

DOI:10.13350/j.cjpb.250110

• 论著 •

肺炎支原体耐药性与 23S rRNA 耐药基因位点突变研究*

孙晓旭^{1,2,3},董玉琼^{1**},赵永旺^{1,2,3},袁业红^{1,2,3},吕晶晶^{1,2,3},侯伦^{1,2,3}(1. 河南中医药大学第一附属医院,河南郑州 450003;2. 河南中医药大学第一附属医院儿科医院;
3. 河南中医药大学第一附属医院儿科医学院;4. 河南中医药大学)

【摘要】 目的 探析肺炎支原体肺炎(*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP)患儿肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)耐药性及 23S rRNA 耐药基因位点突变情况,以期为临床治疗提供依据。方法 对比分析本院 2022 年 1 月~2023 年 12 月收治的 MPP 患儿临床资料,采用 PCR 技术检测 23S rRNA 耐药基因位点突变情况,结合药敏试验结果,探讨耐药性与基因突变间的关联。结果 共分离出 78 株 MP 菌株。这些菌株对乙酰螺旋霉素、红霉素、克拉霉素和罗红霉素的耐药性超过 50%,耐药率分别为 75.64%、73.08%、51.28%和 76.92%;对左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星的耐药率低于 10%,分别为 3.85%、3.85%和 1.28%。对 78 株 MP 菌株进行测序分析显示,23S rRNA 耐药基因位点突变率为 76.92%(60/78)。其中,47 株为 A2063G 位点发生突变(78.33%,47/60),9 株为 A2064G 位点发生突变(15%,9/60),4 株为 A2063C 位点发生突变(6.67%,4/60)。47 株 A2063G 位点突变 MP 菌株对罗红霉素、乙酰螺旋霉素完全耐药,对红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、交沙霉素、左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星的耐药率分别为 95.74%、63.83%、44.68%、17.02%、6.38%、6.38%和 2.13%。9 株 A2064G 位点突变 MP 菌株对罗红霉素完全耐药,对乙酰螺旋霉素、红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、交沙霉素的耐药率分别为 88.89%、88.89%、77.78%、33.33%和 22.22%,未对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星产生耐药性。4 株 A2063C 位点突变 MP 菌株对罗红霉素、乙酰螺旋霉素、红霉素完全耐药,对克拉霉素耐药率为 75%,对阿奇霉素、交沙霉素耐药率为 25%,未对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星产生耐药性。不同突变位点 MP 菌株对常用抗菌药物耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。在基因突变组患者中,咳嗽、发热、气促、寒战、呼吸音减弱、肺外感染和重症肺炎的发生率分别为 100%、88.33%、66.67%、31.67%、71.67%、40%和 63.33%。而在基因未突变组中,这些症状的发生率分别为 94.44%、77.78%、44.44%、22.22%、27.78%、5.56%和 33.33%。两组患者在咳嗽、发热、气促、寒战方面的差异无统计学意义($P<0.05$),但在呼吸音减弱、肺外感染、重症肺炎方面的差异有统计学意义($P>0.05$)。在基因突变组中,14 例合并混合感染,感染率为 23.34%,其中 4 例合并细菌感染,包括铜绿假单胞菌 2 例,肺炎克雷伯菌 1 例,鲍曼不动杆菌 1 例;10 例合并病毒感染,包括腺病毒 5 例,流感病毒 4 例,合胞病毒 1 例。基因未突变组中,6 例合并混合感染,感染率为 33.34%,其中 3 例合并细菌感染,包括铜绿假单胞菌 1 例,肺炎克雷伯菌 1 例,肺炎链球菌 1 例;3 例合并病毒感染,包括腺病毒 2 例,呼吸道合胞病毒 1 例。两组混合感染率差异无统计学意义。结论 本院 MP 菌株对大环内酯类抗生素的耐药率较高,而对氟喹诺酮类抗生素的耐药率较低。23S rRNA 耐药基因位点突变与 MP 菌株的耐药性密切相关,其中 A2063G 位点突变与高耐药率显著相关。

【关键词】 肺炎支原体;耐药性;23S rRNA;耐药基因位点突变**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2025)01-0052-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jan.;20(01):52-56.]

