

支原体合并腺病毒感染肺炎患儿临床特征及危险因素分析

涂莉莉 章曼曼 潘亚因 周锦慧 李昌崇 林 立

摘 要 **目的** 探讨肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae,MP)肺炎混合腺病毒(adenovirus,ADV)感染肺炎患儿的临床特征和危险因素,为临床诊治提供参考。**方法** 选取 2018 年 1 月~2019 年 12 月笔者医院因 MP 肺炎住院治疗的 230 例患儿,按照有无合并 ADV 感染分为 MP+ADV 感染组(MIX 组, $n=80$),单纯 MP 感染组(MP 组, $n=150$),收集反映临床特征的共 22 项指标,进行回顾性分析。**结果** 年龄、住院天数、发热天数、肺部啰音、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、白细胞计数(white blood cell count,WBC)、中性粒细胞(neutrophils,Neu)比例等 17 项指标与支原体混合腺病毒感染相关。进一步多因素 Logistic 回归分析结果显示,CRP、WBC、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)为支原体混合腺病毒感染的独立危险因素。ROC 曲线下面积显示,CRP ≥ 30.285 mg,WBC $\geq 9.355 \times 10^9/L$,LDH ≥ 517 U/L 对支原体混合腺病毒感染具有早期预测价值。**结论** 相较于单纯感染组,混合感染组疾病的严重程度更高,出院后短期内呼吸道再感染更常见。CRP、WBC、LDH 可以为支原体混合腺病毒感染的早期识别提供参考。

关键词 肺炎支原体 腺病毒 混合感染 儿童 危险因素

中图分类号 R725.6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.09.032

Clinical Features and Risk Factors Analysis of Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia with Adenovirus Infection in Children. TU Lili, ZHANG Manman, PAN Yanan, et al. Department of Children's Respiration Disease, The Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract **Objective** To investigate clinical features and risk factors of mycoplasma pneumoniae pneumonia(MPP) mixed infection with adenovirus(ADV), and provide reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 230 children hospitalized for MP pneumonia in our hospital from January 2018 to December 2019 were selected. According to etiology, the patients were divided into two groups:MP+ADV infection group(MIX group, $n=80$), MP infection group(MP group, $n=150$). A total of 22 indexes reflecting clinical characteristics were collected and statistically analyzed. **Results** Age, Hospitalization days, duration of fever, lung rale, C-reactive protein(CRP), white blood cell count(WBC) and neutrophil(Neu) ratio were associated with mycoplasma mixed adenovirus infection. Further multivariate Logistic regression analysis showed that CRP, WBC and LDH were independent risk factors for mycoplasma mixed adenovirus infection. The area under ROC curve showed that CRP ≥ 30.285 mg, WBC $\geq 9.355 \times 10^9/L$, LDH ≥ 517 U/L had early predictive value for mycoplasma mixed adenovirus infection. **Conclusion** Compared with the MP group, the MIX group are more severely ill and respiratory reinfection was more common in the short term after discharge. CRP, WBC and LDH can provide reference for the early identification of Mycoplasma mixed adenovirus infection.

Key words Mycoplasma pneumoniae; Adenovirus; Mixed infection; Children; Risk factors

随着肺炎病原学的变迁,肺炎支原体肺炎已经成为儿童社区获得性肺炎(community acquired pneumonia,CAP)的一种常见类型,占比 10%~40%^[1,2]。肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae,MP)感染具有自限性,经大环内酯类药物治疗后临床预后良好,但仍

可引起重症肺炎和儿童难治性肺炎支原体肺炎(refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia,RMPP),表现为治疗后不缓解,伴有严重的肺部损伤等后遗症^[3,4]。混合其他病原体感染是 RMPP 的病因之一^[5]。MP 合并腺病毒(adenovirus,ADV)感染属于发生率并不显著的一类临床合并症。但由于 2019 年起,ADV 的发生率在全国呈暴发趋势,导致肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia,MPP)合并 ADV 感染的发生率比往年有所升高,尤其在年幼

