

舒巴坦-度洛巴坦用于肺移植术后抗感染治疗

王璐琳 王晓华 张婕 周守宁 喻鹏玖 巨春蓉

【摘要】 目的 总结国内首例舒巴坦-度洛巴坦治疗肺移植术后广泛耐药鲍曼不动杆菌感染的临床经验。方法 回顾1例重度慢性阻塞性肺疾病患者肺移植术后接受舒巴坦-度洛巴坦治疗的病例。结果 68岁男性，术前有耐药鲍曼不动杆菌感染史，术后感染加重伴肾功能受损，痰培养为广泛耐药鲍曼不动杆菌。在接受舒巴坦-度洛巴坦联合美罗培南治疗后，感染得到控制，移植肺功能恢复。结论 舒巴坦-度洛巴坦对肺移植术后广泛耐药鲍曼不动杆菌感染具有潜在治疗价值，为临床提供了新策略。

【关键词】 舒巴坦-度洛巴坦；肺移植；感染；慢性阻塞性肺疾病；革兰阴性杆菌；广泛耐药鲍曼不动杆菌；美罗培南；重症监护室

【中图分类号】 R617, R969 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 05-0010-07

Sulbactam-durlobactam for anti-infection treatment after lung transplantation Wang Lulin, Wang Xiaohua, Zhang Jie, Zhou Shouning, Yu Pengjiu, Ju Chunrong. Department of Transplantation, the First Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou Institute of Respiratory Health, Guangzhou 510012, China
Corresponding author: Ju Chunrong, Email: juchunrong@gzhmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To summarize the clinical experience of the first case of sulbactam-durlobactam treatment for extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection after lung transplantation in China. **Methods** A retrospective analysis was conducted on a case of a patient with severe chronic obstructive pulmonary disease who received sulbactam-durlobactam treatment after lung transplantation. **Results** A 68-year-old male patient with a history of drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection before surgery, experienced worsening infection and impaired renal function after lung transplantation, with sputum culture showing extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. After receiving combination treatment with sulbactam-durlobactam and meropenem, the infection was controlled, and the function of the transplanted lung was restored. **Conclusions** Sulbactam-durlobactam has potential therapeutic value for extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* infection after lung transplantation and provides a new strategy for clinical practice.

【Key words】 Sulbactam-durlobactam; Lung transplantation; Infection; Chronic obstructive pulmonary disease; Gram-negative bacilli; Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*; Meropenem; Intensive care unit

术后感染是影响肺移植受者预后的主要并发症^[1]，唑西林酶（oxacillinase, OXA）介导的β-内酰胺类耐其中广泛耐药鲍曼不动杆菌因其多重耐药机制[如苯药]及高致死率^[2]，成为临床治疗的难点。值得注意

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025175

基金项目：国家自然科学基金（82470103）；广州市临床特色技术项目（2023C—TS10）；广州医科大学科研能力提升计划重大临床研究项目（GMUCR2024-01007）；呼吸系统疾病国家重点实验室临床流行病学研究项目（SKLRD-L-202504）；中国医药教育协会（ZJWYH-2023-YIZHI-003）；吴阶平医学基金会科研专项资助基金（320.6750.2025-01-1）

作者单位：510012 广州，广州医科大学附属第一医院移植科 广州呼吸健康研究院

作者简介：王璐琳（ORCID 0009-0006-4157-7115），博士研究生，研究方向为肺移植术后并发症，Email: lulin_26@163.com

通信作者：巨春蓉（ORCID 0000-0001-9041-874X），主任医师，教授，博士研究生导师，研究方向为终末期肺疾病肺移植术前评估与术后并发症诊治，Email: juchunrong@gzhmu.edu.cn

的是,既往存在鲍曼不动杆菌定植或感染病史的患者在移植术后,因免疫抑制治疗导致宿主防御能力下降,感染加重风险显著升高,进一步加剧了该类患者的治疗复杂性。常规抗感染方案(如碳青霉烯类、替加环素)常因耐药导致疗效不佳,难以突破广泛耐药鲍曼不动杆菌菌株的耐药屏障^[3]。近年来,舒巴坦-度洛巴坦作为新型 β -内酰胺酶抑制剂组合,因其对OXA具有强效抑制作用,在国际上被用于治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌感染^[4],并于2024年5月在我国获批上市,但国内肺移植领域尚无相关报道。本病例为国内首例肺移植术后应用舒巴坦-度洛巴坦联合美罗培南治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌感染的报告。通过联合用药策略,患者实现微生物转阴、移植肺功能改善,显示该方案在克服耐药屏障、控制难治性感染中有潜在价值,为肺移植术后抗感染治疗提供了新的临床思路和循证支持。

