

# 甲泼尼龙在耐大环内酯肺炎支原体患儿的应用研究现状

史维略<sup>1</sup>, 张玉凤<sup>2</sup>, 邓慧玲<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>西安医学院研究生处, 陕西 西安

<sup>2</sup>西安市儿童医院感染科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月12日

## 摘要

肺炎支原体肺炎(MPP)是我国儿童社区获得性肺炎的主要病因, 其高发的耐药性问题, 尤其是大环内酯类药物耐药(MRMP), 已成为当前临床诊疗的核心挑战。MRMP导致传统一线治疗效果不彰, 显著增加了患儿发展为重症及难治性肺炎的风险。在此背景下, 糖皮质激素作为重要的免疫调节剂, 其合理应用对于控制过度炎症反应、改善预后至关重要。甲泼尼龙作为一种中效合成糖皮质激素, 因其较强的抗炎效力与相对温和的盐皮质激素作用, 在重症及难治性MPP的治疗中占据关键地位。本文旨在系统综述耐大环内酯肺炎支原体的流行病学与临床困境, 深入阐述甲泼尼龙的分子药理学机制, 并基于最新临床研究及指南, 详细探讨其在MRMP患儿中的应用策略、疗效证据及优化方向。

## 关键词

肺炎支原体, 大环内酯类耐药, 儿童, 甲泼尼龙, 糖皮质激素, 免疫调节, 重症肺炎

# Current Research Status on the Application of Methylprednisolone in Pediatric Patients with Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia

Weilue Shi<sup>1</sup>, Yufeng Zhang<sup>2</sup>, Huiling Deng<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

<sup>2</sup>Department of Infectious Diseases, Xi'an Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 12, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 史维略, 张玉凤, 邓慧玲. 甲泼尼龙在耐大环内酯肺炎支原体患儿的应用研究现状[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 2512-2516. DOI: 10.12677/acm.2026.162657

## Abstract

*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MPP) is a leading cause of community-acquired pneumonia in children in China. The high prevalence of drug resistance, especially to macrolides (Macrolide-Resistant *M. pneumoniae*, MRMP), has become a core challenge in current clinical diagnosis and treatment. MRMP leads to poor efficacy of conventional first-line therapies and significantly increases the risk of children developing severe and refractory pneumonia. In this context, glucocorticoids, as important immunomodulators, play a crucial role in controlling excessive inflammatory responses and improving prognosis through rational application. Methylprednisolone, a moderately potent synthetic glucocorticoid, holds a key position in the treatment of severe and refractory MPP due to its strong anti-inflammatory potency and relatively mild mineralocorticoid activity. This article aims to systematically review the epidemiology and clinical challenges of macrolide-resistant *M. pneumoniae*, elaborate on the molecular pharmacological mechanisms of methylprednisolone, and based on the latest clinical research and guidelines, discuss in detail its application strategies, efficacy evidence, and optimization directions in children with MRMP.

## Keywords

*Mycoplasma pneumoniae*, Macrolide-Resistant, Children, Methylprednisolone, Glucocorticoids, Immunomodulation, Severe Pneumonia

Copyright © 2026 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

肺炎支原体是儿童社区性肺炎(CAP)最常见的原因之一, 约占病例的 30%至 40% [1] [2]。某些肺炎支原体感染病例被认为是一种自限性疾病, 而其他病例则导致不良临床结局和严重并发症[3]-[6]。肺炎支原体缺乏细胞壁, 因此对针对细胞壁的抗生素具有耐药性。由于针对细胞壁的抗生素无法治疗肺炎分枝杆菌感染, 针对肺炎单菌感染的抗生素选择包括那些影响蛋白质合成的抗生素(如大环内酯类和四环素类)以及抑制 DNA 复制(如氟喹诺酮类)。然而, 由于缺乏关于该人群安全性的信息, 四环素类和氟喹诺酮类药物对儿童的应用有限。因此, 大环内酯类一直是治疗儿童肺炎支原体感染的首选药物。然而, 越来越多的证据表明难治性肺炎的患病率正在上升。难治性肺炎其长期并发症与患儿生活质量下降及医疗费用增加相关[7] [8]。肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药性是难治性肺炎支原体肺炎的可能原因之一, 尽管罕见的抗大环内酯耐药性肺炎支原体(MRMP)感染病例未被报告[1] [2]。大环内酯类药物耐药性是由 23S rRNA 基因 V 区的变异引起, 该基因编码肺炎核糖体中大环内酯的结合位点[9]。一些研究报告 MRMP 感染患者发热持续时间更长、临床病程更严重, 且与 MSMP 感染患者相比, 进入重症监护室的风险更高[10]-[12]。MRMP 的检测可以在初感染 MSMP 的患者中使用大环内酯治疗时实现。糖皮质激素在治疗儿童耐大环内酯类肺炎支原体肺炎中, 核心作用并非抗菌, 而是抑制过度的免疫炎症反应, 从而控制肺部损伤、降低后遗症风险。基于此, 本文将对甲泼尼龙的药理机制及其在抗大环内酯耐药性肺炎儿童中的应用进行深入分析。

