

# 替加环素对MDR-GNB重症感染患者疗效影响因素的系统评价<sup>△</sup>

杜梅<sup>1\*</sup>, 陈赫军<sup>1</sup>, 杜雅楠<sup>2</sup>, 张晓燕<sup>1#</sup>, 谭瑞娟<sup>1</sup> (1. 衡水市人民医院药学部, 河北衡水 053000; 2. 衡水市第二人民医院重症医学科, 河北衡水 053000)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)23-2990-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.23.19



**摘要** **目的** 系统评价替加环素用于多重耐药革兰氏阴性菌(MDR-GNB)重症感染患者疗效的影响因素。**方法** 检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库建库起至2025年4月30日收录的替加环素用于成人MDR-GNB重症感染疗效影响因素的研究报道,筛选文献、提取数据、评价文献质量后应用RevMan 5.3软件进行系统评价。**结果** 共纳入14篇文献,涉及2 033例患者,治疗有效1 355例。Meta分析结果显示,急性生理与慢性健康评分(APACHE)-II > 20分[OR=4.50, 95%CI(2.28, 8.85),  $P<0.001$ ]、恶性肿瘤[OR=1.96, 95%CI(1.41, 2.72),  $P<0.001$ ]、血液透析[OR=2.09, 95%CI(1.40, 3.12),  $P<0.001$ ]、感染性休克[OR=3.07, 95%CI(2.00, 4.72),  $P<0.001$ ]、机械通气[OR=2.31, 95%CI(1.57, 3.39),  $P<0.001$ ]、凝血功能障碍[OR=3.03, 95%CI(2.09, 4.37),  $P<0.001$ ]、使用糖皮质激素>3 d[OR=2.26, 95%CI(1.14, 4.45),  $P=0.020$ ]和替加环素用药前住院时间长[OR=3.33, 95%CI(1.34, 8.30),  $P=0.010$ ]是影响替加环素治疗MDR-GNB重症感染临床有效性的危险因素,而替加环素首剂量加倍[OR=0.23, 95%CI(0.13, 0.42),  $P<0.001$ ]、联合用药[OR=0.15, 95%CI(0.05, 0.48),  $P=0.001$ ]、用药疗程长[OR=0.91, 95%CI(0.88, 0.95),  $P<0.001$ ]是其保护因素。**结论** 替加环素治疗MDR-GNB重症感染疗效的影响因素较多,其中APACHE-II评分>20分、恶性肿瘤、血液透析、感染性休克、机械通气、凝血功能障碍、使用糖皮质激素>3 d和替加环素用药前住院时间长是危险因素,替加环素首剂量加倍、联合用药和用药疗程长是保护因素。

**关键词** 替加环素; 多重耐药革兰氏阴性菌; 重症感染; 临床疗效; 影响因素; 系统评价

## Systematic review of the influential factors for the clinical efficacy of tigecycline in treatment of severe infections caused by MDR-GNB

