

治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗菌药物注射剂临床快速综合评价

胡爱玲¹, 刘秀娟², 于小杰¹, 王 娜^{1*}, 王 莉¹, 魏 颖¹, 袁 括¹

1. 秦皇岛市第一医院 药学部, 河北 秦皇岛 066000

2. 秦皇岛市第一医院 重症医学科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 以《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》为基准构建评估体系, 对注射用抗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)药物开展多维度综合评价, 旨在为临床合理用药及医疗机构药品遴选提供循证依据。**方法** 采用系统性文献回顾策略, 全面纳入参评药品的真实世界研究、Meta 分析、随机对照试验、临床指南、系统综述、专家共识及药品说明书等多源证据, 结合治疗 MRSA 注射剂的临床特性, 优化评价指标体系, 并从 5 个维度进行量化评估, 分别为药学特性、经济性、有效性、安全性及其他属性。**结果** 所有纳入评估的注射用 MRSA 治疗药物综合评分均高于 65 分, 其中江苏正大丰海制药生产的利奈唑胺注射液以 80.0 分位居首位, 丽珠集团生产的万古霉素(75.9 分)与 VIANEX S.A.生产的万古霉素(75.6 分)分列其后。其他注射液的评分结果依次为: 利奈唑胺注射液(Pfizer AS)73.7 分、奈诺沙星(浙江医药)70.0 分、达托霉素(安士制药)69.7 分、替考拉宁(浙江医药)68.8 分、去甲万古霉素(华北制药)得分最低为 66.2 分。纳入不同生产企业的万古霉素与利奈唑胺制剂进行评估, 结果显示国家药品集中采购的仿制药(已通过一致性评价)在药品经济学维度中显著优于原研产品。**结论** 所有纳入评估的 MRSA 治疗用注射剂均展现出良好的临床应用价值, 为医疗机构在治疗 MRSA 抗菌药物注射剂遴选与促进临床合理用药提供数据支持。

关键词: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌; 万古霉素; 利奈唑胺; 替考拉宁; 达托霉素; 奈诺沙星; 综合评价

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2025)05-1281-12

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2025.05.020

Rapid clinical comprehensive evaluation of antimicrobial injections for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

HU Ailing¹, LIU Xiujuan², YU Xiaojie¹, WANG Na¹, WANG Li¹, WEI Ying¹, YUAN Kuo¹

1. Department of Pharmacy, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

1. Department of ICU, First Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective According to the “A Quick Guidelines for Drug Evaluation and Selection in Chinese Medical Institutions (Second Edition)”, an evaluation system was developed to perform a comprehensive, multi-dimensional assessment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) injectable drugs, providing evidence-based support for rational drug use and selection in medical settings. **Methods** A systematic literature review strategy was adopted to fully incorporate multiple sources of evidence including real-world studies, Meta-analyses, randomized controlled trials, clinical guidelines, systematic reviews, expert consensus and drug labels of participating drugs, and optimize the evaluation index system based on the clinical characteristics of MRSA injections. The quantitative evaluation was carried out from five dimensions, namely pharmaceutical properties, economy, effectiveness, safety and other attributes. **Results** The comprehensive scores of all MRSA injectable drugs included in the evaluation were higher than 65 points, among which Linezolid injection produced by Jiangsu Zhengda Fenghai Pharmaceutical ranked first with 80.0 points, vancomycin produced by Lizon Group (75.9 points) and VIANEX S.A. Vancomycin production (75.6 points) was next. The scores of other injections were AS follows: Linezolid injection (Pfizer AS) scored 73.7 points, Neofloxacin (Zhejiang Pharmaceutical) scored 70.0 points, Dattomycin (ASZ Pharmaceutical) scored 69.7 points, Teicolanin (Zhejiang Pharmaceutical) scored 68.8 points, and norvancomycin (Huabei Pharmaceutical) scored the lowest 66.2 points. In this study, vancomycin and linezolid preparations from different manufacturers were included for evaluation, and the results showed that generic drugs (which had passed the consistency evaluation) of national centralized

收稿日期: 2024-08-30

基金项目: 秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(202301A024)

*通信作者: 王 娜, 女, 主任药师, 硕士生导师, 研究方向为临床药学与药事管理。E-mail: wangncqhd@163.com

drug procurement were significantly better than original products and reference systems in the dimension of pharmacoconomics.

Conclusion All the MRSA therapeutic injections included in the evaluation showed good clinical application value, providing data support for medical institutions in the treatment of MRSA antimicrobial injection selection and promotion of clinical rational drug use.

Key words: methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; vancomycin; linezolid; teicoplanin; daptomycin; enrofloxacin; comprehensive evaluation

国家卫生健康委员会办公厅 2019 年 4 月 9 日发布的《关于开展药品使用监测和临床综合评价工作的通知》(国卫药政函〔2019〕80 号)明确规定药品临床使用监测与综合评价体系是实现药品临床价值合理回归的重要基础,是完善基本药物制度的关键举措,也是优化药品保障机制的关键环节。在带量采购政策持续深化实施背景下,大量抗菌药物品种已逐步进入集中采购目录^[1]。值得注意的是,由于抗菌药物作用靶点的特殊性,传统的药品一致性评价方法难以全面反映其临床应用过程的等效性。针对这一问题,国务院于 2022 年 5 月 4 日出台《深化医药卫生体制改革 2022 年重点工作任务》,着重提出“研究完善对抗菌药物等具有特殊性的药品集采规则和使用方案”的战略部署,特别要求针对抗菌药物制定差异化管理规范。文件同时倡导各级医疗机构构建循证评估体系,依托区域医疗大数据平台,系统开展基于真实诊疗场景的抗感染药物临床价值研究,为完善集采政策提供科学依据。

金黄色葡萄球菌是世界范围内医院和社区获得性血液感染的最常见原因之一^[2]。特别是甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌(MRSA)引起的血流感染和其他重症医院感染死亡率极高,在及时控制病原和长期有效抗菌治疗下,死亡率仍高达 20%~30%^[3]。万古霉素几十年来一直是治疗的主要药物,近几年,在对万古霉素“敏感”的 MRSA 分离株中

观察到最低抑菌浓度(MIC)值的“漂移”,这导致了万古霉素活性丧失及对严重感染死亡率影响的担忧^[4]。当前临床针对 MRSA 感染的常用治疗药物主要有:万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁、达托霉素及奈诺沙星。鉴于病原体的流行病学不断发展,最近对万古霉素的关注,以及上述药物在临床使用中存在不同的优势和限制,本研究依据《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》^[5](简称《遴选指南》)构建多维评价体系,为优化医院抗菌药物目录管理及提升精准用药水平提供循证决策支持。