1 临床资料

患者,男,68岁,因“慢性咳嗽、咳痰、胸闷13年、气促加重伴呼吸困难2月余”于2025年2月5日收治于广州医科大学附属第一医院移植科。患者吸烟史每年 ≥ 400 支;慢性咳嗽、咳痰、胸闷13年,10年前被确诊为慢性阻塞性肺疾病(全球慢性阻塞性肺疾病倡议肺功能分级2~3级;肺功能波动范围为 $30\% \leq$ 第1秒用力呼气容积 $< 40\%$)。10年来未接受规范治疗,胸闷、气促进行性加重;5年前被诊断为慢性阻塞性肺疾病(全球慢性阻塞性肺疾病倡议肺功能分级4级)、慢性呼吸衰竭,开始接受间断无创呼吸机辅助通气治疗。近2年来病情反复加重,曾多次住院,并多次因重症肺炎入重症监护室(intensive care unit, ICU)接受机械通气治疗。曾多次罹患多重耐药革兰阴性杆菌感染,包括铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌及肺炎克雷伯菌等;多次在当地ICU予以广谱抗生素抗感染及对症支持等综合治疗,病情低水平稳定出院。2个月前病情再次加重,因慢性阻塞性肺疾病急性加重、重症肺炎、呼吸衰竭再次入当地ICU治疗,期间曾因广泛耐药鲍曼不动杆菌感染(仅对替加环素敏感,对多黏菌素中度敏感),接受多黏菌素联合头孢哌酮-舒巴坦钠等抗生素治疗,并行气管切开,加强痰液引流,病情转为低水平稳定。随后患者气道分泌物多次培养发现广泛耐药鲍曼不动杆菌,但结合患者临床表现、影像学及实验室

检测等指标,综合分析考虑为定植菌。因患者慢性阻塞性肺疾病、II型呼吸衰竭严重,需要持续依赖呼吸机且无法脱机,转诊我院拟寻求肺移植治疗。该患者转入我院时处于气管插管、呼吸机辅助通气状态,意识清楚,双肺呼吸音低,双下肺可闻及少量细湿啰音,心音规整。入院诊断为慢性阻塞性肺疾病(全球慢性阻塞性肺疾病倡议肺功能分级4级)、II型呼吸衰竭、慢性肺源性心脏病(失代偿期)。患者接受肺移植术前评估,发现血清肌酐清除率波动范围30~40 mL/min。分析其肾功能受损的原因,考虑与近年来反复罹患重症感染、接受多种抗生素(尤其是多黏菌素)的治疗等因素有关。此外,患者存在营养不良、严重低蛋白血症,考虑与长期慢性病的消耗有关,予以对症支持治疗。术前评估未发现其他禁忌证,完成全面评估并经多学科会诊后,计划实施肺移植术。本病例分析已获广州医科大学附属第一医院医学伦理委员会审批(批号:医研伦审2022第K-47)且豁免患者知情同意。

2 结果

2.1 治疗过程

患者于2025年2月6日在全身麻醉下接受同种异体右侧肺移植术,术前供者肺病原学检查未见明显异常,术程顺利。按照本中心移植抗感染方案,患者手术当日开始接受普遍预防方案:以美罗培南+万古霉素+伏立康唑+更昔洛韦分别覆盖革兰阴性杆菌、革兰阳性球菌、真菌及病毒;同时常规接受免疫抑制治疗(他克莫司+霉酚酸酯+激素)预防移植肺的排斥反应。同步实施气管插管机械通气、肠内联合静脉营养支持、水电解质平衡管理及肾功能保护措施及个体化康复治疗方案。

术后早期,患者出现低纤维蛋白原血症(0.44 g/L)、凝血功能紊乱(活化部分凝血活酶时间 22.6 s,凝血酶时间 23.1 s),术后3 d出现发热(体温最高达 39 °C)、白细胞数量升高(15.2×10^9 /L)、降钙素原显著升高(7.355 μ g/L)、肾功能不全加重(血清肌酐由术前 175 μ mol/L上升至 308 μ mol/L)。术后4 d,患者突发气道痰液阻塞导致急性缺氧(血氧饱和度由 100% 下降至 75%),当天紧急行床旁支气管镜检查,发现移植肺及原生自体肺支气管腔内均存在大量黄色脓性分泌物,予以留取分泌物标本送检。术后6 d,支气管肺泡灌洗液宏基因组二代测序结果显示,高

