大环内酯类药物耐药肺炎支原体感染患儿病情加重风险的预测与评估

卓 越,李红举,娄军伟,杨金学*
郑州市第七人民医院儿科,郑州 450000

摘要:目的 分析大环内酯类药物耐药肺炎支原体肺炎(macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia,MR-MPP)患儿病情加重的影响因素,构建列线图模型并验证。**方法** 纳入2022年12月—2024年7月本院治疗的319例大环内酯类药物耐药MPP患儿作为研究对象,随机按照7∶3的比例分为训练集(223例)和验证集(96例),其中训练集依据病情进展分为非重症组(149例)和重症组(74例)。采用Logistic回归分析筛选大环内酯类药物耐药MPP患儿病情加重的影响因素;采用R软件中的nomogram函数绘制列线图;绘制ROC曲线评估模型区分度,采用Hosmer-Lemeshow检验和校准曲线分析模型拟合度和校准度,采用临床决策曲线分析模型临床净收益。**结果** 重症组危重病例评分(pediatric critical illness score,PCIS)低于非重症组,发热时间≥7 d、住院时间≥7 d、有肺外症状患者比例和D-二聚体、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase,LDH)水平均高于非重症组(t/χ^2值分别为7.894、17.094、17.214、15.894、8.006、7.988、7.544,均$P<0.05$)。PCIS评分、发热时间、住院时间、肺外症状、D-二聚体、C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenose,LDH)均为大环内酯类药物耐药MPP患儿病情加重的影响因素($P<0.05$)。训练集和验证集结果显示,ROC曲线中的AUC为0.963(95%*CI*:0.941~0.986)、0.959(95%*CI*:0.936~0.981),模型的区分度较高。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验$\chi^2=7.202$,$P=0.515$;$\chi^2=4.428$,$P=0.817$,校准曲线的偏差-校正线接近45°斜线的理想线,模型的拟合度和校准度较高。临床决策曲线显示,在高风险阈值概率0.03~0.97的范围内,列线图预测模型的净收益优于全部干预或全部不干预的策略。**结论** 本研究基于PCIS评分、发热时间、住院时间、肺外症状、D-二聚体、CRP、LDH构建的列线图模型,在内部验证中显示可有效预测MR-MPP患儿病情加重风险。

关键词:大环内酯类药物耐药;肺炎支原体;病情;影响因素;列线图;模型
DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.002
CSTR:32412.14.2026.05.002
中图分类号:R985 **文献标志码:**A **文章编号:**1004-2407(2026)05-0010-09

Prediction and evaluation of risk factors for disease progression in children with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

ZHUO Yue, LI Hongju, LOU Junwei, YANG Jinxue*
Department of Pediatrics, the Seventh People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To identify risk factors for disease progression in children with macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MR-MPP), and to develop and validate a predictive nomogram model. **Methods** A total of 319 children diagnosed with MR-MPP at our hospital between December 2022 and July 2024 were enrolled and randomly divided into a training cohort ($n=223$) and a validation cohort ($n=96$) at a 7∶3 ratio. Within the training cohort, patients were further classified into a non-severe group ($n=149$) and a severe group ($n=74$) based on clinical progression. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to screen independent predictors of disease aggravation. A nomogram was constructed using the *nomogram* function in R software. Model performance was evaluated by the area under the receiver operating characteristic curve (AUC), Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, calibration plots, and decision curve analysis (DCA) for clinical net benefit. **Results** The pediatric critical illness score (PCIS) of the severe group was lower than that of the non severe group, and the proportion of patients with fever time ≥7 days, duration of fever ≥7 days, and extrapulmonary symptoms, as well as the levels of D-dimer, CRP, and LDH, were higher in the severe group than in the non severe group ($t/\chi^2=7.894$, 17.094, 17.214, 15.894, 8.006, 7.988, 7.544; all $P<0.05$). PCIS score, duration of fever, length of hospital stay, extrapulmonary symptoms, D-dimer, CRP, LDH were all influencing factors for the aggravation of MPP in children with macrolide drug resistance ($P<0.05$). The nomogram achieved high discriminative ability, with AUCs of 0.963 (95% *CI*: 0.941−0.986) in the training cohort and 0.959 (95% *CI*: 0.936−0.981) in the validation cohort. Hosmer-Lemeshow tests showed good calibration ($\chi^2=7.202$, $P=0.515$; $\chi^2=4.428$, $P=0.817$), and calibration curves closely followed the ideal 45° line. Decision curve analysis demonstrated that the nomogram provided greater clinical net benefit than treat-all

收稿日期:2026-01-15
基金项目:河南省医学科技攻关计划联合共建项目(编号:LHGJ20220841)
*通信作者:杨金学,主任医师。E-mail:3124259421@qq.com

or treat-none strategies across a wide threshold probability range (0.03－0.97). **Conclusion** This study constructed a column chart model based on PCIS score, fever duration, length of hospital stay, extrapulmonary symptoms, D-dimer, CRP, and LDH. The internal validation showed that it can effectively predict the risk of disease progression in MR-MPP children.

