

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research多粘菌素 E 静脉滴注联合雾化在神经重症伴
鲍曼不动杆菌感染患者中的临床研究Clinical trail of intravenous drip and aerosol inhalation of polymyxin E in patients
with severe neurological disease and *Acinetobacter baumannii* infection鲍翰墨, 吴雨璇, 王 胥,
蔡 稳, 王 永(徐州医科大学 附属医院 神经外重症监护室,
江苏 徐州 221000)BAO Han - mo, WU Yu - xuan,
WANG Xu, CAI Wen,
WANG Yong(Extrantrineural Intensive Care Unit,
Affiliated Hospital of Xuzhou Medical
University, Xuzhou 221000, Jiangsu
Province, China)作者简介: 鲍翰墨 (1990 -), 男, 主治医师, 主
要从事神经重症方面的临床工作和
研究通信作者: 吴雨璇, 副主任医师
MP: 15996935957

E - mail: 18012003651@163.com

摘要:目的 观察注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠静脉滴注联合雾化对神经重症伴鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)肺部感染患者的临床疗效和安全性。**方法** 以本院收治的神经重症伴 AB 肺部感染患者按照队列法分为试验组和对照组。对照组给予注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠 (150 mg *bid*, 静脉滴注) 治疗。试验组在对照组基础上联合注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠 (75 mg *bid*, 雾化吸入) 治疗。2 组均治疗 5 d。比较 2 组患者的临床疗效、肾功能、炎症反应、细菌清除率和预后, 并进行安全性评价。**结果** 共纳入 80 例患者, 试验组和对照组均纳入 40 例。治疗后, 试验组和对照组的总有效率分别为 72.50% (29 例/40 例) 和 42.50% (17 例/40 例), 血清白细胞介素 8 分别为 (4.07 ± 1.01) 和 (5.01 ± 1.65) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 降钙素原分别为 $0.90(0.60, 1.35)$ 和 $1.50(1.05, 2.00)$ $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, C 反应蛋白分别为 (5.57 ± 3.28) 和 (10.57 ± 6.09) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, 细菌清除率分别为 60.00% (24 例/40 例) 和 35.00% (14 例/40 例), 感染相关 28 d 病死率分别为 5.00% (2 例/40 例) 和 20.00% (8 例/40 例), 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组的血清肌酐分别为 (86.22 ± 9.84) 和 (87.27 ± 10.54) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, 血尿素氮分别为 (7.98 ± 2.44) 和 (7.86 ± 2.47) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。试验组的药物不良反应主要有皮疹、腹泻及呼吸抑制, 对照组的药物不良反应主要有皮疹及腹泻。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为 7.50% 和 5.00%, 在统计学上差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 多粘菌素 E 静脉滴注联合雾化给药对神经重症伴 AB 感染患者的效果显著, 可有效提高细菌清除率, 降低炎症反应和病死率, 且不会增加对肾功能的损伤。

关键词: 注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠; 神经重症; 鲍曼不动杆菌感染; 肾功能; 预后

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.20.001

中图分类号: R978 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)20-2851-05

Abstract: Objective To observe clinical curative effect and safety of intravenous drip and aerosol inhalation of colistimethate sodium for injection in patients with severe neurological disease and *Acinetobacter baumannii* (AB) pulmonary infection. **Methods** According to queuing method, patients with severe neurological disease and AB pulmonary infection in the hospital were divided into treatment group and control group. Control group was treated with colistimethate sodium for injection (150 mg *bid*, intravenous drip), while treatment group was treated with colistimethate sodium for injection (75 mg *bid*, aerosol inhalation) on basis of control group. All patients were treated for 5 days. The clinical

