

# 儿童耐药肺炎支原体肺炎抗生素选择及免疫药物治疗

李佳一, 李渠北\*

重庆医科大学附属儿童医院呼吸科, 儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿童感染与免疫罕见病重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2026年2月16日; 录用日期: 2026年3月9日; 发布日期: 2026年3月18日

## 摘要

肺炎支原体(MP)是社区获得性肺炎的主要病原体之一, 多见于儿童与青少年群体, 其中5岁及以上儿童为高发人群。肺炎支原体肺炎(MPP)是由MP感染引发的呼吸道疾病, 大环内酯类抗菌药物为目前国内外指南推荐的MPP首选治疗药物。但近年来, MP对大环内酯类抗菌药物的耐药率在全球呈逐年上升趋势, 我国大环内酯类耐药肺炎支原体(MRMP)的检出率更是持续处于高位, 直接导致该类药物治疗降低, 进而引发患儿病程延长、重症感染发生率升高、肺内外并发症增多等不良结局, 不仅给临床治疗带来严峻挑战, 也已成为国内外学界关注的热点问题。本文系统地综述了MP感染的流行病学特征、耐药机制及治疗策略, 为临床选择抗菌药物及优化治疗方案提供参考依据。

## 关键词

肺炎支原体, 大环内酯类耐药肺炎支原体, 治疗, 抗生素, 耐药机制

# Antibiotic Selection and Immunotherapeutic Agent Therapy for Pediatric Drug-Resistant Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia

Jiayi Li, Qubei Li\*

Department of Respiratory, Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Children and Adolescents' Health and Diseases, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Child Rare Diseases in Infection and Immunity, Chongqing

Received: February 16, 2026; accepted: March 9, 2026; published: March 18, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 李佳一, 李渠北. 儿童耐药肺炎支原体肺炎抗生素选择及免疫药物治疗[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 3243-3249. DOI: 10.12677/acm.2026.1631130

## Abstract

**Mycoplasma pneumoniae (MP) is one of the primary pathogens of community-acquired pneumonia, and it is predominantly prevalent in children and adolescents, with children aged 5 years and older being the most affected group. Mycoplasma pneumoniae pneumonia (MPP) is a respiratory tract disease caused by MP infection, and macrolide antibiotics are the first-line therapeutic agents recommended for MPP in clinical guidelines both domestically and internationally. In recent years, however, the drug resistance rate of MP to macrolide antibiotics has been rising year by year globally, and the detection rate of macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae (MRMP) has remained persistently high in China. This has directly led to reduced efficacy of such antibiotics, subsequently resulting in adverse outcomes in pediatric patients including prolonged disease course, increased incidence of severe infections, and a higher prevalence of intrapulmonary and extrapulmonary complications. It not only poses formidable challenges to clinical management but also has become a major research focus among scholars worldwide. This paper systematically reviews the epidemiological characteristics, drug resistance mechanisms and therapeutic strategies of MP infection, aiming to provide a reference for the clinical selection of antibacterial agents and the optimization of treatment regimens.**

## Keywords

**Mycoplasma Pneumoniae, Macrolide-Resistant Mycoplasma Pneumoniae, Treatment, Antibiotics, Drug-Resistance Mechanisms**

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(Mycoplasma pneumoniae, MP)是儿童社区获得性肺炎(communitary-acquired pneumonia, CAP)的主要病原体之一[1] [2], 尤其多见于学龄期儿童和青少年, 且近年来 MP 发病年龄有低龄化趋势[3]。MP 感染除了可以引起肺部炎症外, 还可累及肝、肾、心血管、中枢神经、皮肤黏膜等多个系统, 导致临床表现出现复杂性、多样性, 部分患儿还可出现严重肺内外并发症[4]。大环内酯类抗生素 (macrolides antibiotics, MA)一直是国内外治疗儿童肺炎支原体肺炎(Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MPP)的首选治疗药物, 但自 2023 年发生大规模 MP 感染以来, 有关耐大环内酯类肺炎支原体(macrolide-resistant MP, MRMP)的报道在全球范围内日渐增多。MRMP 易发展成重症, 导致病程延长、肺内外并发症发生率增高等不良后果, 如出现肺不张、大面积肺实变、肺坏死、支气管扩张、塑形性支气管炎、胸腔积液、肺栓塞等并发症, 还可出现肺以外受累的表现[5] [6]。临床及时识别 MRMP 更有利于早期有效的治疗, 减少重症和后遗症的发生。本文就 MP 感染的流行病学特征、耐药机制及治疗策略, 进行系统综述, 以期临床选择抗菌药物及优化治疗方案提供参考依据。

