

阿米卡星与甲苯磺酸奥马环素治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌所致肺炎的疗效对比



朱阳丹^{1, 2}, 胡小燕¹

1. 杭州市第九医院呼吸与危重症医学科 (杭州 311225)
2. 浙江中医药大学研究生院 (杭州 310053)

【摘要】目的 比较阿米卡星与甲苯磺酸奥马环素治疗耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (CRKP) 所致肺炎的疗效。**方法** 回顾性分析 2022 年 3 月—2024 年 2 月于杭州市第九医院呼吸与危重症医学科接受治疗的 CRKP 所致肺部感染患者的相关资料, 根据治疗方案分为阿米卡星组和甲苯磺酸奥马环素组。对比两组患者的临床症状消失时间、炎症因子和免疫指标 ($CD4^+/CD8^+$ T 比值) 变化情况及不良反应情况。**结果** 共纳入 86 例患者, 其中阿米卡星组 41 例, 甲苯磺酸奥马环素组 45 例。治疗后, 甲苯磺酸奥马环素组咳嗽、肺部阴影、肺部啰音等临床症状消退时间和体温恢复正常时间均较阿米卡星组更短 ($P < 0.05$); 血清白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白、白细胞介素-6、降钙素原水平均较阿米卡星组更低 ($P < 0.05$); $CD4^+/CD8^+$ T 比值在治疗后显著高于阿米卡星组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 与阿米卡星相比, 甲苯磺酸奥马环素治疗 CRKP 所致的肺部感染可缩短临床症状消失时间, 改善炎症反应, 提高免疫水平, 且无明显不良反应, 临床应用价值显著。

【关键词】 阿米卡星; 甲苯磺酸奥马环素; 耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌; 肺部感染

【中图分类号】 R969

【文献标识码】 A

Comparison of the therapeutic effects of amikacin and Omadacycline tosylate on carbapenem-resistant pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae*

ZHU Yangdan^{1, 2}, HU Xiaoyan¹

1. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Hangzhou Ninth Hospital, Hangzhou 311225, China

2. Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, China

Corresponding author: HU Xiaoyan, Email: 13758146856@163.com

【Abstract】Objective To compare the therapeutic effects of amikacin and Omadacycline tosylate on pneumonia caused by carbapenem-resistant community-acquired *Klebsiella pneumoniae* (CRKP). **Methods** The relevant data of patients with pulmonary infection caused by CRKP who were treated in the Department of Respiratory and Critical Care Medicine of Hangzhou Ninth Hospital from March 2022 to February 2024 were retrospectively analyzed. According to the treatment plans, they were divided into the amikacin group and the omadacycline tosylate group. The time of disappearance of clinical symptoms, changes in inflammatory factors and immune indicators ($CD4^+/CD8^+$ T ratio) and adverse reactions were compared between the two groups of patients. **Results** A total of 86 patients

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202503065

基金项目: 杭州市医药卫生科技项目 (A20240373)

通信作者: 胡小燕, 副主任医师, Email: 13758146856@163.com

were enrolled, including 41 in the amikacin group and 45 in the omadacycline tosylate group. After treatment, the disappearance time of clinical symptoms such as cough with sputum, lung shadows, and lung rales and the time for body temperature to return to normal in the omadacycline tosylate group were shorter than those in the amikacin group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum white blood cells, neutrophils, C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the omadacycline tosylate group were lower than those in the amikacin group ($P<0.05$). The $CD4^+/CD8^+$ T ratio in the omadacycline tosylate group was significantly higher than that in the amikacin group after treatment ($P<0.05$). During the treatment, there was no statistical difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with amikacin, the treatment of pulmonary infection caused by CRKP with Omadacycline tosylate can shorten the disappearance time of clinical symptoms, improve inflammatory response, enhance immune level, and has no significant adverse reactions, which has significant clinical application value.

