

· 论 著 ·

不同 23S rRNA 基因型肺炎支原体感染患儿的临床特征与预后比较

张璐¹, 文佩佩¹, 冯睿婷¹, 杨珍珍¹, 王慧¹, 李炎峰¹, 胡京京², 张素芳¹, 宋银森^{1*}

(1. 河南中医药大学第五临床医学院, 郑州人民医院转化医学研究中心, 河南 郑州 450003; 2. 河南中医药大学第五临床医学院, 郑州人民医院健康医学部, 河南 郑州 450003)

[摘要] 目的 系统比较不同 23S rRNA 基因型肺炎支原体感染患儿的临床特征、实验室指标、治疗反应及预后差异, 为临床精准诊疗提供依据。方法 采用回顾性队列研究, 选取 2024 年 6 月—2025 年 5 月在河南中医药大学第五临床医学院(郑州人民医院)就诊并经核酸检测确诊为肺炎支原体感染的患儿 131 例。对呼吸道标本 23S rRNA V 区进行测序以明确基因型, 并收集人口学特征、发热时长、住院时长、肺部影像学表现、炎症指标、治疗用药及预后资料。依据基因型将患儿分组比较, 并采用多因素 Logistic 回归分析预后不良的独立危险因素。结果 在 131 例入组患儿中, 共检测到 23S rRNA 大环内酯类耐药相关突变 89 例, 其中 A2063G 突变组(G1 组)75 例, A2064G 突变组(G2 组)10 例, A2063G+A2064G 双突变组(D 组)4 例, 大环内酯类抗生素敏感组(S 组)42 例。与 S 组及 G2 组相比, G1 组的发热持续时间显著延长, 住院时间也明显增加(均 $P < 0.05$); 炎症指标方面, G1 组中性粒细胞比例、血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 及免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 水平均显著高于 S 组 (均 $P < 0.05$), 且 G1 组中性粒细胞比例 ($P = 0.031$)、SAA ($P = 0.008$)、CRP ($P = 0.014$) 及 ESR ($P = 0.002$) 水平均显著高于 G2 组。耐药突变组 (R 组, G1+G2 组) 与 S 组相比, 发热发生率更高, 发热持续时间及住院时间更长; 中性粒细胞比例、SAA、CRP、LDH、PCT、ESR 及 IgE 水平均显著升高, 初始治疗失败率及二线药物使用率亦显著增加 (均 $P < 0.05$)。治疗方面, G1 组大环内酯类抗生素初始治疗失败率显著高于 S 组和 G2 组, 其二线药物使用率 (86.67% vs. 57.14%) 显著高于 S 组 ($P < 0.001$), 预后良好率更低。4 例双突变组均表现出严重的临床症状和初始治疗失败。多因素 Logistic 回归分析显示, A2063G 突变是预后不良的独立危险因素 (OR = 2.127, 95% CI: 1.242~3.644, $P = 0.006$)。结论 A2063G 突变与儿童肺炎支原体感染更严重的临床表现、更强的炎症反应、更差的初始治疗反应及不良预后密切相关。临床检测中区分具体突变位点, 尤其是 A2063G 突变, 对评估病情和指导治疗具有重要价值。

[关键词] 肺炎支原体; 儿童; 大环内酯类; 23S rRNA doi: 10.3969/j.issn.1007-3205.2026.05.009

[中图分类号] R375.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2026)05-0556-09

Comparison of clinical characteristics and prognosis in children with *Mycoplasma pneumoniae* infection harboring different 23S rRNA genotypes

ZHANG Lu¹, WEN Pei-pei¹, FENG Rui-ting¹, YANG Zhen-zhen¹, WANG Hui¹,

LI Yan-feng¹, HU Jing-jing², ZHANG Su-fang¹, SONG Yin-sen^{1*}

(1. Translational Medicine Research Center, the Fifth Clinical Medical College of Henan University of

Chinese Medicine, Zhengzhou People's Hospital, Henan Province, Zhengzhou 450003, China;

2. Health and Medical Department, the Fifth Clinical Medical College of

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou People's Hospital,

Henan Province, Zhengzhou 450003, China)

[收稿日期] 2026-02-03

[基金项目] 河南省科技攻关项目 (242102310291); 郑州市医疗卫生领域科技创新指导计划项目 (2024YLLZDJH299, 2024YLLZDJH297)

