

不同类别抗菌药物治疗住院成人CAP患者有效性与安全性的网状Meta分析^Δ

刘天琦^{1,2*}, 李瑞雪^{1,2,3}, 赵紫楠¹, 徐文峰¹, 梁 孜^{1,2}, 张嘉瑜^{1,4}, 李 婷¹, 金鹏飞^{1#}[1. 北京医院(国家老年医学中心)药学部/老年疾病国家临床医学研究中心/国家卫生健康委老年医学重点实验室/中国医学科学院老年医学研究院, 北京 100730; 2. 北京大学药学院药事管理与临床药学系, 北京 100191; 3. 西藏自治区人民医院药学部, 拉萨 850000; 4. 沈阳药科大学临床药学院, 沈阳 110016]

中图分类号 R978.1;R563.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)18-2442-07

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.18.16



摘要 **目的** 比较不同类别抗菌药物治疗住院成人社区获得性肺炎(CAP)患者的疗效与安全性。**方法** 检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网及万方数据,收集不同类别抗菌药物治疗住院成人CAP的随机对照试验(RCT),检索时限为建库至2026年1月1日。筛选文献、提取数据并评价文献质量后,采用Stata 18.0软件进行网状Meta分析。**结果** 共纳入25项研究,共计7 863例患者。在疗效方面,与使用碳青霉烯类抗菌药物比较,使用青霉素类抗菌药物、头孢菌素类抗菌药物、大环内酯类抗菌药物及截短侧耳素类抗菌药物患者的治疗失败率显著升高($P<0.05$),累积排序概率图下面积(SUCRA)排名前2位的为碳青霉烯类抗菌药物和传统四环素类抗菌药物。各干预措施间的死亡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),SUCRA排名前2位的为碳青霉烯类抗菌药物和其他喹诺酮类抗菌药物。在安全性方面,各干预措施间的不良反应发生率、停药率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);不良反应发生率SUCRA排名前2位为传统四环素类抗菌药物和新型四环素类抗菌药物,停药率SUCRA排名前2位为新型四环素类抗菌药物和截短侧耳素类抗菌药物。**结论** 碳青霉烯类抗菌药物可显著降低住院成人CAP患者的治疗失败率;各抗菌药物的安全性相当,其中新型四环素类抗菌药物的安全性更好。

关键词 社区获得性肺炎;抗菌药物;不同类别;疗效;安全性

Efficacy and safety of different classes of antibacterial agents for hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia: a network meta-analysis

LIU Tianqi^{1,2}, LI Ruixue^{1,2,3}, ZHAO Zinan¹, XU Wenfeng¹, LIANG Zi^{1,2}, ZHANG Jiayu^{1,4}, LI Ting¹, JIN Pengfei¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital, National Center of Gerontology/National Clinical Research Center for Gerontology/The Key Laboratory of Geriatrics of NHC/Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; 2. Dept. of Pharmacy Administration and Clinical Pharmacy, School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China; 3. Dept. of Pharmacy, Xizang Autonomous Region People's Hospital, Lhasa 850000, China; 4. School of Clinical Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang, 110016 China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To compare the efficacy and safety of different classes of antibacterial agents in hospitalized adult patients with community-acquired pneumonia (CAP). **METHODS** PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, CNKI, and Wanfang data were searched from inception to January 1, 2026, to identify randomized controlled trials that evaluated different classes of antibacterial agents in hospitalized adults with CAP. After screening the literature, extracting the data, and evaluating the quality of the literature, a network meta-analysis was performed using Stata 18.0. **RESULTS** A total of 25 studies were included, involving 7 863 patients. In terms of efficacy, compared with carbapenems, penicillins, cephalosporins, macrolides, and pleuromutilins were associated with significantly higher treatment failure rates ($P<0.05$), carbapenems and traditional tetracyclines were ranked as the top two by the surface under the cumulative ranking curve area (SUCRA). No statistically significant differences were observed in mortality among the

^Δ **基金项目** 国家卫生健康委医药卫生科技发展研究中心“创新药物上市后临床研究科研专项”项目(No. WKZX2023CX210007); 广东省钟南山医学基金会科研基金资助项目(No. ZNSXS-20250052)

* **第一作者** 硕士研究生。研究方向: 医院药学、临床药学。
E-mail: wangdake612@163.com

通信作者 主任药师, 博士。研究方向: 老年药学、医院药学、临床药学。E-mail: j790101@163.com

interventions ($P>0.05$), carbapenems and other quinolones were ranked as the top two by SUCRA. In terms of safety, no statistically significant differences were observed among the interventions in the incidence of adverse events or discontinuation rates ($P>0.05$); traditional tetracyclines and novel tetracyclines were ranked as the top two by SUCRA for the incidence of adverse events, while novel tetracyclines and pleuromutilins were ranked as the top two by SUCRA for discontinuation rates. **CONCLUSIONS** Carbapenems significantly reduced the treatment failure rate in hospitalized adults with CAP. The safety profiles of all antibacterial agents were comparable, with novel tetracyclines showing a more favorable safety profile.