## 2. 肺炎支原体肺炎

### 2.1. 肺炎支原体肺炎的流行病学特征

肺炎支原体(MP)是呼吸道感染的常见病原体, 其引发的肺炎支原体肺炎(MPP)约占社区获得性肺炎

(CAP)的10%~40% [7]。从流行病学特征分析, MPP在学龄期儿童及青少年中呈现显著高发态势, 近年来6岁以下儿童的感染比例亦呈上升趋势[8]。该疾病具有明显的季节性特征, 夏秋季为高发期, 在温带地区表现更为突出, 同时呈现每3~7年一次的周期性流行[9], 每次流行可能持续1~2年。新型冠状病毒感染疫情初期, 受一系列公共卫生干预措施影响, MP感染率显著下降; 但随着防控政策常态化, MPP暴发率大幅回升, 多个国家及地区陆续出现流行反弹[10]。法国一项回顾性和前瞻性多中心队列研究显示, 新型冠状病毒感染疫情后, MP感染在儿童和青少年中有明显上升趋势[11]。地域分布上, MP在东亚儿童CAP中的占比相对更高[12]-[15]; 欧美国家儿童CAP中MP检出比例为10%~20%, 但近年来同样呈现上升态势[16]。

MPP主要通过飞沫传播, 其临床症状包括发热、咳嗽、咽痛、疲劳和头痛等。MP感染除引发呼吸道症状外, 还常累及肝脏、皮肤、黏膜及中枢神经系统等, 导致多器官功能损伤[17]。大环内酯类抗菌药物一直是国内外指南推荐的MPP首选药物。然而, 自20世纪90年代大环内酯类耐药肺炎支原体(MRMP)被报道以来, MRMP在东亚地区快速传播, 检出率高达70%~90% [18][19], 已成为全球MP感染治疗的重要挑战。大环内酯类抗菌药物疗效显著下降, 导致病程延长、病情加重, 增加了临床治疗难度, 成为重症及难治性病例的重要诱因之一。

## 2.2. 肺炎支原体的耐药机制

目前MP耐大环内酯类药物的机制尚未完全明确。研究表明, MP的耐药性主要源于细菌核糖体50S亚基23S rRNA结构域V区的点突变, 常见点突变有A2063G、A2064G和C2617G, A2063G突变最为常见。其中A2063G及A2064G突变可引发对大环内酯类药物的高水平耐药, 最低抑菌浓度(Minimum inhibitory concentration, MIC)分别为 $\geq 128$  mg/mL和 $\geq 256$  mg/mL, 且主要介导14/16元环大环内酯类药物的耐药性[20][21]。上述突变通过降低大环内酯类药物与核糖体50S亚基的亲合力, 减弱其对蛋白质合成的抑制作用。可能的机制为位于核糖体50S大亚基上的L4和L22蛋白的发生突变引起通道变化, 使抗生素的结合位点远离该通道[22], 但其对MP产生大环内酯类耐药的具体影响还有待进一步研究。MP对大环内酯类药物耐药机制多种多样, 突变位点类型也密切影响其耐药强度。除上述可能存在的靶点突变外, 细菌还可通过合成磷酸转移酶、酯酶等对大环内酯类药物进行降解, 进而产生耐药性; 或通过改变细胞膜成分, 形成特殊膜蛋白, 依托各类外排泵将药物主动泵出细胞外。

除大环内酯类抗生素外, MP对治疗二线药物四环素类及喹诺酮类药物的耐药情况也引发了广泛关注。目前临床治疗中尚未出现MP对四环素类及喹诺酮类药物耐药的相关报道, 仅有在体外诱导试验中出现诱导变异的报告[23]。虽然国内外研究均显示MP对四环素类药物及喹诺酮类药物表现出高度敏感性, 但临床上仍需要避免药物滥用, 防止出现新的耐药株。

