基于临床治疗指南及共识的住院患者多黏菌素B应用分析与评价Δ

李　蒙*，彭龙希，蓝高爽，禹　洁，李正翔，袁恒杰#（天津医科大学总医院药剂科，天津　300052）

中图分类号　R978.1；R969.3　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）06-0730-05
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.06.17

摘　要　目的　评价某三级甲等医院住院患者临床应用多黏菌素B的合理性，为该药的临床方案优化提供依据。**方法**　运用回顾性研究方法，查阅2020年1月—2022年3月该院接受注射用硫酸多黏菌素B治疗的住院患者的电子病历，收集患者的基本信息、住院科室及时间、感染诊断及病原菌检查结果、实验室检查指标、用法用量及联合用药等情况。在参考药品说明书的基础上，根据相关指南和共识，对患者多黏菌素B的使用情况进行合理性评价，并评估其疗效和安全性。**结果与结论**　共纳入住院患者101例，以呼吸系统感染为主（62.4%）；所有患者均接受了病原学检查，检出率最高的病原菌为碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（40.6%）；100例患者采用静脉滴注的方式给药，其中4例患者联合了雾化吸入、鞘内注射等给药途径；99例患者持续静脉注射的剂量为50万单位，q12 h；51.5%的患者用药疗程为7～14 d；77例患者联用了其他抗革兰氏阴性菌药物；临床存在用药时间过短（29.7%）、未联合用药（23.8%）、用药无指征（17.8%）等不合理情况。101例患者使用多黏菌素B治疗的临床有效率为49.5%，16例患者（15.8%）在用药期间出现了急性肾损伤。临床药师应积极参与到多黏菌素B的临床治疗过程中，依据指南/共识并结合患者的病情及感染情况制定个体化的治疗方案，以提高临床用药的合理性。

关键词　多黏菌素B；合理性；安全性；有效性；指南；共识

Analysis and evaluation of the application of polymyxin B in inpatients based on clinical guidelines and consensuses

LI Meng, PENG Longxi, LAN Gaoshuang, YU Jie, LI Zhengxiang, YUAN Hengjie (Dept. of Pharmacy, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the rationality of clinical application of polymyxin B in the inpatients of a third grade class A hospital, so as to provide evidence for the optimization of clinical scheme of the drug. **METHODS** A retrospective method was conducted on the electronic medical records of inpatients treated with Polymyxin B sulfate for injection from January 2020 to March 2022 to collect the basic information of patients, inpatient departments and time, infection diagnosis, results of pathogenic bacteria test, laboratory test indicators, usage and dosage, and combined medication, etc. Based on the drug instructions, according to relevant guidelines and consensus, the rationality, efficacy and safety of polymyxin B in inpatient were evaluated. **RESULTS & CONCLUSIONS** A total of 101 inpatients were included, respiratory system infection was the main cause (62.4%). All patients had received the etiological examination, and the pathogen with the highest detection rate was carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (40.6%). One hundred patients were treated by intravenous drip, and 4 patients were treated by combination of aerosol inhalation or intrathecal injection; 99 patients were given the dose of 500 thousand units by continuous intravenous infusion, q12 h. Totally 51.5% of patients were treated for 7-14 days; and 77 patients were treated with other anti-Gram-negative drugs. There were unreasonable phenomena including too short time of medication (29.7%), no combination of medication (23.8%), and no indication of medication (17.8%). The clinical effective rate of 101 patients treated with polymyxin B was 49.5%, and 16 patients (15.8%) had acute kidney injury during the treatment. Clinical pharmacists should actively participate in the clinical treatment of polymyxin B, formulate individualized treatment plans according to the guidelines/consensus and in combination with the patient's condition and infection status to improve the rationality of clinical medication.

