doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2411162

论著·临床研究

不同时期难治性支原体肺炎患儿支气管肺泡灌洗液菌群分布特点及其与免疫功能的关系

姚川　张晓　徐瑞

（南阳市第一人民医院儿三科，河南南阳　473000）

［摘要］**目的**　分析不同时期难治性支原体肺炎（refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP）患儿支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）菌群分布特点及其与免疫功能的关系。**方法**　选取RMPP患儿108例，比较急性期（61例）、恢复期（47例）BALF菌群相对丰度、丰富度、均匀度及免疫功能；分析丰富度、均匀度与免疫功能的相关性。**结果**　急性期丙酸杆菌属相对丰度及BALF菌群Simpson指数、Shannon指数、Chao1指数、Observed species指数均低于恢复期（P<0.05），链球菌属、普雷沃菌属相对丰度，补体C3、补体C4、免疫球蛋白A、免疫球蛋白G、免疫球蛋白M水平均高于恢复期（P<0.05）；Simpson指数、Shannon指数、Chao1指数、Observed species指数与补体C3、补体C4、免疫球蛋白A、免疫球蛋白M、免疫球蛋白G水平均呈负相关（P<0.05）。**结论**　急性期RMPP患儿BALF中丙酸杆菌属相对丰度及菌群丰富度、均匀度均低于恢复期，链球菌属、普雷沃菌属相对丰度均高于恢复期，菌群丰富度及均匀度与免疫功能密切相关。

［中国当代儿科杂志，2025，27（8）：945-950］

［关键词］难治性支原体肺炎；支气管肺泡灌洗液；菌群；免疫功能；儿童

Characteristics of bronchoalveolar lavage fluid microbial distribution at different disease stages and its relationship with immune function in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia

YAO Chuan, ZHANG Xiao, XU Rui. Third Pediatric Department, First People's Hospital of Nanyang City, Nanyang, Henan 473000, China (Email: 13782119895@163.com)

Abstract: Objective　To study the characteristics of bronchoalveolar lavage fluid (BALF) microbial distribution at different stages of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (RMPP) in children and its relationship with immune function. **Methods**　A total of 108 children with RMPP were enrolled. The relative abundance, richness, and diversity of BALF microbiota, as well as immune function, were compared between the acute phase (n=61) and recovery phase (n=47). The correlations between the richness and diversity of BALF microbiota and immune function were analyzed. **Results**　The relative abundance of *Propionibacterium*, as well as the Simpson index, Shannon index, Chao1 index, and Observed species index of BALF microbiota in the acute phase were significantly lower than those in the recovery phase (P<0.05). The relative abundances of *Streptococcus* and *Prevotella*, as well as the levels of complement C3, complement C4, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM), were significantly higher in the acute phase than in the recovery phase (P<0.05). Simpson, Shannon, Chao1, and Observed species indices were negatively correlated with levels of complement C3, complement C4, IgA, IgM, and IgG (P<0.05). **Conclusions**　In children with RMPP, the relative abundance of *Propionibacterium* and the richness and diversity of BALF microbiota in the acute phase are lower than those in the recovery phase, while the relative abundances of *Streptococcus* and *Prevotella* are higher in the acute phase. Microbial richness and diversity are closely related to immune function.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(8): 945-950]

Key words: Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; Bronchoalveolar lavage fluid; Microbiota; Immune function; Child

