

难治性肺炎支原体肺炎治疗的研究进展

徐文鸽¹, 王艳红^{2*}

¹西藏昌都市人民医院儿科, 西藏 昌都

²重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年9月9日; 录用日期: 2025年10月2日; 发布日期: 2025年10月9日

摘 要

肺炎支原体作为儿童社区获得性肺炎的主要致病菌之一, 其流行病学特征在近年呈现显著变化。自2023年秋冬以来, 该病原体引发的呼吸道感染呈现异常活跃态势, 临床检出率较往年同期出现明显增幅。尽管多数感染病例具有自愈倾向, 但值得注意的是, 临床观察显示难治性肺炎支原体肺炎及重症病例的发病率较历史数据有所上升。难治性肺炎支原体肺炎多表现为持续高热、肺部影像学进展迅速等特征, 部分患儿在病程中可并发肺栓塞、胸腔积液等肺内外损害, 个别患者甚至遗留支气管扩张、闭塞性支气管炎等不可逆病理改变, 这对临床治疗方案选择提出了更高的精准性要求。本文通过阅读文献梳理近年来儿童难治性肺炎支原体肺炎治疗的研究现状, 以期为临床决策提供参考。

关键词

难治性肺炎支原体肺炎, 治疗, 研究进展

Research Progress in the Treatment of Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Wenge Xu¹, Yanhong Wang^{2*}

¹Department of Pediatrics, People's Hospital of Changdu City, Qamdo Xizang

²Department of Respiratory Medicine, Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Children's Health and Disease, Key Laboratory of Children's Developmental Disorders of the Ministry of Education, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing

Received: September 9, 2025; accepted: October 2, 2025; published: October 9, 2025

*通讯作者。

文章引用: 徐文鸽, 王艳红. 难治性肺炎支原体肺炎治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 765-773.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102817

Abstract

Mycoplasma pneumoniae (MP) is a predominant etiological agent for community-acquired pneumonia in pediatric populations, with its epidemiological profile undergoing notable shifts in recent years. Since the autumn and winter of 2023, the epidemiological activity of MP infections has surged significantly compared to previous years, marked by a significant increase in clinical detection rates compared to historical data from the same period. Although MP infections are often self-limiting, the proportion of severe and refractory cases has increased markedly in recent years. A subset of pediatric patients present with critical illness, prolonged disease courses, and complications involving both pulmonary and extrapulmonary systems, potentially leading to long-term sequelae such as bronchiolitis obliterans. This review synthesizes current advancements in the management of pediatric RMPP through a critical analysis of recent literature, aiming to inform evidence-based clinical decision-making.

Keywords

Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, Treatment, Research Progress

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, MPP)是我国儿童社区获得性肺炎最主要病原体之一,每 3~7 年可出现地区周期性流行[1]。2023 年秋冬季全国范围内更是发生儿童 MPP 的大规模流行,而且近年来大环内酯类耐药检出率高,难治性病例发病率也显著升高[2]-[5]。难治性肺炎支原体肺炎(Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, RMPP)定义为 MPP 患儿使用大环内酯类抗菌药物正规治疗 7 天及以上,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。RMPP 患儿初始治疗疗效差、病情迁延,容易合并感染、伴随各种肺内外并发症,可发生坏死性肺炎、肺栓塞,遗留闭塞性支气管炎等远期后遗症、甚至发展为慢性肺疾病,个别危重患者甚至导致死亡[6]-[8],临床管理极具挑战。因此,本研究就儿童 RMPP 的治疗进展进行综述,旨在为临床实践提供参考。

2. 抗生素治疗

2.1. 大环内酯类抗生素

肺炎支原体缺乏细胞壁结构,临床常用的针对细胞壁结构的抗生素如青霉素、头孢类抗生素对其无效。大环内酯类药物可阻碍肽链延伸、抑制蛋白质合成;另一方面可干扰病原体 DNA 拓扑异构酶活性,阻断遗传物质复制进程,从而达到抗菌作用。在现行临床诊疗中,大环内酯类药物仍保持其治疗肺炎支原体肺炎的核心地位。其中,阿奇霉素为首选治疗药物,其具有较高的口服生物利用度、细胞内浓度高,以及具有独特的组织蓄积效应。

