

## 多黏菌素类抗菌药物治疗碳青霉烯类耐药菌所致重症感染临床研究进展

周涛<sup>1</sup>, 李国熊<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医药高等专科学校附属第一医院 重庆

<sup>2</sup>重庆市人民医院 重庆

**【摘要】**近年来,碳青霉烯类耐药菌(carbapenem-resistant organisms, CRO)的广泛传播对全球公共卫生构成了严峻挑战。作为治疗 CRO 所致重症感染的最后一道防线,多黏菌素类抗菌药物的临床应用及其研究进展备受瞩目。本文系统综述了多黏菌素类抗菌药物在治疗 CRO 所致重症感染中的最新临床研究进展,涵盖药物特性、药代动力学与药效学、临床应用策略及不良反应与安全性管理等多个维度。随着耐药机制的深入探索与新型药物的研发,多黏菌素类抗菌药物的临床应用前景广阔,有望为 CRO 所致重症感染的治疗提供更为有效的解决方案。

**【关键词】**多黏菌素类抗菌药物;碳青霉烯类耐药菌;重症感染;药代动力学;药效学

**【收稿日期】**2025 年 4 月 18 日

**【出刊日期】**2025 年 5 月 28 日

**【DOI】**10.12208/j.ijcr.20250250

### Clinical research on polymyxin antibiotics in treating severe infections caused by carbapenem-resistant bacteria

Tao Zhou<sup>1</sup>, Guoxiong Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical College, Chongqing

<sup>2</sup>Chongqing People's Hospital, Chongqing

**【Abstract】**In recent years, the widespread spread of carbapenem-resistant bacteria (carbapenem-resistant organisms, CRO) has posed a severe challenge to global public health. As the last line of defense for the treatment of severe infections caused by CRO, the clinical application and research progress of polymyxin antibiotics have attracted much attention. This paper systematically reviews the latest clinical research progress of polymyxin antibiotics in the treatment of severe infections caused by CRO, including drug characteristics, pharmacokinetics and pharmacodynamics, clinical application strategy, and adverse effects and safety management. With the in-depth exploration of drug resistance mechanism and the research and development of new drugs, the clinical application prospect of polymyxin antibiotics is broad, which is expected to provide more effective solutions for the treatment of severe infection caused by CRO.

**【Keywords】**Polymyxin antibiotics; Carbapenem-resistant bacteria; Severe infection; Pharmacokinetics; Pharmacodynamics

#### 引言

随着抗菌药物的广泛应用,细菌耐药性问题日益凸显,碳青霉烯类耐药菌的出现更是加剧了这一挑战<sup>[1]</sup>。CRO 作为一类高度耐药的革兰阴性菌,其对传统抗菌药物的抵抗能力显著增强,导致临床治疗难度骤增。在此背景下,多黏菌素类抗菌药物凭借其独特的抗菌机制和广泛的抗菌谱,成为治疗 CRO 所致重症感染的重要选择<sup>[2]</sup>。然而,多黏菌素类药物的应用亦伴随着诸多挑战,如肾毒性等不良反应以及耐药性的潜在风

险。因此,深入探讨多黏菌素类抗菌药物的临床应用及其研究进展,对于优化治疗方案、提高疗效及降低不良反应具有重要意义。

#### 1 多黏菌素类抗菌药物的基本特性与分类

##### 1.1 多黏菌素类抗菌药物的基本特性

多黏菌素类抗菌药物是一类由多黏类芽孢杆菌产生的天然环肽类抗菌药物,主要包括硫酸多黏菌素 B、多黏菌素 E 甲磺酸钠及硫酸黏菌素等<sup>[3]</sup>。这类药物通过破坏细菌细胞膜的完整性,增加其通透性,进而引发

渗透压失衡, 导致细菌溶胀并死亡。此外, 多黏菌素类药物还能诱导细菌产生氧化应激反应, 损伤其 DNA、脂质及蛋白质等关键组分, 从而实现快速杀菌的效果。

### 1.2 多黏菌素类抗菌药物的分类与差异解析

多黏菌素类抗菌药物在分子结构上存在差异, 这些差异不仅体现在其抗菌活性上, 还涉及药代动力学特性等方面。例如, 硫酸多黏菌素 B 与多黏菌素 E 在肽环的第 6 位氨基酸上分别为苯丙氨酸和亮氨酸, 这一细微差别导致了两者在抗菌谱和药代动力学特性上的显著差异<sup>[4]</sup>。具体而言, 硫酸多黏菌素 B 和硫酸黏菌素主要以活性形式直接发挥作用, 而多黏菌素 E 甲磺酸钠则需在体内转化为多黏菌素 E 后方能发挥药效。

