

多黏菌素 B 治疗碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染者全因死亡影响因素的 Meta 分析^Δ

谭瑞娟*, 王立丹, 杜梅, 马红芳, 张晓燕[#](衡水市人民医院药学部, 河北衡水 053000)

中图分类号 R978.1+6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2026)07-0949-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.07.21



摘要 **目的** 系统评价多黏菌素 B 治疗碳青霉烯类耐药革兰阴性菌(CR-GNB)感染者全因死亡的影响因素。**方法** 检索 PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、万方、维普、中国生物医学文献数据库和中国知网,收集多黏菌素 B 治疗 CR-GNB 感染者 30 d 内或 28 d 内全因死亡的临床报道,检索期限为数据库建库至 2025 年 7 月。筛选文献、提取数据、评价文献质量后,采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 12 篇文献,涉及 1 326 例患者,其中死亡患者为 529 例,死亡率为 39.89%。Meta 分析结果显示,合并心血管疾病[OR=2.06, 95%CI(1.37, 3.09), $P=0.005$]、序贯器官衰竭评估(SOFA)评分升高[OR=1.20, 95%CI(1.07, 1.35), $P=0.003$]、机械通气[OR=2.35, 95%CI(1.65, 3.34), $P<0.001$]、连续性肾脏替代治疗(CRRT)[OR=2.58, 95%CI(1.67, 3.97), $P<0.001$]、血流感染[OR=3.24, 95%CI(2.19, 4.78), $P<0.001$]、多部位感染[OR=1.51, 95%CI(1.03, 2.20), $P=0.03$]、感染性休克[OR=3.19, 95%CI(1.94, 5.24), $P<0.001$]、使用血管活性药物[OR=2.90, 95%CI(1.97, 4.27), $P<0.001$]、发生急性肾损伤(AKI)[OR=2.17, 95%CI(1.41, 3.36), $P<0.001$]是多黏菌素 B 治疗 CR-GNB 感染者全因死亡的危险因素,多黏菌素 B 用药疗程延长[OR=0.92, 95%CI(0.86, 0.99), $P=0.03$]和 CR-GNB 感染后早期用药[OR=0.47, 95%CI(0.25, 0.85), $P=0.01$]是保护因素。**结论** 合并心血管疾病,接受机械通气或 CRRT,发生血流感染、多部位感染、感染性休克,合并使用血管活性药物,出现 AKI 且 SOFA 评分升高的 CR-GNB 感染者,全因死亡风险较高;而延长多黏菌素 B 用药疗程(>7 d)、在确诊 CR-GNB 感染后 48 h 内早期给药,可显著降低该类患者的全因死亡风险。

关键词 多黏菌素 B;碳青霉烯类耐药革兰阴性菌;全因死亡;影响因素;Meta 分析

Meta-analysis of influential factors for all-cause mortality in patients with carbapenem-resistant Gram-negative bacteria treated with polymyxin B