[作者简介] 张璐 (1994-), 女, 河南开封人, 河南中医药大学第五临床医学院, 郑州人民医院转化医学研究中心检验师, 医学硕士, 从事分子诊断研究。

*通信作者。E-mail: songys@hactcm.edu.cn



[Abstract] Objective To systematically compare the clinical characteristics, laboratory parameters, treatment responses, and prognostic outcomes among children with *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection harboring different 23S rRNA genotypes, and to provide evidence for precision diagnosis and treatment. **Methods** This retrospective cohort study included 131 children diagnosed with MP infection by nucleic acid testing at Zhengzhou People's Hospital between June 2024 and May 2025. The V region of 23S rRNA in respiratory specimens was sequenced to determine genotypes. Demographic characteristics, duration of fever, length of hospital stay, pulmonary imaging findings, inflammatory markers, treatment regimens, and prognostic data were collected. Patients were grouped according to genotype for comparative analysis, and multivariable logistic regression was used to identify independent risk factors for poor prognosis. **Results** Among the 131 enrolled children, 89 macrolide-resistance mutations were detected, including 75 patients with the A2063G mutation (group G1), 10 patients with the A2064G mutation (group G2), 4 patients with the combined A2063G+A2064G mutation (group D), and 42 patients infected with macrolide-sensitive strains (group S). Compared with groups S and G2, children in group G1 had a significantly longer duration of fever and a longer hospital stay (both $P<0.05$). Regarding inflammatory markers, neutrophil percentage (NEUT%), serum amyloid A (SAA), C-reactive protein (CRP), lactate dehydrogenase (LDH), procalcitonin (PCT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), and immunoglobulin E (IgE) levels were all significantly higher in group G1 than in group S (all $P<0.05$). In addition, NEUT% ($P=0.031$), SAA ($P=0.008$), CRP ($P=0.014$), and ESR ($P=0.002$) were significantly higher in group G1 than in group G2. Compared with group S, group D showed a higher incidence of fever, longer fever duration and hospital stay, significantly elevated NEUT%, SAA, CRP, LDH, PCT, ESR, and IgE levels, and significantly higher rates of initial treatment failure and second-line antibiotic use rate (all $P<0.05$). In terms of treatment, the initial macrolide treatment failure rate was significantly higher in group G1 than in groups S and G2, and the second-line antibiotic use rate was significantly higher in group G1 than in group S (86.67% vs. 57.14%, $P<0.001$), with a lower rate of favorable prognosis. All four children with dual mutations presented with severe clinical manifestations and initial treatment failure. Multivariable logistic regression analysis showed that the A2063G mutation was an independent risk factor for poor prognosis (OR=2.127, 95%CI: 1.242—3.644, $P=0.006$). **Conclusion** The A2063G mutation is closely associated with more severe clinical manifestations, stronger inflammatory responses, poorer initial treatment response, and unfavorable prognosis in children with MP infection. Distinguishing specific mutation sites, particularly the A2063G mutation, is of important clinical value for disease assessment and treatment guidance.

[Key words] *Mycoplasma pneumoniae*; children; macrolides; 23S rRNA

肺炎支原体是引发儿童和青少年社区获得性肺炎的首要病原体之一, 在所有社区获得性肺炎病例中占比达10%~40%^[1]。临床上, 大环内酯类抗生素一直是治疗儿童肺炎支原体感染的一线首选药物^[2]。然而, 自21世纪初起, 全球范围内肺炎支原体对大环内酯类的耐药率持续攀升, 其中中国、日本等东亚地区耐药问题尤为突出, 耐药率可高达80%~90%。研究^[1]证实该耐药性主要源于肺炎支原体23S rRNA V区的点突变, 其中以A2063G和A2064G突变最为常见。尽管肺炎支原体大环内酯类抗生素耐药现象已十分普遍, 但耐药基因型与临床疾病严重程度之间的关系尚未完全明确。既往相关研究结论存在分歧: 部分研究^[3-6]显示大环内酯类抗生素耐药菌株感染会导致患者发热时间延长、住院周期增加, 临床症状更明显, 而另一些研究^[7-8]则未发现耐药基因型与临床表型之间存在显著关联。这种不一致可能源于

研究设计, 样本量以及未对不同类型的突变(特别是A2063G与A2064G)进行单独区分与对比分析。目前, 多数临床检测在报告肺炎支原体大环内酯类耐药性时, 往往仅给出“耐药/敏感”的结果, 而未进一步报告具体的23S rRNA突变位点。鉴于不同突变位点可能对应不同的耐药水平及临床表型, 其是否会影响治疗反应与临床结局仍需澄清。为此, 本研究纳入经河南中医药大学第五临床医学院分子诊断确诊的肺炎支原体感染患儿, 开展23S rRNA基因测序, 并结合临床资料, 旨在系统比较大环内酯类敏感株、A2063G突变株、A2064G突变株及双突变株感染患儿的临床特征、治疗反应与结局差异, 以期为临床风险分层与治疗策略优化提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为回顾性队列研究, 纳入

2024年6月—2025年5月在河南中医药大学第五临床医学院（郑州人民医院）就诊的患儿131例。纳入标准：①符合肺炎支原体肺炎诊断标准^[9]；②年龄1~16岁；③临床资料完整。排除标准：合并其他明确病原体感染、存在严重基础免疫性疾病或临床资料不全者。所有纳入患儿呼吸道样本（咽拭子或肺泡灌洗液）经实时荧光定量PCR检测证实肺炎支原体核酸阳性，并完成23S rRNA基因测序。