## 2 多黏菌素类抗菌药物的药代动力学与药效学研究进展

### 2.1 药代动力学特性剖析

药代动力学特性是影响多黏菌素类抗菌药物临床疗效的重要因素之一。研究表明, 硫酸多黏菌素 B 在体内的代谢和排出主要经非肾途径进行, 其肾小管重吸收率较低, 因此肾功能对药物动力学的影响相对较小<sup>[5]</sup>。这一特性使得硫酸多黏菌素 B 在肾功能不全患者中的应用更为安全有效。相比之下, 多黏菌素 E 甲磺酸钠则主要经肾排出, 其转化的多黏菌素 E 在肾小管重吸收率也较低, 但肾功能情况对药物动力学的影响仍较为显著。此外, 不同给药途径亦会影响多黏菌素类药物的分布和作用效果。例如, 静脉输注多黏菌素 B 可在短时间内达到血药峰浓度, 非常适合用于血流感染等严重感染的治疗; 而多黏菌素 E 甲磺酸钠则可在尿液中转化为多黏菌素 E, 提高尿液中药物浓度, 从而适用于尿路感染的治疗。

### 2.2 药效学研究新进展

药效学研究是评估多黏菌素类抗菌药物疗效的重要手段。近年来, 随着研究方法的不断进步和深入, 多黏菌素类药物的药效学研究取得了显著进展。研究表明, 多黏菌素类药物对 CRO 展现出显著的抗菌活性, 几乎对所有 CRO 均显示出不同程度的疗效<sup>[6]</sup>。然而, 不同 CRO 菌株对多黏菌素类药物的敏感性存在差异, 且存在异质性耐药问题。因此, 在临床应用中需根据药敏试验结果选择合适的药物和剂量以提高疗效。此外, 联合用药亦是提高多黏菌素类药物疗效的重要手段之一。以多黏菌素类药物为基础的联合治疗方案能够显著降低异质性耐药的风险并提高治疗的成功率。例如, 对于患有耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染的患者, 治疗时可选取多黏菌素 E, 并配以妥布霉素或环丙沙星

等药物进行联合用药; 同样地, 针对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染的患者, 治疗方案可包括多黏菌素 E 与舒巴坦、替加环素的联合使用<sup>[7]</sup>。

### 2.3 药代动力学与药效学的关联性分析

药代动力学与药效学之间存在着密切的关联性。研究表明, 多黏菌素类药物的药代动力学特性对其药效学表现具有重要影响<sup>[8]</sup>。例如, 硫酸多黏菌素 B 的快速吸收和分布特性使其在短时间内即可达到治疗浓度, 从而迅速发挥杀菌作用; 而多黏菌素 E 甲磺酸钠则需在体内转化为多黏菌素 E 后方能发挥药效, 这一过程可能导致疗效的延迟。因此, 在临床应用中需根据患者的具体情况和药物特性选择合适的给药途径和剂量以确保疗效和安全性。

## 3 多黏菌素类抗菌药物的临床应用策略

### 3.1 CRO 所致重症感染的治疗现状与挑战

CRO 所致的重症感染具有病情严重、治疗难度大等特点。传统抗菌药物如碳青霉烯类等在治疗 CRO 感染时往往效果不佳甚至无效。因此, 多黏菌素类抗菌药物成为治疗 CRO 感染的重要选择。然而, 多黏菌素类药物的应用亦面临着诸多挑战, 如肾毒性等不良反应、耐药性的产生以及高昂的治疗成本等。

### 3.2 多黏菌素类抗菌药物的用药原则与剂量调整策略

多黏菌素类抗菌药物的用药原则包括个体化用药、根据药敏试验结果选择药物和剂量、避免不必要的联合用药等。在剂量调整方面, 需根据患者的肾功能、感染部位和严重程度等因素进行综合考虑。例如, 对于肾功能正常的患者, 可按照常规剂量给药; 而对于肾功能受损的患者, 则需根据肌酐清除率调整剂量以确保疗效和安全性<sup>[9]</sup>。此外, 对于严重感染的患者, 建议给予负荷剂量以迅速达到治疗浓度并缩短治疗时间。

### 3.3 多黏菌素类抗菌药物的联合用药实践

在临床实践中, 多黏菌素类药物常与其他抗菌药物联合使用以治疗 CRO 所致的重症感染。例如, 对于耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌感染的患者, 可采用多黏菌素 E 联合妥布霉素或环丙沙星等方案进行治疗。这一联合用药方案能够显著降低异质性耐药的风险并提高治疗的成功率。此外, 对于耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌感染的患者, 可采用多黏菌素 E 联合舒巴坦和替加环素等方案进行治疗。

### 3.4 特殊感染部位的多黏菌素类抗菌药物治疗策略

对于特殊感染部位如中枢神经系统感染等, 多黏

菌素类抗菌药物的治疗策略需进行相应调整。例如,对于耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌所致的脑室炎或脑膜炎患者,可在静脉应用多黏菌素类药物的基础上联合脑室内或鞘内注射多黏菌素以提高疗效<sup>[10]</sup>。这一策略能够显著增加脑脊液中药物浓度并降低全身不良反应风险。