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院育英儿童医院儿童呼吸科

通信作者:林立,电子信箱:linli97@126.com

儿童中^[6-9]。与单纯支原体感染导致的肺炎比较,这类混合感染患儿病程似乎更长,临床表现更加严重,治疗反应欠佳,预后不理想。目前,对支原体混合腺病毒感染肺炎的相关报道较少^[10]。本研究目的为探究 MP 混合 ADV 感染肺炎患儿的临床特点和危险因素,为临床诊治提供参考。

资料与方法

1. 资料来源:收集温州医科大学附属第二医院育英儿童医院住院病案管理系统中 2018 年 1 月 1 日 ~ 2019 年 12 月 31 日因 CAP 住院患儿 230 例,按照有无合并 ADV 感染分为 MP + ADV 感染组 (Mix 组, $n = 80$),单纯 MP 感染组 (MP 组, $n = 150$)。本研究通过温州医科大学附属第二医院医学伦理学委员会的审批 (伦理审批号:LCKY2020-250)。

2. 纳入标准:①28 天 < 年龄 ≤ 14 岁;②社区获得性感染,入院前病程 ≤ 14 天;③临床诊断符合肺炎,诊断标准参照《诸福棠实用儿科学 (第 8 版)》^[11];④实验室诊断血清 MP-IgM 阳性和 (或)痰液 MP-DNA 阳性^[12];⑤实验室痰呼吸道标本免疫荧光法检测腺病毒抗原阳性^[13]。符合以上①②③④或①②③⑤或①②③④⑤者。

3. 排除标准:①先天性或继发性免疫缺陷者;②神经肌肉疾病患者;③慢性肺部疾病、先天性支气管肺发育不良者;④患心肌病、影响生长发育的先天性心脏病者;⑤合并其他病原菌感染者;⑥新生儿;⑦重要资料缺乏,无法完成统计分析者。

4. 资料收集:(1)收集内容:性别、发病年龄、既往肺炎及喘息病史、基础病史、住院天数、发热天数、啰音、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、白细胞计数 (white blood cell count, WBC)、中性粒细胞 (neutrophil, Neu) 比例、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH)、胸腔积液、肺实变、其他并发症、吸氧天数、静脉滴注激素、PICU、气管镜、胸部 X 线片吸收情况、是否反复咳嗽、是否再次因感染性肺炎入院、出院后呼吸道再感染次数。(2)收集方式:通过住院病历和门诊病历收集以上数据。预后数据通过门诊随访收集,随访期限 3 个月。关注随访期间患儿的临床表现、胸部 X 线片变化、有无呼吸道再感染及次数、有无因呼吸道感染再次入院。

5. 统计学方法:应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均

数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M(Q1, Q3)$] 表示。计数资料以例数 (百分率) [$n(\%)$] 表示。两组间均数比较采用两独立样本的 t 检验,若不符合正态分布或方差不齐则采用两独立样本 Mann-Whitney U 检验。计数资料组间率的比较采用四格表 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法。等级资料采用两组等级资料比较的 Willcoxon 秩和检验。将单因素分析中差异有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析,绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线,评估各指标对混合感染的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:230 例肺炎支原体肺炎患儿中,支原体混合腺病毒感染组 80 例,其中男患儿 53 例,女患儿 27 例,患儿平均年龄为 3.04 ± 1.60 岁。单纯支原体感染组 150 例,男患儿 107 例,女患儿 43 例,患儿平均年龄 3.51 ± 1.51 岁,详见表 1。

2. 临床特征:发病年龄、住院天数、发热天数、啰音、CRP、WBC、Neu 比例、ALT、AST、胸腔积液和总肺部并发症 (包括胸腔积液、肺实变、肺部钙化、左侧胸膜增厚粘连、肺气肿) 的发生率、吸氧天数、PICU 入住率、胸部 X 线片吸收情况、出院后反复咳嗽的发生率、出院后 3 个月内因感染性肺炎的再入院率以及出院后呼吸道再感染次数比较,差异有统计学意义,详见表 1。

