

临床重症与药学超说明书用药专家共识 2025 版

广东省药学会重症医学用药专家委员会制订

广东省药学会 2025 年 10 月 30 日发布

药物治疗是抢救重症患者必不可少的重要治疗手段，药物说明书是临床医师开立药物的主要依据，其用法及用量依据主要来自于以普通患者为主要研究对象的药物临床试验。随着循证医学的日益发展，药物临床试验周期长，药物说明书更新慢等问题使许多药物说明书中的使用适应证、用量及用法远远落于临床实际应用。而重症患者是一个特殊群体，疾病谱涉及多个学科，病情危重复杂，合并多器官功能损害、使用体外生命支持设备等治疗手段均导致重症患者体内药物的分布、代谢、治疗反应等与普通患者之间存在较大差异。按照普通患者的用药方式对重症患者进行治疗，常常难以保证疗效。以抗菌药物为例，有文献报道^[1]，19%~43%成人重症患者抗菌药物使用为超说明书用药。因此，在重症患者诊治过程中，超说明书用药常常无法避免。

超说明书用药又称“药品说明书外用法”“药品未注册用法”，是指药品使用的适应证、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法。新版《医师法》第二十九条规定，医师应坚持安全、有效、经济合理的用药原则，遵循临床应用指导原则、临床诊疗指南和药品说明书。特殊情况下的超说明书用药是指在尚无有效或更好治疗手段的特殊情况下，医师经患者知情同意后，可以使用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的用法进行治疗。

本专家共识根据目前循证医学证据，对临床常用重症治疗的常用药物的超说明书用法进行总结，不涉及超说明书用药审批程序等。收录药品标准参考《广东省药学会超说明书用药目录》的收录标准^[2]，满足以下条件之一：1. 美国、欧洲、日本说明书收录；2. 《中国药典临床用药须知》《临床诊疗指南》（中华医学会著，人民卫生出版社出版）收录；3. 国际主流指南或共识收录；4. Micromedex®有效性、推荐等级在 IIb、证据等级 B 级或以上；5. 本专业 SCI 的 I 区期刊发表的 RCT 研究。本共识参照 Micromedex®的 Thomson 分级系统标准，对收录药物从有效性等级、推荐等级及证据等级三方面进行评价（Micromedex®的 Thomson 分级系统详见附录一）。

本专家共识涉及药品的超说明书用药包括超适应证和超用法（包括超剂量和用药途径），超适应证是按照药品说明书来使用药物。必须需要强调的是，按照常规说明书可获得较好疗效时，应尽量避免超说明书用药。临床医师应该时刻评估重症患者超说明书

用药的获益及风险，在遵循国家、地方政府及医院有关法规前提下，可参考本专家共识的意见进行个体化治疗。

1 心血管系统药物

1.1 肾上腺素

肾上腺素 (epinephrine) 注射液，化学名为 (R)-4-[2-(甲氨基)-1-羟基乙基]-1,2-苯二酚，兼有 α 受体和 β 受体激动作用。 α 受体激动引起皮肤、粘膜、内脏的血管收缩。 β 受体激动引起冠状血管扩张，骨骼肌、心肌兴奋，心率增快，支气管平滑肌、胃肠道平滑肌松弛。对血压的影响与剂量有关，常用剂量使收缩压上升而舒张压不升或略降，大剂量使收缩压、舒张压均升高。

1.1.1 超适应证

(1) 感染性休克相关的低血压：经美国 FDA 批准的肾上腺素注射液药品说明书（2019 年 1 月修订版）^[3]指出肾上腺素注射液可用于感染性休克相关的低血压。2020 年 1 项荟萃分析显示，在感染性休克患者中，持续静脉泵注肾上腺素作为正性肌力药物或缩血管药物不增加重症患者 28 d 死亡率和严重不良事件发生率差异无统计学意义^[4]。2021 年的感染性休克管理指南^[5]推荐肾上腺素为二线血管收缩药物。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category A）

(2) 症状性心动过缓：2020 年美国心脏协会（AHA）的心肺复苏指南^[6]推荐肾上腺素用于不适用阿托品或治疗无效的症状性心动过缓（通常心率<50 次/分钟），尤其是当心动过缓与低血压有关时。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category A）

1.1.2 超用法

持续静脉输注：根据美国 FDA 批准的肾上腺素注射液药品说明书（2019 年 1 月修订版）^[2]肾上腺素用于感染性休克相关的低血压时，以 $0.05\text{--}2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率缓慢静脉输注，可每 $10\text{--}15 \text{ min}$ 以 $0.05\text{--}0.2 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 逐渐加量，以达到满意的平均动脉压。2020 年美国心脏协会（AHA）的心肺复苏指南^[5]推荐肾上腺素用于症状性心动过缓时，以 $2\text{--}10 \mu\text{g} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率缓慢静脉输注，根据患者反应逐渐调整用量。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category A）

1.2 特利加压素

特利加压素(Terlipressin)化学名为 N- α -三甘氨酰-8-赖氨酸-加压素，是一种人工合成的血管加压素类似物，具有血管加压素 V1 受体高选择性。

1.2.1 超适应证

(1) 肝肾综合征：已有多项临床研究及荟萃分析证实，特利加压素联合白蛋白与安慰剂联合白蛋白相比，可有效降低肝硬化合并 I 型肝肾综合征患者的肌酐水平，并增加尿量、延缓其肾功能恶化^[7]。在英国胃肠学会、欧洲肝脏病学会及美国肝脏病学会的肝硬化诊疗指南中，均推荐在肝肾综合征患者中使用特利加压素，1mg/4-6 小时，静脉推注^[8,9]。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category A）

(2) 感染性休克：来自 1 项 2018 年发表在《Intensive Care Med》的多中心大样本随机对照临床研究资料，研究共纳入了 617 例感染性休克患者，探讨了持续静脉泵注特利加压素作为首选血管活性药物与去甲肾上腺素相比在 28 天病死率、器官功能保护及并发症等方面的差异。结果显示，持续静脉泵注特利加压素与去甲肾上腺素均能有效维持感染性休克患者灌注压，主要研究终点 28 天病死率，特利加压素组为 40%，去甲肾上腺组为 38%，两组之间无统计学差异^[10]。2024 年 critical care 发表的荟萃分析显示，特利加压素用于感染性休克患者，其 28 天病死率及不良事件发生率与去甲肾上腺素相仿^[11]。在感染性休克患者中，早期特利加压素与去甲肾上腺素联用，可更有效提升血压，并降低去甲肾上腺素的用量，有利于改善感染性休克患者肾损伤及微循环^[12,13]。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category A）

1.2.2 超用法

持续静脉输注：在肝硬化肝肾综合征的治疗中，1 项纳入 78 例患者的单中心随机研究对比了持续静脉输注特利加压素 ($2 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$) 与间断推注特利加压素 (0.5 mg, q4h) 对肾功能的改善作用，结果显示特利加压素持续静脉输注较间断推注改善肾功能作用相当，持续组患者耐受性更好，并发症发生率低^[9]。在门脉高压消化道出血的治疗中，一项荟萃分析纳入了 5 个 RCT (共 395 例) 对比持续小剂量静脉滴注特利加压较间断推注更能降低再出血发生率、不良事件发生率^[14]。在感染性休克的治疗中，1 项纳入 617 例感染性休克患者的多中心大样本随机对照临床研究显示，持续静脉输注特利加压素作为首选血管活性药物与去甲肾上腺素相比在 28 天病死率、器官功能保护及并发症方面的差异不大^[10]。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category A）

1.3 重组人脑利钠肽

注射用重组人脑利钠肽(Recombinant Human Brain Natriuretic Peptide for injection, rhBNP)，是一种采用DNA基因重组技术人工合成的脑利钠肽，具有与体内的BNP完全相同的氨基酸排序、空间结构及生物活性。

超适应证

(1) 急性心肌梗死：1项前瞻性、多中心、随机临床试验对比了rhBNP与对照剂对急性前壁或广泛前壁心肌梗死患者的治疗效果，20家医院421例入选，两组患者均在有效时间窗内接受了初次经皮冠状动脉介入治疗(PCI)，PCI术后早期静脉注射rhBNP可显著降低急性前壁心肌梗死患者血清cTnT和NT-proBNP浓度，升高左室舒张末期容积、每搏量和左室射血分数，降低主要心血管事件发生(包括心源性死亡)^[15]。(有效性等级Class I，推荐等级Class IIa，证据等级Category A)

(2) 心脏外科围手术期：1项对心脏围手术期间与rhBNP相关用药随机对照试验的荟萃分析结果显示：12项RCT，727例患者，围手术期给予rhBNP能降低术后并发症的发生率，缩短重症监护病房住院时间，缩短住院时间，提高血清肌酐清除水平，增加24 h尿量，但对术后死亡率无影响^[16]。(有效性等级Class IIa，推荐等级Class IIb，证据等级Category A)

2 消化系统

奥曲肽

奥曲肽(Octreotide)化学名为奥曲肽，是人工合成的天然生长抑素的八肽衍生物，可以抑制生长激素(GH)和胃肠胰内分泌系统肽和5-羟色胺的病理性分泌增加。

超适应证

肠梗阻：中华医学会《临床诊疗指南·外科学分册》将奥曲肽作为急性假性结肠梗阻的治疗药物^[17]。有随机对照研究显示，奥曲肽0.3mg ih qd与东莨菪碱60mg ih qd相比，可以显著减少肿瘤晚期恶性肠梗阻患者的每日呕吐次数和恶心程度^[18]。(有效性等级Class IIb，推荐等级Class IIb，证据等级Category B)

3 抗感染类药物

3.1 亚胺培南西司他丁

亚胺培南西司他丁(imipenem and cilastatin)是最早应用于临床的碳青霉烯类抗

生素，发挥抗菌作用的是亚胺培南，西司他丁只起到保护亚胺培南不被人体肾脱氢肽酶-I (DHP-I) 破坏的作用。

超适应证

中性粒细胞减少的肿瘤患者，经验性预防假单胞菌感染：2017 年《Clinical Microbiology and Infection》的 1 项系统回顾与荟萃分析^[19]显示，在实体肿瘤或血液系统肿瘤患者合并中性粒细胞减少，亚胺培南西司他丁经验性预防假单胞菌感染，相较于其他 β -内酰胺类抗生素、第四代头孢菌素而言，可显著降低患者全因死亡率，同时并未增加因药物相关不良反应而被迫停药风险。(有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B)

3.2 亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦（雷利巴坦）

亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦(雷利巴坦)(imipenem/cilastatin/relebactam) 由亚胺培南、肾脱氢肽酶-I 抑制剂西司他丁和新型 β -内酰胺酶抑制剂瑞来巴坦组成。瑞来巴坦是 A 类和 C 类 β -内酰胺酶的强效抑制剂，恢复亚胺培南活性^[20]，是治疗碳青霉烯类非敏感性感染的有效且耐受性良好的治疗选择。瑞来巴坦对 B 类金属 β -内酰胺酶 (MBL) (如 NDM、VIM 和 IMP) 或 D 类苯唑西林酶 (如 OXA-48) 没有活性。