2023年以来, 西太平洋地区(含韩国、中国、日本)MRMP耐药率长期维持在80%以上, 中国始终处于80%~90%的高位水平[24]。但所检测的MP耐药状况与临床疗效并不完全一致, 患儿临床结局还可能与异常免疫炎症反应、混合感染及病程自限等因素有关。因此需结合临床表现、大环内酯类抗生素治疗反应等综合判断, 必要时需糖皮质激素减轻免疫炎症反应或支气管镜灌洗治疗, 或联合其他种类抗菌药物治疗混合感染。

## 3. 肺炎支原体肺炎的治疗

### 3.1. 大环内酯类药物

MP缺乏细胞壁, 故常规的 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物对MP无效, 治疗用药物需要能干扰病原体蛋白质的合成, 或者可以阻断病原体遗传物质的复制。大环内酯类药物目前仍然是MPP的一线用药, 阿奇霉素、

罗红霉素、红霉素、克拉霉素等是 MP 感染的首选治疗药物。阿奇霉素具有能在组织中维持高浓度、抗菌谱广和半衰期长等优势,可以有效抑制 MP 的生长。大环内酯类药物整体安全性较高,儿童阿奇霉素推荐治疗剂量为 10 mg/(kg·d),每日 1 次给药,可根据病情轻重选择口服 3~5 天或静脉滴注 5~7 天,疗程依据患儿具体病情而定。部分患儿经大环内酯类药物规范治疗 72 小时后仍持续发热,临床症状及影像学表现均无改善,提示可能为大环内酯类无反应性肺炎支原体肺炎(macrolide-unresponsive Mycoplasma pneumoniae pneumonia, MUMPP)。临床可根据治疗后 48~72 小时的退热情况,及时评估患儿对大环内酯类药物的治疗反应[25]。

### 3.2. 新型四环素类药物

当 MP 对大环内酯类药物耐药或一线治疗效果不佳时,需及时启用二线治疗药物。四环素类药物(多西环素、米诺环素等)在大环内酯类药物疗效欠佳的 MPP 患儿中具有良好的临床和微生物学疗效,其主要通过结合 MP 核糖体 30S 亚基,抑制蛋白质合成发挥抗菌作用[26]。近年来,奥马环素用于儿童 MP 感染的临床研究亦逐步开展,展现出良好的临床应用前景[27]。8 岁以下患儿使用新型四环素类药物前,需签署相关知情同意书。但 MRMP 患儿临床用药剂量通常较低,且有研究显示 2~8 岁儿童使用多西环素后牙齿变色的风险极低[28],偶见日晒后光敏感及胃肠道反应,药物整体安全性较高。多西环素治疗 MP 的推荐剂量为 2 mg/(kg·次),每 12 小时 1 次,可口服或静脉给药。

相关药物 PK/PD 特征对比见表 1。

**Table 1.** Comparison of PK/PD characteristics of commonly used tetracyclines in MPP

**表 1.** MPP 常用四环素类药物 PK/PD 特征对比/

药物名称	口服生物利用度	代谢	半衰期	成人 PK/PD	儿童 PK/PD
多西环素	>90%, 受食物影响小, 与钙离子结合力低, 不易形成络合物	不经肝脏代谢, 90%以非活性螯合物经粪便消除; 肾功不全者无需调量	成人约 18~22 h, 随年龄增长延长 (婴幼儿约 12 h)	金葡菌感染: AUC <sub>0-24</sub> /MIC 12~36	儿童 PK 特征与成人相似, 且 2~8 岁儿童和 8~18 岁儿童的清除率和分布容积差异没有统计学意义
米诺环素	>90%, 受食物影响小, 与钙离子结合力低, 脂溶性为四环素 10 倍	经肝脏代谢, 仅 5%~12%经肾排泄, 粪便消除占 20%~35%	成人约 16~18 h, 儿童半衰期略短 (约 10~14 h)	金葡菌感染: AUC <sub>0-24</sub> /MIC 12~36; 鲍曼不动杆菌感染: AUC <sub>0-24</sub> /MIC 15~20	儿童 PK 特征与多西环素类似

