

国家药品监督管理局批准注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞

2024年5月20日,国家药品监督管理局通过优先审评审批程序批准1类创新药注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装(商品名:鼎优乐/XACDURO)上市。适应证为:用于治疗18岁及以上患者由鲍曼-醋酸钙不动杆菌复合体敏感分离株所致医院获得性细菌性肺炎(HABP)、呼吸机相关性细菌性肺炎(VABP)。

一、HABP/VABP及关注人群

肺炎多由感染引起,几乎所有的致病微生物和寄生虫都可能引起肺炎。总的来说,肺炎的发病和三方面因素关系比较大:人体免疫力减退、感染的病原体毒力较强以及感染的病原体数量较多。这里的“病原体”主要指细菌——事实上,肺炎最常见的原因就是细菌感

染。其中,HABP、VABP是两种比较典型的细菌性肺炎。

(1) HABP:指患者在住院期间(通常是入院48小时后)或出院48小时内发生的肺部细菌性感染,是院内感染的一种。HABP是严重的、可能危及生命的感染。

(2) VABP:为缓解呼吸衰竭等症状,提高抢救的成功率,临床上有时需要对患者进行气管插管或连接呼吸机等抢救设备“机械通气”。若在气管插管48~72小时后发生了细菌性肺炎,就称为VABP。

鲍曼不动杆菌是HABP/VABP重要的致病菌。对我国大型综合医院HAP(医院获得性肺炎)病原学的调查结果显示,鲍曼不动杆菌最多,占16.2%~35.8%;我国VAP(呼吸机相关性肺炎)患者主要见于ICU,其中鲍曼不动杆菌分离率高

达35.7%~50.0%。

二、鲍曼不动杆菌感染的药物治疗

鲍曼不动杆菌是6大超级细菌“ESKAPE”(E:屎肠球菌;S:金黄色葡萄球菌;K:肺炎克雷伯菌;A:鲍曼不动杆菌;P:铜绿假单胞菌;E:肠杆菌)之一,目前的耐药情况不可小觑。超级细菌也称“多重耐药性细菌”(MDRO),对多种抗菌药物耐药,治疗难度大、死亡率高。2013年,美国疾病控制中心将多重耐药鲍曼不动杆菌(MDRAB)列入“严重威胁”等级;2019年,将耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌(CRAB)进一步升级为“紧急威胁”等级中的头号耐药菌。

鲍曼不动杆菌感染常用的一线抗菌药物:①舒巴坦及含舒巴坦



的 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂，包括舒巴坦、头孢哌酮舒巴坦、氨苄西林舒巴坦。舒巴坦钠度洛巴坦钠是一种新型的 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂。②第三、四代头孢菌素类，如头孢他啶、头孢吡肟及其他 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂。③亚胺培南、美罗培南、帕尼培南和比阿培南等碳青霉烯类。对美罗培南敏感的分离株可对亚胺培南耐药，反之亦然。所以，在用药前应先确认分离株对不同碳青霉烯类药物的敏感性。④环丙沙星、左氧氟沙星等喹诺酮类药物。

鲍曼不动杆菌感染常用的二线抗菌药物（仅用于耐药菌）：①多黏菌素类，包括多黏菌素E、多黏菌素B。鲍曼不动杆菌易对多黏菌素耐药，常需要与 β 内酰胺类或替加环素联合应用。②替加环素、米诺环素、多西环素等四环素类。替加环素治疗可能增加患者消化道不

良反应。③阿米卡星、妥布霉素等氨基糖苷类，常与其他抗菌药物联合。④其他抗菌药物，如复方磺胺甲噁唑、头孢地尔（仅用于联合方案）等。

目前，鲍曼不动杆菌对多数抗菌药物的耐药率均达50%以上，因此经验地选用抗菌药物治疗很困难，临床上通常根据患者的药敏结果选用药物。

三、注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装

注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠的组合包装对鲍曼不动杆菌有良好的活性，是鲍曼不动杆菌感染的一线用药。其中，舒巴坦是一种 β -内酰胺类抗菌药物和 β -内酰胺酶抑制剂，度洛巴坦是一种非 β -内酰胺类的 β -内酰胺酶抑制剂，可保护舒巴坦不被 β -内酰胺酶降解。临床前的试验显示，舒巴坦

会被鲍曼不动杆菌分泌的D类 β -内酰胺酶影响从而导致失活，而度洛巴坦作为D类 β -内酰胺酶抑制剂，和舒巴坦联合用药可以恢复舒巴坦的抗菌活性。

该组合包装的获批基于一项全球性、Ⅲ期、注册临床研究：ATTACK研究（NCT03894046）。研究结果显示：与多粘菌素E相比，用舒巴坦钠/度洛巴坦钠组合包装治疗对碳青霉烯类耐药的鲍曼不动杆菌感染患者，28天全因死亡率（主要终点）达到了统计学上的非劣效；同时，在临床治愈率方面也有显著提升。在后续临床研究中，舒巴坦钠/度洛巴坦钠组合包装表现出了良好的耐受性和安全性。

简单来说，注射用舒巴坦钠/注射用度洛巴坦钠组合包装的上市，为鲍曼不动杆菌感染所致的HABP、VABP患者提供了新的治疗手段。 **我药与人**