

山东淄博地区儿童感染肺炎支原体的分子分型和耐药性研究

张迪^{ab}, 王君君^{ab}, 吕承秀^{ab}, 范艳娇^c, 李庆^{ab} (淄博市第一医院 a. 检验科;
b. 淄博市分子免疫检验医学重点实验室; c. 儿科, 山东淄博 255200)

摘要: **目的** 分析山东淄博地区儿童感染肺炎支原体(MP)的分子分型和耐药性,为临床治疗提供可靠的参考依据。**方法** 选取2023年11月~2024年7月于淄博市第一医院就诊的49例肺炎支原体肺炎患儿作为研究对象,采用巢式聚合酶链反应检测患儿痰标本中MP P1基因、MP 23S核糖体RNA(23S rRNA)结构域V、MP核糖体蛋白基因L4和L22,同时对痰标本进行MP培养及药敏试验,分析儿童感染MP的分子分型和耐药性。**结果** 患儿痰标本中MP P1基因型以MP P1-1型为主,占83.67%(41/49)。MP 23S rRNA结构域V位点突变检出率为95.92%(47/49),突变类型均为A2063G;MP核糖体蛋白基因L4和L22位点突变检出率为16.33%(8/49)。MP对红霉素、依托红霉素、克拉霉素、罗红霉素、克林霉素以及阿奇霉素的耐药率均高于80.00%,MP对米诺环素、多西环素、环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星、加替沙星耐药率均为0.00%。MP 23S rRNA结构域V位点突变的菌株对依托红霉素、红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素以及克林霉素的耐药率均高于核糖体蛋白基因突变的菌株,差异具有统计学意义($\chi^2=20.451\sim 43.000$,均 $P<0.05$)。MP P1-1型菌株对红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克林霉素耐药性均高于MP P1-2型菌株,差异具有统计学意义($\chi^2=7.774\sim 22.322$,均 $P<0.05$)。**结论** 山东淄博地区肺炎支原体感染流行菌株以MP P1-1型为主,MP 23S rRNA结构域V A2063G位点突变检出率高。MP P1-1型菌株对常用大环内酯类抗生素的耐药率高于MP P1-2型菌株。

关键词: 肺炎支原体;分子分型;耐药性;儿童;山东淄博

中图分类号: R375.2; R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)01-116-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.01.022

Molecular Typing and Antimicrobial Resistance of *Mycoplasma Pneumoniae* Infection in Children in Zibo, Shandong

ZHANG Di^{ab}, WANG Junjun^{ab}, LYU Chengxiu^{ab}, FAN Yanjiao^c, LI Qing^{ab} (a. Department of Clinical Laboratory;
b. Zibo Key Laboratory of Molecular Immunology of Laboratory Medicine; c. Department of Pediatrics, Zibo First Hospital, Shandong Zibo 255200, China)

Abstract: Objective To analyze the molecular typing and antimicrobial resistance of *Mycoplasma pneumoniae* (MP) infection in children in Zibo of Shandong, and provide a reliable reference for clinical treatment. **Methods** A total of 49 hospitalized children who visited the Zibo First Hospital from November 2023 to July 2024 were selected as the research subjects. The nested polymerase chain reaction method was used to detect the MP P1 gene, MP23S ribosomal RNA (23S rRNA) domain V, MP ribosomal protein genes L4 and L22 in sputum specimens. At the same time, MP culture and antimicrobial sensitivity tests were performed on sputum specimens to analyze the molecular typing and antimicrobial resistance of children infected with MP. **Results** The MP P1 typing in the sputum specimens of the children was mainly MPP1-1 type, accounting for 83.67% (41/49). The detection rate of MP 23S rRNA domain V site mutation was 95.92% (47/49), and the mutation type was A2063G; the detection rate of MP ribosomal protein gene L4 and L22 site mutation was 16.33% (8/49). The resistance rates of MP to erythromycin, erythromycin estolate, clarithromycin, roxithromycin, clindamycin and azithromycin were all higher than 80.00%, and the resistance rates of MP to minocycline, doxycycline, ciprofloxacin, moxifloxacin, levofloxacin and gatifloxacin were all 0.00%. The resistance rates of strains with mutations in the V site of the MP23SrRNA domain to erythromycin, erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, clindamycin and azithromycin were all higher than those of strains with mutations in the ribosomal protein gene, and the differences were statistically significant ($\chi^2=20.451\sim 43.000$, all $P<0.05$). The resistance of MP P1-1 type strains to erythromycin, clarithromycin, roxithromycin, azithromycin and clindamycin was higher than that of P1-2 type strains, and the differences were statistically significant ($\chi^2=7.774\sim 22.322$, all $P<0.05$). **Conclusions** The prevalent strains of MP infection in Zibo, Shandong are mainly MP P1-1 type, with a high detection rate of A2063G mutation in the MP 23S rRNA domain V. The resistance rate of MP P1-1 type strains to commonly used macrolide antibiotics is higher than