Study on drug resistance of *Mycoplasma pneumoniae* and mutation of drug resistance gene locus in 23S rRNASUN Xiaoxu^{1,2,3}, DONG Yuqiong¹, ZHAO Yongwang^{1,2,3}, YUAN Yehong^{1,2,3}, LV Jingjing^{1,2,3}, HOU Lun^{1,2,3} (1. First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450003, China; 2. Pediatric Hospital, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 3. School of Pediatric Medicine, First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; 4. Henan University of Chinese Medicine)*****【Abstract】** **Objective** To explore the drug resistance of *Mycoplasma pneumoniae* (MP) and the mutation of drug resistance gene locus in 23S rRNA in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP), so as to provide a basis for clinical treatment. **Methods** The clinical data of children with MPP admitted to our hospital from January 2022 to* **【基金项目】** 2024 年度河南省中医药科学研究专项课题(No. 2024ZY2007)。** **【通讯作者】** 董玉琼, E-mail: hnzydxqks@163.com**【作者简介】** 孙晓旭(1982-),男,河南登封人,医学硕士,副主任医师,研究方向:儿童感染性疾病中西医结合诊治。
E-mail: sxxml777@163.com

December 2023 were compared and analyzed. The mutation of drug resistance gene locus in 23S rRNA was detected by PCR technology. Combined with the results of drug sensitivity test, the correlation between drug resistance and gene mutation was discussed. **Results** A total of 78 MP strains were isolated from 78 children. These strains had a drug resistance rate of more than 50% to acetylspiramycin, erythromycin, clarithromycin and roxithromycin, with the drug resistance rates being 75.64%, 73.08%, 51.28% and 76.92% respectively. In contrast, the drug resistance rates to levofloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin were lower than 10%, which were 3.85%, 3.85% and 1.28% respectively. Sequencing analysis of 78 MP strains showed that the mutation rate of drug resistance gene locus in 23S rRNA was 76.92% (60/78). Among them, 47 strains had mutations at the A2063G locus (78.33%, 47/60), 9 strains had mutations at the A2064G locus (15%, 9/60), and 4 strains had mutations at the A2063C locus (6.67%, 4/60). Among the 47 MP strains with mutation at the A2063G locus, they were completely resistant to roxithromycin and acetylspiramycin. The drug resistance rates to erythromycin, clarithromycin, azithromycin, josamycin, levofloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin were 95.74%, 63.83%, 44.68%, 17.02%, 6.38%, 6.38% and 2.13% respectively. Among the 9 MP strains with mutation at the A2064G locus, they were completely resistant to roxithromycin. The drug resistance rates to acetylspiramycin, erythromycin, clarithromycin, azithromycin and josamycin were 88.89%, 88.89%, 77.78%, 33.33% and 22.22% respectively. They did not show drug resistance to levofloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin. Among the 4 MP strains with mutation at the A2063C locus, they were completely resistant to roxithromycin, acetylspiramycin and erythromycin. The drug resistance rate to clarithromycin was 75%, and the drug resistance rates to azithromycin and josamycin were 25%. They did not show drug resistance to levofloxacin, ciprofloxacin and moxifloxacin. There was no statistically significant difference in the drug resistance rates of MP strains with different mutation loci to commonly used antibacterial drugs ($P > 0.05$). In the group of patients with gene mutation, the incidences of cough, fever, shortness of breath, chills, weakened breath sounds, extrapulmonary infection and severe pneumonia were 100%, 88.33%, 66.67%, 31.67%, 71.67%, 40% and 63.33% respectively. While in the group without gene mutation, the incidences of these symptoms were 94.44%, 77.78%, 44.44%, 22.22%, 27.78%, 5.56% and 33.33% respectively. There was no statistically significant difference in cough, fever, shortness of breath and chills between the two groups ($P < 0.05$), but there was statistically significant difference in weakened breath sounds, extrapulmonary infection and severe pneumonia ($P > 0.05$). In the gene mutation group, 14 cases had mixed infections, with an infection rate of 23.34%. Among them, 4 cases had bacterial co-infections, including 2 cases of *Pseudomonas aeruginosa*, 1 case of *Klebsiella pneumoniae*, and 1 case of *Acinetobacter baumannii*. 10 cases had viral co-infections, including 5 cases of adenovirus, 4 cases of influenza virus, and 1 case of respiratory syncytial virus. In the group without gene mutation, 6 cases had mixed infections, with an infection rate of 33.34%. Among them, 3 cases had bacterial co-infections, including 1 case of *P. aeruginosa*, 1 case of *K. pneumoniae*, and 1 case of *Streptococcus pneumoniae*. Three cases had viral co-infections, including 2 cases of adenovirus and 1 case of respiratory syncytial virus. There was no statistically significant difference in the mixed infection rate between the two groups. **Conclusion** It was found that the drug resistance rate of MP strains in our hospital to macrolide antibiotics was relatively high, while the drug resistance rate to fluoroquinolone antibiotics was relatively low. The mutation of drug resistance gene locus in 23S rRNA was closely related to the drug resistance of MP strains. Among them, the mutation at the A2063G locus was significantly related to the high drug resistance rate.

