

临床问题 2：8 岁以下儿童是否可以使用新型四环素类药物治疗？						
附表 1 纳入研究基线特征与治疗措施						
研究 ID	研究类型	国家	样本量	疾病诊断	患儿特征	治疗组方案
多西环素						
Todd 2015	队列研究	美国	暴露组：58； 非暴露组：213	落基山斑疹热	<p>暴露组：8 岁之前牙齿钙化期间接受了多西环素治疗，并且牙科检查时至少有 1 颗暴露的牙齿完全萌出。治疗的平均年龄为 4.5 岁（范围 0.2-7.9 岁，标准差= 2.4）。牙科检查时的平均年龄为 9.8 岁（范围 8.1-15.6 岁，标准差 = 1.7）。</p> <p>非暴露组：牙科检查时的平均年龄为 11.8 岁（范围 8.0-16.9，标准差 = 2.2）。</p> <p>暴露组：平均年龄为 10.4 岁（范围 8-16，标准差=2.1），首次接受多西环素治疗时平均年龄为 4.1 岁（范围 2-7.7 岁）。牙科检查的时间在用药后 2 – 12 年（平均间隔 6.3 年）</p> <p>非暴露组：平均年龄为 10.0 岁（范围 8-13.5，标准差=1.5）。</p>	<p>暴露组：8 岁前共接受了 107 个疗程的多西环素治疗。平均持续时间为 7.3 天（范围 1-10 天，标准差= 2.8）。多西环素的平均剂量为 2.3 毫克/千克（范围 0.3-2.9 毫克/千克，标准差= 0.40），与推荐剂量 2.2 毫克/千克/次（最大剂量 100 毫克/次）基本一致。治疗方案通常为口服（98%），频率通常为每日 2 次（97%）。非暴露组：从未接受过多西环素治疗。</p>
Volovitz 2007	队列研究	以色列	暴露组：31； 非暴露组：30	哮喘	<p>暴露组：暴露时的年龄为 5.1 岁（范围：4.3-8.3 岁），牙科检查时的年平均年龄为 13.7 岁（范围 11-19 岁），</p> <p>非暴露组：从医院牙科服务患者库中选取，需匹配暴露组年龄及牙齿发育阶段等条件，每名研究对象均配对两名对照组成员。</p>	<p>暴露组：平均接受疗程次数为 2 次；首日剂量为 4 毫克/千克，每日两次，随后连续 9 天，每次 2 毫克/千克的单次剂量。疗程 10 天。</p> <p>非暴露组：从未接受过多西环素治疗。</p>
Lochary 1998	队列研究	美国	暴露组：10； 非暴露组：20	落基山斑疹热		<p>患儿 1：100 毫克，每天 2 次，持续 10 天。</p> <p>患儿 2：第 1 天 30 毫克，口服，12 小时/次，1 天 2 次。第 2 天，15 毫克，口服，每 12 小时。</p> <p>患儿 3：50 毫克立即静脉注射；25 毫克静脉注射，每 12 小时。第 2-8 天，25 毫克，口服，1 天 2 次。</p> <p>患儿 4：37.5 毫克，1 天 2 次，持续 10 天。</p> <p>患儿 5：第 1 天 83 毫克/天。第 2 天 42 毫克/天。</p>

					患儿6: 第1天45 毫克, 口服, 1天2次。第2-8天50 毫克, 口服, 1天2次。 患儿7: 第1天30 毫克, 1天2次。第2-8天30 毫克, 1天1次。 患儿8: 未报道。 患儿9: 第1天100 毫克, 1天2次。第2-6天100 毫克, 1天1次。 患儿10: 第1天50 毫克, 1天2次。第2天25 毫克, 1天2次。 疗程2-10天。 未报道。
Qiao 2024	队列研究	美国	暴露组: 103	未报道	暴露组: 0-7岁, 牙科检查时间未说明。
Pöyhönen 2017	队列研究	芬兰	暴露组: 38	中枢神经系统感染	暴露组: 平均年龄为4.7岁(范围0.6-7.9), 牙科检查时患儿平均年龄为14.2岁, 多西环素暴露与牙科检查平均间隔9.6年。
Poloczek 1975	队列研究	德国	暴露组: 282	未报道	暴露组: 1个月至12岁的患儿(176例<2岁, 牙科检查时间在暴露后1年。
Forti 1969	队列研究	美国	暴露组: 25	未报道	暴露组: 治疗时患儿年龄在4至55天之间。牙科检查时间在暴露后1年。
米诺环素					
曾 2020	队列研究	中国	暴露组: 76	难治性肺炎支原体肺炎	阿奇霉素或环酯红霉素治疗1-2个疗程后仍持续发热, 咳嗽症状明显。然后, 使用米诺环素胶囊。 8岁以下患儿: 每12小时给药者28例, 1天1次给药者5例; 单次最低剂量为0.9 毫克/千克, 单次最高剂量为3 毫克/千克, 其中有3例首剂量加倍; 用药疗程为2-17天, 疗程中位数为12 [7,14]天。 8岁即以上儿童: 每12小时给药者21例, 1天1次给

