

• 医院药学 •

基于 FAERS 数据库头孢洛林酯真实世界不良事件分析

赵新红, 肖旭*, 孙杰, 赵丽雪, 韩宇杰

承德医学院附属医院 药学部, 河北 承德 067000

摘要: **目的** 基于美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 分析头孢洛林酯在真实世界中的不良事件, 为临床安全使用提供参考。 **方法** 通过收集 FAERS 数据库中 2011 年第 1 季度—2025 年第 2 季度的头孢洛林酯不良事件报告, 采用报告比值比法 (ROR) 与比例报告比值比法 (PRR) 进行信号挖掘。 **结果** 获得头孢洛林酯不良事件报告 1 430 份, 涉及 608 例患者, 不良事件诱发中位时间是 2 d, 47.94% 不良事件发生在用药的前 3 d 内, 联合用药以抗菌药物为主 (86.01%)。去除无效信号后获得 62 个不良事件风险信号, 涉及 12 个系统器官, 其中累及血液及淋巴系统疾病的不良事件包括全血细胞减少症、溶血性贫血、溶血症、骨髓抑制等。发生频次较高的不良事件包括中性粒细胞减少、白细胞减少、皮疹等, 风险信号较强的不良事件是急性嗜酸性粒细胞性肺炎、嗜酸性粒细胞性肺炎、剥脱性皮炎等, 检测到剥脱性皮炎、溶血性贫血、菌血症等不良事件未在药品说明书中提及。 **结论** 头孢洛林酯在临床应用过程中, 不仅需要关注血液、皮肤等方面不良事件, 还需要警惕说明书未提及的潜在不良事件, 从而保障患者用药安全。

关键词: 头孢洛林酯; FAERS 数据库; 报告比值比法; 比例报告比值比法; 剥脱性皮炎

中图分类号: R978.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)11-2904-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.035

Real-world adverse events analysis of ceftaroline fosamil based on FAERS database

ZHAO Xinhong, XIAO Xu, SUN Jie, ZHAO Lixue, HAN Yujie

Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China

Abstract: Objective To analyze the adverse events associated with ceftaroline fosamil in the real world based on FAERS, and provide evidence for its safe clinical use. **Methods** Adverse event reports for ceftaroline fosamil from the first quarter of 2011 to the second quarter of 2025 were extracted from the FAERS database. Signal detection was performed using the reporting odds ratio (ROR) and proportion reporting ratio (PRR) methods. **Results** A total of 1 430 adverse event reports involving 608 patients were identified. The median time to adverse event onset was 2 days, with 47.94% of adverse events occurring within the first 3 days of medication. Concomitant medications primarily consisted of antibacterial agents (86.01%). A total of 62 related adverse event risk signals were excavated after removing invalid signals, involving 12 organ systems. Adverse events involving blood and lymphatic system disorders included pancytopenia, haemolytic anaemia, haemolysis, and myelosuppression. Frequently reported adverse events included neutropenia, leukopenia and rash. Stronger risk signals were identified for acute eosinophilic pneumonia, eosinophilic pneumonia, and exfoliative rash, among others. Adverse events, such as exfoliative rash, haemolytic anaemia, and bacteraemia were not listed in the drug's prescribing information. **Conclusion** During the clinical use of ceftaroline fosamil, attention should be paid not only to known adverse events related to the blood and skin but also to potential adverse events not currently mentioned in the prescribing information, in order to ensure patient medication safety.

Key words: ceftaroline fosamil; FAERS database; reporting odds ratio; proportion reporting ratio; exfoliative rash

收稿日期: 2025-09-21

基金项目: 承德市科技计划项目 (202204A062); 承德市科学技术研究与发展计划项目 (201706A043); 河北省药学会医院药学科研项目 (2020-Hbsyxhq0029)

作者简介: 赵新红, 男, 主管药师, 研究方向为临床药学。E-mail: zxh09043@163.com

*通信作者: 肖旭, 男, 副主任药师, 研究方向为临床药学。E-mail: wzg2573@163.com

头孢洛林酯是第 5 代广谱抗菌药物,对多种革兰阳性菌与革兰阴性菌具有显著的抗菌作用,作为首个用于治疗抗革兰阳性耐药菌的新型头孢菌素,特别是对于多重耐药的革兰阳性菌具有良好的抗菌活性,如多重耐药肺炎链球菌、甲氧西林/万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌等^[1-3]。2010 年 10 月 Forest Laboratories 公司在美国食品药品监督管理局(FDA)获得了注射用头孢洛林酯的首次上市批准,商品名为 Teflaro,并于 2011 年 1 月在美国正式上市;2012 年 8 月头孢洛林酯又获得欧洲药品管理局批准上市,该药主要用于治疗成人急性细菌性皮肤和皮肤结构感染、社区获得性细菌性肺炎等^[4]。2016 年美国 FDA 将头孢洛林酯的适用人群扩展到 2 月以上儿童,为治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌所致的婴幼儿感染提供了新的药物选择^[5-6]。头孢洛林酯于 2015 年 12 月在中国台湾批准上市,2024 年 12 月国内瑞阳制药已经向国家药品监督管理局提交仿制药申请,目前正处于审评阶段。由于头孢洛林酯对多重耐药革兰阳性菌具有显著疗效,面对严峻的细菌耐药形势,未来有望成为我国抗感染治疗领域的重要选择药物之一。