本研究已获得河南中医药大学第五临床医学院医学伦理委员会批准（批准文号：YX-2024-041-01）。

1.2 数据收集 通过医院电子病历系统收集数据。①人口学资料：年龄、性别。②临床病程指标：总发热时间（d）、总住院时间（d）及出院后1个月内预后情况。若患儿在出院后1个月内复查时肺部影像学检查或肺功能检查任一项异常，且未合并其他明确病原体感染，则判定为预后不良^[10]。③实验室指标：入院24 h内的C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、血清淀粉样蛋白A（serum amyloid A, SAA）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase, LDH）、白细胞计数（white blood cell count, WBC）、中性粒细胞比例（neutrophil percentage, NEUT%）、白细胞介素6（interleukin-6, IL-6）、免疫球蛋白E（immunoglobulin E, IgE）、红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate, ESR）。④影像学资料：入院24 h内肺部CT结果，参考相关指南^[9, 11-12]并结合本研究特点，将肺炎严重程度分为三级：轻度（支气管周围浸润或局限性磨玻璃影）、中度（节段性肺炎，实变局限在1~2个肺段）、重度（大叶性肺炎、多肺叶受累或伴胸腔积液）。⑤治疗信息：初始抗生素方案、大环内酯类治疗72 h后是否因持续发热或病情进展需更换或加用二线抗生素（定义为“初始治疗失败”）^[9]、二线抗生素（多西环素/米诺环素、左氧氟沙星等）使用情况。

1.3 基因型检测与分组 采集患儿呼吸道标本后，采用肺炎支原体核酸及耐药突变位点检测试剂盒（江苏默乐生物科技股份有限公司），严格遵照试剂盒配套标准操作规程完成标本DNA提取；随后通过荧光定量PCR扩增技术，对标本进行肺炎支原体核酸定性检测及A2063G/A2064G耐药突变位点初筛，划分肺炎支原体阳性野生型组及

A2063G/A2064G突变阳性组。收集各组待测DNA样本，统一送至上海生工生物工程技术有限公司进行肺炎支原体23S rRNA基因测序，明确2063和2064位点的碱基状态。根据结果将患儿分为：敏感组（S组）：2063和2064位点均无突变；单基因突变组：包括A2063G突变组（G1组），仅2063位点发生A>G突变；A2064G突变组（G2组），仅2064位点发生A>G突变；双基因突变组（D组）：2063和2064位点均发生A>G突变。

1.4 统计学方法 应用R（4.4.1版）统计软件分析数据。计量资料采用Shapiro-Wilk检验评估正态性，符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，比较采用独立样本 t 检验；不符合正态分布者以 $[M(QR)]$ 表示，比较采用Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数（%）表示，比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。双突变组因样本量过小（ $n=4$ ），仅作描述性分析，不纳入推断性统计及回归分析。采用多因素Logistic回归分析预后不良的独立危险因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患儿基线特征与基因型分布 本研究共纳入患儿131例，其中S组42例，G1组75例，G2组10例，D组4例。见图1。

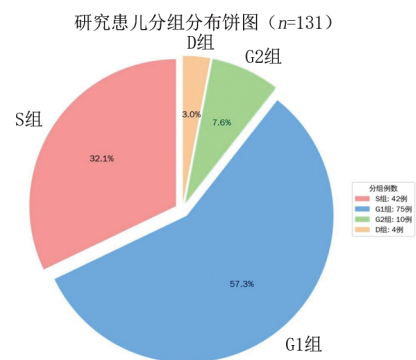


图1 患儿基因型分布特征

Figure 1 Distribution characteristics of genotypes in children

2.2 2组临床及实验室指标比较

2.2.1 G1组与S组比较 G1组发热发生率、总发热时长及住院天数高于/长于S组（均 $P<0.001$ ）。炎症指标方面，G1组NEUT%、SAA、CRP、LDH、PCT、ESR及IgE水平均高于S组（均 $P<0.05$ ）。治疗方面，G1组初始治疗失败率和二线药物使用率均显著高于S组（均 $P<0.001$ ）。G1组预后良好率（84.00%）低于S组（95.24%），但

差异无统计学意义 ($P=0.072$)。见表1。

表1 G1组与S组临床及实验室指标比较

Table 1 Comparison of clinical and laboratory indicators between group G1 and group S

组别	例数	性别(例数,%)		年龄[M(QR),岁]	影像学表现(例数,%)			
		男性	女性		轻度	中度	重度	
G1组	75	44(58.67)	31(41.33)	7.00(5.00)	38(50.67)	10(13.33)	27(36.00)	
S组	42	20(47.62)	22(52.38)	6.00(5.00)	30(71.43)	1(2.38)	11(26.19)	
$\chi^2/Z/t$ 值		1.326		1.071	—			
P值		0.333		0.284	0.049*			
组别	例数	住院时间[M(QR),d]	发热(例数,%)		总发热时间[M(QR),d]	初始治疗失败(例数,%)		
			否	是		否	是	
G1组	75	7.00(2.00)	6(8.00)	69(92.00)	5.00(1.50)	8(10.67)	67(89.33)	
S组	42	6.00(2.00)	15(35.71)	27(64.29)	3.00(4.00)	29(69.05)	13(30.95)	
$\chi^2/Z/t$ 值		5.188	14.040		4.793	42.44		
P值		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001		
组别	例数	是否使用二线药物(例数,%)		NEUT% ($\bar{x}\pm s$,%)	白细胞[M(QR), $\times 10^9/L$]	SAA[M(QR), mg/L]	CRP[M(QR), mg/L]	
		否	是					
G1组	75	10(13.33)	65(86.67)	63.85 \pm 13.19	7.89(3.82)	79.39(104.83)	14.37(19.90)	
S组	42	18(42.86)	24(57.14)	57.07 \pm 14.29	7.21(2.31)	48.38(53.66)	6.62(8.82)	
$\chi^2/Z/t$ 值		12.89		2.588	1.111	3.023	2.864	
P值		<0.001		0.011	0.267	0.003	0.004	
组别	例数	LDH[M(QR), U/L]	PCT[M(QR), mg/L]	IL-6 [M(QR),ng/L]	ESR[M(QR), mm/1h]	IgE[M(QR), kU/L]	预后良好(例数,%)	
							否	是
G1组	75	290.00(103.00)	0.08(0.09)	11.70(10.45)	18.60(11.60)	54.92(92.63)	12(16.00)	63(84.00)
S组	42	256.00(49.75)	0.05(0.05)	8.75(8.00)	12.40(4.53)	13.52(33.35)	2(4.76)	40(95.24)
$\chi^2/Z/t$ 值		3.432	2.807	1.685	4.582	8.446	—	
P值		<0.001	0.005	0.092	<0.001	<0.001	0.072*	