Cascio 2004	队列研究	意大利	暴露组: 41 非暴露组: 82	布鲁氏菌	暴露组: 暴露时中位年龄为 5 岁(标准差=2.1; 范围 0.5-7.9) 。暴露和评估之间的中位间隔为 7.2 年 (标准差=4.6; 范围 1-19) 。	药者 22 例; 单次最低剂量为 1 毫克/千克, 单次最高剂量为 2.79 毫克/千克, 其中有 6 例首剂量加倍; 用药疗程为 3-30 天, 疗程中位数为 10 [7,12]天。
替加环素						
Aslan 2022	队列研究	土耳其	暴露组: 91	院内感染和社区感染	暴露组: 中位年龄 8 岁 (范围 7 个月-17.5 岁) 。 暴露组: 8 岁以下患儿, 接受替加环素治疗的中位年龄为 5.2 岁 (四分位区间: 4.5-7.4), 牙科检查的中位年龄为 9.1 岁 (四分位区间: 9.0-10.3)。	暴露组: 治疗剂量 1 毫克/千克、1.2 毫克/千克 和 50 毫克, 每天 2 次, 疗程 3-27 天 (中位数 12 天) 。
Zhu 2021	队列研究	中国	暴露组: 12	未报道		暴露组: 替加环素治疗的平均日剂量为 2.3 ± 0.6 毫克/千克, 疗程中位数为 12.5 天 (四分位区间: 8.0-19.3)。

临床问题 3：新型四环素类药物在儿童支原体肺炎治疗的使用建议

附表 2 纳入研究基线特征与治疗措施

研究 ID	研究类型	国家	样本量	疾病诊断	年龄, 岁	治疗组方案	对照组方案
Chen 2024	Cohort	中国	48	MRMP	>8	多西环素: 口服, 2.2mg/kg, 1 次/12h。	阿奇霉素: 静脉滴注, 10mg/kg, 每日 1 次。
Lee 2021	Cohort	Korea	132	MRMP and MSMP	Median (IQR): 5 (4, 8)	多西环素	大环内酯类
陶 2021	Cohort	中国	45	RMPP	3 岁 5 个月-12	多西环素: 静脉滴注, 2mg/kg, q12h。	左氧氟沙星: 静脉滴注, 8mg/kg, q12h, 最大剂量为 250mg/12h。
许 2017	RCT	中国	105	MRMP	8-14	多西环素: 口服, 2mg/(kg·d), 首日剂量加倍。	阿奇霉素: 口服, 10mg/(kg·d)。
叶 2016	RCT	中国	72	MRMP	≥8	多西环素: 口服, 4mg/(kg·d), 治疗 3d。	1. 阿奇霉素: 口服, 10mg/(kg·d), 治疗 3d。 2. 阿奇霉素+甲强龙: 口服阿奇霉素 10mg/(kg·d)联合甲强龙注射 4mg/(kg·d), 治疗 3d。
Lung 2013	Cohort	中国	48 MRMP: 34; MSMP: 14	MRMP and MSMP	≤18	多西环素: 首次剂量 4mg/kg/d, 之后 2mg/kg/d, 连用 9 天; 严重患者 4mg/kg/d 连用 10 天。	1. 大环内酯类 2. 左氧氟沙星: 5mg/kg/d, 连用 10 天。
Ishiguro 2017	Cohort	Japan	109 MRMP: 59; MSMP: 50	MRMP and MSMP	≤18	米诺环素: 2-4 mg/kg/day, 连用 2-4 天。	1. 阿奇霉素: 10mg/kg/day, 连用 3 天。 2. 克拉霉素: 10-15mg/kg/day, 连用 3-7 天。 3. 妥舒沙星: 12mg/kg/day, 连用 3-7 天。
张 2016	RCT	中国	57	MRMP	8-14	米诺环素: 2 次/d, 0.1g/次, 2 周。	克拉霉素: 口服, 0.25g/次, 3 次/d, 2 周。

Kawai 2013	Cohort	Japan	150	MRMP	0-15	米诺环素: 4mg/kg, 每日 2 次。	1. 阿奇霉素: 10mg/kg, 每日 1 次。 2. 克拉霉素: 15mg/kg, 每日 2 次。 3. 妥舒沙星: 12mg/kg, 每日 2 次。
Okada 2012	Cohort	Japan	176	MRMP	<15	1. 米诺环素: 4mg/kg/d, 每日 2 次。 2. 多西环素: 4mg/kg/d, 每日 2 次。	1. 大环内酯类 (阿奇霉素或克拉霉素) 2. 妥舒沙星: 12mg/kg/d, 每日 2 次。

---

IQR, interquartile range; MRMP, macrolide-resistant *Mycoplasma pneumoniae*; MSMP, macrolide-susceptible *Mycoplasma pneumoniae*; RCT, randomized controlled trial; RMPP, refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia.