## 2. 耐大环内酯类肺炎支原体概述

肺炎支原体感染在全球范围内均是儿童和青少年社区获得性肺炎的重要病原体。在我国, 5 岁及以上

儿童社区获得性肺炎中，由肺炎支原体感染所致者比例可达 30%至 40% [13]。长期以来，大环内酯类药物(如阿奇霉素、克拉霉素)因其良好的安全性及儿童用药依从性，被各国指南推荐为儿童 MPP 的一线治疗药物。然而，自 21 世纪初以来，肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药问题在东亚地区迅速蔓延，形成了严峻的公共卫生挑战。

中国是 MRMP 流行率最高的地区之一。流行病学监测数据显示，我国儿童中肺炎支原体的耐药率长期处于极高水平。耐药性的产生主要源于肺炎支原体 23S rRNA V 区结构域的特定点突变，其中位于 2063 位点的腺嘌呤(A)被鸟嘌呤(G)取代(A2063G 突变)最为常见，该突变直接改变了核糖体的药物结合靶位，导致大环内酯类药物无法有效结合并抑制细菌蛋白质合成，从而产生高水平耐药[13]。

MRMP 感染的临床表现虽与敏感菌株感染初期相似，但其病程和预后存在显著差异。相较于大环内酯类敏感肺炎支原体(MSMP)肺炎，MRMP 肺炎患儿常表现出更长时间的持续发热、临床症状迁延不愈。由于一线抗生素治疗失败，临床医生不得不更频繁地转换抗生素方案，同时也导致了全身性糖皮质激素的需求率显著升高。当规范的大环内酯类药物治疗 72 小时后病情仍无改善或持续进展时，临床上可诊断为“大环内酯类药物无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP)”。耐药是导致 MUMPP 的主要原因之一。若未能及时识别并采取有效干预，MUMPP 可快速进展为重症肺炎支原体肺炎(SMPP)甚至暴发性肺炎支原体肺炎(FMPP)，伴随出现大面积肺实变、胸腔积液、呼吸窘迫，并显著增加遗留闭塞性细支气管炎、支气管扩张等肺内后遗症的风险。因此，MRMP 的治疗策略已从单纯的抗感染，转变为“有效抗感染治疗”联合“免疫炎症反应调控”的综合管理模式。

### 3. 甲泼尼龙的药理作用机制

甲泼尼龙是人工合成的糖皮质激素，其治疗肺炎支原体肺炎的核心价值不在于抗菌，而在于其强大且多层次的抗炎与免疫调节作用，旨在遏制由病原体及其毒素触发的过度免疫反应——“细胞因子风暴”，从而减轻肺组织损伤。

其作用机制主要分为基因组效应与非基因组效应。基因组效应是甲泼尼龙发挥作用的主要途径，起效相对较慢(数小时)，但效应持久、广泛。甲泼尼龙被动扩散进入细胞后，与细胞质中的糖皮质激素受体(GR $\alpha$ )结合，形成复合物并转运入细胞核。在细胞核内，该复合物通过两种核心方式调节基因转录：一是反式激活，即复合物结合到靶基因启动子区的糖皮质激素反应元件(GRE)上，启动抗炎蛋白(如脂皮素-1、IL-10)的转录；二是反式抑制，即复合物与核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、激活蛋白-1(AP-1)等关键促炎转录因子相互作用，抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)等促炎细胞因子的基因表达。