Key words: macrolide resistance; *Mycoplasma pneumoniae*; disease severity; influencing factors; nomogram; model

2021年，全球范围内的肺炎支原体肺炎（*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia，MPP）的暴发给医院带来了医疗压力[1]。MPP的临床症状一般较轻且具有自限性，但大环内酯类药物耐药肺炎支原体肺炎（macrolide-resistant MPP，MR-MPP）的治疗极具挑战性[2]，与普通MPP相比，MR-MPP患儿的疾病进展存在显著的异质性，重症发病率呈持续上升趋势，其疾病进展可造成坏死性肺炎、急性肺水肿、肺栓塞、支气管扩张、闭塞性细支气管炎等严重并发症，甚至导致长期肺部损伤[3]。耐药菌株感染背景下患儿病情进展风险存在明显个体差异，使得临床亟需针对MR-MPP这一特定亚群开发重症早期预测工具，而非适用于普通MPP的通用模型。因此，早期预测MR-MPP患儿的病情进展，并进行适当预防和管理对于避免长期肺部损伤至关重要。目前关于大环内酯类药物耐药MPP相关预测因子的研究已经确定了部分单一危险因素和组合预测因素[4-5]。然而，由于缺乏相关指标的定量评分，此前利用这些单独因素和组合因素的预测方法尚未广泛应用于临床实践[6]。本研究针对MR-MPP这一特定亚群，根据患儿的人口统计特征、影像表现、实验室数据等开发和验证风险预测列线图模型，以帮助儿科早期预测和识别高危重症患儿。

1　一般资料

纳入2022年12月—2024年7月本院治疗的319例MR-MPP患儿作为研究对象，按照7∶3的比例随机分为训练集（223例）和验证集（96例），其中训练集依据研究对象是否为耐药重症MPP分为重症组（74例）和非重症组（149例）。验证集依据研究对象是否为耐药重症MPP分为重症组（33例）和非重症组（63例），病情加重比例为34.38%。重症MPP符合《儿童社区获得性肺炎诊疗规范（2019年版）》[7]和《儿童肺炎支原体诊疗指南（2023年版）》[8]中的诊断标准，重症MPP可表现为一般情况差、拒食或脱水征、意识障碍、明显气促（婴儿＞70次·min^{-1}、年长儿＞50次·min^{-1}）或发绀（脉搏血氧饱和度≤92%）或呼吸困难（呻吟、鼻翼煽动、三凹征）、肺部浸润呈多肺叶或≥2/3的一侧肺受累、出现胸腔积液或气胸或肺不张或肺坏死或肺脓肿等肺内并发症以及肺外并发症。具备上述表现之一者为重症MPP。

纳入标准：①患儿符合MR-MPP诊断标准[9]；②年龄为1～12岁；③本研究经郑州市第七人民医院医学伦理委员会审核、批准，患儿家属均知情同意。

排除标准：①有肺结核、支气管哮喘、肺发育不全等其他呼吸系统疾病；②有细菌、病毒等其他病原体感染；③有凝血系统功能障碍、免疫功能障碍、内外科相关疾病；④近期接受过糖皮质激素、免疫抑制剂、免疫调节剂治疗。

2　方法

2.1　资料收集

本研究共纳入23项可能的预测变量，收集所有入组研究对象的年龄、体质量指数（body mass index，BMI）、性别、发病季节、小儿危重病例评分（Pediatric Critical Illness Score，PCIS）、发热时间、脉搏血氧饱和度＜95%、是否出现喘鸣音、住院时间、肺外症状、影像检查（肺不张、间质性改变、节段/大叶性浸润影、点片状浸润影、肺实变、胸腔积液）、D-二聚体、丙氨酸氨基转移酶（alanine aminotransferase，ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（aspartate transaminase，AST）、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）、降钙素原（procalcitonin，PCT）、乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase，LDH）、白细胞计数（white blood cell count，WBC）、血小板计数（platelet count，PLT）及血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平。变量选择理由：参考既往大环内酯类药物耐药MPP患儿病情评估相关研究结果[4-5,10-11]，人口统计学指标（年龄、BMI、性别等）是临床基线资料分析的基础指标；PCIS是儿童危重病情评估的经典指标，已证实与MPP患儿病情严重程度密切相关[10,12]；发热时间、住院时间、肺外症状等临床特征是MPP患儿病情进展的重要临床表征[4,11]；胸部影像检查指标可反映肺部病变范围和程度，是肺炎病情评估的重要依据[3]；D-二聚体、CRP、LDH等实验室指标已被证实与MR-MPP患儿炎症反应、脏器损伤程度相关，是病情加重的潜在预测因子[5,10,13-14]，其余实验室指标（ALT、AST、PCT等）为儿科感染性疾病病情评估的常规检测指标，可全面反映患儿机体代谢和炎症状态[9]。本研究所有入组患儿的临床资料均完整收集，无缺失值，未进行数据删除或插补处理。所有实验室检查指标均为患儿病情加重前首次入院24 h内的检测结果，为病情加重前的基线实验室数据。