临床问题 4：替加环素相对于其他药物治疗儿科感染的使用建议

附表 3 纳入研究基线特征与治疗措施

Study ID	Study design	Country	Age, years	Sample size	Department	Disease	Infected part	Treatment
Aslan 2022	A retrospective chart review	Turkey	Range: 7 months - 17.5	91	Paediatric	Malignity,Neurological diseases,Genetic/metabolic diseases and others	Sepsis (52), Febril neutropenia (19), Skin and soft tissue infection (12), Intraabdominal infection (10), Lower respiratory tract infection (7), Central nervous system infection (2), Central venous catheter infection (1)	2x1 mg/kg/dose; 2×50 mg/kg/dose; 2x1.2 mg/kg/dose;at least 2 days (at least four doses).
Zhu 2021	A retrospective chart review	China	NR	12	NR	NR	Severe pneumonia (7), febrile neutropenia (3), and abdominal infections (2)	Mean daily dose of 2.3mg/kg of body weight (standard deviation, 0.6),the median duration was 12.5 days (interquartile range [IQR], 8.0 to 19.3).
Chen 2020	A retrospective chart review	China	Range: 4-51 months	13	NR	Carbapenem-resistant gram-negative bacteria in children after liver transplantation	Complicated intra-abdominal infection, ventilator-associated pneumonia, and bloodstream infection	2 mg/kg every 12 hours;The mean duration of TGC therapy was 10.1 (range 3-20) days.
Ozkaya-P arlakay 2020	A retrospective chart review	Turkey	Mean (range): 6.1 (14 days-18)	36	NR	Multidrug resistant bacteremia	Bacteremia (24), Sepsis (4), Pneumonia (4), Skin and soft tissue infection (2), Meningitis (2)	Patients received tigecycline therapy with a median of 13 days (2–32 days) (mean: 14.53 ± 7.6 days).1 mg/kg/day in 2 doses

桂 2019	队列研究	中国	Mean (range): 2.3 (7 days-8)	50	NR	重症感染	肺部感染 17 例, 肺部+血液感染 16 例, 肺部+中枢感染 1 例, 肺部+泌尿道感染 1 例, 血液感染 8 例, 血液+腹腔感染 2 例, 血液+中枢感染 2 例, 血液+肠道感染 1 例, 泌尿道感染 1 例, 泌尿道+肠道感染 1 例	替加环素静脉滴注单用或联合其他抗生素（头孢菌素类、糖肽类、碳青霉烯类、抗真菌药等），每 12 h 一次。负荷量为 1.92-4.68（2.43±0.81）mg/kg，维持量为 0.50-2.34(1.67±0.40)mg/kg。替加环素使用疗程为 3-27（10.70±5.95）d。 Model 1: Loading dose 2 mg/kg,Maintenance dose 1 mg/kg Model 2: Loading dose 1.5 mg/kg,Maintenance dose 1 mg/kg Model 3: No loading dose,Maintenance dose 1 mg/kg Model 4: No loading dose,Maintenance dose 2 mg/kg Model 5: Loading dose 3 mg/kg,Maintenance dose 1.5 mg/kg Model 6: Loading dose 2.5 mg/kg,Maintenance dose 1 mg/kg. The median duration of tigecycline therapy was 10 days (range, 2–47 days), and the median duration of antibiotic treatment with other drugs prior to receiving tigecycline was 8 days (range, 2–27 days).
Ye 2018 [Lin 2018/ Song 2018/ 叶 2019]	Cohort	China	Median (range): 4.1 (0.1 -14.9)	110	NR	NR	Blood(46), Catheter-related(5), Brain(1), Abdomen(9), Skin and soft tissue(9), Urinary tract(1), Lower respiratory tract(69), HAP(26), VAP(40), CAP(3)	