基金项目: 山东第二医科大学附属医院(教学医院)科研发展基金资助项目(2023FYM062)。

作者简介: 张迪(1991-),女,硕士,主管检验师,研究方向:病原学检验, E-mail: 1031601788@qq.com。

通讯作者: 吕承秀(1987-),男,硕士,副主任技师,研究方向:病原体分子生物学检验, E-mail: lvchengxiu870901@126.com。

that of MP P1-2 type strains.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*; molecular typing; antimicrobial resistance; children; zibo shandong province

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是导致儿童社区获得性肺炎主要病原体^[1]。MP每2~7年会发生一次区域性暴发流行,每次暴发流行可持续1~2年,甚至更长时间^[2]。研究发现,MP感染流行可能与MP的分子分型有关^[2]。近年来,随着大环内酯类抗生素的使用,MP对大环内酯类抗生素的耐药现象在全球范围内迅速传播,难治性肺炎支原体肺炎患儿比例明显升高^[3-5]。本研究首次对山东淄博地区2023年秋季以来儿童MP感染区域性流行的MP分子分型和耐药性进行研究,以期为本地区儿童感染MP的治疗提供可靠的参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取淄博市第一医院2023年11月~2024年7月肺炎支原体肺炎患儿49例。纳入标准:①符合儿童肺炎支原体肺炎的诊断;②年龄小于14岁;③患儿痰标本MP DNA检测Ct值 ≤ 30 ;④患儿痰标本MP培养阳性。排除标准:①患有自身免疫性疾病、免疫缺陷的患儿;②入院时合并病毒感染。本研究通过淄博市第一医院伦理委员会审核并批准(批准号:YXLL20240645)。

1.2 仪器与试剂 全自动荧光定量PCR仪(上海宏石医疗科技有限公司),肺炎支原体核酸检测试剂盒、核酸提取试剂及全自动核酸提取仪(上海之江生物科技股份有限公司),Ultra GelRed核酸染料和2×Taq Master Mix(南京诺唯赞生物科技有限公司),MP P1基因repMp2/3区域、MP 23S rRNA结构域V以及MP核糖体蛋白基因L4和L22的巢式PCR引物序列合成及扩增产物测序(安徽通用生物股份有限公司),肺炎支原体培养药敏试剂盒(郑州安图生物工程股份有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 MP P1基因检测:巢式PCR法检测MP P1基因repMp2/3区域。巢式PCR法引物序列参照文献[6]报道,巢式PCR法分为两轮PCR反应。反应体系:2×TaqMasterMix 12.5 μ l,上、下游引物各1.0 μ l,超纯水8.5 μ l, DNA模板2.0 μ l。第一轮PCR反应条件(磁珠法提取痰标本中的MP核酸作为DNA模板):预变性94 $^{\circ}$ C 5 min; 94 $^{\circ}$ C变性1 min, 53 $^{\circ}$ C退火1 min, 72 $^{\circ}$ C延伸2 min, 35个循环; 72 $^{\circ}$ C延伸10 min。第二轮PCR反应条件(第一轮PCR扩增产物作为DNA模板):预变性94 $^{\circ}$ C 5 min; 94 $^{\circ}$ C变性1 min, 55 $^{\circ}$ C退火1 min, 72 $^{\circ}$ C延伸2 min, 30个循环; 72 $^{\circ}$ C延伸10 min。巢式PCR产物进行一代测序,测序结果与参比序列GenBank: M18639.1(MP type1 lineage)、GenBank: AF290002(MP type2 lineage)、GenBank: AB024618(MP type V2 lin-