【Keywords】 *Mycoplasma pneumoniae*; drug resistance; 23S rRNA; mutation of drug resistance gene locus

肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, MPP) 是儿童中较为普遍的一种呼吸道感染性疾病, 其病原体为肺炎支原体, 导致呼吸道及肺部出现急性炎症反应, 在非细菌性肺炎中占据 1/3 的比例^[1]。肺炎支原体 (*Mycoplasma pneumoniae*, MP) 是一种属于柔膜体纲、支原体目、支原体科、支原体属的微生物, 这种微生物的细胞膜结构非常独特, 由多糖、蛋白质以及脂质层等成分构成的三层膜组成^[2]。这种三层膜结构使得 MP 在细胞膜的稳定性和功能上具有一定的特殊性, 从而在一定程度上影响了其在宿主细胞内的生存和繁殖方式。由于 MP 缺乏细胞壁结

构, 对某些类型的抗菌药物, 如磺胺类和 β 内酰胺类药物, 具有天然的耐药性。这意味着这些药物对 MP 感染通常无效。因此, 在治疗 MP 感染时, 大环内酯类抗菌药物成为了首选的治疗药物。然而, 近年来, 越来越多的病例报告显示, MP 对大环内酯类药物的耐药性也在增加^[3]。这种情况使得临床治疗 MP 感染变得更加复杂和具有挑战性。因此, 深入研究 MP 耐药机制, 对于优化临床治疗方案具有重要意义。多项科学研究和实验结果已经明确指出, MP 的耐药性形成机制与其 23S rRNA 结构域中特定的靶位点发生突变有关, 这些靶位点包括 2063 位点、2064 位点以及 2067 位

点^[4]。当这些位点发生突变时,MP能够与大环内酯类抗生素直接结合的能力受到影响,从而导致MP对这类抗菌药物表现出高度的耐药性^[5]。这种耐药性的出现使得原本用于治疗由MP引起的感染的药物变得不再有效,给临床治疗带来了极大的挑战。因此,了解和研究这些耐药机制对于开发新的抗菌药物和制定有效的治疗策略具有重要意义。

对象与方法

1 研究对象

选择2022年1月~2023年12月入住河南中医药大学第一附属医院儿科医院的MPP患儿78例为本次研究对象。纳入标准:符合第8版《实用儿科学》相关诊断标准。排除标准:①病历资料不齐全;②既往有重症肺炎病史;③合并免疫功能抑制或缺陷者;④目前正在接受免疫抑制剂治疗;⑤既往患支气管哮喘、反复呼吸道感染患儿。