鉴于头孢洛林酯在美国、欧洲等国家上市多年,已经积累了丰富的临床使用数据,本研究通过检索美国 FDA 不良事件报告系统(FAERS)中不良事件报告数据,应用比例失衡法中的报告比值比法(ROR)与比例报告比值比法(PRR)对真实世界中头孢洛林酯的不良事件风险信号进行挖掘与分析,获得了潜在的用药风险,以期为临床安全用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源与提取

通过 FAERS 数据库下载 2011 年第 1 季度—2025 年第 2 季度的美国信息互换标准码(ASCII)数据包,将 ASCII 导入 SAS 9.4 软件进行数据清洗与分析,以头孢洛林酯的通用名称“ceftaroline fosamil”和商品名称“Teflaro”为检索词进行检索,收集头孢洛林酯的不良事件报告,并删除重复与信息不全报告。选择以头孢洛林酯为首要怀疑药物的不良事件报告,根据《监管活动医学词典》(MedDRA)(27.0 版)中的首选术语(PT)与系统器官分类(SOC)对不良事件报告进行标准化及分类,其中 SOC 为不良事件的类别,PT 为不良事件的标准名称。

1.2 数据处理与分析

采用比例失衡法四格表(表 1),选择 ROR 法与 PRR 法进行头孢洛林酯不良事件信号挖掘,其中挖掘得到的有效风险信号需要同时满足以下条件:

①ROR 法不良事件报告数 ≥ 3 ,且 ROR 的 95% CI 下限 >1 ;②PRR 法不良事件报告数 ≥ 3 , $PRR \geq 2$ 且 $\chi^2 \geq 4$ ^[7]。根据不良事件诱发时间计算公式: $TTO = EVENT_DTT - START_DT$,其中 TTO 是不良事件诱发时间,EVENT_DT 是不良事件发生时间,START_DT 是开始用药日期,计算头孢洛林酯不良事件诱发时间^[8]。

表 1 比例失衡法四格表

Table 1 Four-grid table of ratio imbalance method

项目	目标不良事件	其他不良事件	合计
目标药物	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
其他药物	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+d</i>
合计	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

2 结果

2.1 不良事件报告基本特征

从 FAERS 数据库中获取 608 例患者的 1 430 份不良事件报告与头孢洛林酯有关,其中男性 258 例,占比最高(42.43%)。从年龄分布来看, ≥ 65 岁报告 118 例,占比最高(19.41%)。医生、药剂师、消费者是主要上报人群(79.28%),上报国家以美国为主(57.89%)。以 5 年为时间段,报告数据量呈现先增加后降低趋势。临床结局显示,具有严重结局的不良事件(住院或住院时间延长、死亡、危及生命、残疾)报告占比 52.47%,见表 2。

2.2 不良事件诱发时间分析

通过删除缺失、不准确以及未知不良事件发生时间报告,对 194 例患者的不良事件诱发时间进行分析,获得不良事件诱发中位时间是 2(1, 4) d,47.94% 的不良事件发生在接受治疗的 3 d 之内,最长诱发时间是接受治疗的 60 d,见图 1。

2.3 联合用药情况分析

在以头孢洛林酯为首要怀疑药物的不良事件中,193 例患者存在联合用药情况,排名前 3 位抗菌药物分别是达托霉素 82 例、万古霉素 20 例、利福平 9 例,见图 2。

2.4 不良事件信号挖掘

应用 ROR 法与 PRR 法获得不良事件风险信号

表 2 头孢洛林酯不良事件报告基本特征

Table 2 Basic characteristics of adverse event reports with ceftaroline fosamil

	项目	n/例	构成比/%
性别	男	258	42.43
	女	185	30.43
	未知	165	27.14
年龄/岁	<18	11	1.81
	18~44	61	10.03
	45~64	94	15.46
	≥65	118	19.41
报告者	未知	324	53.29
	医生	228	37.50
	药剂师	187	30.76
	消费者	67	11.02
	其他	78	12.83
上报国家	未知	48	7.89
	美国	352	57.89
	西班牙	36	5.92
	法国	28	4.61
	马来西亚	16	2.63
	巴西	12	1.97
	希腊	12	1.97
	意大利	12	1.97
	墨西哥	10	1.64
	捷克	9	1.48
	中国	9	1.48
	其他	112	18.42
上报年份	2011—2015 年	172	28.29
	2016—2020 年	289	47.53
	2021—2025 年	147	24.18
临床转归	住院或住院时间延长	157	25.82
	死亡	121	19.90
	危及生命	35	5.76
	残疾	6	0.99
	其他	289	47.53