2.2 统计学方法

数据使用SPSS 25.0进行统计分析。计量资料和计数资料分别以($\bar{x}\pm s$)、例(%)表示,分别采用独立样本t检验和χ^2检验比较。采用Logistic回归分析筛选MR-MPP患儿病情加重的影响因素。采用R4.3.3软件中的nomogram函数绘制列线图。绘制ROC曲线评估模型区分度。采用Hosmer-Lemeshow检验和校准曲线分析模型拟合度和校准度。采用临床决策曲线分析模型临床净收益。$P<0.05$为差异有统计学意义。本研究将发热时间、住院时间按≥7 d *vs.* <7 d进行二分法处理,该临界值参考儿科临床中MPP病情评估的常用判定标准,为临床实践中便于快速判断而设定。

3 结果

3.1 验证集和训练集临床资料的比较

验证集和训练集年龄、BMI、性别、发病季节、PCIS评分、发热时间、脉搏血氧饱和度<95%、是否出现喘鸣音、住院时间、肺外症状、影像检查(肺不张、间质性改变、节段/大叶性浸润影、点片状浸润影、肺实变、胸腔积液)、D-二聚体、ALT、AST、CRP、PCT、LDH、WBC、PLT、Hb比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 验证集和训练集临床资料的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of clinical baseline data between training cohort and validation cohort ($\bar{x}\pm s$)

指标	训练集(n=223)	验证集(n=96)	χ^2/t	P
年龄/岁	6.12±1.25	6.17±1.31	0.323	0.747
BMI/(kg·m^{-2})	16.93±3.52	16.87±4.20	0.132	0.895
性别/例(%)			1.705	0.192
男	110(49.33)	55(57.29)		
女	113(50.67)	41(42.71)		
发病季节/例(%)			0.387	0.534
春冬季	113(50.67)	45(46.88)		
夏秋季	110(49.33)	51(53.13)		
PCIS/分	94.63±10.18	95.25±10.70	0.491	0.624
发热时间/例(%)			0.616	0.433
<7 d	165(73.99)	75(78.13)		
≥7 d	58(26.01)	21(21.82)		
脉搏血氧饱和度<95%/例(%)	31(13.90)	9(9.38)	1.254	0.263
出现喘鸣音/例(%)	17(7.62)	13(13.54)	2.759	0.097
住院时间/例(%)			0.803	0.370
<7 d	125(56.05)	59(61.46)		
≥7 d	98(43.95)	37(38.54)		
肺外症状/例(%)	72(32.29)	39(40.63)	2.056	0.152
影像检查/例(%)				
肺不张	9(4.04)	7(7.29)	1.493	0.222
间质性改变	35(15.70)	11(11.46)	0.976	0.323
节段/大叶性浸润影	35(15.70)	19(19.79)	0.801	0.371
点片状浸润影	79(35.43)	28(29.17)	1.180	0.277
肺实变	21(9.42)	11(11.46)	0.310	0.578
胸腔积液	14(6.28)	12(12.50)	3.470	0.062
D-二聚体/(mg·L^{-1})	0.70±0.16	0.72±0.17	1.005	0.316
ALT/(U·L^{-1})	16.11±3.35	16.30±3.42	0.462	0.645
AST/(U·L^{-1})	25.36±5.02	24.81±4.79	0.910	0.364
CRP/(mg·L^{-1})	14.64±4.38	14.99±4.65	0.642	0.521
PCT/(ng·mL^{-1})	0.30±0.07	0.29±0.08	1.120	0.264
LDH/(U·L^{-1})	290.08±57.16	302.11±54.72	1.746	0.082
WBC/(×10^9·L^{-1})	6.97±2.10	6.84±2.23	0.498	0.619
PLT/(×10^9·L^{-1})	312.08±86.46	330.97±76.48	1.851	0.065
Hb/(g·L^{-1})	124.46±20.96	122.58±23.74	0.705	0.481

3.2　训练集MR-MPP患儿病情加重影响因素的单因素分析

非重症组和重症组年龄、BMI、性别、发病季节、脉搏血氧饱和度＜95%、是否出现喘鸣音、影像检查（肺不张、间质性改变、节段/大叶性浸润影、点片状浸润影、肺实变、胸腔积液）、ALT、AST、PCT、WBC、PLT、Hb比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）。重症组的PCIS低于非重症组，发热时间≥7 d、住院时间≥7 d、有肺外症状患者比例和D-二聚体、CRP、LDH水平高于非重症组（$P<0.05$）。见表2。

表2　MR-MPP患儿病情加重影响因素的单因素分析（$\bar{x}\pm s$）

Tab. 2 Univariate analysis of risk factors for disease aggravation in children with MR-MPP ($\bar{x}\pm s$)

