drug resistance genes

肺炎支原体(MP)作为常见的导致儿童呼吸系统疾病的病原菌之一,其引起的社区获得性肺炎(CAP)在儿童中的发病率占10%~40%。虽然肺炎支原体肺炎(MPP)通常是一种自限性疾病,病情较轻,但因未及时治疗致使的重症肺炎支原体肺炎(SMPP)会导致患儿多器官损伤甚至死亡^[1-2]。

由于缺乏细胞壁,MP对大部分抗菌药物表现出不敏感性。大环内酯类、四环素类、喹诺酮类药物在体外对MP具有显著的抗菌效果。临床研究已经证明,早期使用大环内酯类药物能够有效缩短MPP症状的持续时间^[3]。自2000年日本科学家首次在儿童中发现耐大环内酯类的肺炎支原体(MRMP)菌株以来,耐药菌株的比例逐年上升^[4]。普遍认为,23SrRNA V区的2063及2064位点突变与大环内酯类药物的耐药性相关,但目前临床上仍缺乏针对MP耐药基因的检测方法^[5-6]。高通量测序技术因其在鉴定广谱病原体、预测毒力和抗菌药物耐药性,以及快速提供检测报告等方面的优势,在传染病诊断中越来越受到重视。研究表明,与传统培养相比,高通量测序技术能够明显提高下呼吸道标本,如支气管肺泡灌洗液(BALF)中的阳性检出率,特别是耐药基因A2063G位点突变的检出率^[7-8]。

乳酸脱氢酶(LDH)是一种广泛存在于多种组织和细胞中的重要酶,在身体的代谢过程中发挥着关键作用。该酶主要参与乳酸的代谢,通过催化作用将乳酸转化为丙酮酸,从而有效生成能量。在健康状态下,LDH通常维持在较低水平。然而,当出现炎症、细胞损伤等异常情况时,LDH会释放到体液中,导致其水平明显升高^[9]。因此,本研究旨在探讨结合儿童血清中LDH水平和高通量测序技术检测耐药基因A2063G位点突变的方法,以期为临床上早期预测SMPP提供新的策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为单中心回顾性观察研究,选取2023年10月至2024年3月在华中科技大学协和深圳医院接受无痛电子支气管镜检查并被诊断为MPP的99例患儿的临床资料进行分析。根据病情严重程度将患儿分为轻症组(33例)和重症组(66例)。MPP诊断符合相关标准^[10],当满足以下任一情况时即可诊断为SMPP:(1)持续高热(39℃以上)≥5 d或发热≥7 d,体温高峰无下降趋势;(2)出现喘息、气促、呼吸困难、胸痛、咯血等症状(任意一项);(3)出现肺外并发症,但未达到危重症标准;(4)静息

状态下,吸空气时静脉氧饱和度≤0.93;(5)影像学表现以下情况之一者,①单个肺叶≥2/3受累,存在均匀一致高密度实变或2个及以上肺叶出现高密度实变(无论受累面积大小),可伴有中到大量胸腔积液,也可伴有局限性细支气管炎表现。②单肺弥漫性或双侧≥4/5肺叶有细支气管炎表现,可合并支气管炎,并有黏液栓形成导致肺不张;(6)临床症状进行性加重,影像学显示病变范围在24~48 h进展超过50%;(7)C反应蛋白、LDH、D二聚体水平明显升高(任意一项)。本研究经医院伦理委员会审批批准,所有患儿家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)年龄0~12岁;(2)儿童BALF高通量测序结果检测出MP;(3)儿童MPP免疫球蛋白M(IgM)滴度>1:160或者MP-DNA定量阳性;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他严重感染性疾病;(2)合并血液疾病、恶性肿瘤;(3)合并系统性红斑狼疮等严重免疫性疾病;(4)合并慢性肺部基础疾病;(5)入院前2周有服用糖皮质激素、支气管扩张剂或白三烯受体拮抗剂;(6)治疗期间接受机械通气。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 (1)一般临床资料:通过医院的病历管理系统,收集了99例患儿的一般资料、影像学资料和治疗情况等。(2)实验室检查:白细胞计数、C反应蛋白、LDH、高通量测序、肝功能、降钙素原、MP-DNA定量和MP-IgM等。

1.3.2 血清LDH检测 所有患儿均于入院当天采集静脉血3 mL,以3 000 r/min离心5 min,以分离血清。使用VITROS 5600干式生化分析系统(美国强生公司)进行LDH检测,所有操作严格按照操作说明书进行。

