

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research阿奇霉素与四环素类抗生素对儿童大环内酯类
无反应性肺炎支原体肺炎的临床研究Clinical trial on azithromycin versus tetracycline antibiotics for macrolide –
unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children

王 健^a, 尹小梅^a, 刘媛媛^b,
杜燕燕^a, 宋 琳^a, 李宁宁^a,
莫 若^a, 贾胜男^a, 王月娇^a,
季丽娜^a, 徐桦巍^a

(清华大学 北京清华长庚医院 a. 儿科;
b. 临床药学科, 北京 102218)

WANG Jian^a, YIN Xiao – mei^a,
LIU Yuan – yuan^b, DU Yan – yan^a,
SONG Lin^a, LI Ning – ning^a,
MO Ruo^a, JIA Sheng – nan^a,
WANG Yue – jiao^a, JI Li – na^a,
XU Xi – wei^a

(a. Department of Pediatrics;
b. Department of Clinical Pharmacy,
Beijing Tsinghua Changgung Hospital,
School of Clinical Medicine, Tsinghua
Medicine, Tsinghua University, Beijing
102218, China)

基金项目: 北京市卫生与健康科技成果和适宜技
术推广基金资助项目(TG – 2017 – 41)

作者简介: 王健(1994 –), 男, 主治医师, 主要从
事儿童常见疾病的临床工作和研究

通信作者: 尹小梅, 副主任医师

Tel: (010) 56111129

E – mail: yxma01138@btch.edu.

cnyxma01138@btch.edu.cn

摘要:目的 观察注射用阿奇霉素延续治疗与转换为四环素类抗生素(多西环素肠溶胶囊/米诺环素胶囊)对儿童大环内酯类无反应性肺炎支原体肺炎(MUMPP)的临床疗效和安全性。方法 将本院住院的 MUMPP 患儿, 根据大环内酯类初始治疗 72 h 无效后的二次抗生素选择分为试验组和对照组。对照组继续给予注射用阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, *qd*, 疗程 7 d。试验组改为口服四环素类抗生素, 米诺环素胶囊 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, *bid*, 或多西环素肠溶胶囊 $2.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, *bid*, 总疗程 10 d。比较 2 组患者的退热时间、治疗有效率、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、C 反应蛋白(CRP)水平的变化, 并进行安全性评价。结果 本研究共纳入 107 例, 试验组 87 例, 对照组 20 例。试验组和对照组的临床总有效率分别为 90.80% (79 例/87 例) 和 85.00% (17 例/20 例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组和对照组的退热时间分别是 (6.82 ± 1.71) 和 (7.75 ± 2.12) d, 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。在转换治疗前, 对照组和试验组白细胞分别是 (8.58 ± 3.67) 和 $(6.77 \pm 2.59) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, CRP 分别是 (14.44 ± 8.58) 和 $(26.43 \pm 26.53) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组和试验组中性粒细胞百分比分别是 $(57.93 \pm 9.39)\%$ 和 $(62.43 \pm 10.79)\%$, 淋巴细胞百分比分别是 $(32.43 \pm 8.46)\%$ 和 $(28.60 \pm 9.57)\%$, 单核细胞百分比分别是 $(7.63 \pm 2.01)\%$ 和 $(7.43 \pm 2.53)\%$, 在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。试验组和对照组的药物总不良反应发生率分别为 1.15% 和 0, 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 对于 MUMPP 患儿, 应用四环素类抗生素可更快缓解发热, 但两种方案总体疗效相当。临床选择需综合患儿年龄(≥ 8 岁优先考虑四环素类)及家长知情同意。阿奇霉素延续治疗时建议联用糖皮质激素控制过度炎症反应。