77 个, 经过删除超说明书用药、死亡(原因复杂)、药品适应症以及和产品使用不当引发不良事件等无效信号后, 最终得到头孢洛林酯不良事件风险信号 62 个, 涉及 531 例不良事件报告, 其中 48 个不良事件风险信号涉及 477 例不良事件报告的患者临床转归全部是严重结局。分别按照不良事件报告例数与信号强度前 30 位进行排序, 并对说明书中未提及不良事件进行标注, 结果报告例数前 5 位的分别是中性粒细胞减少、白细胞减少、皮疹、瘙痒、血小板减少症, 信号强度排名前 5 位的分别是急性嗜酸性粒细胞性肺炎、嗜酸性粒细胞性肺炎、剥脱性皮炎、血液毒性、溶血性贫血, 见表 3、4。

绘制潜在不良事件分布图, 以图中每一个点代表一个潜在不良事件, 点的大小表示报告例数。依据不良事件信号点越靠近右侧, 信号关联度越高的原则, 获得潜在不良事件信号强度前 5 位的分别是剥脱性皮炎、溶血性贫血、菌血症、紫癜、史蒂文斯-约翰逊综合征, 见图 3。

2.5 不良事件累及 SOC 分析

对获得的 62 个不良事件风险信号进行分析, 共累及 12 个 SOC, 其中不良事件种类及报告例数较高的 SOC 为血液及淋巴系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、各类检查, 见图 4。对 12 种累及血液及淋巴系统的不良事件进行分析, 得到 6 个不良事件未收录于药品说明书中, 见表 5。

3 讨论

3.1 不良事件报告基本特征分析

本研究挖掘得到的头孢洛林酯相关不良事件信

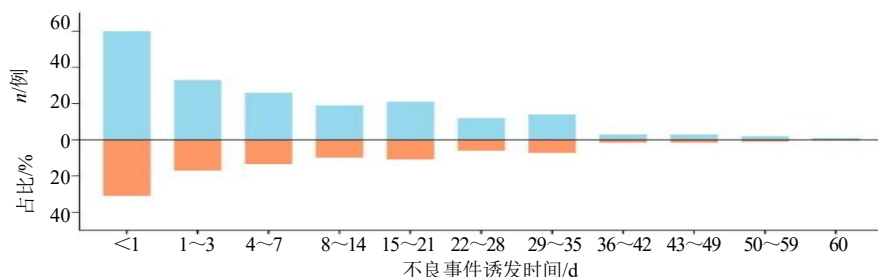


图 1 头孢洛林酯不良事件诱发时间分布

Fig. 1 Time to onset of adverse events for ceftaroline fosamil

号男性比例明显高于女性 (42.43% vs 30.43%), 提示不良事件可能在男性群体中发生率更高。在年龄分布方面, 首先不良事件主要集中在 18 岁及以上人群 (44.90%), 对于上报年龄≤17 岁的儿童群体占比较小 (1.81%), 尽管美国 FDA 已经于 2016 年

将头孢洛林酯的适用人群扩展到 2 月以上儿童, 但其在儿童人群中的用药安全性数据仍缺乏, 后续在应用儿童群体时需要加强用药监测。其次, 由于头孢洛林酯的不良事件年龄数据未知部分占比达到 53.29%, 因此其不良事件的年龄分布特征需要进一