1.3.3 病原微生物高通量测序 收集患儿BALF标本2 mL,并立即送至实验室进行高通量测序检测。具体操作流程如下:从300 μL标本中提取DNA,然后使用总核酸提取试剂盒和宏基因二代测序-DNA文库制备试剂盒,按照厂商提供的说明书制备测序文库。使用MGISEQ-2000基因测序仪(华大智造)进行测序,测序后程序将产生标准序列文件。这些文件随后将被传送至HALO一体机(华大智造)中进行自动化分析,分析完成后输出微生物检出列表。

1.4 统计学处理 采用SPSS26.0软件对数据进行处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;不呈正态分布的计量

资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用非参数检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检; 采用 Spearman 相关进行相关性分析; 采用 Logistic 回归分析 SMPP 的影响因素; 采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 LDH 预测 SMPP 的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床特征比较

结果发现, 高通量测序检

测 MPP 患儿 BALF 标本中, 23SrRNA 基因 V 结构中 A2063G 位点突变在 SMPP 患儿中检出率较高, 并检测到 1 例 A2064G 位点突变。与轻症组比较, 重症组男性、毒力阳性、耐药基因 A2063G 位点突变占比及天冬氨酸氨基转移酶、D 二聚体、LDH 水平升高 ($P < 0.05$), 总蛋白和球蛋白水平降低 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床特征比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

临床特征	轻症组 ($n=33$)	重症组 ($n=66$)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	7.26±2.54	6.77±2.17	0.992	0.324
男性	8(24.24)	34(51.52)	6.699	0.010
白细胞计数($\times 10^9/L$)	6.40(5.25, 9.55)	7.00(5.35, 8.15)	−0.995	0.320
中性粒细胞百分率(%)	62.44±13.67	66.85±10.95	−1.734	0.086
淋巴细胞百分率(%)	24.30(17.90, 28.30)	20.30(17.05, 26.70)	−1.288	0.198
C 反应蛋白(mg/L)	14.02(8.97, 20.22)	14.12(5.65, 22.81)	−0.683	0.495
降钙素原(ng/mL)	0.22(0.13, 0.35)	0.25(0.19, 0.50)	−1.550	0.121
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	16.00(15.00, 18.50)	18.00(14.00, 27.50)	−1.582	0.114
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	33.00(28.50, 39.50)	34.00(31.00, 51.50)	−2.088	0.037
D 二聚体($\mu g/mL$)	0.63(0.42, 0.89)	0.91(0.61, 1.47)	−2.335	0.020
LDH(IU/L)	286.00(258.00, 340.00)	319.00(273.00, 530.00)	−3.110	0.002
总蛋白(g/L)	69.52±5.06	67.05±5.58	2.144	0.035
白蛋白(g/L)	39.00±3.14	38.50±3.74	0.669	0.505
球蛋白(g/L)	30.42±4.46	28.55±3.47	2.293	0.024
高通量测序				
毒力阳性	9(27.27)	33(50.00)	4.652	0.031
耐药基因 A2063G 位点突变	7(21.21)	29(43.94)	4.911	0.027

2.2 相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, 性别与 MPP 严重程度呈负相关 ($r = -0.260, P = 0.009$), 而 LDH、D 二聚体、天冬氨酸氨基转移酶、毒力阳性和耐药基因 A2063G 位点突变与 MPP 严重程度呈正相关 ($r = 0.314, 0.307, 0.211, 0.217, 0.223, P < 0.05$), 见表 2。

表 2 变量与 MPP 严重程度的相关性

变量	r	P
性别	−0.260	0.009
LDH	0.314	0.002
D 二聚体	0.307	0.018
天冬氨酸氨基转移酶	0.211	0.036
总蛋白	−0.179	0.077
球蛋白	−0.185	0.066
毒力阳性	0.217	0.031
耐药基因 A2063G 位点突变	0.223	0.027

2.3 SMPP 的单因素 Logistic 回归分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示, 男性患儿 SMPP 的风险是女性的 3.320 倍; LDH 每增加 1 个单位, 患儿患 SMPP 的风险增加 0.6%; D 二聚体每增加 1 个单位, 患儿患 SMPP 的风险增加 374.5%; 天冬氨酸氨基转

移酶每增加 1 个单位, 患儿患 SMPP 的风险增加 3.7%; 总蛋白每增加 1 个单位, 患儿患 SMPP 的风险降低 8.4%; 球蛋白每增加 1 个单位, 患儿患 SMPP 的风险降低 12.1%; 高通量测序检测毒力阳性或耐药基因 A2063G 位点突变的患儿患 SMPP 的风险分别是未检出毒力或耐药基因 A2063G 位点突变患儿的 2.667 倍和 2.911 倍。见表 3。

