

基于 FAERS 数据库妊娠期万古霉素暴露不良事件信号挖掘

何素玲, 谢风华, 赖舒菲, 薛鸿林*

第九〇九医院(厦门大学附属东南医院) 药剂科, 福建 漳州 363000

摘要: **目的** 挖掘妊娠期万古霉素用药不良事件信号, 为妊娠期临床合理用药提供循证参考。**方法** 采用报告比值比法与贝叶斯置信区间递进神经网络法, 针对 2004 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 数据库中收集的妊娠期万古霉素暴露相关的不良事件报告数据进行信号挖掘分析。**结果** 最终纳入万古霉素相关不良事件报告 921 份 (330 例)。万古霉素共检出不良反应阳性信号 24 个。其中万古霉素所致急性肾损伤为高强度风险信号, 输注反应、白细胞减少症为中等强度信号。万古霉素先天性异常阳性信号包括支气管肺发育异常、急性叶淋病。**结论** 妊娠期应用万古霉素, 应警惕母儿用药风险, 关注子代不良事件。

关键词: 万古霉素; 妊娠期; 药品不良事件; FAERS 数据库; 信号挖掘; 急性肾损伤; 输注反应; 白细胞减少症; 急性叶淋病
中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2026)09-2693-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.09.033

Signal mining of adverse events induced by vancomycin exposure during pregnancy based on FAERS database

HE Suling, XIE Fenghua, LAI Shufei, XUE Honglin

Department of Pharmacy, The 909th Hospital (Dongnan Hospital of Xiamen University), Zhangzhou 363000, China

Abstract: Objective To explore the adverse event signals of vancomycin in pregnancy, so as to provide evidence-based references for rational clinical medication during pregnancy. **Methods** To employ the reporting odds ratio method and bayesian confidence propagation neural network method to perform signal detection and analysis on adverse event report data associated with gestational exposure to vancomycin, which were collected from FAERS database between January 2004 and December 2025. **Results** A total of 921 vancomycin-related adverse event reports (330 cases). 24 Positive signals were identified for vancomycin. Vancomycin-induced acute kidney injury was identified as a high-intensity risk signal, while infusion reactions and leukopenia were moderate-intensity signals. Positive signals of congenital anomalies associated with vancomycin included bronchopulmonary dysplasia and acute porphyria. **Conclusion** The use of vancomycin during pregnancy warrants vigilance over medication-related risks in mothers and fetuses. Close attention should be paid to adverse events in offspring.

Key words: vancomycin; pregnancy; adverse drug events; FAERS database; signal mining; acute kidney injury; infusion reactions; leukopenia; acute porphyria

妊娠期用药普遍存在, 药物不仅作用于母体, 还可能导致胎儿和新生儿产生不可逆损伤, 如自然流产、死胎、先天性异常等。国家卫生健康委发布《出生缺陷防治能力提升计划(2023—2027 年)》指出, 聚焦提升出生缺陷防治服务能力, 防控严重出生缺陷发生^[1]。药物作为可控因素之一, 在出生缺陷防控中至关重要。B 族链球菌是导致新生儿感染的主要病原体。据估计, 2020 年全球超过 9 万例婴

儿死于侵袭性 B 族链球菌感染^[2]。妊娠期 B 族链球菌感染的筛查与治疗至关重要。青霉素过敏风险高时, 万古霉素可用于治疗妊娠期 B 族链球菌感染及预防新生儿早发型 B 组链球菌病^[3-4]。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 定植的剖宫产预防时, 可在推荐的抗菌药物预防的基础上加用单剂量万古霉素^[5]。万古霉素在妊娠期还可用于治疗呼吸道疾病 (如囊性纤维化)^[6], 口服可用于艰难梭菌感

收稿日期: 2026-06-07

基金项目: 福建省药品监督管理局科技项目 (2024014)

作者简介: 何素玲, 女, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: hsuling@126.com

*通信作者: 薛鸿林, 男, 副主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: asctx472@126.com