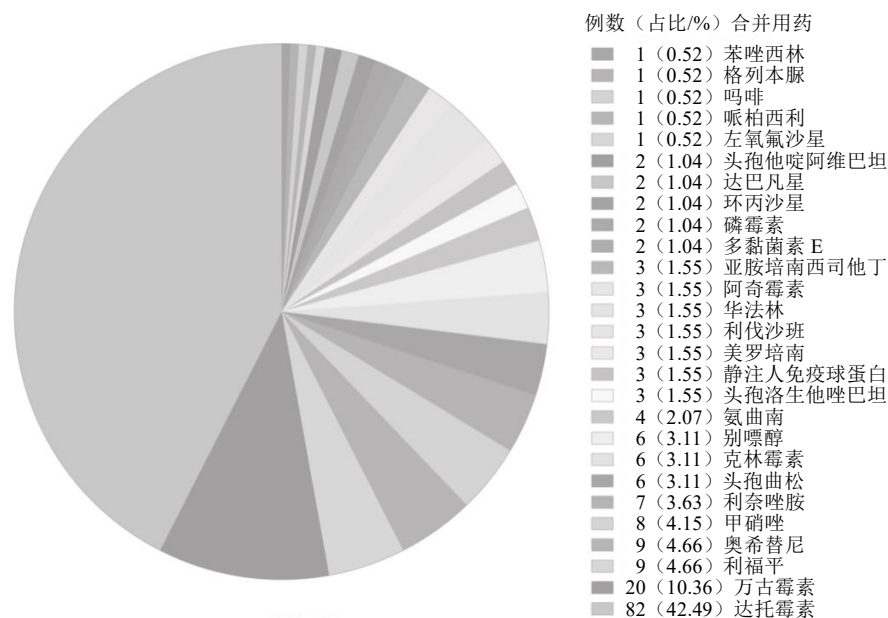


图 2 头孢洛林酯联合用药分析
Fig. 2 Analysis of combined medications for ceftaroline fosamil

表 3 头孢洛林酯不良事件报告例数排名前 30 位 PT

Table 3 Top 30 PTs with reported cases of ceftaroline fosamil adverse events

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	SOC
中性粒细胞减少	61	20.54 (15.89, 26.55)	19.71 (1 084.96)	血液及淋巴系统疾病
白细胞减少	34	30.39 (22.57, 41.36)	29.86 (589.76)	血液及淋巴系统疾病
皮疹	32	3.12 (2.20, 4.43)	3.07 (45.06)	皮肤及皮下组织类疾病
瘙痒	20	2.28 (1.46, 3.54)	2.26 (14.12)	皮肤及皮下组织类疾病
血小板减少症	20	7.91 (5.09, 12.30)	7.81 (119.01)	血液及淋巴系统疾病
全血细胞减少症*	18	14.21 (8.92, 22.62)	14.04 (218.12)	血液及淋巴系统疾病
急性肾损伤*	18	4.00 (2.52, 6.37)	3.97 (40.06)	肾脏及泌尿系统疾病
发热	18	2.26 (1.42, 3.60)	2.25 (12.50)	全身性疾病及给药部位各种反应
粒细胞缺乏症	17	41.19 (25.53, 66.46)	40.71 (658.04)	血液及淋巴系统疾病
贫血*	16	3.62 (2.21, 5.93)	3.59 (30.00)	血液及淋巴系统疾病
嗜酸性粒细胞增多症	12	30.50 (17.27, 53.84)	30.25 (339.23)	血液及淋巴系统疾病
肾衰竭	12	3.80 (2.15, 6.71)	3.78 (24.57)	肾脏及泌尿系统疾病
寒战*	10	3.67 (1.97, 6.84)	3.65 (19.30)	全身性疾病及给药部位各种反应
史蒂文斯-约翰逊综合征*	10	19.29 (10.36, 35.94)	19.17 (172.16)	皮肤及皮下组织类疾病
菌血症*	9	34.08 (17.69, 65.65)	33.87 (286.91)	感染及侵染类疾病
溶血性贫血*	9	43.44 (22.55, 83.68)	43.17 (370.38)	血液及淋巴系统疾病
血液毒性	9	45.83 (23.79, 88.29)	45.54 (391.70)	血液及淋巴系统疾病
肾功能损害*	9	4.74 (2.46, 9.12)	4.71 (26.35)	肾脏及泌尿系统疾病
药物超敏综合征	9	13.81 (7.17, 26.60)	13.73 (106.22)	皮肤及皮下组织类疾病
感染性休克*	8	8.19 (4.09, 16.42)	8.15 (50.23)	感染及侵染类疾病
嗜酸性粒细胞性肺炎	7	101.56 (48.28, 213.62)	101.07 (691.82)	呼吸系统、胸及纵隔疾病
葡萄球菌感染*	7	9.05 (4.31, 19.02)	9.01 (49.85)	感染及侵染类疾病
多器官功能障碍综合征*	7	6.78 (3.23, 14.25)	6.75 (34.32)	全身性疾病及给药部位各种反应
丙氨酸氨基转移酶升高	6	4.20 (1.89, 9.37)	4.19 (14.58)	各类检查
中毒性表皮坏死松解症*	5	14.61 (6.07, 35.16)	14.56 (63.14)	皮肤及皮下组织类疾病
转氨酶升高	5	9.78 (4.06, 23.53)	9.75 (39.26)	各类检查
过敏反应	5	4.07 (1.69, 9.79)	4.06 (11.52)	免疫系统疾病
天门冬氨酸氨基转移酶升高	5	4.04 (1.68, 9.73)	4.03 (11.42)	各类检查
血肌酸磷酸激酶升高*	5	7.17 (2.98, 17.25)	7.15 (26.44)	各类检查
中性粒细胞减少伴发热*	5	3.33 (1.38, 8.02)	3.32 (8.13)	血液及淋巴系统疾病

*表示药品说明书未提及的不良事件。

* indicates adverse events that are not described in drug instructions.