KEYWORDS community-acquired pneumonia; antibacterial agents; different classes; efficacy; safety

社区获得性肺炎(community-acquired pneumonia, CAP)是一种常见的感染性疾病,具有较高的发病率和死亡率,在老年人及合并基础疾病患者中的疾病负担尤为突出^[1]。选择适当的初始抗菌药物是改善CAP患者预后的关键,延误或不适当的治疗可能会导致不良后果,如死亡率增加和细菌耐药性增强,在住院患者中致病菌种也很难确定^[2]。因此初始抗菌药物通常需根据当地病原菌分布、耐药性及患者临床特征进行经验性选择。

近年来, β -内酰胺类、大环内酯类和喹诺酮类抗菌药物是住院成人CAP患者经验性治疗的主要选择,但日益严峻的细菌耐药问题及药物相关不良反应,使得临床治疗在疗效与安全性平衡方面面临新的挑战^[2]。随着新型抗菌药物的研发与应用,CAP的治疗有了更多的选择,如新型四环素类药物奥马环素和截短侧耳素类药物来法莫林等^[3]。然而,不同抗菌药物在抗菌谱、耐药风险、疗效及安全性等方面存在差异,其相对获益与风险尚缺乏充分的综合比较^[3-4]。目前,虽然已有关于CAP治疗策略的大规模随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)和荟萃分析发表^[2,5-6],但这些研究主要聚焦于少数抗菌药物间的直接比较,结果存在差异,且不同研究在药物类别、研究人群和结局指标等方面差异较大,难以直接进行横向比较。因此,在治疗药物不断增加的背景下,评价不同类别抗菌药物的疗效与安全性,对于优化住院成人CAP患者的经验性抗菌治疗具有重要意义。本研究拟采用网状Meta分析的方法比较不同类别抗菌药物治疗住院成人CAP患者的疗效与安全性,旨在为临床个体化用药提供循证依据。本研究方案已在PROSPERO注册(注册号:CRD420261339079)。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献为RCT;语种限制为中文和英文。

1.1.2 研究对象

本研究对象为住院成人CAP患者并接受抗菌药物治疗。

1.1.3 干预措施

所有患者均接受青霉素类抗菌药物(阿莫西林、苄青霉素、阿莫西林克拉维酸、哌拉西林钠他唑巴坦)、

头孢菌素类抗菌药物(头孢他啶、头孢曲松、头孢唑肟)、大环内酯类抗菌药物(阿奇霉素、克拉霉素、索利霉素)、呼吸喹诺酮类抗菌药物(左氧氟沙星、莫西沙星、吉米沙星)、其他喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、培氟沙星、司帕沙星、奈诺沙星、西他沙星、德拉沙星)、传统四环素类抗菌药物(多西环素)、新型四环素类抗菌药物(奥马环素)、截短侧耳素类抗菌药物(来法莫林)及碳青霉烯类抗菌药物(厄他培南)治疗。干预与对照措施依据原始研究的随机分组确定。

1.1.4 结局指标

本研究的有效性主要结局指标为治疗失败率,次要结局指标为死亡率;安全性主要结局指标为不良反应发生率,次要结局指标为停药率。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为:(1)重复发表的研究;(2)临床前研究、综述、社论、信件、会议摘要和评论;(3)重复内容或已在其他论文中发表、多种药物应用、数据不完整或无法合并结果指标、无法获取全文的研究。

1.2 文献检索策略

检索 PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网和万方数据。中文检索词包括“社区获得性肺炎”“抗菌药物治疗”“随机对照试验”“住院”“院外肺炎”“抗感染治疗”“RCT”等。英文检索词包括“community-acquired pneumonia”“antibiotic treatment”“randomized controlled trial”“pneumonia”“community-acquired”“CAP”“antimicrobial therapy”“antibacterial treatment”“random”。检索时限为建库至2026年1月1日。采用主题词与自由词结合的方式检索;同时检索参考文献中的文献,纳入符合条件的研究。若同一研究的结果在多个研究中报告,则提取最全面、最新的数据。

1.3 文献筛选与资料提取

由两位研究者独立筛选文献;如遇分歧,通过与第三位研究者讨论解决。提取信息包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等。

1.4 纳入文献质量评价

采用Cochrane协作网系统评价手册推荐的RoB 2.0工具对纳入文献进行质量评价,包括:随机化过程、偏离预期干预、结局数据缺失、结局指标的测量、报告结果的选择性;每项分为“低风险”“高风险”“不清楚”^[7]。

使用CINeMA(<https://cinema.ispm.unibe.ch>)在线工具评价结果的可信度,包括研究内偏倚、报告偏倚、间接性、不精确性、异质性和不一致性,结果评定包括“高”“中”“低”“极低”^[8]。

1.5 统计学方法

使用Stata 18.0 软件进行网状Meta 分析,并绘制证据网络关系图。分类变量以比值比(odds ratio, OR)及其95% 置信区间(confidence interval, CI)表示。采用限制性最大似然法拟合随机效应一致性模型进行效应量合并,采用方差 τ^2 评估各研究间的统计学异质性。采用全局不一致性检验评估一致性假设:若 $P>0.05$,提示一致性假设成立;若 $P<0.05$,提示存在不一致性,采用节点拆分法评估局部不一致性,同时结合临床与方法学异质性排查来源。

通过累积排序概率曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve area, SUCRA)对疗效和安全性进行排序,均以事件发生率最低为最优目标,SUCRA 越大,表示疗效和安全性越好^[9]。采用倒漏斗图和Egger’s 检验评估小样本效应或发表偏倚;通过分别剔除高偏倚风险研究和小样本量研究进行敏感性分析;同时考虑到年龄是影响CAP 预后的重要因素,故以年龄为协变量进行Meta 回归分析,评估结果的稳健性。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入研究基本信息

初检获得相关文献2 182 篇,经阅读题目、摘要、全文后,最终纳入25 篇文献^[10-34],共计7 863 例患者,其中对照组3 677 例,干预组4 186 例。结果见图1、表1。