关键词: 注射用阿奇霉素; 四环素类抗生素; 大环内酯类耐药; 肺炎支原体肺炎; 儿童

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.22.001

中图分类号: R725.6 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)22-3151-05

Abstract: Objective To evaluate the differences in clinical efficacy between continued azithromycin therapy and switching to tetracycline antibiotics (doxycycline/minocycline) in children with macrolide – unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia (MUMPP). **Methods** Children with MUMPP hospitalized in our hospital were divided into treatment group and control group according to the secondary antibiotic selection after ineffective initial macrolide treatment for 72 hours. The control group continued to receive azithromycin for injection

at a dose of $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ once a day for a 7-day course of treatment. The treatment group was switched to oral tetracycline antibiotics: minocycline capsules at $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ twice a day, or doxycycline enteric-coated capsules at $2.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ twice a day, with a total course of 10 days. The time to defervescence, treatment effectiveness rate, and changes in white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NE%) and C-reactive protein (CRP) levels were compared between the two groups, and a safety evaluation was performed. **Results** A total of 107 cases were included in this study, with 87 cases in the treatment group and 20 cases in the control group. The total clinical effective rates of the treatment group and the control group were 90.80% (79 cases/87 cases) and 85.00% (17 cases/20 cases), respectively, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The antipyretic time of the treatment group and the control group was (6.82 ± 1.71) and (7.75 ± 2.12) days, respectively, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Before conversion therapy, the white blood cell counts of the control group and the treatment group were (8.58 ± 3.67) and $(6.77 \pm 2.59) \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$, respectively, and the CRP levels were (14.44 ± 8.58) and $(26.43 \pm 26.53) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; both differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The neutrophil percentages of the control group and the treatment group were $(57.93 \pm 9.39)\%$ and $(62.43 \pm 10.79)\%$, respectively, the lymphocyte percentages were $(32.43 \pm 8.46)\%$ and $(28.60 \pm 9.57)\%$, respectively, the monocyte percentages were $(7.63 \pm 2.01)\%$ and $(7.43 \pm 2.53)\%$, respectively, none of these differences were statistically significant (all $P > 0.05$). The total incidence of adverse drug reactions in the treatment group and the control group was 1.15% and 0, respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** For children with MUMPP, tetracycline antibiotics provide faster fever resolution, but the overall efficacy of both regimens is comparable. Clinical decisions should consider the child's age (tetracyclines preferred for those ≥ 8 years) and parental informed consent. Continued azithromycin therapy is recommended in combination with glucocorticoids to control excessive inflammatory responses.

Key words: azithromycin for injection; tetracycline antibiotics; macrolide resistance; *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia; children

肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP) 的一线治疗药物是大环内酯类抗生素 (macrolides antibiotics, MA), 但 MPP 的 MA 耐药性不断增加^[1]。近十年来, 大量研究显示 MPP 的 MA 耐药率在逐渐升高, 尤其是亚洲国家耐药率超过 90%^[2-3]。北京地区 2023 年 MP 感染率在门诊患儿中为 25.4%, 而在住院患儿中高达 48.4%^[3-4]。湖南省 2023 年研究发现 MPP 患儿中耐药基因突变阳性率达 85.71%^[2], 同期, 该地区秋冬季检测显示 MA 耐药率接近 100%^[3]。这种严峻的耐药形势为儿童 MPP 的临床治疗带来了重大挑战。在临床实践中, 对 MPP 患儿治疗 72 h 后进行疗效评估至关重要, 可以根据临床症状和肺部影像学无改善评估为大环内酯类药物无反应性 MPP (macrolide-unresponsive *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MUMPP)^[1]。及时识别 MUMPP 有助于调整治疗方案, 减少重症肺炎、并发症及后遗症的发生风险。对于 MUMPP 的治疗策略仍存在争议: 部分专家建议采用四环素类等二线药物, 但这些药物在儿童应用中存在风险, 且属于超说明书用药^[1, 5]。此外, 临床实践中多数医疗机构缺乏快速耐

药基因检测条件。值得注意的是, 近期研究提示持续 MA 治疗对部分 MUMPP 患儿仍可能有效^[6], 这可能与 MA 的免疫调节作用有关。

材料、对象与方法

1 病例选择

2023 年 1 月至 2024 年 12 月在北京清华长庚医院儿科住院治疗的 MUMPP 患儿入选为研究对象。本研究经北京清华长庚医院伦理委员会批准 (伦理批号: 25434-6-01)。

