

阿米卡星对ICU碳青霉烯耐药菌治疗的应用价值分析

晏继华, 邓艳芳, 李 青, 邓 超*

京山市人民医院, 湖北 荆门

收稿日期: 2025年7月14日; 录用日期: 2025年8月7日; 发布日期: 2025年8月15日

摘 要

目的: 探究阿米卡星对ICU碳青霉烯耐药菌(CRO)所致感染的临床应用价值。方法: 收集我院2021年~2024年CRO检出数据, 对ICU检出者统计总医疗费用、药品费用、抗生素费用, 对其中考虑为CRO致病菌的患者额外统计治疗方案、生化指标及治疗效果, 并对所获得的数据分组比较。结果: ICU阿米卡星对CRO的耐药率为38.42%与全院基本一致; 含阿米卡星的治疗方案可降低患者体温 $1.26 \pm 0.81^{\circ}\text{C}$ 、白细胞计数 $3.42 \pm 4.89 \times 10^9/\text{L}$, 与其他方案相比差异具有统计学意义($P = 0.021, P = 0.026$); 对CRO的治疗有效率为81.82%, 高于其他方案组的25.00% ($P = 0.001$); 总医疗费用较其他方案低28561.76元($P = 0.342$), 抗生素费用低7162.38元($P = 0.005$), 并且所有患者均未出现肌酐水平异常升高。结论: 阿米卡星对CRO治疗效果好, 安全性较高, 能有效降低抗生素费用, 适用于ICU CRO感染患者的治疗。

关键词

阿米卡星, 碳青霉烯耐药菌, 总医疗费用, 抗生素费用

Analysis of the Application Value of Amikacin in the Treatment of Carbapenem-Resistant Organisms in ICU

Jihua Yan, Yanfang Deng, Qing Li, Chao Deng*

Jingshan People's Hospital, Jingmen Hubei

Received: Jul. 14th, 2025; accepted: Aug. 7th, 2025; published: Aug. 15th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 晏继华, 邓艳芳, 李青, 邓超. 阿米卡星对 ICU 碳青霉烯耐药菌治疗的应用价值分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1071-1077. DOI: 10.12677/acm.2025.1582335

Abstract

Objective: To explore the clinical application value of Amikacin in the treatment of infections caused by Carbapenem-resistant Organisms (CRO) in ICU. **Method:** Detected data of CRO from 2021 to 2024 are collected by HIS, the medical expenses, drug cost and antibiotic cost are collected for CRO detected-patients in ICU. For patients that the CRO was considered as pathogens, the treatments, biochemical parameters and therapeutic effects are collected additionally. The obtained data were grouped and compared. **Results:** The resistance rate of Amikacin to CRO in ICU is 38.42% consistent with the entire hospital. The Amikacin group can reduce the patient's temperature $1.26 \pm 0.81^{\circ}\text{C}$ and WBC $3.42 \pm 4.89 \times 10^9/\text{L}$ with statistically significant differences compared to other regimens respectively ($P = 0.021$, $P = 0.026$); The effective rate of Amikacin group for infection caused by CRO is 81.82%, superior than the 25.00% of other regimens ($P = 0.001$); Compared with the other regimens, the Amikacin group reduced the medical expenses ¥28561.76 ($P = 0.342$), the antibiotics cost ¥7162.38 ($P = 0.005$). Significant changes of creatinine levels are not observed in patients of the Amikacin group. **Conclusion:** Amikacin has good efficacy and high safety in the treatment of CRO, reducing antibiotic costs and suppressing the growth of medical expenses. It is suitable for the treatment of patients with CRO infection in ICU.

