多黏菌素B联合其他抗菌药物治疗CRAB肺部感染临床效果的影响因素研究Δ

杜　梅[1*]，谭瑞娟[1]，王立丹[1]，陈赫军[1#]，李翰泽[2]，张媛媛[1]（1.衡水市人民医院药学部，河北 衡水　053000；2.衡水市人民医院康复医学科，河北 衡水　053000）

中图分类号　R969.3；R978.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2025）12-1495-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2025.12.13

摘　要　目的　分析多黏菌素B联合其他抗菌药物用于耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌（CRAB）肺部感染临床效果的影响因素。**方法**　回顾性收集我院2021年5月至2024年10月收治的CRAB肺部感染患者的临床资料，汇总其年龄、性别、入住科室、感染情况、基础疾病情况、机械通气情况、抗感染联合治疗方案、用药前24 h的急性生理与慢性健康评分Ⅱ（APACHE-Ⅱ）评分等信息。根据治疗是否有效，将患者分为治疗有效组和治疗无效组，通过单因素分析和多因素Logistic回归分析确定影响临床疗效的独立因素。**结果**　共纳入156例患者，其中108例治疗有效，治疗有效率为69.23%。单因素分析结果显示，两组患者的机械通气时间、用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分、并发症种类数、凝血功能异常比例、抗感染治疗疗程、用药前住院时间比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；多因素Logistic回归分析结果显示，用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分≥15分[OR=2.965，95%CI（1.284，6.845），$P=0.020$]、机械通气时间≥10 d[OR=3.577，95%CI（1.185，10.793），$P=0.037$]和用药前住院时间≥14 d[OR=2.422，95%CI（1.036，5.654），$P=0.041$]是治疗失败的独立危险因素，抗感染治疗疗程>7 d[OR=0.445，95%CI（0.221，0.895），$P=0.043$]是治疗有效的保护因素。**结论**　多黏菌素B联合其他抗菌药物用于CRAB肺部感染的有效率小于70%；机械通气时间≥10 d、用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分≥15分、用药前住院时间≥14 d可能导致患者治疗失败，而抗感染治疗疗程>7 d则可能与治疗有效有关。

关键词　多黏菌素B；抗菌药物；耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌；肺部感染；临床疗效；影响因素

Study on the influential factors for clinical efficacy of polymyxin B combined with other antibiotics in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* pulmonary infection

DU Mei[1], TAN Ruijuan[1], WANG Lidan[1], CHEN Hejun[1], LI Hanze[2], ZHANG Yuanyuan[1]（1. Dept. of Pharmacy, Hengshui Municipal People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China; 2. Dept. of Rehabilitation Medicine, Hengshui Municipal People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To analyze the influential factors for clinical efficacy of polymyxin B combined with other antibiotics in the treatment of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) pulmonary infection. **METHODS** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of patients with CRAB pulmonary infection in our hospital from May 2021 to October 2024. Information such as age, gender, admitting department, infection status, underlying medical conditions, mechanical ventilation time, combination anti-infective treatment regimens, and the Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ (APACHE-Ⅱ) score 24 h before medication was compiled. Based on the effectiveness of the treatment, patients were divided into treatment-effective group and treatment-ineffective group. Univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were employed to identify independent factors influencing clinical efficacy. **RESULTS** A total of 156 patients were included, and 108 patients were treated effectively, with an effective rate of 69.23%. The results of univariate analysis indicated that there were statistically significant differences between 2 groups in terms of the duration of mechanical ventilation time, APACHE-Ⅱ score 24 h before medication, the number of complication types, the proportion of abnormal coagulation function, anti-infective treatment course, and hospital stay before medication ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that APACHE-Ⅱ score≥15 points 24 h before medication [OR=2.965, 95%CI (1.284, 6.845), $P=0.020$], mechanical ventilation time≥10 d [OR=3.577, 95%CI (1.185, 10.793), $P=0.037$] and hospital stay≥14 d before medication [OR=2.422, 95%CI (1.036, 5.654), $P=0.041$] were independent risk factors, and anti-infective treatment course>7 d was a