TAN Ruijuan, WANG Lidan, DU Mei, MA Hongfang, ZHANG Xiaoyan (Dept. of Pharmacy, Hengshui People's Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To systematically evaluate the influential factors for all-cause mortality in patients with carbapenem-resistant Gram-negative bacteria (CR-GNB) treated with polymyxin B. **METHODS** PubMed, Embase, the Cochrane Library, Web of Science, Wanfang Data, VIP, CBM and CNKI were searched to collect clinical studies on all-cause death within 30 days or 28 days after treatment with polymyxin B in patients with CR-GNB infection from database establishment to July 2025. After literature screening, data extraction and evaluation of literature quality, meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 12 studies were included, involving 1 326 patients, among whom 529 patients died, with a mortality rate of 39.89%. Meta-analysis results showed that combined with cardiovascular disease [OR=2.06, 95%CI (1.37, 3.09), $P=0.005$], increased Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score [OR=1.20, 95%CI (1.07, 1.35), $P=0.003$], mechanical ventilation [OR=2.35, 95%CI (1.65, 3.34), $P<0.001$], continuous renal replacement therapy (CRRT) [OR=2.58, 95%CI (1.67, 3.97), $P<0.001$], bloodstream infection [OR=3.24, 95%CI (2.19, 4.78), $P<0.001$], multiple-site infection [OR=1.51, 95%CI (1.03, 2.20), $P=0.03$], septic shock [OR=3.19, 95%CI (1.94, 5.24), $P<0.001$], use of vasoactive drugs [OR=2.90, 95%CI (1.97, 4.27), $P<0.001$], and the occurrence of acute kidney injury (AKI) [OR=2.17, 95%CI (1.41, 3.36), $P<0.001$] were risk factors for all-cause mortality in patients with CR-GNB infection treated with polymyxin B. Conversely, an extended duration of polymyxin B treatment [OR=0.92, 95%CI (0.86, 0.99), $P=0.03$] and early administration after CR-GNB infection [OR=0.47, 95%CI (0.25, 0.85), $P=0.01$] were protective factors. **CONCLUSIONS** Patients with cardiovascular disease, receiving mechanical ventilation or CRRT, having bloodstream infection, multiple-site infection or septic shock, combining with vasoactive drugs, with AKI and increased SOFA scores have a higher risk of all-cause mortality. Conversely, extending the duration of polymyxin B treatment (beyond 7 days) and early administration within 48 hours after confirmed CR-GNB infection can significantly reduce the risk of all-cause mortality.

KEYWORDS polymyxin B; carbapenem-resistant Gram-negative bacteria; all-cause mortality; influential factors; meta-analysis

^Δ 基金项目 河北省医学科学研究课题(No.20251606)
* 第一作者 副主任护师。研究方向:医院合理用药。E-mail: tanruijuan1987@126.com
[#] 通信作者 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail:381734789@qq.com

近年来碳青霉烯类耐药革兰阴性菌(carbapenem-resistant Gram-negative bacteria, CR-GNB),特别是肠杆菌科细菌(如肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌)和非发酵菌(如鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌)在世界范围内的流行率急剧上升,已构成了重大的全球公共卫生和临床挑战。有限的治疗选择使CR-GNB引起的感染在治疗上变得越来越具有挑战性,使得CR-GNB感染者也具有更高的死亡风险^[1]。2019年一项涉及204个国家和地区的23种病原体感染者的死亡率调查显示,与细菌耐药相关的死亡患者人数约为362万~657万,其中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌为耐药相关死亡率较高的4种常见革兰阴性菌^[2-3]。多黏菌素B单用或与其他敏感抗菌药物联用是目前治疗CR-GNB感染者的常规方案之一。但是在临床实践中,仍有不少CR-GNB感染者治疗无效,甚至出现死亡。Yu等^[4]对312例采用多黏菌素B治疗的CR-GNB致下呼吸道、腹腔、血流感染者的死亡率调查结果显示,其总体14 d死亡率为29.5%,28 d死亡率为38.1%。如何降低多黏菌素B治疗CR-GNB感染者的死亡率是目前临床关注的焦点。早期识别、及时基于药敏试验敏感性的抗菌药物联合用药以及强有力的支持治疗是降低死亡率的关键^[5]。造成CR-GNB感染者死亡的因素中,除CR-GNB感染自身具有较高的死亡风险外,还包括合并基础疾病、感染并发症、多黏菌素B使用方法、药物不良反应等。因此,本研究基于循证医学原理,对多黏菌素B治疗CR-GNB感染者全因死亡率的影响因素进行统计学分析,旨在为临床及早识别和及时采取针对性措施提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