Keywords

Amikacin, Carbapenem-Resistant Organisms, Medical Expenses, Antibiotics Cost

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

随着抗生素的广泛应用,各种耐药菌及超级菌相继出现,由其引发的各种感染也早已成为全球不同国家和地区广大医务人员共同关心的问题,而其中又以碳青霉烯耐药菌(Carbapenem-Resistant Organisms, CRO)最受人关注。CRO 是指对亚胺培南等任何一种碳青霉烯类抗菌药物耐药或能产生碳青霉烯酶的细菌。2023 年 CHINET 中国细菌耐药监测数据显示克雷伯菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌属对亚胺培南的耐药率分别为 22.5%、21.9%和 67.5%,而这三种细菌的检出率为 33.2%、7.76%、8.09%,几乎占临床细菌检出率的一半(49.5%) [1],虽然上述三种细菌对亚胺培南、美罗培南耐药的检出率较过去两年各有升降,但整体上呈锯齿形上升趋势[1] [2],提示当前我国仍面临较为严重的细菌耐药情况。针对 CRO 引起的感染,虽然众多指南均推荐以替加环素、多粘菌素等特殊使用级抗生素为基础的联合给药方案[3],但有指南与研究也指出该策略尚缺乏确切的治疗效果且相较于其他方案未表现出明显优势[4] [5]。此外对农村或者县级行政区域的患者而言,多粘菌素、头孢他啶阿维巴坦等特殊使用级抗生素不仅价格较高,而且使用渠道受限,导致部分重症 CRO 感染患者面临上转或放弃的困难抉择。而无论患者或家属做何种选择,均与本轮医改初衷相违背[6]。故而,对经济基础较差,医疗负担较重的 CRO 患者,特别是基层患者而言,他们迫切地需要费用较低、可选择的替代治疗方案。阿米卡星作为临床应用历史悠久的抗生素,有文献报道其在 CRO 治疗中的应用。在临床工作中,我们也发现阿米卡星对部分检出的 CRO 具有较高的敏感性及表现出一定的治疗效果。因此对我院 ICU 过去 4 年 CRO 的检出情况及阿米卡星对其的药敏结果、治疗效果、安全性和费用等情况进行回顾性分析,以期对阿米卡星在 CRO 的临床应用提

供一定参考。

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

提取 2021 年 1 月至 2024 年 12 月本院检出的 CRO 共 696 例次；其中 ICU 检出 393 例次，涉及患者 181 人次。

2.2. 方法

通过 HIS 系统收集我院各类 CRO 的检出数量及其对阿米卡星的敏感性；对于 ICU 检出的 CRO，根据病程记录、护理记录单结合患者生化检查结果将其细分为定植组和致病组，根据治疗方案所使用的药物进一步将致病组分为阿米卡星组和其它方案(替加环素、复方磺胺甲噁唑等)组。统计上述各组的生理生化指标(体温、白细胞计数、降钙素原、C 反应蛋白)及费用(总医疗费用、药品费用、抗生素费用)并计算药占比、抗生素占比，对不同治疗方案的治疗效果及费用进行比较。

2.3. 数据分析

采用软件 SPSS 25 对所获得的数据进行统计分析，定性数据用百分比(n%)表示，根据样本量情况选用卡方检验或 Fisher 精确检验进行分析；定量数据用平均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm S$)表示，根据数据是否服从正态分布选用 t 检验或秩和检验(曼 - 惠特尼 U)进行分析。

3. 结果

3.1. 敏感性

过去四年我院 ICU 检出的 CRO 对阿米卡星整体耐药率为 38.42%，其中碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌(CRAB)、碳青霉烯耐药肠杆菌(CRE)、碳青霉烯耐药铜绿假单胞菌(CRPA)对阿米卡星的耐药率分别为 31.61%，56.58%，8.33%，与全院基本一致，见表 1。

Table 1. The drug sensitivity test results of CRO for amikacin
表 1. CRO 对阿米卡星药敏检测结果

	全院				ICU			
	敏感	中介	耐药	耐药率(%)	敏感	中介	耐药	耐药率(%)
CRO	406	15	266	38.72	236	6	151	38.42
CRAB	209	10	82	27.24	126	6	61	31.61
CRE	98	1	174	63.73	66	0	86	56.58
CRPA	99	4	10	8.85	44	0	4	8.33

