

2022~2023年南浔地区儿童MP感染的流行病学特征及耐药突变率分析

潘荣强 孟娟 宋建忠

[摘要] **目的** 分析新冠疫情放开前后南浔地区儿童肺炎支原体(MP)感染的流行病学特征及耐药突变率,为该地区MP感染的防控及耐药突变诊治提供依据。**方法** 选取2022年1月至2023年12月在湖州市南浔区人民医院就诊的临床表现为发热、鼻塞、咳嗽、呼吸困难、扁桃体炎和肺炎的3 109例患儿为研究对象,采集呼吸道分泌物,采用聚合酶链式反应(PCR)-荧光探针法检测MP核酸和大环内酯类药物(阿奇霉素)耐药突变点(23SrRNA:A2063G、A2064G),分析并比较不同年份、不同性别、不同年龄和不同季节MP阳性率及耐药率。**结果** 3 109例呼吸道感染患儿中,MP总阳性率为24.51%,MP总耐药率为19.78%。随着季节转换和年龄升高,2022年、2023年患儿的MP阳性率及耐药率先升高后降低,其中夏季和7~9岁组患儿MP阳性率及耐药率最高;与2022年比较,2023年患儿MP总阳性率、总耐药率及男童组、不同季节组、不同年龄段组的MP阳性率、耐药率均显著升高,差异有统计学意义(χ^2 分别=322.96、248.91、147.25、121.69、173.53、127.55、16.51、12.13、104.37、83.76、111.94、87.70、64.89、43.04、36.93、25.80、134.10、111.04、77.87、48.18、35.62、34.10, P 均 <0.05)。**结论** 患儿随着年龄增大和季节转换,MP感染及耐药率呈现先升高后降低趋势,其中7~9岁患儿和夏季为南浔地区MP感染及耐药的高发人群和高发季节;新冠疫情放开后南浔地区患儿MP感染及耐药率显著升高,临床治疗前应及时检测耐药基因并做好评估,后期可通过加强个人防护预防MP感染。

[关键词] 儿童; 肺炎支原体; 耐药突变; 流行病学

Epidemiological characteristics and drug resistance mutation rate of MP infection in children in Nanxun area from 2022 to 2023 PAN Rongqiang, MENG Juan, SONG Jianzhong. Department of Clinical Laboratory, Huzhou Nanxun District People's Hospital, Huzhou 313009, China.

[Abstract] **Objective** Analyze and explore the epidemiological characteristics and drug resistance mutation rate of mycoplasma pneumoniae infection in children in Nanxun area before and after the release of the new crown epidemic, providing a basis not only for the prevention and control of Mycoplasma pneumoniae (MP) infection but also the diagnosis and treatment of drug-resistant mutations in this area. **Methods** Totally 3 109 children with clinical manifestations such as fever, nasal congestion, cough, dyspnea, tonsillitis and pneumonia in Nanxun District People's Hospital in Huzhou from January 2022 to December 2023 were selected as the study subjects, collect their respiratory secretions, detect MP nucleic acid and macrolide (azithromycin) resistance mutation sites (23SrRNA: A2063G, A2064G) through polymerase chain reaction (PCR)-fluorescent probe method, then compare and analyze the positive rates of MP and drug resistance in different years, genders, ages and seasons. **Results** Among the 3 109 children with respiratory tract infection, the total positive rate of MP was 24.51%, and the total drug resistance rate of MP was 19.78%. With the change of seasons and the increase of age, the MP positivity rate and drug resistance rate of children in 2022 and 2023 increased at first and then decreased, among which the highest were 7-9 years old group and in summer. Compared with 2022, the total positive rate of MP and drug resistance rate of children in 2023, the positive rate and drug resistance rate of MP in boys and girls in different seasons and different age groups increased, and the differences were statistically significant ($\chi^2=322.96, 248.91, 147.25,$

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.004.018

作者单位: 313009 浙江湖州, 湖州市南浔区人民医院检验科(潘荣强), 儿科(宋建忠); 湖州市南浔区石淙镇卫生院药剂科(孟娟)

121.69, 173.53, 127.55, 16.51, 12.13, 104.37, 83.76, 111.94, 87.70, 64.89, 43.04, 36.93, 25.80, 134.10, 111.04, 77.87, 48.18, 35.62, 34.10, $P < 0.05$). **Conclusion** With the increase of age and the change of seasons, the prevalence of MP infection and drug resistance increase at first and then decrease, among which children aged 7-9 are the high-risk population and summer is the highly frequent season of MP infection and drug resistance in Nanxun area. After the the release of the new crown epidemic, the rate of MP infection and drug resistance in children in Nanxun area increase strikingly, so drug resistance genes should be detected and evaluated early before clinical treatment, and MP infection can be prevented by strengthening personal protection in the later period.