*采用 Fisher 精确检验

2.2.2 G2组与S组比较 G2组与S组在所有临床特征、实验室指标、治疗反应及预后方面的差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。见表2。

2.2.3 G1组与G2组比较 与G2组相比, G1组发热发生率更高, 总发热时长及住院天数更长 (均 $P<0.05$)。炎症指标方面, G1组 NEUT%、SAA、CRP及ESR均高于G2组 (均 $P<0.05$)。此外, G1组初始治疗失败率显著高于G2组 ($P<0.001$)。二线药物使用率虽高于G2组, 但差异未达统计学意义 ($P=0.055$)。见表3。

2.2.4 耐药突变组(R组, G1+G2组)与S组比较 R组发热发生率, 总发热时长及住院天数均显著高于/长于S组 ($P<0.001$)。炎症指标方面, R组 NEUT%、SAA、CRP、LDH、PCT、ESR及IgE均显著高于S组 (均 $P<0.05$)。而白细胞及IL-6差异无统计学意义 (均 $P>0.05$)。治疗方面, R组初始治疗失败率及二线药物使用率均显著高于S组 (均 $P<0.05$)。预后方面, 2组预后良好率差异无统计学意义 ($P=0.141$)。见表4。

2.2.5 D组临床特征 本研究共观察到4例A2063G+A2064G双突变株感染患儿, 均为学龄期儿童, 肺部影像学检查均表现为重度肺炎。4例患儿初始均接受大环内酯类抗生素治疗, 后续均加用二线药物, 其中3例在出院后8~11d内再次出现发热及呼吸道症状。由于样本量极小, 本研究仅对该亚组进行描述性分析, 提示双突变患儿可能具有较复杂的临床病程, 但尚不足以据此推断其再发风险更高。

2.3 单因素 Logistic 回归分析 以预后情况 (预后良好=0, 预后不良=1) 为因变量, 以基因型分组 (S组=1, G1组=2, G2组=3), 影像学特征 (轻度组=1, 中度组=2, 重度组=3), 性别 (女性=0, 男性=1), 二线药物使用情况 (不使用=0, 使用=1), 发热情况 (不发热=0, 发热=1), 年龄 (连续变量) 为自变量进行单因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄增加与预后不良风险降低相关 (OR=0.758, 95%CI: 0.628~0.915, $P=0.004$), 使用二线药物与预后不良风险

表2 G2组与S组临床及实验室指标比较

Table 2 Comparison of clinical and laboratory indicators between group G2 and group S

组别	例数	性别(例数,%)		年龄[M(QR),岁]	影像学表现(例数,%)			
		男性	女性		轻度	中度	重度	
G2组	10	6(60.00)	4(40.00)	6.50(1.75)	6(60.00)	2(20.00)	2(20.00)	
S组	42	20(47.62)	22(52.38)	6.00(5.00)	30(71.43)	1(2.38)	11(26.19)	
$\chi^2/Z/t$ 值		—		0.511	—			
P值		0.726*		0.609	0.153*			
组别	例数	住院时间[M(QR),d]	发热(例数,%)		总发热时间[M(QR),d]	初始治疗失败(例数,%)		
			否	是		否	是	
G2组	10	5.50(2.00)	4(40.00)	6(60.00)	2.00(4.50)	7(70.00)	3(30.00)	
S组	42	6.00(2.00)	15(35.71)	27(64.29)	3.00(4.00)	29(69.05)	13(30.95)	
$\chi^2/Z/t$ 值		1.080	—		0.070	—		
P值		0.280	1.000*		0.952	1.000*		
组别	例数	是否使用二线药物(例数,%)		NEUT% ($\bar{x}\pm s, \%$)	白细胞[M(QR), $\times 10^9/L$]	SAA[M(QR), mg/L]	CRP[M(QR), mg/L]	
		否	是					
G2组	10	4(40.00)	6(60.00)	54.09 \pm 13.54	6.27(3.14)	26.70(37.6)	3.62(4.76)	
S组	42	18(42.86)	24(57.14)	57.07 \pm 14.29	7.21(2.31)	48.38(53.66)	6.62(8.82)	
$\chi^2/Z/t$ 值		—		0.598	0.940	1.138	1.393	
P值		1.000*		0.553	0.353	0.260	0.167	
组别	例数	LDH[M(QR), U/L]	PCT[M(QR), mg/L]	IL-6[M(QR), ng/L]	ESR[M(QR), mm/1h]	IgE[M(QR), kU/L]	预后良好(例数,%)	
							否	是
G2组	10	266.50(51.50)	0.07(0.07)	6.95(3.10)	9.65(8.10)	29.08(62.78)	1(10.00)	9(90.00)
S组	42	256.00(49.75)	0.05(0.05)	8.75(8.00)	12.40(4.53)	13.52(33.35)	2(4.76)	40(95.24)
$\chi^2/Z/t$ 值		0.093	0.847	1.033	1.335	0.720	—	
P值		0.926	0.403	0.307	0.185	0.479	0.481*	