但是随着近年来耐药率的增加,部分患儿对阿奇霉素的治疗反应欠佳,规范使用药物后临床症状仍无改善甚至加重发展为难治性支原体肺炎。为将干预的窗口提前,减少难治及重症病例,若患儿经大环内酯类治疗 3 天后,仍持续发热,临床表现及胸部影像学无改善或呈现进一步加重的,可考虑大环内酯

类治疗无反应性[9], 需早期考虑是否换用替代治疗药物, 减少 RMPP 的发生。对于大环内酯耐药基因突变的病例, 临床应用中需结合药物敏感试验进行治疗方案动态调整。但是也有观察性研究表明, 即使证明有大环内酯耐药, 仍不考虑换药, 仅是延长阿奇霉素治疗疗程仍可观察到临床症状好转, 可能与疾病自限性病程有关[10]。

2.2. 新型四环素类和喹诺酮类药物

当患者在大环内酯类药物治疗至少 2~3 天后仍临床症状不改善或胸部影像学持续恶化时, 可以考虑使用具有抗 MP 活性的替代抗生素[4], 如新型四环素类(如多西环素、米诺环素)或者喹诺酮类(如左氧氟沙星、莫西沙星)。

2.2.1. 新型四环素类

四环素类药物能特异性地与细菌核糖体 30S 亚基结合, 抑制肽链的增长从而影响细菌蛋白质的合成, 对支原体也具有有良好的抗菌效果。新型四环素类如多西环素, 在治疗 RMPP、尤其是耐药 MPP 时, 疗效确切, 可显著缩短患儿热程、更快改善临床症状, 具有良好的治疗效果[11][12]。但是由于存在导致牙齿异常染色、牙釉质发育不良的风险, 在治疗小于 8 岁儿童时为超说明书用药。但是有研究指出多西环素, 螯合钙的能力远低于同类药物, 导致儿童牙齿永久性染色的可能性极低[5]-[7]。使用推荐剂量、疗程治疗时, 多西环素导致牙齿染色的严重不良反应十分罕见且只有个案报道[8][13][14]。2023 年关于使用四环素的中国专家共识也表明, 在没有其他抗生素可用的情况下, 在权衡利弊后, 可以考虑对所有年龄段的儿童使用短疗程多西环素[15]。

2.2.2. 喹诺酮类药物

喹诺酮类药物作用于拓扑异构酶从而抑制 DNA 合成和复制, 在体外对 MP 非常有效[16]。喹诺酮类药物替代大环内酯类治疗 RMPP、重症 MPP, 可迅速改善临床症状, 缩短发热及咳嗽持续时间。一篇 Meta 分析结论显示氟喹诺酮类药物治疗大环内酯耐药肺炎支原体肺炎(Macrolide-Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia, MRMP)患儿时, 给药后 48 小时内实现退热[17]。但因其可能导致关节软骨损害, 在儿童的使用中也受到限制, 18 岁以下使用也属于超说明书用药。但是相继也有研究结果证实, 短期、规范使用, 并不增加不良反应的发生风险。一项包含 31 例儿童病例的回顾性研究显示, 莫西沙星治疗儿童 RMPP 是安全的[18], 儿童的不良肌肉骨骼事件通常是轻微且可逆的[19][20]。因此, 在权衡利弊的情况下可酌情使用, 控制剂量和疗程, 避免长期用药, 并注意观察药物的不良反应, 喹诺酮类药物也是替代治疗儿童 MRMP 感染的合适选择。

以上两种抗生素主要用于治疗大环内酯类治疗失败、评估疗效获益大于可能带来的不良反应风险的患儿。且目前较多的文献研究其实并未报道使用两种药物治疗后出现不良反应, 可能是与临床严格掌握适应症、规范剂量、把控疗程有关。

目前尚未有检出对以上两种药物有耐药的支原体菌株, 可能是与目前使用这两种药物较少、尚未变异产生耐药有关。因此, 对于 RMPP 患儿应用喹诺酮类或新型四环素类, 在确保使用合适剂量和疗程的前提下, 临床疗效显著且相对较安全, 在充分评估利弊、获得家属知情同意后, 可以适当选择。但是目前尚无前瞻性研究直接比较四环素类药物和氟喹诺酮类药物在 RMPP 治疗中的临床疗效。