［收稿日期］2024-11-28；［接受日期］2025-07-10

［作者简介］姚川，男，本科，副主任医师。Email：13782119895@163.com。

支原体肺炎（*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP）是由肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*, MP）引起的呼吸道感染性疾病，主要影响儿童和青少年。近年来，随着抗菌药物的广泛使用，MP感染的耐药性问题日益凸显，导致难治性支原体肺炎（refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP）患儿的病例显著增加[1]。免疫系统作为机体防御外界病原体入侵的主要机制，其功能正常与否直接决定疾病的严重程度和治疗效果。在RMPP中，MP感染会导致患儿体内的细胞因子大量释放，进而引发肺部炎症反应，免疫系统可能出现过度炎症反应及免疫抑制状态等异常免疫应答，进一步加重肺部损伤，导致病情加重和迁延不愈[2]。支气管肺泡灌洗液（bronchoalveolar lavage fluid, BALF）是一种从支气管和肺泡获得的液体样本，能够反映肺部微环境的病理生理状态，通过分析其中菌群的分布特点，可揭示肺部感染的微生物生态特征及其与疾病进程的关系。研究表明，健康个体的肺部微生物群落通常维持着稳定的平衡状态，具有较高的多样性和丰富度，但在不同类型或时期的肺部疾病中将发生明显变化，表现为某些病原菌过度繁殖和有益菌减少，从而影响宿主的免疫反应和疾病进程[3-5]。尽管目前已有一些初步研究尝试探讨RMPP患者呼吸道菌群及免疫功能之间的关系，但不同时期BALF菌群的演变，以及其与免疫功能的相互作用，仍然有待深入探讨。本研究通过对不同时期RMPP患儿BALF菌群分布特点进行分析，结合其免疫功能的变化，探讨二者之间的关系，旨在为RMPP的诊疗提供依据。报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究为前瞻性研究。选取2022年6月—2024年6月南阳市第一人民医院儿科收治的RMPP患儿为研究对象。纳入标准：（1）确诊为RMPP[6]，即在经过至少1周的适当抗菌药物治疗后症状未见明显改善或恶化，且影像学检查显示肺部病灶增大或出现新的病灶；（2）年龄3~13岁；（3）监护人或法定代理人签署知情同意书，愿意参与本研究并接受相关检查。排除标准：（1）合并其他病原体感染，如病毒、细菌、真菌等；（2）患儿有先天性或后天性免疫缺陷疾病，或正在接受免疫抑制剂、糖皮质激素、化疗药物等影响免疫功能的治疗；（3）合并慢性心肺疾病、慢性肝肾功能不全、恶性肿瘤等其他严重基础疾病；（4）对研究药物或研究过程中可能使用的其他药物有严重过敏史，或有其他严重的药物不良反应史；（5）在研究开始前3个月内，患儿接受过免疫球蛋白、血浆置换或其他可能影响免疫功能的治疗。为排除合并其他病原体感染，使用多重聚合酶链式反应技术同时检测多种病原体，并结合临床症状、影像学特征，排除其他病原体感染的典型表现。

根据患儿病程进行分组，分为急性期组和恢复期组。急性期指患儿在使用大环内酯类抗菌药物正规治疗7 d及以上，仍持续发热、临床征象及肺部影像学所见加重、出现肺外并发症者，具体表现为高热不退，体温持续高于39℃[6]；恢复期指治疗2~3周后可控制发热，影像学检查显示肺部炎症明显减轻，咳嗽明显减轻，支气管镜检查有轻度或无黏液栓[6]。

1.2 方法

1.2.1 BALF样本采集

由儿科专科医生在无菌条件下行支气管肺泡灌洗术。经鼻或经口插入纤维支气管镜，选择右中叶或左肺舌段作为灌洗部位。使用37℃的无菌生理盐水分次灌注，每次灌注量为1~2 mL/kg，总量不超过20 mL，轻柔回收灌洗液。回收的灌洗液立即送检，用于微生物学分析。为避免BALF采集过程中的上呼吸道污染，采取以下措施：由经验丰富的儿科专科医生在无菌环境中操作，确保器械、灌洗液等消毒到位；使用局部麻醉，避免患儿咳嗽引起上呼吸道污染；插管前清洁口腔和咽喉，操作时确保气管插管正确，并及时进行气管内灌洗；使用细菌过滤器防止上呼吸道分泌物逆行进入下呼吸道；减少操作时间和插管次数，避免过度操作造成污染。

