【临床经验】

# 多西环素治疗儿童耐药肺炎支原体感染性大叶性肺炎回顾性分析

张 宇[1]，顾愚汉[1]，王 卓[1]，郑芝欣[1]，朱 萍[2*]
（1. 河南省南阳市中心医院临床药学室，河南南阳 473000；2. 河南省南阳市中心医院新生儿重症监护病区，河南南阳 473000）

**摘要：目的** 探讨多西环素治疗儿童耐药肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*，MP）感染性大叶性肺炎的安全性与有效性。**方法** 选取2023年7月至2024年4月我院收治的耐药MP感染性大叶性肺炎患儿作为研究对象，收集并分析其住院期间的临床表现、病原学检测、实验室检查及影像学检查、临床疗效、安全性等病历资料。**结果** 结果显示，在65例患儿中，包含男34例，女31例，其中≥8岁28例，＜8岁37例，平均年龄（7.73±2.41）岁。临床表现以咳嗽（65例，100.0%）、发热（64例，98.46%）最常见。肺炎范围累及以右侧肺为主（33例，50.77%）。多西环素治疗平均疗程为（7.43±2.95）d，用药剂量为每12 h 2 mg/kg。50例（76.92%）患儿用药后平均（1.76±1.20）d体温降至正常，55例（84.62%）患儿用药后平均（3.58±1.89）d咳嗽症状明显好转，肺部影像学明显吸收54例（83.08%），平均时间（9.00±0.63）d。用药期间出现皮疹、疼痛各出现1例。出院随访至用药后3个月，未发生药物相关不良反应。**结论** 在确保合适剂量和短疗程前提下，以多西环素治疗儿童耐药MP感染性大叶性肺炎安全性较高，临床可适当选择。

**关键词：**多西环素；儿童；耐大环内酯类肺炎支原体肺炎；大叶性肺炎；安全性
**中图分类号：**R725.6 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)10-1072-006
**引用：**张宇, 顾愚汉, 王卓, 等. 多西环素治疗儿童耐药肺炎支原体感染性大叶性肺炎回顾性分析[J]. 世界临床药物, 2024, 45(10): 1072-1077. DOI：10.13683/j.wph.2024.10.012



# Retrospective analysis of doxycycline in the treatment of lobular pneumonia infected by drug-resistant *Mycoplasma pneumoniae* in children

ZHANG Yu[1], GU Yuhan[1], WANG Zhuo[1], ZHENG Zhixin[1], ZHU Ping[2*]
(*1. Department of Clinical Pharmacy, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China;*
*2. Neonatal Intensive Care Unit, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China*)

**Abstract:** ***Objective*** To investigate the safety and efficacy of doxycycline in the treatment of lobular pneumonia infected by drug-resistant *Mycoplasma pneumoniae* (MP) in children. ***Methods*** Children with lobular pneumonia infected by drug-resistant MP admitted to our hospital from July 2023 to April 2024 were selected as the study objects, and their clinical manifestations, etiology detection, laboratory and imaging examination, clinical efficacy and safety were collected and analyzed during hospitalization. ***Results*** Among the 65 patients, there were 34 males and 31 females, of which 28 were ≥8 years old and 37 were <8 years old, with an average age of (7.73±2.41) years. The most common clinical manifestations were cough (65 cases, 100.0%) and fever (64 cases, 98.46%). The right lung was mainly involved in pneumonia (33 cases, 50.77%). The average course of treatment with doxycycline was (7.43±2.95) days, with a dosage of 2 mg/kg every 12 hours. After treatment, the average body temperature of 50 cases (76.92%) dropped to normal

**收稿日期：**2024-05-20；**修回日期：**2024-09-12
**作者简介：**张宇，主管药师，研究方向：儿科学、临床药学。
**通信作者：**朱萍，主任医师，研究方向：新生儿重症医学。
**基金项目：**河南省医学科技攻关计划联合共建项目(No.LHGJ20230970)；南阳市科技发展计划项目(23RKX127)

within（1.76±1.20）days, 55 cases（84.62%）showed significantly improvement in cough symptoms within（3.58±1.89）days, and 54 cases（83.08%）showed significant absorption in lung imaging, with an average time of（9.00±0.63）days. There was 1 case of rash and 1 case of pain during medication period. After discharge, follow-up was conducted until 3 months after medication, and no drug-related adverse reactions occurred. ***Conclusion*** Doxycycline is safe in the treatment of lobular pneumonia infected by drug-resistant MP in children with proper dose and short course of treatment, and can be appropriately selected in clinical pratice.