检索PubMed、Embase、The Cochrane Library、Web of Science、万方、维普、中国生物医学文献数据库和中国知网,收集多黏菌素B单用或与其他抗菌药物联用治疗CR-GNB感染者30 d内或28 d内全因死亡的临床报道,检索时限为各数据库建库至2025年7月。检索采用主题词和自由词相结合的形式:中文检索词包括“多黏菌素B”“碳青霉烯类耐药革兰阴性菌”“30 d死亡”“28 d死亡”“全因死亡”“影响因素”“危险因素”“因素”;英文检索词包括“Polymyxin B”“carbapenem-resistant Gram-negative bacilli”“30-day mortality”“28-day mortality”“all cause mortality”“influencing factors”“risk factors”“factors”。

1.2 文献纳入与排除标准

(1)研究类型:中文或英文发表的回顾性或前瞻性病例对照研究。(2)研究对象:经明确体外药敏试验提示CR-GNB感染,并接受静脉滴注多黏菌素B单用或与其他抗菌药物联用治疗的患者。(3)研究分组:以治疗30 d内或28 d内全因死亡的患者为死亡组,以未死亡的患者为非死亡组。(4)影响因素:可能影响患者30 d内或28 d内全因死亡的因素,包括患者基础疾病、感染严重程度、侵入性操作、感染部位、多黏菌素B用药时机和用药药

程、不良反应等。(5)排除标准:①重复发表的文献;②非中、英文文献;③数据不完整,无法提取数据的文献;④综述、会议论文、学位论文、个案报道、基础研究等。

1.3 文献筛选、数据提取和质量评价

由2名研究者独立根据纳入与排除标准筛选文献、提取数据、评价质量,并交叉核对;如遇分歧则通过第三方协商解决。文献质量评价采用纽卡斯尔-渥太华量表(The Newcastle-Ottawa Scale, NOS),该量表包含研究对象选择、组间可比性、结果与暴露因素测量3个维度,共8个条目,评分0~9分,得分越高表示文献质量越高;其中7~9分为高质量文献,4~6分为中等质量文献,<4分为低质量文献^[6]。提取的数据包括第一作者、发表年份、研究设计、样本量(分为死亡组和非死亡组)、影响因素(仅提取至少有2篇文献报道的因素)、文献质量评价条目内容。

1.4 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析,采用比值比(odds ratio, OR)作为效应指标,以95%置信区间(confidence interval, CI)表示。研究间异质性采用 q 检验与 I^2 值进行评估,若 $P>0.10$ 、 $I^2\leq 50\%$,表示纳入研究间异质性较小,采用固定效应模型;反之则采用随机效应模型。对于存在异质性的暴露因素,通过更换效应模型比较OR及95%CI是否发生翻转,以评价研究结果的稳定性。采用Egger's检验对所有暴露因素进行发表偏倚分析。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 文献检索结果

根据文献检索策略初步筛选文献736篇(中文文献327篇、英文文献409篇),经数据库去重后获得文献228篇;阅读摘要后剔除综述、会议征文、学位论文、基础研究和病例报告等,获得文献96篇;阅读全文后剔除研究对象不符、无法获取全文、无法提取有效数据或数据存在明显错误的文献,最终获得文献12篇^[7-18](英文文献8篇^[7-14]、中文文献4篇^[15-18])。

2.2 纳入研究文献的基本特征

12篇文献共涉及1 326例患者,其中死亡的患者为529例,死亡率为39.89%。共筛选出13种影响因素:糖尿病、心血管疾病、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、感染性休克、血管活性药物、机械通气、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)、血流感染、多部位感染、多黏菌素B用药疗程和用药时机、急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)。文献质量评价中,6篇文献^[8-9,12,14,16,18]的NOS评分为8分,2篇文献^[7,15]为7分,4篇文献^[10-11,13,17]为6分。纳入文献的基本特征见表1。