3. 免疫调节剂治疗

3.1. 糖皮质激素

RMPP 的发病机制尚未完全明确, 但是免疫介导的机体过度炎症反应被认为是其主要原因。在适当

使用抗菌药物的前提下, 使用糖皮质激素辅助治疗可以抑制机体过度的免疫反应、减轻炎症, 有效缓解临床症状、缩短患儿病程, 改善预后[21]。糖皮质激素辅助治疗 RMPP 具有显著疗效及安全性良好, 已在较多的临床研究中证实。在 Zhou [1]、杨向灵[22]等人的研究结果中, 使用糖皮质激素治疗儿童 RMPP 有效率更高, 且并未增加不良反应的发生。Li [23]等人的随机对照研究结果也表明甲泼尼龙联合阿奇霉素治疗 RMPP 的疗效优于单用阿奇霉素。一篇纳入 12 篇随机对照研究、关于激素治疗 RMPP 的 Meta 分析结果显示, 联合治疗可以提高治疗总有效率、有效缩短退热时间、促进肺部炎症吸收、缩短咳嗽、住院时间, 更快降低炎症指标水平, 同时不增加不良反应的发生[24]。

但是激素治疗尚无明确方案, 应该根据不同患儿的临床特征来抉择糖皮质激素治疗的用药途径、剂量选择、决定治疗疗程的长短。对于有明显喘息症状和具有过敏易感性的患儿, 可以选择使用吸入性糖皮质激素雾化治疗。对于常见发热、炎症指标升高不明显, 影像学提示肺实变范围较小者, 初诊 RMPP 可予以甲泼尼龙 1~2 mg/kg/d 静滴治疗, 如果在初治 24 小时后临床症状没有改善, 则可以逐渐增加剂量, 甚至可达冲击治疗剂量 10~30 mg/kg/d。体温恢复正常、临床症状改善、C 反应蛋白水平显著下降后, 糖皮质激素应该逐渐减量, 通常持续 3~5 天, 减量过快或停药过早都有可能病情反复。对于合并高热、肺部病变重、合并有肺外并发症、炎症因子升高明显时, 或激素治疗无反应的病例(即 1~2 mg/kg/d 甲泼尼龙治疗 3~5 d 无效者), 可再适当增加激素剂量。对于合并有塑型性支气管炎或坏死性肺炎病例, 糖皮质激素疗程可长达 2~3 周[9]。若调整糖皮质激素治疗方案后, 患儿仍无明显好转, 则需警惕一些其它导致疗效欠佳的因素, 避免耽误治疗。

糖皮质激素在 RMPP 治疗中主要用于抑制过度炎症反应, 但其应用需严格掌握指征、剂量与疗程, 并密切监控不良反应。

3.1.1. 吸入性糖皮质激素

适用于伴有明显喘息症状或具有过敏背景(如哮喘、特应性皮炎史)的患儿。“明显喘息”的判断应结合以下标准: 静息状态下听诊闻及广泛哮鸣音; 伴有呼吸急促(呼吸频率 > 年龄相应正常值上限); 存在辅助呼吸肌参与或 $\text{SpO}_2 < 94\%$; 既往或当前有过敏性疾病史。吸入制剂如布地奈德雾化液(0.5~1 mg/次, bid)可局部抗炎、降低气道高反应性。