Δ **基金项目**　河北省2025年度医学科学研究计划项目（No. 20251606）

＊ **第一作者**　主管护师。研究方向：临床合理用药。E-mail：xiaohuihui2024111@163.com

通信作者　副主任药师。研究方向：临床药学、循证药学。E-mail：15120420253@139.com

protective factor [OR=0.445, 95%CI (0.221, 0.895), P=0.043]. **CONCLUSIONS** This study shows that the effective rate of polymyxin B combined with other antibiotics in the treatment of CRAB pulmonary infection is less than 70%. The mechanical ventilation time≥10 d, APACHE-Ⅱ score≥15 points 24 h before medication, and hospital stay≥14 d before medication may lead to treatment failure, whereas anti-infective treatment course>7 d may be associated with treatment success.

KEYWORDS polymyxin B; antibiotics; carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*; pulmonary infection; clinical efficacy; influential factors

耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*,CRAB)是引起院内重症感染的常见病原菌之一,因其感染具有治疗困难、医疗成本高和患者病死率高等特点,故被誉为“超级细菌”[1]。一项基于全球5个地区46家医院的842例CRAB感染患者的前瞻性观察性队列研究结果显示,CRAB感染患者的30 d全因病死率为24%[2]。

多黏菌素B是源自多黏芽孢杆菌的一种多肽类抗菌药物,对鲍曼不动杆菌等革兰氏阴性菌具有较强的抗菌活性。由中国细菌耐药监测网(CHINET)统计数据可知,2021年我国29个省(直辖市、自治区)51家医院临床分离的26 084株鲍曼不动杆菌对多黏菌素B的耐药率为0.7%[3]。因此,多黏菌素B成为临床治疗CRAB感染的常用药物之一。《广泛耐药革兰氏阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制(中国专家共识)》和《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》均指出,应尽量避免多黏菌素类药物单独应用,推荐2种或3种药物联合治疗,联用药物主要包括替加环素、氨基糖苷类药物、氟喹诺酮类药物、舒巴坦等[4-5]。然而,临床实践显示,多黏菌素B联合上述药物的二联、三联方案用于CRAB感染的治疗失败率仍较高,如多黏菌素B联合替加环素或碳青霉素类或头孢哌酮钠舒巴坦钠用于68例CRAB感染患者的细菌清除率、感染缓解率分别为39.7%、44.1%,患者的28 d全因病死率为41.2%[6],但具体的疗效影响因素尚未可知。因此,CRAB感染已成为我国院内感染治疗的棘手问题之一。基于此,本研究回顾性分析了多黏菌素B联合其他抗菌药物用于CRAB感染的临床疗效,并分析治疗结局的影响因素,旨在为临床制定抗感染治疗方案、降低患者治疗失败率提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性收集我院2021年5月-2024年10月收治的使用多黏菌素B联合其他抗菌药物治疗CRAB肺部感染患者的临床资料。本研究方案经我院药物/器械临床试验伦理委员会审核批准,编号为HSSRMYY-2024-016。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为:(1)年龄>18岁;(2)近期无肺部CRAB感染史及多黏菌素B使用史;(3)有明确的肺部感染症状,经合格痰标本细菌培养为鲍曼不动杆菌阳性,且药敏试验结果提示其对亚胺培南、美罗培南、比阿培南中的任一种耐药;(4)使用多黏菌素B联合其他抗菌药物的治疗时间>72 h。

本研究的排除标准为:(1)无多黏菌素B使用指征者;(2)多黏菌素B及其他抗菌药物的给药途径为非静脉滴注者;(3)合并其他部位感染者;(4)临床资料不完整,无法评价临床疗效者。

1.3 数据收集

收集患者的一般资料,包括年龄、性别、入住科室、感染情况、基础疾病情况、机械通气情况、糖皮质激素使用情况、实验室检查情况、抗感染联合治疗方案、用药前24 h的急性生理与慢性健康评分Ⅱ(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ,APACHE-Ⅱ)评分、并发症情况、抗感染疗程等信息。