2.3 Meta分析结果

本研究共纳入13个影响因素。Meta分析结果显示,合并心血管疾病、SOFA评分升高、机械通气、CRRT、血流感染、多部位感染、感染性休克、使用血管活性药

表1 纳入文献的基本特征

第一作者	发表年份	纳入患者数/例	死亡患者数/例	死亡率/%	影响因素	NOS评分/分	文献质量
Jiang ^[7]	2025	72	23	31.94	②③④⑥	7	高
Jia ^[8]	2023	92	21	22.83	②⑦⑧⑩⑪	8	高
Li ^[9]	2024	130	39	30.00	①②③⑥⑦⑩	8	高
Lu ^[10]	2021	191	29	15.18	⑤⑧⑩⑪	6	中等
Kim ^[11]	2019	303	186	61.39	①⑤⑦⑧⑩	6	中等
Yu ^[12]	2022	42	13	30.95	④⑤⑥⑧⑩⑪	8	高
Zhang ^[13]	2021	100	40	40.00	③④⑤⑦⑧⑩	6	中等
Zhou ^[14]	2025	107	31	28.97	①②⑥⑦⑩	8	高
应票 ^[15]	2024	100	57	57.00	①②③⑥⑦⑩⑫	7	高
徐吟秋 ^[16]	2022	68	28	41.18	①②④⑤⑧⑩⑪	8	高
贺黄裕 ^[17]	2021	30	18	60.00	③⑤⑥⑨⑫	6	中等
陈慧云 ^[18]	2022	91	44	48.35	①③⑤⑥⑦⑫	8	高

①:糖尿病;②:心血管疾病;③:SOFA评分;④:APACHE II评分;⑤:机械通气;⑥:CRRT;⑦:血流感染;⑧:多部位感染;⑨:感染性休克;⑩:血管活性药物;⑪:多黏菌素B用药疗程;⑫:多黏菌素B用药时机;⑬:AKI。

物、发生AKI是多黏菌素B治疗CR-GNB感染者发生全因死亡的独立危险因素($P < 0.05$),多黏菌素B用药疗程延长和CR-GNB感染后早期用药是保护因素($P < 0.05$)。糖尿病和APACHE II评分与多黏菌素B治疗CR-GNB感染者的全因死亡风险无显著相关性($P > 0.05$)。结果见表2。

表2 多黏菌素B治疗CR-GNB感染者全因死亡影响因素的Meta分析结果

结局指标	纳入文献数	异质性检验		效应模型	OR(95%CI)	P
		I ² /%	P			
糖尿病	6 ^[9,11,14-16,18]	0	0.99	EF	1.51(0.97,2.34)	0.07
心血管疾病	6 ^[7-9,14-16]	0	0.99	EF	2.06(1.37,3.09)	0.005
APACHE II评分	3 ^[12-13,16]	0	0.95	EF	1.04(0.94,1.16)	0.42
SOFA评分	5 ^[7,13,15,17-18]	24	0.26	EF	1.20(1.07,1.35)	0.003
机械通气	8 ^[9-13,16-18]	23	0.24	EF	2.35(1.65,3.34)	<0.001
CRRT	7 ^[8,12,14-18]	0	0.92	EF	2.58(1.67,3.97)	<0.001
血流感染	7 ^[8-9,11,13-15,18]	37	0.15	EF	3.24(2.19,4.78)	<0.001
多部位感染	6 ^[8,10,12-13,15-16]	0	0.95	EF	1.51(1.03,2.20)	0.03
感染性休克	6 ^[7-9,12-14,17]	3	0.40	EF	3.19(1.94,5.24)	<0.001
血管活性药物	5 ^[9-12,15]	0	0.60	EF	2.90(1.97,4.27)	<0.001
多黏菌素B用药疗程	5 ^[8,10,12,14,16]	53	0.08	RE	0.92(0.86,0.99)	0.03
多黏菌素B用药时机	5 ^[7,11,15,17-18]	65	0.02	RE	0.47(0.25,0.85)	0.01
AKI	5 ^[8,11,13,16-17]	0	0.87	EF	2.17(1.41,3.36)	<0.001