3.1.2. 系统性糖皮质激素

初始治疗: 对于发热持续、炎症指标升高(如 $\text{CRP} > 30 \text{ mg/L}$)或影像学提示肺实变范围较大者, 可予甲泼尼龙 1~2 mg/kg/d 静滴; 治疗反应评估: 若初始治疗 24~48 小时后仍持续高热、影像学进展或炎症指标无下降, 应考虑上调剂量至 4~6 mg/kg/d; 冲击治疗指征: 符合以下至少一项时可考虑冲击治疗(甲泼尼龙 10~30 mg/kg/d, 连用 3 天): 影像学在 48 小时内实变范围扩大 $\geq 50\%$ 或出现坏死性肺炎; 合并严重肺外并发症(如中枢神经受累、心肌损伤、噬血细胞综合征); $\text{CRP} > 50 \text{ mg/L}$ 或 IL-6 显著升高; 常规剂量激素治疗 3~5 天无效。减量与停药: 体温正常、症状缓解、炎症指标显著下降后, 应在 3~5 天内逐步减停, 避免反跳; 不良反应监控: 每日监测血压、血糖; 警惕消化道出血, 必要时予质子泵抑制剂预防; 长期使用需评估感染风险及骨代谢影响[25]。

3.2. 免疫球蛋白

免疫球蛋白已被证明对多种自身免疫介导的疾病有益, 这种快速改善可能与免疫球蛋白诱导的抗独特型抗体阻断免疫介导的反应有关。免疫球蛋白并非 RMPP 患儿的常规治疗手段。对于肺部病变严重、合并中枢神经系统、血液系统表现以及重症皮肤黏膜损害等严重肺外并发症, 或是合并腺病毒感染、机体存在强烈炎症反应等情况的患儿, 可以使用免疫球蛋白支持治疗, 使用剂量为 1 g/kg/d, 疗程 1~2 天[9][26]。

4. 支气管镜

对于怀疑有粘液栓阻塞、塑型性支气管炎的患儿,可早期行支气管镜治疗[27]。支气管镜灌洗可直接快速清除气道的分泌物,较患儿自助排痰或吸收更加直接有效,在迅速清除呼吸道淤积的分泌物的炎性刺激的同时,疏通气道、改善肺通气,有助于迅速改善呼吸道症状、缩短病程、促进恢复。对于部分肺实变吸收不明显、合并塑型性支气管炎的患儿,需多次支气管镜灌洗治疗,间隔时间至少 3 天。支气管镜肺泡灌洗的同时,还可使用气管内给药抗炎、化痰等处理,增强 RMPP 在儿童中的疗效,最大限度地减少肺部炎症、促进分泌物的吸收[28]。如支气管镜灌洗联合乙酰半胱氨酸镜下给药可以显著改善临床症状、缩短病程[29]。但是对于怀疑合并坏死性肺炎、肺栓塞患儿需慎重行支气管镜操作,患儿术中有可能呼吸困难加重。

支气管镜除治疗作用外,可以获得肺泡灌洗液标本,完善炎症因子、病原学检查,对明确是否合并感染、精准治疗有很大的指导作用。

5. 中医治疗

5.1. 中成药治疗

对于 RMPP 及合并有并发症的患儿,建议在西药治疗基础上,联用中成药辅助治疗。由于中草药的作用机制有别于抗生素,临床上联合使用可辅助治疗 MP 感染。其作用机制可能与其调理机体寒热虚实、宣排肺气痰浊、疏畅气滞血瘀、调节免疫功能等作用相关[30]。有研究指出,小儿肺热咳喘口服液[31]、蒲地蓝、双黄连、喜炎平[32]、热毒宁注射[33]、五虎汤[34]等多种中成药辅助治疗肺炎支原体肺炎可获得较好的临床获益,可以缩短发热、咳嗽时间、缩短住院时长,但是现有研究有限,部分药物是否会增加不良反应需要更多的临床研究探索[35]。

5.2. 穴位敷贴疗法

中医辅助治疗方法还包括穴位敷贴治疗。敷贴药物可以通过角质层扩散、毛囊旁路转运等方式实现药物递送从而发挥药理作用。将中药组合物通过相应的穴位、皮肤等深入腠理,送至病灶深处,有利于药物快速发挥作用,促进患儿症状体征的快速改善[36]。急性期可用清热宣肺药物制作的药饼或塌渍方法,贴敷于肺俞、膈俞、膻中等穴位,加强止咳定喘作用。恢复期使用益气滋阴药物贴敷于肺俞、脾俞、膻中等穴位,加强健脾益气、滋阴清热作用[38]。