染^[7]。但万古霉素可穿过胎盘屏障,妊娠期各阶段母体使用万古霉素均可造成药物在母体及仔鼠肾脏滞留并引发肾损伤,且妊娠早期暴露的损伤效应更显著^[8]。万古霉素在妊娠期各阶段均有推荐应用,且基于其在B族链球菌感染治疗中作为重要的替代方案,用药后子代安全性资料的补充不可或缺。本研究通过对美国食品药品监督管理局(FDA)不良事件报告系统(FAERS)数据库对万古霉素妊娠期暴露相关不良事件进行挖掘与分析,为妊娠期用药方案制定、说明书修订提供参考,提高公众对万古霉素妊娠期用药信息可及性,降低母儿用药风险。

1 资料与方法

1.1 数据来源与处理

本研究数据来源于 FAERS 数据库 (<https://fis.fda.gov/extensions/FPD-QDE-FAERS/FPD-QDE-FAERS.html>), 收集自 2004 年 1 月 1 日—2025 年 12 月 31 日的万古霉素不良事件报告数据, 并将数据导入统计分析软件(SAS 9.4)中进行统计分析。采用 FDA 推荐的去除重复报告方法去重, 在 DEMO 表中, 如果有相同 CASEID 的报告, 保留 FDA_DT 最新的数据; 如果 CASEID 和 FDA_DT 都相同, 保留 PRIMARYID 最大值对应的数据。

1.2 妊娠期及子代不良事件术语的选取

本研究采用《国际医学用语词典》(MedDRA) 28.1 版对 FAERS 数据库中不良事件名称进行编码, 获取标准 MedDRA 分析查询(SMQ)和首选术语(PT)。妊娠期的界定标准(满足以下任一条件): 目标药品不良事件(SMQ: 20000077、20000186、20000190、20000191、20000192、20000193)或目标适应证(SMQ: 20000186、20000190、20000193)。纳入标准:(1)给药途径为经胎盘途径;(2)报告含有妊娠相关 PT。排除标准:(1)儿童治疗相关(经胎盘途径除外): 适应证为先天畸形(SMQ: 20000077), 受试者年龄均<15 周岁;(2)不符合年龄/性别条件: 女性≥50 岁, 男性报告, 年龄或性别信息缺失;(3)父方暴露: 报告含有父源暴露 PT 术语。本研究选用万古霉素妊娠期用药不良事件进行分析, 并对万古霉素“妊娠及新生儿主题(SMQ)”下的 3 个分支作为子代不良事件进行分析, 包括胎儿疾病、新生儿疾病、先天性家族性遗传性疾病中的 PT。

1.3 信号挖掘分析

采用比例失衡法中的报告比值比(ROR)、贝叶

斯置信区间递进神经网络(BCPNN)法^[9]对妊娠期万古霉素暴露不良事件信号进行挖掘。阳性信号判定:(1)ROR 法, 目标不良事件报告数(n)≥3, ROR 95%置信区间(95%CI)下限>1。(2)BCPNN 法, n ≥3, 信息成分 95%CI 下限(IC₀₂₅)>0。同时满足以上 2 种方法的阳性信号生成标准, 提示检测出 1 个可疑信号。信号值越大, 表明所分析的不良事件与万古霉素的关联性越强。同时根据 BCPNN 法对强度分级进行判定^[10]: IC₀₂₅>3.0 为高强度信号; 1.5<IC₀₂₅≤3.0 为中等强度信号; 0<IC₀₂₅≤1.5 为弱信号。

2 结果

2.1 不良事件报告基本信息情况

目标不良事件以“vancomycin”为首要怀疑药物进行筛选, 共纳入 330 例患者的 921 份万古霉素不良事件进行分析, 筛选流程见图 1。其中万古霉素报告者以健康专业人员为主, 报告区域以北美洲为主, 严重报告占比为 66.06%, 见表 1。

