[2] 孙怡博, 肖乐, 王勇志,等. 下肢静脉曲张手术的治疗现状 [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2023, 15(1): 88-92.
[3] Gao R D, Qian S Y, Wang H H, et al. Strategies and challenges in treatment of varicose veins and venous insufficiency[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(18): 5946-5956.
[4] 刘洪, 赵渝. 下肢静脉曲张微创治疗现状 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2020, 27(4): 400-403.
[5] Zhang M Y, Qiu T, Bu X Q, et al. A national survey on management of varicose veins in China[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2018, 6(3): 338-346.e1.
[6] 王俊, 李坚, 徐晓阳. 术前定位在大隐静脉次高位结扎加点式剥脱术中的应用分析 [J]. 江西医药, 2019, 54(6): 613-4.
[7] Youn Y J, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities[J]. Korean J Intern Med, 2019, 34(2): 269-283.
[8] Meissner M H. What is the medical rationale for the treatment of varicose veins?[J]. Phlebology, 2012, 27(Suppl 1): 27-33.
[9] Gloviczki P, Lawrence P F, Wasan S M, et al. The 2023 society for vascular surgery, American venous forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. part II: Endorsed by the society of interventional radiology and the society for vascular medicine[J]. Ann Phlebology, 2024, 22(Suppl 1): S1-S77.
[10] 王鑫, 张博闻, 姜云飞,等. 下肢深静脉顺行造影在下肢静脉曲张病因诊断中的应用价值 [J]. 中国普通外科杂志, 2020, 29(6): 686-692.
[11] 张幼莉, 霍小梅. 四肢多普勒血流检测技术在糖尿病足筛查中的意义 [J]. 实用糖尿病杂志, 2017, 13(5): 59.
[12] 刘珂欣, 徐杨, 张燕. 四肢血管多普勒血流探测仪在 650 例糖尿病患者中的应用及护理 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(18): 247-248.
[13] 刘中远, 王惠生, 周连圻,等. 多普勒超声听诊器的临床应用 [J]. 上海医学, 1984, 7: 384-386,438.

收稿日期：2025-09-07
（本文编辑：吴迪汉）

奥马环素在老年感染患者中临床疗效及安全性分析

王心若，顾颖颖，王珏，张晔彬，张波，姜玉华，许烂漫

【关键词】 抗菌药物；奥马环素；老年患者；多重耐药菌
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.01.018
【中图分类号】 R978.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2026)01-0072-04

多重耐药菌感染已成为全球公共卫生危机，尤其对免疫功能减退的老年人群威胁更为显著。数据表明，2019 年全球多重耐药菌感染直接导致 127 万人死亡，且近年来数量持续攀升[1]，耐药问题日益严峻。奥马环素作为一种新型四环素类抗菌药物，与传统四环素类药物相比，在四环素核心结构的 C9 位引入氨甲基基团，使其与细菌核糖体主要四环素结合位点的结合亲和力显著增强[2]，不仅克服了外排泵和核糖体保护蛋白介导的耐药机制，还表现出更优的药代动力学特性[3]，对革兰阳性菌、革兰阴性菌、非典型病原体及厌氧菌等常见病原体都能起到抑制或杀灭作用，尤其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（methicillin-resistance staphylococcus aureus，MRSA）、万古霉素耐药肠球菌（vancomycin-resistant enterococcus，VRE）、多重耐药鲍曼不动杆菌（multidrug-resistant acinetobacter baumannii，MDR-AB）等多重耐药菌表现出良好的抗菌作用[4-5]。目前已有关于奥马环素治疗肺部感染、皮肤软组织感染等报道[6-7]，但对老年患者人群各部位感染相关研究报道较少。本研究拟分析奥马环素在老年患者各部位感染中的疗效及安全性，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　收集 2023 年 1 月至 2025 年 1 月宁波大学附属人民医院收治的行奥马环素[商品名：纽再乐，浙江海正药业股份有限公司/再鼎医药（上海）