6. 肺康复训练、机械辅助排痰

临床证据表明, MPP 患儿肺功能损伤以阻塞性通气障碍为主,其病理机制可能与病原体侵袭导致的黏液-纤毛清除系统功能障碍及气道分泌物潴留相关;此外,肺炎支原体感染可触发宿主过度免疫反应,介导促炎因子(如白介素-8、肿瘤坏死因子- α)大量释放,引发气道黏液高分泌状态,进一步加重肺通气受限。RMPP 患儿症状更重、病程更长,常伴有更严重的肺损伤。针对此类病例,在有效抗生素治疗的同时辅以高频震动促进排痰、体位引流等物理技术促进肺部廓清,可加速呼吸道分泌物排出、有效促进气道通畅性恢复,缩短患儿病程。在传统治疗、护理的基础上,融入肺康复训练理念,根据 MPP 感染后的病理改变及康复训练技术的原理,为患病儿童实施更多肺康复技术,能助于缓解临床症状,有效改善肺炎患儿运动耐量,并降低支气管扩张、限制性肺疾病等远期并发症风险。呼吸康复是一套综合的干预措施,基于详细的患者评估和个性化治疗,包括胸部物理治疗、运动训练、呼吸训练等。肺炎急性期患儿会出现气道分泌物增多、氧合下降等情况,甚至同时合并肺不张、胸腔积液或化脓性肺疾病,气道廓清技术作为辅助治疗手段可帮助清除气道分泌物、降低气道阻力、改善气体交换、缓解呼吸困难。RMPP 的患

儿,特别是伴有痰液潴留、肺不张、胸腔积液或化脓性肺疾病如支气管扩张的患儿,具有行呼吸康复的适应症,如进行振荡呼气正压训练,可以通过相关装置进行呼吸调整,有效清除气道粘液、增强患儿呼吸肌肌力、提升肺功能,促进康复[37]。遗留后遗症的患儿远期管理也可予以中医康复治疗。

7. 其他治疗

一般支持治疗包括辅助退热、结合病情适当氧疗,对于饮食不佳的患儿补充水电解质。同时辅以雾化、排痰、止咳等支持治疗。对于合并感染患儿,必要时需同时联用敏感抗生素。针对有并发症的患儿,如呼吸衰竭需予以呼吸支持治疗,合并高凝、血栓者予以抗凝、溶栓治疗。鉴于 RMPP 临床表现的异质性,应结合患儿实际情况,制定个体化的治疗方案[38]。

8. 治疗争议与未来研究方向

尽管难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)的治疗策略已取得显著进展,临床实践中仍存在多个争议点,亟待通过高质量研究进一步明确。

8.1. 当前治疗中的争议点

8.1.1. 糖皮质激素使用的时机与剂量

糖皮质激素在抑制过度炎症反应中的作用已得到广泛认可,但其使用时机、剂量选择及疗程仍缺乏统一标准。目前多数研究支持在发热持续、炎症指标显著升高或影像学进展迅速时早期介入,但具体起始剂量(如甲泼尼龙 1~2 mg/kg/d vs.冲击剂量 10~30 mg/kg/d)和减药策略存在较大差异。部分学者主张个体化用药,依据炎症因子水平动态调整,但仍缺乏前瞻性研究验证其安全性与有效性。

8.1.2. 大环内酯类药物的免疫调节作用与耐药性的矛盾

即使在大环内酯类耐药(MRMP)的情况下,部分患儿延长阿奇霉素疗程后仍可临床好转,提示其可能通过免疫调节而非抗菌作用起效。是否在耐药情况下继续使用大环内酯类药物,以及其与四环素类或喹诺酮类联用的价值,尚存争议。未来需进一步探索大环内酯类在调节宿主免疫应答中的作用机制[38]。

8.1.3. 儿童超说明书用药的风险与获益平衡

新型四环素类和氟喹诺酮类药物在儿童中属超说明书使用,尽管短期研究显示安全性良好,但其长期影响(如关节软骨、牙齿发育)仍缺乏大样本长期随访数据。临床决策需充分权衡利弊,并依赖家属知情同意,这也反映出儿童抗感染药物研发和适应症拓展的迫切需求。