KEYWORDS　polymyxin B; rationality; safety; efficacy; guideline; consensus

多黏菌素类药物于20世纪50年代上市，可通过破坏细胞膜的完整性来快速杀灭病原菌，后因严重的肾毒性和神经毒性而被其他抗菌药物逐步取代。近年来，随着多重耐药（multi-drug resistant，MDR）革兰氏阴性菌的不断出现，多黏菌素又重新回归临床，成为治疗MDR革兰氏阴性菌感染的主力军。为了给临床应用提供参考，近年来国内外多学科相关领域著名专家与权威学术组织出台了多黏菌素使用的系列指南/共识，其推荐剂量、用法均较目前在用的药品说明书更加灵活[1-3]。本课题组在实践中发现，临床存在多黏菌素超适应证、未联合用药、用药疗程过短等现象，且用药剂量与指南/共识推荐有所不同。基于此，本研究拟选择某三级甲等医院在用多黏菌素品种“注射用硫酸多黏菌素B”为对象，对

Δ **基金项目**　中国药学会科技开发中心科普项目（No.CMEI2021-KPYJ00501）

＊ **第一作者**　副主任药师，硕士。研究方向：临床药学。电话：022-60362090。E-mail：limeng_0130@126.com

通信作者　主任药师，博士。研究方向：临床药学、心血管药理学。电话：022-60362090。E-mail：hengjieyuan@163.com

2020年1月－2022年3月使用该药的住院患者的病历资料进行回顾性分析，探讨其临床使用的合理性，以期为该药的临床方案优化提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源

本研究通过检索该院合理用药监测系统（prescription automatic screening system，PASS）查阅2020年1月－2022年3月接受注射用硫酸多黏菌素B治疗的住院患者的电子病历（伦理批件号IRB2013-WZ-013号）。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准包括：（1）年龄≥18岁；（2）使用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）进行抗感染治疗。排除标准包括：（1）注射用硫酸多黏菌素B使用时间短于3 d者；（2）病历数据缺失者。

1.3 资料收集

采用Excel收集患者的基本信息、住院科室、住院时间、感染诊断结果、体温、病原菌检查结果、实验室检查指标（包括用药前后的白细胞计数、中性粒细胞百分比、C反应蛋白、降钙素原、血肌酐）、多黏菌素用法用量及疗程、联合使用的其他抗革兰氏阴性菌药物及临床感染体征等。

1.4 评价标准

1.4.1 用药合理性评价标准 在参考药品说明书（上海上药第一生化药业有限公司，2020年12月修订版）的基础上，结合《抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》[4]、《桑福德抗微生物治疗指南》[5]、《多黏菌素类合理应用国际共识指南》[1]、《中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识》[2]、《多黏菌素临床应用中国专家共识》[3]等相关指南/共识，本课题组制定了本研究的用药合理性评价标准，评价指标包括适应证、用法用量、疗程、药物相互作用和联用抗菌药物，具体见表1。

1.4.2 疗效评价标准 参考相关指南[6]，将疗效分为痊愈、显效、进步、无效4级——（1）痊愈：患者症状、体征、实验室检查（包括白细胞计数、中性粒细胞百分比、C反应蛋白、降钙素原等抗感染指标）、病原学检查均恢复正常；（2）显效：患者病情明显好转，但上述4项中有1项未完全恢复正常；（3）进步：患者病情有所好转，但不明显；（4）无效：用药72 h后，患者病情无明显进步或有所加重。有效率＝（痊愈患者例数+显效患者例数）/患者总例数×100%。

1.4.3 不良反应评价标准 急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）参考改善全球肾脏病预后组织（Kidney Disease：Improving Global Outcomes，KDIGO）诊断和分期标准进行评估，以患者48 h内血肌酐水平升高≥26.5 μmol/L或7 d内血肌酐水平升高至≥1.5倍基线水平为主要标准[7]。

1.5 数据处理

采用Excel对收集的信息和数据进行描述性分析。计数资料用例数或率表示，计量资料用$\bar{x} \pm s$表示。

2 结果

2.1 基本情况

本研究共纳入101例患者，其中男性63例（62.4%）、女性38例（37.6%）；年龄为（63.4±18.2）岁；住院时间为（51.6±47.8）d，其中住院时间＞28 d的患者占64.4%；大多数患者集中在呼吸内科，有49例（48.5%）。结果见表2。