2.2 不良事件信号挖掘结果

妊娠期 SMQ 对应的 PT, 符合阳性信号生成标准的, 万古霉素检测出 24 个阳性信号(包括子代),

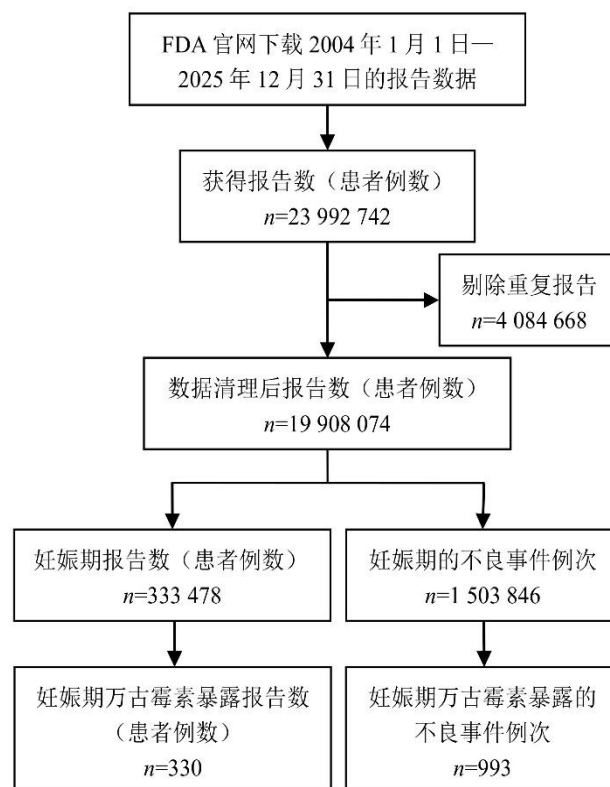


图 1 数据筛选流程图

Fig. 1 Data screening flowchart

表 1 不良事件报告的基本信息
Table 1 Basic information for adverse drug event reports

指标		n/例 (占比/%)
报告者	健康专业人员	320 (96.97)
	其他	10 (3.03)
报告国家	北美洲	211 (63.94)
所属洲	欧洲	76 (23.03)
	亚洲	35 (10.61)
	南美洲	3 (0.91)
严重报告	严重报告	218 (66.06)
	非严重报告	112 (33.94)
转归	危及生命	27 (8.18)
	住院或住院时间延长	79 (23.94)
	死亡	15 (4.55)
	先天性畸形	5 (1.52)
	需作处置以防止永久伤害	2 (0.61)
	其他严重的重要医疗事件	176 (53.33)

16 个未在药品说明书中记载。其中万古霉素的急性肾损伤为高强度信号，万古霉素输注反应和白细胞减少症为中等强度信号，其余均为弱信号。在整体人群中，未检测出结肠炎、口部异常感觉和早产，其中急性肾损伤和白细胞减少症也是高强度和中等强度信号，万古霉素输注反应、药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状、艰难梭菌感染、粒细胞缺乏症和血小板减少症与妊娠期存在差异，前 3 者为高强度信号，后两者为中等强度信号。见表 2。

“妊娠及新生儿主题(SMQ)”下的 3 个分支的阳性信号，万古霉素检测出 9 个阳性信号均为弱信号，以新生儿疾病为主，3 个分支中，仅新生儿疾病检测出阳性信号。万古霉素先天性异常阳性信号有支气管肺发育异常和急性卟啉病，见表 3。

2.3 妊娠期万古霉素合并用药信号挖掘结果

单药报告为 1 份病例(CASEID)在 DRUG 数据仅存在 1 条药物记录，且药物角色编码为首要怀

表 2 万古霉素不良事件阳性信号(不包括子代)
Table 2 Positive signals for vancomycin-associated adverse events (excluding offspring)