3.2. 治疗方案及有效性

在 37 例考虑 CRO 感染的患者中有 22 例使用了含阿米卡星的治疗方案(阿米卡星组)。该 22 名患者用药后体温(T)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)改善程度均较其他方案组更为显著，并且体温、白细胞计数间的改善差异具有统计学意义，见表 2。

结合生理、生化指标改变情况，进一步评价整体治疗效果。阿米卡星组对 CRO 的总体有效率为 81.82%，高于其他方案的 25.00% ($P = 0.001$)。其中对 CRAB 的有效率为 86.67%高于其他方案组的 25.00% ($P =$

0.006); 对 CRE 的有效率为 80.00% 高于其他方案组的 16.67% ($P = 0.080$) (表 3)。相应的给药方案及治疗效果见表 4。

Table 2. Comparison of the improvement degrees of physiological and biochemical indicators before and after treatment with different treatment plans

表 2. 不同治疗方案治疗前后生理、生化指标改善程度比较

	$\Delta T (^{\circ}C)$	$\Delta WBC (\times 10^9/L)$	$\Delta PCT (ng/mL)$	$\Delta CRP (mg/L)$
阿米卡星组	1.26 ± 0.81	3.42 ± 4.89	6.18 ± 5.21	34.98 ± 11.61
其他方案组	0.51 ± 1.09	-0.31 ± 4.11	-2.21 ± 2.12	7.28 ± 10.85
P	0.021	0.026	0.131	0.096

注 1: “ Δ ”为大写的希腊字母德尔塔,表示治疗前后指标的差值。

Table 3. Comparison of the therapeutic effectiveness of different regimens

表 3. 不同方案治疗有效性比较

	CRO		CRAB		CRE		CRPA	
	阿米卡星	其他方案	阿米卡星	其他方案	阿米卡星	其他方案	阿米卡星	其他方案
总例数	22	16	15	8	5	6	2	2
好转	18	4	13	2	4	1	1	1
欠佳	4	12	2	6	1	5	1	1
有效率(%)	81.82	25.00	86.67	25.00	80.00	16.67	50.00	50.00

注 2: 有 1 例患者间隔较长时间先后使用两种治疗方案。

Table 4. The therapeutic effect of treatment regimens containing amikacin on CRO

表 4. 含阿米卡星治疗方案对 CRO 的治疗效果

给药方案	CRO		CRAB		CRE		CRPA	
	有效	欠佳	有效	欠佳	有效	欠佳	有效	欠佳
阿米卡星	5	2	2	2	3			
阿米卡星 + 亚胺培南	4	1	2		1	1	1	
阿米卡星 + 哌拉西林钠他唑巴坦钠	2		2					
阿米卡星 + 头孢他啶	2	1	2				1	
阿米卡星 + 头孢哌酮钠舒巴坦钠	2		2					
阿米卡星 + 替加环素	1		1					
阿米卡星 + 莫西沙星	1		1					
阿米卡星 + 复方磺胺甲噁唑	1		1					

3.3. 治疗费用

在 ICU 检出 CRO 的 181 例次患者中, 144 人次考虑为定植或污染, 37 人次考虑为致病菌。CRO 感染患者平均总医疗费用为 118464.26 元, 较定植组的 85388.80 元增加 38.74%、其余药品费用、抗生素费用、药占比、抗生素占比也均较定植组高, 且差异具有统计学意义(表 5)。

Table 5. Comparison of costs for patients with CRO detection
表 5. CRO 检出患者费用比较

	总医疗费用(元)	药品费用(元)	抗生素费用(元)	药占比(%)	抗生素占比(%)
定植	85388.80 ± 6573.01	19810.51 ± 1377.0	3483.21 ± 316.25	23.95 ± 0.61	4.25 ± 0.25
致病	118464.26 ± 11656.03	34068.67 ± 359.90	7470.92 ± 1121.14	28.29 ± 1.22	6.17 ± 0.60
P 值	0.001	0.001	0.000	0.001	0.000