EF:固定效应模型;RE:随机效应模型。

2.4 敏感性分析

因为影响因素多黏菌素B用药疗程和用药时机的纳入研究间存在异质性,故本研究通过更换Meta分析效应模型进行敏感性分析。结果显示,多黏菌素B用药疗程和用药时机在随机效应模型和固定效应模型下的OR及其95%CI分别为0.92(0.86,0.99) vs. 0.92(0.88,0.96)和0.47(0.25,0.85) vs. 0.82(0.76,0.89),2种影响因素更换效应模型后合并效应量的结果接近,未发生翻转,说明Meta分析结果基本准确可靠。

2.5 发表偏倚性分析

Egger's 检验结果显示,所有影响因素的P均大于0.05,提示所有因素存在发表偏倚的可能性较小。

3 讨论

3.1 多黏菌素B治疗CR-GNB感染者30 d内或28 d内全因死亡的影响因素

目前关于多黏菌素B治疗CR-GNB感染者30 d内或28 d内全因死亡率的数据尚缺乏权威报道。本文研究发现,该类患者的全因死亡率为39.89%,低于Kim等^[11]和贺黄裕等^[17]报道的死亡率(分别为61.39%和60.00%),这与后2项研究的对象为碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌(carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*, CRAB)菌血症患者和脓毒症患者有关。同时,本研究显示,合并心血管疾病、SOFA评分升高、机械通气、CRRT、感染性休克、合并血管活性药物、血流感染、多部位感染和发生AKI是多黏菌素B治疗CR-GNB感染者全因死亡的危险因素,而多黏菌素B用药疗程延长和CR-GNB感染后早期用药是降低死亡率的保护因素。

3.1.1 合并基础疾病

本研究显示,有心血管基础疾病患者的全因死亡风险是不含心血管疾病患者的2.06倍。文献报道,肺炎可引起心力衰竭、心律失常、心肌梗死、心肌炎、血栓栓塞等心血管事件的新发或恶化;心血管事件又可加重肺部疾患,引发多器官衰竭甚至死亡^[19]。糖尿病是一种公认的细菌感染发展的危险因素,但本研究显示,糖尿病不会增加CR-GNB感染者的全因死亡率。Wlazlo等^[20]也报道,糖尿病虽然能提高肝硬化患者自发性细菌性腹膜炎的发生率,但不会显著提高其死亡率。因此,对于合并糖尿病的CR-GNB感染者,若积极控制血糖水平并采取有效的抗感染治疗,可显著降低患者的全因死亡风险。

3.1.2 疾病严重程度

SOFA评分和APACHE II评分是临床评价疾病严重程度常用的指标。SOFA评分是一种可靠、有效的评估重症感染者预后的方法,可评估多器官功能障碍,预测患者的死亡风险^[21]。本研究显示,CR-GNB感染者SOFA评分越高,死亡率也越高。Chafanska等^[22]报道显示,SOFA评分 ≥ 2 分[风险比(hazard rate, HR)=1.90, 95%CI(1.83~1.98)]是细菌感染者死亡的独立危险因素。Kim等^[11]报道显示,SOFA评分 ≥ 8 分[OR=4.37, 95%CI(2.10~9.09)]是CR-GNB感染者死亡的独立危险因素。APACHE II评分由急性生理学评分、年龄评分和慢性健康评分3个部分组成,用于评估病情严重程度并预测死亡风险,评分越高,代表病情越严重,死亡风险也越高^[21]。张鹏等^[23]报道显示,APACHE II ≥ 20 分是医院获得性肺炎感染多重耐药鲍曼不动杆菌患者死亡的独立危险因素。但本研究显示,APACHE II评分对多黏菌素B治疗CR-GNB感染者的全因死亡率无显著影响。这可能与APACHE II评分与患者年龄相关,患者年龄越大,APACHE II评分越高。而本研究纳入的文献中,除Li等^[9]报道年龄 > 80 岁是CR-GNB感染者全因死亡的危险因素外,其余文献均未报道CR-GNB感染者的全因死亡率与年龄相关。因此,对于多黏菌素B治疗的非高龄