基金项目： 浙江长三角健康科研基金项目（2023CSJ-3-D007）
作者单位： 315040 宁波，宁波大学附属人民医院（王心若，王珏，张晔彬，张波，姜玉华，许烂漫）；宁波市医疗中心李惠利医院（宁波大学附属李惠利医院）（顾颖颖，许烂漫）
通信作者： 许烂漫，Email：13587646315@163.com

有限公司，国药准字：H20210050，规格：0.1 g]抗感染治疗的老年患者 73 例，纳入标准：（1）年龄≥60 岁；（2）初次使用奥马环素，或使用其他抗菌药物无效换用奥马环素；（3）接受奥马环素治疗≥48 h。排除标准：（1）病历资料不完整者，（2）合并晚期恶性肿瘤及其他非感染性疾病影响治疗结局者。本研究获得通过宁波大学附属人民医院医学伦理审查委员会批准（批件号：宁大附人伦审 2025 研第 032 号），免除/豁免知情同意。

1.2　数据收集　收集患者一般资料，包括年龄、性别、临床诊断等；奥马环素用药情况，包括给药剂量、联合用药及药物不良反应等；感染部位特征及病原学证据，包括标本来源及病原菌培养等；炎症相关实验室指标等。

1.3　观察指标　（1）临床疗效。参考《抗菌药物临床试验技术指导原则》[8]，临床有效定义为感染相关症状和体征完全消失或好转，辅助检查指标完全或基本恢复正常；临床无效定义为用药后 72 h 病情持续恶化或无明显好转。（2）安全性评估。根据患者病历资料和实验室检验报告，系统收集治疗过程中出现的所有药物相关不良反应事件，包括恶心、呕吐、腹泻、头痛、过敏反应、肝酶升高等。依据不良事件 CTCAE 5.0 版进行严重程度分级评价。不良反应发生率=不良反应例数/总例数×100%。

1.4　统计方法　数据采用 SPSS 23.0 软件处理，正态分布的计量资料采用均数±标准差表示，采用 t 检验。非正态分布计量资料采用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，采用非参数 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数表示，采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　一般资料　根据纳入标准共收集患者 76 例，因病历资料不完整排除 1 例，因恶性肿瘤晚期影响治疗结局排除 2 例，最终纳入患者 73 例。其中男 46 例，女 27 例；平均年龄（75.6±8.8）岁；合并肝功能不全 12 例，肾功能不全 17 例；根据疗效评价标准，治疗有效 54 例（有效组），治疗无效 19 例（无效组）。

两组治疗前白细胞计数（WBC）、降钙素原（PCT）分布、丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天门冬氨酸氨基转移酶（AST）及尿素氮（BUN）水平差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 1。

2.2　病原学特征　73 例均行病原体检查，检出病原体 66 例；检出多重耐药菌 18 例，分别为 MDR-AB 10 例，多重耐药肺炎克雷伯杆菌 3 例，VRE 2 例，MRSA 1 例，多重耐药流感嗜血杆菌 1 例，多重耐药嗜麦芽窄食单胞菌 1 例，治疗有效例数分别为 4 例、1 例、1 例、1 例、0 例及 1 例。

通过病原学检测发现，革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌和屎肠球菌为主，革兰阴性菌以鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯杆菌为主，非典型病原体为支原体或衣原体。临床治疗有效率为 63.6%（42/66），见表 2。

2.3　用药情况　73 例患者中，47 例（64.4%）行经验性奥马环素治疗，26 例（35.6%）根据病原学结果行奥马环素目标治疗，其中 12 例因检出多重耐药菌开始使用奥马环素。所有患者均按照药品说明书接受标准方案治疗，即奥马环素首日 200 mg 静脉注射，随后静脉注射 100 mg/次，1 次/d。42 例为联合用药，主要为奥马环素联合美罗培南、联合头孢哌酮/舒巴坦钠，见表 3。用药过程中发生药物相关不良反应 7 例，分别为药物性皮疹 1 例，恶心 2 例，考虑奥马环素引起的轻微肝酶升高 4 例。

