# 替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎失败的影响因素分析Δ

孙国先[1*]，徐　媛[1]，刘微丽[2]，侯红玲[3]，尹文星[1#]（1.扬州大学附属医院临床药学科，江苏 扬州　225001；2.扬州大学附属医院重症医学科，江苏 扬州　225001；3.扬州大学附属医院神经内科，江苏 扬州　225001）

**中图分类号**　R978.1+4　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2022）22-2775-04
**DOI**　10.6039/j.issn.1001-0408.2022.22.18

**摘　要　目的**　探讨替加环素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌（MDRAb）肺炎失败的影响因素，为合理使用替加环素提供依据。**方法**　回顾性收集我院ICU 2020年8月至2022年6月选择替加环素治疗MDRAb肺炎患者的病例资料，依据疗效将患者分为治疗失败组和治疗成功组，记录并比较两组患者的基本信息、急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ（APACHE-Ⅱ）评分、实验室指标、用药相关信息。采用Logistic回归分析法对替加环素治疗MDRAb肺炎失败的影响因素进行分析。**结果**　共有102例使用替加环素治疗MDRAb肺炎的患者，其中治疗成功组有71例，治疗失败组有31例。与治疗成功组比较，治疗失败组患者APACHE-Ⅱ评分更高（$P<0.05$），凝血功能异常和共病种类≥2种的例数更多（$P<0.05$）。替加环素治疗后，治疗失败组降钙素原显著高于治疗成功组（$P<0.05$）。Logistic回归分析显示，导致替加环素治疗MDRAb肺炎失败的独立危险因素为凝血功能异常、APACHE-Ⅱ评分≥20分（$P<0.05$），首剂负荷是保护性因素（$P<0.05$）。**结论**　APACHE-Ⅱ评分≥20分和凝血功能异常的MDRAb肺炎患者，给予替加环素治疗失败的可能性大；替加环素首剂负荷给药治疗MDRAb肺炎，疗效更优。

**关键词**　替加环素；多重耐药鲍曼不动杆菌；肺炎；治疗失败；影响因素

## Analysis of influential factors for the failure of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* pneumonia

SUN Guoxian[1], XU Yuan[1], LIU Weili[2], HOU Hongling[3], YIN Wenxing[1]（1. Dept. of Clinical Pharmacy, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225001, China; 2. Dept. of Critical Care Unit, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225001, China; 3. Dept. of Neurology, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Jiangsu Yangzhou 225001, China）

**ABSTRACT　OBJECTIVE** To explore the factors influencing the failure of tigecycline in the treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*（MDRAb）pneumonia, and to provide a basis for the rational use of tigecycline. **METHODS** The information of patients with MDRAb pneumonia who were treated with tigecycline in the ICU of our hospital during Aug. 2020-Jun. 2022 were collected retrospectively. The patients were divided into treatment failure group and treatment success group according to the curative effect. The basic information, acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ（APACHE-Ⅱ）score, laboratory indicators, and medication-related information were recorded and compared between 2 groups. Logistic regression analysis was conducted for analyzing the influential factors inducing the failure of tigecycline in the treatment of MDRAb pneumonia. **RESULTS** A total of 102 cases of MDRAb pneumonia received tigecycline therapy, with 71 in the treatment success group and 31 in the treatment failure group. Compared with the treatment success group, the patients in the treatment failure group had higher APACHE Ⅱ score（$P<0.05$）, and more cases with abnormal coagulation function and comorbidities ≥2 types（$P<0.05$）. After the treatment of tigecycline, procalcitonin level of the treatment failure group was significantly higher than that of the treatment success group（$P<0.05$）. Logistic regression analysis showed that the independent risk factors for the failure of tigecycline in the treatment of MDRAb pneumonia included abnormal coagulation function and APACHE-Ⅱ score ≥20（$P<0.05$）; doubling the first dose was a protective factor（$P<0.05$）. **CONCLUSIONS** In patients with MDRAb pneumonia with APACHE-Ⅱ score ≥20 and abnormal coagulation function, tigecycline therapy is more likely to fail; doubling the first dose of tigecycline has better efficacy in the treatment of MDRAb pneumonia.