序列数的鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌及铜绿假单胞菌等病原体（图 1A）。因培养及药敏结果需要 5~7 d 的等待期，考虑该患者移植术后早期免疫功能重度低下、围手术期感染加重，病情危重，需立即调整治疗策略：更改原有的抗感染治疗方案，同时下调免疫抑制药剂量。结合患者术前长期停留 ICU，存在广泛耐药鲍曼不动杆菌反复感染与定植交替等临床情况，结合宏基因组二代测序结果考虑患者此次感染加重的责任致病菌为广泛耐药鲍曼不动杆菌，参考术前病原学及药敏结果，可以选择的抗生素仅为替加环素和多黏菌素。鉴于患者存在低纤维蛋白原血症、凝血功能紊乱及肾功能不全，考虑到替加环素可能引起纤维蛋白原水平进一步下降^[5]，多黏菌素具有肾毒性风险^[6]，结合 2024 年美国传染病学会指南推荐^[7]，术后 6 d 经验性调整抗感染方案：美罗培南联合舒巴坦-度洛巴坦静脉滴注，同时予以多黏菌素 E 甲磺酸钠雾化吸入，加强痰液引流、气道管理及机械辅助排痰等支持治疗。治疗 2~3 d 后患者一般情况好转，体温基本降至正常，气道分泌物减少。术后 9 d，支气管肺泡灌洗液细菌培养+药敏结果显示，广泛耐药鲍曼不动杆菌（仅对替加环素、多黏菌素敏感）（图 1B）。针对细菌培养及药敏结果，结合患者全身情况，继续沿用当前抗感染方案：美罗培南（1 g，静脉滴注，每 12 h 1 次）联合舒巴坦-度洛巴坦（2 g，静脉滴注，每 8 h 1 次，连续 3 d 后改为 2 g，每 12 h 1 次，持续 7 d）治疗，同时予以多黏菌素 E 甲磺酸钠（200 万 U，2 次/d）雾化吸入，共治疗 10 d。

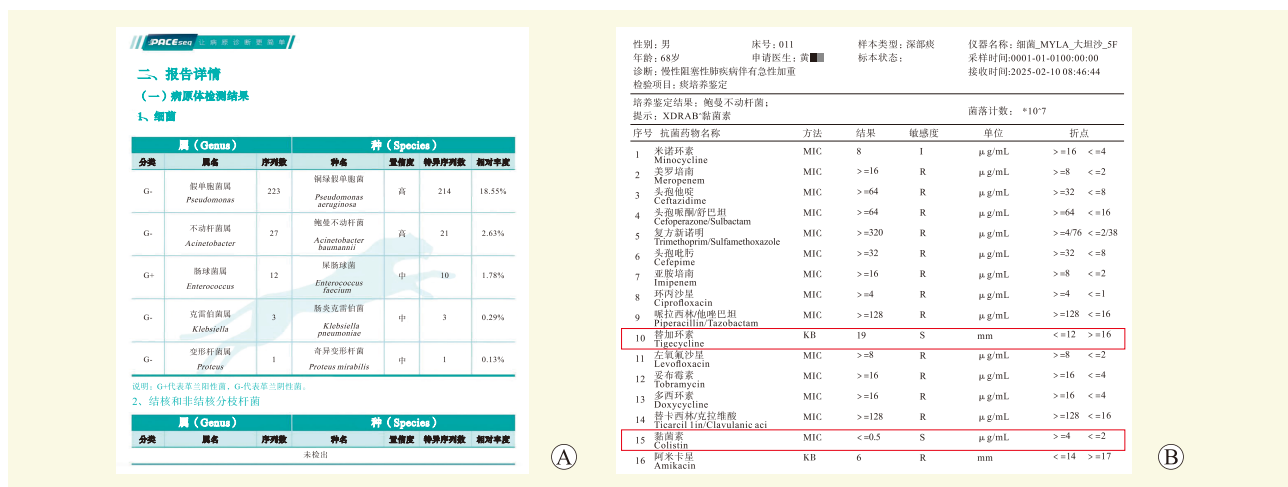
2.2 随访结局

经上述综合治疗，患者全身状态逐步改善。2025 年 2 月 16 日复查显示，患者气促改善，黄色脓痰转为白色，可自行咳出，肺部啰音较之前减轻；支气管镜显示移植肺支气管树通畅，黏膜完整，分泌物显著减少；胸部 CT 提示移植肺膨胀良好，渗出灶及胸腔积液减少，炎症较之前可自行吸收（图 2）。患者白细胞、降钙素原水平较之前下降（图 3A、C），血清肌酐由 308 μmol/L 下降至 150 μmol/L（图 3B），痰培养结果转阴。