超适应证

血流感染：欧洲药品管理局建议亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦可用于治疗医院获得性肺炎或呼吸机相关性肺炎播散导致的血流感染^[21]。(有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B)

CRE/ DTR-PA 引起的尿路以外感染：《IDSA 2024 年抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染指南》^[22] 推荐亚胺培南/西司他丁/瑞来巴坦(雷利巴坦)用于治疗不产碳青霉烯酶或产 KPC 酶碳青霉烯不敏感肠杆菌 (CRE) 引起的尿路以外感染，以及不产金属 β 内酰胺酶型难治性耐药铜绿假单胞菌 (DTR-PA) 所致尿路以外感染。(有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B)

3.3 替加环素

替加环素(tigecycline)是从四环素衍生来的一种新型的甘氨酰环类抗菌药物，对革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌(不包括铜绿假单胞菌及部分变形杆菌)、厌氧菌、非典型病原体等都具有良好的抗菌活性。独特的结构使其不受大部分细菌对四环素类外排泵和核糖体保护两大重要耐药机制的影响，对耐药性致病菌具有很高的活性。

3.3.1 超适应证

(1) 医院获得性肺炎 (HAP): 已有多项临床研究证实, 替加环素应用于 HAP (包括呼吸机相关性肺炎 (VAP)) 治疗获得较好的临床疗效, 大剂量应用时其疗效优于亚胺培南或相仿^[23-25]。1 项纳入 6 个临床研究共 509 例呼吸机相关性肺炎的荟萃分析结果显示, 增加剂量的替加环素可有效治疗多重耐药的呼吸机相关性肺炎, 不增加不良事件发生^[26]。2018 年《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关肺炎诊断和治疗指南》指出: HAP (非 VAP) 危重患者和 VAP 的 MDR 病原菌感染高风险患者, 其初始经验性抗感染治疗或依据病原学建议, 可考虑替加环素为联合治疗方案^[27]。(有效性等级 Class IIa, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

(2) 菌血症: 1 项来自于 8 项多中心、III 期临床研究共 170 例继发性菌血症患者 (继发于复杂性皮肤和皮肤软组织感染、复杂性腹腔内感染和社区获得性细菌性肺炎) 的汇总结果显示, 替加环素组的总体临床治愈率为 81.3%, 对照组 (包括万古霉素-氨曲南、亚胺培南/西司他丁、左氧氟沙星、万古霉素或利奈唑胺) 总体临床治愈率为 78.5% ($P=0.702$), 安全性参数两组无差异^[28]。另 1 项荟萃分析显示, 替加环素联合治疗比对照药物治疗重症患者血流感染死亡率更低, 替加环素联合治疗比单药治疗效果更好^[29]。(有效性等级 Class IIa, 推荐等级 Class IIb, 证据等级 Category B)

(3) MDR 鲍曼不动杆菌感染和碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染: 国家卫生健康委员会 2018 年发布的《替加环素临床应用评价细则》中提到, 从病原学的角度, 替加环素可用于 MDR 鲍曼不动杆菌感染和碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染, 但不包括中枢神经系统和尿路感染^[30]。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category A)

3.3.2 超用法

超剂量: 维持剂量 100 mg, q12h。Ramirez 等进行的 1 项国际多中心、双盲、随机对照 II 期临床试验, 共筛选 75 个研究中心的 114 例 HAP 或 VAP 患者, 随机接受中剂量替加环素 75 mg, q12h 和高剂量替加环素 100 mg, q12h, 对照药为亚胺培南西司他丁 1 g, q8h, 疗程 7~14 d。研究结果显示, 高剂量组有效率为 85.0% (17/20), 中剂量组 (75 mg) 的有效率为 69.6% (16/23), 亚胺培南西司他丁组为 75.0% (18/24); 高剂量替加环素的疗效明显高于另外两组, 未观察到不良反应随剂量增加而上升^[31]; 2018 年发布的《替加环素临床应用评价细则》中给药方案提到, 治疗 HAP 或 VAP 时可增加剂量, 维持剂量可达 100 mg, q12h; 治疗耐碳青霉烯肠杆菌科细菌、耐碳青霉烯鲍曼不动杆菌引起的重症感染可考虑剂量加倍^[30]。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级

Category A)

3.4 依拉环素

依拉环素 (Ervacycline) 是全球首个全合成的氟环素类抗菌药物，属于新型四环素类衍生物，在四环素传统构效基础之上，对其核心 D 环进行修饰并引入氟原子和吡咯烷乙酰氨基，增强了抗菌活性，改善了药物的代谢稳定性。依拉环素抗菌谱广，可覆盖临床常见革兰阴性菌、革兰阳性菌以及非典型病原体等^[31,32]。体外药敏研究显示，依拉环素对于临床最主要致病菌的 MIC 值比替加环素低 2~8 倍，对临床耐药菌株表现出更强的抗菌活性，不受或极少受到四环素类常见药物耐药机制的影响^[33,34]。

超适应证

(1) **HAP/VAP：**国内外多项研究结果表明依拉环素应用于治疗肺部感染（包括 HAP/VAP）可获良好的临床疗效，临床治愈率达 70.8%~90.0%^[35,36]。我国《老年肺炎临床诊断与治疗专家共识（2024 年版）》推荐包含依拉环素在内的第三代四环素类药物可联合其他药物用于经验性治疗 HAP/VAP^[37]（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）。

(2) **继发性菌血症：**2 项全球多中心 III 期临床试验的汇总结果表明，在基线合并菌血症的患者中，依拉环素组的临床治愈率非劣于碳青霉烯类药物对照组（87.5% vs 77.0%），两组在安全性和耐受性上无差异^[38]。意大利的《危重患者血流感染专家声明（2020）》指出，若存在 MDR 病原菌，在无可靠的替代选择情况下依拉环素可与其他药物联合使用治疗血流感染^[39]（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）。

(3) **皮肤和软组织感染：**1 项纳入 416 例接受依拉环素治疗超过 72h 的患者，其中皮肤和软组织感染患者占比 20.9%，临床治愈率为 75.7%^[40]（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）。

(4) **CRAB/CRE 引起的感染：**《IDSA 2024 年抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染指南》推荐依拉环素用于治疗 CRE 或 CRAB 导致的复杂腹腔感染、皮肤软组织感染、骨髓炎和肺部感染^[22]。《中国耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌感染诊疗及防控指南（2023）》亦推荐依拉环素用于治疗 CRAB 感染^[41]（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）。

3.5 舒巴坦

舒巴坦(sulbactam)为不可逆的竞争性 β -内酰胺酶抑制剂,通常与青霉素类及头孢菌素类药物合用治疗敏感菌感染。因其对不动杆菌属等细菌有一定抗菌活性,近年来该治疗作用备受临床重视。

超用法

超剂量:对于耐药鲍曼不动杆菌感染如多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)、泛耐药及全耐药鲍曼不动杆菌(XDRAB 和 PDRAB),舒巴坦常与多西环素、替加环素或碳青霉烯类及多粘菌素等二种或三种联合治疗。Jaruratanasirikul 等^[42]在舒巴坦的蒙特卡罗模拟优化鲍曼不动杆菌引起的 VAP 患者研究中,当鲍曼不动杆菌 $MIC=16 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,舒巴坦 $8^{\sim}9 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,分 $3^{\sim}4$ 次,持续 4 h 输注,PK/PD 靶值达标率分别为 98.83% 和 95.59%。Chen 等^[43]针对舒巴坦治疗鲍曼不动杆菌复合感染疗效的荟萃分析,共纳入 12 项观察性试验,包括约 1 500 名患者,结果显示以舒巴坦为基础的治疗总体疗效与其他治疗方法相当。亚组分析显示,高剂量舒巴坦($9 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$)方案在治疗鲍曼不动杆菌复杂感染方面具有明显优势。《中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识》^[44]及 2019 年中华预防医学会医院感染控制分会等多个学会联合发布《中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引》^[45]推荐对于耐药鲍曼不动杆菌感染,舒巴坦可增加至 6.0 g/d ,甚至 $8.0 \text{ g} \cdot \text{d}^{-1}$,分 $3^{\sim}4$ 次给药。(有效性等级 Class IIa, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

3.6 舒巴坦-度洛巴坦

舒巴坦-度洛巴坦是新型 β -内酰胺- β -内酰胺酶抑制剂组成的复方杀菌剂,对表达丝氨酸 β -内酰胺酶(包括 Ambler A 类、C 类(ADC 型))的碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌复合体分离株具有体外活性,对 D 类酶(OXA 型)具有广谱活性,其中对 OXA-48 的活性高于 OXA-10、OXA-23 和 OXA-24。但舒巴坦/度洛巴坦对产生 B 类金属- β -内酰胺酶的 ABC 分离株没有活性。

超适应证

CRAB 引起血流感染:1 项多中心 III 期 RCT 非劣效临床研究(ATTACK 试验)^[46],对比舒巴坦-度洛巴坦联合亚胺培南-西司他丁治疗 CRAB 感染 HAP/VAP 的安全性和有效性。在不能耐受多黏菌素,或对多黏菌素耐药/治疗失败的患者中,其中包含 61% 血流感染的患者,结果显示 28 d 全因病死率 17.9%,临床治愈率为 71.4%,微生物学良好率 78.6%^[46]。2024IDSA 指南^[22]建议 CRAB 感染治疗首选方案是舒巴坦-度洛巴坦联合碳青霉烯类药物。

(有效性等级 Class IIa, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

3.7 氨曲南-阿维巴坦

氨曲南是单环内酰胺 β -内酰胺，对大多数革兰阴性菌（如肠杆菌科、铜绿假单胞菌）有效，对金属 β -内酰胺酶（MBL）稳定，但会被超广谱 β -内酰胺酶（ESBL）和 AmpC 酶水解。阿维巴坦是广谱 β -内酰胺酶抑制剂，可抑制 ESBL、AmpC 和部分碳青霉烯酶（如 KPC），但对金属酶无效。这种新型组合使氨曲南在阿维巴坦的保护下不被 ESBL 和 AmpC 酶水解，解决了既往 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂不能覆盖 MBL 的难题^[47-50]。

