

中图分类号: R956 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)02-0109-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.02.025



3种方案治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌肺部感染的疗效、安全性及经济性评价*

郜苏苏¹, 哈维超^{1△}, 张莉², 夏蕾¹

(1. 南京医科大学药学院, 江苏 南京 210000; 2. 南京医科大学第二附属医院, 江苏 南京 210011)

摘要:目的 评价以多黏菌素或不同剂量替加环素为基础的三联抗感染治疗方案治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)肺部感染的疗效、安全性及经济性。方法 选取南京市某三甲医院2021年1月至2024年1月收治的CRAB肺部感染,并使用以替加环素或多黏菌素为基础三联方案治疗的患者97例,根据抗感染治疗方案的不同分为A组(38例)、B组(35例)、C组(24例),分别予标准剂量(负荷剂量100 mg,维持剂量50 mg)、高剂量(负荷剂量200 mg,维持剂量100 mg)注射用替加环素,以及注射用多黏菌素E甲磺酸钠(负荷剂量900万IU,维持剂量450万IU),维持剂量均12 h 1次,静脉滴注。A组和B组疗程为7~24 d,C组为7~16 d。比较3组患者的疗效(临床有效率、细菌清除率)、安全性及治疗成本。结果 3组临床总有效率、细菌清除率及不良反应总发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),且不良反应多较轻,多数患者可耐受,但3组患者抗感染治疗14 d的细菌清除大幅高于治疗7 d时。最小成本分析结果显示,A组方案的平均总成本为145 341.21元,低于B组的150 556.40元和C组的249 575.62元,敏感性分析支持该结果。结论 以多黏菌素及不同剂量替加环素为基础的三联抗感染联合方案治疗CRAB肺部感染的疗效和安全性相当,但以标准剂量替加环素为基础的抗感染联合方案的平均总成本最低,可作为3种方法中的首选方案。治疗CRAB肺部感染时延长治疗时间可提高细菌清除率,且必要时可选择高剂量方案,但同时需密切关注患者肝功能各项指标以及消化系统不良反应,及时对症处理。

关键词:耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌;肺部感染;替加环素;多黏菌素;疗效;安全性;最小成本分析

*基金项目:江苏省老年医学学会2023年度临床药学专项基金科研项目[JGS2023ZDYX015]。

第一作者:郜苏苏,女,硕士,研究方向为临床药理学和药物经济学,(电子信箱)2802297854@qq.com。

△通信作者:哈维超,男,硕士,研究员,研究方向为临床药理学与卫生管理,(电子信箱)53195187@qq.com。

characteristics of tigecycline - induced acute pancreatitis [J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2020, 45 (6) : 1320 - 1324.

[7] BOHM R, VON HEHN L, HERDEGEN T, et al. OpenVigil FDA - Inspection of U. S. American Adverse Drug Events Pharmacovigilance Data and Novel Clinical Applications [J]. PLoS One, 2016, 11(6) : e157753.

[8] 赵喆, 王涛, 唐彦, 等. 质子泵抑制剂导致的急性泛发性发疹性脓疱病: 基于真实世界的药物警戒研究[J]. 协和医学杂志, 2021, 12(6) : 965 - 971.

[9] VAN PUJENBROEK EP, BATE A, LEUFKENS HGM, et al. A comparison of measures of disproportionality for signal detection in spontaneous reporting systems for adverse drug reactions [J]. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2002, 11(1) : 3 - 10.

[10] STEINBERG WM. Acute Drug and Toxin Induced Pancreatitis [J]. Hospital Practice, 2016, 20(5) : 95 - 102.

[11] ELMORE MF, ROGGE JD. Tetracycline - induced pancreatitis [J]. Gastroenterology, 1981, 81(6) : 1134 - 1136.

[12] GILSON M, MOACHON L, JEANNE L, et al. Acute pancreatitis related to tigecycline: Case report and review of the literature [J]. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, 2009, 40(8) : 681 - 683.