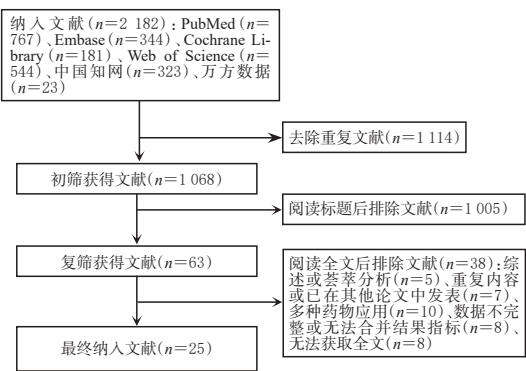


图1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价

所有研究均报道了随机化过程和结局指标测量,均未选择性报告结果^[10-34];3 项研究均不清楚结局数据缺失^[13-14,34];7 项研究提及偏离预期干预^[15,17,19-21,23,32];3 项研究存在总体偏倚^[13-14,16]。结果见图2、图3。

2.3 证据可信度评价结果

结果(图4)显示,各结局指标的整体证据质量均较低。治疗失败率的主要原因为效应估计的不精确性,表现为大部分比较的95%CI 较宽;不良反应发生率、死亡

率、停药率的主要原因均为存在严重的不精确性,部分比较存在不同程度的研究内偏倚。评价结果可扫描本文首页二维码查看“增强出版”板块中的附图1。

2.4 各结局指标的证据关系图

结果(图4,以治疗失败率和死亡率为例)显示,除死亡率外,其余各结局指标的证据关系图均存在闭合环。各指标不一致性检验的 P 值均大于0.05,表明各研究间一致性良好。异质性检验结果显示,各结局指标的 τ^2 均较小(接近0),表明异质性程度低(图中圆点及其大小分别表示干预措施及对应的样本量,直线及线段粗细分别表示进行直接比较的研究及数量)。

2.5 网状Meta 分析结果

2.5.1 治疗失败率

25 项研究均报道了治疗失败率^[10-34]。结果(图5)显示,与使用碳青霉烯类抗菌药物比较,使用青霉素类抗菌药物[OR=3.07, 95%CI(1.24, 7.58), $P<0.05$], 头孢菌素类抗菌药物[OR=2.03, 95%CI(1.05, 3.92), $P<0.05$], 大环内酯类抗菌药物[OR=2.56, 95%CI(1.04, 6.35), $P<0.05$]和截短侧耳素类抗菌药物[OR=2.70, 95%CI(1.05, 6.95), $P<0.05$]患者的治疗失败率显著升高。

治疗失败率的SUCRA 从大到小依次为碳青霉烯类抗菌药物(88.9%)>传统四环素类抗菌药物(74.3%)>新型四环素类抗菌药物(65.4%)>呼吸喹诺酮类抗菌药物(51.5%)>其他喹诺酮类抗菌药物(51.2%)>头孢菌素类抗菌药物(30.4%)>大环内酯类抗菌药物(30.4%)>截短侧耳素类抗菌药物(25.7%)>青霉素类抗菌药物(12.6%)。

2.5.2 不良反应发生率

22 项研究报道了不良反应发生率^[10-19,21-26,28,30-34]。结果(图5)显示,各干预措施间的不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

不良反应发生率的SUCRA 从大到小依次为传统四环素类抗菌药物(87.6%)>新型四环素类抗菌药物(77.5%)>碳青霉烯类抗菌药物(63.0%)>青霉素类抗菌药物(51.9%)>呼吸喹诺酮类抗菌药物(51.4%)>大环内酯类抗菌药物(36.5%)>其他喹诺酮类抗菌药物(33.7%)>头孢菌素类抗菌药物(25.0%)>截短侧耳素类抗菌药物(23.4%)。

2.5.3 死亡率

12 项研究报道了死亡率^[16,19-21,23-26,28,32-34]。结果(图6)显示,各干预措施间的死亡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

死亡率的SUCRA 从大到小依次为碳青霉烯类抗菌药物(84.9%)>其他喹诺酮类抗菌药物(69.3%)>大环内酯类抗菌药物(30.4%)>头孢菌素类抗菌药物(48.8%)>呼吸喹诺酮类抗菌药物(45.7%)>青霉素类抗菌药物(45.1%)>截短侧耳素类抗菌药物(38.6%)>新型四环素类抗菌药物(15.5%)。