超适应证

(1) 选择有限的成年患者因需氧革兰氏阴性菌引起的感染：根据 2024 版氨曲南-阿维巴坦钠欧洲说明书推荐^[51]，在选择有限的情况下，因需氧革兰氏阴性菌引起感染的成年患者均可选择氨曲南-阿维巴坦进行治疗。1 项随机对照研究证实氨曲南-阿维巴坦联合或不联合甲硝唑治疗产金属酶革兰阴性菌感染的 cIAI、HAP/VAP、cUTI 或血流感染的患者，治愈访视时的临床治愈率为 41.7%，高于对照组接受最佳可及方案（BAT）治疗的患者（临床治愈率 0%）；氨曲南-阿维巴坦治疗组的 28 天全因死亡率也明显低于 BAT 治疗组（8.3% vs. 33.3%）^[52]。国内多项体外研究证实，氨曲南/阿维巴坦对 CRE 的体外敏感性及 MIC 分布较优，包括产金属酶及非产金属酶的 CRE，提示氨曲南/阿维巴坦可应用于 CRE 感染的目标及经验性治疗^[53-56]。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

(2) 复杂性尿路感染（cUTI），包括肾盂肾炎：2024 版氨曲南阿维巴坦钠欧洲说明书推荐氨曲南-阿维巴坦治疗成人 cUTI（包括肾盂肾炎）^[51]。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

3.8 多黏菌素

多黏菌素是一组碱性多肽类抗生素的总称，主要有 A、B、C、D、E 5 种。多黏菌素 B、E 仅有 1 个氨基酸的差异。多黏菌素 B 常用剂型为硫酸多黏菌素 B，多黏菌素 E 常用剂型是硫酸黏菌素和多黏菌素甲磺酸盐（colistin methanesulfonate, CMS）^[57]。多黏菌素类药物为浓度依赖性抗菌药物，无抗生素后效应，主要适用于需氧革兰阴性菌导致的各种急慢性感染，特别是对碳青霉烯类耐药革兰阴性菌（carbapenem-resistant organisms, CRO）引起的感染。

3.8.1 超用法（超剂量）

多黏菌素 B：重症患者用量推荐负荷剂量 $2.0\text{--}2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，维持剂量为 $1.25\text{--}1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，q12h。2013 年发表在《Clinical Infection Diseases》的 1 项针对重症患者的多黏菌素 B 药物代谢动力学研究中^[58]，24 名 21~87 岁危重症患者按照负荷剂量给药后血浆多黏菌素 B 浓度可达到稳态浓度的 56%~70%，后续血药浓度可稳定于目标浓度，因此对重症患者多黏菌素 B 用量推荐为负荷剂量 $2.0\text{--}2.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，维持剂量为 $1.25\text{--}1.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的大剂量和负荷剂量。以上研究结果分别得到了 2016 年 IDSA 和美国胸科协会（American Thoracic Society, ATS）制定的 2016 年《HAP/VAP 管理临床实践指南》^[59]、2019 年《多黏菌素优化使用国际共识指南》^[60]和 2021 年《中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用多学科专家共识》^[61]的肯定并被引用。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

多黏菌素 E 甲磺酸钠 (CMS)：2011 年发表的 1 项多中心开放性多黏菌素药物代谢动力学临床研究共观察了 105 名患者^[62]，其中包括 12 名行间断透析的患者和 4 名行持续血液净化的患者，根据 PK/PD 计算结果，在肾功能正常者，达到 $\text{Css, avg} \geq 2 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 的目标，需要负荷剂量为 CBA $5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ （约 15 万 IU $\cdot \text{kg}^{-1}$ ），维持剂量 CBA $2.5\text{--}5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，分 2 次静脉滴注，每日监测肾功能，根据肌酐清除率调整剂量。2017 年 CID 发表了针对 214 例成人重症患者的 CMS 血浆浓度-时间数据的人群药动学分析结果表明^[63]，每日的最大维持剂量为 CBA 360 mg，基于这些研究成果，2019 年多黏菌素优化使用国际共识指南^[60]推荐 CMS 剂量为每日 300~360 mg CBA (900~1 090 IU)，分 2 次给药，q12h，持续静脉输注 0.5~1.0 h 以上。（有效性等级 Class IIb，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

3.8.2 超用法

(1) 雾化吸入治疗：①多重耐药菌感染导致的 HAP 或 VAP：2015 年 CCM 1 项 meta 分析评估静脉联合雾化吸入 CMS 疗效，纳入了 7 项观察性研究和 1 项随机试验，结果提示，雾化用 CMS 使临床反应率、微生物清除率提高^[64]，感染相关的病死率下降，但是不影响全因病死率。2016 年 IDSA 的 HAP/VAP 指南^[59]、2019 年《多黏菌素优化应用国际共识指南》^[60]、2021 年《多黏菌素临床应用中国专家共识》^[61]、《成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识》^[65]均指出对于多重耐药菌 (MDR) 或广泛耐药菌 (XDR) 感染引起的 HAP 或 VAP 患者，如果采用多黏菌素静脉治疗，可考虑辅助多黏菌素雾化吸入治疗，但是吸入并不作为常规推荐治疗方法，仅在静脉治疗效果不佳且无其他途径可替代的情

况下使用。但最新的 2024 年 IDSA 不推荐雾化吸入治疗耐药鲍曼不动杆菌及铜绿假单胞菌^[22]，需临床医生谨慎考虑实施治疗的效果。CMS 雾化吸入剂量，30~60 mg CBA (100~200 万 IU)，每 8~12 h 1 次，应现用现配。多黏菌素 B 推荐剂量：25~50 万 U，2 次/日，多黏菌素 E 推荐剂量：25~50 万 U，2 次/日。雾化多黏菌素治疗推荐振动筛孔雾化器。(有效性等级 Class II b，推荐等级 Class II b；证据等级 Category B)

(2) 鞘内注射/脑室注射：对于全身用药 48~72 h 仍未取得预期效果的碳青霉烯类耐药的革兰阴性杆菌（特别是不动杆菌属、铜绿假单胞菌和肠杆菌）所致的脑室炎或脑膜炎，建议每天脑室内或鞘内注射 125 kU CMS (约 4.1 mg CBA)。IDSA 指南推荐，CMS 鞘内或脑室内给药，用于治疗多重耐药革兰阴性杆菌所致的脑膜炎已获得一些成功经验，且没有显著的不良反应^[66]。(有效性等级 Class II b，推荐等级 Class II b；证据等级 Category B)

3.9 复方磺胺甲噁唑注射液

复方磺胺甲噁唑注射液是由磺胺甲噁唑 (SMZ) 和甲氧苄啶 (TMP) 以固定剂量 (5 : 1) 组成的静脉制剂，SMZ-TMP 的协同作用机制是将二氢蝶酸合成酶 (DHPS) 和二氢叶酸还原酶 (DHFR) 作为阻断叶酸和蛋白质合成的两个重要靶点，从而起到杀菌作用。

超适应证

(1) 嗜麦芽窄食单胞菌感染：《国家抗微生物治疗指南（第 3 版）》^[67]对于嗜麦芽窄食单胞菌的治疗首选 SMZ-TMP。2024 年《复方磺胺甲噁唑治疗药物监测临床应用专家共识》中提出，SMZ-TMP 抗菌谱较广，为嗜麦芽窄食单胞菌的一线推荐治疗药物^[68]。《热病：桑福德抗微生物治疗指南（第 53 版）》关于嗜麦芽窄食单胞菌的推荐治疗方案中，首选方案为 SMZ-TMP 8~12 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 静脉 q8h 或 q12h + 米诺环素 200 mg 静脉/口服 q12h^[69]。《IDSA 2024 年抗菌药物耐药性革兰氏阴性菌感染指南》中明确提出，嗜麦芽窄食单胞菌对于多种抗菌药物具有内在耐药性，缺乏标准治疗方案，治疗困难，建议联合用药直至临床症状改善，用药方案为四选二联合：SMZ-TMP、米诺环素、左氧氟沙星、头孢地尔^[22] (有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category A)。

(2) 洋葱伯克霍尔德菌感染：《热病：桑福德抗微生物治疗指南（第 53 版）》中，推荐首选治疗方案为 SMZ-TMP 5mg/kg 静脉应用 q6h^[69]。国家卫健委颁布、人民卫生出版社出版的《国家抗微生物治疗指南（第 3 版）》中也明确指出 SMZ-TMP 是洋葱伯克霍尔德菌的首选治疗药物^[67] (有效性等级 Class I，推荐等级 Class I，证据等级 Category

A)。

(3) 谷卡菌感染:《热病:桑福德抗微生物治疗指南(第53版)》提出,对于皮疽谷卡菌、星形谷卡菌和巴西谷卡菌引起的血行性脓肿,首选治疗方案为SMZ-TMP 15 mg·kg⁻¹·d⁻¹分2~4次静脉或口服+亚胺培南500 mg静脉q6h。多器官受累者还可加用阿米卡星7.5 mg·kg⁻¹ q12h,而对于由星形谷卡菌、巴西谷卡菌引起的谷卡菌肺炎,首选方案为SMZ-TMP 15 mg·kg⁻¹·d⁻¹分2~4次静脉或口服+亚胺培南500 mg静脉q6h前3~4周,随后SMZ-TMP 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹分2~4次×3~6个月^[69]。2024年《复方磺胺甲噁唑治疗药物监测临床应用专家共识》中提到SMZ-TMP为谷卡菌的一线推荐治疗药物^[68]。《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)》中也提到SMZ-TMP是谷卡菌的首选抗感染药物^[70](有效性等级Class IIa, 推荐等级Class IIa, 证据等级Category B)。

3.10 万古霉素

万古霉素(vancomycin)属于糖肽类抗生素,通过干扰细菌细胞壁肽聚糖的交联而使细菌发生溶解,对多种革兰阳性菌均有抗菌活性,包括葡萄球菌、链球菌、肠球菌、厌氧球菌、芽孢杆菌及部分棒状杆菌、梭状芽孢杆菌、李斯特菌等。

3.10.1 超适应证

预防中心静脉导管相关血流感染(central line associated bloodstream infection, CLABSI):中华医学会重症医学分会发布的《血管内导管相关性血流感染预防与诊治指南(2025)》中指出:建议对发生CLABSI高风险的患者,在导管闲置期使用抗菌药物封管,以减少CLABSI发生(弱推荐,低质量证据)^[71]。研究发现万古霉素封管液可降低导管相关性血流感染的风险^[72]。(有效性等级Class IIb, 推荐等级Class IIb, 证据等级Category B)

3.10.2 超用法

脑室内给药:细菌性脑膜炎患者,静脉应用大剂量万古霉素无效或放置脑脊液(CSF)分流器时可经鞘内(或脑室内)注射万古霉素。2019年发表在《Neurocrit Care》上的一篇研究回顾性分析了来自美国11个中心的105例接受鞘内/脑室内注射抗生素的中枢神经系统感染患者,44例单用万古霉素的44的患者中88.4%CSF致病菌转阴^[73]。美国感染病学会《细菌性脑膜炎治疗指南》中提到对静脉应用大剂量万古霉素无效的细菌性脑膜炎患者或放置CSF分流器后发生细菌性脑膜炎的患者中可经鞘内(或脑室内)注射

抗生素给药，其中万古霉素推荐剂量 $5\sim20 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[74]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