【Keywords】 Amikacin; Omadacycline tosylate; Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*; Pulmonary infection

耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌 (Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae*, CRKP) 是导致肺部感染的高致病性革兰阴性菌, 其通过产生碳青霉烯酶及传播耐药基因, 形成多重耐药性^[1]; 加之革兰阴性菌双层外膜屏障, 使得治疗难度显著增加^[2]。现阶段, 全球范围内 CRKP 感染率逐年上升, 亟需具备穿透两个独立屏障的抗菌药物, 保障治疗效果。

阿米卡星是一种氨基糖苷类抗生素, 通过抑制细菌蛋白质合成发挥抗菌作用, 尽管阿米卡星对某些革兰阴性菌具有较好的抗菌活性, 但由于其耳毒性和肾毒性, 临床应用受到一定限制, 此外, CRKP 对阿米卡星的耐药性也在逐渐增加, 影响了其治疗效果^[3]。甲苯磺酸奥马环素是一种新型四环素类抗生素, 具有广谱抗菌活性, 尤其对多重耐药菌株表现出较强的抗菌作用, 与传统四环素类药物相比, 甲苯磺酸奥马环素具有更好的组织穿透力和较低的不良反应发生率, 因此在治疗 CRKP 所致肺部感染方面显示出潜在的优势^[4-5]。

为获取更高级别的循证医学证据, 特分析 2022 年 3 月—2024 年 2 月于杭州市第九医院呼吸与危重症医学科接受治疗的 CRKP 肺部感染患者标准化给药方案情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 3 月—2024 年 2 月于杭州市第九医院呼吸与危重症医学科接受治疗的社区 CRKP 所致肺部感染患者的相关资料。纳入标

准: ①所有纳入患者均需通过痰液、支气管肺泡灌洗液或血液培养等微生物学检查, 确认分离出 CRKP, 且药敏试验结果显示该菌株对碳青霉烯类抗生素 (如亚胺培南、美罗培南) 耐药, 符合 CRKP 肺部感染诊断标准^[6]; ②入组前未接受其他抗生素药物治疗; ③顺利完成本研究治疗方案; ④本研究所需相关资料完整。排除标准: ①伴有严重器质性疾病、免疫功能障碍、呼吸系统疾病者; ②伴有精神疾病或认知障碍者; ③伴有传染性疾病者; ④入组前 3 个月内使用过免疫调节剂等药物治疗者。本研究已获得杭州市第九医院伦理委员会批准 [伦理批件号: 研伦第 (2024-041)]。

1.2 样本量计算

本研究样本量通过 PASS 15.0 软件计算确定。根据样本量计算公式:

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{p(1-p)(1+c)/c} + Z_{\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)c}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

基于预试验数据阿米卡星组有效率 75%; 甲苯磺酸奥马环素组有效率 95%, 设定单侧 $\alpha=0.05$ 、 $\beta=0.20$ (power=80%), 计算得每组需 35 例。考虑 15% 失访率, 实际每组样本量最少为 41 例。本研究中“有效率”定义为同时满足以下标准: ①体温恢复正常持续 48 h 以上; ②主要呼吸道症状 (咳嗽、咳痰) 改善 $\geq 50\%$; ③影像学检查显示肺部炎症吸收 $\geq 50\%$; ④微生物学清除 (痰培养转阴)。

1.3 治疗方法

本研究将甲苯磺酸奥马环素疗程设为 8 d (指

南推荐 14 d)，因患者均在 8 d 内临床稳定且炎症改善，病情较轻且无高危因素，药物肺穿透性强可降低复发风险。采用单药治疗（指南^[6]推荐联合用药）是因该药对 CRKP 菌株体外活性高，肺组织浓度高，且患者均为轻中度感染，无脓毒症或播散病灶^[7]。

根据治疗方案分为阿米卡星组（阿米卡星治疗）和甲苯磺酸奥马环素组（甲苯磺酸奥马环素治疗）。阿米卡星组：阿米卡星（齐鲁制药有限公司，批号：OM0581C24/2B0091C24，规格：0.2 g/2 mL）治疗，取 400 mg 药物溶于 200 mL、0.9% 的氯化钠溶液中给予静脉滴注，qd，连续给药 8 d。甲苯磺酸奥马环素组：甲苯磺酸奥马环素（浙江海正药业股份有限公司，批号：6230409/6231002，规格：0.1 g）治疗，首日给予静脉滴注 200 mg，给药时间不能短于 1 h。次日开始将给药剂量更换为每日静脉滴注 100 mg，qd，给药时间不能短于 0.5 h，连续给药 8 d。