表1 多黏菌素B临床应用的合理性评价标准

项目	合理	不合理
适应证	（1）注射用硫酸多黏菌素B适用于：①被确定或强烈怀疑由对碳青霉烯类耐药但对多黏菌素敏感的革兰氏阴性菌（即CRO）引起的感染，主要是CRE、CRAB、CRPA等[2]；②由对多黏菌素敏感的病原菌所致且经其他毒性更低的抗菌药物治疗无效或有禁忌证的严重感染，以及肺、皮肤软组织、眼、耳、关节感染等；病原菌包括不动杆菌属、气单胞菌属（尤其导致菌血症时）、大肠埃希菌（尤其导致泌尿系统感染时）、肠杆菌属、克雷伯菌属（尤其导致菌血症时）、嗜麦芽窄食单胞菌、枸橼酸杆菌属[2] （2）雾化吸入：对于疑似或确诊严重耐药革兰氏阴性菌感染的HAP或VAP患者，如果需要多黏菌素静脉治疗，则应尽量辅以多黏菌素雾化吸入治疗[1－3] （3）脑室/鞘内注射：对于CRO导致的颅内感染（如脑室炎或脑膜炎），可在静脉使用多黏菌素类药物的基础上同时联合多黏菌素脑室或鞘内注射[1－3] （4）不符合规定的适应证，但应有指南或文献支持	
用法用量	（1）静脉用药：①药品说明书推荐静脉滴注剂量为每天50万～100万单位，分2次给药；②肾功能正常患者负荷剂量为2.0～2.5 mg/kg（相当于2.0万～2.5万单位/kg），静脉滴注1 h以上；维持剂量为每12 h 1.25～1.50 mg/kg（相当于1.25万～1.50万单位/kg），静脉滴注1 h以上[1－3,5]；③对于肾功能障碍和连续肾脏替代治疗的患者均不建议调整每日剂量[1－3,5] （2）雾化吸入：将注射用硫酸多黏菌素B 25万～50万单位溶解于注射用水5 mL中，每天2次[2－3] （3）脑室/鞘内注射：注射用硫酸多黏菌素B的一般成人剂量为5万单位（5 mg）/次，每天1次[1－3] （4）超过或不足规定剂量，应有文献支持或有临床治疗需要	不符合规定的用法用量，无可参考的文献或无临床治疗需要
疗程	（1）静脉及雾化吸入：雾化吸入多黏菌素类药物是静脉治疗的辅助用药，其疗程与静脉治疗相同，推荐疗程为14 d，可根据临床疗效进行调整[2] （2）脑室/鞘内注射：建议每天或隔天送脑脊液培养，培养液最后一次阳性后10～14 d停药[2]，中枢神经系统感染疗程至少为2周[3] （3）不在规定时间范围内，应有文献支持或有临床治疗需要	不符合规定的疗程，无可参考的文献或无临床治疗需要
药物相互作用	（1）避免与筒箭毒碱肌肉松弛剂或其他神经毒性药物合用，详见药品说明书 （2）避免与氨基糖苷类、万古霉素等其他肾毒性药物合用，详见药品说明书 （3）避免与其他文献不支持联合使用的药物合用	联合使用存在相互作用的药物
联用抗菌药物	不推荐多黏菌素单独应用，通常采用两药或三药联合应用[1－3]；联合另一种或更多种对CRO敏感的药物；如无真正敏感的药物，可在非敏感的药物中选择相对折点MIC最低的药物联合治疗[1－2]	单独应用多黏菌素B或非最佳联合方案

CRO：碳青霉烯类耐药菌株（carbapenem-resistant organisms）；CRE：碳青霉烯类耐药肠杆菌（carbapenem-resistant *Enterobacterales*）；CRAB：碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌（carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*）；CRPA：碳青霉烯类耐药铜绿假单胞菌（carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*）；HAP：医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia）；VAP：呼吸机相关性肺炎（ventilator-associated pneumonia）；MIC：最低抑菌浓度（minimum inhibitory concentration）

表2　患者基本情况

项目	参数	病例数	构成比/%
年龄	18～39岁	13	12.9
	40～59岁	21	20.8
	60～79岁	46	45.5
	≥80岁	21	20.8
性别	男性	63	62.4
	女性	38	37.6
住院时间	≤14 d	7	6.9
	15～28 d	29	28.7
	29～56 d	31	30.7
	≥57 d	34	33.7
住院科室	呼吸内科	49	48.5
	血液内科	28	27.7
	神经外科	10	9.9
	急诊医学科	10	9.9
	普外科	3	3.0
	骨外科	1	1.0

2.2　多黏菌素B使用情况及合理性评价

2.2.1　患者感染类型及送检标本分布情况　使用多黏菌素B治疗的患者主要为呼吸系统感染，占比为62.4%；55.6%的呼吸系统感染患者检出病原菌标本类型≥2种，可靠性较高。结果见表3。