[Key words] children; mycoplasma pneumoniae; drug resistance mutations; epidemiology

肺炎支原体(mycoplasma pneumoniae, MP)是社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)的常见病原体之一,主要通过飞沫传播,其侵犯人体后,常常以发热、咳嗽(呈刺激性干咳)为主要临床症状。大环内酯类药物是治疗肺炎支原体肺炎(mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)的首选药物。MP对大环内酯类抗菌药物耐药机制主要为23SrRNA的A2063G、A2064G或A2617G位点发生碱基突变,其中A2063G或A2064G位点突变可导致高水平耐药。有研究显示,耐药突变与难治性MPP存在密切的相关性^[1]。近年来MP感染发病率逐渐升高,且大环内酯类药物的耐药性亦逐渐上升,增加了诊疗难度,重症患儿越来越多,治疗效果差,严重危害儿童的生命健康,本次研究调查南浔地区儿童MP感染的流行病学特征及耐药率,旨在预防MPP及提高耐药后的治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2023年12月在湖州市南浔区人民医院就诊的临床表现为发热、鼻塞、咳嗽、呼吸困难、扁桃体炎和肺炎的3 109例患儿。纳入标准为:①年龄<14周岁,性别不限;②呼吸道感染;③患者就诊后均接受MP核酸及耐药突变检查。排除标准为:①临床资料不全;②不配合医生指示或者要求;③有肾病、血液病、免疫性疾病、心血管疾病或其他严重基础性疾病。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及家属对研究内容均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 采集患儿呼吸道分泌物,置于核酸保存液专用采集管中4℃保存,外送至美联PCR实验室进行检测。应用西安天隆科技有限公司NP968核酸自动纯化仪提取DNA,在博日Line-Gene9600Plus荧光PCR仪上进行扩增检测,以

PCR-荧光探针法检测MP核酸和耐药突变点位(23SrRNA:A2063G、A2064G)。

1.2.2 结果判定 强阳性质控品FAM荧光和VIC荧光Ct值均为20.00~25.00;弱阳性质控品FAM荧光和VIC荧光Ct值均为29.00~34.00;内标的Ct值≤35.00。VIC荧光信号Ct值<35.01为MP阳性,≥35.01为MP阴性;FAM荧光信号Ct值<35.33为发生A2063G或A2064G耐药突变,≥35.33为未发生A2063G或A2064G耐药突变。

1.3 统计学方法 采用SPSS 25.0统计软件对相关数据进行处理,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2022~2023年患儿MP阳性率及耐药率分析见表1

表1 2022~2023年患儿MP阳性率及耐药率分析/例(%)

年份	n	MP阳性率	MP耐药率
2022年	1238	93(7.51)	73(5.90)
2023年	1871	669(35.76)*	542(28.97)*

注:*,与2022年比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,2022~2023年,MP总阳性率为24.51%(762/3109),MP总耐药率为19.78%(615/3109)。与2022年比较,2023年患儿MP阳性率及耐药率均明显升高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=322.96、248.91, P 均<0.05)。

2.2 2022~2023年不同性别患儿MP阳性率及耐药率分析见图1

由图1可见,与2022年同性别比较,2023年男童组、女童组MP阳性率及耐药率均显著升高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=147.25、121.69,173.53、127.55, P 均<0.05);而2022年、2023年同年男童组

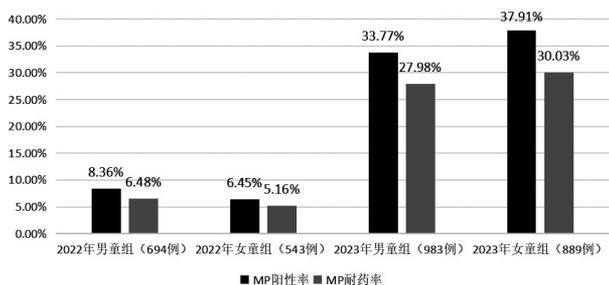


图1 2022~2023年不同性别患儿MP阳性率及耐药突变率分析

MP阳性率及耐药率与女童组比较,差异均无统计学意义(χ^2 分别=1.60、0.97、3.47、0.96, P 均>0.05)。

表2 2022~2023年不同季节患儿MP阳性率及耐药率分析

指标	春季	夏季	秋季	冬季
2022年MP阳性率	8/271(2.95)	24/248(9.68)*	32/339(9.44)*	29/380(7.63)*
2023年MP阳性率	51/439(11.62)	266/567(46.91)*#	296/707(41.87)*#	56/158(35.44)*#
2022年MP耐药率	7/271(2.58)	18/248(7.26)*	23/339(6.78)*	25/380(6.58)*
2023年MP耐药率	41/439(9.34)	221/567(38.98)*#	237/707(33.52)*#	43/158(27.22)*#

