

儿童肺炎支原体肺炎的耐药现状及药物治疗研究进展

黄智超¹, 石敏^{2*}, 张钰华¹

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院儿科, 湖南 吉首

收稿日期: 2026年2月11日; 录用日期: 2026年3月4日; 发布日期: 2026年3月13日

摘要

肺炎支原体(*Mycoplasma pneumoniae*, MP)是儿童社区获得性肺炎最常见的非细菌性病原体, 在5岁以上儿童呼吸道感染中占比超过30%。近年来, 大环内酯类耐药肺炎支原体(Macrolide-Resistant *Mycoplasma pneumoniae*, MRMP)在我国呈现高流行、高致病、高传播的特点, 不仅显著延长患儿发热时间与住院周期, 还明显提升重症肺炎、难治性肺炎、肺外并发症及后遗症的发生率, 已成为儿科呼吸领域亟待解决的公共卫生问题。本文结合国内外最新指南、临床研究与基础研究成果, 系统阐述儿童肺炎支原体肺炎的耐药流行病学特征、分子耐药机制、临床药物治疗方案、耐药检测技术及防控策略, 全面梳理当前研究进展, 为临床精准诊疗、合理用药及耐药管控提供理论参考与循证依据。

关键词

儿童, 肺炎支原体肺炎, 耐药, 治疗

Current Status of Drug Resistance and Research Progress in Drug Therapy for *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Children

Zhichao Huang¹, Min Shi^{2*}, Yuhua Zhang¹

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Pediatrics, The First Affiliated Hospital of Jishou University, Jishou Hunan

Received: February 11, 2026; accepted: March 4, 2026; published: March 13, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄智超, 石敏, 张钰华. 儿童肺炎支原体肺炎的耐药现状及药物治疗研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2339-2345. DOI: 10.12677/acm.2026.1631029

Abstract

Mycoplasma pneumoniae (MP) is the most common non-bacterial pathogen causing community-acquired pneumonia in children, accounting for over 30% of respiratory infections in children over the age of five. In recent years, macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae (MRMP) in China has shown high prevalence, high pathogenicity, and high transmissibility. It not only significantly prolongs fever duration and hospitalization in affected children but also markedly increases the incidence of severe pneumonia, refractory pneumonia, extrapulmonary complications, and sequelae, becoming an urgent public health issue in pediatric respiratory medicine. This article systematically reviews the epidemiological characteristics of antibiotic resistance, molecular mechanisms of resistance, clinical drug treatment regimens, resistance detection techniques, and prevention and control strategies for pediatric Mycoplasma pneumoniae pneumonia, based on the latest guidelines, clinical research, and basic research findings both domestically and internationally. It aims to provide a comprehensive overview of current research progress and offer theoretical reference and evidence-based guidance for precise clinical diagnosis and treatment, rational drug use, and resistance management.

Keywords

Children, Mycoplasma Pneumoniae Pneumonia, Resistance, Treatment

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. 耐药流行病学特征

1.1. 全球及区域流行分布

肺炎支原体耐药呈现显著的地域差异性，以东亚地区最为严峻。全球范围内，大环内酯类耐药率由高到低依次为：中国(78%~98%)、韩国(70%~90%)、日本(60%~85%)、东南亚(30%~50%)、欧洲(1%~30%)、北美(10%~15%) [1] [2]。我国作为 MRMP 高流行国家，住院儿童 MP 耐药率常年维持在 80% 以上，部分省份在秋冬季流行高峰甚至接近 100%，远高于欧美国家水平[2] [3]。

造成区域差异的主要原因包括：抗菌药物使用强度不同、人群暴露频率差异、基因型传播特点、防控政策差异以及临床检测水平不一。东亚地区密集的人口流动、学校及托幼机构聚集性发病，进一步加速了耐药株的传播。自 2023 年公共卫生事件防控政策调整后，MP 感染出现全国性反弹，耐药株占比持续走高，重症与混合感染病例大幅增加，给儿科临床救治带来巨大压力[4]。