表1 纳入的文献基本特征

第一作者及发表年份	例数		干预措施		年龄/岁		疗程/d	治疗失败定义	结局指标
	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组			
Gleadhill 1986 ^[10]	26	22	环丙沙星	阿莫西林	69.20	73.60	10	临床症状和体征持续存在或加重、细菌未清除	①②④
Vanderdonckt 1990 ^[11]	69	70	培氟沙星	头孢他啶	60.10	60.90	4	细菌未清除	①②④
Hirata-Dulas 1991 ^[12]	24	26	环丙沙星	头孢他啶	79.30	79.40	14	全因死亡、因无改善提前终止、发生不良事件或重复感染	①②④
Bohte 1995 ^[13]	35	29	阿奇霉素	苄青霉素	56.00	50.00	5~10	临床症状和体征持续存在或加重、更换抗菌药物	①②④
Gemmé 1997 ^[14]	56	56	克拉霉素	阿莫西林克拉维酸	71.00	69.00	10	更换抗菌药物、影像学表现持续或进展、死亡、无法完成研究	①②④
Aubier 1998 ^[15]	159	170	司帕沙星	阿莫西林	41.40	43.20	10~14	未达到临床治愈(无发热、寒战、胸痛、咳嗽、呼吸困难及咳痰)或临床改善(无发热、寒战,但有残留胸痛、咳嗽或咳痰),或治疗第3~4天因肺炎出现明确的临床和(或)影像学恶化而停药	①②④
Norby 1998 ^[16]	319	306	左氧氟沙星	头孢曲松	65.00	65.00	8~9	感染相关体征及症状未变或加重、出现新的感染相关临床发现、感染致死、研究药物停用、因治疗失败加用其他抗菌药物	①②③④
Léophonte 2004 ^[17]	167	153	吉米沙星	阿莫西林克拉维酸	53.30	55.30	7~10	CAP相关临床症状及体征(包括肺部啰音、鼾音、哮鸣音和呼吸音等听诊表现)改善不足或恶化,导致需要追加抗菌治疗	①②④
Mokabberi 2010 ^[18]	35	30	多西环素	左氧氟沙星	51.86	51.60	10	未定义	①②
Oldach 2013 ^[19]	65	67	索利霉素	左氧氟沙星	56.00	55.20	5	未达到肺炎相关体征和症状的完全或几乎完全缓解,出现归因于CABP的新症状或并发症、胸部影像学未见改善或稳定,或者在TOC评估前因病情未缓解或加重而需要追加其他全身性抗菌药物治疗	①②③④
Grain 2014 ^[20]	289	291	克拉霉素	阿莫西林克拉维酸	76.00	76.00	7~12	第7天未达到临床稳定	①③
Barrera 2016 ^[21]	426	434	索利霉素	莫西沙星	58.50	56.70	5~7	症状未缓解或加重或出现新症状或需额外抗菌药物治疗	①②③④
Liu 2017 ^[22]	116	52	奈诺沙星	左氧氟沙星	38.45	39.71	7~10	治疗后体征及症状持续或加重、出现新的肺炎相关症状或体征且/或使用其他抗菌药物治疗,或因药物不良反应在开始治疗后3 d内停药	①②④
Stets 2019 ^[23]	386	388	奥马环素	莫西沙星	61.34	63.23	7~14	死亡或感染体征及症状未消失或加重	①②③④
Alexander 2019 ^[24]	370	368	来法莫林	莫西沙星	57.41	57.72	5/7	患者死亡,或至少2项CABP症状未改善,或任何1项CABP症状加重,或接受了非研究抗菌药物治疗当前CABP发作	①②③④
Yuan 2019 ^[25]	328	160	奈诺沙星	左氧氟沙星	43.61	43.62	7~10	体征、症状和胸部影像学持续或加重	①②③④
Li 2021 ^[26]	233	110	西他沙星	莫西沙星	42.41	42.73	7~10	基线临床症状及体征持续或加重,或治疗后未完全消失,或疾病出现新症状或体征且/或使用其他抗菌药物治疗所研究疾病	①②③④
Kaidashev 2022 ^[27]	51	47	德拉沙星	莫西沙星	58.47	58.66	5~10	死亡,或少于以下2种症状改善(胸痛、咳嗽频率或严重程度、痰量或性质、呼吸困难),或任何其他症状加重	①
Li 2024 ^[28]	314	166	奈诺沙星	左氧氟沙星	57.82	56.51	7~14	入组时肺炎相关主要基线症状、体征、实验室异常持续或加重,或短暂改善后加重;出现新的肺炎相关症状或体征使患者病情恶化,或胸片或CT显示疾病恶化;发生复杂并发症,如脓胸或肺脓肿;因治疗失败需要使用其他抗菌药物靶向治疗肺炎;或患者因CAP死亡	①②③④
石岩 2024 ^[29]	31	31	左氧氟沙星	哌拉西林钠他唑巴坦钠	56.81	57.13	7	未达到痊愈(临床症状完全消失,肺部阴影完全消失,白细胞计数恢复正常,微生物检查转阴)或显效(病情明显减轻,但上述4项指标中仍有1项未恢复正常)或有效(病情有改善但不显著)	①
余如华 2024 ^[30]	78	78	奥马环素	莫西沙星	66.51	66.36	7~14	疗效未达临床成功标准,或炎症指标未改善/恶化,或病原体未清除/持续存在,或出现导致停药/危及生命的不良反应	①②
何忠 2013 ^[31]	50	50	厄他培南	莫西沙星	51.00	53.00	7~14	用药72 h后病情无明显好转或加重,实验室检查无明显改变,影像学检查显示炎性渗出物吸收或进展	①②
File 2019 ^[32]	276	275	来法莫林	左氧氟沙星	61.03	59.61	5~10	早期临床反应失败定义为在首次给药后(96±24)h内死亡,或少于2项CAP症状改善,或任何症状恶化,或使用了非研究抗菌药物;研究者评估的临床反应失败定义为在疗效评价访视时,CABP症状未解决或未改善,或需要额外抗菌药物治疗	①②③④
Ni 2012 ^[33]	41	42	厄他培南	头孢唑肟	78.00	76.00	6~9(干预组); 10~14(对照组)	根据疗效判断标准,分为痊愈、显效、进步、无效;“进步”和“无效”合计为“失败”	①②③
Ortiz-Ruiz 2002 ^[34]	242	256	厄他培南	头孢曲松	55.90	57.30	10~14	症状及体征未改善或加重,或胸片未吸收/进展	①②③④