3. 混合感染影响因素的二元 Logistic 回归:将单因素 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的因素作为自变量 ($P < 0.1$ 为入选标准),以是否发生混合感染为因变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,CRP ($OR = 1.025$)、WBC ($OR = 1.117$)、LDH ($OR = 1.002$) 为混合感染的独立危险因素 ($P < 0.05$),详见表 2。

4. 混合感染影响因素的 ROC 曲线分析:以 CRP、WBC、LDH 为预测指标绘制 ROC 曲线,并根据约登指数求出最佳截断值。CRP ≥ 30.285 mg 时预测混合感染的准确度为 64.9%,敏感度为 42.9%,特异性为 85.8%。WBC ≥ $9.355 \times 10^9/L$ 时预测混合感染的准确度为 66.3%,敏感度为 64.3%,特异性为 67.5%。LDH ≥ 517 U/L 时预测混合感染的准确度为 58.7%,敏感度为 35.7%,特异性为 84.2%,详见图 1、表 3。

讨 论

现普遍研究认为混合感染可以加重 MPP 患儿病情,也有 MPP 混合感染致患儿死亡^[14]。MPP 混合感染的原因可能为 MP 的侵袭作用导致了呼吸

表 1 肺炎支原体混合腺病毒感染的单因素分析[$n(\%)$, $\bar{x} \pm s$, $M(Q1, Q3)$]

项目	MP 组 ($n = 150$)	MIX 组 ($n = 80$)	$\chi^2/t/z$	P
男患儿	107 (71. 33)	53 (66. 25)	1. 032	0. 310
女患儿	43 (28. 67)	27 (33. 75)		
年龄 (岁)	3. 51 $\pm$ 1. 51	3. 04 $\pm$ 1. 60	2. 223	0. 027
住院天数 (天)	5. 00 (4. 00, 6. 00)	5. 00 (4. 00, 7. 75)	- 2. 088	0. 037
发热天数 (天)	7 (4, 10)	8 (6, 11)	- 3. 035	0. 002
啰音	78 (52. 00)	54 (67. 50)	5. 126	0. 024
CRP (mg/L)	11. 90 (4. 90, 20. 29)	18. 83 (8. 42, 54. 48)	- 3. 428	0. 001
WBC ($\times 10^9/L$)	11. 88 (4. 87, 20. 62)	10. 87 (8. 15, 15. 15)	- 4. 614	< 0. 001
Neu 比例	0. 61 (0. 54, 0. 66)	0. 66 (0. 59, 0. 76)	- 4. 017	< 0. 001
ALT (U/L)	15. 00 (12. 00, 19. 25)	17. 50 (12. 00, 24. 00)	- 2. 103	0. 035
AST (U/L)	35. 00 (29. 25, 43. 00)	41. 00 (32. 00, 54. 00)	- 2. 384	0. 017
LDH (U/L)	360. 00 (313. 00, 455. 00)	409. 00 (319. 75, 596. 25)	- 1. 800	0. 072
胸腔积液	3 (2. 00)	8 (10. 00)	5. 681	0. 017
肺实变	4 (2. 50)	6 (7. 50)	1. 884	0. 170
总肺部并发症	9 (6. 00)	17 (21. 25)	12. 102	0. 001
吸氧天数 (天)	0 (0, 0)	0 (0, 8)	- 2. 123	0. 034
静脉滴注激素	38 (25. 33)	25 (31. 25)	0. 918	0. 338
气管镜	10 (6. 67)	11 (13. 75)	3. 155	0. 076
PICU	0 (0)	3 (3. 75)	5. 675	0. 041
胸部 X 线片吸收情况			- 2. 435	0. 015
良好	71 (47. 33)	13 (16. 25)		
一般	17 (11. 33)	8 (10. 00)		
较差	3 (2. 00)	3 (3. 75)		
反复咳嗽	6 (4. 00)	10 (12. 50)	5. 824	0. 026
再次入院	7 (4. 67)	10 (12. 50)	4. 677	0. 037
出院后再感染次数	0 (0, 0)	0 (0, 1)	- 2. 878	0. 004