基于上述结果，于 2025 年 2 月 23 日调整抗感染方案为依拉环素联合美罗培南，并经评估拔除气管切开套管，转为经鼻氧疗。患者于 2025 年 3 月 6 日出院，出院时无辅助呼吸情况下血氧饱和度 ≥97%，呼吸平稳，双肺呼吸音清晰（左肺呼吸音稍低），未闻及干湿啰音。

3 讨论

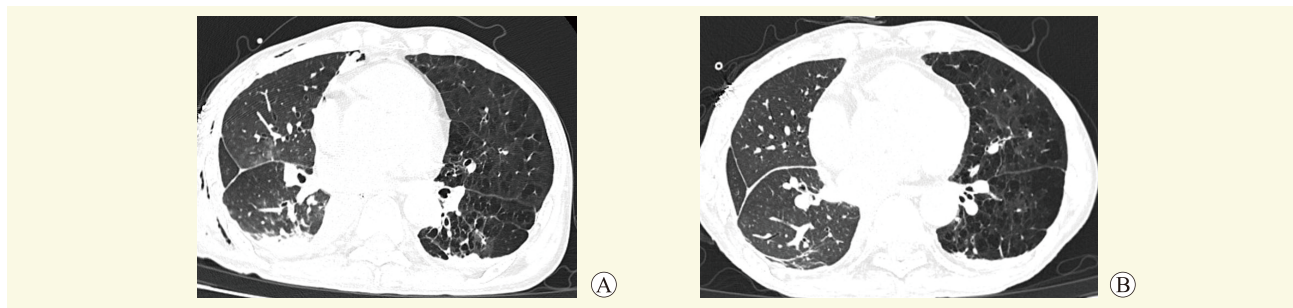
尽管舒巴坦-度洛巴坦联合碳青霉烯类（如亚胺培南/西司他丁或美罗培南）已被美国传染病学会指南推荐为治疗碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌感染的首选方案，但其在实体器官移植领域的临床应用仍鲜有报道。本研究报道了中国首例术前存在耐药鲍曼不动杆菌定植的肺移植患者，术后感染加重并检出广泛耐药菌株，接受美罗培南联合舒巴坦-度洛巴坦抗感染治疗获得成功，该病例为器官移植领域的抗感染策略提供了重要参考。



注: A 图为宏基因组测序结果; B 图为细菌培养及药敏结果。

图 1 支气管肺泡灌洗液病原学检测结果

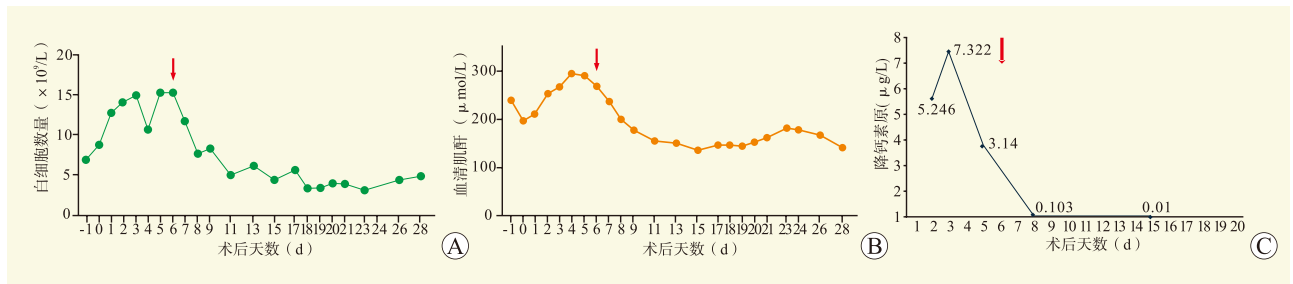
Figure 1 Pathogen detection results of bronchoalveolar lavage fluid



注：A 图为治疗前结果。右侧单肺移植术后改变，原生左侧自体肺的下肺有多发性渗出性阴影及部分实变性阴影，右侧移植肺的下肺和中肺均有磨玻璃样渗出性阴影和斑片状渗出性阴影，右下肺有实变性阴影；B 图为治疗后结果。与治疗前相比，双肺的多发渗出性阴影基本完全吸收，双下肺完全膨胀、原有的实变性阴影完全吸收消散。