PT	妊娠 [#]			整体		
	n/例	ROR (95%CI)	IC (IC ₀₂₅)	n/例	ROR (95%CI)	IC (IC ₀₂₅)
万古霉素输注反应	7	1 333.66 (482.69, 3 684.90)	9.47 (1.73)	714	1 447.38 (1 289.89, 1 624.08)	[#] 9.19 (8.19) [#]
药物反应伴嗜酸粒细胞增多和全身性症状	4	71.51 (26.18, 195.29)	6.09 (0.91)	1431	55.82 (52.89, 58.91)	[#] 5.69 (5.56) [#]
可逆性后部脑病综合征*	4	59.01 (21.69, 160.53)	5.82 (0.90)	30	3.06 (2.14, 4.38)	[#] 1.61 (1.00) [#]
结肠炎	3	21.18 (6.77, 66.30)	4.38 (0.35)	39	1.07 (0.78, 1.46)	0.10 (-0.36)
呼吸衰竭*	5	8.84 (3.66, 21.34)	3.13 (0.75)	192	2.70 (2.34, 3.11)	[#] 1.43 (1.21) [#]
呼吸窘迫*	5	4.48 (1.86, 10.80)	2.15 (0.31)	94	3.51 (2.87, 4.30)	[#] 1.81 (1.47) [#]
急性肾损伤	20	45.01 (28.73, 70.52)	5.42 (3.19)	3142	17.66 (17.03, 18.31)	[#] 4.05 (3.99) [#]
艰难梭菌感染	4	27.25 (10.12, 73.40)	4.74 (0.81)	323	15.94 (14.28, 17.80)	[#] 3.97 (3.74) [#]
口部异常感觉*	3	60.72 (19.12, 192.86)	5.86 (0.44)	18	1.30 (0.82, 2.07)	0.38 (-0.31)
粒细胞缺乏症	5	97.50 (39.39, 241.34)	6.51 (1.28)	112	6.39 (5.30, 7.69)	[#] 2.67 (2.33) [#]
脓毒症*	4	6.13 (2.29, 16.40)	2.61 (0.30)	258	2.39 (2.12, 2.70)	[#] 1.25 (1.06) [#]
早产*	22	2.51 (1.65, 3.83)	1.31 (0.61)	22	1.41 (0.93, 2.15)	0.50 (-0.13)
围产期心肌病*	3	29.96 (9.54, 94.09)	4.87 (0.39)	3	17.99 (5.74, 56.37)	[#] 4.14 (0.31) [#]
白细胞减少症	7	27.56 (13.02, 58.35)	4.75 (1.63)	321	6.74 (6.04, 7.52)	[#] 2.74 (2.55) [#]
血小板减少症	4	4.48 (1.68, 11.98)	2.16 (0.10)	496	4.66 (4.27, 5.09)	[#] 2.21 (2.07) [#]

*表示药品说明书中未记载的不良事件，[#]表示阳性结果。

* indicates adverse events not recorded in the drug instructions. [#] indicates positive results.

疑药物(ROLE_COD=PS)。剔除存在合并用药、次要怀疑药物、相互作用药物以及药物信息缺失的报告。获得 76 例妊娠期仅单药应用万古霉素的报

告，共检测出 5 个阳性信号，其中仅急性卟啉病为子代不良事件。单药及合并用药差异性结果，急性卟啉病和瘙痒符合差异性判断标准(报告数≥3，

ROR 值>1 且 95% CI 下限>1), 提示单药比合并用药更可能被报告, 见表 4。

表 3 子代不良事件报告阳性信号

Table 3 Positive signal reports of adverse events in offspring			
PT	n/例	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
胎儿疾病	20	0.83 (0.53, 1.29)	-0.26 (-0.89)
胎儿生长受限*	10	2.44 (1.31, 4.54) #	1.27 (0.22) #
新生儿疾病	107	1.90 (1.56, 2.33) #	0.85 (0.55) #
早产儿*	43	2.44 (1.79, 3.31) #	1.25 (0.76) #
低出生体质量儿*	16	3.28 (2.00, 5.38) #	1.70 (0.81) #
阿氏评分低*	6	7.54 (3.37, 16.85) #	2.90 (0.86) #
新生儿呼吸窘迫*	4	8.18 (3.05, 21.89) #	3.02 (0.44) #
新生儿无尿*	3	61.54 (19.37, 195.52) #	5.88 (0.45) #
支气管肺发育异常*	3	14.05 (4.50, 43.88) #	3.80 (0.26) #
新生儿呼吸衰竭*	3	12.14 (3.89, 37.88) #	3.59 (0.22) #
先天性家族性遗传性疾病	16	0.20 (0.12, 0.33)	-2.23 (-2.87)
急性卟啉病*	6	19.31 (8.61, 43.30) #	4.25 (1.31) #

*表示药品说明书中未记载的不良事件, #表示阳性结果。
* indicates adverse events not recorded in the drug instructions,
indicates positive results.