本研究涉及的治疗药物包括注射用硫酸多黏菌素B(上海上药第一生化药业有限公司,国药准字H31022631,规格50万单位;负荷剂量为2.0万~2.5万单位/kg,维持剂量为1.5万~2.0万单位/kg,每12 h静脉滴注1次)、注射用替加环素(南京海辰药业股份有限公司,国药准字H20133165,规格50 mg;负荷剂量为100 mg,维持剂量为50 mg,每12 h静脉滴注1次)、注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠[晖致制药(大连)有限公司,国药准字H20020597,规格1.5 g($C_{25}H_{27}N_9O_8S_2$ 1.0 g与$C_8H_{11}NO_5S$ 0.5 g);剂量为3.0 g,每6~8 h静脉滴注1次]、硫酸阿米卡星注射液[宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H42021992,规格按$C_{22}H_{43}N_5O_{13}$计为2 mL∶0.2 g(20万单位);剂量为0.6~0.8 g,每天1次,静脉滴注]、左氧氟沙星氯化钠注射液[山东齐都药业有限公司,国药准字H20203477,规格100 mL∶左氧氟沙星(按$C_{18}H_{20}FN_3O_4$计)0.5 g与氯化钠0.9 g;剂量为0.5 g,每天1次,静脉滴注]、苹果酸奈诺沙星氯化钠注射液[浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字H20210024,规格250 mL∶苹果酸奈诺沙星(按$C_{20}H_{25}N_3O_4$计)0.5 g和氯化钠2.25 g;剂量为0.5 g,每天1次,静脉滴注],用药疗程均超过72 h。

本研究根据治疗是否有效，将患者分为治疗有效组和治疗无效组。其中，临床有效指治疗后患者的临床感染症状、体征、影像学和实验室检查等均恢复正常，或肺部感染症状明显好转；临床无效指治疗后患者的临床感染症状无变化，甚至加重、死亡，或放弃治疗或转外院治疗[6]。治疗有效率＝临床有效例数/总例数×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用独立样本t检验。计数资料以例数或率表示，组间比较采用χ^2检验；当样本量的理论数为1～<5且样本量≥40时，组间比较采用连续性校正的χ^2检验。将单因素分析中$P<0.05$的变量纳入多因素Logistic回归分析，筛选影响临床疗效的独立因素。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 患者的基本资料

本研究共纳入156例患者，男性84例、女性72例，平均年龄（51.36±21.65）岁。其中，有108例治疗有效，治疗有效率为69.23%。治疗有效组（108例）和治疗无效组（48例）患者的年龄、性别、入住科室等基本资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具体见表1。此外，治疗有效组使用三联、二联抗感染治疗方案者的治疗有效率分别为77.05%（47/61）和64.21%（61/95），差异无统计学意义（$\chi^2=1.667$，$P=0.197$）。