2 资料收集

通过院内电子病历系统,收集患儿临床资料,包括年龄、性别、临床表现及混合感染情况等,对比不同分组患儿的临床表现及混合感染情况。

3 标本采集及药敏敏感试验

所有患儿在入院后的24h之内,使用经过消毒处理的棉签采集患者咽后壁的分泌物样本。采集完毕的样本接受适当的处理后接种至特定的MP培养基上,随后置于温度恒定为37℃的培养箱中,进行24~48h的培养。培养过程结束后,将对结果进行细致的观察。若发现MP生长,培养基中的指示剂颜色将由初始的红色转变为黄色,据此判定该样本为阳性。接下来,使用MP培养药敏试剂盒进行药物敏感性测试,该试剂盒包含九种不同的抗菌药物,包括乙酰螺旋霉素、红霉素、克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素、交沙霉素、左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星。严格按照试剂盒说明书的指示进行操作,并对测试结果进行详尽的分析。若上下两个孔中的培养液均从红色转变为黄色,则可判断该菌株对所测试的药物具有耐药性。反之,若两个孔中的培养液均保持红色不变,则表明该菌株对药物敏感。此外,若低浓度孔中的培养液由红色变为黄色,而高浓度孔中的培养液保持红色,则可认为该菌株对所测试的药物表现出中介敏感性。

4 23S rRNA 耐药基因检测

通过聚合酶链反应(PCR)技术,对耐药性突变位点23S rRNA基因的2063(A:G)和2064(A:G)突变位点进行检测。首先,对MP菌株进行增菌培养,随后将菌液移至离心管中,进行10 min离心处理。去除上清液后,加入标本处理液并充分震荡混匀,再通过沸水

浴处理10 min,以制备DNA模板,之后保存以备后续使用。参照GenBank数据库中23S rRNA的核酸序列(NC_000912),利用生物信息学软件设计所需的PCR引物^[6]。扩增体系包括Mp-1F和Mp-1R引物各15 pmol, TaqDNA聚合酶1U,总反应体积为20 μ L。反应条件设定为:95℃预变性5 min;93℃变性1 min,50℃退火1 min,72℃延伸1 min,35个循环;72℃延伸5 min,并在4℃下保存。取2 μ L的模板进行第二轮扩增,使用Mp-2F和Mp-2R作为第二轮扩增的引物,其余条件保持不变。取5 μ L的扩增终产物进行琼脂糖凝胶电泳,以检测目标片段的存在。对于检测结果为阳性的样本,进行纯化和测序(由上海生工生物技术有限公司执行),并将测序结果与基因库中的参考序列进行对比分析^[7]。

5 统计分析

采用SPSS 26.0对本次研究数据进行分析处理,对比不同分组MP菌株的耐药率及不同分组患儿的临床表现及混合感染情况,组间对比采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 MP 菌株耐药性分析

78例MPP患儿,共检出78株MP菌株。药敏试验结果显示,78株MP菌株对乙酰螺旋霉素、红霉素、克拉霉素、罗红霉素的耐药率高于50%,分别为75.64%(59/78)、73.08%(57/78)、51.28%(40/78)、76.92%(60/78),对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星的耐药率低于10%,分别为3.85%(3/78)、3.85%(3/78)、1.28%(1/78);对阿奇霉素、交沙霉素耐药率分别为32.05%(25/78)、14.10%(11/78)。

2 MP 菌株 23S rRNA 耐药基因位点突变情况

对78株MP菌株进行测序分析,结果显示,60株出现23S rRNA耐药基因位点突变,突变率为76.92%(60/78)。60株出现23S rRNA耐药基因位点突变MP菌株中,47株为A2063G位点发生突变(78.33%,47/60),9株为A2064G位点发生突变(15%,9/60),4株为A2063C位点发生突变(6.67%,4/60)。