*采用Fisher精确检验

降低相关 (OR=0.242, 95%CI: 0.080~0.739, P=0.013); A2063G突变与预后不良呈增加趋势, 但差异无统计学意义 (OR=3.802, 95%CI: 0.810~17.929, P=0.090); 其余肺部影像学严重程度、性别、是否发热与预后无显著相关性 (均 P>0.05), 见表5。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 在单因素分析基础上, 进一步进行多因素 Logistic 回归分析。以预后情况 (预后良好=0、预后不良=1) 为因变量, 在调整性别、年龄、发热状态及二线药物使用情况后, 分析各因素与预后不良之间的独立相关性。其中, A2063G突变是预后不良的独立危险因素 (OR=2.127, 95%CI: 1.242~3.644, P=0.006)。A2064G突变与预后不良无独立关联 (OR=2.725, 95%CI: 0.159~46.576, P=0.480)。此外, 使用二线药物与较低的预后不良风险相关 (OR=0.111, 95%CI: 0.021~0.586, P=0.010), 见表6。

3 讨论

大量研究^[1, 13-16]证实, 肺炎支原体对大环内

酯类抗生素的耐药机制包括靶位改变、基因甲基化修饰以及靶基因 23S rRNAV 区基因位点突变, 其中 23S rRNAV 区基因位点突变是最主要的耐药机制也是临床关注的重点, 本研究通过对 131 例肺炎支原体感染患儿进行系统的基因分型与临床表型关联分析, 结果显示, 在本研究纳入的患儿人群中, A2063G突变是绝对优势耐药基因型, 占有所有突变的 84.3%, 这与孙晓旭等^[17]针对儿童群体的耐药流行病学研究结果高度一致, 印证了东亚地区儿童肺炎支原体大环内酯类耐药以 A2063G突变为核心的流行特征。

更重要的是, 本研究结果表明, A2063G突变株感染患儿, 相较于敏感株及 A2064G突变株感染患儿, 表现出更长的发热和住院时间、更高的炎症指标水平、更严重的肺部影像学表现以及更高的初始治疗失败率。这一发现可能与以下机制有关: 首先, 体外药敏试验表明, A2063G突变会导致肺炎支原体对红霉素、阿奇霉素等显示出更高的最低抑菌浓度 (minimum inhibitory concentration, MIC) 值^[18], 意味着体内细菌清除更慢, 病原体载量持续更久, 从而引发更强烈且

表3 G1组与G2组患儿临床及实验室指标比较

Table 3 Comparison of clinical and laboratory indicators between group G1 and group G2

组别	例数	性别(例数,%)		年龄 [M(QR),岁]	影像学表现(例数,%)			
		男性	女性		轻度	中度	重度	
G1组	75	44(58.67)	31(41.33)	7.00(5.00)	38(50.67)	10(13.33)	27(36.00)	
G2组	10	6(60.00)	4(40.00)	6.50(1.75)	6(60.00)	2(20.00)	2(20.00)	
$\chi^2/Z/t$ 值		0.000		0.375	1.088			
P值		1.000		0.708	0.580			
组别	例数	住院时间 [M(QR),d]	发热(例数,%)		总发热时间 [M(QR),d]	初始治疗失败(例数,%)		
			否	是		否	是	
G1组	75	7.00(2.00)	6(8.00)	69(92.00)	5.00(1.50)	8(10.67)	67(89.33)	
G2组	10	5.50(2.00)	4(40.00)	6(60.00)	2.00(4.50)	7(70.00)	3(30.00)	
$\chi^2/Z/t$ 值		2.121	—		2.442	—		
P值		0.030	0.015*		0.013	<0.001*		
组别	例数	是否使用二线药物(例数,%)		NEUT % ($\bar{x} \pm s, %$)	白细胞[M(QR), $\times 10^9/L$]	SAA[M(QR), mg/L]	CRP[M(QR), mg/L]	
		否	是					
G1组	75	10(13.33)	65(86.67)	63.85 \pm 13.19	7.89(3.82)	79.39(104.83)	14.37(19.90)	
G2组	10	4(40.00)	6(60.00)	54.09 \pm 13.54	6.27(3.14)	26.70(37.60)	3.62(4.76)	
$\chi^2/Z/t$ 值		—		2.191	1.466	2.660	2.455	
P值		0.055*		0.031	0.144	0.008	0.014	
组别	例数	LDH[M(QR), U/L]	PCT[M(QR), mg/L]	IL-6[M(QR), ng/L]	ESR[M(QR), mm/1h]	IgE[M(QR), kU/L]	预后良好(例数,%)	
							否	是
G1组	75	290.00(103.00)	0.08(0.09)	11.70(10.45)	18.60(11.60)	54.92(92.63)	12(16.00)	63(84.00)
G2组	10	266.50(51.50)	0.07(0.07)	6.95(3.10)	9.65(8.10)	29.08(62.78)	1(10.00)	9(90.00)
$\chi^2/Z/t$ 值		1.541	0.771	1.916	3.062	1.446	—	
P值		0.125	0.445	0.056	0.002	0.150	0.978*	