eage)进行比对,确定MP P1基因型。

1.3.2 MP P1分型进化树:应用MEGA 11软件采用邻接法(Neighbor-Joining method, NJ)构建MP P1基因repMp2/3区域进化树,以GenBank: M18639.1(MP type1 lineage)、GenBank: AF290002(MP type2 lineage)、GenBank: AB024618(MP type V2 lineage)作为参考菌株。首先,通过计算测序结果的Jukes-Cantor(JC)距离检验数据是否适合采用邻接法构建进化树;其次,估计测序数据的Gamma参数;最后,设置自展值(Bootstrap)次数为1 000,构建NJ进化树。

1.3.3 MP 23S rRNA结构域V突变位点检测:巢式PCR法检测MP 23S核糖体RNA(23S ribosomal RNA, 23S rRNA)结构域V。巢式PCR法引物序列参照文献报道^[7],反应体系和反应条件同1.3.1,其中第二轮PCR反应条件退火温度和时间设为50 $^{\circ}$ C 1 min,其余不变。巢式PCR产物进行一代测序,将测序结果与参比序列GenBank: X68422.1(23S rRNA结构域V未发生位点突变)进行比对,分析MP 23S rRNA结构域V突变位点分布。

1.3.4 MP核糖体蛋白基因突变位点检测:巢式PCR法检测MP核糖体蛋白基因L4、L22。巢式PCR法引物序列参照文献报道^[7-8],反应体系和反应条件同1.3.1,其中第一轮PCR反应条件退火温度和时间设为50 $^{\circ}$ C 1 min,其余不变。巢式PCR扩增产物进行一代测序,将测序结果与参比序列GenBank: AE000061.2(MP核糖体蛋白基因L4及L22未发生位点突变)进行比对,分析MP核糖体蛋白基因L4、L22突变位点分布。

1.3.5 MP培养及药敏试验:按照肺炎支原体培养药敏试剂盒说明书进行MP培养及药敏试验。药敏试验包括红霉素、阿奇霉素、交沙霉素、克林霉素、环丙沙星、左氧氟沙星和多西环素等14种抗生素。药敏试验结果按照说明书进行判读,结果分为敏感、中介、耐药。

1.4 统计学分析 应用SPSS 20.0进行数据分析,计数资料采用n(%)表示,对于无序分类资料组间比较采用 χ^2 检验,不满足 χ^2 检验条件采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MP P1基因分型及进化树 见图1。49例患儿痰标本中,MP P1基因型P1-1型共检出41例,P1-2型检出8例。MP P1-2型又进一步分为P1-2亚型2例,P1-V2亚型6例。

2.2 MP 23S rRNA结构域V、核糖体蛋白基因突变位点分布 见表1。49例患儿痰标本中47例检

出MP 23S rRNA结构域V位点突变,突变类型均为A2063G;在49例患儿痰标本中,8例检出MP核糖体蛋白基因L4、L22位点突变,其中L4位点突变类型均为C162A和A430G, L22位点突变类型均为T279C。