2.4　有效组治疗前后观察指标变化　有效组治疗前后 WBC、PCT、CRP 及 CREA 差异均有统计学意义（均 $P<0.05$），见表 4。

3　讨论

文献显示，1990—2021 年全球耐药菌感染相关死亡患者老年患者占比从 17.3%增至 43.6%[9]，成为当前医疗上面临的棘手难题。奥马环素作为新型氨甲基化四环素类抗生素，已被证实在肺组织、皮肤软组织中具有较高的血药浓度，但在其他部位感染方面尚需进一步研究，尤其在老年人群中多系统感染的应用鲜见文献报道。

本研究结果显示，治疗前，无效组炎症指标及肝肾功能指标水平均显著高于有效组（均 $P<0.05$），提示感染负荷较重。本研究中纳入患者平均年龄（75.6±8.8）岁，合并肝功能不全 12 例，肾功能不全 17 例，因此在选择药物时要警惕肝肾毒性。本研究中奥马环素总体不良反应发生率较低（9.6%），其中伴有肝功能不全的患者，在护肝降酶的同时使用奥马

表 1　两组基线资料比较

指标		有效组（n=54）	无效组（n=19）	t（χ^2）[Z]值	P 值
年龄（岁）		74.9±8.5	77.7±9.6	1.22	＞0.05
性别（男/女，例）		34/20	12/7	（0.00）	＞0.05
WBC（×10⁹/L）		8.2（5.9，14.0）	12.0（9.1，16.7）	[2.20]	＜0.05
PCT[例（%）]				（6.38）	＜0.05
	＜0.5 ng/ml	35（64.8）	6（31.6）		
	0.5～2.0 ng/ml	11（20.4）	8（42.1）		
	＞2.0 ng/ml	8（14.8）	5（26.3）		
CRP（mg/L）		125.0（65.3，187.5）	96.1（51.1，124.5）	[1.42]	＞0.05
ALT（U/L）		21.0（12.8，37.3）	40.0（26.0，54.0）	[2.86]	＜0.05
AST（U/L）		25.5（9.0，46.3）	40.0（20.0，84.0）	[2.03]	＜0.05
CREA（μmol/L）		80.5（61.5，101.3）	101.0（56.0，135.0）	[1.13]	＞0.05
BUN（mmol/L）		6.6（4.8，11.8）	13.1（6.3，20.8）	[2.60]	＜0.05
肝功能不全[例（%）]		7（13.0）	5（26.3）	（0.98）	＞0.05
肾功能不全[例（%）]		9（16.7）	8（42.1）	（3.76）	＞0.05
脓毒症[例（%）]		11（20.4）	5（26.3）	（0.04）	＞0.05
感染部位[例（%）]					
	多部位	11（20.4）	3（15.8）	（0.00）	＞0.05
	肺部	48（88.9）	15（78.9）	（0.48）	＞0.05
	腹腔	3（5.6）	4（21.1）	（2.31）	＞0.05
	泌尿道	7（13.0）	2（10.5）	（0.00）	＞0.05
	其他部位	8（14.8）	1（5.3）	（0.46）	＞0.05

注：WBC 为白细胞计数，PCT 为降钙素原，CRP 为 C 反应蛋白，ALT 为丙氨酸氨基转移酶，AST 为天门冬氨酸氨基转移酶，CREA 为肌酐，BUN 为尿素氮