1 资料与方法

1.1 评分体系

依据《遴选指南》对抗 MRSA 注射剂实施多维价值量化分析,重点围绕药学特性、有效性、安全性、经济性及其他属性 5 大核心要素,进行基于百分权重分配的综合临床评估,实现对抗菌药物临床价值的系统性度量。

1.2 纳入评价药物

本次评价纳入河北省药品集中采购平台挂网原研/参比制剂及一个单价最低同规格的国产药品,无原研/参比制剂品种,仅纳入一个单价最低的品种。基本信息见表 1。

1.3 证据收集

本研究依据《遴选指南》构建数据采集框架,系统整合抗 MRSA 注射剂的多维度评价数据:①药

表 1 纳入评价的治疗 MRSA 药物注射剂

Table 1 Drug injections for treatment of MRSA included in evaluation

药名	规格	生产厂家	国药准字	价格/元*
注射用盐酸去甲万古霉素	0.4 g (40 万单位)	华北制药股份有限公司	H13020286	53.96
注射用盐酸万古霉素	0.5 g (50 万单位)	丽珠集团丽珠制药厂	H20193378	65.94
注射用盐酸万古霉素	0.5 g (50 万单位)	VIANEX S.A.	HJ20140174	103.01
利奈唑胺葡萄糖注射液	300 mL: 利奈唑胺 0.6 g 与葡萄糖 13.7 g	江苏正大丰海制药有限公司	H20183528	29.40
利奈唑胺葡萄糖注射液	300 mL: 利奈唑胺 0.6 g 与葡萄糖 15.0 g	Pfizer AS	HJ20160301	249.89
注射用替考拉宁	0.2 g (20 万单位)	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	H20040387	153.90
注射用达托霉素	0.5 g	安士制药(中山)有限公司	H20213371	247.00
苹果酸奈诺沙星注射液	250 mL: 苹果酸奈诺沙星(按 C ₂₀ H ₂₅ N ₃ O ₄ 计) 0.5 g 和氯化钠 2.25 g	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	H20210024	84.80

*药品价格信息来源于河北省药品和医用耗材招采管理系统(截至 2024 年 7 月 12 日)。

*Drug price information from Hebei Provincial Drug and Medical Consumables Recruitment Management System (until July 12th, 2024).

稳定性参数)；②有效性（涉及药品适用的疾病范围、指南推荐情况、临床疗效数据）；③安全性（包含不良事件、特殊人群用药禁忌、配伍禁忌）；④经济性（同类品种比价分析、替代疗法成本效益）；⑤其他属性（涵盖医保准入、国家基本药物、带量采购状态、与原研药或参比制剂相比的一致性评价结果、生产资质认证及国际应用现状）。数据采集路径包括：治疗相关核心数据通过说明书解析、PubMed/CNKI/Wanfang/CQVIP 等中外文数据库检索，结合国家卫健委颁布的诊疗标准及专业学会共识获取；价格与政策信息依托省级集中采购平台、国家药品监督管理局药品评审中心、国家医疗保障局等官方渠道提取；全球应用数据采集自中美日欧等主要监管机构公示文件；企业资质参照工信部“中国医药工业百强企业榜单”进行验证。

1.4 分析评价方法

本研究依据循证医学原则，通过系统整合现有文献与规范文件，构建 MRSA 注射剂的量化评估体系。具体实施路径为：参照《遴选指南》中的医疗机构药品评价与遴选量化记录表相关要素及权重，结合目标药物抗菌活性、耐药机制及临床使用特征进行参数优化，最终形成包含 5 大核心维度的药物评价量表。评估过程采用双人背对背独立评分机制，当 2 名临床药师评分差异大于 3 分时，引入第 3 方相关领域专家讨论确定，以降低主观误差，确保评估结果的客观性。评分标准采用百分制量化体系，根据综合评分结果划分推荐等级：评分≥70 分者列为强推荐等级；60~70 分区间根据临床替代方

案可及性，判定为弱推荐或不推荐；评分<60 分者建议不予推荐。

2 结果

2.1 药学特性

基于 MRSA 药物的说明书信息，对其关键药学属性展开系统性评价，结果详见表 2、3。药学特性总得分由高到低依次为：奈诺沙星（浙江医药）24.0 分，利奈唑胺（Pfizer AS）23.5 分，利奈唑胺（江苏正大丰海）23.5 分，万古霉素（VIANEX. S.A.）23.5 分，万古霉素（丽珠集团）23.5 分，去甲万古霉素（华北制药）21.5 分，替考拉宁（浙江医药）20.5 分，达托霉素（安士制药）19.5 分。奈诺沙星因其说明书中给药频次少、储藏条件宽松，评分最高。

2.2 有效性

适应证评价中奈诺沙星只有 1 个适应证，仅适用社区获得性肺炎，且替代药物较多，得 1 分。万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁适应证范围较广，可作用于肺部、皮肤软组织、血流及骨髓炎等多部位感染得 5 分。利奈唑胺有肺炎、皮肤软组织感染及骨髓炎 3 个适应证得 4 分。达托霉素有皮肤软组织感染、血流感染、感染性心内膜炎 3 个适应证，评分 4 分（表 4）。指南推荐方面，《美国感染病学会治疗成人及儿童 MRSA 感染临床实践指南（2010）》^[6]载明的 9 个感染部位中，万古霉素 AI（指南 I 级推荐，高质量证据）推荐 1 次，AII（指南 II 级推荐，高质量证据）推荐 2 次，BII（指南 II 级推荐，中等质量证据）推荐 5 次，BIII（指南 III 级推荐，中等质量证据）推荐 1 次。利奈唑胺 AI 推荐 1 次，AII 推荐 1 次，BII

表 2 药物药学特性评分细则
Table 2 Evaluation details of pharmaceutical properties of drugs

药学特性	打分细则
药理作用（5）	5 分：作用机制明确，机制或靶点有创新性；4 分：作用机制明确；2 分：临床疗效尚可，作用机制尚不明确；1 分：临床疗效一般，作用机制不明确
体内过程（5）	5 分：药动学参数完整；3 分：药动学参数不完整；1 分：无药动学相关研究
成分及辅料（2）	2 分：均明确；1 分：1 项明确
规格与包装（2）	2 分：均适宜临床应用、剂量调整；1 分：1 项适宜
剂型（2）	2 分：同品种有口服序贯剂型；1 分：没有
给药剂量（2）	2 分：固定剂量；1.5 分：使用过程中需调整；1 分：根据体质量或体表面积计算剂量
给药频次（2）	2 分：≤1 次·d ⁻¹ ；1.5 分：2 次·d ⁻¹ ；1 分：≥3 次·d ⁻¹
使用方法（2）	2 分：使用方便；1.5 分：在他人帮助或训练后自行给药；1 分：医务人员给药
贮藏条件（4）	4 分：常温；3 分：常温、避光；3 分：阴凉；2 分：阴凉、避光；2 分：冷藏/冷冻；1 分：冷藏/冷冻、避光
药品有效期（2）	2 分：≥60 个月；1.5 分：≥36 个月，<60 个月；1 分：≥24 个月，<36 个月；0.5 分：≥12 个月，<24 个月；0.25 分：<12 个月