3 MP 菌株耐药率与 23S rRNA 耐药基因位点突变情况的相关性分析

47株A2063G位点发生突变MP菌株,对罗红霉素、乙酰螺旋霉素的耐药率为100%(47/47),对红霉素的耐药率为95.74%(45/47),对克拉霉素的耐药率为63.83%(30/47),对阿奇霉素的耐药率为44.68%(21/47),对交沙霉素的耐药率为17.02%(8/47),对左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率为6.38%(3/47),对

莫西沙星的耐药率为 2.13%(1/47)。9 株 A2064G 位点发生突变 MP 菌株,对罗红霉素的耐药率为 100%(9/9),对乙酰螺旋霉素、红霉素的耐药率为 88.89%(8/9),对克拉霉素的耐药率为 77.78%(7/9),对阿奇霉素的耐药率为 33.33%(3/9),对交沙霉素的耐药率为 22.22%(2/9),未产生对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星的耐药株。4 株 A2063C 位点发生突变 MP 菌株,对罗红霉素、乙酰螺旋霉素、红霉素的耐药率为 100%(4/4),对克拉霉素的耐药率为 75%(3/4),对阿奇霉素、交沙霉素的耐药率为 25%(1/4),未产生对左氧氟沙星、环丙沙星、莫西沙星的耐药株。不同突变位点的 MP 菌株对临床常用抗菌药物的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 不同 23S rRNA 耐药基因位点突变分组 MP 菌株耐药率对比
Table 1 Comparison of resistance rates of MP strains with different 23S rRNA resistance gene locus mutation groups

抗菌药物 Antibiotics	A2063G 位点突变 (n=47)		A2064G 位点突变 (n=9)		A2063C 位点突变 (n=4)		χ^2	P
	A2063G site mutation		A2064G site mutation		A2063C site mutation			
	耐药株 No.	耐药率 Rate (%)	耐药株 No.	耐药率 Rate (%)	耐药株 No.	耐药率 Rate (%)		
罗红霉素	47	100.00	9	100.00	4	100.00	—	—
乙酰螺旋霉素	47	100.00	8	88.89	4	100.00	5.763	0.056
红霉素	45	95.74	8	88.89	4	100.00	0.973	0.615
克拉霉素	30	63.83	7	77.78	3	75.00	0.795	0.672
阿奇霉素	21	44.68	3	33.33	1	25.00	0.890	0.641
交沙霉素	8	17.02	2	22.22	1	25.00	0.264	0.876
左氧氟沙星	3	6.38	0	0.00	0	0.00	0.873	0.646
环丙沙星	3	6.38	0	0.00	0	0.00	0.873	0.646
莫西沙星	1	2.13	0	0.00	0	0.00	0.281	0.869

4 23S rRNA 耐药基因位点突变与未突变患者病情情况对比

基因突变组患者中,咳嗽 60 例(100%,60/60),发热 53 例(88.33%,53/60),气促 40 例(66.67%,37/60),寒战 19 例(31.67%,19/60),呼吸音减弱 43 例(71.67%,43/60),肺外感染 24 例(40%,24/60),重症肺炎 38 例(63.33%,38/60)。基因未突变组患者中,咳嗽 17 例(94.44%,17/18),发热 14 例(77.78%,14/18),气促 8 例(44.44%,8/18),寒战 4 例(22.22%,4/18),呼吸音减弱 5 例(27.78%,5/18),肺外感染 1 例(5.56%,1/18),重症肺炎 6 例(33.33%,6/18)。两组患者,出现咳嗽、发热、气促、寒战患者占比差异无统计学意义($P<0.05$),出现呼吸音减弱、肺外感染、重症肺炎患者占比差异有统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

5 23S rRNA 耐药基因位点突变与未突变患者混合感染情况对比

基因突变组中,14 例出现混合感染,感染率

23.34%(14/60),4 例合并细菌感染(6.67%,4/60),包括铜绿假单胞菌 2 例,肺炎克雷伯菌 1 例,鲍曼不动杆菌 1 例,10 例合并病毒感染(16.67%,10/60),包括腺病毒 5 例,流感病毒 4 例,合胞病毒 1 例。基因未突变组中,6 例出现混合感染,感染率 33.34%(6/18),3 例合并细菌感染(16.67%,3/18),包括铜绿假单胞菌 1 例,肺炎克雷伯菌 1 例,肺炎链球菌 1 例,3 例合并病毒感染(16.67%,3/18),包括腺病毒 2 例,呼吸道合胞病毒 1 例。两组患者发生混合感染率差异无统计学意义($\chi^2=0.726, P=0.394$)。