3.11 达托霉素

达托霉素（Daptomycin）是一种由 13 个氨基酸及 1 个癸酰基侧链组成的环状脂肽类抗生素，可以从玫瑰孢链球菌发酵衍生取得。

3.11.1 超适应证

（1）耐万古霉素肠球菌的血流感染（VRE-BSI）：2015 年 1 项大样本回顾性队列研究显示，达托霉素治疗组（平均治疗剂量为 $5.93 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ）在治疗 VRE-BSI 的临床结果优于利奈唑胺治疗组^[75]。另一项大样本回顾性队列研究结果显示，对于起始使用利奈唑胺治疗 VRE 感染性心内膜炎的患者，改用达托霉素治疗的患者 30 d、60 d 死亡率明显低于继续使用利奈唑胺治疗的患者（分别为 17.2% vs 30.9%、31.3% vs 47.4%）^[76]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

（2）骨关节感染（骨髓炎、化脓性关节炎、人工材料相关性的骨关节感染）：1 项来自美国及欧洲 2 个大型研究的荟萃分析显示，使用达托霉素 ($4\sim6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 治疗伴或不伴有人工材料植入的骨髓炎时，其临床治疗成功率为 77.7%^[77]。2019 年另 1 项荟萃分析显示，不同剂量的达托霉素 ($4\sim10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 在治疗伴或不伴有人工材料植入的骨关节感染时，其临床治疗成功率在 67%~74%^[78]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

（3）左心感染性心内膜炎（left-sided infective endocarditis, LIE）：尽管达托霉素尚未被 FDA 批准用于治疗左心心内膜炎，目前已多个研究指出了达托霉素在治疗 LIE 的有效性^[79,80]，1 项多中心大样本回顾性队列研究显示达托霉素在治疗 RIE 和 LIE 时的临床成功率分别为 88.6% (132/149) 和 76.6% (317/414)^[81]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

3.11.2 超用法

超剂量： $8\sim10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。高剂量达托霉素可增强抗菌，并减少耐药风险，特别是针对感染较重的病人^[82]。对于 MRSA 引起的感染性心内膜炎和菌血症患者，部分专家推荐达托霉素剂量增加至 $8\sim10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[83,84]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

3.12 利奈唑胺

利奈唑胺是人工合成的恶唑烷酮类抗生素，2000 年获得美国 FDA 批准，用于治疗革兰阳性 (G+) 球菌引起的感染，包括由耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 引起的疑似或确诊院内获得性肺炎 (HAP)、社区获得性肺炎 (CAP)、复杂性皮肤或皮肤软组织感染 (SSTI) 以及耐万古霉素肠球菌 (VRE) 感染。

超适应证

(1) **腹腔感染：**Birmingham^[85] 等进行的 1 项前瞻性、开放标签、非比较性、非随机同情用药的研究项目，纳入 796 例患者，包括 120 例腹腔内感染 (15.1%) 患者，致病病原体包括 VRE (66.3%) 和 MRSA (22.1%)。结果表明，临床治愈率和微生物学成功率分别为 91.5% 和 85.8%，利奈唑胺提供高临床治愈率和微生物学成功率，具有非常好的总体耐受性，2017 年 WSES 指南推荐使用^[86]。(有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa；证据等级 Category B)

(2) **骨与关节、骨髓炎：**Theil^[87] 等进行的系统分析，纳入 16 篇前瞻性/回顾性研究，共 372 例骨髓炎患者接受利奈唑胺治疗，感染控制率为 80% (30%~100%)。Gómez 等^[88] 报道 161 例使用利奈唑胺联合利福平作为其他抗生素方案治疗失败或不耐受的关节感染补救治疗的前瞻性研究，总缓解率为 69.4%。2011 年 IDSA 发布的 MRSA 感染治疗指南^[89] 推荐利奈唑胺为成人 MRSA 感染所致骨髓炎的治疗用药。(有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B)

(3) **中枢神经系统感染：**IDSA 2017 年发布的医疗相关性脑室炎和脑膜炎临床实践指南推荐^[90]，对于一些特定病原菌引起的感染，利奈唑胺可以作为替代选择 (耐甲氧西林葡萄球菌，痤疮丙酸杆菌)。中国神经外科重症患者感染诊治专家共识^[91] 推荐利奈唑胺可作为以下适应证的备选二线方案：细菌耐药高风险患者的中枢神经系统感染经验治疗方案、MRSA 以及 MRS Con 的中枢神经系统感染目标性治疗方案、肠球菌属感染的中枢神经系统感染目标性治疗方案。(有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B)

(4) **感染性心内膜炎：**欧洲心脏协会 (ESC) 2015 年感染性心内膜炎 (IE) 的管理指南^[92] 指出，当病原菌为对氨基糖苷类、β-内酰胺类和万古霉素耐药的肠球菌 (VRE)，或为甲氧西林/万古霉素耐药的葡萄球菌时，利奈唑胺可作为替代治疗药物，静脉或口服给药，治疗时间 ≥8 周。2015 年美国心脏协会 (AHA) 成人 IE 的诊断、抗菌治疗及并发症管理的声明^[93] 提出，利奈唑胺用于治疗对青霉素、氨基糖苷类和万古霉素耐药的肠球菌感染可能有效，静脉或口服给药，疗程 >6 周。Falagas 等^[94] 发表利奈唑胺治疗 IE 的

Meta 分析，纳入病例报告 23 篇，病例系列 3 篇，包含 56 例接受利奈唑胺治疗的 IE 患者，可评估患者数为 33 例，结果认为利奈唑胺治疗 IE 的临床有效率为 63.6%，整体死亡率和心内膜炎相关性死亡率分别为 33.3% 和 12.1%，因此利奈唑胺可作为多药耐药革兰氏阳性球菌 IE 的治疗药物。利奈唑胺在感染性心内膜炎中非一线用药，虽有研究数据显示其有效性，但证据级别不高，其使用需慎重考虑。（有效性等级 Class IIb，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

（5）血流感染：Chuang 等^[95]进行 1 项 META 分析纳入了 13 篓回顾性研究，共 532 名患者接受达托霉素，656 名患者接受利奈唑胺治疗，分析发现利奈唑胺治疗 VRE 菌血症的死亡率低于达托霉素，但该研究均为小样本，且异质性较大。Zhao 等^[96]的 META 分析中比较了达托霉素和利奈唑胺治疗 VRE-BSI 的疗效和安全性，纳入 11 项回顾性队列研究共 1 339 名患者，结果表明达托霉素和利奈唑胺治疗 VRE-BSI 的疗效和安全性相似。利奈唑胺对血流感染不是一线用药，对 VRE 菌血症或革兰氏阳性球菌血流感染，经一线药物治疗，疗效不佳者，或无其他药物选择时，利奈唑胺可作为一种选择，酌情使用。（有效性等级 Class IIb，推荐等级 Class IIb，证据等级 Category B）

3.13 康替唑胺

康替唑胺（Contezolid, MRX-I, CZD）是一种全合成的新型噁唑烷酮类抗菌药，相比传统噁唑烷酮类化合物的联苯平面结构，其通过构象优化，在噁唑烷酮类化合物骨架结构苯环邻位引入氟原子，形成了一种三氟非共面结构，这一改变明显降低了对人体线粒体及单胺氧化酶的影响^[97,98]，因此，在降低骨髓抑制、外周神经和视神经病变风险及对人体单胺氧化酶的抑制作用方面，相比传统噁唑烷酮有较好的优势。

超适应证

肺炎：2024 年 1 项纳入 358 例年龄 $\geqslant 70$ 岁重症院内肺炎（severe hospital-acquired pneumonia, SHAP）的回顾性研究中，患者在院内接受 CZD（800 mg，1 次/12 h 口服）或利奈唑胺（LZD）（600 mg，1 次/12 h 静滴或口服）治疗，康替唑胺组 111 例，利奈唑胺组 247 例，两组临床有效率分别为 55.0%（61/111）和 61.1%（151/247）。对一般及临床基线指标进行倾向性评分匹配后，共匹配康替唑胺与利奈唑胺各 36 例患者，比较两组临床疗效及不良反应。两组间临床有效率（61.1% vs 69.4%）、微生物清除率（22.2% vs 27.8%）差异均无统计学意义，血小板下降发生率差异显著（50% vs 80.6%，P=0.006），其他不良反应发生率相当^[99]。2025 年发布的《老年肺炎临床诊断与治疗专家共识（2024

年版)》^[37]推荐：对于非危重（有 MDR 菌感染高风险）/危重的 HAP、MDR 菌感染高风险的 VAP 患者，在有 MRSA 感染风险时应联合噁唑烷酮类药物（包括利奈唑胺、康替唑胺、特地唑胺）。（有效性等级 Class IIb，推荐等级 Class IIb；证据等级 Category B）

3.14 妥布霉素吸入溶液

妥布霉素（Tobramycin）吸入溶液，化学名为 α -3-氨基-3-脱氧- α -D-葡萄糖基-(1→6)- α -[2,6-二氨基-2,3,6-三脱氧- α -D-核-己吡喃糖基-(1→4)]-2-脱氧-D-链霉胺。适用于成人伴肺部铜绿假单胞菌感染的支气管扩张症，控制感染和改善症状。

超适应证

(1) 囊性纤维化（cystic fibrosis, CF）合并铜绿假单胞菌（PA）感染：经美国 FDA 批准的妥布霉素吸入溶液说明书（2024 年 12 月修订版）^[100]指出妥布霉素吸入溶液可用于 6 岁及以上伴 PA 的 CF 治疗，推荐用量为每次 300 mg, bid, 持续 28 d, 停止用药 28 d, 然后进入下一周期。中华医学会呼吸病学分会感染学组的下呼吸道感染相关的专家共识^[65,101]推荐对于首次或新发现的 PA 感染的 CF 等结构性肺病成人患者，可选用吸入妥布霉素 300 mg, 每日 2 次, 连续用 28 d, 间隔 28 d, 持续 6 个月以上。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category A）

(2) 成人下呼吸道感染：多项荟萃分析^[102,103]显示，通过预防性给予吸入性抗生素（包括妥布霉素、庆大霉素、阿米卡星等氨基糖苷类抗生素）能降低 VAP 的风险。IDSA^[59]和中华医学会呼吸病学分会感染学组的成人 HAP 与 VAP 诊疗指南^[27]推荐：MDR-PA 感染的 HAP/VAP，在全身抗菌治疗的基础上联合吸入性抗菌药物治疗。可用于吸入的抗菌药物主要为氨基糖苷类（包括妥布霉素和阿米卡星）和多黏菌素，妥布霉素吸入剂推荐每次 300 mg, q12h, 疗程为 14 d 或至脱机。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