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状消退时间

包括咳嗽、肺部阴影、肺部啰音、体温恢复正常时间。记录方法：由 2 名经过统一培训的主治医师使用标准化病例报告表独立记录，体温监测采用同一品牌电子体温计每日 3 次腋下测量，肺部体征通过双人听诊确认。

1.4.2 炎症指标和免疫调节效应

治疗前 24 h 内、治疗后 24 h 内分别进行血清白细胞、C 反应蛋白、白细胞介素（interleukin, IL）-6、降钙素原指标水平的测定。测定方式为，抽取患者清晨空腹状态下的静脉血 3 mL，1 000 × g 离心 10 min，上述 4 项指标测定方式分别为细胞化学染色法、免疫比浊法、酶联免疫

吸附法、免疫层析法。评估 T 细胞亚群中 CD4⁺/CD8⁺ 比值动态变化，检测时机为治疗前 24 h 内、治疗后 24 h 内和第 8 天。质控措施：所有检测由杭州市第九医院检验科完成（ISO15189 认证实验室），采用标准质控品每日校准，操作人员不知晓分组情况。

1.4.3 不良反应

统计并比较两组肾功能损害、肝功能异常、胃肠道反应、耳毒性的发生率。记录规范：采用“不良反应-症状-干预”三联记录法，由专职临床药师与主治医师共同判定因果关系。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 27.0 进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验。计数资料以 *n* (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料

共纳入 86 例患者，其中阿米卡星组 41 例，甲苯磺酸奥马环素组 45 例。阿米卡星组患者年龄（58.76 ± 3.28）岁；甲苯磺酸奥马环素组患者年龄（58.81 ± 3.32）岁。两组间患者在性别、年龄、糖尿病病史、高血压病史、冠心病病史、COPD 病史上差异无统计学意义（*P* > 0.05）。具体见表 1。

2.2 临床症状消退时间

治疗后 24 h 内，甲苯磺酸奥马环素组在咳嗽、肺部阴影、肺部啰音等临床症状消退时间和体温恢复正常时间均较阿米卡星组更低（*P* < 0.05）。具体见表 2。

表 1 临床资料
Table 1. Clinical data

特征	阿米卡星组 (n=41)	甲苯磺酸奥马环素组 (n=45)	χ^2/t	<i>P</i>
性别 [n (%)]			0.449	0.503
男	22 (53.66)	27 (60.00)		
女	19 (46.34)	18 (40.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	58.76 ± 3.28	58.81 ± 3.32	0.069	0.946
糖尿病 [n (%)]	6 (14.63)	9 (20.00)	0.345	0.557
高血压病 [n (%)]	7 (17.07)	9 (20.00)	0.311	0.577
冠心病 [n (%)]	5 (12.20)	5 (11.11)	0.125	0.724
COPD [n (%)]	8 (19.51)	10 (22.22)	0.210	0.635

注：COPD：慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease）。

表2 临床症状消退时间 ($\bar{x} \pm s$, d)

Table 2. Disappearance time of clinical symptoms ($\bar{x} \pm s$, d)

指标	阿米卡星组 (n=41)	甲苯磺酸奥马环素组 (n=45)	t	P
咳嗽	6.28 ± 0.35	4.29 ± 0.31	27.253	<0.001
肺部阴影	7.02 ± 0.36	5.33 ± 0.32	22.467	<0.001
肺部啰音	6.67 ± 0.39	4.28 ± 0.31	30.718	<0.001
体温恢复正常时间	4.33 ± 0.32	2.49 ± 0.28	27.708	<0.001

2.3 炎症指标和免疫调节效应

治疗前 24 h 内, 组间各炎症因子水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后 24 h 内, 甲苯磺酸奥马环素组的血清白细胞、中性粒细胞、C 反应蛋白、IL-6、降钙素原水平均较阿米卡星组更低 ($P<0.05$)。治疗前 24 h 内两组患者的 T 细胞亚群中 CD4⁺/CD8⁺ 比值差异无

统计学意义 ($P>0.05$); 在治疗后 24 h, 甲苯磺酸奥马环素组患者的 T 细胞亚群中 CD4⁺/CD8⁺ 比值显著高于阿米卡星组 ($P<0.05$)。具体见表 3。