表 2 23S rRNA 耐药基因位点突变与未突变患者病情情况对比
Table 2 Comparison of disease status between patients with 23S rRNA resistance gene locus mutation and those without mutation

病情 Disease	基因突变组 (n=60)		基因未突变组 (n=18)		χ^2	P
	Gene mutation group		Gene non mutated group			
	病例数 No.	占比(%) Proportion	病例数 No.	占比(%) Proportion		
咳嗽	60	100.00	17	94.44	3.377	0.066
发热	53	88.33	14	77.78	1.274	0.259
气促	40	66.67	8	44.44	2.889	0.089
寒战	19	31.67	4	22.22	0.594	0.441
呼吸音减弱	43	71.67	5	27.78	11.268	0.001
肺外感染	24	40.00	1	5.56	7.543	0.006
重症肺炎	38	63.33	6	33.33	5.068	0.024

讨论

本次研究中,78 株 MP 对乙酰螺旋霉素、红霉素、克拉霉素和罗红霉素的耐药性超过 50%,对左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星的耐药率低于 10%。大环内酯类抗菌药物由于其较低的毒副作用,已经成为临床治疗儿童 MPP 的首选药物。然而,近年来的研究表明,MP 菌株对大环内酯类抗菌药物的耐药性呈现出逐年上升的趋势。在多个地区的调查中发现,耐药率已经高达 69%~97%^[8]。这一现象引起了医学界的广泛关注,因为耐药性的增加可能会导致现有的治疗方案失效,从而给临床治疗带来更大的挑战。因此,寻找新的治疗策略和开发新的抗菌药物成为了当务之急,以应对这一日益严重的公共卫生问题。

大环内酯类抗菌药物的主要作用机制是针对细菌的核糖体 50S 大亚基,通过物理性的阻塞通道来抑制新生肽链的延伸过程。这种阻塞作用有效地阻碍了蛋白质的合成,进而发挥其抑菌效果^[9]。造成 MP 对大环内酯类抗菌药物耐药的主要耐药机制为 MP 的 23S rRNA 耐药基因位点发生突变,尤其是 A2063G、A2064G 导致对 14 元环和 15 元环大环内酯类抗菌药物发生耐药^[10]。本次研究中,测序分析 78 株 MP 菌株发现,23S rRNA 耐药基因位点突变率为 76.92%。

主要突变包括 A2063G (78.33%)、A2064G (15%) 和 A2063C (6.67%)。23S rRNA 耐药基因位点突变主要为 A2063G, 与谢俊杰等^[11] 研究结果相近。A2063G 突变菌株对多种抗生素高度耐药, A2064G 突变菌株对罗红霉素完全耐药, 而 A2063C 突变菌株对罗红霉素、乙酰螺旋霉素和红霉素完全耐药。不同突变位点 MP 菌株对常用抗菌药物耐药率无显著差异。

根据相关研究结果表明, 当感染 23S rRNA 耐药基因位点出现突变的 MP 菌株时, 可能会引发一系列严重的并发症, 包括支气管闭塞和肺不张等^[12-13]。这些并发症的存在, 使得 MP 感染引起的重症肺炎的风险大大增加^[14-15]。本次研究中, 基因突变组患者咳嗽、发热、气促、寒战、呼吸音减弱、肺外感染和重症肺炎的发生率分别为 100%、88.33%、66.67%、31.67%、71.67%、40% 和 63.33%。基因未突变组中, 这些症状的发生率分别为 94.44%、77.78%、44.44%、22.22%、27.78%、5.56% 和 33.33%。两组在咳嗽、发热、气促、寒战方面无显著差异, 但在呼吸音减弱、肺外感染、重症肺炎方面差异显著。基因突变组中, 23.34% 患者合并混合感染, 包括细菌和病毒感染; 基因未突变组中, 33.34% 患者合并混合感染, 同样包括细菌和病毒感染。两组混合感染率无显著差异。