指标	非重症组（n=149）	重症组（n=74）	χ^2/t	P
年龄/岁	6.15±1.22	6.07±1.29	0.452	0.651
BMI/(kg·m^{-2})	17.02±3.45	16.75±3.81	0.531	0.596
性别/例（%）			0.507	0.477
男	76(51.01)	34(45.95)		
女	73(48.99)	40(54.5)		
发病季节/例（%）			2.450	0.118
春冬季	70(46.98)	43(58.11)		
夏秋季	79(53.02)	31(41.89)		
PCIS/分	97.85±8.04	88.16±9.72	7.894	＜0.001
发热时间/例（%）			17.094	＜0.001
＜7 d	123(82.55)	42(56.76)		
≥7 d	26(17.45)	32(43.24)		
脉搏血氧饱和度＜95%/例（%）	16(10.74)	15(20.27)	3.753	0.053
出现喘鸣音/例（%）	10(6.71)	7(9.46)	0.530	0.467
住院时间/例（%）			17.214	＜0.001
＜7 d	98(65.77)	27(36.49)		
≥7 d	51(34.23)	47(63.51)		
肺外症状/例（%）	35(23.49)	37(50.00)	15.894	＜0.001
影像检查/例（%）				
肺不张	6(4.03)	3(4.05)	0.124	0.725
间质性改变	22(14.77)	13(17.57)	0.293	0.588
节段/大叶性浸润影	20(13.42)	15(20.27)	1.752	0.186
点片状浸润影	49(32.89)	30(40.54)	1.266	0.260
肺实变	12(8.05)	9(12.16)	0.978	0.323
胸腔积液	8(5.37)	6(8.11)	0.251	0.616
D-二聚体/(mg·L^{-1})	0.64±0.16	0.83±0.18	8.006	＜0.001
ALT/(U·L^{-1})	15.98±3.26	16.37±3.67	0.806	0.421
AST/(U·L^{-1})	24.98±4.81	26.12±5.59	1.578	0.116
CRP/(mg·L^{-1})	12.97±4.16	18.01±4.95	7.988	＜0.001
PCT/(ng·mL^{-1})	0.30±0.06	0.31±0.08	1.045	0.297
LDH/(U·L^{-1})	271.46±50.37	327.56±55.98	7.544	＜0.001
WBC/(×10^9·L^{-1})	6.91±2.04	7.10±2.25	0.633	0.528
PLT/(×10^9·L^{-1})	309.72±85.91	316.83±92.44	0.567	0.571
Hb/(g·L^{-1})	125.76±20.94	121.85±22.63	1.278	0.203

3.3　MR-MPP患儿病情加重影响因素的Logistic回归分析

将单因素结果中差异有统计学意义的7个变量纳入多因素Logistic回归分析进行统计分析，自变量和因变量的赋值见表3，结果显示，PCIS、发热时间、住院时间、肺外症状、D-二聚体、CRP、LDH均为MR-MPP患儿病情加重的影响因素（$P<0.05$）。见表4。

表3 Logistic回归分析自变量和因变量的赋值表

Tab. 3 Variable assignment table for logistic regression analysis

变量	赋值
PCIS	连续变量
发热时间	<7 d=0,≥7 d=1
住院时间	<7 d=0,≥7 d=1
肺外症状	无=0,有=1
D-二聚体	连续变量
CRP	连续变量
LDH	连续变量
因变量	普通MPP=0,重症MPP=1

3.4 构建列线图预测模型

将Logistic回归分析结果中差异有统计学意义的变量作为风险因素绘制列线图模型,见图1。从各变量向分值轴画垂线即可得相对应的单独得分,所有变量得分相加得总分,总分向预测概率轴画垂线即可得某MR-MPP患儿病情进展的风险概率。

3.5 MR-MPP患儿病情加重列线图预测模型效能的评估

训练集和验证集结果显示,ROC曲线中的AUC为0.963(95% *CI*: 0.941~0.986)、0.959(95% *CI*: 0.936~0.981),模型的区分度较高。见图2。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 χ^2=7.202, P=0.515; χ^2=4.428, P=0.817,校准曲线为偏差校正后的校准曲线,偏差-校正线接近45°斜线的理想线,模型的拟合度和校准度均较高。见图3。

表4 MR-MPP患儿病情加重影响因素的Logistic回归分析

Tab. 4 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for disease aggravation in children with MR-MPP

影响因素	β	*SE*	Wald χ^2	*OR*	95%*CI*	*P*
PCIS	−0.098	0.035	7.63	0.907	0.846~0.972	0.006
发热时间	1.181	0.594	3.950	3.257	1.016~10.436	0.047
住院时间	1.144	0.556	4.229	3.139	1.055~9.337	0.040
肺外症状	1.583	0.590	7.189	4.868	1.531~15.482	0.007
D-二聚体	6.565	1.828	12.898	10.042	5.734~18.047	<0.001
CRP	0.341	0.069	24.543	1.407	1.229~1.610	<0.001
LDH	0.023	0.006	16.998	1.023	1.012~1.035	<0.001
常量	−10.093	4.334	5.423	<0.001	—	0.020