### 3.3. 喹诺酮类药物

喹诺酮类药物(如左氧氟沙星、莫西沙星等)可通过抑制细菌 DNA 旋转酶和拓扑异构酶IV, 阻断细菌 DNA 复制、转录与修复过程, 对 MP 具有良好的抑菌及杀菌作用, 能显著缓解症状、缩短病程[29]。由于该类药物存在引发肌肉骨骼毒性风险, 可能导致儿童关节软骨损伤、影响骨骼发育[30], 儿童使用前需签署知情同意书。喹诺酮类抗菌谱广, 对多种致病菌均具有抗感染活性, 适用于合并其他细菌感染的患儿, 在无法排除混合感染时临床价值更为显著。

但受潜在软骨毒性及神经系统不良反应的限制, 喹诺酮类药物在儿童中的应用仍需谨慎, 优先将其用于难治性、重症 MRMP 及疑似合并其他细菌感染病例。2025 年指南示左氧氟沙星剂量各年龄段有所不同, 6 个月~5 岁儿童推荐 8~10 mg/(kg·次), 每 12 小时 1 次; 5~16 岁儿童推荐 8~10 mg/(kg·次), 每日 1 次; 青少年推荐剂量 500 mg/d, 每日 1 次, 最高剂量 750 mg/d, 疗程 7~14 天[31]。

### 3.4. 糖皮质激素

部分患儿经大环内酯类药物规范治疗 $\geq 7$  d 后仍有持续高热、临床症状加重或出现肺外并发症, 考虑进展为难治性肺炎支原体肺炎(Refractory *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*, RMPP)。对于上述患儿, 糖皮质激素联合抗 MP 药物治疗有助于减轻免疫风暴, 抑制炎症反应。甲泼尼龙为首选药物, 多数患儿予以 2 mg/(kg·d)规范静脉给药后 48 小时内即可退热, 疗程 7 天。但是部分患儿仍持续发热超过 72 小时, 此类患儿建议初始剂量 4~6 mg/(kg·d)静脉给药[32] [33], 甚至可短期使用更大剂量冲击治疗, 联合规范抗 MP 治疗快速控制炎症反应。待此部分患儿体温稳定, 炎性指标及影像学好转后, 将剂量减为 2 mg/(kg·d), 并逐渐减停, 合并严重肺内并发症患儿疗程可达 2~3 周[31]。

### 3.5. 免疫球蛋白

免疫球蛋白(IVIG)也被认为是 MRMP 的有效辅助治疗方案, 对于出现严重肺外并发症及超强免疫反应的患儿均有显著的免疫抑制效果。尤其适用于合并中枢神经系统表现、重症皮肤黏膜损害、血液系统表现等严重肺外并发症, 及混合腺病毒感染的重症 MPP 患儿。推荐剂量为 1 g/(kg·次), 每天 1 次, 疗程 1~2 天[31], 且 IVIG 或糖皮质激素联合抗 MP 药物治疗效果相似。同时对于可能存在活动性肺结核及真菌感染的患儿, IVIG 治疗更具安全性。临床 IVIG 使用过程中及之后尚未有严重不良反应的报道。规律用药后患儿的临床症状与影像学表现趋于稳定, 也可阻止 MP 感染相关并发症进一步发展。

### 3.6. 风险与获益评估

氟喹诺酮类抗菌药物在儿童用药中需重点关注肌腱炎、肌腱断裂、软骨毒性等特殊不良反应, 氟喹诺酮类药物在儿童中的药代动力学特征与成人不同, 且不同种类的该类药物之间的药代动力学亦存在差别。目前研究发现, 不同种类、不同剂量和疗程的氟喹诺酮类药物致不同种属动物关节软骨损伤的程度不同, 其损伤风险与用药剂量、疗程呈正相关[34]。因其在幼年动物实验中表现出可引起关节及软骨损伤的风险[35]-[37], 故大部分药品说明书规定该类药物不宜用于、避免用于或禁用于 18 岁以下儿童及妊娠、哺乳期妇女。