DU Mei<sup>1</sup>, CHEN Hejun<sup>1</sup>, DU Yanan<sup>2</sup>, ZHANG Xiaoyan<sup>1</sup>, TAN Ruijuan<sup>1</sup> (1. Dept. of Pharmacy, Hengshui People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China; 2. Dept. of ICU, the Second People's Hospital of Hengshui, Hebei Hengshui 053000, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE** To systematically evaluate the influential factors for the clinical efficacy of tigecycline in the treatment of severe infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacteria (MDR-GNB). **METHODS** Retrieved from PubMed, Embase, The Cochrane Library, CNKI database, Wanfang database and VIP database, the studies about the influential factors for the clinical efficacy of tigecycline in the treatment of adult patients with severe infections caused by MDR-GNB from the database construction to April 30, 2025. After screening literature, extracting data and evaluating the quality of literature, systematic review was performed by using RevMan 5.3 software. **RESULTS** A total of 14 studies involving 2 033 patients were included, of which 1 355 patients showed effective treatment outcomes. The meta-analysis results showed that Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE)-II > 20 [OR=4.50, 95%CI (2.28, 8.85),  $P<0.001$ ], malignant tumor [OR=1.96, 95%CI (1.41, 2.72),  $P<0.001$ ], hemodialysis [OR=2.09, 95%CI (1.40, 3.12),  $P<0.001$ ], septic shock [OR=3.07, 95%CI (2.00, 4.72),  $P<0.001$ ], mechanical ventilation [OR=2.31, 95%CI (1.57, 3.39),  $P<0.001$ ], coagulation dysfunction [OR=3.03, 95%CI (2.09, 4.37),  $P<0.001$ ], glucocorticoids use>3 days [OR=2.26, 95%CI (1.14, 4.45),  $P=0.020$ ], and longer hospitalization time before using tigecycline [OR=3.33, 95%CI (1.34, 8.30),  $P=0.010$ ] were risk factors for the clinical efficacy of tigecycline in treatment of severe infections caused by MDR-GNB. Tigecycline initial double-dose regimen [OR=0.23, 95%CI (0.13, 0.42),  $P<0.001$ ], combination therapy [OR=0.15, 95%CI (0.05, 0.48),  $P=0.001$ ], and prolonged treatment course [OR=0.91, 95%CI (0.88, 0.95),  $P<0.001$ ] were protective factors. **CONCLUSIONS** There are many influential factors for the clinical efficacy of tigecycline in the treatment of severe infections caused by MDR-GNB, among which APACHE-II score>20, malignant tumor, hemodialysis, septic shock, mechanical ventilation, coagulation dysfunction, glucocorticoids>3 d and longer hospitalization time before using tigecycline before tigecycline

use are risk factors; tigecycline double dose, combined medication and longer treatment course are protective factors.

**KEYWORDS** tigecycline; multidrug-resistant Gram-negative bacteria; severe infection; clinical efficacy; influential factors; systematic review

△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。E-mail:

1055932683@qq.com

细菌耐药基因传播和生物膜形成、抗生素过度使用、医院感染控制措施不健全、侵入性医疗操作大力推广等诸多因素导致的多重耐药革兰氏阴性菌(multidrug-resistant Gram-negative bacteria, MDR-GNB)已成为我国院内感染的主要病原菌,其中以肠杆菌属细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌等常见<sup>[1]</sup>。据中国细菌耐药监测网(CHINET)调查显示,2015—2021年我国碳青霉烯类耐药的肠杆菌属细菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌的总体检出率分别为10.0%、27.1%和75.2%,且呈逐年上升趋势<sup>[2-4]</sup>。MDR-GNB感染可选抗生素较少且患者往往合并症较多,导致其治疗难度大,患者预后较差且治疗成本较高。冉珂珂等<sup>[5]</sup>报道指出,我国耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌引起呼吸机相关肺炎的死亡率是碳青霉烯敏感革兰氏阴性菌的2.51倍[95%置信区间(confidence interval, CI)为1.71~3.67]。凌玲等<sup>[6]</sup>对4篇多重耐药鲍曼不动杆菌和产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶细菌感染的文献进行系统评价后发现,二者导致的直接经济损失分别为4 644.00~98 575.00美元和2 824.14~30 093.00美元。因此,MDR-GNB院内感染现已成为临床抗感染最棘手的难题。

替加环素是一种新型的甘氨酸环素类药物,具有抗菌谱广、抗菌活性强、安全性较好等优点,对我国医院感染常见的革兰氏阴性菌具有较高的抗菌活性,是治疗除铜绿假单胞菌、嗜麦芽寡养单胞菌外的MDR-GNB感染的首选药物之一<sup>[1]</sup>。但该药在临床应用中并非对所有患者有效。因此,了解替加环素抗感染治疗效果的影响因素,有助于早期评估和调整抗感染治疗方案。笔者前期文献调研发现,尽管目前替加环素治疗MDR-GNB重症感染临床有效性影响因素的文献报道较多,但均为单中心回顾性研究,纳入样本量偏小,且研究结果不完全一致,临床指导作用有限。基于此,本文基于循证医学理念,检索国内外专业数据库收录的关于替加环素用于成人MDR-GNB重症感染疗效影响因素的临床研究,采用Meta分析的方法,系统评价替加环素用于MDR-GNB重症感染疗效的影响因素,为临床合理用药提供循证医学证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 文献来源