表 4 头孢洛林酯不良事件信号强度排名前 30 位 PT
Table 4 Top 30 PTs with signal intensity of ceftaroline fosamil adverse events

PT	n/例	ROR (95% CI)	PRR (χ^2)	SOC
急性嗜酸性粒细胞性肺炎	4	221.35 (82.74, 592.18)	220.73 (870.16)	呼吸系统、胸及纵隔疾病
嗜酸性粒细胞性肺炎	7	101.56 (48.28, 213.62)	101.07 (691.82)	呼吸系统、胸及纵隔疾病
剥脱性皮炎*	3	47.35 (15.24, 147.09)	47.25 (135.67)	皮肤及皮下组织类疾病
血液毒性	9	45.83 (23.79, 88.29)	45.54 (391.70)	血液及淋巴系统疾病
溶血性贫血*	9	43.44 (22.55, 83.68)	43.17 (370.38)	血液及淋巴系统疾病
粒细胞缺乏症	17	41.19 (25.53, 66.46)	40.71 (658.04)	血液及淋巴系统疾病
嗜酸性粒细胞增多症	16	40.78 (27.27, 60.84)	40.35 (369.53)	血液及淋巴系统疾病
菌血症*	9	34.08 (17.69, 65.65)	33.87 (286.91)	感染及侵袭类疾病
白细胞减少	34	30.39 (22.57, 41.36)	29.86 (589.76)	血液及淋巴系统疾病
中性粒细胞减少	61	20.54 (15.89, 26.55)	19.71 (1 084.96)	血液及淋巴系统疾病
紫癜*	4	19.39 (7.27, 51.75)	19.34 (69.54)	皮肤及皮下组织类疾病
史蒂文斯-约翰逊综合征*	10	19.29 (10.36, 35.94)	19.17 (172.16)	皮肤及皮下组织类疾病
中毒性皮炎*	4	17.03 (6.38, 45.45)	16.99 (60.17)	皮肤及皮下组织类疾病
溶血症*	3	16.79 (5.41, 52.15)	16.76 (44.45)	血液及淋巴系统疾病
中毒性肾病*	4	16.11 (6.04, 43.00)	16.07 (56.52)	肾脏及泌尿系统疾病
中毒性表皮坏死松解症*	5	14.61 (6.07, 35.16)	14.56 (63.14)	皮肤及皮下组织类疾病
全血细胞减少症*	18	14.21 (8.92, 22.62)	14.04 (218.12)	血液及淋巴系统疾病
药物超敏综合征	9	13.81 (7.17, 26.60)	13.73 (106.22)	皮肤及皮下组织类疾病
皮疹	4	10.12 (3.79, 27.00)	10.09 (32.77)	皮肤及皮下组织类疾病
转氨酶升高	5	9.78 (4.06, 23.53)	9.75 (39.26)	各类检查
葡萄球菌感染*	7	9.05 (4.31, 19.02)	9.01 (49.85)	感染及侵袭类疾病
肾小管间质性肾炎*	4	8.67 (3.25, 23.14)	8.65 (27.06)	肾脏及泌尿系统疾病
感染性休克*	8	8.19 (4.09, 16.42)	8.15 (50.23)	感染及侵袭类疾病
肝脏毒性	4	8.00 (3.00, 21.35)	7.98 (24.43)	肝胆系统疾病
斑丘疹*	4	7.93 (2.97, 21.15)	7.91 (24.13)	皮肤及皮下组织类疾病
血小板减少症	20	7.91 (5.09, 12.30)	7.81 (119.01)	血液及淋巴系统疾病
神经毒性*	3	7.80 (2.51, 24.21)	7.78 (17.74)	各类神经系统疾病
肝细胞损伤*	3	7.63 (2.46, 23.70)	7.62 (17.25)	肝胆系统疾病
面部水肿*	3	7.55 (2.43, 23.44)	7.53 (17.00)	全身性疾病及给药部位各种反应
血肌酐磷酸激酶升高*	5	7.17 (2.98, 17.25)	7.15 (26.44)	各类检查

*表示药品说明书未提及的不良事件。

* indicates adverse events that are not described in drug instructions.

步研究加以验证。不良事件报告者以医生、药剂师、消费者为主 (79.28%), 三类人群通过扩大监测范围来确保上报数量与质量, 进而提高不良事件数据的可利用性。不良事件报告来源主要以美国为主 (57.89%), 这可能与头孢洛林酯的上市时间 (美国 2011 年 1 月上市)、对药品不良事件的认识与重视程度的差异性等因素有关。