表 4 妊娠期万古霉素单药应用阳性信号

Table 4 Positive signals for monotherapy with vancomycin during pregnancy			
PT	n/例	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
禁忌证用药	5	11.65 (4.77, 28.42)	3.50 (0.85)
急性肾损伤	5	73.43 (30.02, 179.61)	6.14 (1.28)
急性卟啉病	4	86.11 (31.76, 233.45)	6.38 (0.94)
可逆性后部脑病综合征	4	397.22 (144.41, 1092.63)	8.54 (0.97)
万古霉素输注反应	3	2540.01 (709.48, 9093.49)	10.96 (0.37)

2.4 妊娠期万古霉素去激发阳性信号挖掘结果

去激发阳性是指停药后反应消失或迅速减轻及好转^[11]。去激发信息取自 DRUG 表 DECHAL 字段, 阳性去激发定义为 DECHAL=“Y”, 代表停药或减量后不良事件得到缓解或消退, 且药物角色编码为首要怀疑药物 (ROLE_COD=PS)。获得去激发阳性的有 33 例, 阳性信号有 4 个, 除急性肾损伤为中等强度信号, 余为弱信号, 见表 5。

3 讨论

万古霉素妊娠期暴露与整体人群的不良事件阳性信号差异并不突出, 如粒细胞缺乏症信号强度差异可能与中性粒细胞计数在妊娠期增多相关^[12]。

表 5 妊娠期万古霉素暴露去激发阳性信号检测结果
Table 5 Detection results of positive dechallenge signals for vancomycin exposure during pregnancy

PT	n/例	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
急性肾损伤	6	109.18 (47.91, 248.78)	6.69 (1.60)
粒细胞缺乏症	4	634.45 (228.71, 1 760.00)	9.19 (0.96)
白细胞减少症	4	128.49 (47.22, 349.67)	6.94 (0.95)
口部异常感觉	3	497.07 (154.63, 1 597.88)	8.87 (0.49)

羊膜腔感染可能导致早产、脓毒症、产后感染及不良围生期结局(围生期死亡、早发型新生儿败血症、支气管肺发育不良、呼吸窘迫综合征、脑室内出血、脑白质损伤、坏死性小肠结肠炎等)发生率增加^[13]。胎膜早破时间长是感染发生的危险因素^[3-4]。大部分不良围生期结局为早产所致。胎龄小和低出生体质量是围产期死亡最常见的原因^[14]。阿氏评分低与新生儿死亡、支气管肺发育不良、脑室内出血、脑白质损伤等短期并发症风险增加相关^[15-16]。早产儿短期并发症有呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、早产儿呼吸暂停、坏死性小肠结肠炎、胎粪相关肠梗阻、细菌性败血症、脑室内出血等。妊娠期万古霉素暴露的阳性信号早产、早产儿、脓毒症、阿氏评分低、低出生体质量儿、支气管肺发育异常、新生儿呼吸窘迫、新生儿呼吸衰竭与感染和早产存在相关性。

万古霉素中呼吸衰竭、呼吸窘迫可能与感染、病情控制不佳相关。3 例口部感觉异常同时伴随瘙痒、皮疹、面部肿胀、呼吸困难, 考虑与万古霉素过敏相关。万古霉素被推荐用于急性肝卟啉病患者急性感染的治疗药物之一, 可用于急性卟啉病^[17]。国际权威卟啉病用药目录将万古霉素列为非卟啉原性药物^[18]。急性肝卟啉病是血红素生物合成途径的遗传性代谢紊乱, 导致神经系统和全身损伤; 临床表现有腹痛、周围神经病、自主神经系统和中枢神经系统受累(癫痫发作和可逆性后部脑病综合征)等; 药物、饮酒、吸烟、性激素、营养、葡萄糖代谢和应激均为其诱发因素^[17]。急性肝卟啉病药物诱发的核心机制为药物作用于肝细胞, 通过孕烷 X 受体(PXR)/组成型雄甾烷受体(CAR)通路诱导细胞色素 P450 (CYP) 酶表达, 耗竭肝细胞游离血红素池, 解除对 δ -氨基乙酰丙酸合成酶 1 (ALAS1) 的负反馈抑制, 造成 δ -氨基乙酰丙酸(ALA)、卟胆原(PBG)等神经毒性中间产物蓄积, 进而触发急性神经内脏危象^[17, 19-21]。6 例急性卟啉