[13] VOJTOVÁ V, URBÁNEK K. Pharmacokinetics of tetracyclines and glycylicyclines [J]. Klin Mikrobiol Infekc Lek, 2009, 15(1) : 17 - 21.

[14] GOTTFRIED M, RODVOLD K, CWIK M, et al. An open - label clinical evaluation of tigecycline (TGC) concentrations in selected tissues and fluids [J]. Clinical Pharmacology & Therapeutics, 2005, 77(2) : 98.

[15] ASKARI RIZVI SF. Tetracycline: Classification, Structure Activity Relationship and Mechanism of Action as a Theranostic Agent for Infectious Lesions - A Mini Review [J]. Biomedical Journal of Scientific & Technical Research, 2018, 7(2) : 5787 - 5796.

[16] INAYAT F, VIRK HU, YOON DJ, et al. Drug - Induced Pancreatitis: A Rare Manifestation of Doxycycline Administration [J]. N Am J Med Sci, 2016, 8(2) : 117 - 120.

[17] WANG PF, ZOU H, ZHU JH, et al. Acute pancreatitis caused by tigecycline: A case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(51) : e28245.

[18] 董薇, 谢筱琪, 康焰. 替加环素合理用药指南解读 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(1) : 30 - 32.

[19] MOY BT, KAPILA N. Probable doxycycline - induced acute pancreatitis [J]. Am J Health Syst Pharm, 2016, 73(5) : 286 - 291.

(收稿日期: 2023 - 12 - 26; 修回日期: 2024 - 08 - 20)

Evaluation of Efficacy, Safety and Economy of Three Treatment Regimens for Pulmonary Infection with Carbapenem – Resistant *Acinetobacter baumannii*

GAO Susu¹, HA Weichao¹, ZHANG Li², XIA Lei¹

(1. School of Pharmacy, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China 210000; 2. The Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu, China 210011)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy, safety and economy of a dual anti – infective treatment regimen based on colistin or different doses of tigecycline in the treatment of pulmonary infection with carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB).

Methods A total of 97 patients with CRAB pulmonary infection treated with dual treatment regimen based on colistin or tigecycline admitted to a grade – A tertiary hospital in Nanjing from January 2021 to January 2024 were selected. They divided into the group A (38 cases), group B (35 cases) and group C (24 cases) according to different anti – infective treatment regimens, and were given the intravenous drip of standard – dose Tigecycline for Injection [loading dose of 100 mg, maintenance dose of 50 mg (once every 12 h)], high – dose Tigecycline for Injection [loading dose of 200 mg, maintenance dose of 100 mg (once every 12 h)], and Colistimethate Sodium for Injection [loading dose of 9 million IU, maintenance dose of 4.5 million IU (once every 12 h)], respectively. The treatment duration of groups A and B was 7 – 24 d, while that of group C was 7 – 16 d. The efficacy (clinical effective rate, bacterial clearance rate), safety, and treatment costs in the three groups were compared.

Results The total clinical effective rate, bacterial clearance rate, and total incidence of adverse reactions among the three groups were similar ($P > 0.05$); the adverse reactions were mostly mild and tolerable for most patients; however, the bacterial clearance rate in the three groups after 14 d of treatment was significantly higher than that after 7 d of treatment. The cost – minimization analysis showed that the average total costs of treatment regimen in the group A were CNY 145 341.21, which were lower than CNY 150 556.40 in the group B and CNY 249 575.62 in the group C, which were supported by the sensitivity analysis. **Conclusion** The dual anti – infective treatment regimen based on colistin or different doses of tigecycline in the treatment of pulmonary infection with CRAB showed similar efficacy and safety, while the dual anti – infective treatment regimen based on standard dose of tigecycline has the lowest average total costs, which can be considered the first choice among the three regimens. Extending the treatment duration for CRAB pulmonary infection can improve bacterial clearance rate, and if necessary, a high – dose regimen can be chosen; however, close attention should be paid to the patients' liver function indicators and digestive system – related adverse reactions, and timely symptomatic treatment should be provided.