采用主题词与自由词相结合的方法,以计算机检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、中国知网、万方数据库、维普数据库收录的替加环素治疗成人MDR-GNB感染临床疗效影响因素的研究,检索年限均为数据库建库起至2025年4月30日。中文检索词包括“替加环素”“多重耐药革兰氏阴性菌”“耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌”“重症感染”“临床疗效”“有效性”“影响因素”“危险因素”,英文检索词包括“tigecycline”“multidrug-

resistant gram-negative bacteria”“carbapenem-resistant gram-negative bacteria”“severe”“clinical efficacy”“effectiveness”“influencing factors”“risk factors”。

### 1.2 文献纳入及排除标准

#### 1.2.1 文献类型

本研究纳入的是以中文或英文发表的回顾性病例对照研究或随机对照试验。

#### 1.2.2 研究对象

本研究纳入明确为MDR-GNB的重症感染患者,参照体外药敏试验结果,以替加环素为基础单用或联用其他敏感抗菌药物进行抗感染治疗,并根据临床疗效分为有效组和无效组。疗效评判标准:根据患者临床症状、微生物学指标、感染指标等方面进行疗效分析,患者出院时感染的症状、体征及感染指标恢复正常或明显好转,微生物检查为阴性为治疗有效,反之为治疗无效。

#### 1.2.3 影响因素

纳入研究中影响因素的定义基本相似,本研究仅纳入报道篇数 $\geq 2$ 篇的影响因素。

#### 1.2.4 结局指标

结局指标的原始数据需提供比值比(odds ratio, OR)值和95%CI,或通过数据可计算出OR值和95%CI。

#### 1.2.5 排除标准

本研究排除综述、专家共识或治疗指南、会议征文或硕士(博士)毕业论文、重复发表的文献、无有效数据提取或数据存在明显错误的文献以及无法获取正文的文献等。

### 1.3 文献筛选、数据提取和质量评价

由2名研究者按照纳入及排除标准进行独立初选,并由第3名研究者进行核对。研究者对符合纳入标准的文献进行数据提取,包括文献作者、发表时间、病例数、危险因素及其OR值和95%CI。采用Cochrane 5.1.0手册对随机对照试验进行质量评价,采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评分对回顾性病例对照研究进行质量评价,满分为9分,评分 $\geq 7$ 分为高质量文献;评分越高,代表文献质量越高、发表偏倚越小<sup>[7]</sup>。

### 1.4 统计学方法

采用RevMan 5.3软件进行系统评价,采用OR值及其95%CI评估各影响因素与临床疗效的关联强度。先采用 $I^2$ 检验对各影响因素纳入的研究进行异质性检验,若 $P>0.10$ 、 $I^2<50\%$ ,则表示各研究间存在同质性,采用固定效应模型分析;反之,则采用随机效应模型分析。通过更换两种效应模型,比较两种效应模型下的OR值及其95%CI是否发生实质性改变来评价研究结果的稳定性。采用Stata 15.1软件中的Egger检验进行文献发表偏倚分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

共检索到 208 篇文献,其中检索中文数据库获得 113 篇、英文数据库获得 95 篇;剔除重复发表文献后获得 123 篇,阅读文题和摘要后剔除 53 篇,阅读全文后剔除 49 篇,剔除无有效数据或数据有误文献 7 篇,最终纳入 14 篇文献进行 Meta 分析<sup>[8-21]</sup>。