4 镇痛镇静药

4.1 芬太尼

枸橼酸芬太尼注射液（Fentanyl Citrate Injection）是人工合成的苯基哌啶类衍生物，一种强效麻醉性镇痛药，作用于中枢神经系统（CNS）脊髓前角神经结合的高密度阿片受体，主要用于 μ_1 受体，激动阿片受体产生强效的镇痛作用，易于透过血脑屏障，起效迅速，作用时间短。

4.1.1 超适应证

ICU 镇痛：临床研究结果^[104,105]显示芬太尼能明显降低 ICU 患者的疼痛评分和疼痛发生率，缩短机械通气时间及 ICU 住院时间，不良反应发生率较低，适用于 ICU 患者镇痛镇静。2013 版美国 IPAD 指南^[106]指出阿片类药物如芬太尼等，是重症患者控制疼痛的主要药物。2018 年《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[107] 及 2023 年《中国成人重症患者镇痛管理专家共识》^[108]指出 ICU 常用的阿片类药物包括芬太尼，其镇痛效价是吗啡的 100~180 倍；指南推荐常用负荷剂量为 $0.35\sim0.5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，维持剂量为 $0.7\sim10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

4.1.2 超用法

持续静脉注射：根据 2018 年《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[107] 推荐 ICU 成人患者芬太尼负荷剂量 $0.35\sim0.5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，维持剂量 $0.7\sim10 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

4.2 舒芬太尼

枸橼酸舒芬太尼注射液 (Sufentanil Citrate Injection) 是芬太尼 N-4 取代的衍生物，脂溶性强，是一种特异性 μ -阿片受体激动剂，对 μ -受体的亲合力比芬太尼强 7~10 倍，镇痛作用较强。

4.2.1 超适应证

ICU 镇痛：2013 美国 IPAD 指南^[106] 推荐舒芬太尼可作为 ICU 患者镇痛用药。2018 年《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[107] 中推荐镇痛、镇静作为 ICU 治疗的重要组成部分，且 ICU 患者的非神经性的疼痛，建议首选阿片类药物作为镇痛药物，其中提到 ICU 常用的阿片类药物包括舒芬太尼。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

4.2.2 超用法

持续静脉注射：根据 2018 年《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[107] 推荐 ICU 成人患者舒芬太尼负荷剂量 $0.2\sim0.5 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ，维持剂量 $0.2\sim0.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 B）

4.3 重酒石酸布托啡诺

重酒石酸布托啡诺 (Butorphanol Tartrate) 注射液，化学名为左旋 (-)-17-环丁基甲基-3,14-二羟基吗啡喃 D-(-)-酒石酸 (1:1) 盐。本品及代谢物主要激动 κ -阿片

肽受体，对 μ -受体则具激动和拮抗双重作用。它主要与中枢神经系统（CNS）中的这些受体相互作用，间接发挥其包括镇痛在内的药理作用。

超适应证

ICU 患者镇痛：《中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南》^[107]推荐，ICU 患者非神经性疼痛，建议首选阿片类药物作为镇痛药物，布托啡诺为可选择药物之一；神经外科重症及术后患者常出现不同程度的昏迷、疼痛、躁动、焦虑及谵妄；中枢损伤后，在去皮质抑制的状态下，交感中枢兴奋性传出增强，也可并发阵发性交感神经过度兴奋综合征，加重患者的病情或影响后续治疗；《中国神经外科重症管理专家共识（2020 版）》^[109]推荐可以选择阿片类药物包括布托啡诺；《中国心脏重症镇静镇痛专家共识》^[110]推荐布托啡诺用于心脏重症患者镇痛，可缩短呼吸机时间与住院时间，减少阿片类药物的不良反应，同时对心肌具有一定的保护作用。以上推荐目前均缺乏具有循证依据的临床研究。

（有效性等级：Class IIa；推荐等级：Class IIa；证据强度：Category B）

4.4 右美托咪定

右美托咪定(dexmedetomidine)注射液，化学名为(+)-4-(S)-[1-(2,3-二甲基苯基)乙基]-1H-咪唑盐酸盐，是一种相对选择性 α_2 -肾上腺素受体激动剂，具有镇静作用。

4.4.1 超适应证

(1) 无人工气道 ICU 患者的镇静：右美托咪定对术前或其他操作前镇静的安全性和有效性在两项临床研究中得到了证实，该用法获得了美国食品药品监督管理局批准^[111]。1 项纳入 12 项 RCT 的荟萃分析^[112]，对比无创通气时使用右美托咪定与其他镇静剂或安慰剂的效果，结果显示右美托咪定降低插管风险、降低谵妄发生率，缩短 ICU 留驻时间。但是右美托咪定也增加了心动过缓的风险和低血压风险。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

(2) 大于 24 h 镇静：1 项研究对比右美托咪定短期与长期使用的疗效与安全性，结果显示长期使用（大于 24 h）右美托咪定能保持足够的镇静水平(RASS≤0)，24 h 后低血压、高血压、心动过缓发生率与 24 h 内无显著性差异，最长用药时间达 28 d，证实了长期使用右美托咪定的安全性^[113]。1 项针对机械通气期间需要长期（超过 24 h）镇静治疗的重症患者的 Meta 分析^[114]显示，与传统镇静药（劳拉西泮、咪达唑仑、丙泊酚）相比，右美托咪定显著减少患者的平均机械通气时间（22%）和 ICU 停留时间（14%）。然而，研究纳入的 7 个临床试验中有 6 个存在高偏倚风险。（有效性等级 Class IIa，推荐

等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

4.4.2 超用法

持续静脉输注: 当右美托咪定用于术前或其他操作前镇静^[111]时, 通常在 10 min 内以 $1 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1}$ 的剂量开始, 然后以 $0.6 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的剂量持续输注, 滴定剂量以达到最佳临床效果, 剂量范围为每小时 $0.2^{\sim}1 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)。当右美托咪定用于气管插管/机械通气 ICU 患者的镇静超过 24 h 时^[113], 输注剂量为 $0.2^{\sim}0.7 \text{ ug} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。(有效性等级 Class IIa, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

4.5 富马酸奥赛利定注射液

富马酸奥赛利定(Oliceridine)是新型的阿片类镇痛药物, 经过独特的化学修饰, 通过选择性激活 μ 阿片受体的 G 蛋白信号通路, 对 β -arrestin 信号通路的影响较小, 镇痛效能约为吗啡的 5 倍。

超用法

超剂量: 每日累计剂量 $>27 \text{ mg}$ 且 $\leq 40 \text{ mg}$ 。在 II、III 期临床试验中^[115-118], 共有 1535 名中度至重度急性疼痛患者接受了奥赛利定治疗。其中, 在最初的 24 h 治疗期间, 1181 名患者接受的累积日剂量 $\leq 27 \text{ mg}$, 354 名患者接受的累积日剂量 $>27 \text{ mg}$, 其中 198 名患者每日用药 $27^{\sim}40 \text{ mg}$, 142 名患者每日用药 $>40 \text{ mg}$ 。尽管不良反应发生率随着累积剂量的增加而有所上升, 但整体的安全性和耐受性仍良好, 且在研究过程中未报告和剂量有关的严重不良反应事件和任何死亡事件。超剂量使用可能增加 QTc 间期延长的风险, 需加强监测。(有效性等级 Class IIb, 推荐等级 Class IIb, 证据等级 Category B)

5 其他药物

5.1 胸腺法新

胸腺法新是化学合成的胸腺肽 $\alpha 1$, 含 28 个氨基酸多肽, 主要作用于 T 细胞, 对 T 细胞的分化和成熟都具有明显的加速作用, 能增强 Th 细胞的相关功能, 激活 CD4 细胞增强混合的淋巴细胞反应。

5.1.1 超适应证

脓毒症: 胸腺法新具有免疫调节作用, 可用于降低脓毒症患者的炎症反应及死亡率。

来自 1 项 2013 年发表在《Critical Care》多中心大样本随机对照临床研究资料，研究共纳入 361 例脓毒症患者，探讨了胸腺法新与安慰剂组在 28 d 全因死亡率、SOFA 评分、人类白细胞抗原-DR (mHLA-DR) 等方面的差异。结果显示：使用胸腺法新能够降低脓毒症患者 28 d 的全因死亡率(胸腺肽 α 1 组死亡率为 26%，安慰剂组死亡率为 35%， $P=0.062$)^[119]。2024 年发表在中华临床感染病杂志上的《胸腺法新在感染和重症相关领域临床应用专家共识》指出胸腺法新可用于脓毒症患者治疗，改善患者免疫状态；胸腺法新可调节肺部感染者 T 淋巴细胞亚群，增强机体免疫功能，且安全性良好^[120]。2025 年发表在 BMJ 杂志上的 1 项免疫调节治疗的多中心 RCT 研究 (TESTS 研究)，该研究纳入 1 106 例成年脓毒症患者，随机分为胸腺法新治疗组与安慰剂对照组，以 28 d 全因死亡率为主要终点，以 90 d 死亡率、ICU 住院时长、新发感染等为次要终点，尽管主要终点未得到统计学的显著差异，但交互作用分析提示 60 岁及以上脓毒症患者和合并糖尿病等慢性基础疾病的脓毒症患者更可能从胸腺法新的治疗中获益^[121]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category A）

5.1.2 超用法

超剂量：2025 年发表 BMJ 上的 TESTS 研究，胸腺法新治疗组使用 1.6 mg，q12h 皮下注射，连续 7 d。结果显示：与安慰剂对照组比，60 岁及以上脓毒症患者和合并糖尿病等慢性基础疾病的脓毒症患者更可能从胸腺法新的治疗中获益^[121]。（有效性等级 Class IIa，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category A）

5.2 鸟司他丁

注射用鸟司他丁 (Ulinastatin for Injection) 主要成分为鸟司他丁，为新鲜人尿中提取的一种能抑制多种蛋白水解酶活力的糖蛋白，属蛋白酶抑制剂。通过抑制胰蛋白酶等各种胰酶活性用于胰腺炎的治疗；通过稳定溶酶体膜、抑制溶酶体酶的释放和抑制心肌抑制因子的产生用于急性循环衰竭的抢救治疗。

5.2.1 超适应证

(1) **急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)：**发表在《World J Crit Care Med》的 1 项荟萃分析，共纳入 29 项随机对照研究，共 1 726 名 ARDS 患者。结果显示：其中的 26 项研究共 1 552 名患者中，鸟司他丁组能显著提高氧合指数，标准化均数差 (SMD) =18.5，95%CI: 1.42~2.29；其中的 18 项研究共 987 名患者资料组，鸟司他丁组能降低 ICU 死亡率 (RR=0.48，95%CI: 0.38~0.59)；其中的 6

项研究 364 名患者中，乌司他丁组能缩短 ICU 住院时间 (SMD=−0.97, 95%CI: −1.20~−0.75) ^[122]。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