*采用Fisher精确检验

持久的炎症反应。其次,持续的病原体刺激会触发机体过度免疫应答,释放大量炎症因子,加重肺部组织损伤,这也合理解释了A2063G突变患儿CRP、LDH、ESR及IgE水平显著升高、肺实变发生率更高的临床现象^[19-22]。A2064G突变患儿在本研究中未表现出与敏感组显著不同的临床特征、炎症指标及治疗反应,但考虑到该亚组样本量较小,相关结论仍需谨慎解释。临床上,对检测到A2064G突变的患儿应结合病情变化动态评估治疗反应;而对A2063G突变患儿,则应提高对病情加重和一线治疗应答不佳的警惕,及时评估是否需要调整治疗方案。

本研究单因素Logistic回归分析提示,年龄增加与较低的预后不良风险相关;但在纳入其他临床因素后,年龄与预后之间的关联不再具有统计学意义。多因素Logistic回归分析显示,A2063G突变与预后不良独立相关,而二线药物使用与较低的预后不良风险相关;A2063G突变作为肺炎支原体23S rRNA V区最主要的大环内酯类耐药位点,可通过改变抗生素与核糖体靶位的结合构象引发高水平耐药,直接导致阿奇霉素等一线药物

治疗无应答,进而延长患儿总发热时间与住院周期^[23],与此同时,该突变株感染还会触发机体过度炎症反应,加重肺部组织损伤,显著提升肺不张、重症肺炎等并发症发生风险,且肺不张已被证实为该类患儿短期症状迁延、长期肺功能受损的独立预测因子^[24-25],提示A2063G突变与预后密切相关。针对A2063G突变介导的大环内酯类治疗无应答患儿,早期更换二线抗菌药物可有效规避耐药靶点、快速抑制病原体增殖并控制肺部炎症进展,《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)》也明确推荐此类耐药患儿尽早启动二线抗感染方案^[9]。上述结果充分印证了耐药基因型检测联合个体化精准用药,对改善儿童肺炎支原体肺炎临床转归的重要临床价值。

本研究观察到4例A2063G+A2064G双突变感染病例,且该类患儿均表现出严重的临床症状与治疗反应。但受限于该亚组样本量仅4例,无法开展统计学分析,仅能做描述性报道,提示双突变可能介导更高水平耐药,但结论仍需大样本数据验证。此外,近期研究发现阿奇霉素暴露可能诱导敏感株产生A2063G突变^[26],提示临床不合

表4 R组与S组临床及实验室指标比较

Table 4 Comparison of clinical and laboratory indicators between group R and group S

组别	例数	性别(例数,%)		年龄[M(QR),岁]	影像学表现(例数,%)		
		男性	女性		轻度	中度	重度
R组	85	50(58.82)	35(41.18)	7.00(5.00)	44(51.76)	12(14.12)	29(34.12)
S组	42	20(47.62)	22(52.38)	6.00(5.00)	30(71.43)	1(2.38)	11(26.19)
$\chi^2/Z/t$ 值		1.272		1.079	—		
P值		0.259		0.280	0.043*		

组别	例数	住院时间[M(QR),d]	发热(例数,%)		总发热时间[M(QR),d]	初始治疗失败(例数,%)	
			否	是		否	是
R组	85	7.00(2.00)	10(11.76)	75(88.24)	5.00(2.00)	15(17.65)	70(82.35)
S组	42	6.00(2.00)	15(35.71)	27(64.29)	3.00(4.00)	29(69.05)	13(30.95)
$\chi^2/Z/t$ 值		4.917	10.198		4.307	32.800	
P值		<0.001	<0.001		<0.001	<0.001	

组别	例数	是否使用二线药物(例数,%)		NEUT% ($\bar{x}\pm s, \%$)	白细胞[M(QR), $\times 10^9/L$]	SAA[M(QR), mg/L]	CRP[M(QR), mg/L]
		否	是				
R组	85	14(16.47)	71(83.53)	62.70 \pm 13.52	7.87(3.47)	73.21(105.4)	11.67(20.44)
S组	42	18(42.86)	24(57.14)	57.07 \pm 14.29	7.21(2.31)	48.38(53.66)	6.62(8.82)
$\chi^2/Z/t$ 值		9.031		2.127	0.794	2.475	2.275
P值		0.003		0.037	0.429	0.013	0.023

组别	例数	LDH[M(QR), U/L]	PCT[M(QR), mg/L]	IL-6[M(QR), ng/L]	ESR[M(QR), mm/1h]	IgE[M(QR), kU/L]	预后良好(例数,%)	
							否	是
R组	85	284.00(104.00)	0.08(0.09)	10.10(10.50)	18.20(11.30)	46.72(87.90)	13(15.29)	72(84.71)
S组	42	256.00(49.75)	0.05(0.05)	8.75(8.00)	12.40(4.53)	13.52(33.35)	2(4.76)	40(95.24)
$\chi^2/Z/t$ 值	42	3.116	2.719	1.291	3.838	3.687	—	
P值	42	0.002	0.007	0.197	<0.001	<0.001	0.141*	