8.1.4. 支气管镜介入治疗的指征与时机

尽管支气管镜在清除黏液栓、改善通气方面效果显著,但其在有坏死性肺炎或肺栓塞患儿中的安全性仍存争议。是否需要早期常规介入,抑或仅在保守治疗无效时使用,尚需更多临床研究支持[39]。

8.2. 未来研究方向

为优化 RMPP 的治疗策略,未来研究应聚焦于以下方向:

8.2.1. 寻找预测重症化与治疗反应的生物标志物

通过多组学技术(如转录组、蛋白组、代谢组)筛选与 RMPP 重症化、治疗反应及预后相关的生物标志物,助力早期识别高危患儿,实现个体化治疗。

8.2.2. 开展药物比较研究

目前尚缺乏四环素类与喹诺酮类药物在 RMPP 治疗中的直接比较研究。未来应设计多中心、随机对

照试验, 比较两类药物在疗效、安全性及远期结局方面的差异[40]。

8.2.3. 探索联合治疗与序贯治疗方案

研究免疫调节剂(如激素、丙球)与不同抗生素联用的最佳组合与时机, 评估其在减少后遗症、缩短病程方面的协同作用。

8.2.4. 建立儿童抗 MP 药物安全性数据库

推动建立全国性或国际性的儿童超说明书用药登记系统, 长期追踪四环素类、喹诺酮类等药物在儿童中的安全性数据, 为临床用药提供更可靠的证据支持。

8.2.5. 深化中西医结合治疗机制研究

进一步通过现代药理学、免疫学方法阐释中成药及中医外治法在抗炎、免疫调节、促进肺修复中的作用机制, 推动中医药在 RMPP 治疗中的规范化与应用[41]。

9. 总结

当前儿童 RMPP 治疗仍以抗生素治疗为核心, 使用免疫调节剂治疗可以改善临床症状、缩短病程。对于怀疑有黏液栓形成和闭塞性支气管炎的患儿应尽早行支气管镜介入治疗, 恢复呼吸道通畅, 可以减少并发症和后遗症的发生。同时, 辅以中医治疗清热宣肺、缓解症状、促进排痰, 共同促进 RMPP 患儿疾病的康复。

参考文献

- [1] Zhou, H., Chen, X. and Li, J. (2022) Effect of Methylprednisolone Plus Azithromycin on Fractional Exhaled Nitric Oxide and Peripheral Blood Eosinophils in Children with Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan*, **32**, 33-36. <https://doi.org/10.29271/jcpsp.2022.01.33>
- [2] Kim, K., Jung, S., Kim, M., Park, S., Yang, H. and Lee, E. (2022) Global Trends in the Proportion of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, **5**, e2220949. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.20949>
- [3] He, M., Xie, J., Rui, P., Li, X., Lai, M., Xue, H., et al. (2024) Clinical Efficacy of Macrolide Antibiotics in *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Carrying a Macrolide-Resistant Mutation in the 23 S rRNA Gene in Pediatric Patients. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 758. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09612-6>
- [4] Lee, H., Yun, K.W., Lee, H.J. and Choi, E.H. (2017) Antimicrobial Therapy of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, **16**, 23-34. <https://doi.org/10.1080/14787210.2018.1414599>
- [5] Pöyhönen, H., Nurmi, M., Peltola, V., Alaluusua, S., Ruuskanen, O. and Lähdesmäki, T. (2017) Dental Staining after Doxycycline Use in Children. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **72**, 2887-2890. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx245>
- [6] Xu, L. and Fang, C. (2023) Case Report: Omadacycline in the Treatment of Macrolide-Unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in an Adolescent Patient. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1244398. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1244398>
- [7] Cross, R., Ling, C., Day, N.P.J., McGready, R. and Paris, D.H. (2016) Revisiting Doxycycline in Pregnancy and Early Childhood—Time to Rebuild Its Reputation? *Expert Opinion on Drug Safety*, **15**, 367-382. <https://doi.org/10.1517/14740338.2016.1133584>
- [8] Volovitz, B., Shkap, R., Amir, J., Calderon, S., Varsano, I. and Nussinovitch, M. (2007) Absence of Tooth Staining with Doxycycline Treatment in Young Children. *Clinical Pediatrics*, **46**, 121-126. <https://doi.org/10.1177/0009922806290026>
- [9] 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]. 国际流行病学传染病学杂志, 2023(2): 79-85.
- [10] Hubert, D., Dumke, R., Weichert, S., Welker, S., Tenenbaum, T. and Schrotten, H. (2021) Emergence of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* during an Outbreak in a Primary School: Clinical Characterization of Hospitalized Children. *Pathogens*, **10**, Article 328. <https://doi.org/10.3390/pathogens10030328>