图 2 患者接受舒巴坦-度洛巴坦联合美罗培南抗感染治疗前后胸部 CT 影像对比

Figure 2 Comparison of chest CT images before and after the patient's anti-infection treatment with sulbactam-durlobactam in combination with meropenem



注：A 图为患者入院后白细胞数量变化；B 图为患者入院后血清肌酐水平变化；C 图为患者入院后降钙素原水平变化。红色箭头均指示开始使用舒巴坦-度洛巴坦联合美罗培南进行治疗。

图 3 患者入院后白细胞计数、血清肌酐及降钙素原水平变化

Figure 3 Changes in white blood cell count, serum creatinine and procalcitonin levels after the patient's admission to hospital

肺移植术后感染率高达 82.7%，与多重耐药细菌感染密切相关^[8]，主要病原体为革兰阴性菌如鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌等^[9-10]，感染率为 14%~32%^[11]。这类细菌耐药性逐年增强，尤其在接受长期免疫抑制治疗的患者中更为明显，抗感染策略需更加谨慎。因鲍曼不动杆菌的多重耐药和与感染的高病死率，世界卫生组织将其列为关键优先级，强调了全球范围内加强监测、研究和管理的的重要性。根据世界卫生组织报告，耐药鲍曼不动杆菌感染的病死率可高达 70% 以上，尤其是处于免疫抑制状态的患者更为显著，移植术后免疫抑制患者由于其免疫系统功能受损，无法有效清除体内耐药鲍曼不动杆菌，从而导致感染的发生率和严重程度显著增加^[12]。针对广泛耐药鲍曼不动杆菌感染，有效治疗选择十分有限，常见药物包括碳青霉烯类和多黏菌素，但患者结局并未显著改善^[13-15]。研究显示，广泛耐药鲍曼不动杆菌常同时携带多种耐药基因突变，通过多种机制对多种抗菌药

物产生耐药性，如 β -内酰胺酶基因、氨基苷类、大环内酯类、磺胺类及四环素类耐药基因等^[16-17]。

舒巴坦是一种 β -内酰胺类抗菌药物，对不动杆菌属具有抗菌活性，通过结合鲍曼不动杆菌的 PBP1 和 PBP3 基因，阻止其参与细菌细胞壁的合成过程，产生对鲍曼不动杆菌的杀菌活性，但舒巴坦易被细菌产生的 β -内酰胺酶水解^[18]。度洛巴坦是一种新型的二氮杂双环辛烷类 β -内酰胺酶抑制剂，与传统的 β -内酰胺酶抑制剂相比，度洛巴坦的化学结构中包含一个双环的骨架，这种独特的设计增强了其与酶结合的亲和性和选择性^[19]。研究表明，度洛巴坦能有效抑制 Ambler 分类中的 A、C 和 D 类 β -内酰胺酶（包括 OXA-23、OXA-24、OXA-48 和 OXA-58）^[20-21]，高效地抑制酶降解舒巴坦的能力，避免舒巴坦被 β -内酰胺酶水解^[22]，恢复其抗菌活性^[23-24]。此外，舒巴坦-度洛巴坦能够克服鲍曼不动杆菌的多种耐药机制，如外排泵过表达和孔蛋白的缺失。鲍曼不动杆菌常通过

增强外排泵的活性来排出抗生素,从而降低药物有效浓度^[25]。而舒巴坦-度洛巴坦可以有效抑制这些外排泵的功能,增强抗生素在细菌细胞内的积累,从而提高治疗效果^[26]。在Ⅲ期临床试验中,舒巴坦-度洛巴坦联合亚胺培南-西司他丁在治疗鲍曼不动杆菌所致严重感染中显示出良好疗效和较低肾毒性^[27]。2024年美国传染病学会指南指出,舒巴坦-度洛巴坦联合碳青霉烯类(如亚胺培南/西司他丁或美罗培南)是治疗碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌感染的首选方案^[7]。基于这些发现,舒巴坦-度洛巴坦在治疗广泛耐药鲍曼不动杆菌引发的感染中具有重要的潜在应用价值。

对于肺移植术后受者,药物相互作用是一个重要临床问题,尤其是与常用免疫抑制药(如他克莫司和环孢素)的相互作用。目前未发现舒巴坦-度洛巴坦与他克莫司、环孢素等常用免疫抑制药的代谢相互作用^[28],这对于肺移植受者尤为重要,因为这些受者通常需要长期使用免疫抑制药以防止移植器官出现排斥反应^[29]。