2.4 不良反应情况比较

治疗期间, 两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 4。

表3 炎症指标和免疫调节效应对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3. The inflammatory indicators and immune regulatory effects ($\bar{x} \pm s$)

指标	阿米卡星组 (n=41)	甲苯磺酸奥马环素组 (n=45)	t	P
血清白细胞 ($\times 10^9/L$)				
治疗前24 h内	15.92 ± 3.11	15.98 ± 3.14	0.087	0.931
治疗后24 h内	9.61 ± 2.82 ^a	5.92 ± 2.11 ^a	6.709	<0.001
中性粒细胞 ($\times 10^9/L$)				
治疗前24 h内	12.85 ± 2.92	12.91 ± 2.88	0.095	0.925
治疗后24 h内	7.32 ± 2.15 ^a	4.56 ± 1.62 ^a	6.823	<0.001
C反应蛋白 (mg/L)				
治疗前24 h内	98.72 ± 7.38	98.56 ± 7.43	0.098	0.922
治疗后24 h内	21.31 ± 2.22 ^a	8.22 ± 1.81 ^a	29.262	<0.001
IL-6 (ng/L)				
治疗前24 h内	36.19 ± 3.11	36.25 ± 3.13	0.087	0.931
治疗后24 h内	15.88 ± 1.82 ^a	9.37 ± 0.82 ^a	20.882	<0.001
降钙素原 (ng/mL)				
治疗前24 h内	2.39 ± 0.27	2.43 ± 0.29	0.646	0.520
治疗后24 h内	0.92 ± 0.24 ^a	0.37 ± 0.19 ^a	11.505	<0.001
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值				
治疗前24 h内	1.12 ± 0.31	1.09 ± 0.28	0.460	0.647
治疗后24 h内	1.34 ± 0.31 ^a	1.89 ± 0.33 ^a	7.778	<0.001

注: 与本组治疗前比较, ^a $P<0.05$ 。

表4 不良反应情况比较 [n (%)]

Table 4. Comparison of adverse reactions [n (%)]

不良反应	阿米卡星组 (n=41)	甲苯磺酸奥马环素组 (n=45)	χ^2	P
肾功能损害	5 (12.20)	1 (2.22)		0.096
肝功能异常	3 (7.32)	4 (8.89)		0.717
胃肠道反应	2 (4.88)	3 (6.67)		0.673
耳毒性	2 (4.88)	0 (0.00)		0.223
总发生率	12 (29.27)	8 (17.78)	1.634	0.201

3 讨论

在 CRKP 肺炎治疗领域, 传统的阿米卡星等氨基糖苷类药物因耳肾毒性风险及耐药率攀升, 亟需更优治疗方案^[8-9]。本研究中将药物治疗的

疗程设定为 8 d, 短于指南推荐的 14 d, 是由于甲苯磺酸奥马环素组患者均在治疗 8 d 内达到临床稳定, 且炎症指标显著改善, 符合“个体化短疗程”的情境, 同时纳入的 CRKP 肺炎患者基线病情较轻, 无脓胸或免疫抑制等高危因素, 奥马

环素的肺组织高穿透性和持续抗菌效应可能降低复发风险，故本研究中将疗程设定为 8 d。同时本研究采用单药治疗 CRKP 肺炎，与指南联合用药推荐存在差异，是由于甲苯磺酸奥马环素对社区 CRKP 菌株具有高体外活性，且其肺组织高浓度可弥补单药理论缺陷，加之所纳入患者均为轻中度社区感染，无脓毒症或播散性病灶，因此给予单药治疗。故本研究所采用资料方案与指南中相关方案存在差异，体现了本研究的创新性，未来仍需前瞻性研究验证单药治疗 8 d 的具体适用条件，以提高研究结果的临床价值。既往研究认为，在 CRKP 肺炎治疗中，甲苯磺酸奥马环素较阿米卡星展现多维度优势：抗感染方面，其通过双通道穿透 CRKP 生物膜（体外模型显示渗透效率较阿米卡星提升 2.3 倍），针对 blaKPC-2 阳性菌株仍保持 0.5~1 $\mu\text{g/mL}$ 的最低抑菌浓度；抗炎层面，动物实验证实可下调 Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) /核转录因子- κB (nuclear factor, NF- κB) 通路活性，阻断炎症因子风暴，显著优于阿米卡星组^[10-12]。这为 CRKP 肺炎治疗提供了更具潜力的选择。

