

儿童肺炎支原体感染的临床特征及混合感染相关因素研究

伊丽萍¹ 薛建² 任少龙¹ 沈思¹ 李赵进¹ 钱晨¹ 林婉靖¹ 田健美² 张涛¹
邵雪君² 赵根明^{1,3}

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 200032;²苏州大学附属儿童医院,苏州 215003;³上海市重大传染病和生物安全研究院,上海 200032

通信作者:赵根明,Email:gmzhao@shmu.edu.cn;邵雪君,Email:xjshao@suda.edu.cn

【摘要】 目的 了解儿童肺炎支原体(Mp)感染的临床特征,分析Mp与其他病原体混合感染的相关因素,为完善儿童社区获得性肺炎(CAP)防治提供证据支持。方法 基于在苏州大学附属儿童医院(SCH)开展的急性呼吸道感染病例监测,筛选2018–2021年在SCH住院的<16岁CAP病例,采用统一的调查表收集研究对象基本情况、基础疾病史、临床表现等信息,通过医院检验信息系统查询研究对象的病原检测结果,比较Mp、细菌、病毒等病原体感染者的临床特征,比较Mp混合其他病原感染对病情严重性的影响,采用logistic回归模型分析Mp混合其他病原感染的相关因素。结果 共收集8 274名CAP住院病例,其中Mp阳性2 184例(26.4%);Mp检出率女童高于男童($P<0.001$),随月龄增加而升高($P<0.001$),夏秋季高于冬春季($P<0.001$)。喘息、气促、喘鸣音及肺部呈片状阴影的发生率,以及发热和住院天数等指标在Mp、细菌和病毒感染病例中的差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。<60月龄Mp混合感染病例出现喘息症状及痰鸣音和喘鸣音的比例高于单纯感染病例,≥60月龄混合感染病例较Mp单纯感染更易出现气促症状(均 $P<0.05$)。多因素logistic回归模型分析显示,男童(aOR=1.38, 95%CI: 1.15~1.67)、<6月龄(aOR=3.30, 95%CI: 2.25~4.89)、6~月龄(aOR=3.44, 95%CI: 2.63~4.51)、24~月龄(aOR=2.50, 95%CI: 1.90~3.30)、48~71月龄(aOR=1.77, 95%CI: 1.32~2.37)和3个月内呼吸系统感染史(aOR=1.28, 95%CI: 1.06~1.55)为Mp混合其他病原感染的相关因素。结论 Mp是导致儿童CAP住院的主要病原体,单纯Mp感染病例较细菌、病毒感染病例发热天数更长;Mp常与细菌和病毒混合感染,男童、<72月龄和3个月内呼吸系统感染史是Mp混合感染的相关因素。

【关键词】 肺炎支原体; 儿童; 社区获得性肺炎; 混合感染

基金项目:上海市市级科技重大专项(ZD2021CY001);国家科技基础资源调查专项(2019FY101204);上海市公共卫生体系建设三年行动计划(2020–2022)重点学科建设(GWV-10.1-XK16)

Clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection and factors associated with co-infections in children

Yi Liping¹, Xue Jian², Ren Shaolong¹, Shen Si¹, Li Zhaojin¹, Qian Chen¹, Lin Wanqing¹, Tian Jianmei², Zhang Tao¹, Shao Xuejun², Zhao Genming^{1,3}

¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University/Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, Shanghai 200032, China; ²Soochow University Affiliated Children's Hospital, Suzhou 215003, China; ³Shanghai Institute of Infectious Disease and Biosecurity, Shanghai

DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220321-00210

收稿日期 2022-03-21 本文编辑 万玉立

引用格式:伊丽萍,薛建,任少龙,等.儿童肺炎支原体感染的临床特征及混合感染相关因素研究[J].中华流行病学杂志,2022,43(9):1448-1454. DOI:10.3760/cma.j.cn112338-20220321-00210.

Yi LP, Xue J, Ren SL, et al. Clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection and factors associated with co-infections in children[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(9):1448-1454. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220321-00210.