表3　患者感染类型及检出标本分布

感染类型	检出病原菌标本	病例数	构成比/%
呼吸系统感染	痰/气管镜痰/肺泡灌洗液中的1项	28	27.7
	痰/气管镜痰/肺泡灌洗液中的2项	25	24.8
	痰/气管镜痰/肺泡灌洗液全部	10	9.9
血流感染	血	8	7.9
泌尿系统感染	尿液/尿道分泌物	5	5.0
腹腔感染	伤口分泌物+腹腔引流液	3	3.0
皮肤软组织感染	皮肤拭子/伤口分泌物	2	2.0
神经系统感染	脑脊液	1	1.0
肠道感染	粪便	1	1.0
骨科术后切口感染	血+穿刺液	1	1.0
泌尿系统+呼吸道感染	尿/尿道管+痰	2	2.0
呼吸系统+血流感染	血+咽拭子	4	4.0
呼吸系统+腹腔感染	血+痰+腹腔引流液	1	1.0
未检出	无	10	9.9

2.2.2　病原菌检出情况　101例患者全部接受了病原学检查，送检率为100%。对检出目标治疗菌进行统计，其中CRAB的检出率最高，为40.6%；70.3%的患者检出了CRO，17.8%的患者检出了对碳青霉烯类敏感的革兰氏阴性菌。结果见表4。

表4　患者检出病原菌的种类及构成比

检出病原菌	病例数	构成比/%
CRAB	41	40.6
CRPA	13	12.9
CRE	12	11.9
CRAB/CRPA/CRE中的任2种	5	5.0
对碳青霉烯类敏感的铜绿假单胞菌/肺炎克雷伯菌/鲍曼不动杆菌	18	17.8
嗜麦芽窄食单胞菌	2	2.0
未检出	10	9.9

2.2.3　给药剂量、途径和疗程　100例患者(99.0%)采用静脉滴注的方式给药；99例患者(98.0%)持续静脉滴注的剂量为50万单位，q12 h；53例患者(52.5%)的首剂量为负荷剂量。4例患者联合了其他给药途径(如雾化吸入、鞘内注射)。结果见表5。患者使用多黏菌素B的时间为3～40 d，平均(10.9±6.9)d；其中疗程<7 d的患者有30例(29.7%)，7～14 d的有52例(51.5%)，>14 d的有19例(18.8%)。

表5　患者多黏菌素B用药方案分布

给药方案	病例数	构成比/%
首剂100万单位；维持50万单位，q12 h，静脉滴注	48	47.5
50万单位，q12 h，静脉滴注	43	42.6
首剂150万单位；维持50万单位，q12 h，静脉滴注	4	4.0
50万单位，q12 h，静脉滴注联合雾化吸入50万单位/d，分3次	3	3.0
50万单位，q12 h，静脉滴注联合鞘内注射2.5万单位，qd	1	1.0
首剂100万单位+50万单位，q12 h，静脉滴注，3 d+100万单位，q12 h，静脉滴注，3 d	1	1.0
50万单位，q12 h，雾化吸入	1	1.0

2.2.4　联用抗革兰氏阴性菌药物情况　24例患者(23.8%)单独应用多黏菌素B进行抗革兰氏阴性菌治疗；77例患者(76.2%)联用其他抗革兰氏阴性菌药物治疗，其中61例(60.4%)联用1种，14例(13.9%)联用2种。联合用药频次最高的为替加环素(29例，28.7%)，其次为碳青霉烯类(17例，16.8%)。结果见表6。

表6　患者联用抗革兰氏阴性菌药物情况

联用情况	联用药物种类	病例数	构成比/%
未联合用药		24	23.8
二联用药	替加环素	29	28.7
	碳青霉烯类	17	16.8
	喹诺酮类	6	5.9
	氨基糖苷类	2	2.0
	β-内酰胺类	7	6.9
三联用药	替加环素+碳青霉烯类/氨基糖苷类/喹诺酮类/β-内酰胺类	10	9.9
	碳青霉烯类+氨基糖苷类/大环内酯类	3	3.0
	喹诺酮类+氨基糖苷类	1	1.0
四联用药	替加环素+喹诺酮类+β-内酰胺类/碳青霉烯	2	2.0