2.2 纳入文献的基本特征及质量评价

纳入的 14 篇文献中,中文文献有 11 篇<sup>[11-21]</sup>,英文文献有 3 篇<sup>[8-10]</sup>。14 项研究均为回顾性病例对照研究,其中 13 项研究<sup>[8-10,12-21]</sup>明确为肺部感染,1 项研究<sup>[11]</sup>为肺部感染和腹腔感染;共纳入 2 033 例患者,其中治疗有效者为 1 355 例。共筛选出 11 种影响因素[急性生理与慢性健康评分(Acute Physiology and Chronic Health Evaluation,APACHE)-Ⅱ评分>20 分、恶性肿瘤、血液透析、感染性休克、机械通气、凝血功能障碍、使用糖皮质激素>3 d、替加环素首剂量加倍、联合用药、用药疗程、用药前住院时间]。文献质量评价结果显示,6 篇文献<sup>[8,10,12-13,18-19]</sup>的 NOS 评分为 8 分,5 篇文献<sup>[9,11,16-17,20]</sup>为 7 分,均为高质量文献;3 篇文献<sup>[14-15,21]</sup>为 6 分。纳入文献的基本特征详见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者及发表年份	感染部位	病原菌	总例数	有效例数	影响因素	NOS 评分	文献质量评价
Liu 2020 <sup>[8]</sup>	肺部	MDR-AB	59	44	④⑤	8	高质量
Ye 2011 <sup>[9]</sup>	肺部	MDR-AB	112	70	②⑥	7	高质量
Zhou 2019 <sup>[10]</sup>	肺部	MDR-AB	77	54	④⑤⑩⑪	8	高质量
冯绪强 2024 <sup>[11]</sup>	肺部、腹腔	MDR-GNB	726	477	②③④⑤⑩	7	高质量
孙丽娜 2016 <sup>[12]</sup>	肺部	CR-AB	26	13	①⑤	8	高质量
孙国先 2022 <sup>[13]</sup>	肺部	MDR-AB	102	71	①⑥⑦⑧	8	高质量
宋雨 2019 <sup>[14]</sup>	肺部	MDR-GNB	72	38	⑧⑨⑪	6	中等质量
宋静楠 2021 <sup>[15]</sup>	肺部	MDR-GNB	249	199	②③⑩	6	中等质量
李双 2018 <sup>[16]</sup>	肺部	MDR-AB	62	49	⑨	7	高质量
栗时颖 2018 <sup>[17]</sup>	肺部	CR-AB	128	80	⑪	7	高质量
胡波 2021 <sup>[18]</sup>	肺部	MDR-KP	221	148	⑥⑦⑧	8	高质量
蔡茜 2017 <sup>[19]</sup>	肺部	CR-AB	54	28	①⑩	8	高质量
贾雪冬 2019 <sup>[20]</sup>	肺部	CR-KP	65	29	⑤⑩	7	高质量
郑爽爽 2024 <sup>[21]</sup>	肺部	MDR-AB	80	55	⑥⑦⑧	6	中等质量

MDR-AB:多重耐药鲍曼不动杆菌(multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii*);CR-AB:耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *A. baumannii*);MDR-KP:多重耐药肺炎克雷伯菌(multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae*);CR-KP:耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌(carbapenem-resistant *K. pneumoniae*);①:APACHE-Ⅱ评分>20 分;②:恶性肿瘤;③:血液透析;④:感染性休克;⑤:机械通气;⑥:凝血功能障碍;⑦:使用糖皮质激素>3 d;⑧:替加环素首剂量加倍;⑨:联合用药;⑩:用药疗程;⑪:用药前住院时间。

2.3 Meta 分析结果

APACHE-Ⅱ评分>20 分、恶性肿瘤、血液透析、感染性休克、机械通气、凝血功能障碍、使用糖皮质激素>3 d、替加环素首剂量加倍、联合用药的各研究间存在同质性( $P>0.10$ 、 $I^2<50\%$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析;替加环素的用药疗程和用药前住院时间存在异质