1.2.2 16S rRNA基因测序检测BALF菌群分布

BALF样本2 000 rpm离心10 min，提取上清液。采用试剂盒（QIAGEN QIAamp DNA Micro Kit）从BALF上清液中提取微生物基因组DNA，严格按照试剂盒操作手册操作，用NanoDrop 2000分光光度计检测DNA的质量和浓度。将提取的DNA样本送至专业测序公司进行16S rRNA基因测序。使用Illumina MiSeq平台对V3、V4区进行扩增和测序，采用双端测序模式，每个样本获得的读长约为250 bp。测序完成后，对获得的原始数据进行质量控制，去除低质量序列和接头污染序列。用

QIIME 2软件处理测序数据，首先将序列按操作分类单元聚类，阈值为97%的序列相似性。通过比对SILVA数据库，进行菌种注释。使用QIIME 2软件分析数据，将获取的代表序列与已有的微生物数据库进行对比，获取菌属的相对丰度，分析菌群的Simpson指数、Shannon指数、Chao1指数、Observed species指数。Simpson指数用于衡量群落的物种多样性，其基本思想是计算在无限大小的群落中，随机抽取两个个体属于同一物种的概率，概率越大，说明群落中物种多样性越高，反之则越低。Shannon指数是基于信息论中的熵概念，用于衡量群落中物种的多样性，考虑了物种的丰富度和均匀度，其反映了从目标群落中随机抽取一个个体所属物种类别的不确定性，不确定性越大，群落多样性越高。Chao1指数是一种用于估计群落中物种总数的指标，通过已观察到的物种数量以及出现1次的物种数量来估算未观察到的物种数量，从而更准确地反映群落中真实的物种丰富度。Observed species指数即观察到的物种数量，是直接统计样本中实际观察到的不同物种的数目，是最直观的物种丰富度指标，其反映了群落中物种的丰富程度，数值越大，说明群落中物种越丰富。如检出BALF常见定植微生物，考虑定植可能性大；检出BALF不存在或很少存在的微生物，考虑致病微生物可能性大，进一步进行抗生素敏感性测试，以判断这些细菌是否对常见抗生素敏感。如果细菌对常规抗生素呈耐药性，则提示其具有致病性。

1.2.3 免疫功能检测

在采集BALF的同时，采集患儿的外周静脉血2 mL，使用EDTA抗凝管收集，3 000 rpm离心15 min，分离血清，保存于–80℃冰箱备用。使用免疫比浊法测定血清中免疫球蛋白（immunoglobulin, Ig）A、IgG、IgM及补体C3、C4的浓度。样本检测在全自动生化分析仪上完成。

1.3 统计学分析

用SPSS 23.0软件分析数据，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；不符合正态分布的计量资料以中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。采用Pearson相关性分析法分析菌群丰富度及均匀度与免疫功能的相关性，并用GraphPad Prism 8.3.0绘制相关性热图。P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急性期、恢复期RMPP患儿BALF菌群相对丰度

共纳入RMPP患儿108例，根据疾病时期分为急性期（61例）、恢复期（47例）。本研究未发现BALF中存在致病菌，均为常见定植菌。急性期丙酸杆菌属的相对丰度低于恢复期（P<0.05），链球菌属、普雷沃菌属的相对丰度高于恢复期（P<0.05）。见表1。

表1 不同时期RMPP患儿BALF菌群相对丰度比较

［M（P_{25}，P_{75}），%］

指标	急性期（n=61）	恢复期（n=47）	Z值	P值
丙酸杆菌属	2.46(1.02, 5.43)	4.25(0.97, 6.79)	3.957	<0.001
链球菌属	6.36(1.23, 6.98)	5.11(2.07, 6.32)	5.413	<0.001
普雷沃菌属	6.82(3.31, 8.41)	3.09(1.98, 5.37)	5.343	<0.001
葡萄球菌属	1.13(0.56, 3.13)	0.96(0.43, 2.41)	1.522	0.131
嗜血杆菌属	0.54(0.12, 0.98)	0.39(0.16, 0.87)	1.288	0.201
假单胞菌属	1.69(1.01, 3.17)	1.98(1.06, 3.08)	1.831	0.070
奈瑟菌属	3.31(1.87, 6.65)	3.09(1.85, 5.32)	1.155	0.251
韦荣球菌属	4.52(2.65, 6.78)	4.31(2.79, 6.13)	0.344	0.731