表 3 评价药物药学特性评分

Table 3 Evaluation of pharmaceutical properties of drugs

药物	药理作用	体内过程	成分及辅料	规格与包装	剂型	给药剂量	给药频次	使用方法	贮藏条件	药品有效期	总分
	(5)	(5)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(2)	(4)	(2)	(28)
注射用盐酸去甲万古霉素	4	5	2	2	1	2	1.5	1	2	1.0	21.5
注射用盐酸万古霉素 (丽珠集团)	4	5	2	2	1	2	1.5	1	4	1.0	23.5
注射用盐酸万古霉素 (VIANEX S.A.)	4	5	2	2	1	2	1.5	1	4	1.0	23.5
利奈唑胺葡萄糖注射液 (江苏)	4	5	2	2	2	2	1.5	1	3	1.0	23.5
利奈唑胺葡萄糖注射液 (Pfizer AS)	4	5	2	2	2	2	1.5	1	3	1.0	23.5
注射用替考拉宁	4	5	2	2	1	1	1.0	1	2	1.5	20.5
注射用达托霉素	4	5	2	2	1	1	2.0	1	1	0.5	19.5
苹果酸奈诺沙星	4	5	2	2	2	2	2.0	1	3	1.0	24.0

表 4 评价药物适应证

Table 4 Evaluation of drug indications

药物	厂家	适应证
注射用去甲万古霉素	华北制药股份有限公司	肠道感染和系统感染
注射用万古霉素	丽珠集团丽珠制药厂	败血症、感染性心内膜炎、骨髓炎、关节炎、灼伤、手术创伤等浅表继发感染、肺炎、肺脓肿、脓胸、腹膜炎、脑膜炎、泌尿系统感染
注射用万古霉素	VIANEX S.A.	败血症、感染性心内膜炎、骨髓炎、关节炎、灼伤、手术创伤等浅表继发感染、肺炎、肺脓肿、脓胸、腹膜炎、脑膜炎、泌尿系统感染
利奈唑胺葡萄糖注射液	江苏正大丰海制药有限公司	肺炎、皮肤软组织感染、骨髓炎
利奈唑胺葡萄糖注射液	Pfizer AS	肺炎、皮肤软组织感染、骨髓炎
注射用替考拉宁	浙江医药股份有限公司 新昌制药厂	皮肤软组织感染、泌尿系统感染、呼吸道感染、骨和关节感染、败血症、心内膜炎、腹膜炎
注射用达托霉素	安士制药(中山)有限公司	皮肤软组织感染、血流感染、感染性心内膜炎
苹果酸奈诺沙星注射液	浙江医药股份有限公司 新昌制药厂	社区获得性肺炎

推荐 5 次。达托霉素 AI 推荐 2 次，BII 推荐 2 次；《日本 JCS 感染性心内膜炎的治疗与预防指南（2017）》^[7]推荐万古霉素及达托霉素为 MRSA 感染首选治疗药物，BI 推荐。《英国 MRSA 的治疗指南（2021）》^[8]载明的 9 个感染部位中万古霉素强推荐 5 次，利奈唑胺强推荐 3 次，达托霉素强推荐 1 次，替考拉宁强推荐 1 次。《桑福德抗微生物治疗指南（53 版）》^[9]仅将万古霉素、利奈唑胺及达托霉素作为推荐药物。《国家抗微生物治疗指南（第 3 版）》^[10]载明的 14 个感染部位中，万古霉素首选 14 次、去甲万古霉素首选 11 次、利奈唑胺首选 8 次、替考拉宁首选 3 次、达托霉素首选 2 次，奈诺沙星首选 1 次。

《欧洲术前多重耐药革兰氏阳性菌定植患者围术期去定植和目标预防临床指南（2024）》^[11]载明万古霉素及替考拉宁可用于心脏、骨科、神经外科手术前对于 MRSA 携带者进行针对性预防治疗。综上利奈唑胺、万古霉素、达托霉素评分为 12 分，去甲万古霉素、替考拉宁及奈诺沙星在指南中无推荐级别，评分为 10 分（表 5）。

临床疗效：本研究拟以临床治愈率、临床有效率为评价临床效果的重要指标，微生物清除率、死亡率为次要指标。共纳入 24 项临床研究用于疗效评估（表 6）。本研究通过整合系统性文献结果、网状荟萃分析及多中心真实世界数据的横向比较发现

表 5 评价药物在指南中的推荐
Table 5 Recommendations for evaluating drugs in guidelines

指南	感染部位	万古霉素	利奈唑胺	达托霉素	替考拉宁	奈诺沙星	去甲万古霉素
美国感染病学会治疗成人及儿童 MRSA 感染临床实践指南（2010）	复杂性皮肤软组织感染	AI	AI	AI	—	—	—
	血流感染及自身瓣膜感染性心内膜炎	AII	—	AI	—	—	—
	人工瓣膜感染性心内膜炎	BIII	—	—	—	—	—
	肺炎	AII	AII	—	—	—	—
	骨髓炎	BII	BII	BII	—	—	—
	化脓性关节炎	BII	BII	BII	—	—	—
	脑膜炎	BII	BII	—	—	—	—
	脑脓肿	BII	BII	—	—	—	—
	海绵窦或硬脑膜静脉窦的感染性血栓形成	BII	BII	—	—	—	—
日本 JCS 感染性心内膜炎的治疗与预防指南（2017）		BI	—	BI	—	—	—
英国 MRSA 的治疗指南（2021）	蜂窝织炎/软组织感染	强推荐	强推荐	强推荐	强推荐	—	—
	泌尿系感染	弱推荐	—	弱推荐	弱推荐	—	—
	骨关节感染	强推荐	弱推荐	弱推荐	强推荐	—	—
	菌血症	强推荐	强推荐	弱推荐	弱推荐	—	—
	肺炎	强推荐	强推荐	—	—	—	—
	耳、鼻、喉或上呼吸道感染	弱推荐	弱推荐	—	弱推荐	—	—
	颅内或脊髓感染	弱推荐	弱推荐	—	—	—	—
	脑膜炎	强推荐	—	—	—	—	—
	眼部感染	弱推荐	弱推荐	—	—	—	—
国家微生物治疗指南（第三版）	面部疖痈、手术部位感染、支气管扩张、肺脓肿、脓胸	首选	首选	—	—	—	首选
	细菌性脑膜炎、脑脓肿	首选	备选	—	—	—	—
	海绵状静脉窦炎	首选	备选	备选	—	—	—
	肺炎	首选	首选	—	首选	首选	首选
	心脏与血流感染	首选	—	备选	备选	—	首选
	骨髓炎、感染性关节炎	首选	首选	首选	首选	—	首选
	烧伤脓毒症	首选	—	—	—	—	首选
桑福德抗微生物治疗指南（53 版）	肺炎、脓肿	首选	首选	—	—	—	—
	菌血症、感染性心内膜炎或菌血症引起得休克	首选	备选	首选	—	—	—
欧洲临床微生物与感染性疾病学会术前多重耐药革兰阳性菌定植患者围术期去定植和目标预防临床指南（2024）	心脏、骨科、神经外科手术	有条件推荐，低质量证据	—	—	有条件推荐，低质量证据	—	—
	前对于 MRSA 携带者进行针对性预防治疗	有条件推荐，低质量证据	—	—	有条件推荐，低质量证据	—	—
	目标预防临床指南（2024）	有条件推荐，低质量证据	—	—	有条件推荐，低质量证据	—	—

