

中图分类号: R969.3; R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)08-0095-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.08.023



国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液治疗葡萄球菌和肠球菌轻中度血流感染疗效及安全性比较*

何梅^{1,2}, 曾月涵², 侯雅琴¹, 黎风¹, 杨明^{1,2,Δ}

(1. 川北医学院附属医院, 四川南充 637000; 2. 川北医学院药学院, 四川南充 637000)

摘要:目的 探讨国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液治疗葡萄球菌和肠球菌血流感染的临床疗效和安全性。方法 回顾性选取2020年1月至2022年4月住院并分别使用国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液的患者,采用倾向性评分法匹配为暴露组和非暴露组,各30例。比较两组的主要疗效指标(30 d全因死亡率、住院死亡率),次要结局指标(菌血症持续时间、住院时间)及药品不良反应发生率。并根据细菌类别、疾病严重程度、用药原因等因素对30 d全因死亡率进行亚组分析。结果 两组患者的30 d全因死亡率、住院死亡率、菌血症持续时间、药品不良反应发生率均无显著差异($P > 0.05$)。暴露组患者的住院时间显著长于非暴露组($P < 0.05$)。不同年龄、感染来源、细菌类别、用药原因、急性生理学和慢性健康状况评价II(APACHE II)量表评分(0~20分)亚组患者30 d全因死亡率无显著差异($P > 0.05$)。结论 对于轻中度葡萄球菌或肠球菌血流感染患者,国产与原研利奈唑胺葡萄糖注射液的临床疗效和安全性基本相当。

关键词: 葡萄球菌; 肠球菌; 轻中度血流感染; 利奈唑胺; 葡萄糖注射液; 国产药; 原研药; 真实世界研究; 倾向性评分法

Comparison of Efficacy and Safety Between Domestic and Original - Patented Linezolid and Glucose Injection in the Treatment of *Staphylococcal* and *Enterococcal* Mild - to - Moderate Bloodstream Infections

HE Mei^{1,2}, ZENG Yuehan², HOU Yaqin¹, LI Feng¹, YANG Ming^{1,2}

(1. Affiliated Hospital of North Sichan Medical College, Nanchong, Sichuan, China 637000; 2. School of Pharmaceutical Sciences, North Sichan Medical College, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of domestic and original - patented Linezolid and Glucose Injection in the treatment of *Staphylococcal* and *Enterococcal* bloodstream infections. **Methods** Patients treated with domestic and original - patented Linezolid and Glucose Injection in the hospital from November 2021 to April 2022 were selected retrospectively. The patients were divided into the exposure group and the non - exposure group by the propensity score - matched method, with 30 cases in each group. The main efficacy indicators (30 - day all - cause mortality, in - hospital mortality), secondary outcome indicators (bacteremia duration, hospital stay), and the incidence of adverse drug reactions were compared between the two groups.

* 基金项目: 四川省科技计划项目[2018JY0415]; 川北医学院科研发展基金项目[CBY21-QA05]。

第一作者: 何梅, 女, 硕士研究生, 主管药师, 研究方向为临床药学和循证药学, (电子信箱)243515318@qq.com。

Δ通信作者: 杨明, 男, 博士研究生, 主任药师, 研究方向为重症及抗感染药理学, (电子信箱)yangming1211@nsmc.edu.cn。

[7] 胡大一, 徐希平. 有效控制“H型”高血压——预防卒中的新思路[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(12): 976-977.

[8] 李雷, 杨瑞玲, 李丽燕, 等. 高同型半胱氨酸血症不同诊断切点对高血压患者心脑血管粥样硬化的影响[J]. 中国全科医学, 2021, 24(2): 159-163.

[9] 张丽英, 刘彦春, 高铭枢. H型高血压合并冠心病与高同型半胱氨酸血症的关系探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(7): 830-832.

[10] QIN X, LI J, CUI Y, et al. MTHFR C677T and MTR A2756G polymorphisms and the homocysteine lowering efficacy of different doses of folic acid in hypertensive Chinese adults[J]. Nutr J, 2012, 11: 2.

[11] ZHAO PS, HOU JY, WU HS, et al. Analysis of genetic polymorphism of methylenetetrahydrofolate reductase in a large ethnic Hakka population in southern China[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(50): e13332.

[12] 李俊, 李彬, 齐娟飞, 等. 联用叶酸、维生素B6和维生素B12降低同型半胱氨酸水平影响心血管疾病风险的荟萃分析[J]. 中华心血管病杂志, 2015, 43(6): 554-561.

[13] 李丹丹, 叶阿里, 甘勇, 等. 北京地区汉族人群MTHFR C677T基因多态性分析[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(2): 156-160.

[14] 钟泽艳, 陈迪娜, 杨坤祥, 等. 惠州地区亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性特征分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(1): 165-167.

[15] 夏洪颖, 章体玲, 王杨, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与马来酸依那普利叶酸片疗效分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(8): 917-919.