结合研究结果分析，甲苯磺酸奥马环素可突破 CRKP 耐药屏障，具体如下：C9 位氨基修饰使药物与核糖体 30S 亚基的结合自由能降低，较替加环素增强，且该结构改造使外排泵抑制效率提升，显著高于米诺环素，有效规避 AcrAB-TolC 等耐药外排系统的影响^[13-14]；此外其两性分子特性促进药物穿透革兰阴性菌双层脂膜，肺组织浓度血浆浓度升高，而阿米卡星该比值优势显著^[15-16]。这种多靶点作用模式解释了本研究甲苯磺酸奥马环素组治疗后 24 h 内的炎症调控和免疫调控具有一定优势。

在炎症调控方面，奥马环素通过抑制 TLR4/髓样分化因子 88/NF- κB 通路发挥双重调节作用，其可使 LPS 诱导的巨噬细胞肿瘤坏死因子- α 分泌量减少，同时上调 IL-10 抗炎因子表达^[17]。这一机制与本研究甲苯磺酸奥马环素组 CRP 水平较基线明显下降的结果高度吻合。值得注意的是，甲苯磺酸奥马环素可显著抑制中性粒细胞外诱捕网的形成，这一作用可能通过减轻过度炎症反应导致的组织损伤，从而促进肺部影像学表现的改善，可能是该药物能够快速缓解患者临床症状的重要原因^[18-19]。此外，在治疗第 8

天时甲苯磺酸奥马环素组患者的 T 细胞亚群中 CD4⁺/CD8⁺ 比值水平显著高于阿米卡星组患者 ($P < 0.05$)，上述结果提示其不仅具有直接抗菌作用，还可调节 T 细胞免疫平衡促进 CRKP 清除，这是由于四环素类药物具有免疫调节特性，因此 CD4⁺/CD8⁺ 比值水平的差异性提示其甲苯磺酸奥马环素在耐药菌肺炎中具有一定的综合治疗价值。本研究首次揭示甲苯磺酸奥马环素在 CRKP 肺炎中的免疫调节优势：其通过协同抑制 TLR4/NF- κB 通路和上调 IL-2 受体表达，可促进 CD4⁺ T 细胞水平快速恢复，这种免疫-抗菌双重作用机制可能亦是其临床疗效更优的关键原因^[20-21]。且治疗期间，两组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，提示甲苯磺酸奥马环素组的治疗方案安全性尚可，具有临床推广的基础条件。

本研究存在以下局限性：①鉴于 CRKP 肺炎的较低发病率及本院收治能力限制，86 例样本量虽满足初步探索需求，但不足以分析不同耐药基因型的疗效差异。②缺乏血药浓度监测数据限制了对药物暴露-效应关系的深入探讨。③未来需开展多中心前瞻性研究，结合耐药基因分型和治疗药物监测，进一步验证甲苯磺酸奥马环素的临床优势。

综上所述，CRKP 肺部感染患者接受甲苯磺酸奥马环素治疗与采用阿米卡星治疗相比，疾病典型临床表现消退时间明显缩短，炎症反应快速缓解，且无明显不良反应，值得在临床推广开展。

参考文献

- 1 任静, 黄芬, 徐静. 肺炎克雷伯菌血流感染临床特点及死亡危险因素分析[J]. 西部医学, 2023, 38(1): 87-91, 96. [Ren J, Huang F, Xu J. Clinical characteristics and risk factors analysis of *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infection[J]. Medical Journal of West China, 2023, 38(1): 87-91, 96.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2023.01.015.
- 2 杨文丽, 王东亮, 冯钧帅, 等. 双组分调节系统对肺炎克雷伯菌多黏菌素耐药机制影响的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(10): 779-786. [Yang WL, Wang DL, Feng JS, et al. Research progress on the effect of two-component regulatory system on the mechanism of polymyxin resistance in *Klebsiella pneumoniae*[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2023, 36(10): 779-786.] DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202305200.
- 3 江秀娟, 王家珍, 徐少华, 等. 阿米卡星联合哌拉西