Key words: carbapenem – resistant *Acinetobacter baumannii*; pulmonary infection; tigecycline; colistin; efficacy; safety; cost – minimization analysis

肺部感染为临床常见感染性疾病^[1-2],而耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌(CRAB)是导致肺部感染尤其是院内获得性肺炎的主要致病菌之一^[3]。2023年中国细菌耐药监测网(CHINET)监测结果显示,我国鲍曼不动杆菌 *Acinetobacter baumannii* 对亚胺培南及美罗培南耐药率较2019年虽有所下降,但仍高于70%。CRAB目前临床常用治疗药物有替加环素及多黏菌素,两药用于CRAB肺部感染时均需与其他抗菌药物(如碳青霉烯类或头孢哌酮舒巴坦)联用^[4]。多项研究显示,以上述两药为基础的联合治疗方案对CRAB肺部感染有较好疗效^[5-6]。也有研究表明,高剂量替加环素治疗CRAB肺部感染的疗效较标准剂量更佳^[7]。但目前临床对于两种药物应如何选择及替加环素能否超药品说明书剂量使用尚有困惑。且尚无研究对比分别以替加环素和多黏菌素为基础的联合治疗方案在临床治疗中的疗效、安全性及经济性。鉴于此,本研究中通过回顾性分析开展相关探讨,以为临床CRAB肺部感染选择合适的方案提供依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 患者纳入与排除标准

纳入标准:年龄 ≥ 18 岁;符合《中国鲍氏不动杆菌感染诊治与防控专家共识》中鲍曼不动杆菌肺部感染诊断标准;呼吸道标本培养确认为CRAB,且药物敏感性试验结果显示对替加环素及多黏菌素均敏感;抗感染治疗方案为以替加环素或多黏菌素为基础的二联方案,疗程 ≥ 3 d。本研究方案经南京医科大学第二附属医院医学伦理委员会批准(批件编号:2024 – KY – 183 – 01),患者签署知情同意书。

排除标准:妊娠期或哺乳期;长期使用免疫抑制剂或激素;有严重肝、肾功能不全或全身多部位严重感染;临床资料不完全。

1.2 资料收集与分组

收集南京市某三甲医院2021年1月至2024年1月收治的CRAB肺部感染,并使用以替加环素或多黏菌素为基础二联方案治疗。患者的基本信息,包括患者的一般资料(性别、年龄),基础疾病(高血压、糖尿病、心脑血管

血管疾病、肺基础疾病、肾功能不全等)及年龄校正 Charlson 合并症指数(aCCI)、住院时间、侵入性操作(机械通气、胃肠道置管等)、CRAB肺部感染前抗菌药物的应用情况,注射用替加环素(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字H20123394,规格50 mg/瓶,零售价357.00/瓶)及注射用多黏菌素E甲磺酸钠(江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20213795,规格200万单位/瓶,零售价697.99/瓶)用法用量及疗程,以及联合用药情况,治疗前后的患者症状体征、影像学、实验室及病原微生物检查结果。根据抗菌药物使用情况分为3组:标准剂量替加环素组(A组,38例),替加环素首剂负荷100 mg,维持剂量50 mg、12 h 1次(q12 h);高剂量替加环素组(B组,35例),替加环素首剂负荷剂量200 mg,维持剂量100 mg、q12 h;多黏菌素组(C组,24例),多黏菌素按药品说明书推荐剂量给药,负荷剂量900万IU,维持剂量450万IU、q12 h;3组均静脉滴注,其中A组和B组疗程为7~24 d,C组为7~16 d。3组患者均同时联用亚胺培南西司他丁或美罗培南。采用VITEK2-COM-PACT全自动微生物分析系统(法国生物梅里埃公司)鉴定鲍曼不动杆菌,并行药物敏感性试验。结果参照美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2020年标准^[8],质控菌株为大肠埃希菌(ATCC25922)、铜绿假单胞菌(ATCC27853)。3组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1(抗菌药物使用情况为CRAB肺部感染确诊前数据)。