性( $P<0.10$ 、 $I^2>50\%$ ),采用随机效应模型进行 Meta 分析。

分析结果(表 2)显示,APACHE-Ⅱ评分>20 分( $OR=4.50$ ,95%CI 为 2.28~8.85, $P<0.001$ )、恶性肿瘤( $OR=1.96$ ,95%CI 为 1.41~2.72, $P<0.001$ )、血液透析( $OR=2.09$ ,95%CI 为 1.40~3.12, $P<0.001$ )、感染性休克( $OR=3.07$ ,95%CI 为 2.00~4.72, $P<0.001$ )、机械通气( $OR=2.31$ ,95%CI 为 1.57~3.39, $P<0.001$ )、凝血功能障碍( $OR=3.03$ ,95%CI 为 2.09~4.37, $P<0.001$ )、使用糖皮质激素>3 d( $OR=2.26$ ,95%CI 为 1.14~4.45, $P=0.020$ )和替加环素用药前住院时间长( $OR=3.33$ ,95%CI 为 1.34~8.30, $P=0.010$ )是影响替加环素治疗 MDR-GNB 重症感染临床有效性的危险因素;替加环素首剂量加倍( $OR=0.23$ ,95%CI 为 0.13~0.42, $P<0.001$ )、联合用药( $OR=0.15$ ,95%CI 为 0.05~0.48, $P=0.001$ )、用药疗程长( $OR=0.91$ ,95%CI 为 0.88~0.95, $P<0.001$ )是影响替加环素治疗 MDR-GNB 重症感染临床有效性的保护因素。

表 2 替加环素用于 MDR-GNB 重症感染疗效影响因素的系统评价结果

影响因素	文献数/篇	异质性检验		分析模型	OR	95%CI	P
		P	I <sup>2</sup>				
APACHE-Ⅱ评分							
APACHE-Ⅱ评分>20分	3 <sup>[12-13,19]</sup>	0.23	33	EF	4.50	2.28~8.85	<0.001
合并疾病或其他干预措施							
恶性肿瘤	3 <sup>[9,11,15]</sup>	0.81	0	EF	1.96	1.41~2.72	<0.001
血液透析	2 <sup>[11,15]</sup>	0.52	0	EF	2.09	1.40~3.12	<0.001
感染性休克	3 <sup>[8,10-11]</sup>	0.40	0	EF	3.07	2.00~4.72	<0.001
机械通气	5 <sup>[8,10-12,20]</sup>	0.29	20	EF	2.31	1.57~3.39	<0.001
凝血功能障碍	4 <sup>[9,13,18,21]</sup>	0.96	0	EF	3.03	2.09~4.37	<0.001
使用糖皮质激素>3 d	3 <sup>[13,18,21]</sup>	0.91	0	EF	2.26	1.14~4.45	0.020
替加环素用法用量							
首剂量加倍	4 <sup>[13-14,18,21]</sup>	0.71	0	EF	0.23	0.13~0.42	<0.001
联合用药	2 <sup>[11,13]</sup>	0.50	0	EF	0.15	0.05~0.48	0.001
用药疗程	4 <sup>[10-11,15,20]</sup>	0.03	65	RE	0.91	0.88~0.95	<0.001
用药前住院时间	4 <sup>[10,14,17,19]</sup>	0.07	58	RE	3.33	1.34~8.30	0.010

EF:固定效应模型;RE:随机效应模型。

2.4 敏感性分析

替加环素用药疗程和用药前住院时间的各研究间存在异质性,通过更换 Meta 分析效应模型进行敏感性分析,结果显示,替加环素用药疗程在固定效应模型和随机效应模型的结果分别为  $OR=0.92$ ,95%CI (0.90~0.93) 和  $OR=0.91$ ,95%CI (0.88~0.95),用药前住院时间在固定效应模型和随机效应模型的结果分别为  $OR=2.16$ ,95%CI (1.43~3.26) 和  $OR=3.33$ ,95%CI (1.34~8.30),可见 Meta 分析结果不受统计学模型的影响,表明本研究结果稳定性较好。