既往研究已证实, 8 岁以下儿童长期使用四环素类药物可致乳牙变色、恒牙颜色加深及牙釉质发育不全, 其中高剂量(20 mg/kg/d)的四环素可能与牙齿变色存在关联; 由于不同四环素类药物与钙盐的结合能力存在差异, 其所致的牙齿变色程度也有所不同[38]。目前尚无证据显示, 多西环素、米诺环素等新型四环素类药物在推荐剂量下会引发牙齿相关不良反应[39] [40], 常作为 MPP 二线用药的多西环素与传统的四环素类药物相比, 其与钙离子的螯合能力更低, 因此儿童短期使用的安全性相对更高, 且疗程一般不超过 21 d [41]。但 8 岁以下儿童应仅在特殊情况下, 且临床用药收益大于风险时方可使用该类药物。

临床确需超说明书用药时, 需向患儿家属或监护人充分告知患儿用药理由、相关治疗方案、预期疗效及可能发生的风险, 在征得患儿本人或家属同意并签署相关知情同意书后, 方可实施用药。同时, 建议用药前向所属医疗机构药事管理部门完成备案, 并严格遵守相关管理规定。需监测患儿是否出现皮肤过敏反应、肝酶变化情况及关节软骨发育情况等。

## 4. 总结

MP 目前仍是儿童社区获得性肺炎主要病原体之一, 新型冠状病毒感染疫情后 MRMP 出现大流行, 大环内酯类药物对 MPP 疗效下降, 可调整抗菌药物为新型四环素类或喹诺酮类药物抗感染。其中多西环素、左氧氟沙星为临床常用二线药物, 目前已有研究证实儿童使用相对安全, 但远期副作用仍需进一步证实。米诺环素、奥马环素、莫西沙星等新型药物也在逐步应用于临床。若 MRMP 合并严重肺内外并发症, 或

出现过强的免疫炎症反应, 则需在抗感染基础上加用免疫调节治疗, 目前糖皮质激素或 IVIG 为首选药物。MRMP 对临床治疗仍充满挑战性, 也警示临床医师应谨记规范使用抗生素, 预防对治疗环境造成更大的影响。未来研究可聚焦于疗效更好、更具备安全性的药物, 重视个体化诊疗, 以期提升患儿整体预后。