1.3 疗效及安全性评估

临床疗效^[9]:痊愈,治疗结束后临床症状和体征(发热、咳嗽、咳痰、胸闷气短、呼吸困难等),实验室检查指标[如白细胞计数(WBC)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)],影像学检查结果均恢复正常;显效,上述指标基本恢复正常,影像学检查显著改善;有效,上述指标及影像学检查结果有改善;无效,临床症状和体征地消失,或有恶化,实验室检查指标和影像学检查无好转,且有加重趋势。总有效=痊愈+显效+有效。

细菌学疗效:根据患者治疗后复查合格的呼吸道标本所得细菌培养结果评定。清除,治疗后痰或支气管镜灌洗液标本未培养出病原菌;未清除,上述标本仍培养出病原菌;替换,治疗后原本的病原菌消失,但培养出新的致病菌。计算细菌清除率。

安全性:统计3组患者治疗期间胃肠道反应、肝功能损害、肾功能损害、神经毒性等不良反应发生情况。

1.4 成本确定

依据2020年出版的《中国药物经济学评价指南》,当治疗方案的临床产出基本相同的情况下,选择最小成本分析(CMA)评价不同方案的经济性。药物经济学

表1 3组患者基线资料比较

Tab. 1 Comparison of patients' baseline data among the three

		groups			χ^2/H 值	P值
因素		A组(n=38)	B组(n=35)	C组(n=24)		
性别	男	25(65.79)	25(71.43)	17(70.83)	0.318	0.853
	[例(%)] 女	13(34.21)	10(28.57)	7(29.17)		
年龄	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{岁}]$	79(71,87)	75(65,80)	79(65.25,86.75)	5.041	0.080
住院时间	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{d}]$	24(18,40)	26(16,43)	30(23.25,43)	1.925	0.382
aCCI	$[M(P_{25}, P_{75})]$	6.5(4.75,10)	6(4,9)	6(4,7)	2.215	0.330
基础疾病	高血压	25(65.79)	17(48.57)	15(62.50)	2.413	0.299
	[例(%)] 糖尿病	12(31.58)	13(37.14)	7(29.17)	0.466	0.792
	心血管病	18(47.37)	15(42.86)	12(50.00)	0.316	0.854
	脑血管病	23(60.53)	23(65.71)	12(50.00)	1.476	0.478
	肺基础病	7(18.42)	9(25.71)	3(12.50)	1.632	0.442
	肝功能不全	3(7.89)	3(8.57)	3(12.50)	0.575	0.821
	肾功能不全	8(21.05)	5(14.29)	6(25.00)	1.123	0.570
侵入性操作	机械通气	8(21.05)	15(42.86)	8(33.33)	4.011	0.135
	[例(%)] 胃肠道插管	27(71.05)	25(71.43)	18(75.00)	0.129	0.938
抗菌药物使用时间	$[M(P_{25}, P_{75}), \text{d}]$	7(4.75,11)	7(5,13)	5(3,9.75)	1.952	0.377
抗菌药物使用	0种	1(2.63)	0	2(8.33)	4.023	0.370
	用种数 1种	22(57.89)	24(68.57)	16(66.67)		
	[例(%)] 2种	15(39.47)	11(31.43)	6(25.00)		
碳青霉烯类药物使用	[例(%)]	20(52.63)	19(54.29)	12(50.00)	0.105	0.949

研究中成本包括直接成本、间接成本和隐性成本^[10]。本研究中从医院支付的角度出发,故仅考虑直接医疗成本。总成本包括试验药品费、其他药品费用、护理费、检查费、化验费、床位费、其他费用(如放射费、麻醉费、材料费等),均通过医院信息系统获取。本研究时间跨度为3年,根据指南要求成本计算应设置贴现率(本研究中设为5%)进行贴现^[11]。