注:—表示无对应95%置信区间。

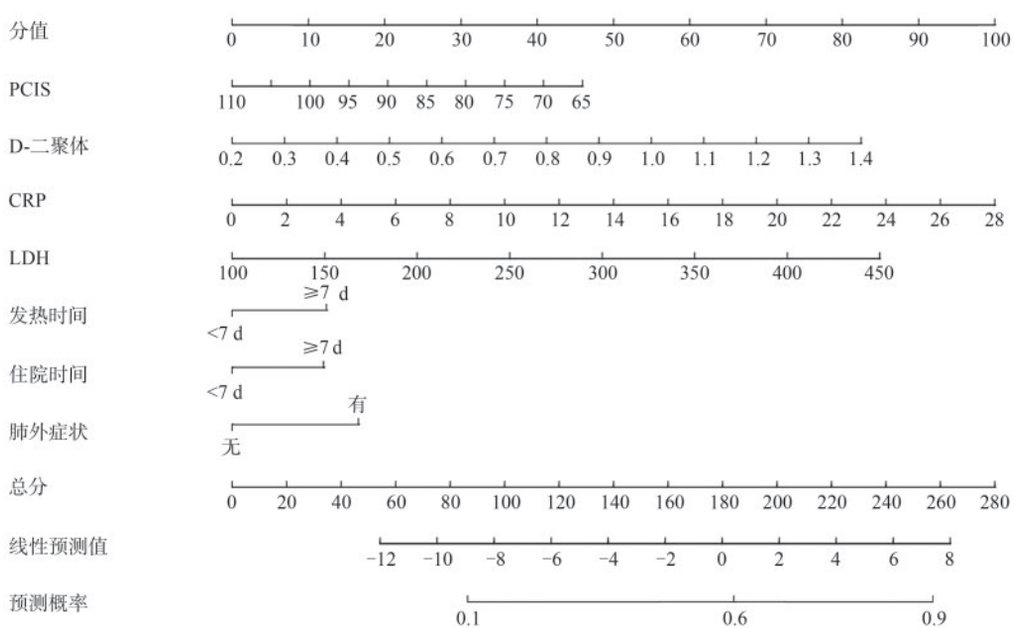


图1 MR-MPP患儿病情加重的列线图预测模型

Fig. 1 Nomogram prediction model for disease aggravation risk in children with MR-MPP

3.6 MR-MPP患儿病情加重列线图预测模型的决策曲线分析

采用临床决策曲线分析列线图预测模型的实用性,其中"全部"线为对所有MR-MPP患儿均干预的净收益,"无"线为对所有MR-MPP患儿均不干预的净收益,为0。结果显示,在高风险阈值概率0.03~0.97的范围内,列线图预测模型的净收益优于全部干预或全部不干预的策略。见图4。

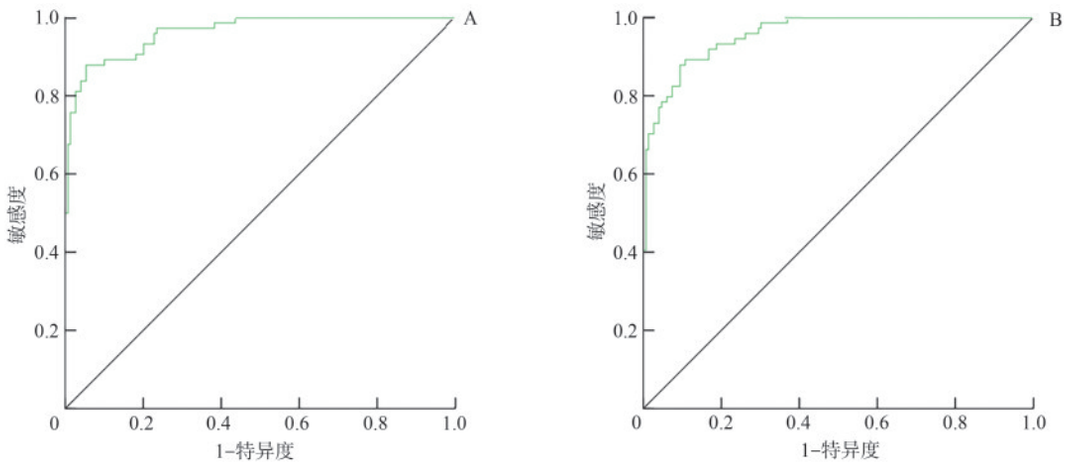


图 2　MR-MPP 患儿病情加重列线图预测模型训练集(A)和验证集(B)的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curves of nomogram model in training cohort (A) and validation cohort (B) for predicting disease aggravation in children with MR-MPP