AI-指南I级推荐，高质量证据；AII-指南II级推荐，高质量证据；BI-指南I级推荐，中等质量证据；BII-指南II级推荐，中等质量证据；BIII-指南III级推荐，中等质量证据；—：未提及。
AI-guideline level I recommendation, high-quality evidence; AII-guideline level II recommendation, high-quality evidence; BI-guideline level I recommendation, moderate-quality evidence; BII-guideline level II recommendation, moderate-quality evidence; BIII-guideline level III recommendation, moderate-quality evidence; —: not mentioned

表 6 评价药物有效性及安全性比较

Table 6 Comparison of efficacy and safety of evaluated drugs

参考文献	研究类型	有效性	安全性
于志君 2020 ^[16]	网状 Meta 分析	利奈唑胺的有效率、治愈率及细菌完全清除率等疗效指标最优，替考拉宁与万古霉素相当	万古霉素肾损害发生率最高，利奈唑胺血小板减少发生率最高，替考拉宁血小板减少发生率最低，替考拉宁肾损害发生率也低于万古霉素
Hideo 2021 ^[17]	Meta 分析	利奈唑胺的有效率、治愈率及细菌完全清除率等疗效指标优于万古霉素	万古霉素组与利奈唑胺组不良事件发生率差异无统计学意义
Feng 2021 ^[18]	网状 Meta 分析	利奈唑胺在治疗 MRSA 引起的皮肤软组织感染更具有优势，万古霉素与达托霉素无差异	达托霉素在增加药物相关不良事件风险方面排名第 1 的概率最高，其次是利奈唑胺、万古霉素。万古霉素在增加严重不良反应风险方面的可能性最高，其次是利奈唑胺、达托霉素
Alberto 2021 ^[19]	Meta 分析	达托霉素与万古霉素治疗 MRSA 血流伴有或不伴有心内膜炎的感染全因死亡率无显著差异，达托霉素与较低的临床失败风险相关。	达托霉素与较低的不良事件风险相关
Hitoshi 2023 ^[20]	系统综述与 Meta 分析	利奈唑胺与万古霉素或替考拉宁或达托霉素在治疗 MRSA 菌血症全因死亡率、临床治愈及微生物清除、住院时间无显著差异。	—
Bally 2012 ^[21]	网状 Meta 分析	在皮肤软组织感染疗效方面：利奈唑胺>万古霉>达托霉素。对于肺炎，全因死亡率：利奈唑胺比万古霉素更好	皮肤软组织感染：不良事件引起的停药及严重不良事件：达托霉素>万古霉素>利奈唑胺；肺炎：不良事件引起的停药及严重不良事件：万古霉素>利奈唑胺
夏承来 2018 ^[22]	Meta 分析	在治疗革兰阳性球菌（例如金黄色葡萄球菌和 MRSA）导致的脓毒血症中，利奈唑胺在临床治愈率、微生物学总治愈率与万古霉素的治疗效果相当	利奈唑胺不良反应发生率与万古霉素相当
彭洋 2013 ^[23]	Meta 分析	利奈唑胺在治疗 MRSA 患者的临床有效率和细菌清除率优于替考拉宁，在痊愈率方面，两者无明显差异	利奈唑胺不良反应发生率与万古霉素相当
李娟 2014 ^[24]	Meta 分析	替考拉宁治疗革兰阳性菌感染的疗效与万古霉素相当	替考拉宁安全性优于万古霉素
陶华 2016 ^[25]	Meta 分析	替考拉宁治疗中国人群下呼吸道革兰阳性菌感染的疗效与万古霉素相似，但安全性更好，治疗时间更短	替考拉宁组的不良反应发生率和肾毒性发生率明显低于万古霉素组
Nobuaki 2018 ^[26]	真实世界观察性研究	与利奈唑胺、替考拉宁及达托霉素相比，万古霉素与最低生存率相关，特别是在肺部感染亚群中	万古霉素谷血药浓度>15 mg dL ⁻¹ 的患者肾功能不全发生率较高
Chen 2017 ^[27]	Meta 分析	利奈唑胺的临床治愈率和微生物根除率均优于替考拉宁	2 组治疗 MRSA 感染的不良事件和病死率差异无统计学意义
Masaru 2022 ^[28]	系统综述与 Meta 分析	与万古霉素相比，达托霉素治疗的死亡率显著降低，治疗成功率显著提高	磷酸激酶升高达托霉素比万古霉素更严重，但达托霉素比万古霉素有更低的肾毒性
Ju 2024 ^[29]	网状 Meta 分析	血流感染有效率：达托霉素>替考拉宁>利奈唑胺>万古霉素>替加环素 肺炎有效率：利奈唑胺>替考拉宁>万古霉素>替加环素 皮肤软组织有效率：利奈唑胺>达托霉素>万古霉素>替考拉宁>替加环素 血流感染清除率：利奈唑胺>万古霉素>替考拉宁>替加环素>达托霉素 肺炎清除率：利奈唑胺>万古霉素>替加环素>替考拉宁 皮肤软组织清除率：利奈唑胺>达托霉素>万古霉素>替加环素>替考拉宁	安全性 替考拉宁>达托霉素>万古霉素>利奈唑胺>替加环素

表 6 (续)