①:治疗失败率;②:不良反应发生率;③:死亡率;④:停药率;CABP:社区获得性细菌性肺炎;TOC:总氧化能力。

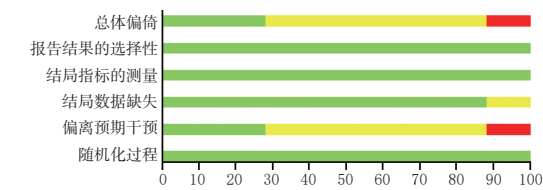


图2 偏倚风险条形图

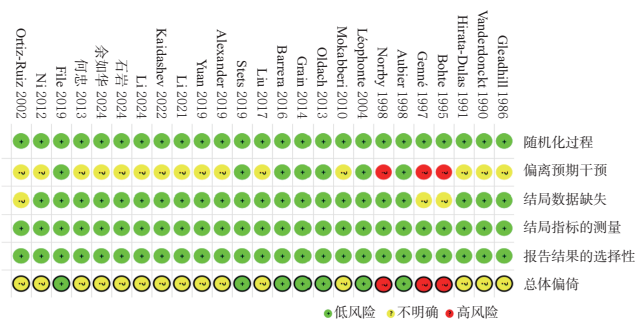


图3 偏倚风险总图

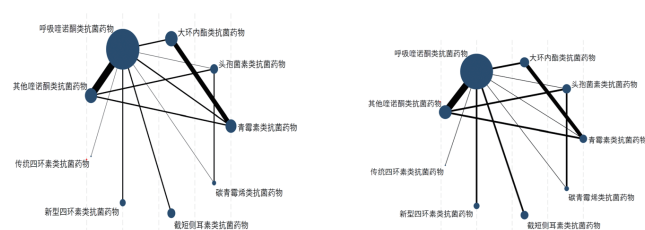


图4 治疗失败率和死亡率的证据网络图

2.5.4 停药率

18项研究报道了停药率^[10-17,19,21-26,28,32,34]。结果(图6)显示,各干预措施间的死亡率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

停药率的SUCRA从大到小依次为新型四环素类抗菌药物(76.6%)>截短侧耳素类抗菌药物(60.0%)>青霉素类抗菌药物(56.4%)>呼吸喹诺酮类抗菌药物

青霉素类抗菌药物	1.26(0.65,2.42)	1.12(0.71,1.78)	1.02(0.65,1.60)	1.15(0.70,1.87)	0.16(0.01,3.83)	0.73(0.36,1.47)	1.29(0.68,2.46)	0.86(0.36,2.06)
1.51(0.74,3.09)	头孢菌素类抗菌药物	0.89(0.48,1.68)	0.81(0.50,1.32)	0.91(0.54,1.54)	0.13(0.01,3.06)	0.58(0.28,1.21)	1.03(0.52,2.02)	0.68(0.37,1.26)
1.20(0.81,1.76)	0.79(0.38,1.62)	大环内酯类抗菌药物	0.91(0.60,1.38)	1.02(0.62,1.68)	0.15(0.01,3.39)	0.65(0.33,1.29)	1.15(0.62,2.14)	0.76(0.32,1.80)
1.48(0.93,2.36)	0.98(0.55,1.74)	1.24(0.78,1.98)	呼吸喹诺酮类抗菌药物	1.13(0.82,1.55)	0.16(0.01,3.63)	0.72(0.42,1.23)	1.27(0.80,2.01)	0.84(0.39,1.79)
1.50(0.87,2.58)	0.99(0.55,1.80)	1.26(0.71,2.23)	1.01(0.67,1.54)	其他喹诺酮类抗菌药物	0.14(0.01,3.28)	0.64(0.34,1.19)	1.13(0.65,1.96)	0.75(0.34,1.64)
3.60(0.28,46.47)	2.38(0.18,31.40)	3.01(0.23,38.90)	2.43(0.20,30.06)	2.40(0.19,30.69)	传统四环素类抗菌药物	4.47(0.19,105.95)	7.90(0.34,184.87)	5.24(0.21,129.75)
1.84(0.80,4.24)	1.22(0.50,2.95)	1.54(0.67,3.53)	1.24(0.63,2.47)	1.23(0.55,2.75)	0.51(0.04,6.95)	新型四环素类抗菌药物	1.77(0.87,3.57)	1.17(0.46,2.97)
1.14(0.57,2.27)	0.75(0.35,1.63)	0.95(0.47,1.91)	0.77(0.46,1.28)	0.76(0.39,1.47)	0.32(0.02,4.12)	0.62(0.26,1.45)	截短侧耳素类抗菌药物	0.66(0.27,1.61)
3.07(1.24,7.58) ^a	2.03(1.05,3.92) ^a	2.56(1.04,6.35) ^a	2.07(0.94,4.57)	2.04(0.89,4.69)	0.85(0.06,11.91)	1.66(0.59,4.66)	2.70(1.05,6.95) ^a	碳青霉烯类抗菌药物

黄色:治疗失败率;绿色:不良反应发生率;a:组间比较, $P<0.05$ 。

图5 治疗失败率和不良反应发生率的网状Meta分析结果[OR(95%CI)]