2.2 急性期、恢复期RMPP患儿BALF菌群丰富度及均匀度

急性期BALF菌群Simpson指数、Shannon指数、Chao1指数、Observed species指数均低于恢复期（P<0.05）。提示急性期BALF菌群丰富度及均匀度均显著低于恢复期，见表2。

表2 不同时期RMPP患儿BALF菌群丰富度及均匀度比较

指标	急性期（n=61）	恢复期（n=47）	Z/t值	P值
Simpson指数（$\bar{x} \pm s$）	0.74 ± 0.13	0.89 ± 0.15	5.559	<0.001
Shannon指数［$M(P_{25}, P_{75})$］	4.75(2.95, 8.13)	6.97(3.06, 9.54)	5.539	<0.001
Chao1指数（$\bar{x} \pm s$）	552 ± 87	619 ± 96	3.797	<0.001
Observed species指数［$M(P_{25}, P_{75})$］	433(365, 732)	500(397, 797)	6.146	<0.001

2.3 不同时期RMPP患儿免疫功能比较

急性期补体C3、补体C4、IgA、IgM、IgG水平均高于恢复期（P<0.05）。见表3。

表3 不同时期RMPP患儿免疫功能比较 （$\bar{x} \pm s$，g/L）

指标	急性期（n=61）	恢复期（n=47）	Z/t值	P值
补体C3	1.7 ± 0.5	1.3 ± 0.4	5.021	<0.001
补体C4	0.45 ± 0.09	0.36 ± 0.08	5.404	<0.001
IgA	3.3 ± 0.6	2.9 ± 0.6	3.040	0.003
IgM	1.26 ± 0.38	0.87 ± 0.16	6.595	<0.001
IgG	12.3 ± 3.9	8.2 ± 2.3	6.448	<0.001

2.4 RMPP患儿BALF菌群丰富度及均匀度与免疫功能的相关性

Pearson相关性分析显示，RMPP患儿BALF菌群Simpson指数、Shannon指数、Chao1指数、Observed species指数与补体C3、补体C4、IgA、IgM、IgG水平均呈负相关（P<0.001）。见表4、图1。

表4 RMPP患儿BALF菌群丰富度及均匀度与免疫功能的相关性分析

指标	补体C3		补体C4		IgA		IgM		IgG	
	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值	r值	P值
Simpson指数	−0.416	<0.001	−0.632	<0.001	−0.321	<0.001	−0.298	0.009	−0.217	0.029
Shannon指数	−0.214	0.029	−0.412	<0.001	−0.416	<0.001	−0.332	<0.001	−0.326	<0.001
Chao1指数	−0.403	<0.001	−0.201	0.031	−0.354	<0.001	−0.316	<0.001	−0.223	0.024
Observed species指数	−0.513	<0.001	−0.302	<0.001	−0.263	0.012	−0.295	0.010	−0.402	<0.001

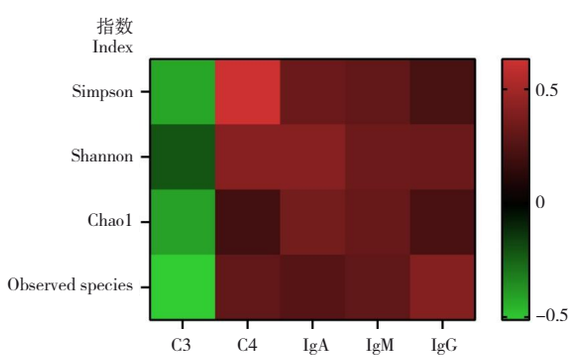


图1 RMPP患儿BALF菌群丰富度及均匀度与免疫功能的相关性热图 图中颜色表示相关性的强度和方向：绿色表示负相关，红色表示正相关。绿色和红色的深浅表示相关性的强弱，颜色越深，相关性越强。C3、C4分别指补体C3、补体C4。