诊断与入选标准 符合《儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南》^[1] 中关于 MPP 的诊断标准。①经过静脉阿奇霉素治疗 72 h 临床症状和 (或) 肺部影像学无好转甚至加重者为 MUMPP; ②72 h 后调整抗生素方案为延续阿奇霉素治疗或转换为四环素类抗生素; ③临床资料 (包括实验室检查、影像学报告、用药记录等) 完整。

排除标准 ①既往有重症肺炎未痊愈者; ②合并其他慢性呼吸系统疾病者 (如支气管哮喘、支气管肺

发育不良等);③患有先天性免疫缺陷疾病者(合并严重心、肝、肾功能障碍者)。

2 药品、试剂与仪器

注射用阿奇霉素,规格:每支 0.5 g,批号:8138405,批准文号:国药准字 H20050099,河北石药集团欧意药业有限公司生产;盐酸多西环素肠溶胶囊,规格:每粒 0.1 g,批准文号:国药准字 H20030627,批号:17V104,江苏德全药品股份有限公司生产;盐酸米诺环素胶囊,规格:每粒 50 mg,批号 23002511,批准文号:国药准字 H20174080,浙江瀚晖制药有限公司生产;注射用甲泼尼龙琥珀酸钠,规格:每支 40 mg,批号:GX8203,批准文号:国药准字 HC20160039,沈阳南光化学制药股份有限公司生产。

Sysmex XN9000 全自动血液分析仪,上海希森美康医用电子有限公司产品;cobas®8000c701 全自动生化分析仪,上海罗氏诊断产品有限公司产品;GE Discovery™ CT750 HD CT 扫描仪,美国通用电气公司生产。

3 分组与治疗方法

初始治疗与分组调整 MUMPP 患儿初始治疗均采用注射用阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,1 天 1 次。经 72 h 评估后,根据二次抗生素选择分为 2 组:对照组继续给予注射用阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$,每日 1 次,疗程 7 d。试验组改为口服四环素类抗生素,米诺环素胶囊 $2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, bid,或多西环素肠溶胶囊 $2.2 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, bid,总疗程 10 d。

糖皮质激素应用 治疗 5~7 d 时,仍持续发热、临床或影像学表现加重者应用注射用甲泼尼龙。初始剂量为 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, bid,连用 3 d;减量至 $1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, qd,再连用 3 d。

支气管镜干预 若影像学提示肺不张或大片实变,行支气管镜检查及肺泡灌洗治疗。

4 观察指标与疗效判定

血常规指标 在治疗前及治疗后 72 h,采集患者肘静脉血 2 mL,用全自动血细胞分析仪测定白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil percentage, NE%)、淋巴细胞百分比(lymphocyte percentage, LY%)、单核细胞百分比(monocyte percentage, MO%),半定量的沉淀试验检测 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。

血清学指标 在入院时,采集患者肘静脉血,用胶乳免疫比浊法检测纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-Dimer),用魏氏法检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR),用比色法检测乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)。

影像学评估 在治疗前及治疗 1 周后,行胸部 X 线或计算机断层扫描(computed tomography, CT)检查,观察肺部病变变化,如:胸腔积液多少、肺部实变面积范围等。

临床疗效评价^[7] 将临床疗效分为显效、有效和无效。显效:二次治疗 1 周后体温正常,肺部影像学感染病灶基本吸收;有效:二次治疗 1 周后体温正常,肺部影像学感染病灶明显缩小(70% 以上)。无效:治疗 1 周后仍有发热,肺部影像学感染灶无明显改善甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

安全性评价 观察患儿用药过程及用药 1 个月后有皮疹、恶心、呕吐、头晕、牙齿色素沉着等药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,用卡方检验或 Fisher 确切概率法。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 107 例 MUMPP 患儿,对照组 20 例、试验组 87 例。2 组患儿的性别在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患儿的年龄、体重比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),造成差异的原因可能为试验组采用四环素类药物,临床工作中对 ≥ 8 岁患儿优先选用该方案,对 < 8 岁患儿则需结合病情严重程度、耐药情况等综合评估后慎重使用,最终导致两组年龄、体重分布出现差异。用多元线性回归分析法控制年龄、体重混杂因素,组间具有可比性,见表 1。