curative effect, renal function, inflammatory response, bacterial clearance rates and prognosis in the two groups were compared, and the safety was evaluated. **Results** Among the 80 patients, there were 40 cases in treatment group and 40 cases in control group. After treatment, total response rates of treatment group and control group were 72.50% (29 cases/40 cases) and 42.50% (17 cases/40 cases), levels of serum interleukin - 8 were (4.07 ± 1.01) and (5.01 ± 1.65) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, procalcitonin levels were 0.90 (0.60, 1.35) and 1.50 (1.05, 2.00) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, C - reactive protein levels were (5.57 ± 3.28) and (10.57 ± 6.09) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$, bacterial clearance rates were 60.00% (24 cases/40 cases) and 35.00% (14 cases/40 cases), and infection - related 28 d mortality rates were 5.00% (2 cases/40 cases) and 20.00% (8 cases/40 cases), the differences between the two groups were all statistically significant (all $P < 0.05$). After treatment, levels of serum creatinine in treatment group and control group were (86.22 ± 9.84) and (87.27 ± 10.54) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, and levels of blood urea nitrogen were (7.98 ± 2.44) and (7.86 ± 2.47) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, the differences were not statistically significant (both $P > 0.05$). The main adverse drug reactions in treatment group were rash, diarrhea and respiratory depression, while which in control group were rash and diarrhea. The difference in total incidence of adverse drug reactions between treatment group and control group was statistically significant (7.50% vs 5.00%, $P > 0.05$). **Conclusion** Curative effect of intravenous drip combined with aerosol inhalation of polymyxin E is significant in patients with severe neurological disease and AB infection, which can effectively increase bacterial clearance rate, reduce inflammatory response and mortality, and will not increase renal injury.

Key words: colistimethate sodium for injection; severe neurological disease; *Acinetobacter baumannii* infection; renal function; prognosis

神经重症指中枢神经系统受损比较严重的疾病,其病情进展较快,治疗难度较大。鲍曼不动杆菌(*Acinetobacter baumannii*, AB)感染是神经重症患者常见的感染类型,AB具有适应环境的能力,能抵抗各种清洗和消毒,因而在医院中分布广泛,并能长时间生存,这大大降低了抗生素的选择性和成功治疗的机会^[1]。因此,提高对AB感染的治疗效果对预防耐药AB的产生具有重要意义。多粘菌素E是由多黏类芽孢杆菌产生的环状阳离子多肽,其可对革兰氏阴性菌表现出快速的杀菌作用^[2]。但由于肺组织渗透性差,使用多粘菌素E等多肽抗生素治疗革兰氏阴性菌感染容易受到限制。国外研究显示,对碳青霉烯耐药革兰氏阴性菌肺部感染患者,静脉应用联合雾化吸入多粘菌素E治疗可提高细菌清除率,降低病死率^[3]。但目前,国内相关静脉联合雾化多粘菌素E仍需进一步研究,且对其安全性和有效性缺乏足够的认知。本研究旨在观察多粘菌素E静脉滴注联合雾化在神经重症伴鲍曼不动杆菌感染患者中的有效性及安全性,以为临床提供用药参考。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年3月至2024年5月以本院就诊的神经重

症伴AB肺部感染患者入选为研究对象。本研究经徐州医科大学附属医院伦理委员会批准(伦理批号:XYFY2024-KL072-02)。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 符合《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》^[4]中关于AB感染的诊断标准,且经微生物培养阳性,确诊AB肺部感染;①年龄>18岁;②临床资料完整;③进入神经重症监护病房前无感染表现。

排除标准 ①近1周内使用过多粘菌素类药物治疗者;②合并恶性肿瘤者;③有药物过敏者;④有濒死状态者;⑤有免疫缺陷型疾病者;⑥处于妊娠期或哺乳期者。

2 药品、试剂与仪器

注射用多粘菌素E甲磺酸钠,规格:150 mg,批号:2111533、2205178、2301092,批准文号:国药准字H20213773,江苏正大天晴药业集团股份有限公司生产。

cobas702全自动生化分析仪和E801生化分析仪,均为德国cobas公司产品;BA400特种蛋白分析仪,西班牙BioSystems公司产品。

3 分组与治疗方法

将神经重症伴AB感染患者按照队列法分为试验组和对照组。2组患者均给予基础治疗,包括吸氧、营养神经、液体复苏及对症治疗。对照组给予注射用多粘菌素E甲磺酸钠静脉滴注治疗,每次150 mg,每12 h