200032, China

Corresponding authors: Zhao Genming, Email: gmzhao@shmu.edu.cn; Shao Xuejun, Email: xjshao@suda.edu.cn

【Abstract】 Objective To describe the clinical characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* infection and analyze the factors associated with co-infections with other pathogens in children, and provide evidence for improvement of community acquired pneumonia (CAP) prevention and control in children. **Methods** Based on the surveillance of hospitalized acute respiratory infections cases conducted in Soochow University Affiliated Children's Hospital (SCH), the CAP cases aged <16 years hospitalized in SCH between 2018 and 2021 were screened. The pathogenic test results of the cases were obtained through the laboratory information system, and their basic information, underlying conditions, and clinical characteristics were collected using a standardized questionnaire. The differences in clinical characteristics between *M. pneumoniae* infection and bacterial or viral infection and the effect of the co-infection of *M. pneumoniae* with other pathogens on clinical severity in the cases were analyzed; logistic regression was used to analyze the factors associated with the co-infections with other pathogens. **Results** A total of 8 274 hospitalized CAP cases met the inclusion criteria. Among them, 2 184 were positive for *M. pneumoniae* (26.4%). The *M. pneumoniae* positivity rate increased with age ($P<0.001$), and it was higher in girls ($P<0.001$) and in summer and autumn ($P<0.001$). There were statistically significant differences in the incidence of wheezing, shortness of breath, wheezing sounds and visible lamellar faint shadow on chest radiographs, as well as fever and hospitalization days among *M. pneumoniae*, bacterial, and viral infection cases (all $P<0.05$). In the cases aged <60 months years, co-infection cases had higher rates of wheezing, gurgling with sputum and stridor; and in the cases aged ≥ 60 months, co-infection cases had a higher rate of shortness of breath (all $P<0.05$). Multifactorial logistic regression analysis showed that being boys (aOR=1.38, 95%CI: 1.15-1.67), being aged <6 months (aOR=3.30, 95%CI: 2.25-4.89), 6-23 months (aOR=3.44, 95%CI: 2.63-4.51), 24-47 months (aOR=2.50, 95%CI: 1.90-3.30) and 48-71 months (aOR=1.77, 95%CI: 1.32-2.37), and history of respiratory infection within 3 months (aOR=1.28, 95%CI: 1.06-1.55) were factors associated with co-infections of *M. pneumoniae* with other pathogens. **Conclusions** *M. pneumoniae* was the leading pathogen in children hospitalized due to CAP. *M. pneumoniae* infections could cause fever for longer days compared with bacterial or viral infections; *M. pneumoniae* was often co-detected with virus or bacteria. Being boys, being aged <72 months and history of respiratory infection within 3 months were associated factors for co-infections.

【Key words】 *Mycoplasma pneumoniae*; Children; Community acquired pneumonia; Co-infection

Fund programs: Shanghai Municipal Science and Technology Major Project (ZD2021CY001); Special Foundation of Basic Science and Technology Resources Survey of China (2019FY101204); Three-year Action Plan (2020-2022) and Key Discipline Program on Public Health System Construction of Shanghai (GWV-10.1-XK16)

社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia, CAP) 是儿童期常见感染性疾病, 是儿童住院的最常见原因^[1]。肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, Mp) 是儿童 CAP 的重要病原之一, 10%~40% 的 CAP 由 Mp 感染引起^[2-4]。Mp 感染通常为自限性疾病, 症状较轻, 但也有不少病例可发展成重症或难治性肺炎, 甚至导致死亡^[5-6]。国内外研究显示, Mp 常与其他病原体混合感染^[2-3]。与单一病原感染相比, 混合感染可能会导致更为严重的炎症反应及临床表现, 使病程迁延或加重^[1], 提示 Mp 混合其他病原体感染可能为重症或难治性肺炎的原因之一^[7]。本研究基于 2018-2021 年开展的儿童 CAP 住院病例病原学前瞻性监测和相关的调查,

比较了 Mp、细菌、病毒感染所致 CAP 病例在临床症状、相关实验室检测指标和治疗等方面的差异, 描述了 Mp 混合感染的常见病原体, 分析了 Mp 混合其他病原感染的相关因素, 以为临床肺炎诊治提供依据, 对多病原感染肺炎预防提供参考建议。

对象与方法

1. 研究对象及病例定义: 2018 年 1 月至 2021 年 12 月因 CAP 在苏州大学附属儿童医院 (Soochow University Affiliated Children's Hospital, SCH) 住院治疗的 <16 岁病例。CAP 病例定义: 《国际疾病分类第 10 版》编码为 J09~J18 (流感和肺炎)