**Key words:** doxycycline; children; macrolide resistant *Mycoplasma pneumoniae*; lobular pneumonia; security



肺炎支原体（*Mycoplasma pneumoniae*，MP）是儿童社区获得性肺炎（community acquired pneumonia，CAP）的重要病原之一。MP 肺炎（MP pneumonia，MPP）占住院儿童 CAP 的 10% ～ 40%[1—2]。大叶性肺炎是一种以肺泡内弥漫性纤维素渗出为主的急性炎症，小儿大叶性肺炎患病率为 0.4% ～ 1.6%，MP 导致的大叶性肺炎占 74.0%[3]。MPP 并发大叶性肺炎可损伤脏器功能，病情迁延不愈，治疗较棘手 [4]。

目前，大环内酯类抗菌药物仍是儿童 MP 感染的首选治疗药物 [10]。近年来，全球 MP 对大环内酯类药物耐药率不断攀升，我国更是高达 79.5%[5]。2023 年上海 36 家市级医院数据显示，耐大环内酯类 MP 肺炎（macrolide resistant MP，MRMP）占重症 MPP 的 88.2%[6]。因耐药菌株感染病例增加，MPP 大环内酯类抗菌药物临床疗效呈下降趋势 [7]，亦给儿童 MPP 的治疗带来挑战。MP 二线用药多选择非大环内酯类抗菌药物，如四环素类、氟喹诺酮类药物 [8]，但因其可能的药品不良反应（adverse drug reaction，ADR）在儿童中的应用受限。多西环素属于半合成四环素类药物，用于 MP 时需权衡利弊。现采用回顾性分析方法，收集本院确诊 MRMP 并大叶性肺炎患儿应用多西环素治疗的病历资料，分析有效性和安全性，报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 病例选择

收集我院 2023 年 7 月至 2024 年 4 月使用多西环素治疗耐药 MP 感染性大叶性肺炎患儿的病历资料。本研究经患儿家属知情同意，经我院伦理委员会批准实施（KYLL-076454824）。通过医院病历系统提取相关病历资料共 226 例，排除出院诊断不符合大叶性肺炎、不耐药 MPP、初始治疗选择莫西沙星等的患儿 161 例，最终纳入多西环素治疗耐药 MPP 65 例。

纳入标准：①符合《儿童社区获得性肺炎管理指南（2024 修订）》[8] 关于 CAP 的诊断标准、人民卫生出版社出版的《诸福棠实用儿科学（第 9 版）》[9] 关于大叶性肺炎的诊断标准、《儿童肺炎支原体肺炎诊疗指南（2023 年版）》关于 MRMP 诊断标准 [10]。②确诊 MPP，应用大环内酯类药物治疗 1 ～ 2 个疗程且疗效不佳或耐药基因阳性者，使用多西环素治疗。③临床资料完整，入院后均完善胸部 CT 检查，且接受常规检查。④年龄＜ 14 岁，住院时间＞ 7 d。⑤病程中行纤维支气管镜检查并肺泡灌洗术。排除标准：①出院主诊断不符合大叶性肺炎。②入院后的初始抗菌药物为莫西沙星等。

### 1.2 观察指标

收集住院期间临床资料：①基本信息，包括年龄、性别、诱因、热程及咳嗽持续时间等。②用药情况，包括剂量、疗程。③临床疗效，包括用药后体温降至正常、咳嗽好转及肺部 CT 吸收情况。④住院期间 ADR 发生及随访情况。