虽然目前全球已有多个应用舒巴坦-度洛巴坦成功控制耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌造成严重感染的病例报告^[30-36],但关于舒巴坦-度洛巴坦应用于实体器官移植术后治疗耐药鲍曼不动杆菌感染的临床报道仍较少。目前仅有 1 例成功治疗肾移植术后碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌感染的案例:该例 71 岁女性患者在肾移植术后 2 d 因供者来源的碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌而出现菌血症,初始治疗采用头孢地尔联合高剂量氨苄西林-舒巴坦,但因氨苄西林-舒巴坦对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌体外敏感性不足及头孢地尔药敏结果存在变异风险,最终调整为头孢地尔联合舒巴坦-度洛巴坦(最小抑菌浓度 2 μg/mL),患者于移植术后 11 d 出院^[37]。与前述病例不同,本研究报道的肺移植受者长期遭受多重耐药菌感染,术前已存在耐药鲍曼不动杆菌的感染和定植,术后检测发现广泛耐药鲍曼不动杆菌,使得其感染情况更为复杂。该例患者因重症感染高危因素(老年、重度慢性阻塞性肺疾病、肾功能不全、90 d 内反复使用广谱抗生素)及明确耐药鲍曼不动杆菌感染诊断,结合围手术期风险,术后初始采用美罗培南、万古霉素、伏立康唑经验性治疗,随后基于微生物学证据调整为美罗培南联合舒巴坦-度洛巴坦,感染情况和肾功能状况迅速得到改善,最终实现气促症状显著改善、微生物学转阴

及肾功能恢复。度洛巴坦在肺泡表面液体浓度显著高于血浆,可能增强局部抗感染效果并减少系统不良反应^[38],这在本病例中贡献了快速起效的优势。以上均提示舒巴坦-度洛巴坦在肺移植术后针对广泛耐药鲍曼不动杆菌感染的治疗中具有快速起效、兼顾肾功能及降低定植风险的临床优势,尤其适用于术前感染背景复杂且存在多重耐药高危因素的肺移植受者群体。

综上所述,本文报道了中国首例肺移植术后应用舒巴坦-度洛巴坦治疗的病例。通过精准抗感染方案、综合支持治疗及个体化策略,成功控制肺移植术后广泛耐药鲍曼不动杆菌感染并改善肾功能。这一经验为肺移植术后合并广泛耐药鲍曼不动杆菌感染患者的抗菌药物选择及综合管理提供重要参考。这一经验基于肺移植高感染背景,尤其多重耐药细菌主导的早期感染谱,舒巴坦-度洛巴坦的广谱酶抑制和优化肺穿透特性提示其在类似移植受者群的推广潜力。但本文仅基于单一病例,样本量有限,其结论尚需通过更多相关病例的积累和前瞻性研究进一步验证,以完善证据支持体系。

参考文献:

- [1] NOSOTTI M, TARSIA P, MORLACCHI L C. Infections after lung transplantation[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(6): 3849-3868. DOI: 10.21037/jtd.2018.05.204.
- [2] CHUANG Y C, SHENG W H, LI S Y, et al. Influence of genospecies of *Acinetobacter baumannii* complex on clinical outcomes of patients with acinetobacter bacteremia[J]. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(3): 352-360. DOI: 10.1093/cid/ciq154.
- [3] PERI A M, DOI Y, POTOSKI B A, et al. Antimicrobial treatment challenges in the era of carbapenem resistance[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2019, 94(4): 413-425. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2019.01.020.
- [4] KEAM S J. Sulbactam/durlobactam: first approval[J]. *Drugs*, 2023, 83(13): 1245-1252. DOI: 10.1007/s40265-023-01920-6.
- [5] HU J, XIAO Y H, ZHENG Y, et al. Clinical characteristics and risk factors of tigecycline-associated hypofibrinogenemia in critically ill patients[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2020, 76(7): 913-922. DOI: 10.1007/s00228-020-02860-w.
- [6] SISAY M, HAGOS B, EDESSA D, et al. Polymyxin-induced nephrotoxicity and its predictors: a systematic review and meta-analysis of studies conducted using RIFLE criteria of acute kidney injury[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 163: 105328. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.105328.
- [7] TAMMA P D, HEIL E L, JUSTO J A, et al. Infectious diseases society of America 2024 guidance on the treatment of antimicrobial-resistant gram-negative infections[J]. *Clin Infect Dis*, 2024, DOI: 10.1093/cid/ciae403 [Epub ahead of print].