1.5 统计学处理

采用SPSS 27.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行方差分析;反之以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,行Kruskal-Wallis检验;计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效及安全性

3组患者临床疗效、细菌学疗效、不良反应发生情况比较结果见表2至表4。不良反应中,A组肝损害,主要表现为转氨酶异常升高,胃肠道反应主要表现为腹泻;B组肝损害,2例均表现为转氨酶异常升高,其中1例患者出现天门冬氨酸氨基转移酶升至正常上限的3倍(不排除为替加环素的不良反应,中断治疗);胃肠道反应表现为腹泻(2例)及恶心呕吐(1例)。C组肾脏

表2 3组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy among the three groups [case (%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A组(n=38)	0(0)	12(31.58)	13(34.21)	13(34.21)	25(65.79)
B组(n=35)	0(0)	11(31.43)	13(37.14)	11(31.43)	24(68.57)
C组(n=24)	0(0)	8(33.33)	10(41.67)	6(25.00)	18(75.00)
χ^2 值					0.591
P值					0.744

表3 3组患者细菌学疗效比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of bacteriological efficacy among the three groups [case (%)]

组别	治疗7d			治疗14d		
	清除	未清除	替换	清除	未清除	替换
A组(n=38)	16(42.11)	13(34.21)	9(23.68)	20(52.63)	8(21.05)	10(26.32)
B组(n=35)	17(48.57)	11(31.43)	7(20.00)	19(54.29)	9(25.71)	7(20.00)
C组(n=24)	9(37.50)	8(33.33)	7(29.17)	11(45.83)	6(25.00)	7(29.17)
χ^2 值	0.747			0.437		
P值	0.688			0.804		

表4 3组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 4 Comparison of the incidence of adverse reactions among the three groups [case (%)]

组别	肝损伤	肾脏损伤	胃肠道反应	合计
A组(n=38)	1(2.63)	0(0)	1(2.63)	2(5.26)
B组(n=35)	2(5.71)	0(0)	3(8.57)	5(14.29)
C组(n=24)	0(0)	3(12.50)	0(0)	3(12.50)
χ^2 值	1.898			
P值	0.406			

损伤主要表现为血清肌酐超标,其中1例患者用药前肾功能正常,多黏菌素治疗7d后,血清肌酐升高至正常上限的1.5倍,考虑为多黏菌素的不良反应,停药后血清肌酐恢复正常,未发现神经系统毒性反应。

2.2 最小成本分析

3组抗感染治疗方案的有效性和安全性差异均无统计学意义,故对3组患者进行最小成本分析,以成本较低者为最佳方案。结果A组的平均总成本低于另两组,即标准剂量替加环素治疗方案更具有经济性。但由于药物经济学研究的变量因素测定准确度不高,所得数据存在一定偏差和不确定性,为了最大限度降低这

种不确定性,须进行敏感性分析,用于检查药物经济学分析方法,减少相应的分析误差^[12]。随着国家医疗体制改革的不断深化,药品“零差价”和集中采购政策的推进导致药品价格呈现下降趋势。同时,人力资源成本呈现出上升态势。因此,本研究中假设,药品(含试验药品及其他药品费用)下降15%,护理费和检查费(涉及人工操作)上升20%,其他成本保持不变,对最小成本分析结果进行敏感性分析。结果仍以A组的平均总成本最低,可见,最小成本分析结果具有稳定性和可靠性。详见表5。