青霉素类抗菌药物	1.51(0.63,3.65)	1.03(0.53,2.01)	1.01(0.56,1.82)	1.36(0.55,3.35)	0.78(0.34,1.80)	0.96(0.40,2.28)	1.60(0.03,89.15)
1.06(0.24,4.75)	头孢菌素类抗菌药物	0.68(0.28,1.68)	0.67(0.34,1.30)	0.90(0.33,2.43)	0.52(0.21,1.26)	0.64(0.25,1.59)	1.06(0.02,53.52)
1.10(0.61,1.96)	1.03(0.26,4.12)	大环内酯类抗菌药物	0.98(0.53,1.80)	1.32(0.50,3.48)	0.76(0.33,1.77)	0.93(0.39,2.24)	1.55(0.03,86.84)
0.99(0.29,3.36)	0.93(0.39,2.23)	0.90(0.31,2.65)	呼吸喹诺酮类抗菌药物	1.35(0.61,3.00)	0.78(0.43,1.40)	0.95(0.51,1.79)	1.59(0.03,84.88)
2.03(0.15,26.59)	1.91(0.17,21.65)	1.85(0.15,22.71)	2.05(0.21,19.72)	其他喹诺酮类抗菌药物	0.58(0.21,1.55)	0.70(0.25,1.95)	1.17(0.02,67.14)
0.48(0.09,2.69)	0.45(0.10,2.02)	0.44(0.09,2.22)	0.49(0.15,1.63)	0.24(0.02,3.10)	新型四环素类抗菌药物	1.22(0.52,2.90)	2.04(0.04,113.96)
0.88(0.19,4.17)	0.83(0.23,3.04)	0.80(0.19,3.40)	0.89(0.34,2.32)	0.43(0.04,5.09)	1.83(0.39,8.55)	截短侧耳素类抗菌药物	1.67(0.03,93.66)
2.78(0.38,20.50)	2.62(0.70,9.82)	2.53(0.37,17.17)	2.80(0.57,13.66)	1.37(0.09,21.74)	5.75(0.78,42.19)	3.15(0.49,20.09)	碳青霉烯类抗菌药物

黄色:死亡率;绿色:停药率。

图6 死亡率和停药率的网状Meta分析结果[OR(95%CI)]

(56.3%)>大环内酯类抗菌药物(53.3%)>碳青霉烯类抗菌药物(41.2%)>其他喹诺酮类抗菌药物(32.6%)>头孢菌素类抗菌药物(23.7%)。

2.6 发表偏倚分析

以治疗失败率为例,结果(图7)显示,在倒漏斗图内,各研究散点分布不存在明显不对称性,提示存在发表偏倚的可能性较小;Egger's 检验结果显示,各指标的P值均>0.05,提示纳入研究没有小样本效应。

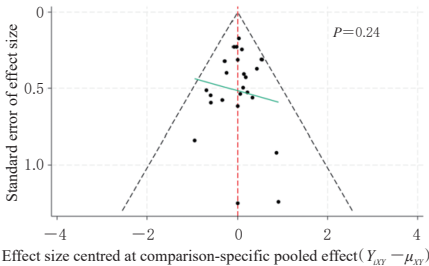


图7 治疗失败率的倒漏斗图

2.7 敏感性分析

在排除高偏倚风险和小样本量研究后,各结局指标的合并效应值与剔除前相比无显著差异($P>0.05$)。以年龄(>60岁)为协变量进行Meta回归分析的结果显示,年龄对研究间效应量的异质性无显著差异($P>0.05$),表明本研究结论具有稳健性。

3 讨论

本研究结果显示,与使用碳青霉烯类抗菌药物相比,使用青霉素类抗菌药物、头孢菌素类抗菌药物、大环内酯类抗菌药物和截短侧耳素类抗菌药物患者的治疗失败率显著升高。然而,这一结果并不意味着碳青霉烯类抗菌药物在所有CAP患者中均具有更优的临床疗效,其观察到的效应可能同时受到患者疾病严重程度、耐药

风险及抗菌药物选择背景等临床因素的影响,因此临床应结合具体情境谨慎解释。碳青霉烯类抗菌药物具有广谱、强效以及对多数产 β -内酰胺酶及耐药革兰氏阴性菌高度稳定的药理学特性^[35]。在抗菌药物管理的现代理念下,碳青霉烯类抗菌药物多用于重症或存在多重耐药高危因素的患者,不作为住院患者的常规首选,其临床使用需严格把握指征,以避免过度使用诱导细菌耐药,应优先考虑降阶梯治疗策略。

近期多项大样本RCT(如OPTIC-2研究)证实,新型四环素类抗菌药物在治疗CAP的临床及微生物学疗效上非劣效于莫西沙星^[36]。本研究结果显示,各干预措施间的不良反应发生率和停药率比较,差异均无统计学意义。SUCRA排序结果显示,新型四环素类药物奥马环素在不良反应发生率和停药率方面均表现出优异的趋势。奥马环素作为新型氨基环素类抗菌药物,其特定的化学结构修饰使其不仅能够有效克服外排泵和核糖体保护等经典的四环素类抗菌药物耐药机制^[37],同时显著改善了传统四环素类抗菌药物及替加环素常见的胃肠道耐受性差等问题^[38]。大样本临床试验及真实世界研究均表明,奥马环素在CAP患者中的不良事件发生率与莫西沙星等常规经验性治疗药物相当,且多为轻中度一过性反应,极少导致治疗中断或停药^[38-39]。此外,奥马环素主要经肝胆系统消除,无须根据肾功能调整剂量,且在器官毒性(如肝肾功能损害、心脏QT间期延长等)及二重感染风险方面表现出良好的安全性^[38,40]。虽然,传统四环素类抗菌药物在不良反应发生率SUCRA排序中位居第一,但由于本研究中仅有1项小样本RCT(仅包含35例使用多西环素患者)对其进行了评估^[18],且其95%CI极宽,结果极易受小样本效应影响,临床参考