3.2 不良事件风险信号分析

头孢洛林酯现行药品说明书中常见不良事件包括腹泻、恶心、皮疹、发热、瘙痒、中性粒细胞减少、血小板减少症等^[9]。Blumenthal 等^[10]报道了

96 例住院患者在应用头孢洛林酯抗感染治疗时, 20 名患者报告了 31 例次药品不良事件, 以累及血液 ($n=15$)、皮肤 ($n=9$) 最为常见。本研究挖掘得到头孢洛林酯不良事件风险信号 62 个, 包括药品说明书收录不良事件风险信号 32 个, 如中性粒细胞减少、白细胞减少、皮疹、血小板减少症、发热、贫血等, 这一结果验证本研究具有一定的可靠性。从不良事件诱发时间分布来看, 47.94% 的不良事件发生在应用头孢洛林酯抗感染治疗的前 3 d, 61.34% 的不良事件发生在用药 7 d 之内。由于本研究挖掘得到头孢洛林酯发生不良事件的联合用药以抗菌

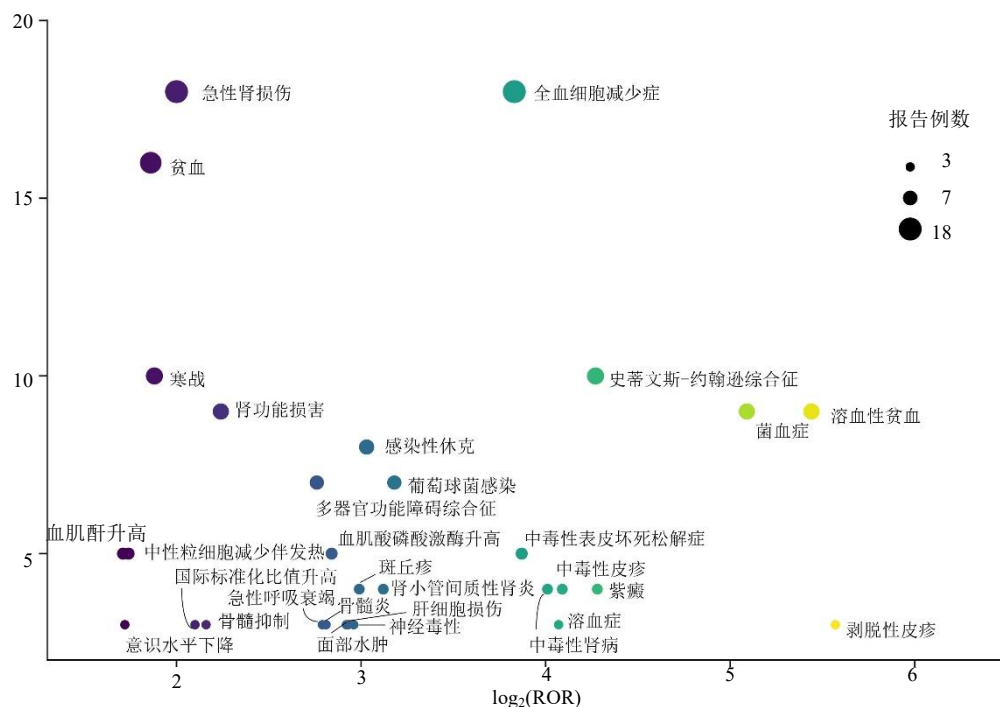


图 3 头孢洛林酯潜在不良事件风险信号分布

Fig. 3 Signal distribution of adverse events risk signal for ceftaroline fosamil

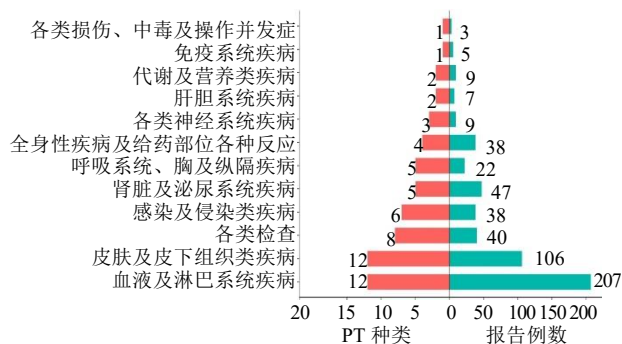


图 4 头孢洛林酯不良事件信号累及 SOC

Fig. 4 Signal accumulation SOC for adverse events of ceftaroline fosamil

药物为主(86.01%),结合头孢洛林酯药品说明书中推荐的用药疗程为5~14 d^[9],这提示临床在应用头孢洛林酯过程中,尤其是联合其他抗菌药物(如达托霉素、万古霉素、利福平等)进行抗感染治疗时,需要重点关注患者在1周之内的用药风险。在62个不良事件风险信号中,急性嗜酸性粒细胞性肺炎信号强度居首位($n=4$, $ROR=221.35$, $\chi^2=870.16$),Min等^[11]报道了1例急性缺氧性呼吸衰竭伴双侧间质性肺浸润患者,在应用头孢洛林酯治疗胸骨骨髓炎和继发于耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的升主动脉移植感染时,引发外周血嗜酸性粒