**KEYWORDS**　tigecycline; multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*; pneumonia; treatment failure; influential factor

多重耐药鲍曼不动杆菌（multidrug resistant *Acinetobacter baumanii*，MDRAb）肺炎在ICU患者中发生率逐年增高。中国细菌耐药监测网数据显示，MDRAb肺炎的发生率已经由2004年的11.1%升高至2014年的

Δ **基金项目**　江苏省药学会-恒瑞医院药学基金项目（No. H202129）；江苏省药学会-天晴医院药学基金项目（No.Q202050）

＊ **第一作者**　副主任药师。研究方向：临床药学。E-mail：178362802@qq.com

# **通信作者**　副主任药师。研究方向：药事管理、临床药学。电话：0514-82981199。E-mail：1053779090@qq.com

60.4%，尤其在新生儿监护病房中，MDRAb肺炎的发生率甚至高达72.7%[1]。MDRAb肺炎患者的治疗多伴有呼吸机辅助通气、侵入性操作及广谱抗菌药物（如第三代头孢菌素、碳青霉烯类抗生素）的应用，鲍曼不动杆菌耐药性升高明显，导致抗菌药物选择困难。替加环素是新型甘氨酰环素类药物，具有体内分布广、毒性低、药物相互作用少的特点，在肝功能轻中度损伤、肾功能损害及血液透析的ICU患者中均无须调整剂量，已成为临床治疗MDRAb肺炎的重要选择。尽管《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》给出了以替加环素为基础的MDRAb肺炎联合治疗推荐方案[2]，但是，其治疗失败的比例仍较高，尚缺乏归因失败的相关研究。本研究通过收集我院ICU中接受替加环素治疗MDRAb肺炎患者的临床资料，分析导致替加环素治疗MDRAb肺炎失败的影响因素，为临床用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性收集我院ICU中2020年8月至2022年6月选择替加环素治疗MDRAb肺炎感染患者的病例资料。纳入标准包括：（1）微生物培养结果为MDRAb；（2）替加环素疗程≥3 d；（3）MDRAb肺炎的诊断符合我国2001年《医院感染诊断标准（试行）》[3]规定。排除标准包括：（1）鲍曼不动杆菌检出时间与替加环素使用时间不一致；（2）患者存在结构性肺病，迁延不愈；（3）患者合并其他感染灶；（4）患者资料不全，无法判断替加环素治疗效果。本方案经我院医学伦理委员会审核通过，批件号为2022-YKL7-（课06）。原治疗方法及相关内容均经患者或其近亲属知情同意。

### 1.2 方法

从院内信息系统中调取患者资料，依据替加环素治疗效果将患者分为治疗失败组和治疗成功组，记录2组患者的基本信息、急性生理学和慢性健康状况评价Ⅱ（Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Ⅱ，APACHE-Ⅱ）评分、实验室指标、用药相关信息等。参考《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》[2]以肺泡灌洗液进行传统微生物培养。

替加环素联合用药方案包括：联合碳青霉烯类抗生素[注射用亚胺培南西司他丁钠（Merck Sharp & Dohme Corp.U.S.A.，分装企业为杭州默沙东制药有限公司，国药准字J20180060，规格为亚胺培南500 mg和西司他丁500 mg）、注射用美罗培南（瀚晖制药有限公司，国药准字H20030331，规格0.5 g）]或联合注射用头孢哌酮舒巴坦钠（辉瑞制药有限公司，国药准字H20020597，规格1.5 g）。替加环素静脉给药剂量为50 mg，首次给药负荷剂量为100 mg。碳青霉烯类抗生素和头孢哌酮舒巴坦的剂量和频次，根据患者内生肌酐清除率确定。

### 1.3 观察指标及评价标准

比较治疗失败组和治疗成功组患者的年龄、性别、混合感染菌株类型、APACHE-Ⅱ评分、共病种类、替加环素首次给药负荷剂量、联合用药情况、使用类固醇激素＞3 d比例、白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、降钙素原、血清白蛋白、血肌酐等的差异。