- [11] 马依晨, 周熙惠, 赵晓丹, 等. 儿童大环内酯类无反应性肺炎支原体肺炎延长阿奇霉素与换用多西环素的疗效研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2024, 26(12): 1294-1300.
- [12] 陶兴茹, 段彦彦, 董丽丽, 等. 左氧氟沙星和多西环素治疗儿童难治性支原体肺炎的安全性和有效性分析[J]. 中南药学, 2021, 19(5): 1025-1028.
- [13] Boast, A., Curtis, N. and Gwee, A. (2016) QUESTION 1: Teething Issues: Can Doxycycline Be Safely Used in Young Children? *Archives of Disease in Childhood*, **101**, 772.1-774. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-310964>
- [14] Stultz, J.S. and Eiland, L.S. (2019) Doxycycline and Tooth Discoloration in Children: Changing of Recommendations Based on Evidence of Safety. *Annals of Pharmacotherapy*, **53**, 1162-1166. <https://doi.org/10.1177/1060028019863796>
- [15] 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识编写组, 中华预防医学会医院感染控制分会, 中国药理学会临床药理分会. 临床常用四环素类药物合理应用多学科专家共识[J]. 中华医学杂志, 2023(30): 2281-2296.
- [16] Principi, N. and Esposito, S. (2001) Emerging Role of *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in Paediatric Respiratorytract Infections. *The Lancet Infectious Diseases*, **1**, 334-344. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(01\)00147-5](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(01)00147-5)
- [17] Ahn, J.G., Cho, H., Li, D., Choi, M., Lee, J., Eun, B., *et al.* (2021) Efficacy of Tetracyclines and Fluoroquinolones for the Treatment of Macrolide-Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **21**, Article No. 1003. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06508-7>
- [18] He, Y., Yang, M., Liu, G., Ji, J. and Qian, S. (2023) Safety Study of Moxifloxacin in Children with Severe Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Pediatric Pulmonology*, **58**, 2017-2024. <https://doi.org/10.1002/ppul.26426>
- [19] Jackson, M.A., Schutze, G.E., Byington, C.L., Maldonado, Y.A., Barnett, E.D., Campbell, J.D., *et al.* (2016) The Use of Systemic and Topical Fluoroquinolones. *Pediatrics*, **138**, e20162706. <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2706>
- [20] Bradley, J.S., Kauffman, R.E., Balis, D.A., Duffy, C.M., Gerbino, P.G., Maldonado, S.D., *et al.* (2014) Assessment of Musculoskeletal Toxicity 5 Years after Therapy with Levofloxacin. *Pediatrics*, **134**, e146-e153. <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3636>
- [21] Ding, G., Zhang, X., Vinturache, A., van Rossum, A.M.C., Yin, Y. and Zhang, Y. (2024) Challenges in the Treatment of Pediatric *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *European Journal of Pediatrics*, **183**, 3001-3011. <https://doi.org/10.1007/s00431-024-05519-1>
- [22] 杨向灵, 徐午丹, 明闪, 等. 甲泼尼龙联合阿奇霉素序贯治疗小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 国际医药卫生导报, 2024, 30(14): 2399-2403.
- [23] Shan, L., Liu, X., Kang, X., Wang, F., Han, X. and Shang, Y. (2017) Effects of Methylprednisolone or Immunoglobulin When Added to Standard Treatment with Intravenous Azithromycin for Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *World Journal of Pediatrics*, **13**, 321-327. <https://doi.org/10.1007/s12519-017-0014-9>
- [24] Qiu, J., Huang, L., Shao, M., Chai, Y., Zhang, H., Li, X., *et al.* (2020) Efficacy and Safety of Azithromycin Combined with Glucocorticoid on Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A PRISMA-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **99**, e20121. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000020121>
- [25] 吴英, 郭丽敏, 杨琴, 等. 不同剂量甲泼尼龙琥珀酸钠联合阿奇霉素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的疗效观察[J]. 国际儿科学杂志, 2021, 48(6): 420-425.
- [26] Gao, L. and Sun, Y. (2024) Laboratory Diagnosis and Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children: A Review. *Annals of Medicine*, **56**, Article ID: 2386636. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2386636>
- [27] Wang, L., Xie, Q., Xu, S., Li, H., Zhang, L., Ai, J., *et al.* (2022) The Role of Flexible Bronchoscopy in Children with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Pediatric Research*, **93**, 198-206. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01874-z>
- [28] Wang, Y., Liu, K., Chen, C. and Zhang, C. (2023) Acetylcysteine and Budesonide for the Treatment of Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Clinical Observation. *Italian Journal of Pediatrics*, **49**, Article No. 80. <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01491-y>
- [29] Li, P., Fu, H., Liu, K., Li, F. and Yang, J. (2025) Effect of Bronchofiberscopic Lavage with Acetylcysteine Instillation on Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Retrospective Clinical Observation. *Italian Journal of Pediatrics*, **51**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s13052-025-01879-y>
- [30] 中华中医药学会儿童肺炎协作创新共同体, 中国中药协会儿童健康与药物研究专业委员会, 编辑委员会中国实用儿科杂志, 等. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊治专家共识(2023 年) [J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(3): 61-167, 222.
- [31] Peng, Y., Chen, Z., Li, Y., Lu, Q., Li, H., Han, Y., *et al.* (2022) Combined Therapy of Xiaoe Feire Kechuan Oral Liquid and Azithromycin for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Systematic Review & Meta-Analysis. *Phyto-medicine*, **96**, Article ID: 153899. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153899>
- [32] Li, Q., Li, Z., Zhang, J., Guo, W., Xu, X., Sun, F., *et al.* (2019) Xiyanning plus Azithromycin Chemotherapy in Pediatric