- 林舒巴坦对老年重症肺部感染的疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(1): 178–182. [Jiang XJ, Wang JZ, Xu SH, et al. Effect of amikacin combined with piperacillin and sulbactam on elderly severe pulmonary infection[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2023, 38(1): 178–182.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-2407.2023.01.032](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-2407.2023.01.032).
- 4 Zhanel GG, Esquivel J, Zelenitsky S, et al. Omadacycline: a novel oral and intravenous aminomethylcycline antibiotic agent[J]. *Drugs*, 2020, 80(3): 285–313. DOI: [10.1007/s40265-020-01257-4](https://doi.org/10.1007/s40265-020-01257-4).
- 5 陈海, 李华敏, 刘丽霞, 等. 重症耐碳青霉烯肺炎克雷伯菌肺部感染影响因素及分子流行病学[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(13): 2007–2011. [Chen H, Li HM, Liu LX, et al. Influencing factors and molecular epidemiological characteristics of severe carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* pulmonary infection[J]. *Chinese Journal of Nosocomiology*, 2021, 31(13): 2007–2011.] DOI: [10.11816/cn.ni.2021-203054](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2021-203054).
- 6 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[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(4): 322–339. [Infectious Diseases Group, Respiratory Disease Branch, Chinese Medical Association. Expert consensus on local application of adult anti infective drugs in the lower respiratory tract[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory*, 2021, 44(4): 322–339.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112147-20200531-00656](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112147-20200531-00656).
- 7 《抗菌药物临床试验技术指导原则》写作组. 抗菌药物临床试验技术指导原则[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(9): 844–856. [Writing Group of Guidance for Clinical Trials of Anti-bacterial Drugs. Guidance for clinical trials of anti-bacterial drugs[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2014, 30(9): 844–856.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.09.030](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2014.09.030).
- 8 张翔云, 焦伟杰, 王腾飞, 等. 雾化阿米卡星辅助治疗多重耐药革兰阴性菌肺炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 中国抗生素杂志, 2024, 49(6): 678–685. [Zhang XY, Jiao WJ, Wang TF, et al. Meta analysis of efficacy and safety of amikacin nebulization as adjuvant therapy for multi-drug resistant Gram-negative bacteria pneumonia[J]. *Chinese Journal of Antibiotics*, 2024, 49(6): 678–685.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8689.2024.06.011](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8689.2024.06.011).
- 9 胡文娟, 杨巧玲, 王学彬, 等. 早产儿感染耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌后的阿米卡星治疗和管理[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(12): 1401–1408. [Hu WJ, Yang QL, Wang XB, et al. Amikacin therapy and management of premature infants infected with carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*[J]. *Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 2024, 29(12): 1401–1408.] DOI: [10.12092/j.issn.1009-2501.2024.12.010](https://doi.org/10.12092/j.issn.1009-2501.2024.12.010).
- 10 董璐瑶, 李国庆, 游雪甫, 等. 奥马环素研究进展[J]. 中国医药生物技术, 2020, 15(1): 48–56. [Dong LY, Li GQ, You XF, et al. Research progress on omecycline[J]. *Chinese Medicinal Biotechnology*, 2020, 15(1): 48–56.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-713X.2020.01.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-713X.2020.01.009).
- 11 Galani I, Karaiskos I, Angelidis E, et al. Emergence of ceftazidime-avibactam resistance through distinct genomic adaptations in KPC-2 producing *Klebsiella pneumoniae* of sequence type 39 during treatment[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2021, 40(1): 219–224. DOI: [10.1007/s10096-020-04000-9](https://doi.org/10.1007/s10096-020-04000-9).
- 12 李耘, 郑波, 薛峰, 等. 中国细菌耐药监测研究 (CARST) 2021–2022 年革兰氏阴性菌监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(23): 3525–3544. [Li Y, Zheng B, Xue F, et al. Antimicrobial susceptibility of Gram-positive organisms: results from China antimicrobial resistance surveillance trial (CARST) program, 2021–2022[J]. *The Chinese Journal of Clinical Pharmacology*, 2023, 39(23): 3525–3544.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.23.037](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2023.23.037).
- 13 Schwanbeck J, Bohne W, Hasdemir U, et al. Detection of a new resistance-mediating plasmid chimera in a bla_{OXA-48}-positive *klebsiella pneumoniae* strain at a german university hospital[J]. *Microorganisms*, 2021, 9(4): 720. DOI: [10.3390/microorganisms9040720](https://doi.org/10.3390/microorganisms9040720).
- 14 徐洋, 韩立卓. 基于属性层次模型的奥马环素临床应用合理性评价[J]. 中国新药杂志, 2025, 34(3): 330–336. [Xu Y, Han LZ. Evaluation of clinical rationality of omadacycline based on the attribute hierarchical model[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2025, 34(3): 330–336.] DOI: [10.2025/j.cnki.1003-3734.2025.03.018](https://doi.org/10.2025/j.cnki.1003-3734.2025.03.018).
- 15 鹿晓煜, 李爱玲, 王娅宏. 替加环素联合阿米卡星对重症肺炎患者疗效及血清肿瘤坏死因子相关激活蛋白、血管细胞黏附因子表达的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2023, 20(5): 324–329. [Lu XY, Li AL, Wang YH. Effect of tigecycline combined with amikacin on severe pneumonia and expression of serum CD40L and VCAM-1[J]. *Chinese Journal of Drug Application and Monitoring*, 2023, 20(5): 324–329.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-8157.2023.05.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-8157.2023.05.012).
- 16 王玥坤, 高茗, 吴波, 等. 45 例次奥马环素治疗的疗效及安全性初探[J]. 药学与临床研究, 2024, 32(6): 556–559. [Wang YK, Gao M, Wu B, et al. A preliminary study on the efficacy and safety of omadacycline treatment in 45 cases[J]. *Pharmaceutical and Clinical Research*, 2024, 32(6): 556–559.] DOI: [10.13664/j.cnki.pcr.2024.06.021](https://doi.org/10.13664/j.cnki.pcr.2024.06.021).
- 17 葛鹏程, 冯雪, 李聪聪, 等. 奥马环素与硫酸黏菌素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌肺炎感染的效果[J]. 创伤与急危重病医学, 2025, 13(1): 69–70, 74. [Ge PC, Feng X, Li CC, et al. The efficacy of omacycline and sulfamethoxazole in the treatment of pan resistant *Acinetobacter baumannii* pulmonary infections[J]. *Trauma and Critical Care Medicine*, 2025, 13(1): 69–70, 74.]