进一步对 CRO 致病组患者不同治疗方案间的费用情况进行比较。阿米卡星组的总医疗费用、药品费用、抗生素费用均较其他方案组低，但仅抗生素费用间的差异有统计学意义($P=0.005$)；而在药占比、抗生素占比等方面，阿米卡星组同样均低于其他方案组，且抗生素占比间差异有统计学意义($P=0.004$) (表 6)。

Table 6. The costs for patients with CRO infection under different treatment regimens
表 6. 不同治疗方案下 CRO 感染患者的费用

	总医疗费用(元)	药品费用(元)	抗生素费用(元)	药占比(%)	抗生素占比(%)
阿米卡星	108,507 ± 13,940	28,401 ± 3545	4542 ± 572	26.66 ± 1.69	4.56 ± 0.48
特殊使用级抗生素	137,069 ± 19,783	43,226 ± 6499	11,705 ± 2163	30.84 ± 1.71	8.37 ± 1.08
P 值	0.342	0.150	0.005	0.097	0.004

3.4. 给药方案及安全性

肾功能正常患者按常规剂量 15 mg/kg·d 给药，肌酐清除率大于 90 ml/min 者平均给药剂量为 13.50 ± 2.15 mg/kg；肌酐清除率 50~90 ml/min 者平均给药剂量为 11.82 ± 2.06 mg/kg；肌酐清除率 10~50 ml/min 者平均给药剂量为 6.90 ± 1.33 mg/kg (表 7)。22 例患者给药后肌酐平均增加 -20.06 ± 24.87 mmol/L。

Table 7. The dosage of amikacin in patients with different creatinine clearance rates
表 7. 不同肌酐清除率患者阿米卡星给药剂量

肌酐清除率(ml/min)	最大剂量(mg/kg)	最小剂量(mg/kg)	平均剂量(mg/kg)
>90	18.18	11.94	13.50 ± 2.15
50~90	13.51	7.02	11.82 ± 2.06
10~50	8.70	5.13	6.90 ± 1.33

4. 讨论与分析

阿米卡星通过与细菌核糖体 30S 亚基结合干扰蛋白质的合成及破坏细胞壁的完整性发挥杀菌作用。虽然自 1972 研发上市以来，阿米卡星临床使用已超 60 年，但对包括铜绿假单胞菌与鲍曼不动杆菌在内许多细菌仍有效。目前常与 β -内酰胺酶抑制剂合剂、碳青霉烯类等联合应用于多耐菌的治疗，Sara 等就曾通过体外、体内试验对此进行了验证[7] [8]。

在本研究中，含阿米卡星的治疗方案较之其他方案更能改善患者体温及 WBC 水平，且对 CRO 的整体治疗有效率高达 81.82%显著优于其他方案组的 25.00% ($P=0.001$)；即便将其与含替加环素的治疗方案 (7 例患者)进行比较，也高于其 57.14%的有效率($P=0.357$)。需要指出的是，阿米卡星组的 22 例患者中

有 18 例药敏结果报告了 CRO 对阿米卡星敏感,其单用或与其他抗生素联用均表现出良好的治疗效果(表 4)。此外,本研究中患者均未出现肌酐水平的异常升高,肾功能损伤发生率显著低于国外类似研究[9]。

同时进一步比较表 5、表 6 的数据可知,我院 ICU CRO 检出患者的平均总医疗费用为 92859.56 ± 78053.48 元,与国内研究中保持一致[10]。虽然在各项费用比较上阿米卡星组均较定植组高,且差异具有统计学意义($P = 0.014$, $P = 0.003$, $P = 0.004$),但药占比、抗生素费用占比间的差异并无统计学意义($P = 0.056$, $P = 0.173$),表明阿米卡星组药品费用、抗生素费用的增加与整体费用增加的幅度保持一致,这就提示医疗费用的增加主要来源于因住院时间延长所致整体费用的增加,而非抗生素费用的增加。而其他方案组与定植组间药占比、抗生素费用占比的差异则具有统计学意义($P = 0.002$, $P = 0.001$),说明在其他方案组中抗生素费用的增加幅度大于整体费用的增长幅度,抗生素费用的增加促进了整体费用的增加。再结合阿米卡星组平均抗生素费用较其他方案组低 7162.38 元($P = 0.005$)的事实,提示阿米卡星组相较于其他方案组能有效降低 CRO 感染患者的药占比。