注:*,与春季比较, $P < 0.05$; #,与2022年比较, $P < 0.05$ 。

2.4 2022~2023年不同年龄段患儿MP阳性率及耐药率分析见图2

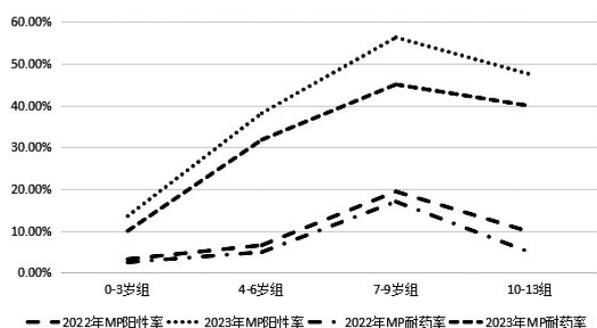


图2 2022~2023年不同年龄段患儿MP阳性率及耐药率分析

由图2可见,2022、2023年的0~3岁组至7~9岁组中,患儿MP阳性率和耐药率随着年龄的增长而升高,而10~13岁组又降低。与0~3岁组、4~6岁组比较,2022年和2023年7~9岁组患儿的MP阳性率和耐药率均明显升高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=53.59、50.55、23.97、25.11、215.11、167.12、34.90、19.72, P 均<0.05)。与7~9岁组比较,10~13岁组患儿2022年、2023年MP阳性率及2022年MP耐药率均明显降低,差异均有统计学意义(χ^2 分别=3.94、7.35、4.31, P 均<0.05)。与2022年比较,2023年四组患儿MP阳性率及耐药率均明显升高,差异均有统计学意义(χ^2 =36.93、25.80、134.10、111.04、77.87、48.18、35.62、34.10, P 均<0.05)。

2.3 2022~2023年不同季节患儿MP阳性率及耐药率分析见表2

由表2可见,与春季比较,2022年和2023年夏秋冬季的MP阳性率及耐药率均显著升高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=10.12、6.17、10.35、5.67、6.46、5.40; 142.83、112.84、17.39、86.20、44.83、30.71, P 均<0.05),其中夏季最高,但随着季节的转换,MP阳性率及耐药率逐渐降低;与2022年比较,2023年春夏秋冬四季MP阳性率及耐药率均显著升高,差异均有统计学意义(χ^2 分别=16.51、12.13、104.37、83.76、111.94、87.70、64.89、43.04, P 均<0.05)。

3 讨论

MP是一种介于病毒和细菌之间的物质,感染后可引起MPP,但是目前发病机制尚未明确,通常认为由MP直接损伤和宿主异常的免疫应答反应引起;MP感染可引起肺部炎症,通常累及支气管、细支气管、肺泡和肺间质^[2]。MP可不定期流行,也可呈持续散发感染,一般3~7年出现一次流行高峰^[3]。近年来随着MP感染率的增加,大环内酯类药物的耐药性亦随之升高,而导致大环内酯类抗生素耐药的主要分子基础是药物作用靶位肺炎支原体23S rRNA的V区核苷酸突变,引起核糖体与抗菌药物结合的亲和力下降,使MP产生耐药性,从而造成临床治疗难度加大、治疗时间延长、治疗费用升高,甚至病情进一步加重等情况。

有研究报道,2019年宁波地区MP阳性率为28.12%,但2020年、2021年MP阳性率又明显降低^[4]。本研究显示,2023年MP阳性率为35.76%,明显高于2022年。由此可知,在新冠疫情爆发前、后MP都处于高感染率,而在疫情期却显著降低,造成这种结果的原因可能是地域、温度、湿度不同等,也可能跟疫情期实施的管控措施如减少外出活动、避免人群聚集、佩戴口罩、勤洗手、常通风等有关,对MP感染的传播起到了明显的预防作用^[5]。相关研究显示,女童MP阳性率要明显高于男童^[6-8],但也有研究结果与之相反^[9];周静等^[10]研究报

道,男童、女童之间MP耐药率比较无差异,与本研究结果一致,这可能与地域不同有关。

MP的感染情况与季节、年龄段存在明显的相关性。不同地区不同季节其感染率不同,昆明^[8]、吉林^[9]、银川^[11]地区MP阳性率以冬季最高;南京^[7]、湖州^[10]、徐州^[12]地区以夏季最高。有研究已经确定,肺炎支原体在36°C~37°C的温度下生长最佳,感染率随着温度的升高而上升,夏季和秋季较温暖的条件促进了MP的复制^[13,14]。本研究显示,MP阳性率以夏季最高,与王金娜等^[7]、刘怀彬^[12]研究结果一致,可能是由于南浔临近南京、徐州,都处于长江三角地区,地域气候比较温暖、湿润。不同年龄段MP感染率亦不同,前期研究显示,MP阳性率随着年龄增长而升高,学龄期儿童患病率明显高于学龄前^[7,15]。本研究与前期研究结果比较符合,MP阳性率及耐药率以7~9岁患儿最高,随后又降低,原因分析可能是患儿随着年龄的增长,其免疫系统逐渐发育完善,免疫水平逐渐提高,抵抗力加强,抑或是认知能力提高,加强自身防护,从而降低MP感染。