入院 48 h 内均行胸部 CT 检查，明确诊断大叶性肺炎，入院后所有患儿均进行血常规、生化、

咽拭子或肺泡灌洗液聚合酶链式反应（polymerase chain reaction，PCR）及影像学检查，肺泡灌洗液MP-PCR及部分行支气管肺泡灌洗液MP耐药基因检测。注射用盐酸多西环素［0.1 g（以多西环素计），广东健信制药股份有限公司］用法用量：静脉滴注，每12 h 2 mg/kg。

**1.3** 统计学方法

采用SPSS24.0对数据进行统计分析，服从正态分布的计量资料采用（$\bar{x}\pm s$）表示，独立因素的两组间比较采用$t$检验。非正态分布的计量资料采用M（P25，P75）百分位数表示，采用秩和检验。计数资料采用$n$（%）表示，采用$\chi^2$检验，以$P<0.05$为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1** 基本情况

本研究最终共收集耐药MP感染性大叶性肺炎患儿65例。其中，男34例，女31例；年龄2岁7个月～13岁1个月，其中≥8岁28例，＜8岁37例，体质量最小12.5 kg，最大73.5 kg。其他详见表1［支气管肺泡灌洗液（bronchial alveolar lavage fluid，BALF），宏基因组二代测序（metagenomic next-generation sequencing，mNGS）］。采用Mann-Whitney $U$对不同年龄、性别以及体质量的差异进行检验，结果无显著差异（$P>0.05$）。

**表1 患儿基本信息**

**Table 1 Basic information of children**

| 项目 | 数值 |
|---|---|
| 性别（男/女）/$n$（%） | 34（52.31）/31（47.69） |
| 年龄/岁 | 7.58（6.42～9.42） |
| 体质量/kg | 25（20～32） |
| 热程/d | 12.00（9.00～15.50） |
| 咳嗽持续时间/d | 9（6～12） |
| BALF，MP DNA阳性/例 | 58（89.23） |
| BALF，mNGS MP耐药基因阳性/例 | 16（100*） |

注：* 行BALF，mNGS MP耐药基因检测共16例，且均为阳性。

Note: *A total of 16 cases were tested for BALF and mNGS MP resistance genes, and all of them were positive.

**2.2** 用药情况

多西环素注射液给药剂量：59例体质量≤45 kg，用药剂量为每12 h 2 mg/kg；6例体质量＞45 kg，且年龄均＞8岁，用药剂量为每12 h每次100 mg。65例患儿总用药疗程为2～14 d，平均用药疗程为（7.4±2.9）d，其中用药疗程为＜7 d的22例，7～10 d的35例，＞10 d的8例，疗程中位数为7 d。

临床医生考虑MPP院内易合并感染，结合我院既往数据，故65例除4例院外使用莫西沙星或左氧氟沙星过程中出现皮疹，入院后单用多西环素外，其余61例均联合使用其他抗菌药物，其中联合头孢哌酮舒巴坦20例，头孢西丁钠11例，头孢吡肟10例，阿莫西林克拉维酸钾7例，美罗培南5例，拉氧头孢4例，头孢呋辛2例，头孢他啶1例，万古霉素1例。

**2.3** 临床疗效

排除用多西环素前，体温正常的患儿，50例（76.92%）用药后平均1（1～2）d体温降至正常，用药后82%能在48 h内体温降至正常，多数咳嗽症状较前明显好转，胸部CT一般在治疗后5～16 d复查，大部分患儿影像学较前好转，临床疗效指标见表2。

**表2 患儿临床疗效指标**

**Table 2 Clinical efficacy indicators of children**

| 项目 | | 数值 |
|---|---|---|
| 多西环素使用疗程/d | | 7（5～9） |
| 体温降至正常 | $n$（%） | 50（76.92） |
| | 时间/d | 1（1～2） |
| 咳嗽好转 | $n$（%） | 55（84.62） |
| | 时间/d | 3（2～5） |
| 肺部CT/$n$（%） | 明显吸收 | 54（83.08） |
| | 吸收不明显 | 8（12.31） |
| | 未复查 | 3（4.62） |