2.5 发表偏倚分析

采用 Egger 检验进行文献发表偏倚分析,结果显示所有危险因素均无明显发表偏倚( $P>0.05$ )。



### 3 讨论

本研究结果显示,APACHE-Ⅱ评分>20分、恶性肿瘤、血液透析、感染性休克、机械通气、凝血功能障碍、使用糖皮质激素>3 d和替加环素用药前住院时间长是影响替加环素治疗MDR-GNB重症感染临床有效率的危险因素,而替加环素首剂量加倍、联合用药和长疗程治疗是保护因素。

本研究显示,APACHE-Ⅱ评分>20分的临床治疗无效率是APACHE-Ⅱ评分≤20分的4.5倍。杨子等<sup>[22]</sup>的Meta分析结果也显示,APACHE-Ⅱ评分越高的多重耐药菌感染患者死亡风险越高、预后越差。恶性肿瘤患者通常使用化疗或放疗等常规治疗方案,导致其免疫系统受损、免疫功能低下,一旦出现多重耐药菌感染,其抗感染治疗的预后就会较差<sup>[22]</sup>。尽管血液透析本身对患者免疫功能无明显影响,但血液透析易致营养不良、引发炎症反应,并且某些用于血液透析的药物可能具有免疫抑制作用,从而影响患者的免疫力。此外,受尿毒症、透析膜生物不相容性等因素影响,患者会出现白细胞功能改变,且血浆中会产生低/高分子白细胞抑制蛋白,上述问题均会导致患者感染后的死亡率升高<sup>[23]</sup>。感染性休克是微生物侵入血液循环,导致组织细胞缺血缺氧、代谢紊乱、多种器官功能障碍等严重并发症。

替加环素由于组织分布较广,在血液组织的药物浓度较低,不宜单药治疗血流感染等严重感染<sup>[24]</sup>。顾凯等<sup>[25]</sup>研究发现,感染前使用替加环素是住院患者碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌血流感染临床预后不良的危险因素。机械通气是呼吸衰竭的辅助治疗方案,但其可导致黏膜损伤,使大多数细菌通过黏膜屏障进入血流,从而提高血流感染的发生率<sup>[26]</sup>。替加环素用药期间可出现纤维蛋白原降低以及活化部分凝血活酶时间、凝血酶原时间和凝血酶时间延长等凝血功能障碍现象,甚至发生出血不良事件,导致治疗失败<sup>[27]</sup>。糖皮质激素具有较强的抗炎作用,短疗程冲击疗法适用于抢救危重患者如中毒性感染及各种休克、暴发型感染者等,一般疗程不超过3~5 d<sup>[28]</sup>,若长疗程用药则会降低身体的抗感染能力,让细菌更容易繁殖、生长和扩散,从而加重感染严重程度,导致治疗失败。

替加环素是治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌等革兰氏阴性菌的常用药物之一。本研究显示,替加环素用药前住院时间越长,治疗失败的风险越高(OR=3.33, 95%CI为1.34~8.30,  $P=0.010$ ),因此对于合并耐碳青霉烯类革兰氏阴性菌感染高危因素的患者而言,尽早使用替加环素能有效提高临床疗效。本研究也显示,替加环素用药疗程与抗感染治疗有效性显著相关,其中长疗程用药能显著提高临床疗效。Zhang等<sup>[29]</sup>报道,替加环素治疗重症感染的最佳疗程为高剂量6 d或低剂量11 d。体外研究显示,与替加环素单用相比,替加环素与阿