(年龄≤80岁)的CR-GNB感染者,APACHE II评分对其全因死亡风险无显著影响。

3.1.3 侵入性操作

机械通气和CRRT是临床常见的2种侵入性诊疗手段。本研究显示,接受机械通气和CRRT患者的全因死亡率分别是未接受机械通气和CRRT患者的2.35倍和2.58倍。文献报道,CRRT可改变抗菌药物在患者体内的药代动力学特征,从而导致抗菌药物暴露不足和治疗失败,进而导致患者感染相关死亡的风险增加^[24]。机械通气易发生呼吸机相关性肺炎、气压伤等并发症,导致患者脱机困难、感染难愈,且机械通气时间越长,死亡风险越大^[25]。因此,尽可能缩短机械通气时间能显著降低CR-GNB感染者的死亡率;而对于接受CRRT治疗的患者,可采用血药浓度监测制定个体化多黏菌素B用药方案,以降低CR-GNB感染者死亡率。

3.1.4 血流感染及感染性休克

本研究显示,合并血流感染和感染性休克患者的全因死亡风险分别是未合并血流感染和未合并感染性休克患者的3.24倍和3.19倍。血流感染是诱发感染性休克的重要高危因素,一旦发生血流感染,继发感染性休克的风险明显增加,而感染性休克会加重循环衰竭和细胞代谢异常,导致顽固性低血压和组织灌注不足,使死亡风险明显增加,因此临床常采用血管活性药物维持血压稳定。Cogliati等^[26]研究显示,感染性休克、血管活性药物是CRAB血流感染者全因死亡的独立危险因素。因此,对于血流感染或合并感染性休克的CR-GNB感染者,积极纠正休克症状、缩短休克持续时间、延长多黏菌素B疗程,对其预后具有积极作用。

3.1.5 多部位感染

本研究显示,多部位感染者的全因死亡风险是单一部位感染者的1.51倍。多个感染病灶会加剧患者身体的生理紊乱程度,导致其患多器官功能障碍综合征的风险急剧升高^[15];此外,多部位感染容易被漏诊,导致患者错过最佳治疗时机,使其死亡风险增加。耿志玲等^[27]对肺炎克雷伯菌所致医院获得性肺炎合并多部位感染与单纯肺部感染者的临床特征及30 d死亡率进行分析后发现,多部位感染者行外周中心静脉导管、感染性休克和30 d内死亡的发生率均显著高于单纯肺部感染组。对于多部位感染者,除应选择对感染部位组织穿透力较强的抗菌药物与多黏菌素B联用外,积极清除感染病灶、减少感染并发症,对降低患者死亡率具有积极作用。

3.1.6 多黏菌素B的不良反应

AKI是使用多黏菌素B治疗时发生率较高的不良反应之一。本研究表明,发生AKI的CR-GNB感染者死亡率是未发生AKI患者的2.17倍。Rigatto等^[28]也报道,AKI与多黏菌素B治疗的重症感染者的30 d死亡风险增加相关[HR=1.35,95%CI(0.99,1.85),P=0.06]。因此,在多黏菌素B治疗过程中应注意监测患者的肾功能,积极纠正低蛋白血症,避免与万古霉素、髓祥利尿药

等肾毒性药物联用;一旦出现AKI疑似症状,可及时采取停药或对症支持治疗等措施。

3.1.7 多黏菌素B的用药时机和疗程

本研究显示,多黏菌素B用药疗程延长和明确感染后早期用药能显著降低多黏菌素B治疗CR-GNB感染者的死亡率。应票票等^[15]报道,多黏菌素B用药疗程<7 d是CR-GNB感染者死亡的独立危险因素。徐吟秋等^[16]研究发现,CRAB感染者使用多黏菌素B治疗,疗程8~14 d者的细菌清除率和临床疗效均显著优于疗程3~7 d者。Sun等^[29]报道了1例CRAB颅内感染者经多黏菌素B治疗69 d有效的个案。对于CR-GNB感染者,越早使用多黏菌素B,临床预后越好。Liang等^[30]和贺黄裕等^[17]均发现,确诊CR-GNB感染后48 h内使用多黏菌素B的患者,其细菌清除率显著高于48 h后用药者,而且前者30 d死亡率和总死亡率均显著低于后者。因此,一旦明确CR-GNB感染后,应尽早启用多黏菌素B治疗,这有助于减少患者死亡。