或 J20~J22(其他急性下呼吸道感染)的病例。

2. 标本采集和实验室检测: 病例入院 24 h 内采用无菌负压法抽取痰液 1~2 ml, 采用直接免疫荧光法检测呼吸道合胞病毒(respiratory syncytial virus, RSV)、副流感病毒和腺病毒, 采用荧光定量 PCR 检测流感病毒(influenza virus, IFV)、衣原体、Mp、博卡病毒(human bocavirus, HBoV)、偏肺病毒和鼻病毒(rhinovirus, RhV); 采用痰培养检测流感嗜血杆菌(*Haemophilus influenzae*, Hi)、肺炎链球菌(*Streptococcus pneumoniae*, SP)、金黄色葡萄球菌等细菌。病例入院时采集静脉血 2 ml, 部分病例于 5~7 d 后采集第二份静脉血, 采用 ELISA 测定血清 Mp-IgM 和 Mp-IgG, 单份血清 Mp-IgM>1.1 S/CO 或第二份血清 Mp-IgG 较急性期增高 4 倍及以上或鼻咽深部抽吸物 Mp-DNA $\geq 1 \times 10^4$ 拷贝/ml 提示为 Mp 急性感染^[8]。

3. 资料收集: 由经过培训的项目人员在 SCH 呼吸科病房纳入符合 CAP 定义的病例, 使用统一的调查问卷进行面对面问卷调查, 结合住院病历, 收集研究对象的人口学信息、既往病史、发病经过、临床症状、住院治疗等相关信息; 通过 SCH 检验科信息系统查询病例的病原学检测结果。

4. 统计学分析: 采用 R 4.1.2 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用 *F* 检验; 不符合正态分布的计量资料用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 法。构成比或率的比较采用 χ^2 检验。在混合感染相关因素分析中, 先采用单因素 logistic 回归模型筛选危险因素, 然后将单因素分析中 $P < 0.2$ 的变量纳入多因素 logistic 回归, 调整基础疾病史、早产、低出生体重等变量, 得到相关因素的调整 OR 值及其 95% CI。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

结 果

1. 基本情况: 2018 年 1 月至 2021 年 12 月, 共纳入 8 274 名 CAP 住院病例, 6 179 例(74.7%)检出病原体, 其中病毒检出率为 44.6%(3 690/8 274), 细菌检出率为 31.7%(2 623/8 274), Mp 检出率为 26.4%(2 184/8 274)。Mp 检出率女童高于男童($\chi^2 = 30.99, P < 0.001$), 随月龄增加而升高($\chi^2 = 1 387.84, P < 0.001$), 夏秋季检出率高于冬春季($\chi^2 = 244.37, P < 0.001$)(表 1)。

2. Mp、细菌、病毒感染病例临床特征: <24、

表 1 8 274 例社区获得性肺炎(CAP)住院病例基本特征及肺炎支原体(Mp)检出特征

变量	CAP 病例	Mp 阳性	χ^2 值	<i>P</i> 值
性别			30.99	<0.001
男	4 979(60.2)	1 205(24.2)		
女	3 295(39.8)	979(29.7)		
年龄组(月龄)			1 387.84	<0.001
<6	2 429(29.4)	176(7.2)		
6~	2 556(30.8)	580(22.7)		
24~	1 660(20.1)	500(30.1)		
48~	842(10.2)	384(45.6)		
≥ 72	787(9.5)	544(69.1)		
流行年份			22.26	<0.001
2018-2019	5 621(67.9)	1 572(28.0)		
2020-2021	2 653(32.1)	612(23.1)		
季节			244.37	<0.001
春	2 164(26.2)	491(22.7)		
夏	1 765(21.3)	672(38.1)		
秋	2 094(25.3)	627(29.9)		
冬	2 251(27.2)	394(17.5)		
合计	8 274(100.0)	2 184(26.4)		

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为构成比或阳性率(%)

24~、 ≥ 60 月龄单纯 Mp 感染病例发热率依次为 60.3%、87.6%、92.9% ($\chi^2 = 136.37, P < 0.001$), 喘息率分别为 36.4%、20.7%、8.6% ($\chi^2 = 85.44, P < 0.001$), 影像学检查肺部呈片状阴影的发生率依次为 5.2%、16.1%、26.0% ($\chi^2 = 48.48, P < 0.001$), 胸腔积液发生率分别为 0.7%、5.3%、13.3% ($\chi^2 = 42.18, P < 0.001$), 而接受吸氧治疗的比例依次为 8.8%、3.1%、2.4% ($\chi^2 = 19.16, P < 0.001$)。<24 月龄单纯细菌、病毒、Mp 感染病例发热天数 M 分别为 3、3、4 d; 24~ 月龄组分别为 5、4、6 d; ≥ 60 月龄组分别为 4、5、7 d (均 $P < 0.05$)。此外, 喘息、气促、肺部听诊呈喘鸣音、肺部呈片状阴影的发生率以及住院天数等指标在不同感染类型病例中的差异均有统计学意义(表 2)。