- DOI: [10.16048/j.issn.2095-5561.2025.01.14](https://doi.org/10.16048/j.issn.2095-5561.2025.01.14).
- 18 Heine HS, Drusano G, Purcell BK, et al. Omadacycline is active *in vitro* and *in vivo* against ciprofloxacin-resistant *Bacillus anthracis*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2024, 68(9): e0059524. DOI: [10.1128/aac.00595-24](https://doi.org/10.1128/aac.00595-24).
- 19 Gill CM, Fratoni AJ, Shepard AK, et al. Omadacycline pharmacokinetics and soft-tissue penetration in diabetic patients with wound infections and healthy volunteers using *in vivo* microdialysis[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(5): 1372-1378. DOI: [10.1093/jac/dkac055](https://doi.org/10.1093/jac/dkac055).
- 20 Sakoulas G. Linezolid versus omadacycline in diabetic soft tissue infections: a signal of different adjunctive immunological properties?[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(6): 1503-1505. DOI: [10.1093/jac/dkac030](https://doi.org/10.1093/jac/dkac030).
- 21 El Ghali A, Morrisette T, Alosaimy S, et al. Long-term evaluation of clinical success and safety of omadacycline in nontuberculous mycobacteria infections: a retrospective, multicenter cohort of real-world health outcomes[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2023, 67(10): e0082423. DOI: [10.1128/aac.00824-23](https://doi.org/10.1128/aac.00824-23).

收稿日期: 2025年03月18日 修回日期: 2025年07月11日
本文编辑: 马琳璐 李 阳