*采用Fisher精确检验

表5 单因素 Logistic 回归分析

Table 5 Univariable Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
基因型分组	—	—	—	0.193	—	—
G1(A2063G)	1.338	0.790	2.869	0.090	3.802	0.810~17.929
G2(A2064G)	1.897	1.363	1.937	0.164	6.667	0.461~96.397
影像学分组	—	—	—	0.752	—	—
中度	0.606	1.099	0.304	0.581	1.833	0.213~15.799
重度	0.377	0.629	0.359	0.548	1.458	0.425~5.002
性别	0.542	0.581	0.870	0.351	1.718	0.550~5.370
年龄	-0.277	0.096	8.326	0.004	0.758	0.628~0.915
发热	-1.034	0.611	2.864	0.091	0.356	0.107~1.178
使用二线药物	-1.417	0.569	6.202	0.013	0.242	0.080~0.739

理用药会加剧耐药菌株传播,甚至催生双突变等高耐药株,进一步凸显规范抗生素使用、加强耐药监测的紧迫性。

本研究存在以下局限性:其一,本研究为单中心回顾性研究,总样本量有限,且亚组分布不均衡,尤其A2064G突变组($n=10$)和双突变组($n=4$)样本量较小,可能影响统计效能并增加结果不稳定性;其中双突变组仅进行了描述性分

析,A2064G突变组的比较结果亦需谨慎解释,结论仅适用于本中心患儿群体,暂不具备大范围外推性;其二,研究对象年龄跨度为1~16岁,4~6岁学龄前儿童与6岁以上学龄期儿童NEUT%存在生理性差异^[27],该年龄相关生理指标差异可能对炎症结果分析产生混杂影响。受限于总样本量不足,若强行按年龄段细分,会导致各基因型亚组例数进一步缩减,分层结果可靠性更低、偏倚更

表6 多因素 Logistic 回归分析
Table 6 Multivariable Logistic regression analysis

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
基因型分组	—	—	—	0.019	—	—
G1(A2063G)	0.755	0.275	7.550	0.006	2.127	1.242~3.644
G2(A2064G)	1.003	1.448	0.480	0.480	2.725	0.159~46.576
性别	0.304	0.701	0.188	0.665	1.355	0.343~5.355
年龄	-0.104	0.124	0.703	0.402	0.901	0.706~1.149
发热	-0.442	0.920	0.231	0.631	0.643	0.106~3.901
使用二线药物	-2.194	0.847	6.710	0.010	0.111	0.021~0.586
常数项	-1.651	0.957	2.976	0.084	0.192	—

大,因此本次研究未进行年龄段分层分析,后续大样本、多中心研究将严格按1~3岁、4~6岁、6~16岁细分亚组,校正年龄相关生理指标差异,提升结果准确性;其三,本研究缺乏病原体载量动态监测、炎症因子时序变化数据,无法深入剖析耐药突变与病情进展的动态关联。

针对本研究不足,结合儿童肺炎支原体耐药领域临床需求,未来我们还需要从多方面深化研究:第一,扩大样本量,联合多家医疗机构开展多中心、大样本前瞻性队列研究,均衡各耐药基因型亚组例数,规避小样本偏倚,提升结论的代表性与可靠性;第二,细化年龄分层与混杂因素校正,严格按儿童生理发育阶段划分亚组,同步校正NEUT%、免疫功能等年龄相关指标,精准揭示不同年龄段患儿的耐药特征与预后差异;第三,拓展机制研究维度,联合检测细胞因子谱、免疫细胞亚群等指标,深入探讨A2063G突变介导耐药与过度炎症反应的分子关联,挖掘潜在干预靶点;第四,优化临床用药研究,明确A2063G突变患儿二线药物的最佳更换时机、给药剂量与疗程,形成规范化精准用药方案;第五,建立长期随访体系,追踪耐药患儿远期肺功能、肺部后遗症发生情况,构建预后风险预测模型,实现儿童肺炎支原体肺炎的全周期管理。

综上所述,A2063G突变与儿童肺炎支原体肺炎较重的临床表现、较差的初始治疗反应及预后不良相关。临床实验室有必要尽可能报告具体耐药突变位点,而非仅报告‘耐药/敏感’,以提高病情评估和治疗决策的针对性。对于A2063G突变患儿,建议在密切监测病情变化和治疗反应的基础上,及时评估是否需要调整抗感染方案,同时严格规范大环内酯类药物使用,遏制耐药菌株传播。尽管本研究受样本量、年龄分层等因素限制,但仍为儿童耐药肺炎支原体肺炎的精准诊疗提供

了重要参考,后续通过多中心协作、扩大样本量等改进措施,有望进一步完善相关研究结论。

[参考文献]