表 2 支原体混合腺病毒感染的危险因素单因素和多因素 Logistic 回归

项目	单因素分析			多因素分析		
	β	P	OR (95% CI)	β	P	OR (95% CI)
住院天数	0. 175	0. 007	1. 191 (1. 049 ~ 1. 353)			
吸氧天数	0. 252	0. 021	1. 287 (1. 039 ~ 1. 593)			
发热天数	0. 099	0. 008	1. 104 (1. 026 ~ 1. 189)			
啰音	0. 548	0. 081	1. 729 (0. 935 ~ 3. 197)			
CRP	0. 028	< 0. 001	1. 028 (1. 014 ~ 1. 042)	0. 025	0. 001	1. 025 (1. 011 ~ 1. 041)
WBC	0. 152	< 0. 001	1. 164 (1. 074 ~ 1. 261)	0. 110	0. 011	1. 117 (1. 025 ~ 1. 216)
LDH	0. 002	0. 002	1. 002 (1. 001 ~ 1. 004)	0. 002	0. 010	1. 002 (1. 001 ~ 1. 004)
ALT	0. 027	0. 079	1. 028 (0. 997 ~ 1. 060)			
胸腔积液	1. 710	0. 040	5. 531 (1. 085 ~ 28. 202)			
气管镜	0. 990	0. 056	2. 690 (0. 975 ~ 7. 427)			

β . 回归系数; OR. 比值比; 95% CI. 95% 置信区间

表 3 支原体混合腺病毒感染的危险因素的 ROC 曲线分析

项目	AUC (95% CI) (%)	临界值	敏感度 (%)	特异性 (%)	P
CRP (mg/L)	64. 9 (56. 5 ~ 73. 2)	30. 285	42. 9	85. 8	0. 001
WBC ($\times 10^9/L$)	66. 3 (57. 9 ~ 74. 7)	9. 355	64. 3	67. 5	< 0. 001
LDH (U/L)	58. 7 (49. 8 ~ 67. 6)	517. 000	35. 7	84. 2	0. 045

AUC. ROC 曲线下面积大小

道黏膜的损伤,内膜纤毛功能受损,黏液不能有效清除,从而为其他病原体入侵创造了条件。本研究发现,MIX 组患儿的发病年龄低于 MP 组,与其他研究结论相一致^[8,10]。可能与低年龄患儿呼吸系统发育不健全,气道短窄,纤毛运动差,肺泡数量少,更易引

起继发感染相关。与 MP 组患儿比较,MIX 组的住院时间和发热时间延长、啰音的发生率增高。提示混合感染的患儿病情更加严重。可能与低年龄患儿免疫功能不完善以及与 ADV 共感染之后延长了病原体的清除时间,加重了宿主的炎症和免疫反应有关。