- Patients with *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2019**, Article ID: 2346583. <https://doi.org/10.1155/2019/2346583>
- [33] Wang, H., Zhao, M., Liu, S. and Wang, X. (2022) Efficacy and Safety of Reduning Injection Combined with Azithromycin in the Treatment of Mycoplasma Pneumonia among Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Phyto-medicine*, **106**, Article ID: 154402. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154402>
- [34] Yang, S., Liu, X., Wang, H., Wang, H., Sun, D., Han, Y., *et al.* (2024) Wuhu Decoction Combined with Azithromycin for Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Asian Children: A Systematic Review and Meta Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1329516. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1329516>
- [35] Chen, Z., Shi, Q., Peng, Y., Chen, Y., Cao, L., Pang, B., *et al.* (2021) Traditional Chinese Medicine Oral Liquids Combined with Azithromycin for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: A Bayesian Network Meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 652412. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.652412>
- [36] 孙逊, 凌晓颖, 徐秋月, 等. 14 种口服中成药联合阿奇霉素治疗儿童支原体肺炎的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(22): 5958-5976.
- [37] 张丽丽, 杨冬仙, 刘晓霞. 穴位敷贴治疗小儿肺炎支原体肺炎临床研究[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(8): 177-181.
- [38] 李敏, 李发军, 李毅. 中西医协同治疗儿童肺炎支原体肺炎研究述评[J]. 北京中医药, 2023, 42(12): 1286-1289.
- [39] 韩雪婷, 周婷, 林年年, 等. 呼吸功能训练在肺炎支原体肺炎患儿肺康复中的效果[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(24): 5719-5721.
- [40] 贾晓慧, 胡师东. 儿童呼吸康复的评估技术[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(8): 575-579.
- [41] 刘春莉, 武元, 陈炯, 等. 综合肺康复疗法对肺炎后儿童肺功能及运动功能影响的前瞻性非随机对照研究[J]. 中国康复医学杂志, 2024, 39(9): 1316-1320.