在高浓度下(尤其在大剂量冲击治疗时)，甲泼尼龙可迅速(数分钟至数十分钟内)产生非基因组效应，这对于快速控制急性重症炎症至关重要。其机制包括通过膜受体快速激活细胞内信号通路、稳定细胞膜及溶酶体膜以防止水解酶释放，以及直接抑制中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞的趋化和活化功能。

通过基因组与非基因组效应的协同，甲泼尼龙能够全方位、多靶点地抑制炎症级联反应，减少炎性细胞浸润和渗出，从而缓解气道水肿、破坏黏液栓、促进肺部实变吸收，为重症 MRMP 肺炎的治疗提供了关键的药理学基础。

### 4. 甲泼尼龙在儿童肺炎支原体肺炎中的临床应用情况

在 MRMP 感染这一特殊背景下，甲泼尼龙的应用策略与研究焦点呈现出其特异性。对于 MRMP，单纯使用甲泼尼龙而不解决根本的耐药菌感染是无效甚至危险的。因此，甲泼尼龙必须与有效的二线抗感染药物联合使用。

多项临床研究证实了“有效抗生素联合甲泼尼龙”方案的优越性。一项 2023 年的研究显示，对于耐

大环内酯类肺炎支原体感染患儿,采用阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗,其总有效率(95.65%)显著高于单用阿奇霉素组(82.61%),并能加速咳嗽、发热等症状的消失,降低复发率[14]。另一项 2022 年的研究也得出类似结论,联合治疗能有效提升治疗有效率,并调节患儿外周血 T 淋巴细胞亚群(CD4+、CD8+)平衡,改善免疫状态[15]。更有研究指出,联合治疗可显著降低血清白细胞介素-17A (IL-17A)等促炎因子水平,从分子层面证实其抗炎效果[16]。

关于甲泼尼龙的最佳治疗剂量,是近年临床研究的热点。一篇 2025 年发表的论文专门探讨了不同剂量甲泼尼龙联合多西环素治疗儿童大环内酯类耐药重症肺炎支原体肺炎的效果。该研究将 82 例患儿随机分为两组,分别接受 2 mg/(kg·d)和 5 mg/(kg·d)的甲泼尼龙联合多西环素治疗。结果显示,5 mg/(kg·d)剂量组在退热时间、咳嗽缓解时间、肺部啰音消失时间以及住院总时间等方面均显著短于 2 mg/(kg·d)剂量组,且未增加不良反应发生率[13]。这为临床对重症 MRMP 患儿采用更高起始剂量的甲泼尼龙方案提供了直接的循证医学证据。

此外,甲泼尼龙的联合方案不仅限于治疗急性感染,对于反复发作的肺炎支原体感染也显示出价值。一项 2022 年的研究表明,甲泼尼龙琥珀酸钠联合大环内酯类抗生素治疗小儿反复下呼吸道肺炎支原体感染,能更有效地降低血清炎症反应指标,提高疗效[17]。

在 MRMP 患儿中使用甲泼尼龙,需特别关注以下几点:首先,必须在有效抗感染治疗(如及时换用多西环素)已经建立的基础上使用。其次,用药期间需密切监测并处理高血糖、高血压、消化道不适等潜在不良反应。再次,必须通过支气管镜等手段积极排查和清理气道黏液栓,因为黏液栓阻塞是导致激素治疗失败和病情反复的常见原因。

## 5. 结语

综上所述,面对日益严峻的儿童耐大环内酯肺炎支原体肺炎,甲泼尼龙作为关键的免疫调节剂,其临床地位日益凸显。当前应用已形成以精准评估为基础、分层剂量为核心、联合治疗为根本的成熟策略。基础研究阐明了其通过基因组与非基因组途径抑制“细胞因子风暴”的机制,而临床研究则不断优化其应用方案,证实了足量起始(尤其对于重症患儿)与有效抗菌药物(如多西环素)联用能显著改善预后。

未来研究方向将更加注重个体化治疗,包括:利用 IL-6、CRP、铁蛋白等多组学生物标志物更精准地识别需要大剂量激素治疗的高危患儿;进一步开展多中心、大样本的随机对照试验,明确不同剂量方案在预防远期肺损伤方面的长期获益与风险比;以及探索甲泼尼龙与其他免疫调节剂联合应用的可能性。通过不断优化甲泼尼龙的应用策略,有望为重症及难治性 MRMP 患儿带来更佳预后,最大限度地减轻疾病负担。