## 参考文献

- [1] Liu, T.Y., Lee, W.J., Tsai, C.M., *et al.* (2018) Serum Lactate Dehydrogenase Isoenzymes 4 Plus 5 Is a Better Biomarker than Total Lactate Dehydrogenase for Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Pediatrics & Neonatology*, **59**, 501-506. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2017.12.008>
- [2] Gao, L.W., Yin, J., Hu, Y.H., *et al.* (2019) The Epidemiology of Paediatric *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in North China: 2006 to 2016. *Epidemiology and Infection*, **147**, e192. <https://doi.org/10.1017/s0950268819000839>
- [3] 闫超, 孙红妹, 赵汉青, 等. 北京地区 10 年间住院患儿肺炎支原体感染流行特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2019, 34(16): 1211-1214.
- [4] Atkinson, T.P. and Waites, K.B. (2014) *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatric Infectious Disease Journal*, **33**, 92-94. <https://doi.org/10.1097/inf.0000000000000171>
- [5] Yang, S., Lu, S., Guo, Y., Luan, W., Liu, J. and Wang, L. (2024) A Comparative Study of General and Severe *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *BMC Infectious Diseases*, **24**, Article No. 449. <https://doi.org/10.1186/s12879-024-09340-x>
- [6] Tong, L., Huang, S., Zheng, C., Zhang, Y. and Chen, Z. (2022) Refractory *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children: Early Recognition and Management. *Journal of Clinical Medicine*, **11**, Article 2824. <https://doi.org/10.3390/jcm11102824>
- [7] Leng, M., Yang, J. and Liu, X. (2024) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection in Children Observed during a Period of High Incidence in Henan, China. *Heliyon*, **10**, e33697. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e33697>
- [8] 柯莉芹, 王凤美, 李银洁, 等. 儿童肺炎支原体肺炎流行病学特征[J]. 中国当代儿科杂志, 2013, 15(1): 33-36.
- [9] Meyer Sauter, P.M., Beeton, M.L., European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC *Mycoplasma pneumoniae* Surveillance (MAPS) Study Group (2024) *Mycoplasma pneumoniae*: Delayed Re-Emergence after COVID-19 Pandemic Restrictions. *The Lancet Microbe*, **5**, e100-e101.
- [10] Chen, J., Zhang, J., Lu, Z., Chen, Y., Huang, S., Li, H., *et al.* (2022) *Mycoplasma pneumoniae* among Chinese Outpatient Children with Mild Respiratory Tract Infections during the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0155021. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01550-21>
- [11] Chosidow, A., Maakaroun-Vermeze, Z., Vichita, O.K., *et al.* (2025) Post COVID-19 Resurgence of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in French Children (ORIGAMI): A Retrospective and Prospective Multicentre Cohort Study. *The Lancet Infectious Diseases*, **2025**, S1473-3099(25)00598-5.
- [12] Sun, Y., Li, P., Jin, R., Liang, Y., Yuan, J., Lu, Z., *et al.* (2025) Characterizing the Epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* Infections in China in 2022-2024: A Nationwide Cross-Sectional Study of over 1.6 Million Cases. *Emerging Microbes & Infections*, **14**, Article 2482703. <https://doi.org/10.1080/22221751.2025.2482703>
- [13] Oumei, H., Wang, X.F., Liu, J.P., Shen, K.L., *et al.* (2017) Etiology of Community-Acquired Pneumonia in 1500 Hospitalized Children. *Journal of Medical Virology*, **90**, 421-428. <https://doi.org/10.1002/jmv.24963>
- [14] Tanaka, T., Oishi, T., Miyata, I., Wakabayashi, S., Kono, M., Ono, S., *et al.* (2017) Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection, Japan, 2008-2015. *Emerging Infectious Diseases*, **23**, 1703-1706. <https://doi.org/10.3201/eid2310.170106>
- [15] Okada, T., Morozumi, M., Tajima, T., Hasegawa, M., Sakata, H., Ohnari, S., *et al.* (2012) Rapid Effectiveness of Minocycline or Doxycycline against Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Infection in a 2011 Outbreak among Japanese Children. *Clinical Infectious Diseases*, **55**, 1642-1649. <https://doi.org/10.1093/cid/cis784>
- [16] Kutty, P.K., Jain, S., Taylor, T.H., Bramley, A.M., Diaz, M.H., Ampofo, K., *et al.* (2018) *Mycoplasma pneumoniae* among Children Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. *Clinical Infectious Diseases*, **68**, 5-12. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy419>
- [17] 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]. 新发传染病电子杂志, 2024, 9(1): 73-79.
- [18] 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. *JAMA Network Open*, **5**, e2220949. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.20949>