3 讨论

RMPP的病理机制复杂多样，其中MP感染引起的免疫反应过度或异常调节，被认为是其难以治愈的核心原因[7-8]。目前临床对RMPP的治疗主要依赖抗菌药物和糖皮质激素的联合应用，但MP本身缺乏细胞壁，对β-内酰胺类抗菌药物天然耐药，进一步增加了抗菌药物治疗难度，即使使用针对性更强的大环内酯类抗菌药物，部分患者仍会因耐药性或免疫反应异常而治疗效果不佳，糖皮质激素的使用虽能在一定程度上缓解过度炎症反应，减轻肺损伤，但长期使用可能导致免疫抑制，增加继发性感染的风险[9]。因此，对RMPP的病理机制进行更深入的研究，对于优化现有治疗策略及开发新的治疗手段具有重要意义。

本研究结果证实了BALF中微生物菌群在不同时期存在明显的动态变化，在急性期，丙酸杆菌属的相对丰度低于恢复期，链球菌属、普雷沃菌属的相对丰度高于恢复期。丙酸杆菌属是革兰氏阳性厌氧菌，其通常不是肺部感染的常见病原体，但在某些情况下，可能在肺部感染中被发现，通过诱导非特异性免疫激活途径抑制病原菌生长而发挥抗肺炎作用[10]。链球菌属是革兰氏阳性球菌，广泛存在于口腔、咽部、皮肤等地方，可引起多种感染，包括肺炎、咽炎和败血症等。有学者发现，MPP链球菌属中以肺炎链球菌为主，其可明

显激活TLR2信号传导，诱导MPP发生促炎性上皮细胞反应，从而加剧病情[11]。普雷沃菌属是厌氧革兰氏阴性菌，通常存在于口腔、咽部和上呼吸道，肺部感染导致肺泡内微生物群落失衡，原本低丰度的普雷沃菌属增多，该种失衡有时会加重病情或影响治疗效果[12]。在BALF中发现普雷沃菌属与支原体肺炎的难治性相关，尤其当感染与口腔或上呼吸道的厌氧菌相关时，可能提示存在复杂的混合感染，需要调整治疗策略。在RMPP急性期，免疫反应和炎症反应较强，导致链球菌属和普雷沃菌属的丰度上升，可能是由初期感染或继发感染所致。随着疾病的进展和免疫系统逐渐控制主要感染，炎症反应减轻，微生物群落随之变化。恢复期的免疫系统更倾向于抑制一些病原体的生长，同时促使一些共生菌（如丙酸杆菌属）的相对丰度增加。此外，微生物在呼吸道中的竞争和相互作用也会影响不同时期RMPP的菌群丰度。在急性期，链球菌属和普雷沃菌属由于适应性强或致病性强而占据优势。随着病情的改善，链球菌属和普雷沃菌属菌群的丰度降低，而丙酸杆菌属因其较强的定植能力和相对较少的致病性而在恢复期的相对丰度增加。