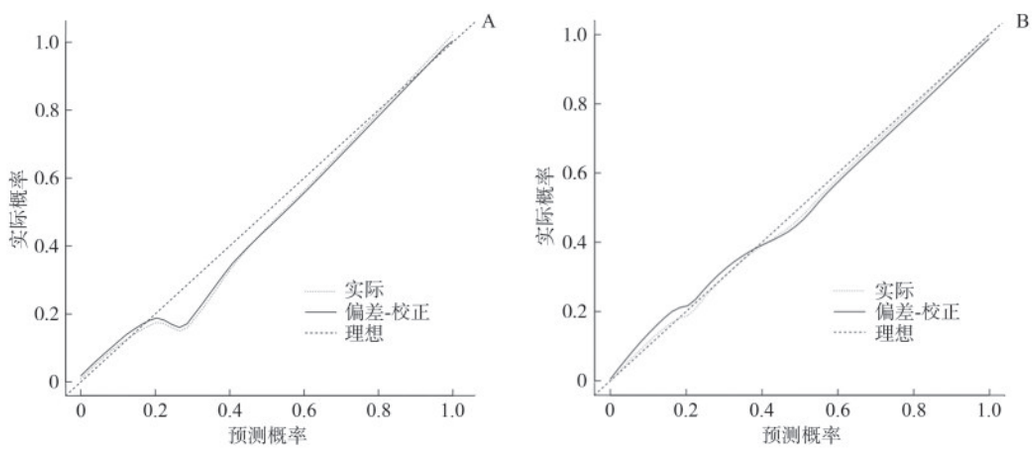


图 3　MR-MPP 患儿病情加重列线图预测模型训练集(A)和验证集(B)的偏差校正校准曲线

Fig. 3 Bias-corrected calibration curves of nomogram model in training cohort (A) and validation cohort (B) for predicting disease aggravation in children with MR-MPP

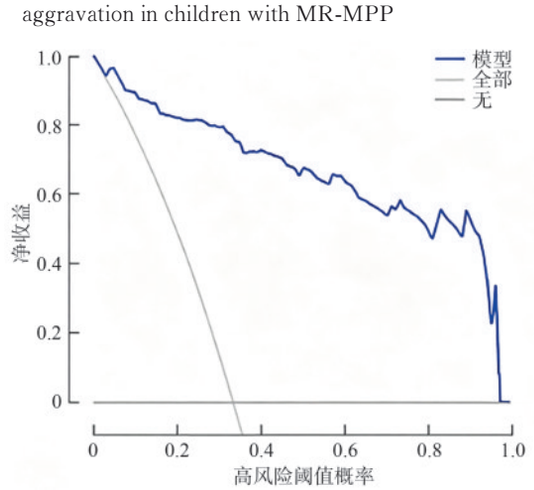


图 4　MR-MPP 患儿病情加重列线图预测模型的临床决策曲线

Fig. 4 Decision curve analysis of nomogram model for predicting disease aggravation in children with MR-MPP

4　讨论

MR-MPP 患儿病情加重与许多潜在的长期后遗症有关，因此早期识别并进行有效的临床管理十分重要[15]。过度的宿主免疫反应以及肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药性可能在病情进展中发挥重要作用[16]，相较于普通 MPP，MR-MPP 患儿的炎症反应更剧烈且持续时间更长，其有害炎症反应的临床识别难度更高[17]。因此，建立针对 MR-MPP 特定亚群的定量预测工具，可能有助于精准预测 MR-MPP 患儿病情加重风险。在本研究中，识别并构建了基于 7 个独立危险因素的列线图预测模型，该模型针对 MR-MPP 患儿设计，整合了多维度预测因子，在内部验证中表现出优异的区分度和校准度，但本研究未开展外部验证，模型结果的外推性需进一步验证，临床应用时需谨慎解读。