表1 患者的基本资料

指标	总体（n=156）	治疗有效组（n=108）	治疗无效组（n=48）	t/χ^2	P
年龄/例(%)				0.378	0.539
18～64岁	103(66.03)	73(67.59)	30(62.50)		
≥65岁	53(33.97)	35(32.41)	18(37.50)		
性别/例(%)				0.563	0.453
男	84(53.85)	56(51.85)	28(58.33)		
女	72(46.15)	52(48.15)	20(41.67)		
入住科室/例(%)				1.127	0.569
呼吸与危重症医学科	55(35.26)	40(37.04)	15(31.25)		
神经外科	61(39.10)	41(37.96)	20(41.67)		
重症医学科	40(25.64)	27(25.00)	13(27.08)		
是否混合感染/例(%)				0.397	0.529
否	95(60.90)	64(59.26)	31(64.58)		
是	61(39.10)	44(40.74)	17(35.42)		
混合感染其他菌种类型/例(%)				0.067	0.796
铜绿假单胞菌	16(10.26)	11(10.19)	5(10.42)		
肺炎克雷伯菌	20(12.82)	16(14.81)	4(8.33)	1.248	0.264
金黄色葡萄球菌	19(12.18)	13(12.04)	6(12.50)	0.012	0.913
其他	6(3.85)	4(3.70)	2(4.17)	0.102	0.752
基础疾病种类数/例(%)				0.722	0.697
0种	62(39.74)	45(41.67)	17(35.42)		
1种	62(39.74)	42(38.89)	20(41.67)		
≥2种	32(20.51)	21(19.44)	11(22.92)		
机械通气/例(%)	90(57.69)	61(56.48)	29(60.42)	0.208	0.648
机械通气时间/例(%)				8.236	0.016
<5 d	39(25.00)	31(28.70)	8(16.67)		
5～9 d	30(19.23)	21(19.44)	9(18.75)		
≥10 d	21(13.46)	9(8.33)	12(25.00)		
使用糖皮质激素/例(%)	132(84.62)	95(87.96)	37(77.08)	3.017	0.082
糖皮质激素用药时间/例(%)				1.167	0.280
≤3 d	81(51.92)	61(56.48)	20(41.67)		
>3 d	51(32.69)	34(31.48)	17(35.42)		
并发症[a]/例(%)					
低蛋白血症	54(34.62)	37(34.26)	17(35.42)	0.021	0.885
电解质紊乱	32(20.51)	21(19.44)	11(22.92)	0.245	0.621
急性肾损伤	41(26.28)	25(23.15)	16(33.33)	1.778	0.182
急性肝损伤	22(14.10)	14(12.96)	8(16.67)	0.382	0.537
心力衰竭	16(10.26)	10(9.26)	6(12.50)	0.107	0.743
实验室检查					
白细胞计数($\bar{x}\pm s$)/($\times10^9$ L^{-1})	11.72±6.28	11.25±5.16	12.84±6.27	1.621	0.107
降钙素原($\bar{x}\pm s$)/(mg/L)	1.69±0.51	1.67±0.53	1.71±0.48	0.434	0.665
C-反应蛋白($\bar{x}\pm s$)/(ng/mL)	24.32±10.57	23.58±10.62	25.17±10.54	0.841	0.402
抗感染联合治疗方案/例(%)					
二联方案	95(60.90)	61(56.48)	34(70.83)		
多黏菌素B+替加环素	45(28.85)	31(28.70)	14(29.17)	0.031	0.860
多黏菌素B+头孢哌酮钠舒巴坦钠	32(20.51)	19(17.59)	13(27.08)	1.838	0.175
多黏菌素B+氟喹诺酮类药物	18(11.54)	11(10.19)	7(14.58)	0.625	0.429
三联方案	61(39.10)	47(43.52)	14(29.17)		
多黏菌素B+头孢哌酮钠舒巴坦钠+阿米卡星	20(12.82)	15(13.89)	5(10.42)	0.366	0.545
多黏菌素B+氟喹诺酮类药物+阿米卡星	17(10.90)	12(11.11)	5(10.42)	0.019	0.890
多黏菌素B+替加环素+氟喹诺酮类药物	14(8.97)	12(11.11)	2(4.17)	1.197	0.274
多黏菌素B+替加环素+阿米卡星	10(6.41)	8(7.41)	2(4.17)	0.172	0.678
用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分/例(%)				7.889	0.019
<10分	55(35.26)	46(42.59)	9(18.75)		
10～14分	48(30.77)	34(31.48)	14(29.17)		
≥15分	53(33.97)	28(25.93)	25(52.08)		
并发症种类数/例(%)				6.413	0.041
≤1种	69(44.23)	53(49.07)	16(33.33)		
2种	48(30.77)	35(32.41)	13(27.08)		
≥3种	39(25.00)	20(18.52)	19(39.58)		
凝血功能异常/例(%)	36(23.08)	20(18.52)	16(33.33)	4.105	0.043
抗感染治疗疗程/例(%)				5.267	0.021
≤7 d	76(48.72)	46(42.59)	30(62.50)		
>7 d	80(51.28)	62(57.41)	18(37.50)		
用药前住院时间/例(%)				6.481	0.039
<7 d	71(45.51)	54(50.00)	17(35.42)		
7～13 d	45(28.85)	33(30.56)	12(25.00)		
≥14 d	40(25.64)	21(19.44)	19(39.58)		

a：同一患者可能同时罹患多种并发症，故合计值>该组样本量。

2.2 患者临床疗效的影响因素分析

2.2.1 单因素分析

单因素分析结果显示，两组患者的机械通气时间、用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分、并发症种类数、凝血功能异常比例、抗感染治疗疗程、用药前住院时间比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。结果见表1。