临床疗效评价标准依据《抗菌药物临床试验技术指导原则》的规定，以治疗成功（临床痊愈+临床显效）和治疗失败（临床无效）进行评定：临床痊愈——症状（咳嗽、咳痰、发热、乏力等）、体征（肺部湿啰音、肺部哮鸣音等）、实验室指标（白细胞计数、中性粒细胞百分比、降钙素原、C-反应蛋白等）及微生物培养（传统细菌培养）4项均恢复正常；临床显效——肺部感染好转明显，但上述4项中仍存在1项异常；临床无效——用药72 h后肺部感染无好转甚至加重[4]。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 17.0软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布，以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较用两独立样本$t$检验。计数资料以例数或率表示，组间比较用$\chi^2$检验或Fisher确切概率法。将组间比较差异有统计学意义的指标代入Logistic回归方程，筛选导致替加环素治疗MDRAb肺炎失败患者的影响因素，检验水准$\alpha=0.05$。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

两组患者多为60岁以上的患者。102例MDRAb肺炎患者中，71例治疗成功，均转入普通病房，成功率为69.6%；31例治疗失败后调整治疗方案为以多黏菌素或头孢他啶阿维巴坦为基础药物的联合治疗，其中19例死亡，总病死率为18.6%，死亡原因均为原发病恶化导致呼吸衰竭。102例MDRAb肺炎患者中检出2种及以上细菌混合感染患者共40例，其中，铜绿假单胞菌8例，肺炎链球菌7例，大肠埃希菌7例，嗜麦芽窄食单胞菌5例，肺炎克雷伯杆菌4例，金黄色葡萄球菌4例，洋葱伯克霍尔德菌3例，阴沟肠杆菌2例。两组患者一般资料比较结果见表1。

**表1 MDRAb肺炎患者治疗失败组和治疗成功组的一般资料比较**

| 项目 | 治疗失败组（$n$=31） | 治疗成功组（$n$=71） | $t/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| 年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁 | 64.6±5.4 | 66.6±6.8 | −1.418 | 0.159 |
| 性别（男/女）/例 | 13/18 | 37/34 | 0.894 | 0.344 |
| 混合感染菌株类型/例（%） | | | 2.871 | 0.090 |
| 铜绿假单胞菌 | 3（9.7） | 5（7.0） | | |
| 肺炎链球菌 | 3（9.7） | 4（5.6） | | |
| 大肠埃希菌 | 2（6.5） | 5（7.0） | | |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 3（9.7） | 2（2.8） | | |
| 肺炎克雷伯杆菌 | 2（6.5） | 2（2.8） | | |
| 金黄色葡萄球菌 | 1（3.2） | 3（4.2） | | |
| 洋葱伯克霍尔德菌 | 0（0） | 3（4.2） | | |
| 阴沟肠杆菌 | 2（6.5） | 0（0） | | |