参考文献	研究类型	有效性	安全性
Yang 2013 ^[30]	Meta 分析	替考拉宁与万古霉素在治疗 MRSA 感染临床治愈率、微生物清除率无明显差异	不良反应发生率无明显差异
Yau 2024 ^[31]	Meta 分析	与万古霉素的治疗血流感染相比, 达托霉素的治疗与非显著的低死亡率有关	—
吕芳芳 2002 ^[32]	多中心随机对照	替考拉宁与万古霉素在治疗下呼吸道革兰阳性菌感染临床有效率、微生物清除率无明显差异	不良反应发生率无明显差异
林东昉 2009 ^[33]	多中心随机对照	利奈唑胺治疗肺炎和复杂性皮肤软组织感染的总有效率及细菌清除率均高于万古霉素组, 2 组差异有统计学意义	利奈唑胺不良反应发生率与万古霉素相当
Ozlem 2016 ^[34]	多中心随机对照	在患有 MRSA 医院获得性肺炎的糖尿病患者中, 与万古霉素相比, 利奈唑胺治疗具有更高的临床和微生物学成功率	利奈唑胺不良反应发生率与万古霉素相当
Paula 2014 ^[35]	多中心观察性研究	利奈唑胺治疗的 MRSA VAP 患者比万古霉素治疗的患者临床成功的可能性高 24%	在贫血、血小板减少和肾毒性 3 个方面, 2 组之间没有发现统计学上的显著差异
Pamela 2015 ^[36]	回顾性多中心队列研究	万古霉素 MIC>1 mg L ⁻¹ 时, 达托霉素在治疗 MRSA 菌血症, 临床有效率及第 4 天细菌清除率明显高于万古霉素	达托霉素比万古霉素有更低的肾毒性
Kotaro 2024 ^[37]	多中心观察性研究	与达托霉素和利奈唑胺相比, 将万古霉素作为治疗 MRSA 感染性心内膜炎初始单药, 30 d 预后和住院死亡率有更差的趋势, 但关于初始抗生素治疗的选择, 统计分析显示预后无显著差异	—
Sipahi 2021 ^[38]	回顾性多中心队列研究	在骨髓炎治疗中, 达托霉素与替考拉宁临床有效率相当	在任何不良事件方面, 2 个队列之间没有显著变化
Young 2014 ^[39]	前瞻性多中心观察性研究	治疗医院获得性 MRSA 菌血症方面, 相关死亡率、万古霉素与替考拉宁两组药物相关不良发热持续时间和 MRSA 菌血症持续时间, 万古霉素与替考拉宁无显著差异。	事件的发生率无显著差异

现, 在治疗 MRSA 引起的肺炎方面利奈唑胺的有效率、治愈率及细菌完全清除率等疗效指标最优, 替考拉宁与万古霉素相当。利奈唑胺在治疗 MRSA 引起的皮肤软组织感染更具有优势, 万古霉素与达托霉素无差异。达托霉素与万古霉素治疗 MRSA 血流伴有或不伴有心内膜炎的感染全因死亡率无显著差异, 达托霉素与较低的临床失败风险相关。利奈唑胺与万古霉素或替考拉宁或达托霉素在治疗 MRSA 菌血症全因死亡率、住院时间无显著差异。在有效率方面, 血流感染: 达托霉素>替考拉宁>利奈唑胺>万古霉素; 肺炎: 利奈唑胺>替考拉宁>万古霉素; 皮肤软组织感染: 利奈唑胺>达托霉素>万古霉素>替考拉宁。微生物清除率方面, 血流感染: 利奈唑胺>万古霉素>替考拉宁>达托霉素; 肺炎: 利奈唑胺>万古霉素>替考拉宁; 皮肤软组织: 利奈唑胺>达托霉素>万古霉素>替考拉宁。

去甲万古霉素及奈诺沙星临床研究较少, 并无与其他 4 种药物的对照临床试验。一项真实世界研究表明替考拉宁与去甲万古霉素均可有效清除革兰阳性菌重症肺炎患者的病原菌, 两者疗效相当, 但替考拉宁治疗的不良反应低于去甲万古霉素^[11]。而奈诺沙星相关疗效数据参照其Ⅱ、Ⅲ期临床试验结果^[12]。综上, 临床疗效评估结果为: 利奈唑胺>达托霉素>替考拉宁、万古霉素、去甲万古霉素、奈诺沙星。利奈唑胺评分 10 分, 达托霉素 9.5 分, 替考拉宁、万古霉素、去甲万古霉素、奈诺沙星分别 9.0 分。

综上, 在药品有效性评分中, 利奈唑胺和万古霉素获得 26 分, 达托霉素 25.5 分, 去甲万古霉素和替考拉宁 24 分, 奈诺沙星 20 分。

2.3 安全性

不良反应: 由于评价药物各自最常见不良反应不同。根据评价药物各自最常见最重要的不良反进

行安全性比较。本研究通过整合系统性文献结果、网状荟萃分析及多中心真实世界数据的横向比较发现,万古霉素肾损害发生率最高,利奈唑胺血小板减少发生率最高,替考拉宁血小板减少发生率最低,替考拉宁肾损害发生率也低于万古霉素。达托霉素在增加药物相关不良事件风险方面排名第一的概率最高,其次是利奈唑胺、万古霉素。万古霉素在增加严重不良反应风险方面的可能性最高,其次是利奈唑胺、达托霉素。达托霉素引起磷酸激酶升高比万古霉素更严重,但达托霉素比万古霉素有更低的肾毒性。因此,根据肾毒性发生率评价万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁;血小板减少发生率评价利奈唑胺;磷酸激酶升高发生率评价达托霉素,肌腱断裂及心脏毒性评价奈诺沙星。万古霉素肾毒性发生率为 4.0%,严重不良反应发生率 0.5%,得 5 分^[13];奈诺沙星临床试验中因心脏不适停药发生率 0.3%,上市后尚未发生肌腱断裂及心脏毒性相关不良反应,未提供相关数据,得 3 分。由于其他药物说明书未提供重大不良反应数据,故替考拉宁肾毒性发生率 3.15%,得 2 分^[14];利奈唑胺血小板减少发生率 2.89%^[13],得 2 分。达托霉素肌酸磷酸激酶发生率 6.7%,得 2 分。去甲万古霉素说明书未提供安全性相关数据,得 0 分。安全性评分详见表 7。

表 7 评价药物不良反应评分

Table 7 Evaluation of adverse drug reaction scores

药物	中度不良反应评分	重度不良反应评分	综合不良反 应评分
去甲万古霉素	0	0	0
万古霉素	2	3	5
利奈唑胺	2	0	2
替考拉宁	2	0	2
达托霉素	2	0	2
奈诺沙星	3	0	3

特殊人群用药方面,达托霉素和奈诺沙星不能用于儿童。所有药物老人均可使用。达托霉素妊娠毒性 B 级,在获益大于风险时,妊娠期妇女可以使用,得 1 分。万古霉素、利奈唑胺及奈诺沙星妊娠毒性 C 级,在指征明确得情况下,权衡利弊可以使用,得 0.5 分。去甲万古霉素及替考拉宁无妊娠危险性分级,得 0 分。评价药物均不推荐用于哺乳期妇女,得 0 分。奈诺沙星可用于轻中度肝功能不全患者,缺少重度肝功能不全患者数据,得 2 分。去甲万古霉素慎用用于肾功能不全患者,需要根据肾功能减退