- [19] Wang, Y.S., Zhou, Y.L., Bai, G.N. *et al.* (2024) Expert Consensus on the Diagnosis and Treatment of Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *World Journal of Pediatrics*, **20**, 901-914. <https://doi.org/10.1007/s12519-024-00831-0>
- [20] 倪珊珊, 孙红妹. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药机制的研究近况[J]. 中国人兽共患病学报, 2018, 34(8): 743-747.
- [21] Guo, Z., Liu, L., Gong, J., Han, N., He, L., Wang, W., *et al.* (2022) Molecular Features and Antimicrobial Susceptibility of *Mycoplasma pneumoniae* Isolates from Paediatric Inpatients in Weihai, China: Characteristics of *M. pneumoniae* in Weihai. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, **28**, 180-184. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2022.01.002>
- [22] Zaman, S., Fitzpatrick, M., Lindahl, L. and Zengel, J. (2007) Novel Mutations in Ribosomal Proteins L4 and L22 That Confer Erythromycin Resistance in *Escherichia coli*. *Molecular Microbiology*, **66**, 1039-1050. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2958.2007.05975.x>
- [23] 冯羽中. 肺炎支原体对四环素类耐药机制的研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军军事医学科学院, 2017.
- [24] 徐和平, 马晓波. 肺炎支原体致病机制与临床治疗的进展与展望[J]. 国外医药(抗生素分册), 2026, 47(1): 1-8.
- [25] Tsai, T.A., Tsai, C.K., Kuo, K.C., *et al.* (2021) Rational Stepwise Approach for *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, **54**, 557-565. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.10.002>
- [26] Zhanel, G.G., Cheung, D., Adam, H., Zelenitsky, S., Golden, A., Schweizer, F., *et al.* (2016) Review of Eravacycline, a Novel Fluorocycline Antibacterial Agent. *Drugs*, **76**, 567-588. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0545-8>
- [27] 黄云蕾, 孙健. 奥马环素在呼吸道感染中的应用进展[J]. 临床合理用药, 2026, 19(1): 169-173.
- [28] Todd, S.R., Dahlgren, F.S., Traeger, M.S., Beltrán-Aguilar, E.D., Marianos, D.W., Hamilton, C., *et al.* (2015) No Visible Dental Staining in Children Treated with Doxycycline for Suspected Rocky Mountain Spotted Fever. *The Journal of Pediatrics*, **166**, 1246-1251. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.02.015>
- [29] Cardinale, F., Chironna, M., Chinellato, I., Principi, N. and Esposito, S. (2013) Clinical Relevance of *Mycoplasma pneumoniae* Macrolide Resistance in Children. *Journal of Clinical Microbiology*, **51**, 723-724. <https://doi.org/10.1128/jcm.02840-12>
- [30] Grady, R.W. (2005) Systemic Quinolone Antibiotics in Children: A Review of the Use and Safety. *Expert Opinion on Drug Safety*, **4**, 623-630. <https://doi.org/10.1517/14740338.4.4.623>
- [31] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局, 于素平, 等. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)[J]. 中国循证儿科杂志, 2025, 20(6): 401-409.
- [32] 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>
- [33] Han, H.Y., Park, K.C., Yang, E. and Lee, K. (2021) Macrolide-Resistant and Macrolide-Sensitive *Mycoplasma pneumoniae* Pneumonia in Children Treated Using Early Corticosteroids. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article 1309. <https://doi.org/10.3390/jcm10061309>
- [34] 广东省药学会. 氟喹诺酮类抗菌药物在儿童应用中的专家共识[Z]. 粤药会(2017)124号, 2017.
- [35] Patel, K. and Goldman, J.L. (2016) Safety Concerns Surrounding Quinolone Use in Children. *The Journal of Clinical Pharmacology*, **56**, 1060-1075. <https://doi.org/10.1002/jcph.715>
- [36] Yabe, K., Satoh, H., Ishii, Y., Jindo, T., Sugawara, T., Furuhashi, K., *et al.* (2004) Early Pathophysiologic Feature of Arthropathy in Juvenile Dogs Induced by Ofloxacin, a Quinolone Antimicrobial Agent. *Veterinary Pathology*, **41**, 673-681. <https://doi.org/10.1354/vp.41-6-673>
- [37] 国家食品药品监督管理局 CFDA. 总局关于修订全身用氟喹诺酮类药品说明书的公告(2017年第79号)[EB/OL]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/ggtg/ypggte/yphsmshxdgg/20170705171401817.html>, 2017-07-05.
- [38] Forti, G. and Benincori, C. (1969) Doxycycline and the Teeth. *The Lancet*, **293**, 782.
- [39] Shi, S., Zhou, Y., Gong, L., Xu, J., Li, Y. and Li, M. (2023) Clinical Significance of Elevated Serum IL-36 $\gamma$  Levels in Patients with Early-Stage Hashimoto's Thyroiditis. *Clinical Biochemistry*, **112**, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2022.11.014>
- [40] Ravindra, D., Huang, G., Hallett, K., Burgner, D.P., Gwee, A. and Silva, M.J. (2023) Antibiotic Exposure and Dental Health: A Systematic Review. *Pediatrics*, **152**, e2023061350. <https://doi.org/10.1542/peds.2023-061350>
- [41] 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>