2 2 组患儿炎症指标的比较

在转换治疗前,试验组白细胞低于对照组,CRP

表 1 2 组患者一般资料的比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

Item	Control ($n = 20$)	Treatment ($n = 87$)
Gender (male/female)	11/9	40/47
Age (year, $\bar{x} \pm s$)	5.53 $\pm$ 2.47	8.45 $\pm$ 3.00 [#]
Fever time (day, $\bar{x} \pm s$)	7.75 $\pm$ 2.12	6.82 $\pm$ 1.71 [#]
Weight (kg, $\bar{x} \pm s$)	22.57 $\pm$ 10.74	33.55 $\pm$ 16.85 [#]
Heart rate (bpm, $\bar{x} \pm s$)	105.3 $\pm$ 20.44	101.56 $\pm$ 15.48
Systolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	104.15 $\pm$ 11.324	109.68 $\pm$ 10.29
Diastolic blood pressure (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	66.8 $\pm$ 7.93	69.43 $\pm$ 7.58

Control group: Continued to receive azithromycin; Treatment group: Switched to oral tetracycline antibiotics; Compared with control group, [#] $P < 0.05$.

表2 2组患儿治疗72 h后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammation indicators between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=20$)	Treatment($n=87$)
WBC($1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)	8.58 $\pm$ 3.67	6.77 $\pm$ 2.59 *
NE(%)	57.93 $\pm$ 9.39	62.43 $\pm$ 10.79
LY(%)	32.43 $\pm$ 8.46	28.60 $\pm$ 9.57
MO(%)	7.63 $\pm$ 2.01	7.43 $\pm$ 2.53
CRP($mg \cdot L^{-1}$)	14.44 $\pm$ 8.58	26.43 $\pm$ 26.53 *

WBC: White blood cell count; NE: Neutrophilic granulocyte; LY: Lymphocyte. MO: Monocyte; CRP: C - reactive protein; Compared with control group, * $P < 0.05$.

表3 2组患者红细胞沉降率(ESR)、乳酸脱氢酶(LDH)和D-二聚体水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of erythrocyte sedimentation rate (ESR), lactate dehydrogenase (LDH) and D - dimer between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=20$)	Treatment ($n=87$)
ESR($mm \cdot h^{-1}$)	34.00 $\pm$ 14.05	33.15 $\pm$ 16.76
LDH($U \cdot L^{-1}$)	300.50 $\pm$ 74.66	285.34 $\pm$ 105.66
D - dimer($mg \cdot L^{-1}$)	4.15 $\pm$ 13.80	0.99 $\pm$ 1.06 [#]

Compared with before treatment, [#] $P < 0.05$.

高于对照组,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组和试验组中性粒细胞百分比、淋巴细胞百分比、单核细胞百分比比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表2。

3 2组患者ESR、LDH和D-dimer水平的比较

试验组和对照组患儿转换治疗时ESR和LDH比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),试验组患儿的D-dimer显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

4 影像学评估

转换治疗前,对照组胸腔积液3例,肺部实变14例,试验组胸腔积液8例,肺部实变65例。治疗后,对照组胸腔积液消失,肺部实变好转12例,试验组胸腔积液消失,肺部实变好转57例。

5 2组患者的临床疗效评价

对照组总有效率为85.00%(17例/20例),试验组总有效率为90.80%(79例/87例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

6 安全性评价

研究中的107例患者,对照组患者未见药物不良反应,试验组1例患者应用米诺环素后出现恶心、头晕,未见皮疹、牙齿色素沉着表现,换用多西环素后症状缓解,治疗顺利。试验组和对照组的药物总不良反应发生率分别为1.15%和0,在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表4 2组患者的临床疗效比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical effects between two groups ($n, \%$)

Item	Control($n=20$)	Treatment($n=87$)
Sever MPP	17(85.00)	62(71.20)
Markedly effective	7(35.00)	39(44.83)
Effective	10(50.00)	40(45.97)
Invalid	3(15.00)	8(9.20)
Overall response rate	17(85.00)	79(90.80)

MPP: *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*.