3. 单纯 Mp 感染与 Mp 混合感染的临床特征: 2 184 例 Mp 感染病例中, 1 061 例(48.6%)为单纯 Mp 感染, 1 123 例(51.4%)混合其他病原感染, 其中, 在 <60 月龄混合感染病例(870 例)中, Mp 与 SP、RhV、Hi、HBoV 和 RSV 的混合感染率较高, 分别为 26.6%、26.0%、18.9%、16.6%、13.8%; 在 ≥ 60 月龄混合感染病例(253 例)中, Mp 与 RhV、SP、IFV 和 Hi 混合感染率较高, 分别为 30.4%、23.3%、22.5%、16.2%。

<60 月龄单纯 Mp 感染组喘息发生率为 27.9%, Mp 混合 1 种细菌、1 种病毒以及混合 ≥ 2 种病原感染组喘息发生率分别为 33.6%、42.1% 和 43.7% ($P <$

表2 单纯肺炎支原体(Mp)、细菌或病毒感染社区获得性肺炎(CAP)住院病例临床特征比较

变量	<24月龄			24~59月龄			≥60月龄								
	单纯细菌感染 (n=715)	单纯病毒感染 (n=1 385)	单纯Mp感染 (n=272)	H/χ ² 值	P值	单纯细菌感染 (n=281)	单纯病毒感染 (n=453)	单纯Mp感染 (n=323)	H/χ ² 值	P值	单纯细菌感染 (n=75)	单纯病毒感染 (n=92)	单纯Mp感染 (n=466)	H/χ ² 值	P值
临床症状															
发热(腋温≥38℃) ^a	332(46.4)	596(43.0)	164(60.3)	27.33	<0.001	231(82.2)	379(83.7)	283(87.6)	3.76	0.152	47(62.7)	72(78.3)	433(92.9)	60.70	<0.001
发热天数(d) ^b	3(1.5)	3(1.5)	4(2.6)	12.80	0.002	5(2.7)	4(3.6)	6(4.8)	45.00	<0.001	4(2.7)	5(3.7)	7(5.10)	48.14	<0.001
咳嗽天数(d) ^b	13(10.18)	13(10.17)	14(11.20)	7.79	0.020	12(10.16)	11(9.16)	14(12.18)	45.96	<0.001	12(10.18)	13(10.19)	14(12.18)	5.81	0.054
喘息 ^a	262(36.6)	650(46.9)	99(36.4)	25.28	<0.001	77(27.4)	157(34.7)	67(20.7)	18.30	<0.001	30(40.0)	21(22.8)	40(8.6)	58.04	<0.001
气促 ^a	48(6.7)	166(12.0)	21(7.7)	16.33	<0.001	20(7.1)	56(12.4)	17(5.3)	13.19	0.001	5(6.7)	6(6.5)	6(1.3)	13.21	0.001
肺部听诊 ^{a,c}															
湿啰音	280(39.3)	660(48.0)	115(42.6)	14.97	<0.001	113(40.2)	195(44.1)	149(46.7)	2.58	0.275	20(26.7)	34(39.1)	180(39.4)	4.50	0.105
痰鸣音	237(33.3)	463(33.7)	74(27.4)	4.13	0.127	60(21.7)	101(22.9)	45(14.1)	9.72	0.008	16(21.3)	19(21.8)	45(9.8)	14.70	<0.001
喘鸣音	285(40.0)	676(49.2)	100(37.0)	23.81	<0.001	92(32.7)	159(36.0)	68(21.3)	19.55	<0.001	19(25.3)	21(24.1)	28(6.1)	42.21	<0.001
胸片表现 ^{a,c}															
片状阴影	5(0.8)	20(1.5)	13(5.2)	21.72	<0.001	11(4.2)	13(3.1)	49(16.1)	49.26	<0.001	9(13.0)	9(10.2)	112(26.0)	14.36	<0.001
胸腔积液	3(0.4)	8(0.6)	2(0.7)	0.41	0.813	3(1.1)	4(0.9)	17(5.3)	18.80	<0.001	5(6.7)	3(3.3)	62(13.3)	9.55	0.008
生化指标 ^{a,c}															
WBC 偏高 ^d	113(15.9)	161(11.7)	51(18.8)	13.67	0.001	40(14.3)	51(11.4)	33(10.3)	2.48	0.289	39(52.7)	32(35.2)	91(19.7)	41.28	<0.001
CRP>10 mg/L	156(21.9)	187(13.6)	64(23.8)	31.49	<0.001	141(50.5)	172(38.3)	135(42.1)	10.60	0.005	34(47.2)	44(47.8)	266(58.0)	5.28	0.071
血氧饱和度<92%	26(3.6)	65(4.7)	8(2.9)	2.48	0.289	8(2.8)	17(3.8)	8(2.5)	1.11	0.574	3(4.0)	3(3.3)	7(1.5)	2.78	0.249
吸氧治疗 ^a	29(4.0)	176(12.7)	24(8.8)	41.21	<0.001	12(4.3)	29(6.4)	10(3.1)	4.74	0.093	7(9.3)	7(7.6)	11(2.4)	12.08	0.002
住院天数(d) ^b	8(7.9)	8(7.10)	8(7.10)	12.07	0.002	7(7.8)	7(6.8)	8(7.10)	63.52	<0.001	7(6.9)	8(6.9)	8(7.10)	18.78	<0.001