既往文献报道了 PCIS、D-二聚体与 MPP 患儿生化指标的相关性及其在病情评估中的价值[10]。其中 PCIS 是参考国外评分并基于国内情况制定的

一种患儿病情程度评估系统，其评分内容包括呼吸、心率、胃肠系统等11个项目，可快速有效地判定患儿机体内脏器的损伤情况，其评分越高表示患儿的病情越轻[12]。在MR-MPP患儿中，PCIS的降低能更敏感地反映耐药背景下脏器损伤的程度，是病情加重的重要预警指标。D-二聚体是一种纤维蛋白降解产物，其水平升高可反映炎症和纤溶系统异常，与MR-MPP患儿的血管内皮损伤、免疫血栓形成等重症病理生理过程密切相关[13]。本研究重症组MR-MPP患儿D-二聚体水平较高，分析其可能机制为：重症MR-MPP患儿机体内巨噬细胞活化增加，刺激相关炎症细胞因子合成和释放，使得病原体黏附和血管内皮细胞功能损害，患儿机体出现高凝聚情况，造成D-二聚体显著升高；此外，这种关联表明血管内皮损伤和异常凝血机制是MR-MPP病情进展的重要病理生理基础，这一机制在MR-MPP患儿中表现得更为显著，提示D-二聚体在耐药亚型中具有更高的预测价值。Li M等[11]研究结果显示，发热持续时间是MPP患者中出现难治性MPP的独立预测因素，在MR-MPP患儿中，发热时间≥7 d对病情加重的预测价值更突出。本研究同样发现发热时间是普通MR-MPP进展至重症的影响因素。发热时间延长在一定程度上提示患儿机体内炎症性致热源持续存在，短时间无法迅速完全消灭病原体，导致机体免疫应答过度，进而造成病情持续进展。这也解释了为何发热时间在MR-MPP患儿中成为重要的预测因子，其临界值7 d在本研究的MR-MPP人群中具有明确的临床判别价值。本研究结果显示，肺外症状、LDH是病情加重的独立危险因素，这与此前的报道[18]相似，且此类指标在MR-MPP患儿中的预测特异性更高。斑丘疹、结节性红斑、多形性红斑等常见皮肤肺外症状可造成患儿的病情复杂程度增加，病情迁延不愈，造成耐药性的恶性循环，增加病情进展为重症的风险。而LDH水平升高并非单纯反映心肌细胞受损，更能全面反映MR-MPP患儿因耐药导致的多组织（肺、心、肝、骨骼肌等）损伤程度。重症患儿机体内炎症因子释放较多，心肌细胞受损加重，LDH等释放入血[19]。陈沛等[20]研究认为，住院时间是MPP患儿大环内酯类药物耐药的影响因素，而本研究发现住院时间与MR-MPP病情加重存在双向关联。其原因可能是重症MPP患儿住院时间通常更长，而MPP患儿在住院过程中医院内病原体种类繁多，患儿抵抗力较差，住院时间长使患儿暴露在危险环境中的时间更长，引发反复感染导致抗菌药物的使用次数增加，增加MPP耐药可能性。此外，本研究发现CRP水平升高增加MR-MPP患儿病情进展风险，与翁翠琦等[14]的研究结果相似。其主要是MR-MPP患儿因耐药导致炎症反应无法被有效控制，体内炎症水平远高于普通MPP患儿，CRP等炎症因子持续大量释放，因此CRP水平的升高对MR-MPP病情加重具有重要的预测意义。

本研究构建的列线图模型与既往MPP相关预测模型相比，具有显著的独特性和临床价值。Cheng S等[21]针对普通难治性MPP构建模型，纳入LDH、白蛋白、高热、中性粒细胞数4个预测因子，训练集和验证集AUC分别为0.884、0.881，其研究人群未限定大环内酯类药物耐药亚型；Bi Y等[22]构建的普通MPP早期预测模型纳入年龄、发热时间、CRP、LDH、AST、胸部影像6个指标，未明确区分耐药与非耐药患儿。而本研究模型专门针对MR-MPP这一特定亚群构建，充分考虑了耐药背景下疾病进展的异质性，预测因子的权重和性能更贴合MR-MPP的临床特点。与上述研究的预测模型相比，本研究中添加了额外的因素和临床变量PCIS、住院时间、肺外症状来增强本研究列线图模型的预测准确度。且本研究ROC曲线结果证实，训练集和验证集的AUC均大于0.90，高于上述研究结果，表明该列线图模型有良好的区分度。尽管本研究模型的AUC值较高，但仍需在不同地区、不同级别医院的MR-MPP相似人群中进行外部验证，以进一步证实模型的通用性和稳定性，现阶段模型结果的推广应用需保持谨慎。此外，决策曲线分析显示列线图模型的总体净收益较高，用于构建列线图的7个变量在入院时和入院后均容易获取，临床实用性较高。然而目前的研究存在一些局限性。第一，本研究为单中心回顾性设计，可能存在选择偏倚，且回顾性收集的数据在发热时间记录、肺外症状判断等方面可能存在测量偏倚，需要进行多中心前瞻性队列研究来验证构建的列线图预测模型的临床实用性。第二，住院时间作为预测因子存在时间逻辑矛盾，无法用于入院时的早期预测，未来应进行敏感性分析，构建仅包含入院时可获取信息（剔除住院时间）的模型，并与当前模型比较性能。第三，将发热时间、住院时间按7 d二分法处理可能丢失信息，尽管7 d是临床常用截断值，但未来可探索连续变量或寻找更优拐点。第四，本研究仅依据单因素$P<0.05$筛选变量进入多因素模型，可能遗漏一些单因素不显著但对调整后模型有贡献的协变量，未来可采用Lasso回归等更稳健的变量筛选

方法。第五，一些可能具有临床意义的变量，如咳嗽时间、免疫相关指标变化等，并未作为变量包含在多因素分析中。第六，本研究仅进行了内部验证，缺乏外部验证，模型泛化能力有待进一步检验。

综上所述，本研究基于PCIS、发热时间、住院时间、肺外症状、D-二聚体、CRP、LDH构建的列线图模型，在内部验证中显示可有效预测MR-MPP患儿病情加重风险。但该结论仍需通过多中心、前瞻性外部验证研究进行进一步证实。

参考文献：

[1] Li P, Wang W, Zhang X, et al. Observational retrospective clinical study on clinical features of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in Chinese pediatric cases[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 5632.

[2] Jiang Y, Dou H, Xu B, et al. Macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* in several regions of China from 2013 to 2019[J]. Epidemiol Infect, 2024, 152: e75.

[3] Wang Y S, Zhou Y L, Bai G N, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2024, 20(9): 901-914.