本研究还发现，在急性期，BALF中的菌群丰富度及均匀度低于恢复期。分析原因，在RMPP的急性期，机体对MP感染产生了强烈的炎症反应，导致炎症因子水平升高，抑制菌群生长，加之病原体直接或间接影响正常菌群结构，导致菌群多样性降低。此外，RMPP的治疗通常需要使用抗菌药物，如大环内酯类药物，急性期这些药物的使用可能会影响BALF中的菌群组成，导致某些菌群的数量减少，影响菌群的丰富度和均匀度[13-14]。随着治疗的进行和病情的改善，炎症反应逐渐减轻，免疫调节逐渐改善，BALF中的菌群逐渐恢复，丰富度和均匀度提高。由此可见，RMPP患儿BALF中的微生物变化可能反映了疾病的复杂性和治疗的难度，对其进行深入研究有助于更好地理解RMPP的病理机制，为临床治疗提供新的生物标志物和治疗靶点。

本研究免疫功能检测结果表明，RMPP患儿在疾病的不同阶段，免疫系统的反应存在明显的差异。在RMPP急性期，免疫系统会迅速响应感染，与宿主对支原体感染的初期免疫应答有关，患儿表现出较强的免疫反应，外周血中补体C3、补体C4、IgA、IgM、IgG升高，参与清除感染和产生抗体。然而，随着疾病进展至恢复期，免疫系统逐渐恢复到正常状态，促进RMPP的恢复。本研究进一步分析了BALF菌群变化与患儿免疫功能状态的相关性，发现菌群丰富度和均匀度越低，免疫功能越强。RMPP患儿BALF中菌群的丰富度和均匀度较低意味着肺部微生物环境的失衡，条件致病菌增多，缺乏多样性的微生物刺激，导致免疫系统缺乏适当的训练，触发宿主的免疫反应，从而增强对外界刺激的反应，在试图控制感染的过程中，免疫系统通过补体系统和免疫球蛋白的生成来应对微生物的侵袭，导致补体C3、C4和IgA、IgM、IgG水平升高，进而增强免疫功能。此外，菌群失调可引发局部或全身的炎症反应，进一步激活免疫系统。补体系统和免疫球蛋白是炎症反应的重要组成部分，其水平升高是机体对菌群失调的防御反应。既往研究也认为，多样的微生物群可以帮助免疫系统学习如何辨别自我和非自我，较低的菌群丰富度可导致免疫系统对自身组织产生过度的免疫反应，从而表现为更强的免疫功能[15-16]。免疫系统通过识别和清除外来病原来维持健康，增强机体对支原体感染的防御，同时通过清除病原引起BALF中菌群的单一化。若免疫反应失调，则可能导致菌群失衡。低多样性的菌群可能是由免疫系统的不平衡或炎症反应加剧所致，而过度的免疫反应本身也可能进一步影响菌群的分布，从而形成恶性循环。总体而言，RMPP患儿BALF中菌群的丰富度和均匀度较低，与其免疫系统的强烈反应相关，强烈的免疫应答可能通过影响微生物群的组成来提高机体对感染的抵抗能力。

综上所述，急性期、恢复期RMPP患儿BALF中菌群构成存在差异，急性期菌群丰富度及均匀度低于恢复期，免疫功能随着菌群丰富度及均匀度的降低而增强。本研究虽然使用了Pearson相关性分析来探索菌群丰富度及均匀度与免疫功能的相关性，但无法完全揭示复杂的微生物与宿主的相互关系。未来的研究应考虑纳入不同年龄群体，以提高研究结果的普适性，并采用更高级的统计模型，如结构方程模型或机器学习算法，以更深入地理解菌群与免疫功能的相关性。

作者贡献声明：姚川负责数据分析和论文撰写；张晓负责数据收集、整理和分析；徐瑞负责文章的构思、设计与修改。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［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. PMID: 38453960. PMCID: PMC10920782. DOI: 10.1038/s41598-024-55311-2.

[2] Tong L, Huang S, Zheng C, et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: early recognition and management[J]. J Clin Med, 2022, 11(10): 2824. PMID: 35628949. PMCID: PMC9144103. DOI: 10.3390/jcm11102824.