表 2　73 例患者检出病原体分布情况

病原体	阳性数（例）	治疗有效[例（%）]
革兰阳性菌	13	9（69.2）
金黄色葡萄球菌	3	2（66.7）
屎肠球菌	3	3（100.0）
粪肠球菌	1	0
头状葡萄球菌	1	1（100.0）
人葡萄球菌	3	3（100.0）
表皮葡萄球菌	2	0
革兰阴性菌	47	27（57.4）
鲍曼不动杆菌	13	7（53.8）
肺炎克雷伯杆菌	13	6（46.2）
流感嗜血杆菌	5	4（80.0）
嗜麦芽窄食单胞菌	3	3（100.0）
阴沟肠杆菌	2	1（50.0）
皮氏罗尔斯顿菌	2	1（50.0）
洋葱伯克霍尔德菌	3	1（33.3）
克氏柠檬酸杆菌	1	0
分枝杆菌	2	2（100.0）
粘质沙雷菌	1	1（100.0）
大肠埃希菌	2	1（50.0）
非典型病原体	6	6（100.0）
支原体	3	3（100.0）
衣原体	3	3（100.0）
总计	66	42（63.6）

环素肝功能均明显好转，仅有 4 例发生轻度肝功能异常，怀疑可能与奥马环素有关，其余的不良反应主要为药物性皮疹 1 例，消化道反应 2 例。与奥马环素抗菌谱相似的替加环素，因其肝损发生率高达 28.6%[10]，而限制其在临床上的广泛使用。

表 3　两组患者联合用药情况

联合用药	有效组（n=54）	无效组（n=19）
美罗培南	11（20.4）	6（31.6）
哌拉西林/他唑巴坦钠	5（9.3）	1（5.3）
头孢哌酮/舒巴坦钠	8（14.8）	1（5.3）
其他药物	5（9.3）	5（26.3）
总计	29（53.7）	13（68.4）

表 4　有效组治疗前后观察指标变化

观察指标	治疗前	治疗后	Z 值	P 值
WBC（×10⁹/L）	8.2（5.9，14.0）	6.7（5.4，9.8）	3.23	＜0.05
PCT（ng/ml）	0.20（0.12，0.75）	0.10（0.08，0.20）	5.78	＜0.05
CRP（mg/L）	125.1（65.3，187.5）	20.5（9.3，46.6）	6.39	＜0.05
ALT（U/L）	21.0（12.8，37.3）	26.5（15.5，37.5）	0.80	＞0.05
AST（U/L）	25.5（19.0，46.3）	23.0（17.0，37.0）	1.25	＞0.05
CREA（mmol/L）	80.5（61.5，101.3）	70.5（56.3，87.3）	3.28	＜0.05
BUN（μmol/L）	6.6（4.8，11.8）	6.5（4.9，9.2）	0.16	＞0.05

注：WBC 为白细胞计数，PCT 为降钙素原，CRP 为 C 反应蛋白，ALT 为丙氨酸氨基转移酶，AST 为天门冬氨酸氨基转移酶，CREA 为肌酐，BUN 为尿素氮

奥马环素在皮肤软组织浓度是血药浓度的 2.3

倍，肺泡上皮衬液浓度大于同期血药浓度的 2 倍，而肾皮质中的药物浓度达血浆浓度的 6 ～ 8 倍[11]，组织分布广泛。本研究发现，奥马环素在老年患者皮肤软组织、肺部、尿路感染中均展现较好疗效，有效率分别高达 100%、76.2%及 77.8%，相关临床试验结果表明其在成人皮肤软组织和肺部感染中早期疗效均不劣于利奈唑胺[12]和莫西沙星[13]。在尿路感染中，尚缺乏奥马环素与其他药物的直接对比研究，但全球监测数据显示喹诺酮类对尿路致病性大肠埃希菌耐药性达 20%～ 50%[14]，临床疗效有限。

文献研究表明，奥马环素无论口服还是静脉给药后腹腔内药物浓度均可达较高水平[11]，但本研究腹腔感染治疗有效率较低（42.9%，3/7），主要考虑到老年患者合并多种基础疾病、免疫功能低下且多种病原体混合感染。