表 3 SMPP 的单因素 Logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
性别(男性)	3.320	1.309~8.424	0.012
LDH	1.006	1.002~1.011	0.007
D 二聚体	4.745	1.060~21.236	0.042
天冬氨酸氨基转移酶	1.037	1.003~1.072	0.034
总蛋白	0.916	0.843~0.995	0.039
球蛋白	0.879	0.780~0.990	0.033
毒力阳性	2.667	1.078~6.594	0.034
耐药基因 A2063G 位点突变	2.911	1.108~7.648	0.030

2.4 SMPP 的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示, 性别、LDH、球蛋白、高通量检测耐药基因 A2063G 位点突变与 SMPP 的风险有关 ($P < 0.05$), 其中男性患儿 SMPP 的风险是女

性的 4.255 倍;LDH 每增加 1 个单位,患儿患 SMPP 的风险增加 0.7%;球蛋白每增加 1 个单位,患儿患 SMPP 的风险降低 13.6%;耐药基因 A2063G 位点突变的患儿患 SMPP 的风险是未检出耐药基因 A2063G 位点突变患儿的 3.146 倍。见表 4。

表 4 SMPP 的多因素 Logistic 回归分析

项目	OR	95%CI	P
性别(男性)	4.255	1.478~12.250	0.007
LDH	1.007	1.002~1.013	0.013
球蛋白	0.864	0.753~0.992	0.038
耐药基因 A2063G 位点突变	3.146	1.042~9.498	0.042

2.5 血清 LDH 联合高通量测序检测耐药基因 A2063G 位点突变对 SMPP 的诊断效能 ROC 曲线结果显示,LDH 预测 SMPP 的曲线下面积(AUC)为 0.692(95%CI 0.587~0.798, $P=0.002$),血清 LDH 联合高通量测序检测耐药基因 A2063G 位点突变预测 SMPP 的 AUC 为 0.724(95%CI 0.621~0.827, $P<0.001$)。

3 讨论

MP 是 CAP 的重要病原体之一,因感染 MP 导致的 MPP 是儿科常见疾病^[11]。NORDHOLM 等^[12]的研究发现,2023 年丹麦因 MPP 住院例数占全年总住院例数的 14%,其中 0~5 岁的患者甚至高达 50%。同时,我国 MPP 也具有类似的流行病学特征,XU 等^[13]在 2020 年 10 月到 2022 年 3 月,收集了武汉市确诊为肺炎患儿的 1 259 份临床标本,其中 36.6%的标本通过临床检测确认为 MP 阳性。此外,HUANG 等^[14]对 1 000 余例因急性上呼吸道感染入院的患者进行统计分析,结果显示 MP 已经超过肺炎链球菌,成为肺炎的主要病原体之一,其感染人数占总人数的 31.6%。这些研究表明,MP 已成为国内外儿童 CAP 的主要原因,感染率超过了肺炎链球菌。

目前,大环内酯类抗菌药物是儿童 MPP 最常用的治疗药物。但随着 MRMP 感染的比例逐渐升高,大环内酯类抗菌药物针对 MPP 的疗效也逐渐减弱。WANG 等^[15]对 2000—2020 年全球共 1.7 万株 MP 菌株进行了统计分析,发现约有 0.8 万株表现出大环内酯类耐药。MRMP 在亚洲最常见,且检出率呈逐年上升趋势。据报道我国 MP 分离株中 70%以上对大环内酯类抗菌药物表现出耐药性^[16]。本研究发现在通过高通量测序检测 MPP 患儿 BALF 标本中,23SrRNA 基因 V 结构域中 A2063G 位点突变在 SMPP 患儿中检出率较高,并检测到 1 例 A2064G 位点突变,提示 MP 对大环内酯类抗菌药物具有耐药性且耐药基因 A2063G 位点突变与 MPP 的严重程度有一定的关联。有研究显示,69%的 MP 菌株对红霉素具有耐药性^[16]。上述研究结果提示中国大环内酯类抗菌药物的耐药性很高。在细菌基因组中,点突变是