讨论

MA作为MPP的一线治疗药物,其临床疗效正面临严峻挑战。随着MA的广泛应用,肺炎支原体(*mycoplasma pneumoniae*, MP)的耐药率呈现显著上升趋势^[4, 8-10]。尽管MP耐药检测可以明确患儿是否存在耐药MP感染,但由于检测技术、成本等问题,该技术尚未在临床普及。因此,如何早期识别并MUMPP进行及时干预成为临床关注的重点。

有专家建议,MUMPP患儿的二线治疗方案可考虑选择四环素类药物,或者是氟喹诺酮类药物^[5, 9, 11]。四环素类抗生素目前常用药物包括多西环素和米诺环素。这两种药物属于第二代四环素类抗菌药物,通过两种方式穿过细胞壁发挥作用,一方面是被动扩散,一方面是依赖能量的主动转运系统。穿透细胞壁后与细菌核糖体30S亚基结合,阻止氨酰基-转运核糖核酸与该位点的结合,抑制肽链的形成,影响蛋白合成,进而抑制细菌生长。而MP由于无细胞壁结构,四环素类抗菌药物可以直接发挥抑制MP生长的作用^[12-13]。本研究采用的两种四环素类药物(多西环素和米诺环素)均显示出良好的临床疗效。有研究显示^[14],米诺环素在治疗MPP患儿中,尤其是在耐药MPP患者中效果明显,对于MP耐药的患儿建议选择米诺环素。CHEN^[15]等研究显示出多西环素在耐药的MPP患儿中应用,可以明显缩短发热时间,并且减少住院时间。侯尚文^[16]等研究表明,多西环素可以改善儿童MPP的发热症状,缩短病程,减少激素的使用比例,对于MUMPP建议更换为多西环素。然而,考虑到四环素类药物可能导致牙齿着色和牙釉质发育不良等不良反应,临床应用中需严格把握适应证:对于8岁以上儿童,可在充分评估获益风险后使用;对于8岁以下儿童,则需谨慎权衡利弊并获取家属知情同意^[17-18]。本研究试验组患儿年龄显著大于对照组,正是基于这一用药考量。研究结果与既往报道一致,证实四环素类药物可有效缩短MUMPP患儿的发热时间,并且在用药过程中未发现严重的不良反应。

值得注意的是,研究表明^[19]大环内酯类耐药的肺炎支原体感染患者会导致难治性肺炎支原体肺炎的发生,同时发生重症肺炎、坏死性肺炎风险增高。本研究发现,两组患儿在阿奇霉素治疗 72 小时后 CRP 水平均显著升高,这一现象可能提示两方面问题:一方面反映对 MA 治疗无应答,预示疾病可能向难治性或重症方向发展^[20-21]。另一方面也可能与 MP 感染引发的过度免疫反应有关。与顾雨瞳^[8]等研究相符,耐药 MPP 患儿存在更强的免疫炎症反应。是由于耐药 MPP 使大环内酯类抗生素疗效降低,在这种情况下,使患者产生更多和更为持久的 MP 抗原刺激,在体内产生更剧烈的免疫反应和炎症反应,这也就是发展为 RMPP 的重要原因^[18]。糖皮质激素因其可有效抑制过度免疫反应,在 MUMPP 治疗中展现出重要价值^[6, 9, 11, 17-18]。本研究中,对延续阿奇霉素治疗 5~7 d 后仍持续发热的患儿加用糖皮质激素,取得了良好的治疗效果。

在疾病严重程度评估方面,LDH、ESR、D-dimer 是 MPP 患儿发展为重症肺炎的指标^[20, 21],虽然本研究中两组患儿 LDH 和 ESR 两组之间无统计学差异,但 D-二聚体水平的组间差异具有统计学意义,但两组评估为重症肺炎的比率并无统计学差异。本研究旨在探究两种方案对于 MUMPP 患儿的临床疗效,以期临床提供更优的选择方案,但两组患者在治疗疗效、发展为重症肺炎支原体肺炎的比率无统计学差异,提示两组治疗方案均可积极控制患儿病情进展。