#### 4 多黏菌素类抗菌药物的不良反应与安全性管理策略

##### 4.1 多黏菌素类抗菌药物的不良反应类型与机制解析

多黏菌素类抗菌药物的不良反应主要包括肾毒性、神经毒性等。肾毒性是多黏菌素类最常见的不良反应之一,其机制可能与药物在肾小管中的积聚和损伤有关。神经毒性则较为少见但一旦发生可能对患者造成严重影响,其机制可能与药物对神经细胞的直接损伤或干扰神经递质传递有关。

##### 4.2 不良反应的监测与管理策略构建

肾毒性是多黏菌素类最常见的不良反应<sup>[11]</sup>。迄今报道的 CMS 肾毒性发生率为 26.0%~74.1%,PBS 为 4%~60%,而有限研究报道 CS 为 0~9%<sup>[12]</sup>。为降低多黏菌素类药物的不良反应风险,需构建完善的不良反应监测与管理策略。具体措施包括在治疗过程中密切监测患者的肾功能和神经功能等指标、及时发现并处理不良反应、个体化用药并避免不必要的联合用药等。此外,对于存在高危因素的患者如老年人、肾功能不全患者等需更加谨慎地使用多黏菌素类药物并加强监测和管理。

##### 4.3 提高多黏菌素类抗菌药物安全性的新兴策略探讨

随着对多黏菌素类药物不良反应机制的深入研究,一些新兴策略被提出以提高其安全性。例如,通过改变给药途径如雾化吸入以降低全身不良反应风险、开发新型多黏菌素类药物制剂以降低肾毒性等。此外,个体化用药和精准医疗等策略亦有助于提高多黏菌素类药物的安全性和疗效。

#### 5 讨论

综上所述,多黏菌素类抗菌药物在治疗碳青霉烯类耐药菌所致重症感染中展现出显著疗效,但同时也存在肾毒性等不良反应。通过个体化用药、联合用药以及加强监测和管理等措施,可以有效提高多黏菌素类抗菌药物的疗效和安全性,为治疗 CRO 所致重症感染提供更多选择。未来,随着耐药机制的深入研究和新型药物的研发,多黏菌素类抗菌药物的临床应用前景将

更加广阔。同时,亦需加强医护人员的培训和教育,提高其对多黏菌素类药物的认知和应用能力,以更好地服务于临床患者。此外,构建跨学科合作平台也至关重要,通过感染病学家、临床药师、微生物学家及药理学家等多方紧密协作,可以加速多黏菌素类抗菌药物新疗法的研发与应用进程,共同应对 CRO 所致重症感染的挑战。

#### 参考文献

- [1] 彭希,祝伟,静亮.多黏菌素 E 甲磺酸钠治疗多重耐药鲍曼不动杆菌肺炎的效果观察[J].保健医学研究与实践,2023,20(10):43-46.
- [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,中华医学会血液学分会,中华医学会细菌感染与耐药防治分会,中国药学会药物临床评价研究专业委员会,全球华人临床微生物与感染学会,刘又宁,俞云松,李健,施毅.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] 袁宾彬,徐颖,王倩,陈丽秋,梁培,顾勤.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.
- [4] 王静,辛绍斌,孙强,马旺,齐勇,王永明,申翔.以多黏菌素 B 为基础联合治疗耐碳青霉烯革兰阴性菌脓毒症的临床疗效分析[J].天津医药,2022,50(1):88-93.
- [5] 广东省药学会,陈敏英,刘紫锰.临床重症与药学超说明书用药专家共识(2021 新增版)[J].今日药学,2022,32(5):321-330.
- [6] 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.
- [7] SUK P,RYCHLÍKOVÁ J.Pharmacokinetics of colistin during extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Antimicrob Chemother, 2022, 77(8):2298-2300.
- [8] 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.
- [9] 秦一,姚青青,高杰,王永,黄晨蓉,朱建国,缪丽燕,管小俊.UPLC-MS/MS 测定患者血浆多黏菌素 B 的浓度及用

- 药方案优化研究[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(6): 607-611.
- [10] 许月芳, 刘旺, 曾妙甜, 郭宇姝. 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.
- [11] YENDEWA G A, GRIFFISS J M, GRAY W A, et al. Dosing colistimethate every 8 h results in higher plasma concentrations of active colistin than every 12-hourly dosing without increase in nephrotoxicity: a phase 1 pharmacokinetics trial in healthy adult volunteers[J]. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 2022, 11(4): 490.
- [12] BAO X L, TAO T, TANG N, et al. Efficacy and safety of adjunctive nebulized colistin sulfate for multidrug resistant Gram-negative bacteria pneumonia: a retrospective comparative cohort study[J]. *Ann Palliat Med*, 2022, 11(9): 2939-2951.
- 版权声明:** ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