在不同年龄，不同性别、体质量、BALF之间的临床疗效（咳嗽好转，肺部CT吸收）方面差异无统计学意义（$P>0.05$）。不同BALF临床疗效比

表 3 不同 BALF 临床疗效比较

Table 3 Comparison of clinical efficacy indicators between different BALF

| 项目 | | 咳嗽好转/d | *P*值 | 肺部CT吸收/d | *P*值 |
|---|---|---|---|---|---|
| 年龄/岁 | ＜8（*n*＝37） | 3（2～4.25） | 0.781 | 9（8～12） | 0.994 |
| | ≥8（*n*＝28） | 4（2～5） | | 10（7.50～11） | |
| 体质量/kg | ≤25（*n*＝34） | 3（2～4） | 0.945 | 9（8～12） | 0.496 |
| | ＞25（*n*＝31） | 3（2～5） | | 10（8～11） | |
| 性别 | 男（*n*＝34） | 3（2～4） | 0.101 | 9（8～12） | 0.893 |
| | 女（*n*＝31） | 4（2.50～5） | | 9（8～11） | |
| BALF，MP DNA | 阳性（*n*＝58） | 3（2～5） | 0.467 | 9（8～11.5） | 0.431 |
| | 阴性（*n*＝7） | 2.5（2～3.75） | | 8（7～11） | |

较详见表 3。

**2.4** 住院期间 ADR 发生及随访情况

本次调查的病例中，住院期间有 2 例疑似 ADR，但均为轻度，未出现牙齿染色、肾功能损害及胃肠道反应等；1 例为皮疹，属轻度，停药后皮疹消退；1 例出现输液后疼痛，停药后缓解。出院随访期间，用药后 3 个月均未发生 ADR。ADR 汇总详见表 4。

## 3 讨论

学龄儿童是 MP 感染大叶性肺炎易感人群，MP 检出率达 74%[3]。本研究中，大叶性肺炎患儿＞ 7 岁 47 例（72.31%），仍以学龄期儿童为主，肺泡灌洗液 MP DNA 检出率为 89.23%。既往文献[11—12]中，大叶性肺炎及耐药 MPP 影像学均右肺感染发生率更高；CT 平扫诊断小儿大叶性肺炎准确度、灵敏度较高。本研究患儿入院后均完善胸部 CT 检查，肺炎范围累及以右肺为主，与既往研究结果一致；患儿胸部 CT 严重程度与病情严重程度密切相关，其住院时间延长，推测主要原因为合并胸腔积液、肺实变等。

MP 对青霉素类、头孢菌素类等天然耐药，是大叶性肺炎重要病原之一[3]。大环内酯类药物耐药机制主要与 23S 核糖体 RNA V 区位点突变相关[13]。PCR、测序法可检测 MP 耐药基因变异位点，但体外检测结果与体内疗效无必然关联[14]。目前，考虑耐药形势严重且耐药基因位点检测尚未全面开展，初始治疗方案多为经验用药，儿童 MPP 首选用药仍是大环内酯类抗菌药物，临床可先予阿奇霉素，观察 48 ～ 72 h 内患儿病情发展[15]，无好转则提示耐药。

对于 MRMP，国内外指南[10,13]均建议应用四环素类、氟喹诺酮类抗菌药物进行治疗，但二者均可对患儿产生一定不良影响，在 18 岁以下的患儿中使用受限。对于儿童 MRMP，临床已有将多西环素用于儿童 MRMP 的治疗经验，且疗效显著[16—17]；短疗程使用较四环素安全性高[15]；与大环内酯类相比，24、48 h 退热率更优，影像学表现改善更明显，疗效更佳[18—21]。本研究中，确诊 MPP、应用大环内酯类药物治疗 1 ～ 2 个疗程且疗效不佳，并且表现为反复发热、影像学显示吸收不明显或耐药基因阳性者，治疗方案调整为多西环素，用药后 82.0% 患儿体温能在 48 h 内降至正常，83.08% 患儿肺部 CT 明显吸收，临床疗效显著。已知耐药性 MP 感染引起的重症或难治性 MPP 院内易合并革兰阴性菌感染[22—23]，故本研究患儿均联用其他抗菌药物，但这些抗菌药物对 MP 无效，不影响对多西环素的疗效评估。