(2) 体外循环下的心脏/大血管手术围术期：2025 年发表的 1 项双中心的随机对照试验^[123]，共纳入 193 例急性 A 型主动脉夹层患者，结果显示与标准治疗相比，加用乌司他丁组术后全身炎症反应发生率显著降低 ($P<0.000$)，术后儿茶酚胺类药物使用天数明显减少($P=0.022$)，术后中期死亡(>11 d)风险降低($P=0.041$)。2025 年《Critical Care》的 1 项多中心观察性队列研究，共纳入 6 522 例心脏手术患者，其中 3 716 例术中接受乌司他丁治疗。结果表明，术中应用乌司他丁与心脏手术患者术后谵妄发生率显著降低相关(11.3% vs. 13.1%, $P<0.001$)^[124]。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

5.2.2 超用法

超剂量：乌司他丁 20 万 U tid，连续 3 d，然后 10 万 U tid，连续 4 d。Zhang 等发表在《The Journal of Infectious Diseases》上的 RCT 研究显示：乌司他丁 (20 万 U tid，连续 3 d，后 4 d 10 万 U tid) 联合胸腺法新可调节促炎性介质与抗炎细胞因子，降低耐碳青霉烯菌感染的脓毒症患者休克发生率，改善生存率^[125]。(有效性等级 Class IIb, 推荐等级 Class IIb, 证据等级 Category B)

5.3 抗凝血用枸橼酸钠

又名枸橼酸钠抗凝剂，血液保存液 I，英文名：Anticoagulant Sodium Citrate Solution 主要成分：枸橼酸钠。化学名称：2-羟基丙烷-1, 2, 3-三羧酸钠二水合物，分子式：C6H5Na3O7.2H2O；分子量 294.10。

5.3.1 超适应证

连续血液净化治疗的局部抗凝：2012 年 KIDGO 指南、2022 年中华医学会肾脏病分会《连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南》指出：CRRT 优先考虑枸橼酸钠局部抗凝，尤其是具有出血高风险的患者^[126, 127]，2020 年发表在 JAMA 的 1 项平行组、随机多中心临床试验，纳入 596 例患者，研究结果显示：枸橼酸钠抗凝剂有效延长滤器使用时间，出血相关并发症降低，但新发感染的发生率也较高^[128]。(有效性等级 Class I, 推荐等级 Class IIa, 证据等级 Category B)

5.3.2 超用法

血液净化管路动脉端持续输注：4% 枸橼酸钠抗凝剂按照血流速度的 1.2~1.5 倍在体外管路动脉端（即血泵前）注入，滤器后钙离子浓度维持在 0.2~0.4 mmol·L⁻¹ 之间；在

血液净化管路静脉端或中心静脉持续输注钙剂拮抗其抗凝活性（10%葡萄糖酸钙的速度为枸橼酸速度的0.061，10%氯化钙的速度为枸橼酸速度的0.02），维持体内钙离子浓度 $1.0\sim1.2\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ 之间^[126-128]。注意并发症的识别和处理，如电解质酸碱紊乱、枸橼酸蓄积等。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

5.4 重组人血小板生成素

重组人血小板生成素（Recombinant human thrombopoietin, rhTPO）由含有高效表达人血小板生成素基因的中国仓鼠卵巢(CHO)细胞合成，经细胞表达、分离和高度纯化后制成。

超适应证

脓毒症相关血小板减少症：脓毒症诱发的血小板减少症很常见，传统的输注血小板往往受到血源及维持时效等限制无法有效维持血小板水平。多项研究聚焦 rhTPO 脓毒症诱发的血小板减少症（sepsis-induced thrombocytopenia, SIT）。2016年郑树森院士团队的研究^[129]指出：针对SIT患者，在传统治疗手段的基础上联合rhTPO治疗可以显著地提升血小板计数，减少输注血制品带来的风险以及医疗资源的消耗，改善患者预后。荟萃分析显示^[130,131]：与常规治疗相比，rhTPO可显著增加血小板计数，降低28 d死亡率，降低血制品输血量和ICU住院时间，具有更优的经济性。《中国成人重症患者血小板减少症专家共识》^[132]、《感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南2024》^[133]指出使用TPO能够促进骨髓巨核细胞分裂形成血小板，可用于SIT治疗。（有效性等级 Class I，推荐等级 Class IIa，证据等级 Category B）

参考文献

1. Smithburger P L, Buckley M S, Culver M A, Sokol S, Lat I, Handler SM, Kirisci L, Kane-Gill SL. A Multicenter Evaluation of Off-Label Medication Use and Associated Adverse Drug Reactions in Adult Medical ICUs. *Crit Care Med.* 2015 Aug;43(8):1612–21.
2. 《超说明书用药循证评价规范》团体标准（T/GDPA 1-2021）.
3. Product Information: ADRENALIN(R) intramuscular injection, subcutaneous injection, intravenous injection, epinephrine intramuscular injection, subcutaneous injection, intravenous injection. Par Pharmaceutical (per FDA), Chestnut Ridge, NY, 2019.

4. Belletti A, Nagy A, Sartorelli M, et al. Effect of Continuous Epinephrine Infusion on Survival in Critically Ill Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Crit Care Med.* 2020;48(3):398–405.
5. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181–1247.
6. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation.* 2020;142(16_suppl_2):S366–S468.
7. A Systematic Review of the Emerging Treatment for Hepatorenal Syndrome with a Principal Focus on Terlipressin: A Recent FDA-Approved Drug. *Cureus.* 2023;15(7):e42367.
8. Runyon BA. AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology.* 2013;57(4):1651–1653.
9. Pericleous M, Sarnowski A, Moore A, et al. The clinical management of abdominal ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: a review of current guidelines and recommendations. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(3):e10–e18.
10. Liu ZM, Chen J, Kou Q, et al. Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. *Intensive Care Med.* 2018;44(11):1816–1825.
11. Kotani Y, Belletti A, D'Amico F, et al. Non-adrenergic vasopressors for vasodilatory shock or perioperative vasoplegia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2024;28(1):439.
12. Mao F, Liang D, Tang Z, et al. Terlipressin combined with norepinephrine in the treatment of septic shock: A systematic review. *Shock.* 2023;60(4):479–486.
13. Mandal N, Kham NI, Shahid R, et al. Efficacy and Safety of Vasopressin Alone or in Combination with Catecholamines in the Treatment of Septic Shock: A Systematic Review. *Cureus.* 2022;14(9):e29143.
14. Hassan M, Merza N, Nawras Y, et al. Continuous vs. intermittent terlipressin infusion for portal hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond).*

2023;85(10):5001–5010.

15. Miao ZL, Hou AJ, Zang HY, et al. Effects of recombinant human brain natriuretic peptide on the prognosis of patients with acute anterior myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: a prospective, multi-center, randomized clinical trial. *J Thorac Dis*. 2017;9(1):54–63.
16. Hua P, Liu J, Tao J, et al. Safety and efficacy of the perioperative administration of recombinant human brain natriuretic peptide (rhBNP): a systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2018;14:313–321.
17. 中华医学会. 临床诊疗指南. 外科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 212.
18. Peng X, Wang P, Li S, et al. Randomized clinical trial comparing octreotide and scopolamine butylbromide in symptom control of patients with inoperable bowel obstruction due to advanced ovarian cancer. *World J Surg Oncol*. 2015;13:50.
19. Horita N, Shibata Y, Watanabe H, et al. Comparison of antipseudomonal β -lactams for febrile neutropenia empiric therapy: systematic review and network meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2017;23(10):723–729.
20. Heo YA. Imipenem/Cilastatin/Relebactam: A Review in Gram-Negative Bacterial Infections. *Drugs*. 2021 Feb;81(3):377–388.
21. Merck Sharp & Dohme. Recarbrio: EU summary of product characteristics. 2021. <https://www.ema.europa.eu>. Accessed 26 Jul 2025.
22. Tamma PD, Heil EL, Justo JA, Mathers AJ, Satlin MJ, Bonomo RA. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-Negative Infections. *Clin Infect Dis*. 2024 Aug 7:ciae403.
23. Bassetti M, Nicolini L, Repetto E, et al. Tigecycline used in serious nosocomial infections: a drug use evaluation. *BMC Infect Dis*. 2010;10:287.
24. Ramirez J, Dartois N, Gajdini H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57(4):1756–1762.
25. Freire AT, Melnyk V, Kim MJ, et al. Comparison of tigecycline with imipenem/cilastatin for the treatment of hospital-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010;68(2):140–151.

26. Feng C, Yang X, Lu J, et al. Efficacy and safety of tigecycline doses for ventilator-associated pneumonia caused by multiple resistant bacteria: a systematic review and meta-analysis. *Arch Med Sci.* 2023;21(3):883–888.
27. 施毅. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志. 2018;41(04):255–280.
28. Gardiner D, Dukart G, Cooper A, et al. Safety and efficacy of intravenous tigecycline in subjects with secondary bacteremia: pooled results from 8 phase III clinical trials. *Clin Infect Dis.* 2010;50(2):229–238.
29. Wang J, Pan Y, Shen J, et al. The efficacy and safety of tigecycline for the treatment of bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2017;16(1):24.
30. 国家卫生健康委. 关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等 3 个技术文件的通知. 国卫办医函[2018]822 号. 2018.
31. Heaney M, Mahoney MV, Gallagher JC. Eravacycline: The Tetracyclines Strike Back. *Ann Pharmacother.* 2019 Nov;53(11):1124–1135.
32. Alosaimy S, Abdul-Mutakabbir JC, Kebriaei R, et al. Evaluation of Eravacycline: A Novel Fluorocycline. *Pharmacotherapy.* 2020 Mar;40(3):221–238.
33. Hawser S, Kothari N, Monti F, et al. In vitro activity of eravacycline and comparators against Gram-negative and Gram-positive bacterial isolates collected from patients globally between 2017 and 2020. *J Glob Antimicrob Resist.* 2023 Jun;33:304–320.
34. Grossman TH, Starosta AL, Fyfe C, et al. Target- and resistance-based mechanistic studies with TP-434, a novel fluorocycline antibiotic. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012 May;56(5):2559–2564.
35. Jackson MNW, Wei W, Mang NS, et al. Combination eravacycline therapy for ventilator-associated pneumonia due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* in patients with COVID-19: A case series. *Pharmacotherapy.* 2024 Apr;44(4):301–307.
36. 贾建超, 王奥钰, 张文平, 等. 依拉环素治疗碳青霉烯耐药鲍曼不动杆菌肺部感染效果观察. 中华实用诊断与治疗杂志. 2024;38(10):1057–1062.
37. 中国老年医学学会呼吸病学分会. 老年肺炎临床诊断与治疗专家共识(2024 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志. 2025;48(1):18–34.