本研究结果表明,对于 MUMPP 患儿的二线抗生素选择,临床决策应综合考虑以下因素:对于年龄 ≥ 8 岁的患儿,在与家长充分沟通并获得知情同意后,可优先考虑四环素类抗生素;选择延续阿奇霉素治疗方案时,建议联合糖皮质激素以控制过度炎症反应。两种治疗方案在总体疗效和预防疾病进展方面效果相当,临床可根据具体情况个体化选择。本研究为 MUMPP 患儿的临床决策提供了重要参考,但未来仍需更大样本量的多中心研究进一步验证这些发现。

参考文献:

- [1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组,国家呼吸系统疾病临床医学研究中心,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童肺炎支原体肺炎诊断与治疗循证指南(2023)[J]. 中华儿科杂志, 2024,62(12): 1137—1144.
- [2] 李丰帆,吕星,张嘉梁,等. 2023 年湖南省儿童支原体肺炎耐药突变及治疗情况分析[J]. 中华预防医学杂志, 2024, 58(12):2038—2044.
- [3] YAN C, XUE G H, ZHAO H Q, et al. Current status of

- Mycoplasma pneumoniae* infection in China[J]. *World J Pediatr*, 2024, 20(1):1—4.
- [4] 刘凯,付红敏,陆权. 儿童肺炎支原体肺炎的流行病学新进展[J]. 中华儿科杂志, 2024,62(7):696—699.
- [5] 赵顺英,刘瀚旻,陆权,等. 儿童肺炎支原体肺炎诊治的专家释疑[J]. 中华儿科杂志, 2024,62(2):108—113.
- [6] 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.
- [7] 曾兆彬,王奇伟,刘鼎立,等. 不同剂量甲泼尼龙对小儿难治性肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2020, 18(7):1150—1152, 1226.
- [8] 顾雨瞳,杨芬,叶剑敏,等. 住院患儿肺炎支原体肺炎大环内酯类耐药情况及临床诊治[J]. 临床儿科杂志, 2024,42(3): 182—186, 192.
- [9] DING G, ZHANG X, VINTURACHE A, et al. Challenges in the treatment of pediatric *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. *Eur J Pediatr*, 2024,183(7):3001—3011.
- [10] XU M, LI Y, SHI Y, et al. Molecular epidemiology of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children, Wuhan, 2020 – 2022 [J]. *BMC Microbiol*, 2024,24(1):23.
- [11] TSAI T A, TSAI C K, KUO C K, et al. Rational stepwise approach for *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2021,54(4):557—565.
- [12] 吴云,李懿,刘亚丽,等. 肺炎支原体的感染治疗及对大环内酯类药物的耐药现状和机制[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2024,44(8):718—726.
- [13] 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. 四环素类抗菌药物儿科临床应用专家共识(2024 年版)[J]. 中国实用儿科杂志, 2024,39(9):641—651.
- [14] 杨孟涛,褚保凤. 阿奇霉素和米诺环素对儿童大环内酯类耐药和敏感肺炎支原体肺炎的疗效分析[J]. 转化医学杂志, 2024, 13(4):624—627, 631.
- [15] CHEN Y, ZHANG Y, TANG Q, et al. Efficacy of doxycycline therapy for macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children at different periods[J]. *Italian journal of pediatrics*, 2024,50(1):38.
- [16] 侯尚文,杨明,齐文杰,等. 多西环素治疗儿童肺炎支原体肺炎疗效分析[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2025,40(10):766—770.
- [17] 殷勇,陈健德. 儿童大环内酯类耐药肺炎支原体肺炎诊疗理念与实践[J]. 临床儿科杂志, 2024,42(3):177—181.
- [18] 程平,张园园,陈志敏. 肺炎支原体肺炎的抗感染与抗炎治疗研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2024,51(12):829—833.
- [19] 陈茜茜,林秋玉,张湘云,等. 大环内酯类耐药肺炎支原体感染与儿童难治性肺炎支原体肺炎的关系[J]. 实用医学杂志, 2024,40(22):3190—3195.
- [20] 杨硕,刘新颖,王慧哲,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎危险因素的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2024,27(14):1750—1760.
- [21] 杨彩琼,张敏,张迪雯,等. 儿童重症肺炎支原体肺炎的危险因素分析[J]. 中国临床新医学, 2024,17(11):1227—1231.

(收稿日期 2025-08-04)