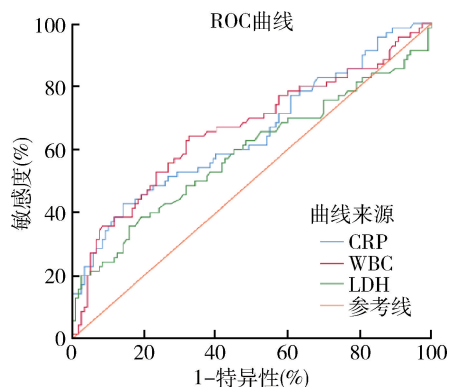


图1 ROC曲线显示危险因素在预测支原体混合腺病毒感染中的作用

在实验室检查方面,MIX组患儿入院时CRP和Neu比例都高于MP组,WBC略低于MP组。彭力等^[10]、Gao等^[15]研究报道差异均无统计学意义。ADV感染时,CRP可正常或者升高,白细胞计数可正常、升高或下降^[16]。MP感染时CRP和WBC均随着患儿年龄段的变化而表现各异^[17]。这表明CRP、WBC、Neu在MP混合ADV感染时可能并无明显特征性变化。两组患儿LDH值比较,差异无统计学意义,与Gao等^[15]研究结果一致。而彭力等^[10]研究表明,与单纯MP组比较,MP合并ADV组患儿LDH值升高。以上互相矛盾的结果表明笔者需要对混合感染的特定病原体进行进一步扩大样本量的研究和探索更多研究方向。1975年报道MPP诱发肝炎病例,后期随着诊断意识的提高发生率逐渐上升^[18]。

ALT水平可敏感、特异地反映肝细胞损伤程度,是早期肝脏损害的重要指标。本研究MIX组患儿的ALT水平高于MP组。Zhai等^[19]也研究发现,ALT水平与MPP的严重程度相关。这提示在对混合感染患儿诊疗过程中应更加注意肝功能的保护。影像学方面,MIX组患儿胸腔积液的发生率以及总并发症的发生率明显高于MP组。而彭力等^[10]、Gao等^[15]报道,在肺外并发症、胸腔积液发生率等方面比较,并未发现组间差异有统计学意义。但根据自己的研究结果,笔者仍主张医生注重混合感染患儿的肺部X线片复查。

关于治疗方面,对于起病急、进展迅速、病情严重的MPP患儿临床上均有应用糖皮质激素和增加氧疗的指征。本研究发现,MIX组患儿的吸氧天数长于MP组,但并未发现两组患儿在静脉滴注激素使用率上比较,差异有统计学意义。这与Zhou等^[8]、彭力等^[10]的文献报道基本一致。经支气管镜的气道灌洗

介入技术可帮助明确病原体,清理呼吸道黏液,减少管腔阻塞,减轻炎症反应,对改善肺炎患儿的病情和预后积极作用^[20,21]。本研究MIX组患儿气管镜的使用率和MP组比较,差异无统计学意义,可能为阳性样本量较少的原因。对于病情严重的MPP患儿,临床医生应注意混合感染的可能,积极把握支气管镜的应用指征。此外,MIX患儿的PICU入住率高于MP组,再一次提示MPP患儿混合ADV感染会加重病情。

预后方面,出院后复查胸部X线片查看吸收情况,MIX组患儿胸片吸收情况要比MP组患儿差,医生应该重视混合感染患儿出院后的胸部X线片复查。MIX组患儿出院后门诊就诊显示的3个月内反复咳嗽率、3个月内再次因感染性肺炎的住院率和出院后3个月内呼吸道再感染次数都高于MP组。这提示混合ADV感染的患儿在预后方面要差于单纯MP感染组,且混合ADV感染可能是MPP肺炎患儿3个月内再入院的危险因素。MPP患儿再入院很常见,但目前研究较少。Wang等^[22]研究发现,混合甲型流感病毒感染、年龄小和入院体温是MPP患儿出院后90天再入院的危险因素。此外,未发现的气道发育异常、自身免疫不足、家庭喂养不当、家庭空气环境如被动吸烟以及家庭内部交叉感染等也可为其原因^[23,24]。诊疗过程中应考虑患儿反复感染和再入院的潜在危险因素并给予改善。