综上所述, MP 菌株对大环内酯类抗菌药物的耐药率普遍较高, 而对氟喹诺酮类抗菌药物的耐药率相对较低。23S rRNA 耐药基因位点突变与 MP 菌株的耐药性密切相关, 特别是 2063(A:G) 和 2064(A:G) 突变位点的存在与大环内酯类抗菌药物耐药性显著相关。对于儿童 MPP 的治疗, 应充分考虑病原体的耐药特性, 为患儿提供更为精准、有效的治疗方案。同时, 加强对抗生素使用的监管, 避免无序滥用, 减缓耐药性的进一步发展。此外, 还应开展多中心、大样本的研究, 以全面揭示 MP 耐药机制, 为临床提供更多循证医学依据。

【参考文献】

[1] Zarei-Baygi A, Harb M, Wang P, et al. Evaluating antibiotic resistance gene correlations with antibiotic exposure conditions in anaerobic membrane bioreactors[J]. Environ Sci Technol, 2019,

53(7):3599-3609.
[2] Poddighe D. *Mycoplasma pneumoniae*-related hepatitis in children[J]. Microb Pathog, 2020, 139(1):103863.
[3] Yamazaki T, Kenri T. Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Japan and therapeutic strategies for macrolide-resistant *M. pneumoniae*[J]. Front Microbiol, 2016, 7(1):693.
[4] Cardinale F, Chironna M, Dumke R, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in paediatric pneumonia [J]. Eur Respir J, 2019, 37(16):1522-1524.
[5] Miyashita N, Akaike H, Thranishi H, et al. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in adolescents and adults: Clinical findings, drug susceptibility, and therapeutic efficacy [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2016, 57(11):5181-5185.
[6] Lucier TS, Heitzman K, Liu SK, et al. Transition mutations in the 23S rRNA of erythromycin-resistant isolates of *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39(12):2770-2773.
[7] Takahata M, Shimakura M, Hori R, et al. *In vitro* and *in vivo* efficacies of T-3811ME (BMS-284756) against *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001, 45(1):312-315.
[8] 张慧芬, 白海涛, 李基明, 等. 肺炎支原体肺炎患儿肺炎支原体耐药性与 DNA 载量和基因型的关系研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(11):1180-1184.
[9] Wilson DN, Harms JM, Nierhaus KH, et al. Species-specific antibiotic-ribosome interactions: implications for drug development[J]. Biol Chem, 2015, 386(12):1239-1252.
[10] Pereyre S, Goret J, Bebear C. *Mycoplasma pneumoniae*: current knowledge on macrolide resistance and treatment [J]. Front Microbiol, 2016, 7(1):974.
[11] 谢俊杰. 广东三水地区肺炎儿童肺炎支原体流行病学、基因分型及耐药基因突变中心研究[D]. 南方医科大学, 2023.
[12] 朱美君, 季菊花, 朱洁, 等. 儿童耐药肺炎支原体 DNA 载量与 23s RNA 基因 2063 位点突变的相关性分析[J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(9):1017-1020.
[13] 陈佳怡, 张晗, 尚云晓. 肺炎支原体肺炎支气管肺泡灌洗液中 23S rRNA 耐药基因阳性患儿的临床及支气管镜下特点[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2022, 37(12):897-902.
[14] 施李芬, 陈俐丽, 余坚, 等. 24 例 23S rRNA A2063G 基因突变肺炎支原体肺炎临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(3):205-209.
[15] 潘芬, 孟磊俊, 秦惠宏, 等. 儿童肺炎支原体 23S rRNA 基因位点突变检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(6):760-762.

【收稿日期】 2024-08-07 【修回日期】 2024-10-30