价值较为有限。综合而言,奥马环素在安全性相关结局中呈较高的SUCRA排序,该结果与既往研究报道的良好耐受性和较低停药风险总体一致,提示奥马环素在CAP治疗中可能具有一定的安全性优势,但这一结论仍需更多高质量研究加以验证。

本研究存在一定的局限性:(1)本研究未针对患者的CAP严重程度进行分层分析,碳青霉烯类抗菌药物在网状节点中的显著疗效可能部分源于其在重症肺炎队列中的特定表现^[41]。(2)网络荟萃分析假定不同治疗节点之间具有传递性,但在真实世界中,肺炎链球菌或肺炎支原体等主要致病菌对大环内酯类抗菌药物或青霉素类抗菌药物的耐药率在不同地区之间存在较大差异。近年来,亚洲地区大环内酯类耐药肺炎支原体的检出率显著上升并引发重症案例,而部分欧洲地区则仍保持较低的耐药水平^[42]。本研究未能基于区域耐药基线特征进行亚组探讨。

综上所述,碳青霉烯类抗菌药物可显著降低住院成人CAP患者的治疗失败率;各抗菌药物的安全性相当,其中新型四环素类抗菌药物的安全性更好。临床用药可结合患者病情严重程度及耐受性个体化选择抗菌药物。

利益冲突 本文所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gadsby N J, Musher D M. The microbial etiology of community-acquired pneumonia in adults: from classical bacteriology to host transcriptional signatures[J]. Clin Microbiol Rev, 2022, 35(4): e00015-e00022.
- [2] Xu L Y, Wang C C, Peng X X, et al. Empirical antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia: a network meta-analysis[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2022, 30: 1-9.
- [3] Falagas M E, Fanariotis G, Romanos L T, et al. Resistance to lefamulin: an evaluation of data from *in vitro* antimicrobial susceptibility studies[J]. Antibiotics (Basel), 2026, 15(1): 58.
- [4] Montes-Andujar L, Tinoco E, Baez-Pravia O, et al. Empiric antibiotics for community-acquired pneumonia in adult patients: a systematic review and a network meta-analysis[J]. Thorax, 2021, 76(10): 1020-1031.
- [5] 徐海燕,张鹤,孙迎雪.社区获得性肺炎抗菌药物合理应用与循证干预[J].临床合理用药,2026,19(20):127-130.
- [6] 刘疆,邱思鸿,李娜,等.奥马环素对比莫西沙星治疗不同肾功能情况社区获得性细菌性肺炎患者的疗效及安全性评价[J].中国抗生素杂志,2026,51(2):235-240.
- [7] Sterne J A C, Savović J, Page M J, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: 14898.
- [8] Nikolakopoulou A, Higgins J P T, Papakonstantinou T, et al. CINeMA: an approach for assessing confidence in the results of a network meta-analysis[J]. PLoS Med, 2020, 17(4): e1003082.
- [9] Bafeta A, Trinquart L, Seror R, et al. Reporting of results from network meta-analyses: methodological systematic review[J]. BMJ, 2014, 348: g1741.
- [10] Gleadhill I C, Ferguson W P, Lowry R C. Efficacy and safety of ciprofloxacin in patients with respiratory infections in comparison with amoxycillin[J]. J Antimicrob Chemother, 1986, 18: 133-138.
- [11] Vanderdonckt J. Comparison of pefloxacin with ceftazidime in severe bronchopulmonary infections[J]. J Antimicrob Chemother, 1990, 26(Suppl. B): 111-116.
- [12] Hirata-Dulas C A I, Stein D J, Guay D R P, et al. A randomized study of ciprofloxacin versus ceftriaxone in the treatment of nursing home-acquired lower respiratory tract infections[J]. J Am Geriatr Soc, 1991, 39(10): 979-985.
- [13] Bohte R, van't Wout J W, Lobatto S, et al. Efficacy and safety of azithromycin versus benzylpenicillin or erythromycin in community-acquired pneumonia[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1995, 14(3): 182-187.
- [14] Genné D, Siegrist H H, Humair L, et al. Clarithromycin versus amoxicillin-clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1997, 16(11): 783-788.
- [15] Aubier M, Verster R, Regamey C, et al. Once-daily spar-floxacin versus high-dosage amoxicillin in the treatment of community-acquired, suspected pneumococcal pneumonia in adults. Sparfloxacin European Study Group[J]. Clin Infect Dis, 1998, 26(6): 1312-1320.
- [16] Norrby S R, Petermann W, Willcox P A, et al. A comparative study of levofloxacin and ceftriaxone in the treatment of hospitalized patients with pneumonia[J]. Scand J Infect Dis, 1998, 30(4): 397-404.
- [17] Léophonte P, File T, Feldman C. Gemifloxacin once daily for 7 days compared to amoxicillin/clavulanic acid thrice daily for 10 days for the treatment of community-acquired pneumonia of suspected pneumococcal origin[J]. Respir Med, 2004, 98(8): 708-720.
- [18] Mokabberi R, Haftbaradaran A, Ravakhah K. Doxycycline vs. levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia[J]. J Clin Pharm Ther, 2010, 35(2): 195-200.
- [19] Oldach D, Clark K, Schranz J, et al. Randomized, double-blind, multicenter phase 2 study comparing the efficacy and safety of oral solithromycin (CEM-101) to those of oral levofloxacin in the treatment of patients with community-acquired bacterial pneumonia[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(6): 2526-2534.
- [20] Garin N, Genné D, Carballo S, et al. β -Lactam monotherapy vs β -lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a ran-

domized noninferiority trial[J]. JAMA Intern Med, 2014, 174(12):1894-1901.