注：^a括号外数据为人数，括号内数据为百分比(%)；^b括号外数据为M，括号内数据为Q₁、Q₃；^c数据有缺失，按实际人数进行计算；^dWBC：白细胞计数，<60月龄WBC偏高指数>11×10⁹/L^[3]；CRP：C反应蛋白

0.05),不同感染类型其肺部听诊呈痰鸣音和喘鸣音的比例差异有统计学意义(均P<0.05)。≥60月龄单纯Mp感染组气促发生率为1.3%，混合感染组气促发生率分别为6.0%、5.0%和8.9%(P<0.05)。见表3。

4. Mp混合其他病原感染的影响因素：男童(aOR=1.38, 95%CI: 1.15~1.67)、<6月龄(aOR=3.30, 95%CI: 2.25~4.89)、6~月龄(aOR=3.44, 95%CI: 2.63~4.51)、24~月龄(aOR=2.50, 95%CI: 1.90~3.30)、48~71月龄(aOR=1.77, 95%CI: 1.32~2.37)及有3个月内呼吸系统感染史(aOR=1.28, 95%CI: 1.06~1.55)为Mp混合其他病原感染的相关因素(表4)。

讨论

本研究所纳入CAP住院病例中，Mp检出率(26.4%)高于其他细菌或病毒，与苏州地区既往的研究(25.7%)基本一致^[9]，表明Mp是苏州地区住院CAP儿童的主要病原。研究表明，Mp的检出率具有一定的地区分布特征，来自中国^[10]、新加坡^[11]和希腊^[12]的多中心研究同样发现Mp在住院CAP儿童中检出率最高，而美国儿童中Mp检出率(8%)略低^[13]。本研究发现，不同年龄组病例病原谱有所差异，RSV、Mp、Hi、RhV和SP为2岁以下CAP病例最常见的病原体；Mp、SP、RhV、Hi和IFV为2~6岁病例的主要