[4] 陈梦雪，李京阳，杨芬，等. 儿童大环内酯类耐药重症肺炎支原体肺炎的临床特征及危险因素分析[J]. 临床儿科杂志，2024，42(3)：187-192.
Chen Mengxue, Li Jingyang, Yang Fen, et al. Clinical features and risk factors of macrolide-resistant severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Journal of Clinical Pediatrics, 2024, 42(3): 187-192.

[5] 高荣，程芹芹，白玲，等. 耐药大环内酯类肺炎支原体肺炎患儿外周血HMGB1表达与预后转归的关系[J]. 现代生物医学进展，2021，21(19)：3690-3693，3699.
Gao Rong, Cheng Qinqin, Bai Ling, et al. The relationship between the expression of HMGB1 in peripheral blood and prognosis of children with drug-resistant macrolide-type *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2021, 21(19): 3690-3693, 3699.

[6] Yan M, Tao R, Li S, et al. Clinical characteristics and logistic regression analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2024, 43(9): 1825-1835.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会，国家中医药局. 儿童社区获得性肺炎诊疗规范(2019年版)[J]. 中华临床感染病杂志，2019，12(1)：6-13.
National Health Commission of the People's Republic of China, State Administration of Traditional Chinese Medicine. Guideline for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia in children (2019 version)[J]. Chinese Journal of Clinical Infectious Diseases, 2019, 12(1): 6-13.

[8] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2023年版)[J]. 中国合理用药探索，2023，20(3)：16-24.
National Health Commission of the People's Republic of China. Guidelines for diagnosis and treatment of *Mycoplasma pneumonae* pneumonia in children (2023 edition)[J]. China Licensed Pharmacist, 2023, 20(3): 16-24.

[9] 江载芳，申昆玲，沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 8版. 北京：人民卫生出版社，2015：197-207.

[10] 胡霖，付白娣. D-D PCIS评分与肺炎支原体肺炎患儿生化指标的相关性及其在病情评估中的价值[J]. 安徽医学，2022，43(12)：1442-1445.
Hu Lin, Fu Baidi. Correlation of D-dimer, PCIS score with biochemical indicators and their value in disease evaluation of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Anhui Medical Journal, 2022, 43(12): 1442-1445.

[11] Li M, Wei X, Zhang S S, et al. Recognition of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia among *Myocoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children: Development and validation of a predictive nomogram model[J]. BMC Pulm Med, 2023, 23(1): 383.

[12] Fang C, Mao Y, Jiang M, et al. Pediatric critical illness score, clinical characteristics and comprehensive treatment of children with severe *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Front Surg, 2022, 9: 897550.

[13] Li Y T, Zhang J, Wang M Z, et al. Changes in coagulation markers in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and their predictive value for *Mycoplasma* severity[J]. Ital J Pediatr, 2023, 49(1): 143.

[14] 翁翠琦，陈玉梅，蒋蕾，等. 小儿肺炎支原体肺炎血清CRP、PCT、ESR水平与病情严重程度的关系[J]. 中华医院感染学杂志，2022，32(8)：1220-1223.
Weng Cuiqi, Chen Yumei, Jiang Lei, et al. Relationship between serum CRP, PCT and ESR levels of children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia and illness condition[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(8): 1220-1223.

[15] Wang H, Zhao L, Yang Y, et al. Chest computed tomography radiomics for determining macrolide resistance-associated gene mutation status in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia: A two-center study[J]. Acad Radiol, 2024, 31(9): 3774-3782.

[16] Chen J, Qi X, Yin Y, et al. Effects of minocycline on macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A single-center retrospective study[J]. Transl Pediatr, 2021, 10(11): 2997-3004.

[17] Wang X, Tu W. Urgent need to address macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in pediatric populations:

Insights from an expert consensus[J]. World J Pediatr, 2024,20(10):981-982.

[18] Zhang H, Yang J, Zhao W, et al. Clinical features and risk factors of plastic bronchitis caused by refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: A practical nomogram prediction model[J]. Eur J Pediatr, 2023,182(3):1239-1249.

[19] Leng M, Xu L, Dong Z, et al. The clinical significance of pathogen loads and macrolide resistance levels for macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. J Inflamm Res, 2024,17:7339-7346.

[20] 陈沛,刘文梅. 支原体肺炎患儿大环内酯类抗菌药物耐药的危险因素分析及风险评估模型的构建[J]. 临床药物治疗杂志,2023,21(8):65-70.
Chen Pei, Liu Wenmei. Analysis of risk factors and construction of risk assessment model for macrolide antibiotics resistance in children with *Mycoplasma* pneumonia[J]. Clinical Medication Journal, 2023,21(8):65-70.

[21] Cheng S, Lin J, Zheng X, et al. Development and validation of a simple-to-use nomogram for predicting refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Pediatr Pulmonol, 2020,55(4):968-974.

[22] Bi Y, Zhu Y, Ma X, et al. Development of a scale for early prediction of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children[J]. Sci Rep, 2021,11(1):6595.