胞升高($3.2 \times 10^9/L$),排除其他因素外考虑头孢洛林酯诱发急性嗜酸性粒细胞性肺炎。目前,药物诱发急性嗜酸性粒细胞性肺炎的具体发病机制还不清楚,可能是由于药物刺激机体后,体内某些因子介导嗜酸性粒细胞的发育成熟,通过穿过血管及气道上皮屏障进入肺组织,从而引起气道和(或)肺和(或)胸膜腔的嗜酸性粒细胞增多^[12]。因此,建议临床应用头孢洛林酯过程中动态检测外周血中嗜酸性粒细胞水平,关注患者是否出现发热、咳嗽、气促、进行呼吸困难等病情变化,及早识别急性嗜酸性粒细胞性肺炎这一罕见、严重的不良事件^[13]。

3.3 新的不良事件风险信号分析

本研究发掘得到药品说明书未提及不良事件30个,累及SOC分别是血液及淋巴系统疾病、皮肤及皮下组织类疾病、感染及侵染类疾病等,其中报告例数与信号强度排名前10位不良事件均包括溶血性贫血、菌血症、史蒂文斯-约翰逊综合征。自2010年头孢洛林酯上市以来,研究者们对其有效性与安全性开展了广泛研究^[14-16],Verdecia等^[17]报道了1例应用万古霉素治疗MRSA引起的菌血症患者,在脑脊液培养出MRSA后,加用头孢洛林酯抗感染治疗6d后出现药物诱导性溶血性贫血(DIHA),予停用头孢洛林酯并采取治疗措施后患

表 5 头孢洛林酯血液及淋巴系统主要不良事件风险信号

Table 5 Risk signals for main adverse events in the blood and lymphatic systems of ceftaroline fosamil

PT	n/例	PRR (χ^2)	ROR (95% CI)
中性粒细胞减少	61	19.71 (1 084.96)	20.54 (15.89, 26.55)
白细胞减少	34	29.86 (589.76)	30.39 (22.57, 41.36)
血小板减少症	20	7.81 (119.01)	7.91 (5.09, 12.30)
全血细胞减少症*	18	14.04 (218.12)	14.21 (8.92, 22.62)
粒细胞缺乏症	17	40.71 (658.04)	41.19 (25.53, 66.46)
贫血*	16	3.59 (30.00)	3.62 (2.21, 5.93)
嗜酸性粒细胞增多症	12	30.25 (339.23)	30.50 (17.27, 53.84)
溶血性贫血*	9	43.17 (370.38)	43.44 (22.55, 83.68)
血液毒性	9	45.54 (391.70)	45.83 (23.79, 88.29)
中性粒细胞减少伴发热*	5	3.32 (8.13)	3.33 (1.38, 8.02)
溶血症*	3	16.76 (44.45)	16.79 (5.41, 52.15)
骨髓抑制*	3	4.45 (8.02)	4.46 (1.44, 13.83)
合计	207	—	—

*表示药品说明书未提及的不良事件。

* indicates adverse events that are not described in drug instructions.

者病情好转。目前 DIHA 发病主要机制有免疫介导和非免疫介导，前者主要机制是产生针对红细胞的药物依赖性抗体，通过改变红细胞膜引起蛋白质在红细胞膜上的非免疫吸附，或者产生药物非依赖性抗体，引起红细胞存活率降低，常见药物是青霉素和头孢类抗菌药物；后者是红细胞受氧化应激损害出现溶血，尤其是 G-6-PD 缺陷人群，在停用具有氧化作用的药物接触后溶血会逐渐缓解^[18]。因此在接受头孢洛林酯治疗时，需要密切关注患者血红蛋白水平，早期识别确认溶血性贫血存在的关键，如发热、神志不清、腰背痛、呼吸困难等^[19]。

3.4 不良事件累及 SOC 分析

本研究挖掘得到头孢洛林酯的 62 个不良事件主要体现在血液及淋巴系统、皮肤及皮下组织类系统、各类检查、肾脏及泌尿系统等方面的各种反应，在不良事件累及 SOC 的报告中，血液及淋巴系统的不良事件信号数与报告份数均居榜首，显示了该类疾病相关不良事件在临床实践中的普遍性与重要性。同时，本研究对累及血液及淋巴系统疾病的 12 个不良事件风险信号进行分析，获得了药品说明书未提及的 6 个不良事件，如全血细胞减少症、贫血、溶血性贫血、中性粒细胞减少伴发热、溶血症、骨髓抑制。因此，在临床应用头孢洛林酯过程中，若出现血液及淋巴系统疾病相关的不良事件，特别是药品说明书未提及的不良事件，应给予高度重视和密切关注。