2.2.5　用药合理性评价　多黏菌素B应用不合理现象主要为用药疗程过短(29.7%)、未联合用药(23.8%)和用于对碳青霉烯类敏感的革兰氏阴性菌(17.8%)。结果见表7。

表7　患者用药不合理情况

不合理类型	具体原因	病例数	不合理发生率/%
用药疗程不当	用药时间过短	30	29.7
联合用药	未联合用药	24	23.8
用药无指征	用于对碳青霉烯敏感的革兰氏阴性菌	18	17.8

2.3　疗效

经多黏菌素B治疗痊愈的患者有29例(28.7%)，显效的有21例(20.8%)，进步的有9例(8.9%)，无效的有42例(41.6%)，有效率为49.5%。

2.4　不良反应

在使用多黏菌素B治疗期间，有16例患者(15.8%)的血肌酐水平明显升高，71例(70.3%)的血肌酐水平变化不明显，14例(13.9%)未在治疗过程中全程记录血肌酐水平变化情况。16例患者(15.8%)出现AKI，其中8例患者停药后肾功能恢复正常，另7例患者出院后未检测血肌酐水平，1例患者为既往肾功能不全。

3 讨论

3.1 多黏菌素B临床使用的合理性分析

为延缓耐药性、维持多黏菌素类药物的疗效，该类药物只被推荐用于治疗确定或强烈怀疑由对碳青霉烯类耐药但对多黏菌素敏感的革兰氏阴性菌引发的感染，包括CRE、CRAB、CRPA等CRO[2]。本研究纳入的101例患者全部进行了病原菌检查，送检率为100%，高于国家卫生计生委办公厅《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知》中“接受特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者使用前微生物送检率不低于80%”的要求[8]。除10例患者（来自血液内科）的标本未检出病原菌外，其余患者的标本均检出革兰氏阴性菌。其中，检出CRO的患者占70.3%，以CRAB最多（40.6%）。鲍曼不动杆菌是呼吸系统标本的常见定植菌，对于检出的菌株，临床需要结合分离部位、分离方法、同期分离出的其他病原体和宿主症状、体征、实验室检查、影像学变化、感染类型来综合判断，而不应全部认定为感染随即用药[9]。本研究结果显示，在呼吸系统感染患者送检的痰、气管镜痰、肺泡灌洗液标本中，有2或3项检出阳性（35/63），表明药敏结果较为可靠。但在本研究纳入的病例中，仍有17.8%的患者检出了对碳青霉烯类敏感的病原菌。对于非CRO，多黏菌素B的治疗效果是不确定的[2]。虽然患者本身可能存在更复杂的临床情况，但在有明确病原菌检查结果的情况下，仍不建议首选多黏菌素类药物对该类病原菌所致感染进行治疗。因此，笔者认为该院临床存在用药指征不明确的情况。

该院98.0%的患者使用多黏菌素B的维持日剂量与国内药品说明书推荐一致，但低于指南/共识的推荐剂量[2.5～3 mg/（kg·d），1 mg相当于1万单位]；52.5%的患者给予了首剂负荷剂量，与共识推荐较为一致[1－3,5,10]。在本研究纳入的患者中，多黏菌素B的使用剂量总体较指南/共识低，可能与药品说明书用法用量更新慢、医师对多黏菌素B的安全性存在一定顾虑、药品价格较贵且每次用药不完全、存在浪费等因素有关。为此笔者建议，临床药师可针对药物的不良反应及使用存放情况向医护人员进行宣教：基于体质量的多黏菌素B负荷剂量和固定的维持剂量可最大限度地保证药效的发挥并降低药物的毒性；若患者担心用不完整支药品，可将注射用硫酸多黏菌素B溶于相关溶剂后冷藏保存，但最长保存时间不得超过3 d[2]。

在本研究纳入的病例中，使用多黏菌素B＜7 d的患者占29.7%。有文献指出，在用于治疗鲍曼不动杆菌感染时，多黏菌素疗程≥7 d方案使用者的细菌清除率和总有效率均明显高于疗程＜7 d方案使用者[11]。因此，对于已明确感染耐药菌的患者，应保证多黏菌素的使用疗程足够，以达到较好的抗感染效果。