[3] Nemoto K, Yatera K, Akata K, et al. Comparative study of bacterial flora in bronchoalveolar lavage fluid of pneumonia patients based on their pneumonia subtypes and comorbidities using 16S ribosomal RNA gene analysis[J]. J Infect Chemother, 2022, 28(10): 1402-1409. PMID: 35803555. DOI: 10.1016/j.jiac.2022.06.014.

[4] 袁琴, 李顺品, 王立云, 等. 石榴皮提取物对矽肺早期小鼠肺部炎症及菌群组成的影响研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(8): 1482-1488. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202208345.

[5] Yuan Q, Wang X, Li Z, et al. A preliminary study on microbiota characteristics of bronchoalveolar lavage fluid in patients with pulmonary nodules based on metagenomic next-generation sequencing[J]. Biomedicines, 2023, 11(2): 631. PMID: 36831166. PMCID: PMC9953410. DOI: 10.3390/biomedicines11020631.

[6] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2019, 42(7): 507-513. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2019.07.005.

[7] Zhan XW, Deng LP, Wang ZY, et al. Correlation between *Mycoplasma pneumoniae* drug resistance and clinical characteristics in bronchoalveolar lavage fluid of children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Ital J Pediatr, 2022, 48(1): 190. PMID: 36435821. PMCID: PMC9701416. DOI: 10.1186/s13052-022-01376-6.

[8] Fan F, Lv J, Yang Q, et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *Mycoplasma pneumonia* in children[J]. Clin Respir J, 2023, 17(7): 607-617. PMID: 37142438. PMCID: PMC10363789. DOI: 10.1111/crj.13620.

[9] Zhou H, Chen X, Li J. Effect of methylprednisolone plus azithromycin on fractional exhaled nitric oxide and peripheral blood eosinophils in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(1): 33-36. PMID: 34983144. DOI: 10.29271/jcpsp.2022.01.33.

[10] Radej S, Szewc M, Maciejewski R. Prostate infiltration by Treg and Th17 cells as an immune response to *Propionibacterium acnes* infection in the course of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 8849. PMID: 36012113. PMCID: PMC9408129. DOI: 10.3390/ijms23168849.

[11] de Groot RCA, Zhu H, Hoogenboezem T, et al. *Mycoplasma pneumoniae* compared to *Streptococcus pneumoniae* avoids induction of proinflammatory epithelial cell responses despite robustly inducing TLR2 signaling[J]. Infect Immun, 2022, 90(8): e0012922. PMID: 35862703 PMCID:PMC9387261. DOI: 10.1128/iai.00129-22.

[12] Könönen E, Fteita D, Gursoy UK, et al. *Prevotella* species as oral residents and infectious agents with potential impact on systemic conditions[J]. J Oral Microbiol, 2022, 14(1): 2079814. PMID: 36393976. PMCID: PMC9662046. DOI: 10.1080/20002297.2022.2079814.

[13] Chamkal N, Lhlou I, Bandadi L, et al. Hospital antibiotics usage: environmental hazard and promotion of antibiotic resistant bacteria[J]. Ann Ig, 2022, 34(3): 266-278. PMID: 34113952. DOI: 10.7416/ai.2021.2459.

[14] Jeney SES, Avelar-Barragan J, Whiteson K, et al. Fecal putative uropathogen abundance and antibiotic resistance gene carriage in women with refractory recurrent urinary tract infection treated with fecal microbiota transplantation[J]. Female Pelvic Med Reconstr Surg, 2022, 28(4): 213-219. PMID: 34608030. DOI: 10.1097/SPV.0000000000001090.

[15] 钱亚萍, 路芳芳, 王凌菲, 等. 结肠癌术后化疗感染与细胞免疫及肠道菌群的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(5): 738-742. DOI: 10.11816/cn.ni.2024-231098.

[16] Donald K, Finlay BB. Early-life interactions between the microbiota and immune system: impact on immune system development and atopic disease[J]. Nat Rev Immunol, 2023, 23(11): 735-748. PMID: 37138015. DOI: 10.1038/s41577-023-00874-w.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）