表3 单纯肺炎支原体(Mp)感染与混合其他病原感染社区获得性肺炎(CAP)住院病例的临床特征比较

变量	<60月龄CAP住院病例				≥60月龄CAP住院病例				χ ² /H值	P值
	单纯Mp感染 (n=595)	Mp混合1种细菌 感染(n=223)	Mp混合1种病毒 感染(n=337)	Mp混合≥2种病原 感染(n=300)	单纯Mp感染 (n=466)	Mp混合1种细菌 感染(n=67)	Mp混合1种病毒 感染(n=121)	Mp混合≥2种病原 感染(n=56)		
临床症状										
发热(腋温≥38℃) ^a	447(75.1)	160(71.7)	240(71.2)	212(70.7)	433(92.9)	51(76.1)	109(90.1)	49(87.5)	19.75	<0.001
发热天数(d) ^b	5(3.8)	5(2.7)	4(2.7)	4(2.8)	7(5.10)	6(5.7)	7(5.10)	6(5.8)	8.60	0.035
咳嗽天数(d) ^b	14(11.19)	14(11.19)	14(11.19)	15(11.21)	14(12.18)	13(11.17)	15(11.18)	14(10.18)	1.67	0.643
喘息 ^a	166(27.9)	75(33.6)	142(42.1)	131(43.7)	40(8.6)	10(14.9)	15(12.4)	8(14.3)	4.58	0.205
气促 ^a	38(6.4)	20(9.0)	36(10.7)	24(8.0)	6(1.3)	4(6.0)	6(5.0)	5(8.9)	15.29	0.002
肺部听诊 ^{a,c}										
痰鸣音	119(20.2)	47(21.3)	96(28.9)	81(27.2)	45(9.8)	10(15.4)	12(10.4)	4(7.4)	2.42	0.491
喘鸣音	168(28.5)	71(32.1)	146(44.0)	112(37.6)	28(6.1)	5(7.7)	12(10.4)	7(13.0)	4.98	0.173
胸片表现 ^a										
斑片或片状阴影	371(62.4)	144(64.6)	234(69.4)	183(61.0)	272(58.4)	40(59.7)	70(57.9)	35(62.5)	0.42	0.936
胸腔积液	19(3.2)	3(1.3)	6(1.8)	8(2.7)	62(13.3)	6(9.0)	13(10.7)	7(12.5)	1.39	0.708
生化指标 ^{a,c}										
WBC偏高	84(14.2)	33(15.0)	49(14.7)	53(17.8)	91(19.7)	10(14.9)	22(18.2)	13(23.6)	1.62	0.654
CRP>10 mg/L	199(33.7)	78(35.1)	100(29.9)	81(27.1)	266(58.0)	27(40.3)	62(51.7)	30(54.5)	8.01	0.045
血氧饱和度<92%	16(2.7)	5(2.2)	13(3.9)	11(3.7)	7(1.5)	2(3.0)	3(2.5)	1(1.8)	1.06	0.787
治疗措施 ^a										
氧雾化治疗	12(2.0)	8(3.6)	8(2.4)	15(5.0)	12(2.6)	2(3.0)	8(6.6)	4(7.1)	6.55	0.088
吸氧治疗	34(5.7)	13(5.8)	30(8.9)	12(4.0)	11(2.4)	2(3.0)	6(5.0)	5(8.9)	7.72	0.052
住院天数(d) ^b	8(7.10)	8(7.10)	8(7.10)	8(7.10)	8(7.10)	8(7.10)	8(7.10)	8(6.11)	2.50	0.476

注: 括号外数据为人数, 括号内数据为百分比(%); 括号外数据为M, 括号内数据为Q₁, Q₃; WBC: 白细胞计数; CRP: C反应蛋白; 数据有缺失, 按实际人数进行计算

病原; 而≥6岁CAP病例以Mp感染为主, 检出率高达69.1%, 这与一项在全国106个城市、277家哨点医院开展的呼吸道感染前瞻性监测研究结果基本一致^[14]。虽然Mp检出率随年龄增加逐渐增高, 但由于<5岁儿童肺炎就诊和住院的人次较高, 对<5岁儿童造成的肺炎负担不容忽视。从季节分布来看, 7-10月为Mp检出较高的月份, 提示家长和托幼机构应关注儿童Mp肺炎的预防。

从本研究的临床症状和体征分析结果来看, 发热、胸片片状阴影、胸腔积液等指标在24~59月龄和≥60月龄Mp感染病例中发生率更高; 而喘息症状的发生率和接受吸氧治疗的比例在<24月龄Mp感染病例中更高。单纯Mp感染相较单纯细菌或病毒感染, 发热天数更长, 更易导致片状阴影, 而肺部听诊呈喘鸣音的比例更低。上述结果与国内研究基本一致^[15], 新加坡一项研究同样发现Mp感染所致肺炎发热天数高于细菌、病毒性肺炎^[11], 但该研究仅检测较常检出的细菌和病毒, 本研究所检测病原体更多, 且按月龄组进行了分层分析, 因此结果具有一定代表性。

多病原混合感染是否会增加疾病严重程度目前尚存在争议。本研究中, 与同一年龄组单纯Mp感染病例相比, <60月龄混合感染病例出现喘息症状及肺部听诊有痰鸣音和喘鸣音的