1.2. 年龄、季节与时间分布趋势

儿童 MP 感染与耐药均存在明显的年龄分层。3~15 岁学龄前期及学龄期儿童为高发人群，耐药检出率显著高于婴幼儿，这与该年龄段人群社交范围扩大、呼吸道暴露机会增多、既往抗菌药物使用频率更高密切相关[2] [5]。婴幼儿免疫系统尚未成熟，MP 感染率相对较低，耐药比例也略低，但一旦感染更容易进展为重症。

在时间分布上，我国 MP 感染以秋冬季为高发期，每年 10 月至次年 1 月为流行高峰，耐药株检出率也随之升高。近 10 年监测数据显示，我国儿童 MRMP 检出率从早期不足 30% 快速攀升至目前 80% 以上，

呈现持续上升且居高不下的态势，提示耐药株已逐步取代敏感株成为主流流行株[2] [6]。

分子分型研究显示，我国流行的 MP 基因型以 P1-I 型、MLVA 4-5-7-2 型、ST3 型为主，这些基因型与大环内酯耐药高度关联，具有更强的传播力和致病力，是导致耐药广泛流行的重要分子基础[5]。

1.3. 耐药表型与药敏特点

临床耐药表型主要表现为对 14 元环、15 元环大环内酯类药物高度耐药，其中红霉素、阿奇霉素的最低抑菌浓度(MIC)常 ≥ 128 mg/L，远高于敏感折点。与之相对，MRMP 对四环素类、氟喹诺酮类药物仍保持高度敏感，交叉耐药现象极为少见，这为临床替代治疗提供了可靠选择[3] [6]。

值得注意的是，体外耐药并不完全等同于临床治疗失败，部分轻症耐药 MP 感染患儿依靠自身免疫仍可痊愈，提示临床决策需结合症状、影像、炎症指标综合判断，不可仅依据耐药基因结果盲目换药[7] [8]。

2. 耐药分子机制

2.1. 核糖体靶点基因突变(主导机制)

大环内酯类药物的作用靶点位于支原体 23S rRNA 结构域V区，该区域突变是导致 MP 耐药最核心、最常见的机制。研究证实，A2063G、A2064G 位点突变占临床耐药株的 90% 以上，其中 A2063G 突变占绝对主导[6]。此类突变可直接改变药物与核糖体的结合空间结构，降低药物亲和力，使抗菌作用显著下降甚至消失。

除上述高频突变外，少数耐药株可出现 A2617G、C2618T、C2611A 等位点突变，多出现于重症或反复感染病例中，通常与更高水平的耐药相关[6] [9]。由于支原体无细胞壁，结构简单，靶点突变成其产生耐药最主要的进化方式。

2.2. 修饰酶与外排泵系统介导的耐药

除靶点突变外，甲基化修饰酶与主动外排泵系统也是重要的耐药机制。erm 系列基因(主要为 ermB)可编码甲基化酶，对核糖体靶点进行甲基化修饰，阻断药物结合；mefA、mrs、msrA 等外排泵基因可通过过度表达，将菌体内药物主动排出，降低胞内有效药物浓度[10]。

在我国临床菌株中，外排泵与修饰酶基因的检出率可达 60%~70%，常与靶点突变协同作用，进一步提高耐药水平[10]。这类机制虽不是首要耐药原因，但可加重治疗失败风险，尤其在反复感染、长期用药的患儿中更为常见。

2.3. 临床耐药与基因耐药的差异性

当前临床普遍采用耐药基因快速检测判断 MP 是否耐药，但基因耐药 \neq 临床耐药。研究显示，约 20% 携带耐药突变的轻症患儿，在规范使用大环内酯类药物后仍可在 72 小时内退热，提示免疫炎症反应、混合感染、机体状态等因素同样影响疗效[8] [10]。因此，临床应建立“基因耐药 + 临床表型”双重评估体系，避免过度治疗或治疗延误，实现真正的精准诊疗[11]。

3. 药物治疗研究进展

3.1. 一线治疗药物：大环内酯类

大环内酯类仍是敏感 MPP 及轻症病例的首选药物，具有抗菌谱适宜、组织浓度高、口服吸收好、安全性高等优势，在儿童中应用最为广泛[3] [12]。

目前临床首选阿奇霉素，采用序贯疗法：10 mg/(kg·d)，每日一次，连用3天停4天，或连用5天停2天，疗程共7~10天。克拉霉素、红霉素因胃肠道反应较大、依从性差，已逐渐作为替代选择[3] [12]。