病不良事件中,万古霉素主要用于治疗蜂窝织炎和艰难梭菌感染,4 例同时伴有可逆性后部脑病综合征和急性肾损伤,2 例病情恶化,4 例单药应用,2 例与环丙沙星联合用药。环丙沙星被检测出与卟啉病存在相关性^[22]。差异性分析提示单药比合并用药更可能被报告急性卟啉病。基于现有证据,万古霉素缺乏诱发卟啉病的生物学机制。万古霉素主要以原型经肾脏排泄,不经过肝脏 CYP450 酶代谢,不诱导肝脏 ALAS1 表达。本研究急性卟啉病为弱信号,其生物学合理性弱,可能是感染应激、基础疾病、报告偏倚等混杂因素所致。3 例新生儿无尿均合并肾损伤,用于治疗脓毒症。脓毒性休克是指循环、细胞和代谢异常的脓毒症。万古霉素诱发急性肾功能损伤的危险因素包括休克^[23]。新生儿无尿考虑与万古霉素导致的急性肾损伤相关。3 例围产期心肌病均合并脓毒症、低血压、代谢性酸中毒和呕吐。目前并无证据支持万古霉素诱发围产期心肌病,脓毒症常伴有急性肾衰竭,围产期心肌病可能与孕产妇血流动力学和心血管变化及肾毒性叠加相关。胎儿生长受限的病因有孕妇疾病、营养、吸烟、饮酒、药物暴露、感染、胎儿遗传异常等^[24]。可卡因、抗肿瘤药、抗癫痫药、华法林等与胎儿生长受限风险增加相关^[24],无证据表明万古霉素与胎儿生长受限风险增加相关。本研究提示万古霉素与胎儿生长受限存在关联性。

本研究存在局限性,报告质量参差不齐,如漏报、多报、信息错误或年龄、性别、不良事件发生时间等数据缺失导致报告偏倚和统计分析困难及结果不准确。妊娠周期长、生理变化、疾病因素、用药复杂程度、给药时机、疗程及用法用量等都可能对结果存在混杂偏倚。部分不良事件病例数偏少,即使联用 ROR 和 BCPNN 法进行检测,仍可能存在假阳性结果。本研究仅检测关联性,无法明确万古霉素与不良事件的因果关系和计算发病率^[25],且妊娠期研究文献有限,仍需开展长期临床研究验证因果关系。

综上所述,妊娠期抗菌药物应用常难以避免,但因特殊人群研究的局限性,安全性数据不全或缺失,更应重视其数据补充更新,进而提高用药合理性,降低母婴风险,减少不必要的医疗支出。本研究通过数据挖掘,提示除关注万古霉素已知的不良反应,还应注意妊娠期特有的不良事件。研究结果可为妊娠期抗感染方案制定及用药监护提供参考