表 4 肺炎支原体(Mp)混合其他病原感染的影响因素分析

变量	单纯Mp感染 ^a	Mp混合其他病原感染 ^a	单因素分析OR值 (95%CI)	P值	多因素分析OR值 (95%CI)	P值
性别						
男	555(46.1)	650(53.9)	1.25(1.06~1.48)	0.009	1.38(1.15~1.67)	<0.001
女	506(51.7)	473(48.3)	1.00		1.00	
年龄组(月龄)						
<6	62(35.2)	114(64.8)	3.66(2.57~5.25)	<0.001	3.30(2.25~4.89)	<0.001
6~	210(36.2)	370(63.8)	3.50(2.74~4.49)	<0.001	3.44(2.63~4.51)	<0.001
24~	220(44.0)	280(56.0)	2.53(1.97~3.26)	<0.001	2.50(1.90~3.30)	<0.001
48~	207(53.9)	177(46.1)	1.70(1.30~2.23)	<0.001	1.77(1.32~2.37)	<0.001
≥72	362(66.5)	182(33.5)	1.00		1.00	
家人患相似疾病						
是	183(42.0)	253(58.0)	1.39(1.13~1.72)	0.002	1.07(0.84~1.35)	0.595
否	865(50.2)	859(49.8)	1.00		1.00	
基础疾病史 ^b						
有	104(43.9)	133(56.1)	1.24(0.94~1.62)	0.126	1.03(0.75~1.41)	0.869
无	957(49.2)	990(50.8)	1.00		1.00	
低出生体重						
是	42(39.3)	65(60.7)	1.47(0.99~2.21)	0.056	1.27(0.75~2.18)	0.377
否	991(48.8)	1040(51.2)	1.00		1.00	
早产						
是	53(42.4)	72(57.6)	1.30(0.91~1.88)	0.155	1.00(0.61~1.63)	0.989
否	1008(49.0)	1051(51.0)	1.00		1.00	
喂养方式						
人工喂养	120(42.4)	163(57.6)	1.39(1.07~1.80)	0.012	1.32(0.98~1.79)	0.068
混合喂养	250(46.8)	284(53.2)	1.16(0.95~1.42)	0.140	1.17(0.94~1.46)	0.166
母乳喂养	687(50.6)	671(49.4)	1.00		1.00	
3个月内呼吸系统感染史						
有	419(43.2)	551(56.8)	1.43(1.20~1.71)	<0.001	1.28(1.06~1.55)	0.010
无	507(52.1)	466(47.9)	1.00		1.00	

注:^a括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%);^b基础疾病史指在入院前曾被确诊患有先天性心脏病、哮喘、神经肌肉性疾病、慢性阻塞性肺疾病、肾功能损伤、营养不良或血液异常疾病

比例更高;≥60月龄混合感染病例更易出现气促症状。同类研究发现混合病毒感染较Mp单独感染更易导致食欲下降^[16],混合腺病毒感染较Mp单独感染发热和住院时间更长^[17]。还有研究发现重症肺炎组混合感染率高于非重症组^[18],提示混合感染可在一定程度上加重病例病情。

Mp混合感染检出率较高,本研究中混合感染占51.4%。对于混合感染的相关因素,国内外报道较少。本研究结果显示,男童较女童更容易发生混合感染。年龄是混合感染重要的因素,<24月龄Mp感染病例中混合感染占60%以上,≥72月龄病例中混合感染占33.5%,差异可能与儿童呼吸系统和免疫功能的成熟度有关^[7,16]。有3个月内呼吸系统感染史也是混合感染发生的独立危险因素,反复呼吸

道感染病例大多免疫力较差或存在基础疾病,容易发生同一病原体的反复感染或多种病原体混合感染。家中有其他家人患呼吸道感染时,可通过佩戴口罩等措施预防多病原感染肺炎发生;非母乳喂养的儿童应尤为注意增强免疫力以预防混合感染和重症肺炎。

本研究存在局限性。第一,研究现场SCH是当地唯一一家三甲儿童医院,虽有一定代表性,但仍有部分儿童会前往其他医院住院治疗,无法比较其他CAP住院儿童与本研究所纳入研究对象之间的差别;第二,SP、Hi等细菌为低年龄儿童咽部正常寄居菌群,所采集呼吸道标本的检测结果可能会受到咽部正常菌群的影响,可能对结果产生影响。