1 次。试验组给予注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠静脉滴注联合雾化治疗,静脉滴注射的给药方式同对照组,雾化吸入:将注射用多粘菌素 E 甲磺酸钠加入 0.9% NaCl 4 mL 中,用振荡筛孔雾化器吸入,每次 75 mg,每 12 h 1 次。2 组均治疗 5 d。

4 观察指标与疗效判定

炎症反应^[5-7] 在治疗前、治疗 5 d 后,取患者血清样本,用多重微球流式免疫荧光法测定血清白细胞介素 8 (interleukin - 8, IL - 8),用生化分析仪检测降钙素原 (procalcitonin, PCT),用特种蛋白分析仪检测 C 反应蛋白 (C - reactive protein, CRP) 水平。

细菌清除率和预后^[8] 在治疗 5 d 后,取感染样本进行细菌培养,并用微量肉汤稀释法进行细菌培养敏感性试验。观察并记录 2 组患者感染相关 28 d 病死率。

肾功能^[9] 在治疗前、治疗 5 d 后,收集患者清晨空腹静脉血 5 mL,以 $3\,000\text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 5 min,分离血清,4 ℃ 保存、待测。用全自动生化分析仪测定血清肌酐 (creatinine, Cr) 和尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN) 水平。

临床疗效评价 按照《抗菌药物临床试验技术指导原则》^[10] 评价。治愈:患者发热、呼吸困难、咳嗽、咳嗽等感染症状消失,湿性啰音征象完全消失,影像学检查显示,肺部浸润影或实变影等感染病灶完全吸收,实验室指标完全恢复正常,病原学检查结果显示,未检出 AB,且未出现 AB 耐药;缓解:患者发热、呼吸困难、咳嗽、咳嗽等感染症状减轻,湿性啰音范围缩小或强度减弱,影像学检查显示,肺部浸润影或实变影等感染病灶较治疗前缩小 $\geq 50\%$,实验室指标未完全恢复正常,病原学检查结果显示,未检出 AB 或 AB 菌量显著降低;恶化:患者发热、呼吸困难、咳嗽、咳嗽等感染症状恶化,湿性啰音征象加重,影像学检查显示,肺部浸润影或实变影等感染病灶扩大或出现新发病灶,实验室指标未改善或加重,病原学检查结果显示,AB 阳性或 AB 耐药性加重。总有效率 = 治愈率 + 缓解率。

安全性评价 记录 2 组患者皮疹、腹泻及呼吸抑制等药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用独立样本 t 检验;非正态分布数据用 $M (P_{25}, P_{75})$ 描述,组间比较用 Mann - Whitney U 检验;计数资料用率 (%) 表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共纳入 80 例患者,试验组纳入 40 例,对照组纳入 40 例。2 组患者的性别、年龄、体质指数、心率、收缩压、舒张压、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、序贯器官衰竭评估 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),组间具有可比性,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of baseline data in two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n = 40$)	Treatment ($n = 40$)
Gender (male/female)	28/12	26/14
Age (years)	62.08 $\pm$ 12.13	61.53 $\pm$ 11.45
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	22.85 $\pm$ 2.66	23.02 $\pm$ 2.78
Heart rate ($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	80.96 $\pm$ 5.75	82.43 $\pm$ 6.01
SBP (mmHg)	123.88 $\pm$ 10.43	125.21 $\pm$ 11.07
DBP (mmHg)	83.75 $\pm$ 6.62	84.34 $\pm$ 6.86
APACHE II (score)	23.20 $\pm$ 5.49	22.14 $\pm$ 5.62
SOFA (score)	9.02 $\pm$ 2.78	8.75 $\pm$ 2.59

BMI: Body mass index; APACHE II: Acute physiology and chronic health evaluation II; SOFA: Sequential organ failure assessment; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Colistimethate sodium for injection (150 mg *bid*, intravenous drip); Treatment group: Colistimethate sodium for injection (75 mg *bid*, aerosol inhalation) on basis of control group.