当患者静脉滴注注射用硫酸多黏菌素B时，其肺组织中的药物浓度难以达标，因此对于肺部MDR或广泛耐药（extensive drug resistant，XDR）革兰氏阴性菌致严重感染的患者，相关共识推荐应在多黏菌素静脉治疗的同时辅以雾化吸入[2]。对于MDR或XDR革兰氏阴性菌引起的脑室炎或脑膜炎患者，相关共识推荐联合静脉和脑室或鞘内注射多黏菌素[12]，且已有研究肯定了脑室和腰椎穿刺鞘内注射多黏菌素B在治疗中枢神经系统感染中的价值[13－14]。本研究纳入的病例中，呼吸系统感染患者占62.4%，但辅助雾化吸入的仅3例；有1例患者联用了多黏菌素B鞘内注射，为神经系统感染。可见，该院辅助/联合其他途径多黏菌素的实践有限，可能与药品说明书未载明雾化吸入用法、医师用药相对保守等因素有关。为此笔者建议，临床药师应就多黏菌素B多重给药途径进行宣教，密切关注特殊给药途径所引发的不良反应并及时进行处置。

多黏菌素的异质性耐药率高达14%，故相关指南推荐使用以多黏菌素类药物为主的联合治疗方案，以降低异质性耐药的风险，提高微生物清除率和患者的治愈率、存活率[4,15]。对于CRAB，临床可选择的抗菌药物包括多黏菌素、舒巴坦及其合剂、替加环素等，常联合使用[16－17]；而对于CRE，临床的主要治疗药物包括多黏菌素、替加环素、头孢他啶/阿维巴坦等，可选择相对敏感的药物联合应用[17－18]。本研究结果显示，在应用多黏菌素B的病例中，有28.7%的患者联用了替加环素，16.8%联用了碳青霉烯类，15.8%联用了2种及以上药物，联用情况基本符合指南/共识推荐。但该院单独应用多黏菌素B进行抗感染治疗的患者占23.8%，高于其他文献报道的1.59%～7.27%[19－20]，应予以关注。为此笔者建议，临床药师应加强对多黏菌素类抗菌药物联合使用的宣教，以提高抗感染治疗的成功率。

3.2 多黏菌素B临床使用的有效性分析

本研究结果显示，纳入患者的有效率为49.5%，低于相关前瞻性临床观察研究结果[21]，高于回顾性调查分析结果[19－20]，这可能与前瞻性临床观察研究用药设计相对规范、回顾性分析纳入病例用药随意性较大有关。此外，本研究所得有效率偏低还可能与多黏菌素B单药治疗易导致异质性耐药，使用剂量较低、疗程较短，部分患者感染菌为非CRO、多黏菌素治疗效果不明确，呼吸系统感染患者未辅以雾化吸入等因素有关。为此笔者建议，临床药师应持续参与多黏菌素B临床应用的全过程管理，积极给予合理化建议并规范用药行为，为危重症患者争取更高的药物治疗有效率。

3.3 多黏菌素B临床使用的安全性分析

多黏菌素的不良反应主要表现为肾毒性、神经毒性、色素沉着等，考虑到纳入病例资料的非完整性，本研究仅选择了常用的肾功能客观指标血肌酐。对于多黏菌素类药物所致AKI，大多数患者为轻中度，停药后即可逆转，少数患者可出现急性肾衰竭[22]。目前，相关研究报道的多黏菌素B致肾损害发生率约为42%[5]，其高危因素包括用药剂量大、高龄、肥胖、肌酐清除率低、肾毒性药物联合使用等[23]。在本研究纳入的101例患者

中，出现血肌酐明显升高的患者有16例（15.8%），低于上述文献报道数据，可能与本研究纳入病例使用剂量较低、疗程较短有关。16例AKI患者中，50%的患者停用多黏菌素B后肾功能恢复，43.8%的患者出院后未继续监测肾功能，与已有文献的结果[23]较为一致。为此笔者建议，临床药师应密切关注药物不良反应，一旦发生AKI，应告知医师立即停药并给予积极治疗，以降低不良反应的发生风险及严重程度。

4 结语

该院注射用硫酸多黏菌素B的使用存在用药疗程不当、未联合用药、用药无指征等不合理情况；临床治疗的有效率为49.5%，肾损害发生率为15.8%。虽然目前国内外已经出台了多黏菌素B的用药指南及共识，但考虑到临床病例的复杂性，完全参照不切实际。多黏菌素B多用于重症感染或复杂感染，临床药师应积极参与到该药的临床应用过程中，参照指南/共识予以足量、足疗程、联合其他药物的治疗方案，并结合患者的病情及感染情况制定个体化的治疗策略，从而提高临床用药的合理性，保证患者的临床治疗效果。

参考文献

[1] 陈轶坚. 多黏菌素类合理应用国际共识指南[J]. 中国感染与化疗杂志，2019，19(4)：460-463.