2.2.2 多因素分析

多因素Logistic回归分析结果显示，机械通气时间≥10 d、用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分≥15分、用药前住院时间≥14 d是患者治疗失败的独立危险因素（$P<$

0.05），抗感染治疗疗程＞7 d是治疗有效的保护因素（P＜0.05）。结果见表2。

表2　患者临床疗效影响因素的多因素Logistic回归分析结果

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR（95%CI）	P
机械通气时间≥10 d	0.728	0.579	4.318	3.577（1.185～10.793）	0.037
用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分≥15分	0.616	0.433	5.381	2.965（1.284～6.845）	0.020
抗感染治疗疗程＞7 d	−0.458	0.356	3.935	0.445（0.221～0.895）	0.043
用药前住院时间≥14 d	0.428	0.433	4.175	2.422（1.036～5.654）	0.041
并发症种类≥3种	0.573	0.456	2.858	2.153（0.882～5.267）	0.093
凝血功能障碍	0.481	0.402	2.524	1.833（0.834～4.032）	0.112

β：回归系数；SE：标准差；Wald χ^2：卡方值；OR：比值比；CI：置信区间。

3　讨论

3.1　临床疗效分析

本研究结果显示，多黏菌素B治疗CRAB肺部感染的临床有效率为69.23%，与边明艳等[7]报道的结果（67.50%）基本一致。本研究结果还显示，治疗有效组使用多黏菌素B三联抗感染治疗方案者的有效率略高于使用二联抗感染治疗方案者，但差异无统计学意义，这可能与本研究纳入的样本量较小有关。

3.2　影响因素分析

3.2.1　用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分

APACHE-Ⅱ评分是评估重症感染患者临床预后的常用指标，其数值越高则患者预后越差[8]。本研究结果显示，用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分可显著影响患者的临床疗效，该评分≥15分是治疗失败的独立危险因素。史少明等[9]报道，用药前患者的APACHE-Ⅱ评分是头孢他啶/阿维巴坦治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌感染失败的独立影响因素。Textoris等[8]研究发现，APACHE-Ⅱ评分＞15分的危重患者的病理生理指标（如白蛋白水平、肝肾功能和微循环指标等）、抗菌药物药动学参数（半衰期、分布容积和清除率等）均会发生改变，从而导致抗菌药物抗感染疗效降低。陈晨等[10]报道，APACHE-Ⅱ评分＞15分是入住重症加强护理病房（intensive care unit，ICU）、行机械通气的鲍曼不动杆菌肺部感染患者死亡的独立危险因素。因此，对于用药前24 h APACHE-Ⅱ评分≥15分的患者，临床可参考抗菌药物的药动学/药效学参数，通过增加替加环素用药剂量、延长头孢哌酮钠舒巴坦钠输注时间等方式来提高抗感染疗效[11]；此外，临床应及时监测患者的感染体征，待感染症状明显改善后及时给予降阶梯治疗。

3.2.2　机械通气时间

本研究结果显示，机械通气时间是影响临床疗效的重要因素之一，且机械通气时间≥10 d是治疗失败的独立危险因素。机械通气是临床治疗呼吸衰竭的主要手段，但机械通气时间过长可造成患者多重耐药菌混合感染及气管黏膜损伤，从而导致其气管狭窄、自主呼吸能力及意愿减弱、后期脱机难度增加，对患者预后有不利影响[12]。国外一项调查研究结果显示，与机械通气时间＜21 d比较，机械通气时间≥21 d患者入住ICU期间的肌无力、细菌性败血症、念珠菌血症、肺栓塞、躁动性谵妄等并发症的发生风险显著增加，住院病死率亦显著升高[13]。陈晨等[10]研究发现，机械通气时间≥5 d的鲍曼不动杆菌肺部感染患者的病死率高于机械通气时间＜5 d的患者。因此，对于机械通气时间≥10 d的患者，临床除积极给予抗感染治疗外，还应积极进行早期脱机筛查，以尽量缩短机械通气时间。