MPP的治疗药物为大环内酯类、四环素类、喹诺酮类,但由于四环素类、喹诺酮类存在一定的副作用,临床常以大环内酯类为首选药物。因大环内酯类药物的大量使用,使得MP对其耐药性大幅增加。有研究显示,若MPP对大环内酯类药物一旦耐药,将直接影响后期治疗效果,尽管大环内酯类药物治疗已超过7d,但部分患儿仍表现出恶化的临床症状,如持续高热和肺部影像学恶化等,最终导致难治性MPP^[6]。本研究发现,在不同季节、不同年龄段及疫情放开前后患儿的MP感染和耐药情况各不相同,尤其是夏秋冬季、7~9岁患儿及疫情放开后感染情况和耐药率均显著上升,表明季节、年龄是MP感染、耐药的重要影响因素,本地区对MPP患儿治疗前需充分考虑耐药情况,并及时做好耐药检测,同时要做好防护,降低MP感染。

综上所述,南浔地区儿童MP感染和耐药率随着年龄的增长、季节的转换而呈现先升高后降低趋势,特别是疫情放开后患儿MP感染和耐药趋势特别严峻,平时需要做好防护措施,提高科普防护知识;耐药基因突变的发生使得患儿病程相对较长,治疗效果差,临床治疗前应及时检测耐药基因以获得更好的治疗方案,以期获得更好的疗效。

参考文献

- 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.
- 赵顺英,钱素云,陈志敏,等.儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J].传染病信息,2023,36(4):291-297.
- 刘淑琼,谢乐云,曾赛珍,等.2013-2021年湖南地区社区获得性肺炎住院儿童肺炎支原体感染流行病学分析[J].中华微生物学和免疫学杂志,2023,43(6):432-441.
- 刘鑫.浙江省宁波地区2019-2021年住院儿童肺炎支原体感染及耐药分析[J].上海预防医学,2023,35(2):154-158.
- 闫小京,刘佳好,李文亮.2020-2022年住院患儿肺炎支原体流行病学分析[J].中国城乡企业卫生,2024,39(3):5-7.
- 王亚翠,吴喜蓉,刘芳,等.2016年至2019年北京住院儿童肺炎支原体感染流行病学特征和耐药性[J].中华实用儿科临床杂志,2022,37(14):1082-1085.
- 王金娜,蒋亚洲,孙干.我院2018-2021年住院患儿肺炎支原体感染流行病学特征分析[J].中国乡村医药,2024,31(7):71-73.
- 尚晓丽,倪俊学,王耶盈,等.肺炎支原体临床流行病学特征及其与气候环境相关性[J].昆明医科大学学报,2023,44(6):97-101.
- 谢晓飞,郭亦男.2533例儿童社区获得性肺炎支原体感染的流行病学分析[J].中国妇幼保健,2024,39(7):1260-1263.
- 周静,袁琛.儿童肺炎支原体耐药基因突变和特征分析[J].中国卫生检验杂志,2023,33(14):1673-1676.
- 王春莉,孙锦涵,黑志平,等.989例儿童肺炎支原体感染的临床特征分析[J].宁夏医科大学学报,2023,45(6):612-618.
- 刘怀彬.徐州地区住院儿童肺炎支原体呼吸道感染的流行病学及肺炎支原体肺炎的临床特征分析[D].江苏:苏州大学,2021.
- Meyer Sauter PM, Beeton ML, Uldum SA, et al. Mycoplasma pneumoniae detections before and during the COVID-19 pandemic: Results of a global survey, 2017 to 2021[J].Euro Surveill, 2022, 27(19):2100746.
- Meyer Sauter PM, Chalker VJ, Berger C, et al. Mycoplasma pneumoniae beyond the COVID-19 pandemic: Where is it?[J].Lancet Microbe, 2022, 3(12):e897.
- 张新星,顾文婧,郝创利,等.2015-2020年苏州地区呼吸道感染住院患儿肺炎支原体流行病学特征[J].儿科药学杂志,2022,28(9):29-33.
- Li Y, Liu Y, Chen X, et al. Clinical characteristics and predictive indicators of macrolide-unresponsive Mycoplasma pneumoniae pneumonia in children: A retrospective study[J].Front Pediatr, 2024, 12:1489389.

(收稿日期 2024-09-02)

(本文编辑 葛芳君)