[2] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会，中华医学会呼吸病学分会，中华医学会重症医学分会，等. 中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志，2021，44(4)：292-310.

[3] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会，中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会. 多黏菌素临床应用中国专家共识[J]. 中华危重病急救医学，2019，31(10)：1194-1198.

[4] 《抗菌药物临床应用指导原则》修订工作组. 抗菌药物临床应用指导原则：2015年版[M]. 北京：人民卫生出版社，2015：52-53.

[5] 桑福德. 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 42版. 北京：中国协和医科大学出版社，2012：123.

[6] 卫生部抗生素临床药理基地. 抗菌药物临床研究指导原则[J]. 中国临床药理学杂志，1987，3(2)：126-130.

[7] KHWAJA A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract，2012，120(4)：c179-c184.

[8] 国家卫生计生委办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知：国卫办医发〔2017〕10号[EB/OL]. (2017-02-27)[2022-05-30]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201703/d2f580480cef4ab1b976542b550f36cf.shtml.

[9] 裴永坚，王晓飞，王佳佳，等. 呼吸重症监护病房鲍曼不动杆菌下呼吸道感染的临床特征及影响因素初步分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志，2021，20(4)：229-234.

[10] TSUJI B T，POGUE J M，ZAVASCKI A P，et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins：endorsed by the American College of Clinical Pharmacy（ACCP），European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases（ESCMID），Infectious Diseases Society of America（IDSA），International Society for Anti-infective Pharmacology（ISAP），Society of Critical Care Medicine（SCCM），and Society of Infectious Diseases Pharmacists（SIDP）[J]. Pharmacotherapy，2019，39(1)：10-39.

[11] 叶冰，翁钦永，陈影，等. 多黏菌素B治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染的临床分析[J]. 福建医科大学学报，2019，53(6)：405-408.

[12] 周建新，赵继宗. 进一步规范抗菌药物在神经外科医院感染中的应用：解读《神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识》[J]. 中华医学杂志，2013，93(5)：321.

[13] 中华医学会神经外科学分会，中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识：2017[J]. 中华医学杂志，2017，97(21)：1607-1614.

[14] 杜伟，庞长河，陈义兵，等.《2017年美国感染病学会医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南》解读[J]. 中华神经外科杂志，2018，34(1)：6-10.

[15] BATIREL A，BALKAN I I，KARABAY O，et al. Comparison of colistin-carbapenem，colistin-sulbactam，and colistin plus other antibacterial agents for the treatment of extremely drug-resistant *Acinetobacter baumannii* bloodstream infections[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis，2014，33(8)：1311-1322.

[16] 瞿介明，曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南（2016年版）修订要点[J]. 中华结核和呼吸杂志，2016，39(4)：241-242.

[17] KALIL A C，METERSKY M L，KLOMPAS M，et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia：2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis，2016，63(5)：e61-e111.

[18] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南：2018年版[J]. 中华结核和呼吸杂志，2018，41(4)：255-280.

[19] 王静，王佳微，王虎，等. 某院注射用硫酸多黏菌素B临床使用研究分析[J]. 中南药学，2020，18(6)：1068-1071.

[20] 符祥俊，黄莉，郭丽，等. 海南省人民医院注射用硫酸多黏菌素B临床应用分析[J]. 中国医院用药评价与分析，2021，21(8)：991-994.

[21] 王妍，郭晓芳，陈显成，等. 多粘菌素B为基础联合治疗泛耐药菌重症肺炎的临床观察[J]. 中国感染控制杂志，2020，19(11)：976-980.

[22] 马思静，杨帆. 多黏菌素的不良反应：旧识与新知[J]. 中国感染与化疗杂志，2019，19(1)：101-106.

[23] 李颖，邓阳，张毕奎. 多黏菌素B的药动学和药效学与肾毒性的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志，2019，33(8)：633-640.

（收稿日期：2022-07-19　修回日期：2023-01-30）
（编辑：张元媛）