目前，多西环素对 MRMP 的疗程尚未统一[24]。对确诊 MP 且免疫功能正常的患儿，若初期即用多

表 4 ADR 汇总

Table 4 Summary of ADR

| 临床表现 | 患者年龄/岁 | 服药后发生时间/h | 处置措施 | 结局 |
|---|---|---|---|---|
| 皮疹，先颜面部，后逐渐加重至躯干及四肢，伴瘙痒 | 7.7 | 24 | 外用炉甘石洗剂、口服氯雷他定糖浆 | 好转 |
| 疼痛，间断诉右手静脉留置针处疼痛 | 6.3 | 24 | 停药，调整为莫西沙星，未予其他处理 | 好转 |

西环素，建议疗程 7 d；若确诊或疑似 MRMP，则建议疗程 10 d[14]；无其他抗菌药物可用情况下，在权衡利弊后允许所有年龄段患儿短疗程（≤ 21 d）使用多西环素[24]。陶兴茹等[16]研究显示，多西环素治疗患儿平均用药疗程为（9.13±3.76）d，用药后平均（3.88±2.47）d 体温降至正常。本研究中，多西环素治疗平均疗程为（7.43±2.95）d，50 例（76.92%）患儿用药后平均（1.76±1.20）d 体温降至正常，可见 7 d 左右的短疗程用药临床效果尚佳，值得推广。本研究 22 例（33.84%）用药疗程＜ 7 d，推测原因多为使用多西环素后出现皮疹或疼痛予停药，或体温正常后家属要求出院。

多西环素 ADR 常为疼痛、呕吐或皮肤过敏等，但一般停药即可缓解，其他亦可见囊内出血、严重剥脱性皮炎、霍纳综合征及高铁血红蛋白血症等[25—27]。对于 8 岁前患儿，未观察到任何剂量多西环素对牙齿健康存在不利影响[28]。本研究用药期间出现 1 例皮疹，1 例疼痛，但症状均较轻，未予特殊处理，停药后即缓解；＜ 8 岁的 37 例患儿使用多西环素未发现牙齿染色情况；所有患儿中，未出现牙齿染色和肝、肾功能异常等 ADR。出院后 1、3 个月进行电话随访，患儿总体恢复较好，均未见上述 ADR，提示多西环素在患儿中安全性较高，在＜ 8 岁儿童中安全性亦较高。

因此，对于儿童 MPP，临床药师建议首选治疗方案仍为大环内酯类抗菌药物，而鉴于耐药情况日渐严峻，有条件可积极开展耐药基因监测。在确保合适剂量和短疗程前提下，临床可适当选择多西环素治疗耐药 MP 感染性大叶性肺炎患儿。对于 8 岁以下儿童则属于超说明书用药，故需充分评估利弊，同时获得家属知情同意，做好用药监护及远期随访。

## 4 结论

对耐药 MP 感染性大叶性肺炎患儿予多西环素治疗，在确保合适剂量、疗程前提下，相对较安全，使用前应权衡利弊，做好充分知情告知及备案。然而，此次研究只关注患儿住院期间治疗药物和用药后 3 个月随访情况，且样本量小，未来尚需开展大样本、长时间研究。



## 参考文献：

[1] Wang YS, Zhou YL, Bai GN, *et al*. Expert consensus on the diagnosis and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. World J Pediatr, 2024, 20(9): 901-914.

[2] Meyer Sauteur PM, Beeton ML. Pneumonia outbreaks due to re-emergence of *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Lancet Microbe, 2024, 5(6): e514.

[3] 王雪, 高密密, 尹力, 等. 儿童肺炎支原体肺炎并发大叶性肺炎的危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(2): 277-280.