了解MPP混合ADV感染的危险因素,对于早期MPP混合感染的临床诊断具有一定指导价值,但国内外相关研究较少。本研究应用多因素Logistic回归分析和ROC曲线分析显示,CRP、WBC、LDH是MP混合ADV感染的危险因素,当 $CRP \geq 30.285 \text{ mg/L}$ 、 $WBC \geq 9.355 \times 10^9/\text{L}$ 和 $LDH \geq 517 \text{ U/L}$ 时对MP混合ADV感染有一定的早期预测价值。CRP、WBC与LDH是反映肺炎严重程度及肺外组织损伤的重要生物学标志物,提示对于CRP值高、WBC升高以及LDH值升高(尤其是大于各自的截断值)的患儿需密切监测患儿病情变化,做到对混合感染的早期识别,早期干预。目前关于MP合并ADV感染危险因素分析的相关报道较少。毛璐易等^[25]报道 $WBC > 10^{10}/\text{L}$ 为MPP同时混合病毒细菌感染的危险因素。戴加哲等^[7]研究表明,年龄6个月到2岁、营养性贫血和免疫力不足为支原体合并腺病毒感染的危险因素。而CRP和LDH则主要被报道为难治性肺炎支原体肺炎和重症腺病毒肺炎的危险因素^[26]。以上结论互相交叉补充,表明仍然需要进一步扩大样本量研究。

目前,针对 MP 与单一病原体混合感染的研究较少,关注点主要是 MP 和 EB 病毒混合感染。对比本研究,MP 和 EB 病毒混合感染的患儿同样呈现出年龄分布较小、病情较严重的特征,如住院时间和发热时间较长,肺部并发症(胸腔积液和肺实变)和肺外并发症发生率较高,有肝功能损害等^[27,28]。在实验室指标上,MP 和 EB 病毒混合感染组 WBC 较高,而本研究 MP 混合 ADV 感染则表现为 WBC 降低^[29]。CRP、LDH 等指标则和本研究一致,即并无统一结论,可能与样本量大小、诊断方法、统计学方法等多种因素有关^[28,30]。可见 MP 合并不同病毒感染时病情更加严重,但在实验室指标上则各有特征,可进行深入研究,有助于临床上区分 MP 合并不同病毒感染类型。

综上所述,MP 肺炎在表现出发热时间长、肺部啰音明显、炎性指标高、合并胸腔积液等并发症、反复咳喘、病情迁延不愈时需考虑是否合并腺病毒等病毒感染。确诊后应及时调整治疗措施,把握支气管镜治疗指征。混合感染患儿更加容易并发胸腔积液等肺部并发症,应重视胸部 X 线片复查。混合感染组患儿与单纯支原体比较预后较差,表现在出院后更加容易发生反复咳喘,再次因呼吸道感染性肺炎而住院的发生率较高。此外,CRP、WBC 和 LDH 检测对于早期判断与识别 MP 混合 ADV 感染可能具有一定的临床价值。

参考文献

- 1 Tsai TA, Tsai CK, Kuo KC, *et al.* Rational stepwise approach for mycoplasma pneumoniae pneumonia in children[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2021, 54(4): 557–565
- 2 Saraya T. The history of mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 364
- 3 陈志敏, 求伟玲. 儿童肺炎支原体肺炎治疗进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36(16): 1214–1217
- 4 赵德育, 芮隽. 以改善预后为目标的难治性支原体肺炎治疗策略[J]. 中国实用儿科杂志, 2015, 30(3): 165–167
- 5 刘瀚曼, 马融. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2017 年制定)[J]. 中国实用儿科杂志, 2017, 32(12): 881–885
- 6 陈春智, 娄庆. 儿童腺病毒肺炎混合感染的临床特征及重症危险因素分析[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(33): 133–135
- 7 戴加哲, 杨东福, 陈镇松. 探讨肺炎支原体肺炎分别合并呼吸道合胞病毒感染与腺病毒感染的危险因素分析[J]. 哈尔滨医药, 2021, 41(2): 24–26
- 8 Zhou Y, Wang J, Chen W, *et al.* Impact of viral coinfection and macrolide-resistant mycoplasma infection in children with refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 633
- 9 Zhang X, Chen Z, Gu W, *et al.* Viral and bacterial co-infection in hospitalised children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. Epidemiol Infect, 2018, 146(11): 1384–1388
- 10 彭力, 钟礼立, 黄振, 等. 儿童肺炎支原体肺炎合并腺病毒感染的临床观察[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(10): 1033–1037