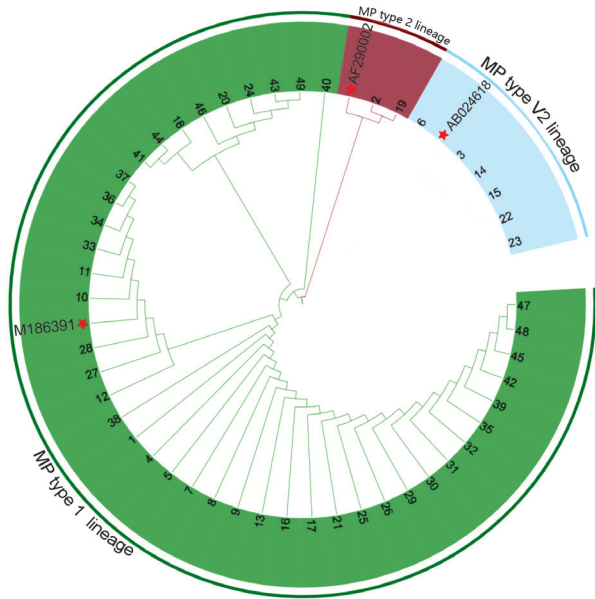


图1 MP P1基因进化树

2.3 MP药敏试验结果 见表2。MP对红霉素、依托红霉素、克拉霉素、罗红霉素、克林霉素以及阿奇霉素的耐药率均高于80.00%;对交沙霉素、乙酰螺旋霉素耐药率相对较低,分别为38.78%和18.36%。MP对米诺环素、多西环素、环丙沙星、莫西沙星、左氧氟沙星、加替沙星耐药率均为0.00%。

2.4 MP基因突变位点与抗生素的耐药率 见表3。根据MP基因突变位点不同,将49例MP分为23S rRNA结构域基因突变组(41例)、核糖体蛋白基因突变组(2例)和23S rRNA结构域基因合并核糖体蛋白基因突变组(6例),三组MP对不同抗生素的耐药率比较发现依托红霉素、红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素和克林霉素在三组MP间的耐药率差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。进一步两两比较发现,23S rRNA结构域基因突变组对上述抗生素的耐药率高于核糖体蛋白基因突变组,差异具有统计学意义($\chi^2=27.967$ 、43.000、43.000、43.000、20.451、43.000,均 $P<0.05$)。

2.5 MP P1基因型与抗生素的耐药率 见表4。MP根据P1基因分型分为P1-1型组和P1-2型组,其中P1-1型组41例标本,P1-2型组8例标本。P1-1型组MP菌株对红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克林霉素耐药性高于P1-2型组,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。

表1 MP P1基因分型与MP 23S rRNA结构域V、核糖体蛋白基因突变位点分布(n)

MP P1基因分型	n	突变位点		
		A2063G	C162A和A430G	T279C
P1-1型	41	41	0	0
P1-2型	2	0	2	2
P1-V2亚型	6	6	6	6

表2 MP药敏结果[n(%)]

抗生素	耐药	中介	敏感
依托红霉素	46(93.88)	0(0.00)	3(6.12)
红霉素	47(95.92)	0(0.00)	2(4.08)
克拉霉素	45(91.84)	0(0.00)	4(8.16)
罗红霉素	45(91.84)	0(0.00)	4(8.16)
阿奇霉素	44(89.80)	3(6.12)	2(4.08)
交沙霉素	19(38.78)	26(53.06)	4(8.16)
乙酰螺旋霉素	9(18.36)	20(40.82)	20(40.82)
克林霉素	45(91.84)	0(0.00)	4(8.16)
环丙沙星	0(0.00)	1(2.04)	48(97.96)
莫西沙星	0(0.00)	0(0.00)	49(100.00)
左氧氟沙星	0(0.00)	0(0.00)	49(100.00)
加替沙星	0(0.00)	0(0.00)	49(100.00)
米诺环素	0(0.00)	13(26.53)	36(73.47)
多西环素	0(0.00)	24(48.98)	25(51.02)

3 讨论

从2020年开始,由于应对新冠肺炎的非药物干预措施的实施,MP感染的频率大幅下降,然而随着新冠疫情后人们生活逐渐恢复正常,全球出现不同呼吸道病原体感染病例增多趋势^[9-10]。从2023年秋季开始,美国、法国等相继出现了MP感染的流行,同年10~11月我国MP感染病例骤增,表明我国可能正在经历新一轮的MP感染流行^[11-12]。研究发现,MP的分子分型和对大环内酯类抗生素耐药率在不同地区和不同时期有所差异^[2,13]。因此,研究山东淄博地区儿童感染MP的分子分型和耐药性,对本地区儿童MP感染的治疗具有重要的临床意义。