2 2 组患者肾功能指标的比较

治疗前,试验组和对照组患者的 Cr 分别为 (72.25 ± 17.68) 和 (73.42 ± 15.73) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, BUN 分别为 (7.15 ± 2.30) 和 (7.25 ± 3.31) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$;治疗后,试验组和对照组 Cr 分别为 (86.22 ± 9.84) 和 (87.27 ± 10.54) $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$, BUN 分别为 (7.98 ± 2.44) 和 (7.86 ± 2.47) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。治疗后,2 组患者的 Cr 和 BUN 与治疗前比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。治疗后,试验组患者的 Cr 和 BUN 与对照组比较,在统计学上差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 2 组患者炎症指标的比较

治疗后,试验组和对照组患者的 IL - 8、PCT 和 CRP 水平均显著降低,且试验组均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$),见表 2。

4 2组患者细菌清除率和预后的比较

试验组和对照组细菌清除率分别为60.00%(24例/40例)和35.00%(14例/40例),试验组的细菌清除率显著高于对照组($P < 0.05$)。试验组和对照组的感染相关28 d病死率分别为5.00%(2例/40例)和20.00%(8例/40例),试验组感染相关28 d病死率显著低于对照组($P < 0.05$)。

5 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组患者的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表3。

6 安全性评价

试验组发生皮疹1例、腹泻1例、呼吸抑制1例;对照组发生皮疹1例、腹泻1例。试验组和对照组的

总药物不良反应发生率分别为7.50%(3例/40例)和5.00%(2例/40例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表3 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 3 Comparison of clinical curative effects in two groups($n, \%$)

Item	Control($n = 40$)	Treatment($n = 40$)
Cure	5(12.50)	10(25.00)
Relief	12(30.00)	19(47.50)
Failure	23(57.50)	11(27.50)
Total response rate	17(42.50)	29(72.50)*

Compared with control group, * $P < 0.05$.

表2 2组患者炎症指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory indexes in two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n = 40$)		Treatment($n = 40$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
IL-8($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	6.84 ± 2.25	$5.01 \pm 1.65^*$	7.32 ± 3.73	$4.07 \pm 1.01^{* \#}$
PCT($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)*	$3.46(1.62, 4.65)$	$1.50(1.05, 2.00)^*$	$2.56(1.53, 4.25)$	$0.90(0.60, 1.35)^{* \#}$
CRP($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	45.43 ± 19.57	$10.57 \pm 6.09^*$	44.60 ± 17.53	$5.57 \pm 3.28^{* \#}$

*: $M(P25, P75)$; IL-8: Interleukin-8; PCT: Procalcitonin; CRP: C-reactive protein; Compared with before treatment in the same group, * $P < 0.05$; Compared with control group at the same time, # $P < 0.05$.

讨 论

神经重症作为临床发生率较高的急症,具有高致残、高危害、高负担的特点。快速控制病因同时兼顾保护大脑功能是神经重症患者治疗的基本原则。但由于这类患者外伤、神经系统疾病等,特别是在重症监护环境中,容易引起多种感染(包括血液感染、肺部感染、中心静脉导管相关感染和伤口感染),严重威胁患者生命健康^[11]。AB因其在环境中的持久性,被认为是神经重症患者感染常见原因。但常规抗菌药物治疗AB感染患者不仅不能有效控制的病情,还容易导致产生多重耐药AB菌株^[12]。静脉联合雾化多粘菌素类药物治疗多重耐药感染患者是最近研究的热点,其可以有效提高对多重耐药菌感染患者的血药浓度和细菌清除率^[13]。基于此,本研究分析静脉联合雾化多粘菌素E对神经重症伴AB感染患者治疗效果、肾功能及预后的影响,旨在为临床多重耐药菌感染患者的治疗提供参考。

多粘菌素E作为抗击多重耐药革兰氏阴性菌的最后手段,具有抗菌作用强、杀菌速度快、安全性高等优点。但临床实践发现,多粘菌素E具有浓度依赖性且缺乏抗生素后效应^[14]。在本研究中,治疗后,