程度减量,但未提供具体得调整方案,得 2 分。奈诺沙星缺少肌酐清除率 $<50\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 的患者的研究数据,得 1 分。利奈唑胺可用于肾功能不全患者,得 3 分。万古霉素、替考拉宁、达托霉素根据肌酐清除率调整剂量,说明书有明确得推荐剂量,得 3 分。特殊人群评分见表 8。药物相互作用及其他安全性评分:去甲万古霉素未进行药物相互作用实验。万古霉素、替考拉宁与氨基糖苷类药物合用可加重耳聋。达托霉素避免与羟甲基戊二酰辅酶 A (HMG-CoA) 还原酶抑制剂合用,可能引起肌病。利奈唑胺应避免与单胺氧化酶抑制剂、5-羟色胺类药物合用。奈诺沙星与红霉素、三环类抗抑郁药可加重心脏毒性。值得注意的是,纳入评估的药物在临床应用中表现出的不良反应均具有可逆性特征。奈诺沙星在动物实验中存在致畸情况。万古霉素及去甲万古霉素未提供毒理研究数据。利奈唑胺和奈诺沙星存在黑框警告。因此该项评价中,去甲万古霉素 3 分,万古霉素 3 分,利奈唑胺 3 分,替考拉宁及达托霉素 4 分,奈诺沙星 1 分。

表 8 评价药物特殊人群用药评分

Table 8 Evaluation of drug use in special groups

药物	儿童	老年	妊娠 期	哺乳 期	肝功能 不全	肾功能 不全	特殊 人群
去甲万古霉素	2	1	0.5	0	3	2	8.5
万古霉素	2	1	0.5	0	3	3	9.5
利奈唑胺	2	1	0.5	0	3	3	9.5
替考拉宁	2	1	0.5	0	3	3	9.5
达托霉素	0	1	1.0	0	3	3	8.0
奈诺沙星	0	1	0.5	0	2	1	4.5

2.4 经济性

经济性评分最佳的为利奈唑胺(江苏正大丰海)10 分,日均治疗费用最高的为利奈唑胺(Pfizer AS)499.8 元。其他药物的经济性评分细则见表 9。

2.5 其他属性

参照《遴选指南》构建的评分标准对纳入评估的药物进行量化评分,具体评分结果见表 10。

2.6 综合评分

基于五维综合评估体系(表 11),本研究纳入的抗 MRSA 药物中,得分较高的是利奈唑胺(江苏正大丰海)80.0 分,万古霉素(丽珠集团)75.9 分,万古霉素(VIANEX S.A.)75.9 分,利奈唑胺(Pfizer AS)73.7 分,奈诺沙星 70.0 分,达托霉素 69.7 分,替考拉宁 68.8 分,去甲万古霉素(华北制药)最低 66.2 分,

表 9 评价药物经济性评分
Table 9 Evaluation of drug economics scores

药物	厂家	日均治疗费用/元	同通用名药品评分	主要适应证可替代药品评分	经济性评分
注射用去甲万古霉素	华北制药股份有限公司	215.84	3.0	1.9	4.9
注射用万古霉素	丽珠集团丽珠制药厂	263.76	3.0	1.6	4.6
注射用万古霉素	VIANEX S.A.	412.00	1.6	1.0	2.6
利奈唑胺葡萄糖注射液	江苏正大丰海制药有限公司	58.80	3.0	7.0	10.0
利奈唑胺葡萄糖注射液	Pfizer AS	499.80	0.4	0.8	1.2
注射用替考拉宁	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	338.60	3.0	1.2	4.2
注射用达托霉素	安士制药（中山）有限公司	24.00	3.0	1.7	4.7
苹果酸奈诺沙星注射液	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	84.80	3.0	4.9	7.9

表 10 评价药物其他属性评分结果
Table 10 Evaluation results of other attributes of drugs

药物	厂家	医保	国家基本药物	国家集中采购药品	原研/参比/一致性评价	生产企业全球使用状况	全球使用情 况	评分
注射用去甲万古霉素	华北制药股份有限公司	乙，有（1.5）	否（1）	否（0）	原研（1）	工信部 33 国内使用（0）	（0.8）	4.3
注射用万古霉素	丽珠集团丽珠制药厂	乙，有（1.5）	否（1）	否（0）	通过一致性评价（0.5）	工信部 21 国内使用（0）	（0.8）	3.8
注射用万古霉素	VIANEX S.A.	乙，有（1.5）	否（1）	否（0）	原研（1）	全球 1（1）	全球使用（1）	5.5
利奈唑胺葡萄糖注射液	江苏正大丰海制药有限公司	乙，无（2.0）	否（1）	是（1）	通过一致性评价（0.5）	无（0）	国内使用（0）	4.5
利奈唑胺葡萄糖注射液	Pfizer AS	乙，无（2.0）	否（1）	是（1）	原研（1）	全球 9（1）	全球使用（1）	7.0
注射用替考拉宁	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	乙，有（1.5）	否（1）	否（0）	通过一致性评价（0.5）	工信部 54 国内使用（0）	（0.6）	3.6
注射用达托霉素	安士制药（中山）有限公司	乙，无（2.0）	否（1）	是（1）	通过一致性评价（0.5）	无（0）	国内使用（0）	4.5
苹果酸奈诺沙星注射液	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	乙，有（1.5）	否（1）	是（1）	原研（1）	工信部 54 国内使用（0）	（0.6）	5.1

表 11 评价药物综合评分
Table 11 Evaluated comprehensive score of drugs

药物	厂家	药 学 特 性	有 效 性	安 全 性	经 济 性	其 他	前 3 项 评 分	综 合 评 分
注射用去甲万古霉素	华北制药股份有限公司	21.5	23.5	12.0	4.9	4.3	57.0	66.2
注射用万古霉素	丽珠集团丽珠制药厂	23.5	26.0	18.0	4.6	3.8	67.5	75.9
注射用万古霉素	VIANEX S.A.	23.5	26.0	18.0	2.6	5.5	67.5	75.6
利奈唑胺葡萄糖注射液	江苏正大丰海制药有限公司	23.5	27.0	15.0	10.0	4.5	65.5	80.0
利奈唑胺葡萄糖注射液	Pfizer AS	23.5	27.0	15.0	1.2	7.0	65.5	73.7
注射用替考拉宁	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	20.5	24.5	16.0	4.2	3.6	61.0	68.8
注射用达托霉素	安士制药（中山）有限公司	19.5	26.5	14.5	4.7	4.5	60.5	69.7
苹果酸奈诺沙星注射液	浙江医药股份有限公司新昌制药厂	25.0	23.5	8.5	7.9	5.1	57.0	70.0