本研究结果显示，病原学检测发现革兰阳性菌以金黄色葡萄球菌和屎肠球菌为主，革兰阴性菌以鲍曼不动杆菌和肺炎克雷伯杆菌为主，非典型病原体均为支原体、衣原体。临床治疗有效率为 63.6%（42/66），与多黏菌素 B 相比无明显差异[15]，但其不良反应发生率（58.7%）远高于奥马环素（9.6%），提示奥马环素具有更高的安全性。奥马环素通过其独特的氨甲基化结构作用于多重耐药菌，与β-内酰胺类药物无交叉耐药，对产碳青霉烯酶耐药菌展现良好抗菌活性[16]；且其口服生物利用度高，可实现静脉-口服无缝序贯治疗，缩短住院时间，减轻患者负担。

综上所述，奥马环素作为新型四环素类抗生素，在老年患者各系统感染尤其是耐药菌感染中展现出较好的临床应用价值，其安全性佳且在老年患者中不良反应发生率低，整体耐受性良好。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

参　考　文　献

[1] Collaborators G2AR. Global mortality associated with 33 bacterial pathogens in 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. Lancet, 2022, 400(10369): 2221-2248.

[2] Sakoulas G, Nowak M, Geriak M. Omadacycline in treating community-based infections: A review and expert perspective[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2023, 21(3): 255-265.

[3] Chopra T, Sandhu A, Theriault N, et al. Omadacycline: A therapeutic review of use in community-acquired bacterial pneumonia and acute bacterial skin and skin structure infections[J]. Future Microbiol, 2020, 15: 1319-1333.

[4] Watkins R R, Deresinski S. Omadacycline: A novel tetracycline derivative with oral and intravenous formulations[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(5): 890-896.

[5] Zhanel G G, Esquivel J, Zelenitsky S, et al. Omadacycline: A novel oral and intravenous aminomethylcycline antibiotic agent[J]. Drugs, 2020, 80(3): 285-313.

[6] Xu G Q, Liu X, Wang J Q, et al. Evaluation of omadacycline regimens for community-acquired bacterial pneumonia patients infected with *Staphylococcus Aureus* by pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis[J]. J Chemother, 2024, 36(8): 709-716.

[7] Liang W X, Yin H, Chen H L, et al. Efficacy and safety of omadacycline for treating complicated skin and soft tissue infections: A meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 219.

[8] 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J].中国临床药理学杂志,2014,30(9):844-856.

[9] Collaborators G2AR. Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: A systematic analysis with forecasts to 2050[J]. Lancet, 2024, 404(10459): 1199-1226.

[10] Yang X X, Jin L, Luo X M, et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic target attainment of tigecycline in patients with hepatic impairment in a real-world setting[J]. Ther Drug Monit, 2023, 45(6): 786-791.

[11] Rodvold K A, Burgos R M, Tan X, et al. Omadacycline: A review of the clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics[J]. Clin Pharmacokinet, 2020, 59(4): 409-425.

[12] Abrahamian F M, Sakoulas G, Tzanis E, et al. Omadacycline for acute bacterial skin and skin structure infections[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(Supplement_1): S23-S32.

[13] Stets R, Popescu M, Gonong J R, et al. Omadacycline for community-acquired bacterial pneumonia[J]. N Engl J Med, 2019, 380(6): 517-527.

[14] Stapleton A E, Wagenlehner F M E, Mulgirigama A, et al. *Escherichia coli* resistance to fluoroquinolones in community-acquired uncomplicated urinary tract infection in women: A systematic review[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(10): e00862-e00820.

[15] Paul M, Daikos G L, Durante-Mangoni E, et al. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: An open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(4): 391-400.

[16] Begum K, Bassères E, Miranda J, et al. *In vitro* activity of omadacycline, a new tetracycline analog, and comparators against *Clostridioides difficile*[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2020, 64(8): e00522-e00520.

收稿日期：2025-10-08

（本文编辑：钟美春）