3.2.3　抗感染治疗疗程

本研究结果显示，延长抗感染治疗疗程能显著提高临床疗效，其中抗感染治疗疗程＞7 d患者的临床有效率是治疗疗程≤7 d的2.247倍。应票票等[14]报道，抗感染治疗疗程＜7 d是降低多黏菌素B治疗耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染患者全因死亡率的独立因素。治疗疗程过短不能有效清除病原体，且有可能导致耐药的快速发生，从而造成患者预后不佳；而足疗程治疗可为相关症状的恢复赢得时间，从而改善患者预后[15－16]。因此，对于明确CRAB感染的患者，临床在采用多黏菌素B与其他抗菌药物联合抗感染时，除足剂量用药外，还需足疗程用药（＞7 d），且避免在治疗期间频繁更换抗感染治疗方案。

3.2.4　用药前住院时间

本研究结果显示，用药前住院时间是影响临床疗效的重要因素之一，且用药前住院时间≥14 d是治疗失败的独立危险因素。CRAB感染患者在使用多黏菌素B联合其他抗菌药物方案治疗前住院时间越长，其继发真菌或混合菌感染的风险就越高；同时，长期住院除可导致肌肉萎缩、免疫功能下降外，还会增加急性肾损伤、呼吸机依赖等的发生风险，从而导致治疗难度增大，最终影响疗效。因此，对于CRAB肺部感染的高风险患者，临床应尽早使用多黏菌素B联合其他抗菌药物治疗，以改善患者预后。

3.2.5　其他因素

多因素Logistic回归结果显示，并发症种类≥3种和凝血功能异常不是导致临床失败的独立危险因素；但单因素分析结果显示，治疗无效组与治疗有效组患者在并发症种类数和凝血功能异常方面的差异均有统计学意义，表明并发症种类数和凝血功能异常也可能是影响多黏菌素B联合其他抗菌药物用于CRAB肺部感染疗效的重要因素。并发症种类数越多，表明患者的病情越重，机体功能越差，故而难以获得理想的预后。因此，临床应监测患者的病情发展并积极对症处理，以减少并发

症的发生：如加强营养支持，避免低蛋白症状的出现；加强电解质监测，及时应对电解质紊乱；积极维持血容量平衡，避免急性肾损伤的发生等。本研究结果还显示，多黏菌素B+头孢哌酮钠舒巴坦钠（占33.33%）或替加环素（占44.23%）二联或三联方案是我院治疗CRAB肺部感染的常用方案。根据两药药品说明书，凝血功能异常是头孢哌酮钠舒巴坦钠和替加环素的常见不良反应，而凝血功能异常可导致患者住院时间延长，甚至增加其出血风险和死亡风险，严重影响患者预后[17-18]。研究指出，急诊危重症患者常存在凝血功能异常，其血浆D-二聚体水平为危重症患者预后不良的影响因素，其水平异常升高对治疗反应不佳具有重要的警示作用[19]。因此，对于存在头孢哌酮钠舒巴坦钠或替加环素致凝血功能异常高危因素（如年龄≥65岁、合并肾功能不全、感染性休克等）的患者，临床应避免给予多黏菌素B联合头孢哌酮钠舒巴坦钠或替加环素方案；对于无凝血功能异常高危因素的患者，在使用多黏菌素B联合头孢哌酮钠舒巴坦钠或替加环素时，临床应定期监测其凝血功能（凝血酶原时间、纤维溶解蛋白、D-二聚体等），一旦出现凝血功能异常，应立即停药并给予对症治疗，以保证治疗的有效性和安全性。

3.3 本研究局限性

本研究存在一定的局限性：（1）本研究的数据仅来源于一家医院，可能因为地域单一性而导致结果缺乏普遍性；（2）纳入患者例数较少，无法对使用多黏菌素B+不同抗菌药物者的临床有效率进行组间统计学分析；（3）本研究为回顾性分析，存在一定的方法局限性。

4 结语

多黏菌素B联合其他抗菌药物用于CRAB肺部感染的有效率低于70%；机械通气时间≥10 d、用药前24 h的APACHE-Ⅱ评分≥15分、用药前住院时间≥14 d可能导致患者治疗失败，而抗感染治疗疗程＞7 d则可能与治疗有效有关。

参考文献

[1] 张华容，吕宇，江小燕. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌重症监护感染患者30天死亡风险及其危险因素研究[J]. 华西医学，2023，38(3)：358-363.