- [8] GAO R, WANG W, QIAN T, et al. Pulmonary bacterial infection after lung transplantation: risk factors and impact on short-term mortality[J]. *J Infect*, 2024, 89(5): 106273. DOI: 10.1016/j.jinf.2024.106273.
- [9] BAE M, LEE S O, JO K W, et al. Infections in lung transplant recipients during and after prophylaxis[J]. *Infect Chemother*, 2020, 52(4): 600-610. DOI: 10.3947/ic.2020.52.4.600.
- [10] 冯海洪, 周宸, 罗远明, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重合并铜绿假单胞菌感染的危险因素、临床特征及短期预后分析[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2023, 22(2): 89-95. DOI: 10.7507/1671-6205.202302025.
- FENG H P, ZHOU C, LUO Y M, et al. Clinical features, short-term prognosis and risk factors of *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2023, 22(2): 89-95. DOI: 10.7507/1671-6205.202302025.
- [11] VAYVADA M, HALIS A N, SARIBAS E, et al. Lung transplantation for cystic fibrosis in Turkey: first report[J]. *Exp Clin Transplant*, 2021, 19(5): 481-488. DOI: 10.6002/ect.2020.0282.
- [12] CROCKER J C, MOORE L, OGDEN M, et al. Overarching priorities for health and care research in the United Kingdom: a coproduced synthesis of James Lind alliance 'top 10s'[J]. *Health Expect*, 2024, 27(3): e14096. DOI: 10.1111/hex.14096.
- [13] FITZPATRICK M A, SUDA K J, POGGENSEE L, et al. Treatment of extensively-drug resistant (XDR) *Acinetobacter* and impact on clinical outcomes in U. S. veterans affairs (VA) medical centers[J]. *Am J Infect Control*, 2022, 50(9): 1020-1025. DOI: 10.1016/j.ajic.2022.01.011.
- [14] BASTIDA C, HERNÁNDEZ-TEJERO M, CARIQUEO M, et al. Tigecycline population pharmacokinetics in critically ill patients with decompensated cirrhosis and severe infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(5): 1365-1371. DOI: 10.1093/jac/dkac036.
- [15] 袁宾彬, 徐颖, 王倩, 等. 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. DOI: 10.7507/1671-6205.202401062.
- YUAN B B, XU Y, WANG Q, et al. Clinical study on intravenous combined with nebulized inhalation of polymyxin B in treatment of carbapenem-resistant organism pneumonia[J]. *Chin J Respir Crit Care Med*, 2024, 23(6): 390-394. DOI: 10.7507/1671-6205.202401062.
- [16] CHOPJITT P, KERDSIN A, TAKEUCHI D, et al. Whole genome analysis of extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* clinical isolates in Thailand[J]. *Infect Disord Drug Targets*, 2021, 21(5): e270421188042. DOI: 10.2174/1871526520999201116201911.
- [17] ABABNEH Q, AL SBEI S, JARADAT Z, et al. Extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*: role of conjugative plasmids in transferring resistance[J]. *PeerJ*, 2023, 11: e14709. DOI: 10.7717/peerj.14709.
- [18] MCLEOD S M, O'DONNELL J P, NARAYANAN N, et al. Sulbactam-durlobactam: a β -lactam/ β -lactamase inhibitor combination targeting *Acinetobacter baumannii*[J]. *Future Microbiol*, 2024, 19(7): 563-576. DOI: 10.2217/fmb-2023-0248.
- [19] EL-GHALI A, KUNZ COYNE A J, CANIFF K, et al. Sulbactam-durlobactam: a novel β -lactam- β -lactamase inhibitor combination targeting carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infections[J]. *Pharmacotherapy*, 2023, 43(6): 502-513. DOI: 10.1002/phar.2802.
- [20] TSIVKOVSKI R, TOTROV M, LOMOVSKAYA O. Biochemical characterization of QPX7728, a new ultrabroad-spectrum beta-lactamase inhibitor of serine and metallo-beta-lactamases[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2020, 64(6): e00130-20. DOI: 10.1128/aac.00130-20.
- [21] FAUJDAR S S, BISHT D, SHARMA A. Antibacterial activity of *Syzygium aromaticum* (clove) against uropathogens producing ESBL, MBL, and AmpC beta-lactamase: are we close to getting a new antibacterial agent[J]. *J Family Med Prim Care*, 2020, 9(1): 180-186. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_908_19.
- [22] ANAND A, VERMA A, KAUR S, et al. An overview of sulbactam-durlobactam approval and implications in advancing therapeutics for hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia by *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex: a narrative review[J]. *Health Sci Rep*, 2024, 7(9): e70066. DOI: 10.1002/hsr2.70066.
- [23] KARLOWSKY J A, HACKEL M A, MCLEOD S M, et al. In vitro activity of sulbactam-durlobactam against global isolates of *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex collected from 2016 to 2021[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(9): e0078122. DOI: 10.1128/aac.00781-22.
- [24] PAPP-WALLACE K M, MCLEOD S M, MILLER A A. Durlobactam, a broad-spectrum serine β -lactamase inhibitor, restores sulbactam activity against *Acinetobacter* species[J]. *Clin Infect Dis*, 2023, 76(Suppl 2): S194-S201. DOI: 10.1093/cid/ciad095.
- [25] FALCONE M, TISEO G, LEONILDI A, et al. Cefiderocol- compared to colistin-based regimens for the treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(5): e0214221. DOI: 10.1128/aac.02142-21.
- [26] ZHANG S, DI L, QI Y, et al. Treatment of infections caused by carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1395260. DOI: 10.3389/fcimb.2024.1395260.
- [27] KAYE K S, SHORR A F, WUNDERINK R G, 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)[J]. *Lancet Infect Dis*, 2023, 23(9): 1072-1084. DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00184-6.
- [28] Entasis Therapeutics, Inc. 注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装: 药品说明书[S]. 上海: 再鼎医药有限公司, 2024.