3.2 本研究的局限性

本研究的局限性包括:(1)仅检索了中、英文文献,未纳入其他语种的文献,可能存在一定的检索偏倚;(2)纳入的绝大部分文献的研究对象为中国CR-GNB感染者,缺乏国外相关报道,可能使本研究结果存在一定的地域性差异;(3)部分暴露因素纳入的研究样本量较小,不排除其结果存在统计学偏倚;(4)各研究在不同时间段、不同医院进行,参与研究的医护人员专业水平存在差异,可能使纳入研究的结果产生一定偏倚,进而影响本研究的合并分析结果。因此,本研究结论的可靠性,尚需大样本、多中心的随机对照研究进一步验证。

4 结语

多黏菌素B治疗CR-GNB感染者的全因死亡率为39.89%;合并心血管疾病,接受机械通气或CRRT,发生血流感染、多部位感染、感染性休克,使用血管活性药物,出现AKI且SOFA评分升高的CR-GNB感染者,全因死亡风险较高;而延长多黏菌素B用药疗程(>7 d)、在确诊CR-GNB感染后48 h内早期给药,可显著降低该类患者的全因死亡风险。

参考文献

- [1] MOURABITI F, JOUGA F, SAKOUI S, et al. Mechanisms, therapeutic strategies, and emerging therapeutic alternatives for carbapenem resistance in Gram-negative bacteria[J]. Arch Microbiol, 2025; 58-61.
- [2] Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis[J]. Lancet, 2022, 399(10325): 629-655.
- [3] 曾玫,夏君,宗志勇,等.碳青霉烯类耐药革兰阴性菌感染的诊断、治疗及防控指南[J].中国感染与化疗杂志, 2024, 24(2): 135-151.
- [4] YU Z W, HU H D, LIU X F, et al. Clinical outcomes and pharmacokinetics/pharmacodynamics of intravenous polymyxin B treatment for various site carbapenem-resistant