- 11 胡亚美, 江载芳, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学(第 8 版)[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(7): 47
- 12 Daxboeck F, Krause R, Wenisch C. Laboratory diagnosis of mycoplasma pneumoniae infection [J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(4): 263–273
- 13 Lin J, Chen Z. Research progress on early identification of severe adenovirus pneumonia in children [J]. Zhejiang Daxue Xuebao Yixueban, 2019, 48(5): 567–572
- 14 Hon KL, Ip M, Chu WC, *et al.* Megapneumonia coinfection: pneumococcus, mycoplasma pneumoniae, and metapneumovirus [J]. Case Rep Med, 2012, 2012: 310104
- 15 Gao J, Xu L, Xu B, *et al.* Human adenovirus coinfection aggravates the severity of mycoplasma pneumoniae pneumonia in children [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 420
- 16 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 儿童腺病毒肺炎诊疗规范(2019 年版)[J]. 传染病信息, 2019, 32(4): 293–298
- 17 陈健. 不同年龄儿童肺炎支原体肺炎的临床特征及实验室指标 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(2): 143–145
- 18 Jeong HT, Oh JY, Song JE, *et al.* Mycoplasma pneumoniae-associated Hepatitis without Lung Involvement [J]. Korean J Gastroenterol, 2017, 70(1): 50–53
- 19 Zhai YY, Wu SZ, Yang Y, *et al.* An analysis of 20 clinical cases of refractory mycoplasma pneumonia pneumonia in children [J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(5): 2592–2599
- 20 黄艳华, 刘建华, 张永兰. 纤维支气管镜灌洗治疗儿童重症肺炎支原体肺炎 81 例临床观察 [J]. 中国医刊, 2017, 52(10): 88–91
- 21 Cao LJ, Liu JH, Shuai JF, *et al.* Efficacy of early treatment via fiber bronchoscope in children with mycoplasma pneumoniae pneumonia complicated by airway mucus obstruction [J]. Zhongguo Dangdai Erke Zazhi, 2018, 20(4): 298–302
- 22 Wang L, Feng Z, Shuai J, *et al.* Risk factors of 90-day rehospitalization following discharge of pediatric patients hospitalized with mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. BMC Infect Dis, 2019, 19(1): 966
- 23 Okubo Y, Morisaki N, Michihata N, *et al.* Dose-dependent relationships between weight status and clinical outcomes among infants hospitalized with respiratory syncytial virus infections [J]. Pediatr Pulmonol, 2018, 53(4): 461–466
- 24 徐振兴, 张融, 董改琴, 等. 0~14 岁儿童 31d 反复再入院独立危险因素干预研究 [J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(9): 2028–2030
- 25 毛路易, 王宇清. 肺炎支原体肺炎住院患儿混合感染的临床研究及危险因素分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2019, 27(8): 917–919, 926
- 26 刘晓梅, 崔振泽, 杨光. 难治性肺炎支原体肺炎危险因素分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(2): 55–59
- 27 王超颖, 方洁, 郭盛, 等. 肺炎支原体肺炎合并 EB 病毒感染 41 例临床分析 [J]. 中华全科医学, 2016, 14(8): 1252–1254, 1398
- 28 Xu Y, Li S, Liu J, *et al.* Impact of Epstein-Barr virus coinfection in Mycoplasma pneumoniae pneumonia [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(16): e19792
- 29 翟瑾, 徐俊, 何萍, 等. 儿童 Epstein-Barr 病毒合并肺炎支原体感染的临床特点 [J]. 临床荟萃, 2020, 35(2): 174–176
- 30 陈皋. EB 病毒合并支原体肺炎患儿的临床特征及免疫功能 [J]. 中外医疗, 2019, 38(11): 34–36

(收稿日期: 2022-04-14)

(修回日期: 2022-05-02)