依据,为进一步临床研究提供方向。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 国家卫生健康委办公厅. 关于印发出生缺陷防治能力提升计划(2023—2027 年)的通知 [EB/OL]. 国卫办妇幼发(2023)9 号.(2023-08-17) [2026-08-17]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202308/content_6900320.htm.
- [2] Gonçalves B P, Procter S R, Paul P, *et al.* Group B streptococcus infection during pregnancy and infancy: Estimates of regional and global burden [J]. *Lancet Glob Health*, 2022, 10(6): e807-e819.
- [3] 中华医学会围产医学分会, 中华医学会妇产科学分会产科学组. 预防围产期 B 族链球菌病(中国)专家共识 [J]. *中华围产医学杂志*, 2021, 24(8): 561-566.
- [4] ACOG Committee on Obstetric Practice. Prevention of group B streptococcal early-onset disease in newborns [J]. *Pediatrics*, 2019, 144(2): e20191882.
- [5] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin NO. 199: Use of prophylactic antibiotics in labor and delivery [J]. *Obstet Gynecol*, 2018, 132(3): e103-e119.
- [6] Middleton P G, Gade E J, Aguilera C, *et al.* ERS/TSANZ task force statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases [J]. *Eur Respir J*, 2020, 55(2): 1901208.
- [7] Kelly C R, Fischer M, Allegretti J R, *et al.* ACG clinical guidelines: Prevention, diagnosis, and treatment of clostridioides difficile infections [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(6): 1124-1147.
- [8] Joshi M D, Pais G M, Chang J, *et al.* Evaluation of fetal and maternal vancomycin-induced kidney injury during pregnancy in a rat model [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 63(10): e00761-19.
- [9] Council for International Organizations of Medical Sciences. *Practical Aspects of Signal Detection in Pharmacovigilance: Report of CIOMS Working Group VIII* [M]. Geneva: CIOMS, 2010: 53-62.
- [10] Liu S, Xu J, Yuan Z, *et al.* A disproportionality analysis of insulin glargine in the overall population and in pregnant women using the FDA adverse event reporting system (FAERS) database [J]. *PLoS One*, 2025, 20(9): e0331489.
- [11] 国家药品监督管理局. 个例药品不良反应收集和报告指导原则 [EB/OL]. (2018-12-19) [2026-08-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqgtgtg/20181221172901438.html>.

- [12] Dockree S, Shine B, Pavord S, *et al.* White blood cells in pregnancy: Reference intervals for before and after delivery [J]. *EBioMedicine*, 2021, 74: 103715.
- [13] Carter S W D, Neubronner S, Su L L, *et al.* Chorioamnionitis: An update on diagnostic evaluation [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(11): 2922.
- [14] Khan M, Nabi W, Aziz N, *et al.* US neonatal mortality from perinatal causes [J]. *JAMA Pediatr*, 2025, 179(8): 918-919.
- [15] Cnattingius S, Johansson S, Razaz N. Apgar score and risk of neonatal death among preterm infants [J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(1): 49-57.
- [16] Ehrhardt H, Behboodi S, Maier R F, *et al.* Five-minute apgar scores and its prognostic value for mortality and severe morbidity in very preterm infants: A multinational cohort study [J]. *BJOG*, 2026, 133(4): 649-659.
- [17] Badia B M L, Serrano P L, Barile J P, *et al.* Practical recommendations in the treatment of acute and chronic life-threatening infectious diseases in patients with acute hepatic porphyria [J]. *Metabolites*, 2025, 15(2): 99.
- [18] Norwegian Porphyria Centre (NAPOS). Vancomycin (J01XA01) [EB/OL]. Acute Porphyria Drug Database. [2026-08-20]. <https://drugsporphyria.net/monograph/2682/J01XA01>.
- [19] 中华医学会罕见病分会, 中华医学会内分泌学分会内分泌罕见病学组, 中国药师协会罕见病用药工作委员会. 急性间歇性卟啉病诊疗中国专家共识(2024 版) [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2024, 40(11): 907-919.
- [20] Roveri G, Nascimbeni F, Rocchi E, *et al.* Drugs and acute porphyrias: Reasons for a hazardous relationship [J]. *Postgrad Med*, 2014, 126(7): 108-120.
- [21] Thunell S, Pomp E, Brun A. Guide to drug porphyrogenicity prediction and drug prescription in the acute porphyrias [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2007, 64(5): 668-679.
- [22] Wang Q, Zhuang J L, Han B, *et al.* Drug-associated porphyria: A pharmacovigilance study [J]. *Orphanet J Rare Dis*, 2024, 19(1): 286.
- [23] 汪佳, 万佳锋, 方慧, 等. 万古霉素相关急性肾功能损伤危险因素分析 [J]. 解放军药学报, 2024, 37(6): 523-526.
- [24] Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Fetal growth restriction: ACOG practice bulletin, number 227 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(2): e16-e28.
- [25] Fusaroli M, Salvo F, Begaud B, *et al.* The reporting of a disproportionality analysis for drug safety signal detection using individual case safety reports in pharmacovigilance (READUS-PV): Development and statement [J]. *Drug Saf*, 2024, 47(6): 575-584.

[责任编辑 高源]