- Gram-negative bacterial infections; a prospective observational multicenter study[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2025, 69(4):e01824-e01859.
- [5] 陈玉,张朝辉,樊发超. 应用主动筛查预防与控制重症监护病房患者多重耐药菌感染[J]. *中国感染控制杂志*, 2022, 21(2): 190-195.
- [6] 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.
- [7] JIANG N H, XIE W G, WANG D Y, et al. Early appropriate therapy with polymyxin B reduces the mortality in burn sepsis caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: a retrospective analysis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2025, 44(6): 1433-1442.
- [8] JIA X D, YIN Z, ZHANG W, et al. The efficacy and influencing factors of polymyxin B in high-level carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 4177-4187.
- [9] LI L X, HUANG X H, LIU J X, et al. Efficacy and safety factors related to plasma concentration-optimized polymyxin B therapy in treating carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections in China[J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17: 3057-3071.
- [10] LU Q, LI G H, QU Q, et al. Clinical efficacy of polymyxin B in patients infected with carbapenem-resistant organisms[J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 1979-1988.
- [11] KIM T, PARK K H, YU S N, et al. Early intravenous colistin therapy as a favorable prognostic factor for 28-day mortality in patients with CRAB bacteremia: a multicenter propensity score-matching analysis[J]. *J Korean Med Sci*, 2019, 34(39): e256.
- [12] YU L L, SHI X P, HUANG J F, et al. A retrospective observational study of the treatment with polymyxin B for liver transplantation recipients infected by multidrug-resistant Gram-negative bacteria[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(10): 1563-1569.
- [13] ZHANG X J, QI S Y, DUAN X G, et al. Clinical outcomes and safety of polymyxin B in the treatment of carbapenem-resistant Gram-negative bacterial infections: a real-world multicenter study[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 431.
- [14] ZHOU S M, LUO X M, CHENG S, et al. Predictive factors for 30-day mortality after polymyxin B treatment of carbapenem-resistant Gram-negative bacilli infections[J]. *Int J Infect Dis*, 2025, 154: 107844.
- [15] 应票票,朱业飞,袁肖箫,等. 多黏菌素B治疗耐碳青霉烯类革兰阴性菌感染者的全因死亡危险因素分析[J]. *中国抗生素杂志*, 2024, 49(9): 1063-1067.
- [16] 徐吟秋,许莹,李宣仪,等. 多黏菌素B对于耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染重症患者的疗效和安全性分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(21): 2268-2273.
- [17] 贺簧裕,吴雪飞,居旻杰,等. 多黏菌素B对脓毒症合并泛耐药革兰阴性菌感染者的疗效[J]. *中国临床医学*, 2021, 28(2): 241-247.
- [18] 陈慧云,陈科帆,陈杰. 多黏菌素B治疗危重患者泛耐药革兰阴性菌感染的疗效和影响因素分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(13): 1357-1360, 1375.
- [19] 闫文洁,熊长明. 肺炎与心血管疾病相互关系的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2025, 40(1): 90-94.
- [20] WLAZLO N, VAN GREEVENBROEK M M, CURVERS J, et al. Diabetes in patients with cirrhosis is associated with higher incidence of spontaneous bacterial peritonitis, but not with increased mortality[J]. *Nederlands Tijdschrift Voor Diabetol*, 2012, 10(3): 145.
- [21] 周文杰,张小亚,张珺,等. APACHE II 和 SOFA 评分联合血清降钙素原对鲍曼不动杆菌血流感染患者预后的预测价值[J]. *中国急救医学*, 2017, 37(3): 221-225.
- [22] CHAFRANSKA L, STENHOLT O O, SØRENSEN R H, et al. Predictors for mortality in patients admitted with suspected bacterial infections: a prospective long-term follow-up study[J]. *Am J Emerg Med*, 2022, 56: 236-243.
- [23] 张鹏,周燕斌,黄炎明,等. 多重耐药鲍曼不动杆菌医院获得性肺炎的危险因素及预后分析[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2015, 15(6): 527-532.
- [24] QUICKFALL D, LA A, PISANO J, et al. Infections and mortality in ICU patients undergoing continuous renal replacement therapy: a retrospective cohort study[J]. *BMC Nephrol*, 2025, 26(1): 321.
- [25] 赵东,周诗涵,曾龙欢,等. ICU长期机械通气患者血流感染病原菌特点及预后影响因素分析[J]. *浙江临床医学*, 2025, 27(1): 85-88.
- [26] COGLIATI D F, COVINO S, PETRUCCI F, et al. Risk factors for carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* (CRAB) bloodstream infections and related mortality in critically ill patients with CRAB colonization[J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2023: 96-101.
- [27] 耿芸玲,刘超,杨萍,等. 医院获得性肺炎患者肺炎克雷伯菌多部位感染的临床特征及毒力基因分布[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2026, 58(1): 201-207.
- [28] RIGATTO M H, BEHLE T F, FALCI D R, et al. Risk factors for acute kidney injury (AKI) in patients treated with polymyxin B and influence of AKI on mortality: a multicentre prospective cohort study[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2015, 70(5): 1552-1557.
- [29] SUN X M, ZHANG Y J, ZHANG L P, et al. Long course of polymyxin B for the treatment of brain abscess caused by carbapenem resistant *Acinetobacter baumannii*: a case report[J]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*, 2021, 33(11): 1370-1372.
- [30] LIANG Q Q, HUANG M, XU Z J. Early use of polymyxin B reduces the mortality of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. *Braz J Infect Dis*, 2019, 23(1): 60-65.

(收稿日期:2025-08-29 修回日期:2026-02-12)

(编辑:刘明伟)