5. 研究局限性

阿米卡星作为氨基糖苷类抗生素,对耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌(CRKP)等 CRO 感染显示出一定疗效。现有研究多基于回顾性分析,样本量不足有可能导致结论代表性受限。阿米卡星联合用药研究中常缺乏标准对照组(如单药治疗组),对于准确评估阿米卡星的独立贡献具有一定的局限性。最后,临床及现有研究论文缺乏阿米卡星对 CRO 感染的远期疗效及耐药性影响的研究。总之,阿米卡星在 CRO 感染中具有潜在应用价值,但需更多前瞻性、大样本临床研究数据以便验证其准确疗效。

6. 结论

基于已有的临床数据及前文分析结果,可以认为阿米卡星在 CRO 所引发感染的治疗中,表现出安全性基本令人满意,有效性良好,价格优势明显的特点。尤其是对于基层医疗机构医务人员而言,当 CRO 感染患者或其家属具有较强治疗意愿,但受限于自身经济能力,难以负担多粘菌素、头孢他啶阿维巴坦等抗生素高昂费用时,在药敏结果支持下,含阿米卡星的方案可能是一个有效的、能显著降低抗生素费用的治疗选择。

基金项目

湖北省卫生健康委指导性项目(WJ2023F082)。

声 明

本文中所有病例报道已获得病人的知情同意。

参考文献

- [1] 郭燕, 胡付品, 朱德妹, 等. 2023 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2024, 24(6): 627-637.
- [2] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2022, 22(5): 521-530.
- [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] Savoldi, A., Carrara, E., Piddock, L.J.V., Franceschi, F., Ellis, S., Chiamenti, M., et al. (2021) The Role of Combination Therapy in the Treatment of Severe Infections Caused by Carbapenem Resistant Gram-Negatives: A Systematic Review of Clinical Studies. *BMC Infectious Diseases*, **21**, 545-560. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06253-x>
- [5] Miaci, P., Elena, C., Pilar, R., et al. (2021) European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Guidelines for the Treatment of Infections Caused by Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacilli (Endorsed by ESICM-European Society of Intensive Care Medicine). *Clinical Microbiology and Infection*, **11**, 2-27.

-
- [6] 饶克勤. 健康中国战略与分级诊疗制度建设[J]. 卫生经济研究, 2018(1): 4-6.
- [7] Farhan, S.M., Raafat, M., Abourehab, M.A.S., Abd El-Baky, R.M., Abdalla, S., EL-Gendy, A.O., *et al.* (2021) Effect of Imipenem and Amikacin Combination against Multi-Drug Resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Antibiotics*, **10**, 1429-1435. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10111429>
- [8] Farhan, S.M., Raafat, M., Abourehab, M.A.S., *et al.* (2022) Effect of Imipenem and Amikacin Combination against Multi-Drug-Resistant *E. coli*. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, **7**, 281-286.
- [9] Rodrigues, D., Baldissera, G.S., Mathos, D., Sartori, A., Zavascki, A.P. and Rigatto, M.H. (2021) Amikacin for the Treatment of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infections: Clinical Efficacy and Toxicity. *Brazilian Journal of Microbiology*, **52**, 1913-1919. <https://doi.org/10.1007/s42770-021-00551-x>
- [10] 李兴国, 温汉春. ICU 患者鲍曼不动杆菌院内感染的危险因素和住院费用分析[J]. 广西医学, 2018, 40(8): 924-927.