### 2.2 导致替加环素治疗失败的单因素分析

2.2.1 APACHE-Ⅱ评分 与治疗成功组比较，治疗失败组患者APACHE-Ⅱ评分更高（$P<0.05$）。结果见表2。

**表2 MDRAb肺炎患者治疗失败组和治疗成功组的相关指标比较**

| 项目 | 治疗失败组（$n$=31） | 治疗成功组（$n$=71） | $t/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| APACHE-Ⅱ评分（$\bar{x}\pm s$） | 21.0±2.6 | 19.6±2.5 | 2.507 | 0.014 |
| 共病种类/例（%） | | | | |
| 0种 | 1（3.2） | 7（9.9） | 0.556 | 0.456 |
| 1种 | 7（22.6） | 29（40.8） | 3.152 | 0.076 |
| ≥2种 | 23（74.2） | 35（49.3） | 5.453 | 0.020 |
| 首剂负荷/例（%） | 11（35.5） | 42（59.2） | 4.844 | 0.028 |
| 联合用药/例（%） | | | | |
| 联合头孢哌酮舒巴坦 | 22（71.0） | 43（60.6） | 1.010 | 0.351 |
| 联合碳青霉烯类抗生素 | 9（29.0） | 28（39.4） | 1.010 | 0.351 |
| 使用类固醇激素>3 d/例（%） | 9（29.0） | 8（11.3） | 4.903 | 0.027 |
| 凝血功能异常/例（%） | 12（38.7） | 11（15.5） | 6.660 | 0.010 |
| 白细胞计数（$\bar{x}\pm s$）/（$\times10^9$ L$^{-1}$） | 12.8±3.1 | 11.7±3.2 | 1.589 | 0.115 |
| 中性粒细胞百分比（$\bar{x}\pm s$）/% | 74.7±6.2 | 73.0±3.4 | 1.413 | 0.166 |
| C-反应蛋白（$\bar{x}\pm s$）/（mg/L） | 39.2±22.3 | 31.5±22.7 | 1.206 | 0.231 |
| 降钙素原（$\bar{x}\pm s$）/（ng/mL） | 5.9±2.6 | 3.1±1.8 | 6.202 | 0.001 |
| 血清白蛋白（$\bar{x}\pm s$）/（g/L） | 38.0±4.9 | 38.9±5.1 | -0.886 | 0.378 |
| 血肌酐（$\bar{x}\pm s$）/（μmol/L） | 116.6±85.9 | 93.4±52.6 | 1.393 | 0.171 |

2.2.2 共病种类 治疗成功组共病种类≥2种的患者有35例（49.3%），无共病种类患者7例（9.9%）。与治疗成功组共病种类≥2种的患者例数比较，治疗失败组共病种类≥2种的患者有23例（74.2%），二者差异有统计学意义（$\chi^2=5.453$，$P=0.020$）。结果见表2。

2.2.3 用药相关信息 替加环素治疗期间，治疗失败组类固醇激素使用>3 d的患者比例显著多于治疗成功组（$\chi^2=4.903$，$P=0.027$）。治疗失败组首剂负荷给药的患者比例显著低于治疗成功组（$P<0.05$）。治疗失败组联合用药比例与治疗成功组比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。结果见表2。

2.2.4 凝血功能异常情况 治疗失败组凝血功能异常患者占比显著多于治疗成功组，差异有统计学意义（$\chi^2=6.660$，$P=0.010$）。结果见表2。

2.2.5 实验室指标 与治疗成功组比较，治疗失败组患者白细胞计数、中性粒细胞百分比、C-反应蛋白、血清白蛋白、血肌酐的差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗失败组患者降钙素原显著高于治疗成功组（$t=6.202$，$P=0.001$）。结果见表2。

### 2.3 导致替加环素治疗失败的多因素Logistic回归分析

根据“2.2”项下单因素分析结果，以降钙素原、是否共病种类≥2种、是否首剂负荷、是否使用类固醇激素>3 d、是否凝血功能异常及APACHE-Ⅱ评分（APACHE-Ⅱ评分≥20分转换为二分类变量）作为自变量，进行多因素Logistic回归分析。结果显示，作为分类自变量的凝血功能异常及APACHE-Ⅱ评分≥20分是ICU MDRAb肺炎患者使用替加环素治疗失败的独立危险因素（$P<0.05$）；首剂负荷则是替加环素治疗失败的保护性因素（$P<0.05$）。结果见表3。

**表3 替加环素治疗失败的影响因素Logistic回归分析结果**

| 项目 | beta | SE（beta） | Wald | $P$ | OR | 95%CI |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 共病种类≥2种 | −0.027 | 0.584 | 0.002 | 0.964 | 0.974 | 0.310～3.060 |
| 首剂负荷 | −1.315 | 0.510 | 6.659 | 0.010 | 0.268 | 0.099～0.729 |
| 使用类固醇激素>3 d | 0.494 | 0.798 | 0.384 | 0.536 | 1.640 | 0.343～7.836 |
| 降钙素原 | −0.064 | 0.083 | 0.602 | 0.438 | 0.938 | 0.797～1.103 |
| 凝血功能异常 | 1.570 | 0.574 | 7.491 | 0.006 | 2.807 | 1.562～4.779 |
| APACHE-Ⅱ评分≥20分 | 1.385 | 0.589 | 5.528 | 0.019 | 2.994 | 1.259～5.668 |