- [1] Yang HJ, Song DJ, Shim JY. Mechanism of resistance acquisition and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Korean J Pediatr, 2017, 60(6):167-174.
- [2] Zhu X, Tang Y, Spruyt K, et al. Global molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* and its association with macrolide resistance and disease severity: A systematic review and meta-analysis[J]. Emerg Microbes Infect, 2026, 15(1):2614742.
- [3] 郭步庆,乔静,庞新丰,等.23S rRNA 基因位点突变与儿童肺炎支原体肺炎抗生素耐药的相关性分析[J].中国卫生检验杂志,2022,32(15):1836-1839.
- [4] 张碧清,欧书腾,范楚平.23S核糖体RNA结构域V区位点A2063G、A2064G突变与儿童难治性肺炎支原体肺炎的相关性[J].广西医学,2022,44(13):1445-1448.
- [5] Yan M, Tao R, Li S, et al. Clinical characteristics and logistic regression analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2024, 43(9):1825-1835.
- [6] Gao W, Xiong X, Tang X, et al. Association analysis of *Mycoplasma pneumoniae* 23S rRNA gene mutation with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. PLoS One, 2026, 21(1):e0341580.
- [7] He M, Xie J, Rui P, et al. Clinical efficacy of macrolide antibiotics in *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia carrying a macrolide-resistant mutation in the 23S rRNA gene in pediatric patients[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1):758.
- [8] 贺双,王垒,孙欣荣.肺炎支原体23S rRNA 基因突变与儿童肺炎支原体肺炎的临床特征相关性分析[J].世界最新医学信息文摘,2020,20(6):132-133.
- [9] 国家卫生健康委员会,国家中医药管理局.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)[J].中国循证儿科杂志,2025, 20(6):401-409.
- [10] Zheng C, Zheng Z, Huang Y, et al. Risk analysis of poor prognosis and follow-up observation of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia complicated by plastic

- bronchitis[J]. *Front Pediatr*, 2025, 13:1565773.
- [11] Harris M, Clark J, Coote N, et al. British thoracic society guidelines for the management of community acquired pneumonia in children: Update 2011 [J]. *Thorax*, 2011, 66(Suppl 2):ii1-ii23.
- [12] Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. Executive summary: The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: Clinical practice guidelines by the pediatric infectious diseases society and the infectious diseases society of America [J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 53(7):617-630.
- [13] Yun KW. Growing threat of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* among children: What we know and what we need [J]. *J Korean Med Sci*, 2025, 40(43):e317.
- [14] 吴云, 李懿, 刘亚丽, 等. 肺炎支原体的感染治疗及对大环内酯类药物的耐药现状和机制[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 2024, 44(8):718-726.
- [15] 张雅静, 孟晨. 儿童难治性肺炎患儿肺炎支原体大环内酯类耐药基因突变分析[J]. *中国实用儿科杂志*, 2023, 38(5):376-380.
- [16] Wang N, Xu X, Xiao L, et al. Novel mechanisms of macrolide resistance revealed by *in vitro* selection and genome analysis in *Mycoplasma pneumoniae* [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13:1186017.
- [17] 孙晓旭, 董玉琼, 赵永旺, 等. 肺炎支原体耐药性与23S rRNA耐药基因位点突变研究[J]. *中国病原生物学杂志*, 2025, 20(1):52-56.
- [18] 杨峥蓉, 窦海伟, 蔡宇昂, 等. 肺炎支原体288株对阿奇霉素和红霉素的最小抑菌浓度及其耐药基因变异研究[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2025, 40(10):771-774.
- [19] Guo Y, Luo Y. A machine learning-based predictive model for multilobar pulmonary consolidation induced by macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia caused by the 23S rRNA A2063G mutation [J]. *Microbiol Spectr*, 2025, 13(11):e0245825.
- [20] 黎燕, 钟礼立, 张兵, 等. 23S rRNA V区A2063G基因突变的肺炎支原体肺炎患儿临床特征分析[J]. *临床儿科杂志*, 2018, 36(8):569-574.
- [21] Tao P, Fan Y, Hu S, et al. Immune risk factors for recurrent respiratory infections after *Mycoplasma pneumoniae* infection in children: A retrospective study [J]. *Transl Pediatr*, 2026, 15(2):40.
- [22] Yu YY, Xie T, Luo Q, et al. Evaluation of clinical features and treatment of *Mycoplasma pneumoniae* in children with macrolide-resistant and macrolide-susceptible infection [J]. *J Paediatr Child Health*, 2026, 62(5):771-777.
- [23] Zhang W, Wang Y, Cai LJ. Analysis of multidrug resistance gene locus mutations and clinical significance in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2024, 26(11):1176-1181.
- [24] 关会会, 胡雯霞, 郑绪阳. 肺炎支原体感染患儿血清25-(OH)D₃、CCL5、YKL-40、D-D水平与疾病严重程度及预后的关系[J]. *空军军医大学学报*, 2025, 46(06):755-761.
- [25] Cheng J, Liu Y, Tian X, et al. Atelectasis predicts poor prognosis in pediatric macrolides-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia with A2063/2064G mutations treated with azithromycin [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15:1604102.
- [26] Oishi T, Hattori N, Yoshioka D. Novel knowledge of macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* by azithromycin exposure [J]. *Microorganisms*, 2024, 12(1):218.
- [27] Li K, Peng YG, Yan RH, et al. Age-dependent changes of total and differential white blood cell counts in children [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(16):1900-1907.

(本文编辑:王聪)