3 讨论

3.1 两药疗效及安全性

CRAB是医院获得性肺炎尤其是呼吸机相关肺炎的常见病原体之一。根据《抗菌药物临床应用指导原则》及国内外相关文献的推荐,CRAB的抗感染治疗需联合用药,可首选以替加环素或多黏菌素为基础的联合治疗方案,但临床对其中的优选方案尚有争议。CHUANG等^[13]报道两药治疗多重耐药的鲍曼不动杆菌肺部感染临床疗效均较好,但替加环素组患者死亡率高于多黏菌素组。KWON等^[14]的研究显示,对于广泛耐药鲍曼不动杆菌引起的肺部感染,多黏菌素组和替加环素组的治疗成功率(48.7%和43.8%)及死亡率(43.6%和56.3%)差异均无统计学意义。本研究结果显示,3组患者临床疗效及细菌清除率均无统计学差异。但3组患者治疗14d时的细菌清除率大幅高于治疗7d时,说明随着抗感染疗程的延长,细菌清除率可显著提高,尤其是CRAB,其毒力虽相对较弱,但易定植于使用过呼吸机的患者。因此,对于CRAB引起的医院获得性肺炎,无论采用哪种联合治疗方案,疗程应控制在14~21d,以提高临床疗效及细菌清除率。

替加环素可导致患者出现胃肠道的不良反应和肝损伤,多黏菌素可导致患者出现严重肾脏损伤和神经毒性,故在使用两药时应关注患者是否出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应,胆红素、转氨酶及肌酐异常升高等肝肾功能改变表现,以及皮疹等不良反应。3组患者治疗过程中均有不良反应出现,其中替加环素以消化系统较多见,多黏菌素常见的不良反应为肾功能损害,多为一过性,永久性肾脏损伤较为少见^[15]。本研究

表5 3组药物方案的成本及敏感性分析结果(元)

Tab. 5 Costs and sensitivity analysis of treatment regimens in the three groups (CNY)

组别	试验药品费		其他药品费		护理费		检查费		化验费	床位费	其他费用	总成本	
	调整前	调整后	调整前	调整后	调整前	调整后	调整前	调整后				调整前	调整后
A组(n=38)	6375.58	5419.24	49928.32	42439.07	5119.64	6143.57	12135.18	14562.22	17542.79	3328.74	50910.96	145341.21	140346.59
B组(n=35)	12351.13	10498.46	49934.01	42443.91	5381.80	6458.16	10818.77	12982.52	15541.69	2429.86	54099.15	150556.40	144453.75
C组(n=24)	31276.08	26584.67	67828.43	57654.17	7134.09	8560.91	18896.83	22676.20	33015.73	2675.78	88748.68	249575.62	239916.13

中3组不良反应的发生率相当,且症状轻微,停药后可恢复正常。但值得注意的是,本研究中高剂量替加环素治疗后的药品不良反应的发生率大幅高于标准剂量(高10.45%),尤其是胃肠道反应发生率较高。因此,给予高剂量替加环素治疗CRAB肺部感染时,应注意患者消化系统不良反应的发生,必要时对症处理;对于本身合并有消化系统基础疾病的患者,尽量避免高剂量替加环素的使用。

3.2 CRAB 肺部感染患者替加环素剂量的选择

近年来随着多项临床研究的开展,有学者指出替加环素的肺组织浓度相对较低,在治疗肺部感染时需增加给药剂量^[16]。XIA等^[17]开展的一项回顾性研究中,高剂量(替加环素)组治疗多重耐药菌肺部感染的临床有效率和病原菌清除率均显著高于标准剂量组(58.8%比34%,41.2%比23.6%)。本研究结果未显示类似差异,可能与本次研究纳入患者例数较少有关。同时,本研究结果显示,绝大多数患者可耐受出现的不良反应。因此,在选择替加环素作为CRAB肺部感染的治疗药物时,为提高疗效及细菌清除率,可选择高剂量方案,但同时需密切关注患者肝功能各项指标以及消化系统不良反应,及时对症处理。

3.3 本研究的不足

本研究为回顾性研究,纳入患者无法随机分配,导致3组患者的样本量不均匀;且入组的样本量较少,影响最小成本分析的因素种类较多,后续仍需要增加样本量来进行更全面的研究。

3.4 小结

不同剂量替加环素或多黏菌素为基础的联合治疗方案均可改善患者的预后,具有较好临床疗效和细菌学疗效(细菌清除率),其中以标准剂量替加环素为基础的联合治疗方案经济性更好。对于CRAB肺部感染患者,延长治疗时间可提高细菌的清除率,但需要密切关注不良反应的发生情况并及时处理。