MP根据P1基因限制性片段长度多态性分为MP P1-1型和MP P1-2型两大遗传群,这两大遗传群在体外的致病潜力存在差异^[14]。而且,研究发现MP感染每2~7年有显著的周期性增加的原因可能与主要流行菌株分子型别的变化相关^[2]。DUMKE等^[6]研究发现通过巢式PCR扩增repMp2/3区域并进行测序分析可区分所有已知的MP型别和变体。本研究对山东淄博地区MP感染患儿痰标本通过巢式PCR方法检测repMp2/3区域并测序发现,本地区此次MP感染流行菌株以MP P1-1型为主,与北京地区儿童MP感染流行菌株的P1基因型别一致^[15]。

表3 MP 基因突变位点与抗生素的耐药率 [n(%)]

抗生素	23S rRNA 结构域基因突变组 (n=41)	核糖体蛋白基因突变组 (n=2)	23S rRNA 结构域基因合并核糖体蛋白基因突变组 (n=6)	χ^2 值	P 值
依托红霉素	40(97.56)	0(0.00)	6(100.00)	11.946	0.005*
红霉素	41(100.00)	0(0.00)	6(100.00)	14.638	0.001*
克拉霉素	41(100.00)	0(0.00)	4(66.67)	18.310	0.000*
罗红霉素	41(100.00)	0(0.00)	4(66.67)	18.310	0.000*
阿奇霉素	39(95.12)	0(0.00)	5(83.33)	10.717	0.004*
交沙霉素	17(41.46)	0(0.00)	2(33.33)	1.124	0.701*
乙酰螺旋霉素	8(19.51)	0(0.00)	1(16.67)	0.365	1.000*
克林霉素	41(100.00)	0(0.00)	4(66.67)	18.310	0.000*
环丙沙星	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
莫西沙星	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
左氧氟沙星	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
加替沙星	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
米诺环素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-
多西环素	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	-	-

注: *采用 Fisher 确切概率法; - 表示不适用统计学分析。

表4 不同 MP P1 基因型与抗生素的耐药率 [n(%)]

抗生素	P1-1 型 (n=41)	P1-2 型 (n=8)	χ^2 值	P 值
依托红霉素	40(97.56)	6(75.00)	5.928	0.065*
红霉素	41(100.00)	6(75.00)	10.686	0.024*
克拉霉素	41(100.00)	4(50.00)	22.322	<0.001*
罗红霉素	41(100.00)	4(50.00)	22.322	<0.001*
阿奇霉素	39(95.12)	5(62.50)	7.774	0.026*
交沙霉素	17(41.46)	2(25.00)	0.764	0.458*
乙酰螺旋霉素	8(19.51)	1(12.50)	0.220	1.000*
克林霉素	41(100.00)	4(50.00)	22.322	<0.001*
环丙沙星	0(0.00)	0(0.00)	-	-
莫西沙星	0(0.00)	0(0.00)	-	-
左氧氟沙星	0(0.00)	0(0.00)	-	-
加替沙星	0(0.00)	0(0.00)	-	-
米诺环素	0(0.00)	0(0.00)	-	-
多西环素	0(0.00)	0(0.00)	-	-

注: *采用 Fisher 确切概率法; - 表示不适用统计学分析。

近年来,随着大环内酯类抗生素的广泛应用,MP 对大环内酯类抗生素的耐药现象在全球范围内迅速传播。有研究发现,我国MP 对大环内酯类抗生素的耐药率远远高于亚洲其他国家,部分地区可达100%^[16-17]。《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)》指出四环素类抗生素可作为治疗大环内酯类抗生素耐药MP 感染的替代用药,然而由于四环素类抗生素的副作用8岁以下儿童使用前需充分评估利弊,因此研究本地区儿童感染MP 对大环内酯类抗生素的耐药性对指导临床抗感染治疗具有重要意义。多项研究发现,MP 核糖体50S亚基23S rRNA 结构域V的位点突变和核糖