4 结论

本研究基于 FEARS 数据库应用 ROR 法与 PRR 法对头孢洛林酯上市后不良事件进行发掘与分析，获取的 62 个不良事件风险信号，这不仅是对药品说明书的补充，还为其临床安全使用提供了基于真实世界数据的证据，未来的研究需要进一步评估挖掘得到不良事件风险信号的临床意义，必要时在药品说明书添加相关不良事件信息，以降低患者用药风险。同时，建议临床在应用头孢洛林酯抗感染治疗过程中，尤其是联合其他抗菌药物（如达托霉素、万古霉素、利福平等），不仅需要关注血液、皮肤等已知常见的药品不良事件，还应警惕剥脱性皮炎、溶血性贫血、史蒂文斯-约翰逊综合征等药品说明书未提及的潜在风险信号，通过及早识别并采取强有力措施，从而保障患者用药安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Villa S, Escrhuella-Vidal F, Fernández-Hidalgo N, *et al.* Ceftaroline for bloodstream infections caused by methicillin-resistant staphylococcus aureus: A multicentre retrospective cohort study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2025, 31(5): 793-801.
- [2] Torres A, Kuraieva A, Stone G G, *et al.* Systematic review of ceftaroline fosamil in the management of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia

- [J]. *Eur Respir Rev*, 2023, 32(170): 230117.
- [3] Jankeel A, Pérez-Parra G, Khetarpal A K, *et al.* Enhanced killing of methicillin-resistant staphylococcus aureus with ceftaroline or vancomycin in combination with carbapenems [J]. *J Infect Dis*, 2025, 232(1): 181-190.
- [4] Piérard D, Stone G G. *In vitro* activity of ceftaroline and comparators against bacterial isolates collected globally from patients with skin infections [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 26: 4-10.
- [5] Sader H S, Carvalhaes C G, Mendes R E. Ceftaroline activity against *Staphylococcus aureus* isolated from patients with infective endocarditis, worldwide (2010-2019) [J]. *Int J Infect Dis*, 2021, 102: 524-528.
- [6] Esposito S, Carrothers T J, Riccobene T, *et al.* Ceftaroline fosamil for treatment of pediatric complicated skin and soft tissue infections and community-acquired pneumonia [J]. *Paediatr Drugs*, 2021, 23(6): 549-563.
- [7] 甄僊, 马毅, 宋再伟, 等. 基于 FAERS 数据库的阿伐可泮药物不良事件信号挖掘 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(8): 2072-2077.
- [8] 聂太雷, 李健, 程传棚, 等. 基于 FAERS 数据库吠喹替尼真实世界不良反应分析 [J]. *现代药物与临床*, 2025, 40(7): 1798-1802.
- [9] ABBVIE. Label for TEFLARO (ceftaroline fosamil) [EB/OL]. (2021-12-02) [2025-09-17]. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2021/200327Orig1s_028-lbl.pdf.
- [10] Blumenthal K G, Kuhlen J L Jr, Weil A A, *et al.* Adverse drug reactions associated with ceftaroline use: A 2-center retrospective cohort [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2016, 4(4): 740-746.
- [11] Min Z, Elrufay R, Cho C Y, *et al.* Ceftaroline-related acute eosinophilic pneumonia [J]. *Lung India*, 2021, 38(4): 368-373.
- [12] 陈小岚, 熊辉. 急性嗜酸性粒细胞肺炎的研究进展 [J]. *中国急救医学*, 2021, 41(6): 550-553.
- [13] 苏兆颖, 张海涛, 蒋琪颖. 哌拉西林/他唑巴坦致急性嗜酸性粒细胞性肺炎 1 例及治疗思路分析 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(8): 940-942.
- [14] Ju G H, Zhang Y, Ye C, *et al.* Comparative effectiveness and safety of six antibiotics in treating MRSA infections: A network meta-analysis [J]. *Int J Infect Dis*, 2024, 146: 107109.
- [15] Miller A, Grizzle M, Van Poppel H, *et al.* Evaluation of ceftaroline use in pediatric patients: A retrospective case aeries [J]. *Antibiotics*, 2025, 14(9): 864.
- [16] Dighiri I M, Alanazi S, AlMutairi K, *et al.* Efficacy and safety of vancomycin, linezolid, and ceftaroline in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): A systematic review and meta-analysis [J]. *Cureus*, 2025, 17(1): e77949.
- [17] Verdecia J, Hernandez J, Izzo C, *et al.* Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) sepsis complicated by warm autoimmune haemolytic anaemia secondary to antimicrobial therapy [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(8): e229114.
- [18] 朱国琴, 王娟, 徐锦雯, 等. 盐酸克林霉素注射液中毒致溶血性贫血 1 例病例报告 [J]. *中国循证儿科杂志*, 2025, 20(1): 70-72.
- [19] 高明, 曾群娟, 杨贺才, 等. 一例头孢唑肟钠诱发免疫性溶血性贫血的病例报告及文献学习 [J]. *临床输血与检验*, 2025, 27(4): 540-546.

[责任编辑 高源]