最新指南提出明确的治疗无效判定标准：规范使用大环内酯类药物72小时后，患儿仍持续高热、症状无改善、肺部影像学加重，即可判定为治疗无反应，提示耐药或重症倾向，应立即更换治疗方案[3]。

3.2. 首选替代药物：四环素类

四环素类是目前MRMP感染最优先、最可靠的替代药物，包括多西环素、米诺环素，具有抗菌活性强、起效快、耐药率极低等特点[3] [13]。

2025年版国家指南已放宽儿童使用年龄限制：8岁以上儿童可常规使用；8岁以下儿童在充分评估获益大于风险、获得知情同意后，可短期使用。临床数据显示，四环素类治疗MRMP有效率可达85%~90%，退热时间明显短于大环内酯类，不良反应以轻度胃肠道反应、光敏反应为主，短期规范使用导致牙齿染色、骨骼抑制的风险极低[3] [13]。8岁以下儿童短期使用多西环素的牙齿染色发生率极低，一项纳入1025例患儿的meta分析显示，多西环素相关牙齿染色合并发生率仅0.92% (95%CI: 0.34%~1.50%)，且与年龄、疗程无显著相关性[14]；另有临床研究显示38名0.6~7.9岁患儿接受多西环素平均12.5天治疗后，均未出现牙齿染色或牙釉质发育异常[15]。米诺环素的低龄使用安全性亦得到证实，33名1~8岁患儿接受其2~17天治疗后，随访6个月均无牙齿变色、牙釉质发育不全等表现[15]，提示二者在获益大于风险时，短疗程(≤21天)应用于低龄儿童的安全性可控。目前推荐用于：明确耐药、持续高热、重症倾向、大环内酯治疗失败的患儿[3] [16]。

3.3. 保底治疗药物：氟喹诺酮类

氟喹诺酮类为重症、难治性MRMP的保底治疗方案，仅在其他药物无效或存在禁忌时使用，需在儿科专科医师指导下谨慎应用[3] [16]。

临床常用药物包括左氧氟沙星、莫西沙星，对MP具有强大杀菌作用，组织穿透性强，对坏死性肺炎、胸腔积液、肺不张等重症病例效果显著。使用时需严格控制疗程(≤14天)，监测关节疼痛、QT间期延长、肝功能等指标，避免长期、反复使用[16] [17]。

3.4. 免疫调节与辅助治疗

MP肺炎的损伤机制不仅来自病原体本身，更与过度免疫炎症反应密切相关，因此免疫调节治疗占据重要地位[18] [19]。重症MPP的病情进展与宿主细胞因子风暴密切相关，MP感染可触发巨噬细胞、T细胞过度活化，大量释放IL-6、IL-8、TNF- α 等促炎因子，引发全身炎症反应综合征，加重肺组织充血水肿、实变甚至多器官功能受累[20]。糖皮质激素通过抑制核因子- κ B通路阻断促炎因子级联释放，同时减轻肺泡上皮与血管内皮的炎症渗出，其使用时机需把握在细胞因子风暴启动初期(即重症征象出现48小时内、炎症指标快速升高阶段)；剂量选择依病情分层，常规重症予泼尼松龙2 mg/(kg·d)，高炎症负荷伴肺实变/胸腔积液者可增至4~6 mg/(kg·d)，短程使用(3~5天)可快速控炎且避免长期用药不良反应[20]。因此糖皮质激素可适用于重症、高热不退、炎症指标显著升高、存在肺外并发症的患儿，早期、短程、中低剂量使用可快速控制炎症、缩短病程、降低后遗症风险[18] [19]。

支气管镜灌洗治疗适用于肺不张、痰液阻塞、难治性肺炎病例，可直接清除气道分泌物与坏死组织，改善通气，加速肺部吸收[18]。

此外，临床不推荐常规联用 β -内酰胺类或抗病毒药物，仅在明确合并细菌、病毒感染时针对性联用，避免滥用抗菌药物加重耐药[3] [12]。

3.5. 联合治疗策略

针对重症、混合感染、高炎症负荷病例，单一抗菌药物往往疗效有限，联合治疗已成为重要趋势[19]。常用方案包括：大环内酯类联合四环素类、大环内酯类联合氟喹诺酮类、抗菌药物联合糖皮质激素等。研究显示，联合治疗可提高病原清除率、缩短退热时间、降低重症转化率，总体有效率显著优于单药治疗[19]。联合治疗需严格把握指征，避免盲目联用导致不良反应叠加与耐药风险升高[13]。