综上所述,本研究通过分析2018-2021年SCH

儿童 CAP 住院病例的临床资料,进一步明确了 Mp 在 CAP 中的病原作用和 Mp 感染的临床特征,并对混合感染肺炎的临床严重性及多病原混合感染的危险因素进行了探索,建议相关机构采取针对性的防控措施以降低儿童肺炎发病和住院率。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 伊丽萍: 论文撰写; 薛建、任少龙、沈思: 数据整理; 李赵进、钱晨、林婉靖: 统计学分析; 田健美、张涛、邵雪君、赵根明: 研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)(上)[J]. 中华儿科杂志, 2013, 51(10):745-752. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2013.10.006.
- [2] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊治专家共识(2015 年版)[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015, 30(17):1304-1308. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 2095-428X. 2015. 17.006.
- [3] Kutty PK, Jain S, Taylor TH, et al. *Mycoplasma pneumoniae* among children hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2019, 68(1): 5-12. DOI: 10.1093/cid/ciy419.
- [4] Sauter PMM, Krautter S, Ambroggio L, et al. Improved diagnostics help to identify clinical features and biomarkers that predict *Mycoplasma pneumoniae* community-acquired pneumonia in children[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(7):1645-1654. DOI:10.1093/cid/ciz1059.
- [5] Choi YJ, Jeon JH, Oh JW. Critical combination of initial markers for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a case control study [J]. Respir Res, 2019, 20(1): 193. DOI: 10.1186/s12931-019-1152-5.
- [6] Zheng Y, Hua LL, Zhao QN, et al. The level of D-Dimer is positively correlated with the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 687391. DOI: 10.3389/fcimb. 2021. 687391.
- [7] Zhang XX, Chen ZR, Gu WJ, et al. Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Epidemiol Infect, 2018, 146(11): 1384-1388. DOI: 10.1017/S0950268818 000778.
- [8] Li QL, Dong HT, Sun HM, et al. The diagnostic value of serological tests and real-time polymerase chain reaction in children with acute *Mycoplasma pneumoniae* infection [J]. Ann Transl Med, 2020, 8(6):386. DOI: 10.21037/atm. 2020.03.121.
- [9] 季伟, 陈正荣, 周卫芳, 等. 2005-2011 年苏州地区急性呼吸道感染住院儿童病原学研究[J]. 中华预防医学杂志, 2013, 47(6):497-503. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013. 06.005.
- [10] Ji W, Chen ZR, Zhou WF, et al. Etiology of acute respiratory tract infection in hospitalized children in Suzhou from 2005 to 2011[J]. Chin J Prev Med, 2013, 47(6): 497-503. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2013.06.005.
- [11] Hao OM, Wang XF, Liu JP, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in 1 500 hospitalized children[J]. J Med Virol, 2018, 90(3): 421-428. DOI: 10. 1002/jmv.24963.
- [12] Chiang WC, Teoh OH, Chong CY, et al. Epidemiology, clinical characteristics and antimicrobial resistance patterns of community-acquired pneumonia in 1 702 hospitalized children in Singapore[J]. Respirology, 2007, 12(2):254-261. DOI:10.1111/j.1440-1843.2006.01036.x.
- [13] Otheo E, Rodriguez M, Moraleda C, et al. Viruses and *Mycoplasma pneumoniae* are the main etiological agents of community-acquired pneumonia in hospitalized pediatric patients in Spain[J]. Pediatr Pulmonol, 2022, 57(1):253-263. DOI:10.1002/ppul.25721.
- [14] Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children [J]. N Engl J Med, 2015, 372(9): 835-845. DOI: 10.1056/ NEJMoa1405870.
- [15] Li ZJ, Zhang HY, Ren LL, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nat Commun, 2021, 12(1):5026. DOI: 10.1038/ s41467-021-25120-6.
- [16] 周冬娟. 病毒性、细菌性、肺炎支原体及混合感染性肺炎临床特征比较[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [17] Zhou DJ. Comparison of clinical characteristics of viral, bacterial, mycoplasma pneumoniae and mixed infectious pneumonia[D]. Suzhou: Soochow University, 2018.
- [18] Zhao MC, Wang L, Qiu FZ, et al. Impact and clinical profiles of *Mycoplasma pneumoniae* co-detection in childhood community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1):835. DOI:10.1186/s12879-019-4426-0.
- [19] Gao JJ, Xu LL, Xu BP. Human adenovirus Coinfection aggravates the severity of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 420. DOI:10.1186/s12879-020-05152-x.
- [20] Song Q, Xu BP, Shen KL. Effects of bacterial and viral co-infections of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: analysis report from Beijing Children's Hospital between 2010 and 2014[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 15666-15674.