体蛋白基因L4、L22位点突变与大环内酯类抗生素耐药性密切相关^[5]。本研究对MP 23S rRNA 结构域V的位点突变进行研究发现,MP 23S rRNA 结构域V发生A2063G位点突变的菌株数占比95.92%(47/49),未发现2064位点突变,与GUO^[18]和DEKYI^[19]等的研究结果一致。本研究还发现MP 核糖体蛋白基因L4、L22位点突变仅见于MP P1-2型,与JIANG等^[20]研究结果一致。为了研究MP 基因位点突变与抗生素耐药的相关性,本研究对患儿痰标本中MP 进行了培养及药敏试验,研究结果显示MP 23S rRNA 结构域V发生A2063G位点突变的菌株对红霉素、阿奇霉素等临床常用的大环内酯类抗生素耐药率高,对交沙霉素和乙酰螺旋霉素抗生素耐药率相对较低。大环内酯类抗生素根据其化学结构的差异分为14、15和16元环,红霉素为14元环,阿奇霉素为15元环,交沙霉素和乙酰螺旋霉素为16元环。WANG等^[21]研究发现,以交沙霉素为代表的16元环大环内酯类抗生素诱导MP 对大环内酯类抗生素耐药的能力低,并且诱导的MP 耐药菌株的耐药性仅限于16元环。因此,结合本研究MP 的药敏结果和四环素类抗生素的副作用,相比于14、15元环,16元环大环内酯类抗生素可能更适合作为此次8岁以下儿童MP 感染流行的首选治疗药物。

本研究对MP P1 基因型与抗生素耐药率的研究结果显示,MP P1-1型对红霉素、阿奇霉素等临床常用大环内酯类抗生素耐药率高于MP P1-2型,与SHIGURO等^[22]的研究结果一致,分析原因为MP P1-2亚型中均未发生A2063G突变,因此对临床常用的大环内酯类抗生素耐药率低。本研究结果还显示MP P1-2亚型中均未发生A2063G突变而MP P1-V2亚

型中均发生了A2063G突变。因此,进一步研究MP P1-2亚型向MP P1-V2亚型的进化机制对阻断大环内酯类抗生素耐药基因在菌株间传播具有重要的意义。

综上所述,山东淄博地区此次儿童感染MP感染流行菌株分子分型以MP P1-1型为主,MP P1-1型菌株A2063G位点突变率高,MP P1-1型菌株对常用大环内酯类抗生素的耐药率高于MP P1-2型菌株。本研究因标本量相对较少且为单中心研究,研究结果可能存在偏移。因此,样本量更大的多中心研究将有助于进一步验证和巩固此研究结果。

参考文献:

- [1] LI Z J, ZHANG H Y, REN L L, et al. Etiological and epidemiological features of acute respiratory infections in China[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 5026.
- [2] KENRI T, SUZUKI M, SEKIZUKA T, et al. Periodic genotype shifts in clinically prevalent *Mycoplasma pneumoniae* strains in Japan[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2020, 10: 385.
- [3] WANG G T, WU P, TANG R, et al. Global prevalence of resistance to macrolides in *Mycoplasma pneumoniae*: a systematic review and meta-analysis[J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022, 77(9): 2353-2363.
- [4] 冯华, 薛洪刚, 徐玉秀. 难治性肺炎支原体肺炎患儿血清长链非编码RNA肺腺癌转移相关转录因子1和烟酰胺核苷酸反义转氢酶RNA1检测的临床意义[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 7-12, 164.
FENG H, XUE H G, XU Y X. Clinical significance of serum long non-coding RNA metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1, nicotinamide nucleotide transhydrogenase-antisense RNA1 in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 7-12, 164.
- [5] 王欣, 赵德育. 儿童肺炎支原体分子流行病学研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(7): 488-491.
WANG X, ZHAO D Y. Progress of molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. International Journal of Pediatrics, 2021, 48(7): 488-491.
- [6] DUMKE R, LÜCK P C, NOPPEN C, et al. Culture-independent molecular subtyping of *Mycoplasma pneumoniae* in clinical samples[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2006, 44(7): 2567-2570.
- [7] KENRI T, YAMAZAKI T, OHYA H, et al. Genotyping of *Mycoplasma pneumoniae* strains isolated in Japan during 2019 and 2020: spread of p1 gene type 2c and 2j variant strains[J]. Frontiers in Microbiology, 2023, 14: 1202357.
- [8] WANG N, ZHANG H, YIN Y H, et al. Antimicrobial susceptibility profiles and genetic characteristics of *Mycoplasma pneumoniae* in Shanghai, China, from 2017 to 2019[J]. Infection and Drug Resistance, 2022, 15: 4443-4452.
- [9] KUITUNEN I, ARTAMA M, HAAPANEN M, et al. Respiratory virus circulation in children after relaxation of COVID-19 restrictions in fall 2021-A nationwide register study in Finland[J]. Journal of Medical Virology, 2022, 94(9): 4528-4532.
- [10] MEYER SAUTEUR P M, BEETON M L, ULDM S A, et al. *Mycoplasma pneumoniae* detections before and during the COVID-19 pandemic: results of a global survey, 2017 to 2021[J]. Euro Surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 2022, 27(19): 2100746.
- [11] EDENS C, CLOPPER B R, DEVIES J, et al. Notes from the field: reemergence of *Mycoplasma pneumoniae* infections in children and adolescents after the COVID-19 pandemic, United States, 2018-2024[J]. Morbidity and Mortality Weekly Report, 2024, 73(7): 149-151.
- [12] CHEN Y J, JIA X Y, GAO Y G, et al. Increased macrolide resistance rate of *Mycoplasma pneumoniae* correlated with epidemic in Beijing, China in 2023[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15: 1449511.
- [13] 张丽侠, 李荣利, 李萍, 等. 小儿肺炎支原体感染临床特征及危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(3): 314-316.
ZHANG L X, LI R L, LI P, et al. Investigation on clinical status and risk factors of *Mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Journal of Pathogen Biology, 2022, 17(3): 314-316.
- [14] RODMAN BERLOT J, KRIVEC U, MRVIĆ T, et al. *Mycoplasma pneumoniae* P1 genotype indicates severity of lower respiratory tract infections in children[J]. Journal of Clinical Microbiology, 2021, 59(8): e0022021.
- [15] GONG C, HUANG F, SUO L D, et al. Increase of respiratory illnesses among children in Beijing, China, during the autumn and winter of 2023[J]. Euro Surveillance: Bulletin Européen Sur Les Maladies Transmissibles = European Communicable Disease Bulletin, 2024, 29(2): 2300704.
- [16] KIM K, JUNG S, KIM M, et al. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Network Open, 2022, 5(7): e2220949.
- [17] JIANG Y, DOU H W, XU B, et al. Macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in several regions of China from 2013 to 2019[J]. Epidemiology and Infection, 2024, 152: e75.
- [18] GUO P B, MEI S Y, WANG Y H, et al. Molecular typing of *Mycoplasma pneumoniae* and its correlation with macrolide resistance in children in Henan of China[J]. Indian Journal of Medical Microbiology, 2023, 46: 100435.
- [19] DEKYI, XIAO Y J, WANG X, et al. Predominance of a2063g mutant strains in the *Mycoplasma pneumoniae* epidemic in children: A clinical and epidemiological study in 2023 in Wuhan, China[J]. International Journal of Infectious Diseases, 2024, 145: 107074.
- [20] JIANG Y, KANG H L, DOU H W, et al. Comparative genomic sequencing to characterize *Mycoplasma pneumoniae* genome, typing, and drug resistance[J]. Microbiology Spectrum, 2024, 12(8): e0361523.
- [21] WANG N, XU X G, XIAO L, et al. Novel mechanisms of macrolide resistance revealed by in vitro selection and genome analysis in *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2023, 13: 1186017.
- [22] ISHIGURO N, SATO R, KIKUTA H, et al. P1 gene of *Mycoplasma pneumoniae* isolated from 2016 to 2019 and relationship between genotyping and macrolide resistance in Hokkaido, Japan[J]. Journal of Medical Microbiology, 2021, 70(6): 001365.

收稿日期: 2024-11-06

修回日期: 2024-12-29