## 参考文献

- [1] Lee, E., Kim, C., Lee, Y.J., Kim, H., Kim, B., Kim, H.Y., *et al.* (2020) Annual and Seasonal Patterns in Etiologies of Pediatric Community-Acquired Pneumonia Due to Respiratory Viruses and *Mycoplasma pneumoniae* Requiring Hospitalization in South Korea. *BMC Infectious Diseases*, **20**, Article No. 132. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-4810-9>
- [2] Jain, S., Williams, D.J., Arnold, S.R., Ampofo, K., Bramley, A.M., Reed, C., *et al.* (2015) Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *New England Journal of Medicine*, **372**, 835-845. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1405870>
- [3] Sendi, P., Graber, P., Lepère, F., Schiller, P. and Zimmerli, W. (2008) *Mycoplasma pneumoniae* Infection Complicated by Severe Mucocutaneous Lesions. *The Lancet Infectious Diseases*, **8**, 268. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(08\)70068-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(08)70068-9)
- [4] Cherry, J.D. (1993) Anemia and Mucocutaneous Lesions Due to *Mycoplasma pneumoniae* Infections. *Clinical Infectious Diseases*, **17**, S47-S51. [https://doi.org/10.1093/clinids/17.supplement\\_1.s47](https://doi.org/10.1093/clinids/17.supplement_1.s47)
- [5] Zhao, C., Liu, J., Yang, H., Xiang, L. and Zhao, S. (2017) *Mycoplasma pneumoniae*-Associated Bronchiolitis Obliterans Following Acute Bronchiolitis. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 8478. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08861-7>

- [6] Colom, A.J. (2006) Risk Factors for the Development of Bronchiolitis Obliterans in Children with Bronchiolitis. *Thorax*, **61**, 503-506. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.044909>
- [7] Lee, E. and Lee, Y.Y. (2021) Predictive Factors of the Responses to Treatment of *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 1154. <https://doi.org/10.3390/jcm10061154>
- [8] Kim, Y., Lee, Y.Y. and Lee, E. (2021) Cases of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia-Associated Pulmonary Thromboembolism. *Pediatric Pulmonology*, **56**, 1796-1799. <https://doi.org/10.1002/ppul.25298>
- [9] Pereyre, S., Goret, J. and Béb ar, C. (2016) *Mycoplasma pneumoniae*: Current Knowledge on Macrolide Resistance and Treatment. *Frontiers in Microbiology*, **7**, Article 974. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00974>
- [10] Lee, E., Cho, H.J., Hong, S.J., Lee, J., Sung, H. and Yu, J. (2017) Prevalence and Clinical Manifestations of Macrolide Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Korean Children. *Korean Journal of Pediatrics*, **60**, 151-157. <https://doi.org/10.3345/kjp.2017.60.5.151>
- [11] Choi, Y.J., Chung, E.H., Lee, E., Kim, C., Lee, Y.J., Kim, H., *et al.* (2022) Clinical Characteristics of Macrolide-Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Korean Children: A Multicenter Retrospective Study. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 306. <https://doi.org/10.3390/jcm11020306>
- [12] Cheong, K., Chiu, S.S., Chan, B.W., To, K.K., Chan, E.L. and Ho, P. (2016) Severe Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia Associated with Macrolide Failure. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **49**, 127-130. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2014.11.003>
- [13] 贾彩萍, 李文斌, 孟慧琴, 等. 不同剂量甲泼尼龙联合多西环素治疗儿童大环内酯类耐药重症肺炎支原体肺炎的效果[J]. 中国合理用药探索, 2025, 22(3): 87-93.
- [14] 王文汇. 阿奇霉素联合甲泼尼龙治疗小儿耐大环内酯类肺炎支原体感染的效果[J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(9): 85-87.
- [15] 程明哲. 小儿耐大环内酯类肺炎支原体感染患者行阿奇霉素联合激素治疗的效果观察[J]. 母婴世界, 2022(32): 104-106.
- [16] 方志强. 阿奇霉素联合激素治疗小儿耐大环内酯类肺炎支原体感染的临床效果[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(13): 3012-3014.
- [17] 陈海龙, 温才旺, 凌曦. 甲泼尼龙琥珀酸钠联合大环内酯类抗生素在小儿反复下呼吸道肺炎支原体感染中的应用效果[J]. 中国医学创新, 2022, 19(36): 37-41.