一种常见的突变形式,指的是单个核苷酸的替换、插入或删除。这种微小的基因变化可以对细菌的生理功能产生深远影响。在耐药性的发展过程中,点突变往往改变抗菌药物的靶位点,使得药物无法有效结合,从而导致耐药性^[17]。本研究高通量测序结果显示,重症组毒力阳性和耐药基因 A2063G 位点的突变数量增加。A2063G 突变位于 23SrRNA 基因中,这是大环内酯类抗菌药物(如红霉素)的作用靶点。正常情况下,红霉素通过与 23SrRNA 结合,抑制细菌蛋白质合成,从而发挥抗菌作用,然而,当 A2063G 位点发生突变时,这种结合受到阻碍,红霉素的抑菌效果显著降低,导致耐药菌株的增殖和传播,这一过程直接影响了抗菌药物治疗的有效性,使得治疗难度增加^[18-20]。

作为细胞质中参与糖酵解的重要催化酶,LDH 是一种广泛存在于人体肝脏、肌肉、肾脏和心脏中的非特异性炎症生物标志物,可用于指示组织损伤。在正常情况下,健康人体内的 LDH 水平较低,当细胞溶解或细胞膜受损时,LDH 会被释放到血液中,使血液中的 LDH 水平升高,因此其可作为监测感染严重程度和炎症性疾病的重要指标。值得注意的是,LDH 水平与细胞损伤的程度有着密切的关联。特别是在儿童中,由于其脏器功能未发育成熟,更加容易在炎症反应的作用下发生肺损伤并造成血清 LDH 水平升高^[21-23]。在 SMPP 患儿中,LDH 水平升高反映了肺组织的严重损伤。SMPP 患儿中,MP 感染不仅导致直接的细胞损伤,还可能引发免疫系统的过度反应,产生大量炎症因子。这些炎症因子会进一步加剧肺组织的损伤,导致更多的细胞破坏和 LDH 的释放。此外,耐药菌株的存在和增殖会延长病程,增加病情的复杂性和治疗的难度,进一步导致组织损伤和 LDH 水平的升高^[6,22,24]。本研究不仅在相关性分析中证实了 LDH 水平与疾病严重程度呈正相关,而且在回归分析中发现 LDH 是 SMPP 的独立影响因素,这提示因 SMPP 导致的严重组织损伤可能与炎症反应的过度激活存在密切的关联。此外,通过 ROC 曲线分析可以看出,LDH 联合高通量测序检测耐药基因 A2063G 位点突变对儿童 SMPP 也有一定的预测作用。

本研究结果显示,重症组天冬氨酸氨基转移酶、D 二聚体和 LDH 水平,以及高通量测序检测毒力阳性和耐药基因 A2063G 位点突变占比均高于轻症组($P<0.05$),Spearman 相关分析结果显示,LDH、D 二聚体、天冬氨酸氨基转移酶、高通量测序检测毒力阳性和耐药基因 A2063G 位点突变与 MPP 严重程度呈正相关($P<0.05$)。接下来在调整了天冬氨酸氨基转移酶、总蛋白等指标后,通过多因素 Logistic 回归分析发现,高通量测序检测耐药基因 A2063G 或 A2064G 位点突变与儿童患 SMPP 的风险有关($P<0.05$)。这说明 MP 23SrRNA 结构域 V 区位点

A2063G 或 A2064G 的突变对病原菌靶位有重要影响,这可能会导致药物的失效和儿童 MPP 的加重。因此,在临床实践中,应对 SMPP 患儿进行耐药性监测,这一措施对于保障治疗效果至关重要。同时,合理选择抗菌药物也显得尤为重要,只有这样才能有效降低耐药菌株的产生,提高治疗的成功率^[6]。

然而,本研究也存在一定的局限性,这些局限性可能影响了研究结果的解释和应用。首先,由于人力、物力及时间的限制,能够收集且纳入研究的病例数量相对较少,这可能导致统计分析的能力不足。特别是,D 二聚体等一些生物标志物的差异虽然存在,但并不明显,这可能是由于样本量不足造成的统计学上的偶然误差。其次,本研究的检验结果缺乏动态监测,仅依赖于单一时间点的数据。然而,疾病的进展是一个动态变化的过程,单一时间点的数据可能无法完全反映疾病的实际情况。综上所述,尽管本研究为笔者提供了有价值的见解,但仍需通过更大样本量的前瞻性研究来进一步明确和验证这些发现。