试验组总有效率显著高于对照组,提示静脉联合雾化多粘菌素E可以有效提高治疗效果。多粘菌素E可通过与脂多糖的脂质a片段相互作用,使内外膜之间成分交叉,导致细胞膜不稳定,最终形成渗透压,导致菌体死亡^[15]。此外,多粘菌素E还可诱导AB中的活性氧的形成,引起细胞内氧化应激反应,损伤细菌的DNA、脂质和蛋白质。肺泡上皮衬液是AB肺部感染的常见感染部位,但静脉注射多粘菌素E后肺泡上皮衬液中的药物浓度降低,极大地影响了临床疗效。而与静脉注射相比,多粘菌素E雾化吸入可提高肺组织药物浓度250~614倍^[16]。本研究通过振荡筛孔雾化器将多粘菌素E雾化吸入,有利于更好地改善患者症状。

肾损伤是多粘菌素类药物最常见的药物不良反应,其损伤机制包括L-Dab残基和脂肪酸增加肾小管上皮细胞膜渗透性、促进亚细胞器凋亡及激活死亡受体及其配体结合、使细胞周期停滞^[17]。肾损伤可能会引发重症患者肾功能衰竭,严重时危及生命,Cr和BUN是临床最常用肾功能检测指标。在本研究中,2组神经重症伴AB感染患者治疗前后Cr和BUN比较,在统计学上差异均无统计学意义,提示静脉联合雾化多粘菌素E不会增加对肾功能的损伤。据报道,多粘菌素全身应用存在明显剂量相关的肾毒性,故

多粘菌素各种静脉制剂的说明书推荐剂量从疗效角度考虑而非最佳剂量,而增加全身剂量也会显著增加肾毒性的风险,多粘菌素 E 导致的肾损伤主要原因为:大部分多粘菌素 E 甲磺酸钠以原型经肾排泄,只有约 20% 的多粘菌素 E 经肾转化成有效成分^[18]。但相较于静脉注射,雾化吸入多粘菌素 E 可直接到达肺部,减少了药物吸收环节,达到较高的局部药物浓度,进而有利于清除 AB,又不会增加多粘菌素相关药物不良反应。

过度炎症反应是重症感染患者死亡的重要原因,其可导致 IL-8、PCT、CRP 等炎症因子的大量释放,从而导致肺、心、肝、肾等多器官功能衰竭^[19]。在本研究中,治疗后,试验组患者的 IL-8、PCT 和 CRP 水平均显著低于对照组,提示静脉联合雾化多粘菌素 E 可显著降低炎症反应。最近,国外一项研究报道,多粘菌素在脂多糖诱导的外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cells, PBMCs)中表现出明显的抗炎和免疫调节作用,不仅能提高 PBMCs 清除病原体的能力,还能降低促炎细胞因子和增加抗炎细胞因子,其机制可能与细胞因子-细胞因子受体相互作用有关^[20]。观察组通过雾化给药的方式,能使多粘菌素 E 直接作用于病变部位,局部药物浓度高,起效迅速,并快速降低气道炎症反应。在本研究中,试验组细菌清除率高于对照组,感染相关 28 d 病死率低于对照组,提示静脉联合雾化多粘菌素 E 可以有效提高细菌清除率,降低病死率。究其原因,可能与静脉联合雾化多粘菌素 E 可以有效提高治疗效果,降低炎症反应,且对肾功能的影响较小。

本研究提示:多粘菌素 E 静脉滴注联合雾化给药对神经重症伴 AB 感染患者的效果显著,可有效提高细菌清除率,降低炎症反应和病死率,且不会增加对肾功能的损伤。但本研究具有一定局限性。本研究设计是回顾性研究,这可能会引入偏差,限制了对混杂变量的控制。此外,本研究的静脉联合雾化多粘菌素 E 的选择不是随机的,而是基于临床医生的判断,这可能会影响结果。

参考文献:

- [1] GHAHRAMANI A, NAGHADIAN MOGHADDAM M M, KIANPARSA J, et al. Overall status of carbapenem resistance among clinical isolates of *Acinetobacter baumannii*: A systematic review and Meta-analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2024, 79(12): 3264—3280.
- [2] HAN M L, ALSAADI Y, HAO J, et al. Arginine catabolism is essential to polymyxin dependence in *Acinetobacter baumannii* [J]. *Cell Rep*, 2024, 43(7): 114410.
- [3] EKREN P K, TOREYIN N, SAYINER A, et al. The role of aerosolized colistin in the treatment of hospital-acquired pneumonia: Experience of multicenter from Turkey [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(5): e304. 2016-05-31 [2025-05-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27083024/>.
- [4] 周华, 周建英, 俞云松. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识解读 [J]. *中国循证医学杂志*, 2016, 16(1): 26—29.
- [5] 王晶, 郭伟, 侯丽萍, 等. FeNO 与 IL-6 指导 AECOPD 患者应用糖皮质激素治疗的临床研究 [J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(5): 595—599.
- [6] 季开拓, 郭齐, 史军梅, 等. 肺炎支原体肺炎患儿外周血 PCT 和 IL-6 水平与血清 MP-IgM 抗体滴度的相关性 [J]. *中南医学科学杂志*, 2025, 53(5): 810—813.
- [7] 张美颖, 刘鹏, 杜梅. 柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎患者的临床疗效及机制 [J]. *世界中医药*, 2019, 14(11): 2978—2982, 2987.
- [8] 郑晓梦, 叶云, 张幸国. 替加环素联合舒巴坦制剂治疗鲍曼不动杆菌感染的 Meta 分析 [J]. *中国现代应用药学*, 2019, 36(15): 1932—1940.
- [9] 赵鹏程, 张超. 七氟醚联合丙泊酚对肝硬化患者术后肝肾功能及免疫功能的影响 [J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2018, 23(11): 1276—1281.
- [10] 《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 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2014, 30(9): 844—856.
- [11] 李芷悦, 李宗芳, 任培中, 等. 痰热清注射液治疗肺部耐药菌感染疗效及安全性的系统评价 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(7): 993—997.
- [12] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会(IDSC). 多黏菌素类药物雾化吸入治疗下呼吸道多重耐药革兰阴性菌感染中国专家共识(2024 年版) [J]. *中华临床感染病杂志*, 2024, 17(5): 353—366.
- [13] 袁宾彬, 徐颖, 王倩, 等. 静脉滴注联合雾化吸入多黏菌素 B 治疗碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌肺炎的临床研究 [J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2024, 23(6): 390—394.
- [14] 许月芳, 刘旺, 曾妙甜, 等. 多粘菌素 B 和多粘菌素 E 治疗外科多重耐药菌感染临床疗效及安全性分析 [J]. *中华普外科手术学杂志电子版*, 2024, 18(6): 700—703.
- [15] 胡永煜, 吴湜, 郑永贵, 等. 头孢哌酮-舒巴坦联合多黏菌素 E 等 6 种抗菌药物对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌体外抗菌作用研究 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(2): 189—193.
- [16] 王雨, 黄晓岚, 张楚晗, 等. 液相色谱串联质谱法测定人血浆中多黏菌素 B 及在治疗药物监测中的应用 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(6): 694—701.
- [17] 王晓洁, 董志强, 董媛, 等. 多黏菌素治疗耐药革兰氏阴性菌感染致肾毒性的 Meta 分析 [J]. *中国药房*, 2023, 34(22): 2793—2799.
- [18] 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.
- [19] 董玉萍, 贺彬, 祁锁霞, 等. 急性颅脑外伤患者肠道菌群多样性差异对继发性全身炎症反应综合征的临床预测价值 [J]. *中国现代医学杂志*, 2024, 34(20): 74—79.
- [20] CHEN H, YANG T, XU Y, et al. Anti-inflammatory and immunoregulatory effects of colistin sulphate on human PBMCs [J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(8): e18322. 2024-04-25 [2025-05-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38661452/>.

(收稿日期 2025-05-14)