[4] 田继萍, 吴明赴, 孟令玲. 呈大叶性肺炎改变的儿童肺炎支原体肺炎的影响因素及列线图预测模型构建与验证[J]. 安徽医药, 2024, 28(4): 718-722.

[5] Kim K, Jung S, Kim M, *et al*. Global trends in the proportion of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Med Assoc Netw Open, 2022, 5(7): e2220949.

[6] Zhang XB, He W, Gui YH, *et al*. Current *Mycoplasma pneumoniae* epidemic among children in Shanghai: unusual pneumonia caused by usual pathogen[J]. World J Pediatr, 2024, 20(1): 5-10.

[7] Chen YC, Hsu WY, Chang TH. Macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* infections in pediatric community-acquired pneumonia[J]. Emerg Infect Dis, 2020, 26(7): 1382-1391.

[8] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童社区获得性肺炎管理指南(2024修订)[J]. 中华儿科杂志, 2024, 62(10): 920-930.

[9] 江载芳, 王天有, 申昆玲, 等. 诸福棠实用儿科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2022: 1363-1365.

[10] 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, 50(2): 79-85.

[11] 陈钦忠, 田孟溪, 高学峰, 等. CT平扫对小儿大叶性肺炎的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(2): 156-158.

[12] Yan M, Tao R, Li S, *et al*. Clinical characteristics and logistic regression analysis of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2024, 43(9): 1825-1835.

[13] Oishi T, Ouchi K. Recent Trends in the epidemiology, diagnosis, and treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*[J]. J Clin Med. 2022, 11(7): 1782.

[14] 李威, 谢晓恬. 大环内酯类抗生素耐药儿童肺炎支原体感染药物治疗进展[J]. 世界临床药物, 2021, 42(12): 1049-1055.

[15] 国家卫生计生委合理用药专家委员会儿童用药专业组. 中国儿童肺炎支原体感染实验室诊断规范和临床实践专家共识(2019年)[J]. 中华儿科杂志, 2020, 58(5): 366-373.

[16] 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.

[17] 庞英, 雷勋明, 江南静, 等. 多西环素在儿童重症肺炎支原体肺炎中的应用价值[J]. 儿科药学杂志, 2021, 27(10): 9-11.

[18] 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. 四环素类抗菌药物儿科临床应用专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2024, 39(9): 641-651.

[19] Lee H, Choi YY, Sohn YJ, *et al*. Clinical efficacy of doxycycline for treatment of macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. Antibiotics(Basel), 2021, 10(2): 192.

[20] Chen Y, Zhang Y, Tang QN, *et al*. Efficacy of doxycycline therapy for macrolide- resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children at different periods[J]. Ital J Pediatr, 2024, 50(1): 38.

[21] Ahn JG, Cho HK, Li D, *et al*. Efficacy of tetracyclines and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis[J]. Bio Med Central Infect Dis, 2021, 21(1): 1003.

[22] 陈佳怡. 耐大环内酯类药物的儿童肺炎支原体肺炎的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2020, 47(5): 335-339.

[23] 代锦文, 周成. 140例感染性肺炎患儿痰液细菌培养病原菌的分布特征与耐药性[J]. 中国药物与临床, 2024, 24(3): 179-182.

[24] 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, 103(30): 2281-2296.

[25] 时豪, 吕志宝, 陈舟. 多西环素注射治疗儿童大囊型和混合型囊性淋巴管畸形的疗效与安全性探讨[J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(6): 558-561.

[26] 刘英, 郭正印. 盐酸多西环素片治疗布鲁氏菌病致严重剥脱性皮炎1例报告[J]. 河南医学研究, 2022, 31(4): 757-759.

[27] Dou W, Liu X, An P, *et al*. Real-world safety profile of tetracyclines in children younger than 8 years old: an analysis of FAERS database and review of case report[J]. Expert Opin Drug Saf, 2024, 23(7): 885-892.

[28] Ravindra D, Huang G, Hallett K, *et al*. Antibiotic exposure and dental health: a systematic review[J]. Pediatrics. 2023, 152(1): e2023061350.

（编辑：虞　瑛）