4. 耐药检测技术与精准治疗

4.1. 传统药敏检测方法

支原体培养 + MIC 测定是药敏检测的金标准，结果准确可靠，但 MP 生长缓慢，培养周期长达 1~2 周，无法满足临床早期诊疗需求，多用于科研与耐药监测[9] [11]。

4.2. 快速耐药基因检测

以 PCR、荧光定量 PCR、基因芯片为代表的快速耐药检测技术，可在 1~3 小时内直接检测 23S rRNA 关键突变位点，具有快速、灵敏、特异的优势，已广泛应用于临床[5] [11]。该方法可实现早期识别耐药、指导早期换药，显著改善重症病例预后，是当前精准治疗的核心工具[5] [11]。

4.3. 精准治疗理念

现代 MPP 治疗已从“经验治疗”转向“精准分层治疗”：轻症、敏感株：首选大环内酯类；耐药、高热、无反应病例：首选四环素类；重症、难治性病例：选用氟喹诺酮类或联合方案[3] [16]。耐药检测结果用于分层，而非全盘否定大环内酯类，既保证疗效，又节约医疗资源[11]。

5. 耐药防控与未来展望

5.1. 临床耐药防控策略

应对 MP 高耐药现状，必须实施全流程综合防控：1、规范大环内酯类处方管理，严格控制预防性用药、非指征用药，避免家庭自行口服滥用[12] [21]；2、加强儿童呼吸道感染病原学检测，优先开展 MP 核酸与耐药基因检测[5] [11]；3、落实校园、托幼机构晨检测温与隔离制度，减少聚集性暴发[4] [22]；4、建立全国/区域儿童 MP 耐药监测网络，动态掌握流行趋势[2] [22]；5、加强公众宣教，提升合理用药认知[21] [22]。

5.2. 基础与临床研究前沿

在新药研发方面，酮内酯类、唑烷酮类、靶向核糖体全新结构药物已进入临床研究阶段，对耐药 MP 具有高效活性[23] [24]。疫苗研发是控制 MP 感染最根本的手段，重组 P1 蛋白疫苗、mRNA 疫苗、载体疫苗均已进入临床前或早期临床研究，未来有望从源头降低感染与耐药流行[23]。此外，基于 PK/PD 模型的儿童精准给药、人工智能辅助重症预测、中西医结合治疗等方向也成为研究热点，将进一步提升诊疗水平[24]。

6. 总结

我国儿童肺炎支原体肺炎已进入高耐药、高流行、重症化的新阶段，大环内酯类耐药率持续居高不下，显著增加临床治疗难度[1]-[3]。耐药机制以 23S rRNA 靶点突变为主，外排泵与修饰酶系统可协同加重耐药[9] [10]。

在药物治疗上,大环内酯类仍为敏感株首选;四环素类为耐药病例首选替代;氟喹诺酮类作为重症保底方案;联合治疗与免疫调节可显著提升重症救治成功率[3] [16] [17] [19]。快速耐药基因检测为精准治疗提供关键支撑[5] [11]。

未来,临床需坚持合理用药、精准分层、早期干预、综合防控的原则,同时加快新药与疫苗研发,完善耐药监测体系,从预防、诊断、治疗、管控多维度降低 MP 感染与耐药危害,最终改善儿童呼吸道健康水平[21]-[24]。