米卡星、美罗培南、环丙沙星、黏菌素或舒巴坦联用对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的体外抑菌及生物膜清除作用均具有一定的增强效果,其中与阿米卡星联用后具有较高的协同抑菌率,与环丙沙星联用后则具有较高的生物膜协同清除率<sup>[30]</sup>。本研究也显示,替加环素联用其他抗菌药物能显著提高临床疗效,提示在临床应用中应避免替加环素单用。抗菌类药物首剂量加倍的目的是使药物在血液中的浓度迅速达到有效值,起到杀菌、抑菌的作用;如果首剂量没有加倍,药物就不能迅速达到有效浓度,会给病菌的快速繁殖留下时间,从而使病菌产生耐药性,延误疾病治疗,因此替加环素首剂量加倍能显著提高临床疗效。替加环素说明书推荐的用法用量为:首剂量100 mg,维持剂量50 mg,每12 h静脉滴注1次。但近年来研究发现,替加环素首剂量200 mg,维持剂量100 mg,每12 h静脉滴注1次治疗MDR-GNB重症感染的临床疗效和细菌清除率均显著优于首剂量100 mg,维持剂量50 mg,每12 h静脉滴注1次者<sup>[31]</sup>。

本研究也存在一定局限性:(1)纳入文献数较少,纳入文献的病例数不均衡,其中8篇文献<sup>[8,10,12,14,16,19-21]</sup>纳入的病例数小于100例。(2)本研究仅纳入中文文献和英文文献,不排除存在文献检索遗漏可能。(3)纳入患者感染部位主要为肺部感染和腹部感染,因此本研究结果是否适用于其他部位感染者尚需进一步验证。(4)本研究纳入的文献中,9篇文献<sup>[8-10,12-13,16-17,19,21]</sup>菌株为鲍曼不动杆菌,2篇文献<sup>[18,20]</sup>菌株为肺炎克雷伯菌,3篇文献<sup>[11,14-15]</sup>未明确MDR-GNB菌株,由于纳入文献数较少,故未对MDR-GNB菌株进行亚组分析。(5)部分影响因素(如血液透析、联合用药等)纳入文献数较少,不排除存在统计学差异。基于此,本研究结果仍需开展多中心、大样本的高质量临床研究进行验证。

综上所述,替加环素对MDR-GNB重症感染具有较好的治疗作用,但是影响其治疗效果的因素较多。建议在临床应用中,对APACHE-Ⅱ评分>20分,合并恶性肿瘤、血液透析、感染性休克、机械通气,存在凝血功能障碍和拟使用糖皮质激素的患者,应及时纠正休克、凝血功能障碍症状,减少机械通气和糖皮质激素用药时间,并采用首剂量加倍策略,参照体外药敏试验结果与其他有效抗菌药物联用,并保证足够疗程,以提高临床疗效。

### 参考文献

- [1] 杨启文,吴安华,胡必杰,等. 临床重要耐药菌感染传播防控策略专家共识[J]. 中国感染控制杂志,2021,20(1): 1-14.
- [2] 闫少珍,孙自镛,陈中举,等. 2015—2021年CHINET临床分离肠杆菌属细菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2024,24(3):309-317.
- [3] 谢澍滢,孙景勇,杨洋,等. 2015—2021年CHINET临床分离铜绿假单胞菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志,2024,24(2):198-205.