- [29] SOBUE Y, NISHI K, KAMEI K, et al. Feasibility of discontinuing immunosuppression in children with idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2024, 39(6): 1825-1835. DOI: 10.1007/s00467-023-06270-9.
- [30] ZAIDAN N, HORNAK J P, REYNOSO D. Extensively drug-resistant acinetobacter baumannii nosocomial pneumonia successfully treated with a novel antibiotic combination[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2021, 65(11): e0092421. DOI: 10.1128/AAC.00924-21.
- [31] HOLGER D J, KUNZ COYNE A J, ZHAO J J, et al. Novel combination therapy for extensively drug-resistant acinetobacter baumannii necrotizing pneumonia complicated by empyema: a case report[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2022, 9(4): ofac092. DOI: 10.1093/ofid/ofac092.
- [32] TISEO G, GIORDANO C, LEONILDI A, et al. Salvage therapy with sulbactam/durlobactam against cefiderocol-resistant acinetobacter baumannii in a critically ill burn patient: clinical challenges and molecular characterization[J]. *JAC Antimicrob Resist*, 2023, 5(3): dlad078. DOI: 10.1093/jacamr/dlad078.
- [33] VANNATTA M, GRIER L, KHAN M H, et al. In vivo emergence of pandrug-resistant acinetobacter baumannii strain: comprehensive resistance characterization and compassionate use of sulbactam-durlobactam[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2023, 10(10): ofad504. DOI: 10.1093/ofid/ofad504.
- [34] TAMMA P D, IMMEL S, KARABA S M, et al. Successful treatment of carbapenem-resistant acinetobacter baumannii meningitis with sulbactam-durlobactam[J]. *Clin Infect Dis*, 2024, 79(4): 819-825. DOI: 10.1093/cid/ciae210.
- [35] SNOWDIN J W, MERCURO N J, MADAIO M P, et al. Case report: successful treatment of OXA-23 acinetobacter baumannii neurosurgical infection and meningitis with sulbactam-durlobactam combination therapy[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1381123. DOI: 10.3389/fmed.2024.1381123.
- [36] 王璇, 董合进, 赵同铭, 等. 舒巴坦-度洛巴坦联合亚胺培南-西司他丁成功治疗医院获得性肺炎 1 例[J]. *中华传染病杂志*, 2025, 43(4): 239-241. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20250403-00099.
- WANG X, DONG H J, ZHAO T M, et al. Successful treatment of hospital acquired pneumonia with a combination of sulbactam-dolabactam and imipenem-cilastatin in one case[J]. *Chin J Infect Dis*, 2025, 43(4): 239-241. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20250403-00099.
- [37] WEBB A R, FERNANDEZ A, PICCICACCO N. Successful combination therapy with cefiderocol and sulbactam-durlobactam for donor-derived carbapenem-resistant acinetobacter baumannii in a kidney transplant recipient[J]. *Transpl Infect Dis*, 2025, DOI: 10.1111/tid.70048[Epub ahead of print].
- [38] MIANO T A, FENG R, GRIFFITHS S, et al. Development and validation of a population pharmacokinetic model to guide perioperative tacrolimus dosing after lung transplantation[J]. *medRxiv*, 2023, DOI: 10.1101/2023.06.26.23291248[Epub ahead of print].

(收稿日期: 2025-06-04)

(本文编辑: 谢诗韵 吴秋玲)