参考文献

[1] LANKS CW, MUSANI AI, HSIA DW. Community - acquired Pneumonia and Hospital - acquired Pneumonia [J]. Medical Clinics of North America, 2019, 103(3): 487 - 501.
[2] 邹晓蕾, 杨旭, 赵艳, 等. 新型冠状病毒感染并广泛耐药鲍曼不动杆菌重症肺炎 31 例临床疗效与结局分析[J]. 中国药业, 2024, 33(6): 91 - 95.
[3] NAIR BG, NIEDERMAN SM. Updates on community acquired pneumonia management in the ICU [J]. Pharmacol Ther, 2021, 217: 107663.
[4] TAMMA PD, AITKEN SL, BONOMO RA, et al. Infectious

Diseases Society of America Guidance on the Treatment of AmpC β - Lactamase - Producing Enterobacterales, Carbapenem - Resistant *Acinetobacter baumannii*, and *Stenotrophomonas maltophilia* Infections [J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(12): 2089 - 2114.
[5] YE Q, WANG Q, CHEN Z, et al. Effectiveness, nephrotoxicity, and therapeutic drug monitoring of polymyxin B in nosocomial pneumonia among critically ill patients [J]. The Clinical Respiratory Journal, 2022, 16(5): 402 - 412.
[6] 辛海莉, 刘强, 闫赋琴. 替加环素临床应用合理性分析[J]. 中国药业, 2019, 28(23): 81 - 84.
[7] 王宇飞, 冯星火. 探讨不同剂量替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌重症肺炎的效果[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(1): 106 - 108.
[8] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会, 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学与免疫学分会临床微生物学组. 多黏菌素类与替加环素及头孢他啶/阿维巴坦药敏方法和报告专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(10): 964 - 972.
[9] 阮广新, 何淑妍, 李伟恩, 等. 儿童 CAP 抗菌药物临床应用路径实施效果评价[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(21): 153 - 157.
[10] 黄蓉, 陈磊, 席晓宇. 抗肿瘤药物经济学评价生存数据外推国际规范及我国研究现状[J]. 中国卫生经济, 2023, 42(11): 61 - 65.
[11] 谢烛光, 李洪超. 我国药物经济学评价贴现率取值探索[J]. 中国卫生经济, 2019, 38(5): 74 - 77.
[12] 齐冉, 高胜男, 刘旭婷, 等. 间变性淋巴瘤激酶阳性非小细胞肺癌治疗药物经济性的系统评价[J]. 中国药房, 2022, 33(11): 1368 - 1373.
[13] CHUANG YC, CHENG CY, SHENG WH, et al. Effectiveness of tigecycline - based versus colistin - based therapy for treatment of pneumonia caused by multidrug - resistant *Acinetobacter baumannii* in a critical setting: a matched cohort analysis [J]. BMC Infectious Diseases, 2014, 14: 102.
[14] KWON SH, AHN HL, HAN OY, et al. Efficacy and safety profile comparison of colistin and tigecycline on the extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. Biol Pharm Bull, 2014, 37(3): 340 - 346.
[15] 黄晨, 肖永红. 多黏菌素临床应用与困局[J]. 医药导报, 2020, 39(1): 10 - 16.
[16] ZHA L, PAN L, GUO J, et al. Tefsen B. Effectiveness and Safety of High Dose Tigecycline for the Treatment of Severe Infections: A Systematic Review and Meta - Analysis [J]. Advances in Therapy, 2020, 37(3): 1049 - 1064.
[17] XIA G, JIANG R. Clinical study on the safety and efficacy of high - dose tigecycline in the elderly patients with multidrug - resistant bacterial infections: A retrospective analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(10): e19466.

(收稿日期: 2024 - 06 - 24; 修回日期: 2024 - 10 - 19)