[2] WANG M G，GE L Z，CHEN L，et al. Clinical outcomes and bacterial characteristics of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* among patients from different global regions[J]. Clin Infect Dis，2024，78(2)：248-258.

[3] 胡付品，郭燕，朱德妹，等. 2021年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志，2022，22(5)：521-530.

[4] 王明贵. 广泛耐药革兰氏阴性菌感染的实验诊断、抗菌治疗及医院感染控制：中国专家共识[J]. 中国感染与化疗杂志，2017，17(1)：82-92.

[5] 陈佰义，何礼贤，胡必杰，等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. 中国医药科学，2012，2(8)：3-8.

[6] 徐吟秋，许莹，李宣仪，等. 多黏菌素B对于耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染重症患者的疗效和安全性分析[J]. 中国医院药学杂志，2022，42(21)：2268-2273.

[7] 边明艳，张强. 硫酸多粘（黏）菌素B治疗多重耐药革兰阴性菌感染的医院获得性肺炎的临床分析[J]. 实用药物与临床，2022，25(3)：243-246.

[8] TEXTORIS J，WIRAMUS S，MARTIN C，et al. Antibiotic therapy in patients with septic shock[J]. Eur J Anaesthesiol，2011，28(5)：318-324.

[9] 史少明，王明月，梁文炎，等. 头孢他啶/阿维巴坦治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯杆菌感染的疗效及影响因素分析[J]. 医学研究生学报，2022，35(11)：1190-1195.

[10] 陈晨，杨德湘，吴昊，等. ICU机械通气患者感染鲍曼不动杆菌临床特征及预后分析[J]. 临床肺科杂志，2022，27(6)：862-866.

[11] 李天萌，夏雨. 多黏菌素联合其他抗菌药物治疗耐药鲍曼不动杆菌感染的研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志，2019，19(4)：444-448.

[12] XU C Y，YE H W，CHEN B，et al. Analysis of risk factors and prognosis of post-stroke pulmonary infection in integrated ICU [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci，2021，25(2)：856-865.

[13] LOSS S H，DE OLIVEIRA R P，MACCARI J G，et al. The reality of patients requiring prolonged mechanical ventilation：a multicenter study[J]. Rev Bras Ter Intensiva，2015，27(1)：26-35.

[14] 应票票，朱业飞，袁肖箫，等. 多黏菌素B治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染患者的全因死亡危险因素分析[J]. 中国抗生素杂志，2024，49(9)：1063-1067.

[15] ISMAIL B，SHAFEI M N，HARUN A，et al. Predictors of polymyxin B treatment failure in Gram-negative healthcare-associated infections among critically ill patients [J]. J Microbiol Immunol Infect，2018，51(6)：763-769.

[16] LIU S H，WU Y，QI S Y，et al. Polymyxin B therapy based on therapeutic drug monitoring in carbapenem-resistant organisms sepsis：the PMB-CROS randomized clinical trial[J]. Crit Care，2023，27(1)：232.

[17] 脱鸣富，唐彩娥，杨鲲，等. 头孢哌酮舒巴坦致成人凝血功能异常危险因素的系统评价[J]. 中国药房，2024，35(4)：488-493.

[18] 杨钰华，李静，宋惠珠，等. 替加环素致凝血功能异常的相关因素分析[J]. 中国新药与临床杂志，2022，41(1)：52-56.

[19] 王涛，王烁，李春盛，等. 急诊危重症患者凝血功能异常对预后的影响[J]. 中华急诊医学杂志，2017，26(4)：446-450.

（收稿日期：2025-02-08　修回日期：2025-05-14）
（编辑：陈　宏）