评分均在 65 分以上,利奈唑胺、万古霉素、奈诺沙星在 70 分以上。

3 讨论

抗菌药物作为感染性疾病治疗体系的核心组成部分,在防控感染性疾病方面具有不可替代的作用。但是抗菌药物的滥用及不合理应用也引发了一系列的临床挑战,包括细菌耐药性增强、药物不良反应增加等问题。因此,建立抗菌药物处方集建议目录,规范抗菌药物的使用,对于促进临床合理用药、保障患者用药安全具有重要意义。依据《遴选指南》构建抗菌药物评估框架,对目标药物进行系统性分析,能够有效揭示不同抗菌药物在临床应用中的实际效果差异,为医疗机构药品采购决策及临床用药方案优化提供循证支持。研究结果显示,江苏正大丰海制药生产的利奈唑胺注射液临床表现最优,获得 80.0 分的最高分。对比其他同类药物良好的经济性是其最主要的优势。药品遴选评价的核心属性是临床属性和药学特性^[15],当仅评估药学特性、有效性和安全性时,万古霉素(国产及进口)评分最高,为 67.5 分。第 2 位的是利奈唑胺(国产及进口),为 65.5 分。作为上市时间最久的治疗 MRSA 药物,进口万古霉素及利奈唑胺对比其他同类药物仍然表现出良好的临床属性和药学特性。而相较于进口药品,国产药品也显示出较高的经济优势。奈诺沙星的药学特性中最具优势。由此可见,在实际应用场景下,应依据具体需求整合相关量化评估数据制定决策方案。

本研究在样本选择层面存在一定局限性,其评价对象仅限于河北省药品集中采购平台公示的专利药物及其同剂型仿制品种。由于不同企业生产的药品在药剂学特性、有效期、贮藏条件等药学属性,以及经济性指标和其它属性方面可能存在差异,实际应用时需结合具体药品信息对评分体系进行适应性调整。此外,为保障评估体系的时效性,建议建立基于循证医学证据链的动态更新机制:当出现重大临床研究数据更新、药品说明书的修订或医保支付标准变更时,应及时启动迭代优化程序,以确保推荐结果的科学性与实践指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈吉生,陈永,曹伟灵.广东省外科围手术期预防用药常用头孢菌素注射剂临床快速综合评价专家共识(2023 版)[J].今日药学,2024,34(1):1-5.

- Chen J S, Chen Y, Cao W L. Expert consensus on rapid comprehensive evaluation of perioperative prophylactic cephalosporin injections used in surgery in Guangdong Province (2023 edition) [J]. Pharmacy Today, 2024, 34(1): 1-5.
- [2] 李焕英,郭庆昕,饶华春,等.金黄色葡萄球菌血流感染患者的临床特征及发生脓毒性休克的危险因素和预测指标分析[J].国际检验医学杂志,2024,45(6):716-721.
- Li H Y, Guo Q X, Rao H C, et al. Clinical characteristics of patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection and analysis of risk factors and predictive indicators for the development of septic shock [J]. Int J Lab Med, 2024, 45(6): 716-721.
- [3] Kern W V. Management of *Staphylococcus aureus* bacteremia and endocarditis: Progresses and challenges [J]. Curr Opin Infect Dis, 2010, 23(4): 346-358.
- [4] 符祥俊,黄莉,郭丽,等.万古霉素 AUC/MIC 在多重耐药革兰阳性菌致重症感染中的应用分析[J].中国临床药理学与治疗学,2021,26(7):775-781.
- Fu X J, Huang L, Guo L, et al. Application of AUC/MIC as the therapeutic drug monitoring target of vancomycin in patients with severe infections of multi drug resistant gram positive bacteria [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2021, 26(7): 775-781.
- [5] 赵志刚,董占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)[J].医药导报,2023,42(4):447-456.
- Zhao Z G, Dong Z J, Liu J P. A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions (the second edition) [J]. Her Med, 2023, 42(4): 447-456.
- [6] 陈春辉,李光辉.美国感染病学会治疗成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(6):428-435.
- Chen C H, Li G H. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children [J]. Chin J Infect Chemother, 2011, 11(6): 428-435.
- [7] Nakatani S, Ohara T, Ashihara K, et al. JCS 2017 guideline on prevention and treatment of infective endocarditis [J]. Circ J, 2019, 83(8): 1767-1809.
- [8] Brown N M, Brown E M, Group G D. Treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA): Updated guidelines from the UK [J]. J Antimicrob Chemother, 2021, 76(6): 1377-1378.
- [9] David G, Henry C, Michael S, et al. *The Sanford guide to antimicrobial therapy 2023* [M]. 53rd ed. Beijing: Peking