参考文献

- [1] 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>
- [2] 黎历, 梁明, 甄宏, 等. 耐大环内酯类肺炎支原体感染现状与耐药机制研究进展[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2025, 40(7): 557-560.
- [3] 中华医学会儿科学分会呼吸学组. 儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南(2025年版)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(9): 641-648.
- [4] Meyer Sauter, P.M., Beeton, M.L., Pereyre, S., Bébéar, C., Gardette, M., Hénin, N., et al. (2024) *Mycoplasma Pneumoniae*: Delayed Re-Emergence after COVID-19 Pandemic Restrictions. *The Lancet Microbe*, **5**, e100-e101. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(23\)00344-0](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(23)00344-0)
- [5] Zhou, J., Ren, X.M., Gao, J., et al. (2025) Amplification-Free Detection of Macrolide Resistance Mutations in *Mycoplasma Pneumoniae* Using CRISPR-Cas12a. *World Journal of Clinical Cases*, **13**, 991-499.
- [6] 刘杨, 谢晓虹. 儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎抗菌药物治疗的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 17-26.
- [7] Wang, Y., Zhou, Y., Bai, G., Li, S., Xu, D., Chen, L., 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>
- [8] Bian, C., Li, S., Huo, S., et al. (2024) Association of Macrolide Resistance with Clinical Outcomes in Children with *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia: A Meta-Analysis. *The Journal of Pediatrics*, **262**, 103-110.
- [9] Pereyre, S., Goret, J. and Bébéar, 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] 于曼, 叶乐平. 儿童大环内酯类耐药的重症肺炎支原体肺炎早期识别与治疗[J]. 医学新知, 2025, 35(4): 461-468.
- [11] 中国医师协会儿科医师分会. 儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊治专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2024, 39(16): 1201-1206.
- [12] 中国药学会儿童药物专业委员会, 中华医学会儿科学分会呼吸学组合理用药协作组, 中国妇幼保健协会儿童变态反应专业委员会呼吸学组, 等. 大环内酯类抗菌药物儿科临床应用专家共识(2025年版)[J]. 中国实用儿科杂志, 2025, 40(6): 441-451.
- [13] Butpech, T. and Tovichien, P. (2025) *Mycoplasma Pneumoniae* Pneumonia in Children. *World Journal of Clinical Cases*, **13**, Article ID: 99149. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v13.i5.99149>
- [14] Ma, K., Lu, M., Li, H., Yuan, X., Zhang, Y., Ni, Q., et al. (2025) Incidence and Influencing Factors of Tooth Discoloration in Children Using Doxycycline: A Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, **13**, Article 1644231. <https://doi.org/10.3389/fped.2025.1644231>
- [15] 曾娜, 王小洁, 孙华君. 米诺环素治疗儿童难治性肺炎支原体肺炎的用药安全性分析[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(2): 137-139.
- [16] 付晓燕, 窦海伟, 史大伟, 等. 儿童肺炎支原体感染抗生素治疗策略[J]. 中华急诊医学杂志, 2025, 34(2): 168-173.
- [17] Zhang, X., He, W., Gui, Y., Lu, Q., Yin, Y., Zhang, J., et al. (2024) Current *Mycoplasma Pneumoniae* Epidemic among Children in Shanghai: Unusual Pneumonia Caused by Usual Pathogen. *World Journal of Pediatrics*, **20**, 5-10. <https://doi.org/10.1007/s12519-023-00793-9>
- [18] 刘建华, 刘金荣, 唐晓蕾, 等. 难治性肺炎支原体肺炎患儿遗留闭塞性支气管炎的预测因素分析[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(4): 317-321.
- [19] 廖俊兴, 邢前, 邹锦添, 等. 大环内酯类耐药难治性支原体肺炎治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2025, 23(11): 1-

6.

- [20] 王立强. 糖皮质激素在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用指征[C]//中国生命关怀协会. 关爱生命大讲堂之生命关怀与智慧康养系列学术研讨会论文集(下)-唤醒关怀: 人文护理的理论根基与临床价值重塑专题. 2025: 279-281.
- [21] 国家中医药管理局, 国家卫生健康委员会. 儿童肺炎支原体肺炎中西医结合诊疗方案(2025 年版) [J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(8): 901-906.
- [22] 中国疾病预防控制中心. 中国儿童呼吸道病原体耐药监测报告(2024 年度) [R]. 北京: 中国疾控中心, 2025.
- [23] 张海情, 陈艳萍, 张瑾. 肺炎支原体疫苗研究进展[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(8): 634-640.
- [24] 谢晓虹, 刘恩梅. 儿童重症肺炎支原体肺炎精准治疗研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2025, 40(3): 161-166.