38. Felice VG, Efimova E, Izmailyan S, et al. Efficacy and Tolerability of Eravacycline in Bacteremic Patients with Complicated Intra-Abdominal Infection: A Pooled Analysis from the IGNITE1 and IGNITE4 Studies. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021;22(5):556–561.
39. Timsit JF, Rupp E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement. *Intensive Care Med*. 2020;46(2):266–284.
40. Kunz Coyne AJ, Alosaimy S, Lucas K, et al. Eravacycline, the first four years: health outcomes and tolerability data for 19 hospitals in 5 U.S. regions from 2018 to 2022. *Microbiol Spectr*. 2024;12(1):e0235123.
41. Zeng M, Xia J, Zong Z, et al. Guidelines for the diagnosis, treatment, prevention and control of infections caused by carbapenem-resistant gram-negative bacilli. *J Microbiol Immunol Infect*. 2023 Aug;56(4):653–671.
42. Jaruratanasirikul S, Nitchot W, Wongpoowarak W, et al. Population pharmacokinetics and Monte Carlo simulations of sulbactam to optimize dosage regimens in patients with ventilator-associated pneumonia caused by *Acinetobacter baumannii*. *Eur J Pharm Sci*. 2019 Aug 1;136:104940.
43. Chen H, Liu Q, Chen Z, et al. Efficacy of sulbactam for the treatment of *Acinetobacter baumannii* complex infection: A systematic review and meta-analysis. *J Infect Chemother*. 2017 May;23(5):278–285.
44. 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识. 中华医学杂志. 2012;(2):76–85.
45. 胡必杰. 中国碳青霉烯耐药革兰阴性杆菌(CRO)感染预防与控制技术指引. 中华医院感染学杂志. 2019;29(13):2075–2080.
46. Kaye KS, Shorr AF, Wunderink RG, et al. Efficacy and safety of sulbactam-durlobactam versus colistin for the treatment of patients with serious infections caused by *Acinetobacter baumannii*-calcoaceticus complex: a multicentre, randomised, active-controlled, phase 3, non-inferiority clinical trial (ATTACK). *Lancet Infect Dis*. 2023;23(9):1072–1084.
47. 中国碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染诊治与防控专家共识. 中华医学杂志. 2021;101(36):2850–2860.
48. 胡付品, 郭燕, 王明贵, 等. 细菌药物敏感试验执行标准和典型报告解读(第三版). 上海科学技术出版社 [M]. 2025.

49. 中华医学会血液学分会 等. 血液肿瘤患者碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌(CRE)感染的诊治与防控中国专家共识(2025年版). 中华血液学杂志. 2025;46(6):390–402.
50. ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΑΠΟ ΠΟΛΥΑΝΘΕΚΤΙΚΑ GRAM-ΑΡΝΗΤΙΚΑ ΒΑΚΤΗΡΙΑ. 2024.
51. Emblaveo | European Medicines Agency (EMA).
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/emblaveo>.
52. Daikos GL, Cisneros JM, Carmeli Y, et al. Aztreonam-avibactam for the treatment of serious infections caused by metallo-β-lactamase-producing Gram-negative pathogens: a Phase 3 randomized trial (ASSEMBLE). *JAC Antimicrob Resist*. 2025 Jul 28;7(4):dlaf131.
53. Sun S, Chen K, Kong X, et al. Genetic Diversity and in vitro Activity of Aztreonam/Avibactam and Ceftazidime/Avibactam Against Carbapenem-Resistant Enterobacteriales: A Multi-Center Study in Southwest China. *Infect Drug Resist*. 2022 Apr 27;15:2243–2251.
54. Zou C, Wei J, Shan B, et al. In vitro Activity of Ceftazidime-Avibactam and Aztreonam-Avibactam Against Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae Isolates Collected from Three Secondary Hospitals in Southwest China Between 2018 and 2019. *Infect Drug Resist*. 2020 Oct 12;13:3563–3568.
55. Chen J, Liu Y, Jia W, et al. In Vitro Activities of Aztreonam-Avibactam, Eravacycline, Cefoselis, and Other Comparators against Clinical Enterobacteriales Isolates: a Multicenter Study in China, 2019. *Microbiol Spectr*. 2023 Jun 15;11(3):e0487322.
56. Wu Y, Chen J, Zhang G, et al. In-vitro activities of essential antimicrobial agents including aztreonam/avibactam, eravacycline, colistin and other comparators against carbapenem-resistant bacteria with different carbapenemase genes: A multi-centre study in China, 2021. *Int J Antimicrob Agents*. 2024 Nov;64(5):107341.
57. Falagas ME, Kasiakou SK. Colistin: the revival of polymyxins for the management of multidrug-resistant gram-negative bacterial infections. *Clin Infect Dis*. 2005;40(9):1333–1341.
58. Sandri AM, Landersdorfer CB, Jacob J, et al. Population pharmacokinetics of intravenous polymyxin B in critically ill patients: implications for selection of dosage regimens. *Clin Infect Dis*. 2013;57(4):524–531.
59. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-

acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61–e111.

60. Tsuji BT, Pogue JM, Zavascki AP, et al. International Consensus Guidelines for the Optimal Use of the Polymyxins: Endorsed by ACCP, ESCMID, IDSA, ISAP, SCCM, and SIDP. *Pharmacotherapy*. 2019;39(1):10–39.
61. 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等. 中国多黏菌素类抗菌药物临床合理应用学科专家共识. *中华结核和呼吸杂志*. 2021;44(4):292–310.
62. Garonzik SM, Li J, Thamlikitkul V, et al. Population pharmacokinetics of colistin methanesulfonate and formed colistin in critically ill patients from a multicenter study provide dosing suggestions for various categories of patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:3284–3294.
63. Nation RL, Garonzik SM, Thamlikitkul V, et al. Dosing guidance for intravenous colistin in critically-ill patients. *Clin Infect Dis*. 2017 Mar 1;64(5):565–571.
64. Valachis A, Samonis G, Kofteridis DP. The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2015;3:527–533.
65. 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 成人抗感染药物下呼吸道局部应用专家共识. *中华结核和呼吸杂志*. 2021;44(4):322–339.
66. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Clin Infect Dis*. 2017;64(6):e34–e65.
67. 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南（第3版）[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023:90.
68. 复方磺胺甲噁唑治疗药物监测临床应用专家共识. *中国感染与化疗杂志*. 2024;24(05):497–506.
69. 桑福德抗微生物治疗指南专家组. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南(新译第53版) [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2024:46.
70. 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版). *中华结核和呼吸杂志*, 2016, 39 (04) : 253-279.

71. 中华医学会重症医学分会. 血管内导管相关性血流感染预防与诊治指南(2025) [J]. 中华危重病急救医学. 2025;37(3):193–220.
72. Nasia Safdar, Dennis G. Maki. Use of Vancomycin-Containing Lock or Flush Solutions for Prevention of Bloodstream Infection Associated with Central Venous Access Devices: A Meta-Analysis of Prospective, Randomized Trials. *Clin Infect Dis*. 2006;43(4):474–484.
73. Lewin JJ III, Cook AM, Gonzales C, et al. Current Practices of Intraventricular Antibiotic Therapy in the Treatment of Meningitis and Ventriculitis: Results from a Multicenter Retrospective Cohort Study. *Neurocrit Care*. 2019;30(3):609–616.
74. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, et al. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis*. 2004;39(9):1267–1284.
75. Britt NS, Potter EM, Patel N, et al. Comparison of the Effectiveness and Safety of Linezolid and Daptomycin in Vancomycin-Resistant Enterococcal Bloodstream Infection: A National Cohort Study of Veterans Affairs Patients. *Clin Infect Dis*. 2015 Sep 15;61(6):871–878.
76. Britt NS, Potter EM, Patel N, et al. Effect of Continuous and Sequential Therapy among Veterans Receiving Daptomycin or Linezolid for Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium* Bacteremia. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017;61(5):e02216-16.
77. Seaton RA, Gonzalez-Ruiz A, Cleveland KO, et al. Real-world daptomycin use across wide geographical regions: results from a pooled analysis of CORE and EU-CORE. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2016 Mar 15;15:18.
78. João PT, Juliette C, Felipe FT, et al. Daptomycin to bone and joint infections and prosthesis joint infections: a systematic review. *Braz J Infect Dis*. 2019;23(3):191–196.
79. Selçuk Kaya, Gürdal Yilmaz, Kalkan A, et al. Treatment of Gram-positive left-sided infective endocarditis with daptomycin. *J Infect Chemother*. 2013 Aug;19(4):698–702.
80. Carugati M, Bayer AS, Miró JM, et al. High-Dose Daptomycin Therapy for Left-Sided Infective Endocarditis: a Prospective Study from the International Collaboration on Endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Dec;57(12):6213–6222.
81. Guleri A, Utili R, Dohmen P, Petrosillo N, et al. Daptomycin for the Treatment of Infective Endocarditis: Results from European Cubicin® Outcomes Registry and Experience (EU-CORE). *Infect Dis Ther*. 2015 Sep;4(3):283–296.

82. Holubar M, Meng L, Deresinski S. Bacteremia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: New Therapeutic Approaches. *Infect Dis Clin North Am.* 2016 Jun;30(2):491–507.
83. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):e18–e55.
84. Figueroa DA, Mangini E, Amodio-Groton M, et al. Safety of high-dose intravenous daptomycin treatment: three-year cumulative experience in a clinical program. *Clin Infect Dis.* 2009;49:177–180.
85. Birmingham MC, Rayner CR, Meagher AK, et al. Linezolid for the treatment of multidrug-resistant, gram-positive infections: Experience from a compassionate-use program. *Clin Infect Dis.* 2003 Jan 15;36(2):159–168.
86. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017 Jul 10;12:29.
87. Theil C, Schmidt-Braekling T, Gosheger G, et al. Clinical use of linezolid in periprosthetic joint infections - a systematic review. *J Bone Jt Infect.* 2020 Jul 13;6(1):7–16.
88. Gómez J, Canovas E, Baños V, et al. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agent Chemother.* 2011;55:4308–4310.
89. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52(3):e18–e55.
90. Tunkel AR, Hasbun R, Bhimraj A, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis. *Clin Infect Dis.* 2017 Mar 15;64(6):e34–e65.
91. 中华医学会神经外科学分会. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识（2017）. *中华医学杂志.* 2017;97(21).
92. Habib G, Lancelltti P, Antunes MJ, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis. *Eur Heart J.* 2015 Nov 21;36(44):3075–3128.

93. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, et al. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation*. 2015;132(15):1435–1486.
94. Falagas ME, Katerina GM, Ntziora F, et al. Linezolid for the treatment of patients with endocarditis: a systematic review of the published evidence. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58(2):273–280.
95. Chuang YC, Wang JT, Lin HY, et al. Daptomycin versus linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bacteremia: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 13;14:687.
96. Zhao M, Liang L, Ji L, et al. Similar efficacy and safety of daptomycin versus linezolid for treatment of vancomycin-resistant enterococcal bloodstream infections: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016 Sep;48(3):231–238.
97. Gordeev MF, Yuan ZY. New potent antibacterial oxazolidinone (MRX-I) with an improved class safety profile. *J Med Chem*. 2014;57(11):4487–4497.
98. Wright A, Deane-Alder K, Marschall E, et al. Characterization of the Core Ribosomal Binding Region for the Oxazolidone Family of Antibiotics Using Cryo-EM. *ACS Pharmacol Transl Sci*. 2020;3(3):425–432.
99. 那鹏, 刘婷婷, 袁亚平, 等. 康替唑胺与利奈唑胺对 70 岁以上重症院内获得性肺炎患者的疗效比较. *解放军医学院学报*. 2024;45(3):239–244, 251.
100. U.S. Food & Drug Administration. Tobramycin Inhalation Solution Label. [https://nctr-crs.fda.gov/fdalabel/ui/spl-summaries/criteria/522685.\(2024-12-17\)](https://nctr-crs.fda.gov/fdalabel/ui/spl-summaries/criteria/522685.(2024-12-17)).
101. 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 (2022 年版) [J]. *中华结核和呼吸杂志*. 2018,45(8):739-752.
102. Li J, Lyu S, Luo J, et al. Prophylactic Antibiotics Delivered Via the Respiratory Tract to Reduce Ventilator-Associated Pneumonia: A Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. *Crit Care Med*. 2024 Oct 1;52(10):1612-1623.
103. Xu F, He LL, Che LQ, et al. Aerosolized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis[J]. *Crit Care*. 2018 Nov 15;22(1):301.

104. Robleda G, Roche-Campo F, Sendra MÀ, et al. Fentanyl as pre-emptive treatment of pain associated with turning mechanically ventilated patients: a randomized controlled feasibility study. *Intensive Care Med.* 2016 Feb;42(2):183–191.
105. Richman PS, Baram D, Varela M, et al. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1395–1401.
106. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 2013 Jan;41(1):263–306.
107. 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南. 中华重症医学电子杂志. 2018;4(2):90–113.
108. 中华医学会重症医学分会重症呼吸学组, 中国临床实践指南联盟. 中国成人重症患者镇痛管理专家共识. 中华重症医学电子杂志. 2023;9(2):97–115.
109. 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症管理专家共识 (2020 版) . 中华医学杂志. 2020;100(19):1443–1458.
110. 中国心脏重症镇静镇痛专家委员会. 中国心脏重症镇静镇痛专家共识. 中华医学杂志. 2017;97(10):726–734.
111. Product Information: Precedex(TM) intravenous injection, dexmedetomidine HCl intravenous injection. Hospira Inc (per FDA), Lake Forest, IL, 2020.
112. Lewis K, Piticaru J, Chaudhuri D, et al. Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Acutely Ill Adults Requiring Noninvasive Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Chest.* 2021 Jun;159(6):2274–2288.
113. Ozaki M, Takeda J, Tanaka K, et al. Safety and efficacy of dexmedetomidine for long-term sedation in critically ill patients. *J Anesth.* 2014 Feb;28(1):38–50.
114. Chen K, Lu Z, Xin YC, et al. Alpha-2 agonists for long-term sedation during mechanical ventilation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Jan 6;1(1):CD010269.
115. Viscusi ER, Webster L, Kuss M, Daniels S, Bolognese JA, Zuckerman S, Soergel DG, Subach RA, Cook E, Skobieranda F. A randomized, phase 2 study investigating TRV130, a biased ligand of the μ -opioid receptor, for the intravenous treatment of acute pain. *Pain.* 2016 Jan;157(1):264–272.
116. Viscusi ER, Skobieranda F, Soergel DG, Cook E, Burt DA, Singla N. APOLLO-1: a

randomized placebo and active-controlled phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate-to-severe acute pain following bunionectomy. *J Pain Res.* 2019 Mar 11;12:927-943.

117. Singla NK, Skobieranda F, Soergel DG, Salamea M, Burt DA, Demitack MA, Viscusi ER. APOLLO-2: A Randomized, Placebo and Active-Controlled Phase III Study Investigating Oliceridine (TRV130), a G Protein-Biased Ligand at the μ -Opioid Receptor, for Management of Moderate to Severe Acute Pain Following Abdominoplasty. *Pain Pract.* 2019 Sep;19(7):715-731.

118. Bergese SD, Brzezinski M, Hammer GB, Beard TL, Pan PH, Mace SE, Berkowitz RD, Cochrane K, Wase L, Minkowitz HS, Habib AS. ATHENA: A Phase 3, Open-Label Study Of The Safety And Effectiveness Of Oliceridine (TRV130), A G-Protein Selective Agonist At The μ -Opioid Receptor, In Patients With Moderate To Severe Acute Pain Requiring Parenteral Opioid Therapy. *J Pain Res.* 2019 Nov 14;12:3113-3126.

119. Wu J, Zhou L, Liu J, et al. The efficacy of thymosin alpha 1 for severe sepsis (ETASS): a multicenter, single-blind, randomized and controlled trial. *Crit Care.* 2013;17(1):R8.

120. 国家感染性疾病临床医学研究中心, 国家传染病医学中心. 胸腺法新在感染和重症相关领域临床应用专家共识. *中华临床感染病杂志.* 2024;17(4):252–262.

121. Wu J, Pei F, Zhou L, et al. The efficacy and safety of thymosin alpha1 for sepsis (TESTS): multicentre, double blinded, randomised, placebo controlled, phase 3 trial. *BMJ.* 2025;388:e082583.

122. Leng YX, Yang SG, Song YH, et al. Ulinastatin for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. *World J Crit Care Med.* 2014;3(1):34–41.

123. Liu H, Qian SC, Zhu K, et al. Protective effect of ulinastatin against negative inflammatory response and organ dysfunction in acute aortic dissection surgery: The PANDA trial. *Cell Reports Medicine.* 2025;6:101888.

124. Ran X, Xu T, Liu J, et al. Ulinastatin treatment mitigates glycocalyx degradation and associated with lower postoperative delirium risk in patients undergoing cardiac surgery: a multicentre observational study. *Critical Care.* 2025;29(1):52.

125. Zhang Y, Chen H, Li YM, et al. Thymosin alpha1- and ulinastatin-based

- immunomodulatory strategy for sepsis arising from intra-abdominal infection due to carbapenem-resistant bacteria. *J Infect Dis.* 2008;198(5):723–730.
126. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract.* 2012;120(4):c179–c184.
127. 中华医学会肾脏病学分会专家组. 连续性肾脏替代治疗的抗凝管理指南. 中华肾脏病杂志. 2022;38(11):1016–1024.
128. Zarbock A, Küllmar M, Kindgen-Milles D, et al. Effect of Regional Citrate Anticoagulation vs Systemic Heparin Anticoagulation During Continuous Kidney Replacement Therapy on Dialysis Filter Life Span and Mortality Among Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2020 Oct 27;324(16):1629–1639.
129. 章渭方, 方君俊, 王国彬, 等. 重组人血小板生成素治疗脓毒症相关血小板减少症患者的临床研究. 中华危重症医学杂志(电子版) 2016;9(5):300–308.
130. 唐宇忻, 甘天宇, 王淑玲. 重组人血小板生成素联合常规方案治疗脓毒症相关血小板减少症的成本-效果分析. 中国卫生经济. 2024;43(10):54–61.
131. Jin Zhang, Zongqing Lu, Wenyan Xiao, et al. Efficacy and Safety of Recombinant Human Thrombopoietin on Sepsis Patients With Thrombocytopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Pharmacol.* 2020 Jun 24;11:940.
132. 全军重症医学专业委员会, 中华医学会检验医学分会. 中国成人重症患者血小板减少诊疗专家共识. 解放军医学杂志. 2020;45(5):457–474.
133. 中国老年医学学会, 国家老年疾病临床医学研究中心(解放军总医院), 解放军老年医学专业委员会, 等. 感染诱发的老年多器官功能障碍综合征诊断与治疗中国指南 2024. 中华老年多器官疾病杂志. 2024;23(12):881–922.

附录

附录一：Micromedex® Thomson 分级系统标准

有效性等级

等级	是否有效	含义
Class I	治疗有效	药物治疗方案对特定适应证的证据和(或)专家意见表明治疗有效
Class IIa	证据支持有效	药物治疗方案对特定适应证有效性的证据和(或)专家意见存在分歧，但证据和(或)专家意见倾向有效
Class IIb	有效性具有争议	药物治疗方案对特定适应证有效性的证据和(或)专家意见存在分歧，证据和(或)专家意见对其有效性存在争议
Class III	治疗无效	药物治疗方案对特定适应证的证据和(或)专家意见表明治疗无效

推荐等级

等级	是否有效	含义
Class I	推荐	药物治疗方案已被证实有效，推荐使用
Class IIa	大多数情况下推荐	药物治疗方案通常认为是有效的，在大多数情况下推荐使用
Class IIb	某些情况下推荐	药物治疗方案可能有效，在某些情况下推荐使用，但大多数情况下不推荐使用
Class III	不推荐使用	药物治疗方案没有效果，应避免使用
Class Indeterminate	不明确	含义

证据等级

Category A	证据基于以下证据：随机对照试验的荟萃分析；多个、设计良好、大规模的随机临床试验
Category B	证据基于以下证据：结论冲突的随机对照试验的荟萃分析；小规模或研究方法有显著缺陷的随机对照试验；
Category C	非随机研究证据基于以下证据：专家意见或共识；个案报道或系列案例
No Evidence	没有证据

《临床重症与药学超说明书用药专家共识·2025 版》起草专家组：

顾问：

郑志华（广东省药学会 主任药师）、管向东（中山大学附属第一医院 主任医师、教授）、黎毅敏（广州医科大学附属第一医院 主任医师、教授）、陈孝（中山大学附属第一医院 主任药师、教授）

执笔：

陈敏英（中山大学附属第一医院 主任医师）、刘紫锰（中山大学附属第一医院 主任医师）、陈传希（中山大学附属第一医院 副主任医师）

成员（按姓氏笔划排序）：

王勇（广东省药学会 副主任药师）、尹海燕（暨南大学附属第一医院 主任医师）、吕海金（中山大学附属第三医院 副主任医师）、伍俊妍（中山大学孙逸仙纪念医院 主任药师）、刘晓青（广州医科大学附属第一医院 主任医师）、刘雪燕（深圳市人民医院 主任医师）、杨智（广州市第一人民医院 主任医师）、何清（中山大学孙逸仙纪念医院 主任医师）、谷万杰（暨南大学附属第一医院 副主任医师）、张恩（广州中医药大学附属第一医院 副主任医师）、张容（广州医科大学附属第一医院 副主任医师）、陈杰（中山大学附属第一医院 主任药师）、易慧敏（中山大学附属第三医院 主任医师）、曾军（广州市第一人民医院 主任医师）、曾英彤（广东省人民医院 主任药师）、蒙晓（广州医科大学附属第一医院 副主任药师）、魏理（广州医科大学附属第一医院 主任药师）