- [4] 陈家炜,徐英春,佟大伟,等. 2015—2021年CHINET临床分离不动杆菌属细菌耐药性变迁[J]. 中国感染与化疗杂志, 2023, 23(6): 734-742.
- [5] 冉珂珂,王佳丽,叶寰. 中国地区耐碳青霉烯和非耐碳青霉烯革兰氏阴性菌呼吸机相关肺炎病死率及风险因素比较及分析[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2023, 22(12): 852-857.
- [6] 凌玲,吴伟旋,孙树梅,等. 多重耐药菌医院感染直接经济负担的系统评价[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(7): 616-621.
- [7] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.
- [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] YE J J, LIN H S, KUO A J, et al. The clinical implication and prognostic predictors of tigecycline treatment for pneumonia involving multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. J Infect, 2011, 63(5): 351-361.
- [10] ZHOU Y G, CHEN X M, XU P, et al. Clinical experience with tigecycline in the treatment of hospital-acquired pneumonia caused by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* [J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2019, 20(1): 19.
- [11] 冯绪强,高萍,孙超,等. 替加环素治疗感染性疾病临床疗效及影响因素[J]. 山东大学学报(医学版), 2024, 62(12): 11-20.
- [12] 孙丽娜,周庆涛,沈宁,等. 替加环素治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌肺炎的疗效分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 716-721.
- [13] 孙国先,徐媛,刘微丽,等. 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[J]. 中国药房, 2022, 33(22): 2775-2778.
- [14] 宋雨,杨伟,马淑,等. 替加环素对高龄广泛耐药革兰阴性杆菌医院获得性肺炎疗效及安全性分析[J]. 中国病案, 2019, 20(4): 87-91.
- [15] 宋静楠,李佳,翟嘉倩,等. 替加环素治疗成人危重症感染患者的疗效影响因素分析[J]. 今日药学, 2021, 31(7): 548-552.
- [16] 李双,张广庆,刘玉才. 替加环素不同治疗方案对ICU泛耐药鲍曼不动杆菌肺部感染的临床效果对比观察[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(2): 139-145.
- [17] 粟时颖,黄瑞珠,施东萍,等. 替加环素治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌肺炎疗效的回顾性研究[J]. 药物流行病学杂志, 2018, 27(7): 429-432.
- [18] 胡波,单青,李晨,等. 替加环素治疗高龄患者肺炎克雷伯菌感染有效性的影响因素分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(15): 1960-1963.
- [19] 蔡茜,陈思睿. 替加环素治疗耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌肺炎的疗效和影响因素分析[J]. 当代医学, 2017, 23(31): 119-120.
- [20] 贾雪冬,王松,王晓娟,等. 替加环素治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌肺炎(CRKP)的疗效和影响因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(18): 1865-1868.
- [21] 郑爽爽. 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研究[J]. 每周文摘·养老周刊, 2024(12): 10-12.
- [22] 杨子,刘妍,郑娟,等. 关于多重耐药菌感染患者临床转归危险因素的Meta分析[J]. 中国病案, 2024, 25(7): 57-62.
- [23] BUMBEA V I, BUMBEA H, VLADAREANU A M. Immune dysfunction in patients with end stage kidney disease; immunosenescence: review[J]. Rom J Intern Med, 2024, 62(1): 12-19.
- [24] 王明贵, GUAN X, HE L, 等. 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.
- [25] 顾凯,李佳婕,唐玉林. 住院患者碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌血流感染的发生及临床结局的影响因素评价: 一项2017—2020年的回顾性研究[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(9): 902-907, 920.
- [26] ZHOU C E, JIN L Y, WANG Q, et al. Bloodstream infections caused by carbapenem-resistant enterobacterales: risk factors for mortality, antimicrobial therapy and treatment outcomes from a prospective multicenter study[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 731-742.
- [27] 杨晓璇,金路,罗雪梅,等. 替加环素导致凝血系统不良反应的危险因素及可能机制研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(9): 967-970.
- [28] 中华医学会内分泌学分会, 中国内分泌代谢病专科联盟, 宁光. 糖皮质激素类药物临床应用指导原则: 2023版[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2023, 39(4): 289-296.
- [29] ZHANG L, CAI X F, PENG F C, et al. Comparison of bleeding risk and hypofibrinogenemia-associated risk factors between tigecycline with cefoperazone/sulbactam therapy and other tigecycline-based combination therapies [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1182644.
- [30] 李佳慧,陈华乐,张能华,等. 替加环素单药及与5种抗菌药物联用对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌的体外抑菌及生物膜清除作用研究[J]. 中国抗生素杂志, 2018, 43(2): 121-126.
- [31] ZHA L, PAN L L, GUO J, et al. Effectiveness and safety of high dose tigecycline for the treatment of severe infections: a systematic review and meta-analysis[J]. Adv Ther, 2020, 37(3): 1049-1064.

(收稿日期: 2025-06-24 修回日期: 2025-09-15)

(编辑: 刘明伟)