- [21] Barrera C M, Mykietiuk A, Metev H, et al. Efficacy and safety of oral solithromycin versus oral moxifloxacin for treatment of community-acquired bacterial pneumonia: a global, double-blind, multicentre, randomised, active-controlled, non-inferiority trial (SOLITAIRE-ORAL) [J]. Lancet Infect Dis, 2016, 16(4):421-430.
- [22] Liu Y, Zhang Y Y, Wu J F, et al. A randomized, double-blind, multicenter Phase II study comparing the efficacy and safety of oral nemonoxacin with oral levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2017, 50(6):811-820.
- [23] 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.
- [24] Alexander E, Goldberg L, Das A F, et al. Oral lefamulin vs moxifloxacin for early clinical response among adults with community-acquired bacterial pneumonia: the LEAP 2 randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 322(17):1661-1671.
- [25] Yuan J Y, Mo B W, Ma Z, et al. Safety and efficacy of oral nemonoxacin versus levofloxacin in treatment of community-acquired pneumonia: a phase 3, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled, non-inferiority trial[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(1):35-44.
- [26] Li Y, Zhu D M, Peng Y Q, et al. A randomized, controlled, multicenter clinical trial to evaluate the efficacy and safety of oral sitafloxacin versus moxifloxacin in adult patients with community-acquired pneumonia[J]. Curr Med Res Opin, 2021, 37(4):693-701.
- [27] Kaidashev I, Lavrenko A, Baranovskaya T, et al. Etiology and efficacy of anti-microbial treatment for community-acquired pneumonia in adults requiring hospital admission in Ukraine[J]. Acta Biomed, 2022, 93(2):e2022238.
- [28] Li Y, Zhu D M, Sun S H, et al. A multicentre, randomised, double-blind, double-dummy, parallel-controlled, phase 3 clinical trial assessing the efficacy and safety of intravenous nemonoxacin malate vs. levofloxacin for community-acquired pneumonia in adult patients[J]. Int J Antimicrob Agents, 2024, 64(2):107235.
- [29] 石岩,陈煦,刘江玲. 氟喹诺酮类抗菌药治疗社区获得性肺炎疗效研究[J]. 罕少疾病杂志, 2024, 31(7):48-50.
- [30] 余如华,徐蓉蓉,吴书清. 奥马环素与莫西沙星治疗社区获得性肺炎的效果比较[J]. 中国医药导报, 2024, 21(17):99-102.
- [31] 何忠,张强,谭明旗. 厄他培南治疗老年社区获得性肺炎的临床疗效和安全性[J]. 实用药物与临床, 2013, 16(3):229-231.
- [32] File T M, Goldberg L, Das A, et al. Efficacy and safety of intravenous-to-oral lefamulin, a pleuromutilin antibiotic, for the treatment of community-acquired bacterial pneumonia: the phase III lefamulin evaluation against pneumonia (LEAP 1) trial[J]. Clin Infect Dis, 2019, 69(11):1856-1867.
- [33] Ni J, Hu G, Sun R. Clinical evaluation of ertapenem in the empirical treatment of severe community-acquired pneumonia in the elderly[J]. Chin J Infect Chemother, 2012(6):424-427.
- [34] Ortiz-Ruiz G, Caballero-Lopez J, Friedland I R, et al. A study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of ertapenem versus ceftriaxone for the treatment of community-acquired pneumonia in adults[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(8):1076-1083.
- [35] Zhang Y, Wang F, Wang M, et al. Clinical efficacy and safety of omadacycline versus tigecycline in treating severe pneumonia caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacilli: a retrospective cohort study[J]. Infect Drug Resist, 2025, 18:4699-4710.
- [36] File T M, Kaye K S, Ihor S, et al. Omadacycline versus moxifloxacin for community-acquired bacterial pneumonia (OPTIC-2): a phase 3b, randomised, double-blind, multicentre, controlled, noninferiority trial[J]. eClinicalMedicine, 2025, 90:103656.
- [37] Sun H, Hou X L, Zhu Q Z, et al. Omadacycline pharmacokinetics: characteristics, contributing factors, and clinical significance[J]. Drugs R&D, 2025, 25(4):289-307.
- [38] File T M Jr, Ramirez J A, Wilde A M. New perspectives on antimicrobial agents: omadacycline for community-acquired pneumonia, skin and soft tissue infections, and nontuberculous mycobacteria (focus on *M. abscessus*) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2025, 69(2):e0108724.
- [39] Ramirez J, Deck D H, Eckburg P B, et al. Efficacy of omadacycline versus moxifloxacin in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia by disease severity: results from the OPTIC study[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 8(6):ofab135.
- [40] Wu M Y, Han S, Li H C. Lefamulin versus omadacycline for community acquired bacterial pneumonia: a systematic review and anchored indirect treatment comparison using moxifloxacin as the common comparator[J]. J Comp Eff Res, 2026, 15(4):e250188.
- [41] Wei J, Walker A S, Eyre D W. Addition of macrolide antibiotics for hospital treatment of community-acquired pneumonia[J]. J Infect Dis, 2025, 231(4):e713-e722.
- [42] Xie P P, Zhang Y, Qin Y H, et al. Macrolide resistance in *Mycoplasma pneumoniae* in adult patients[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15:1496521.

(收稿日期:2026-03-16 修回日期:2026-09-03)

(本文责编:陈 宏)