叶 2019	队列研究	中国	Median (range): 0.68 (40 days-14.3)	27	ICU	VAP 患儿 (机械通气患儿)	脓毒症 3 例和导管相关性感染 2 例	替加环素: 模式 1(首剂量 2 mg/kg, 维持量 1 mg/kg,每 12 小时 1 次), 模式 2(首剂量 1.5 mg/kg,维持量 1 mg/kg,每 12 小时 1 次)和模式 3(无首剂量,维持量 1 mg/kg,每 12 小时 1 次)。 There were four dosage models: model 1, a maintenance dose of 2 mg/kg q12 h, without a loading dose, model 2, a loading dose of 2 mg/kg, followed by 1 mg/kg q12 h, model 3, a maintenance dose of 1 mg/kg q12 h, without a loading dose, and model 4 a loading dose of 1.5 mg/ kg, followed by 1 mg/kg q12 h.
Lin 2018	Cohort	China	Median (range): 9 (8 months 25days-15)	37	Department of hematologi c	Hematologic Malignancies	Bloodstream infection, lower respiratory tract infection, complicated skin and soft tissue infection,and catheter-related infection	Initial dose of 1.5 mg/kg and then 1.2 mg/kg every 12 h, the median duration of treatment was 17 days (IQR, 12 – 20 days). Tigecycline was reconstituted with 0.9% sodium chloride and administrated at a concentration of 0.5 – 1 mg/ml for intravenous infusion.
Song 2018	Cohort	China	Median (IQR): 7.5 months (6 months - 4)	22	NR	Eighteen patients had undergone open-heart surgery for congenital heart disease, two patients suffered from large area burns and multiple irrigation and debridement procedures for skin and soft tissue infections, one patient had received multiple exploratory laparotomy and debridement procedures because of intestinal volvulus complicated by	Nosocomial infections (95%) and for communityacquired infections (5%). Nosocomial pneumonia was most common, followed by bacteremia, cSSTI, dAI, and meningitis	



					<p>bowl perforation and intra-abdominal infection, and one patient had undergone a decompressive craniectomy for cerebral arteriovenous malformation and spontaneous intracerebral hemorrhage.</p>	
贾 2018	队列研究	中国	Mean: 12.56	30	<p>血液科, ICU, 小儿内科, 新生儿科, 肾移植, 感染科, 急诊外科, 烧伤科, 神经外科和呼吸内科</p> <p>重症感染</p> <p>肺部感染 15 例, 腹腔感染 4 例, 血流感染 6 例, 皮肤软组织感染 1 例, 血液病儿童预防感染 1 例, 肺部感染合并后血流感染 2 例, 腹部感染合并腹腔感染 1 例</p>	<p>替加环素单用或联合其他抗生素 (头孢哌酮舒巴坦、碳青霉烯类抗生素和抗真菌药物), 静脉滴注给药。</p> <p>1. 年龄小于 1 岁的患儿给予 1.0 mg·kg-1 的负荷剂量, 0.5 mg·kg-1 的维持剂量 (其中 1 例因疗效较差调整剂量为负荷剂量 1.2 mg·kg-1, 维持剂量 0.6 mg·kg-1 的给药剂量), Q12h。</p> <p>2. 8 岁儿童给予负荷剂量 50 mg, 维持剂量 25mg 的给药剂量,Q12h。</p> <p>3. 年龄 12~17 岁的儿童, 其中 5 例给予每 12 小时 50m g 的给药剂量, 17 例给药剂量为首剂量 100mg, 维持剂量 50mg; 另有 1 例首剂量 200mg, 维持剂量 100mg。</p>

Iosifidis 2017	Case series	Greece	Median (range): 8 (2.5 months-14)	13	NR	NR	5 bacteremias, 6 lower respiratory tract infections, and 3 other infections	4. 疗程 3-4 天 10 例; 5-14 天 15 例; 超过 14 天以上 5 例。最长用药达 31 天。  A loading dose (1.8-6.5 mg/kg; median, 4 mg/kg) was given to all but 1 case. Maintenance dose was given at 1-3.2 mg/kg q12 h (median, 1.4 mg/kg q12 h). More specifically, the maintenance dose given every 12 hours was 1-1.4 mg/kg in 7 children and 2-3.2 mg/kg in 6 children.  The median duration of tigecycline administration was 12.5 days (2–26 days).
Purdy 2012	A Multicenter, Open-Label, Ascending-D ose Study	Global	Mean: 10	58	NR	Community-acquired pneumonia (CAP), complicated intraabdominal infection (cIAI), or complicated skin and skin structure infections (cSSSI)	Community-acquired pneumonia (CAP), complicated intraabdominal infection (cIAI), or complicated skin and skin structure infections (cSSSI)	0.75 mg/kg;1 mg/kg;1.25 mg/kg Tigecycline for a minimum of 3 consecutive days to a maximum of 14 consecutive days.

HAP, hospital-acquired pneumonia; VAP, ventilator-associated pneumonia; CAP, community-acquired pneumonia