## 3 讨论

替加环素说明书黑框警示替加环素并不适用于医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia，HAP）、呼吸机相关性肺炎（ventilator-associated pneumonia，VAP）的治疗，其可增加患者的死亡率。随着细菌耐药性的增强和多重耐药菌诊疗规范、共识的更新，替加环素在MDRAb肺炎治疗中的应用有了新变化。我国《替加环素临床应用评价细则》从病原学角度，阐述了MDRAb和耐碳青霉烯类肠杆菌科细菌的肺部感染机理，提出可选择以替加环素为基础的联合治疗[5]。国际多项研究表明，替加环素对HAP、VAP有较好的临床疗效，尤其是加大使用剂量时，其疗效甚至超过亚胺培南[6－8]。广东省药学会发布的《临床重症与药学超说明书用药专家共识》基于国内外循证医学证据，提出替加环素可以用于HAP、VAP治疗的联合用药[9]。以该共识为行业标准，综合研判替加环素的安全性和法律风险，我院严格掌握其适应证和用法用量。本研究显示，我院使用替加环素治疗MDRAb肺炎时，均以联合用药为主，总体临床有效率为69.6%，这与赵智慧等[10]的研究结果近似（总体有效率为67.9%）。

本研究分析了102例使用替加环素治疗的MDRAb肺炎患者的临床资料，研究结果表明，与治疗成功组比较，治疗失败组患者的APACHE-Ⅱ评分更高，病情更重；特别对于共病种类≥2种的患者，合并疾病种类越多，治疗失败的风险越大。多因素Logistic回归分析结果显示，APACHE-Ⅱ评分≥20分是替加环素治疗MDRAb肺炎患者失败的独立危险因素。Bhavnani等[11]的研究显示，疾病的严重程度与患者的特殊生理状态密切相关，高动力状态、脏器功能不全、体液的重新分布和低蛋白血症等均可引起替加环素在患者体内分布、代谢和排泄过程中发生显著改变，进而影响疗效。进一步的研究表明，APACHE-Ⅱ评分>20分的患者，治疗失败的比例较高（$P<0.05$）[12]，这与本研究结果相似。

本研究显示，首剂负荷是替加环素治疗MDRAb肺炎患者失败的保护性因素。凝血功能异常则是替加环素治疗MDRAb肺炎患者失败的独立危险因素。原因可能是这类患者感染较重，细菌内毒素或外毒素引起血管

内皮损伤，从而激活血小板及全身凝血系统，已活化的血小板通过产生大量促凝介质和炎症趋化因子，使得凝血系统过度活化，最终导致微血栓的大量产生，从而引起脏器缺血坏死、功能失常[13]。此外，凝血功能异常也是替加环素常见的不良反应，其机制包括：替加环素可引起肝损伤，当肝脏受损时，凝血因子的产生和成熟减少，从而引起凝血酶合成障碍，最终导致凝血功能异常[14]；替加环素通过破坏肠道微生态平衡，使维生素K的合成受到抑制，凝血酶前体蛋白无法正常转化，进而引起凝血酶、纤维蛋白原降低；替加环素还能够减少白细胞介素6的含量，从而降低了纤维蛋白原的合成，最终导致凝血功能障碍[15]。鉴于该不良反应的严重性，医师在选择替加环素治疗的时机上相对保守（滞后），也可能影响疗效。

我国共识基于循证医学证据，把含有舒巴坦的复方制剂和替加环素分别作为联合治疗耐药鲍曼不动杆菌的基础药物[2]。碳青霉烯类抗生素可作为上述药物联合治疗方案中的一员，需要根据药敏及患者情况个体化选择，其地位不如前者。本研究结果显示，替加环素的不同联合用药方案，在分组比较中差异无统计学意义（$P>0.05$），表明医师可以个体化选择头孢哌酮舒巴坦或碳青霉烯类抗生素作为替加环素联合治疗方案。金晶等[16]对替加环素联合多种抗菌药的体外研究表明，替加环素联合美罗培南、头孢他啶、亚胺培南、头孢哌酮舒巴坦治疗MDRAb肺炎均显示出较好的相加或协同效果，这也为我们提供了临床应用的证据参考。