- Union Medical College Press, 2024.
- [10] 国家卫生健康委合理用药专家委员会. 国家抗微生物治疗指南 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2023. National Health Commission Expert Committee on Rational Drug Use. *National Guidelines for Antimicrobial Therapy* [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2023.
- [11] 张晓虎, 周小果. 替考拉宁与去甲万古霉素治疗革兰阳性菌重症肺炎患者的临床疗效 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(4): 503-507. Zhang X H, Zhou X G. Clinical efficacy of teicoplanin and norvancomycin in treatment of gram-positive bacteria in patients with severe pneumonia [J]. *Chin J Nosocomiology*, 2020, 30(4): 503-507.
- [12] 苗贝贝, 梁蓓蓓, 王睿, 等. 新型无氟喹诺酮类药物奈诺沙星的研究进展 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2016, 16(11): 1577-1580. Miao B B, Liang B B, Wang R, et al. A Review of the Novel Fluorine-Free Quinolone Antibiotic [J]. *Eval Anal Drug Use Hosp China*, 2016, 16(11): 1577-1580.
- [13] 李娉, 李庆林, 刘丽萍, 等. 利奈唑胺和万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染疗效的 Meta 分析 [J]. 安徽医药, 2015, 19(5): 969-973. Li P, Li Q L, Liu L P, et al. Meta-analysis of the efficacy of linezolid and vancomycin in the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection [J]. *Anhui Med Pharm J*, 2015, 19(5): 969-973.
- [14] 梁蓓蓓, 倪文涛, 王瑾, 等. 替考拉宁与万古霉素治疗革兰氏阳性菌感染的临床疗效和安全性对比的 Meta 分析 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(2): 176-180. Liang B B, Ni W T, Wang J, et al. Effectiveness and safety of teicoplanin versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections: Meta-analysis of randomised controlled trials [J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2017, 33(2): 176-180.
- [15] 田冬冬, 曹格溪, 薛朝军, 等. 基于《中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第二版)》的口服抗凝药物临床综合评价 [J]. 医药导报, 2024, 43(2): 274-282. Tian D D, Cao G X, Xue C J, et al. Clinical comprehensive evaluation of oral anticoagulants based on A quick guideline for drug evaluation and selection in Chinese medical institutions(the second edition) [J]. *Her Med*, 2024, 43(2): 274-282.
- [16] 于志君, 唐诗, 邓雪丹, 等. 3 种抗菌药治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的网状 Meta 分析 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41(9): 905-912. Yu Z J, Tang S, Deng X D, et al. Antibacterial drugs in treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia: A network Meta-analysis of 3 kinds of drugs [J]. *Acad J Chin PLA Med Sch*, 2020, 41(9): 905-912.
- [17] Kato H, Hagihara M, Asai N, et al. Meta-analysis of vancomycin versus linezolid in pneumonia with proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Glob Antimicrob Resist*, 2021, 24: 98-105.
- [18] Feng J J, Xiang F, Cheng J, et al. Comparative efficacy and safety of vancomycin, linezolid, tedizolid, and daptomycin in treating patients with suspected or proven complicated skin and soft tissue infections: An updated network Meta-analysis [J]. *Infect Dis Ther*, 2021, 10(3): 1531-1547.
- [19] Maraolo A E, Giaccone A, Gentile I, et al. Daptomycin versus vancomycin for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bloodstream infection with or without endocarditis: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(8): 1014.
- [20] Kawasuji H, Nagaoka K, Tsuji Y, et al. Effectiveness and safety of linezolid versus vancomycin, teicoplanin, or daptomycin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(4): 697.
- [21] Bally M, Dendukuri N, Sinclair A, et al. A network Meta-analysis of antibiotics for treatment of hospitalised patients with suspected or proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2012, 40(6): 479-495.
- [22] 夏承来, 陈锐洪. 利奈唑胺和万古霉素对革兰阳性菌所致脓毒血症治疗作用的 Meta 分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(5): 429-434. Xia C L, Chen R H. Effects of linezolid and vancomycin against sepsis induced by Gram-positive bacteria: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Chin J Hosp Pharm*, 2015, 35(5): 429-434.
- [23] 彭洋, 陈小凤, 毕嘉琦, 等. 利奈唑胺与替考拉宁比较治疗耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(11): 1340-1346. Peng Y, Chen X F, Bi J Q, et al. Linezolid versus teicoplanin for MRSA pneumonia: A Meta-analysis [J]. *Chin J Evid Based Med*, 2013, 13(11): 1340-1346.
- [24] 李娟, 杨婉花, 陈冰. 替考拉宁对比万古霉素治疗革兰阳性菌感染疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国药房, 2014, 25(40): 3799-3803. Li J, Yang W H, Chen B. Efficacy and safety of teicoplanin versus vancomycin for gram-positive bacterial infection: A Meta-analysis [J]. *China Pharm*, 2014, 25(40): 3799-3803.
- [25] 陶华, 程小柯, 王娟, 等. 替考拉宁与万古霉素治疗中国人群下呼吸道革兰氏阳性菌感染有效性和安全性比较的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(7):

- 809-818.
- Tao H, Cheng X K, Wang J, et al. Efficacy and safety of teicoplanin versus vancomycin for lower respiratory tract infection with gram-positive bacteria in Chinese population: A Meta-analysis [J]. Chin J Evid Based Med, 2016, 16(7): 809-818.
- [26] Shime N, Saito N, Bokui M Y, et al. Clinical outcomes after initial treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections [J]. Infect Drug Resist, 2018, 11: 1073-1081.
- [27] Chen H, Li L, Wu M M, et al. Efficacy and safety of linezolid versus teicoplanin for the treatment of MRSA infections: A Meta-analysis [J]. J Infect Dev Ctries, 2018, 11(12): 926-934.
- [28] Samura M, Kitahiro Y, Tashiro S, et al. Efficacy and safety of daptomycin versus vancomycin for bacteremia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* with vancomycin minimum inhibitory concentration > 1 µg/mL: A systematic review and Meta-analysis [J]. Pharmaceutics, 2022, 14(4): 714.
- [29] 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.
- [30] Peng Y, Ye X H, Li Y, et al. Teicoplanin as an effective alternative to vancomycin for treatment of MRSA infection in Chinese population: A Meta-analysis of randomized controlled trials [J]. PLoS One, 2013, 8(11): e79782.
- [31] Adamu Y, Puig-Asensio M, Dabo B, et al. Comparative effectiveness of daptomycin versus vancomycin among patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) bloodstream infections: A systematic literature review and Meta-analysis [J]. PLoS One, 2024, 19(2): e0293423.
- [32] 吕芳芳, 周志慧, 俞云松, 等. 替考拉宁与万古霉素随机对照多中心临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2002, 18(4): 243-246.
- Lv F F, Zhou Z H, Yu Y S, et al. Multicenter randomized controlled clinical trial on teicoplanin versus vancomycin [J]. Chin J Clin Pharmacol, 2002, 18(4): 243-246.
- [33] 林东昉, 吴菊芳, 张婴元, 等. 利奈唑胺与万古霉素治疗革兰阳性菌感染的随机、双盲、对照、多中心临床试验 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2009, 9(1): 10-17.
- Lin D F, Wu J F, Zhang Y Y, et al. A randomized, double-blinded, controlled, multicenter clinical trial of linezolid versus vancomycin in the treatment of gram positive bacterial infection [J]. Chin J Infect Chemother, 2009, 9(1): 10-17.
- [34] Equils O, da Costa C, Wible M, et al. The effect of diabetes mellitus on outcomes of patients with nosocomial pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Data from a prospective double-blind clinical trial comparing treatment with linezolid versus vancomycin [J]. BMC Infect Dis, 2016, 16(1): 476.
- [35] Peyrani P, Wiemken T L, Kelley R, et al. Higher clinical success in patients with ventilator-associated pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* treated with linezolid compared with vancomycin: Results from the IMPACT-HAP study [J]. Crit Care, 2014, 18(3): R118.
- [36] Moise P A, Culshaw D L, Wong-Beringer A, et al. Comparative effectiveness of vancomycin versus daptomycin for MRSA bacteremia with vancomycin MIC >1 mg/L: A multicenter evaluation [J]. Clin Ther, 2016, 38(1): 16-30.
- [37] Mitsutake K, Shinya N, Seki M, et al. Antimicrobial therapy and outcome of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis: A retrospective multicenter study in Japan [J]. J Infect Chemother, 2024, 30(9): 860-866.
- [38] Sipahi O R, Erdem H A, Kahraman H, et al. Daptomycin versus teicoplanin in the treatment of osteomyelitis: Results of the göztepe retrospective cohort study [J]. Infect Dis Now, 2021, 51(4): 362-367.
- [39] Yoon Y K, Park D W, Sohn J W, et al. Multicenter prospective observational study of the comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin in patients with health care-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* bacteremia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2014, 58(1): 317-324.

[责任编辑 齐静雯]