参考文献

- [1] 穆楠,蒋亚洲,卓烈,等.肺部超声评分联合血 CRP、LDH 水平对肺炎支原体肺炎患儿病变程度评估的临床意义[J].中国超声医学杂志,2021,37(9):993-997.
- [2] 王颖雯,王凤,王立波,等.2019—2023 年上海市市级医院肺炎支原体肺炎住院儿童患病特征及住院费用的回顾性研究[J].复旦学报(医学版),2024,51(4):515-521.
- [3] ZHANG C, ZHANG Q, DU J L, et al. Correlation between the clinical severity, bacterial load, and inflammatory reaction in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Curr Med Sci, 2020, 40(5): 822-828.
- [4] XU M, LI Y, SHI Y, et al. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, Wuhan, 2020—2022[J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 23.
- [5] 陈丹,张娜丽,张婷,等.难治性肺炎支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液中肺炎支原体耐药基因检测分析[J].中国当代儿科杂志,2021,23(7):707-712.
- [6] 陈梦雪,李京阳,杨芬,等.儿童大环内酯类耐药重症肺炎支原体肺炎的临床特征及危险因素分析[J].临床儿科杂志,2024,42(3):187-192.
- [7] LIN P, CHEN Y, SU S, et al. Diagnostic value of metagenomic next-generation sequencing of bronchoalveolar lavage fluid for the diagnosis of suspected pneumonia in immunocompromised patients[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 416.
- [8] HAN D S, YU F, ZHANG D, et al. Applicability of bronchoalveolar lavage fluid and plasma mNGS assays in the diagnosis of pneumonia[J]. Open Forum Infect Dis, 2023, 11(1): ofad631.
- [9] WANG J, WANG R, ZHOU Y, et al. The relationship between lactate dehydrogenase and Apolipoprotein A1 levels in patients with severe pneumonia[J]. J Med Biochem, 2024, 43(2): 290-298.

- [10] 赵顺英,陈志敏,刘瀚旻,等.国家卫生健康委员会《儿童肺炎支原体肺炎诊治指南(2023 年版)》重点解读[J].临床儿科杂志,2023,41(3):224-228.
- [11] 戴漆,林丹彤,陈瑜.儿童重症肺炎支原体肺炎的临床特征分析[J].华中科技大学学报(医学版),2024,53(3): 356-361.
- [12] NORDHOLM A C, SØBORG B, JOKELAINEN P, et al. *Mycoplasma pneumoniae* epidemic in Denmark, October to December, 2023 [J]. Euro Surveill, 2024, 29(2): 2300707.
- [13] XU M, LI Y, SHI Y, et al. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, Wuhan, 2020—2022[J]. BMC Microbiol, 2024, 24(1): 23.
- [14] HUANG H, WU B, LIN W. Characterising respiratory infections among hospitalised children during the COVID-19 pandemic in southeastern China: a cross-sectional study of pathogens and clinical association [J]. BMJ Open, 2024, 14(1): e076824.
- [15] WANG G, WU P, TANG R, et al. Global prevalence of resistance to macrolides in *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis [J]. J Antimicrob Chemother, 2022, 77(9): 2353-2363.
- [16] JIANG F C, WANG R F, CHEN P, et al. Genotype and mutation patterns of macrolide resistance genes of *Mycoplasma pneumoniae* from children with pneumonia in Qingdao, China, in 2019 [J]. J Glob Antimicrob Resist, 2021, 27: 273-278.
- [17] YUN Y, LI S L, LIU Y J, et al. *Mycoplasma pneumoniae* 23S rRNA gene mutations and mechanisms of macrolide resistance[J]. Lab Medicine, 2013(1): 63-68.
- [18] JIANG Y, DOU H, XU B, et al. Macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in several regions of China from 2013 to 2019 [J]. Epidemiol Infect, 2024, 152: e75.
- [19] 张慧芬,白海涛,李基明,等.肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体耐药性与 DNA 载量和基因型的关系研究[J].中国当代儿科杂志,2017,19(11):1180-1184.
- [20] LENG M, YANG J, ZHOU J. The molecular characteristics, diagnosis, and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children [J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1115009.
- [21] 郑雪香,林继雷,代继宏.基于决策曲线和剂量反应分析评估乳酸脱氢酶对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测价值[J].中国当代儿科杂志,2020,22(2):112-117.
- [22] 刘冉,武怡.不同血清学指标对肺炎支原体肺炎患儿预后不良的预测价值[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2020,12(11):116-120.
- [23] 管峥,霍洁,袁晶,等.血清乳酸脱氢酶联合白细胞介素 18 对儿童难治性肺炎支原体肺炎的预测作用[J].实用医学杂志,2020,36(20):2848-2851.
- [24] 卫梦珂,陈玉才,张丽平,等.腺病毒肺炎和肺炎支原体肺炎患儿血清及肺泡灌洗液中炎症细胞因子水平[J].中华医院感染学杂志,2024,34(12):1865-1868.