鉴于APACHE-Ⅱ评分≥20分及凝血功能异常增加了患者替加环素治疗失败的风险，因此，替加环素使用前，医师需仔细评估患者病情，对于存在上述风险的患者，可选择以多黏菌素为基础的联合治疗方案；用药过程中，关注患者炎症指标和凝血功能指标的变化，以利于评估疗效和尽早发现药品不良反应。

本研究的局限性包括：本研究为回顾性研究，患者数量偏少，未探讨不同通气模式（无创/有创）的差异；本研究仅统计了患者用药前的凝血功能情况，缺少对凝血功能的持续监测，无法探讨指标的连续变化对研究结果的影响，接下来还需进一步考察。

综上所述，APACHE-Ⅱ评分≥20分及凝血功能异常的MDRAb肺炎患者，给予替加环素治疗的失败可能较大；替加环素首剂负荷给药治疗MDRAb肺炎，疗效更优。建议临床医师使用替加环素时，需严格执行首剂负荷用法。对于存在替加环素治疗失败风险的患者，可尽早选择以多黏菌素为基础的联合治疗方案。

## 参考文献


[1] 王亚，朱华栋. 鲍曼不动杆菌的耐药机制及其治疗进展[J]. 中华急诊医学杂志，2017，26(7)：834-836.

[2] 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]. 中华医学杂志，2012，92(2)：76-85.

[3] 卫生部. 医院感染诊断标准：试行[J]. 中华医学杂志，2001，81(5)：314-320.

[4] 《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：附件：抗菌药物立题原则建议[J]. 中国临床药理学杂志，2014，30(9)：857-858.

[5] 国家卫生健康委员会. 替加环素临床应用评价细则：国卫办医函〔2018〕822号[EB/OL].(2018-09-21)[2022-07-28]. http://www.nhc.gov.cn/cms-search/xxgk/getManuscriptXxgk.htm?id=95f65ca473b44746b24590e94468b8ff.

[6] RAMIREZ J, DARTOIS N, GANDJINI H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenemcilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(4): 1756-1762.

[7] BAI X R, LIU J M, JIANG D C, et al. Efficacy and safety of tigecycline monotherapy versus combination therapy for the treatment of hospital-acquired pneumonia (HAP): a meta-analysis of cohort studies[J]. J Chemother, 2018, 30(3): 172-178.

[8] LIU B, LI S, LI H T, et al. Outcomes and prognostic factors of tigecycline treatment for hospital-acquired pneumonia involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. J Int Med Res, 2020, 48(4): 300060520910917.

[9] 陈敏英，刘紫锰. 临床重症与药学超说明书用药专家共识[J]. 今日药学，2020，30(8)：505-515.

[10] 赵智慧，王晓莉，马志强. 超说明书使用替加环素联合头孢哌酮舒巴坦治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的临床研究[J]. 中国药房，2017，28(2)：201-204.

[11] BHAVNANI S M, RUBINO C M, HAMMEL J P, et al. Pharmacological and patient-specific response determinants in patients with hospital-acquired pneumonia treated with tigecycline[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(2): 1065-1072.

[12] 孟伟. 替加环素治疗危重患者多重耐药菌感染的临床疗效观察[D]. 济南：山东大学，2013.

[13] 赵梦雅，段美丽. 血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义[J]. 中华危重病急救医学，2020，32(4)：449-453.

[14] 张明，王瑾，王睿，等. 替加环素致凝血功能障碍文献分析[J]. 中国新药杂志，2021，30(3)：285-288.

[15] SALIBA R, PAASCH L, EL SOLH A. Tigecycline attenuates staphylococcal superantigen-induced T-cell proliferation and production of cytokines and chemokines[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2009, 31(4): 583-588.

[16] 金晶，吴伟平，林德. 替加环素联合9种抗菌药物对碳青霉烯耐药细菌的抗菌作用[J]. 中国卫生检验杂志，2018，28(11)：1281-1284.



（收稿日期：2022-08-03　修回日期：2022-09-22）

（编辑：曾海蓉）