(收稿日期: 2022-08-10; 修回日期: 2022-11-17)

A subgroup analysis of the 30-day all-cause mortality rate was conducted based on factors such as bacterial types, disease severity, and medication reasons. **Results** There were no significant differences in the 30-day all-cause mortality, in-hospital mortality, bacteremia duration, or incidence of adverse drug reactions between the two groups ($P > 0.05$). The hospital stay of patients in the exposed group was significantly longer than that in the non-exposed group ($P < 0.05$). There was no significant difference in 30-day all-cause mortality among patients with different ages, sources of infection, bacterial types, medication reasons, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores of 0-20 points in subgroups ($P > 0.05$). **Conclusion** For patients with mild-to-moderate *Staphylococcal* or *Enterococcal* bloodstream infections, the clinical efficacy and safety of domestic Linezolid and Glucose Injection are similar to those of the original-patented drug.

Key words: *Staphylococcus*; *Enterococcus*; mild-to-moderate bloodstream infection; linezolid; Glucose Injection; domestic drug; original-patented drug; real world studies; propensity score-matched method

为减轻医疗负担,我国于2018年11月开始实施“4+7”城市药品集中采购试点,国家组织药品集中采购(简称国家集采)药品品种从慢病口服药逐步扩展到化学药注射剂仿制药,第5批国家集采注射剂中选品种达31种^[1-2]。仿制药虽通过了生物等效性评价,但其制剂工艺、原辅料的相互作用、杂质及晶型在生物等效性研究中无法进行评价,导致未能充分验证其临床疗效等效性^[3]。尤其对于重症、急性疾病,如住院患者血流感染,其病死率(21%~48%)排总死亡原因的第13位^[4],医患对使用仿制药抗重症感染仍存在顾虑。目前评价国产药品经济性的相关研究较多,但比较国产和原研药品疗效的真实世界研究极为匮乏^[5]。为评价集采背景下,带量采购药品的治疗预期能否满足治疗需求,本研究中采用倾向性评分法,以利奈唑胺葡萄糖注射液为例,评价其国产药与原研药治疗葡萄球菌和肠球菌血流感染的疗效和安全性。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取医院2020年1月至2022年4月住院并使用国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液的患者。本研究经川北医学院附属医院药物临床试验伦理委员会批准(批件号:2021-药临伦审-102)。

1.2 方法

按患者实际用药情况将其分为暴露组和非暴露组,两组均按血流感染规范治疗,暴露组患者予国产利奈唑胺葡萄糖注射液[英耐,湖南科伦制药有限公司,国药准字H20193305,批号分别为D21110701, D21113202, D21082103, D21113202,规格为300 mL:利奈唑胺600 mg与葡萄糖13.7 g(按 $C_6H_{12}O_6$ 计)];非暴露组患者予原研利奈唑胺葡萄糖注射液(斯沃, Fresenius Kabi Norge AS,进口药品注册证号H20160301,批号分别为18J08U05, 19J24U89, 20B27U34, 20E12U09, 21B11U92, 20L01U01, 20E13U12, 20B17U18, 19K12U11,规格为300 mL:利奈唑胺0.6 g与葡萄糖15.0 g)。两组患者均静脉滴注给药,每次600 mg,每12 h 1次。

1.3 观察指标

提取患者的一般资料,包括性别、年龄、住院科室、合并症^[6][根据查尔森合并症指数(评分范围0~7分)评估严重程度,评分越高越严重];血流感染来源,感染严重程度[以急性生理学和慢性健康状况评价II评分量表(APACHE II, 0~20分为轻中度感染, >20分为重度感染)^[7]量表及脓毒症相关性器官功能衰竭(SOFA)^[8]量表评估],联用抗菌药物,药品不良反应及相关检验指标(白细胞计数、肌酐、肾小球滤过率、血红蛋白、血小板计数及降钙素原)。对于反复测量的指标,记录相应阶段疗效指标(如降钙素原)最大值及不良反应指标最严重值(如肌酐取最大值,血红蛋白取最小值)。

主要疗效指标为30 d全因死亡率(从血培养检测出葡萄球菌和肠球菌之日起计算);住院死亡率(治疗葡萄球菌和肠球菌血流感染期间死亡)。并对30 d全因死亡率进行亚组分析,分组因素包括年龄、感染来源、细菌类别、用药原因、APACHE II评分^[7]。次要疗效指标为菌血症持续时间(首次血培养阳性、阴性持续的时间);住院时间[首次血培养阳性至患者出院(或死亡)持续的时间]。安全性指标为用药期间药品不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

由2名感染专业临床药师独立进行数据提取,并核对一致。采用SPSS 22.0统计学软件及Excel软件进行数据分析。计量资料,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;非正态分布的以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较行非参数检验。计数资料以率(%)表示,组间比较行 χ^2 检验。等级资料比较行秩和检验。采用倾向性评分^[9],设定卡钳值为0.05,按1:1匹配平衡两组最终纳入患者基线资料,使其具有可比性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本特征

收集患者891例,经纳入、排除标准筛选得暴露组

30例,非暴露组108例。采用倾向匹配分析法最终纳入30对匹配患者,病例筛选流程与结果见图1。匹配后两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

2.2 疗效

两组患者30d全因死亡率、住院死亡率、菌血症持续时间比较均无显著差异($P > 0.05$),暴露组患者住院时间显著长于非暴露组($P < 0.05$),详见表2。不同年龄、感染来源、细菌类别、用药原因、APACHE II量表评分亚组患者使用国产和原研利奈唑胺注射液的30d全因死亡率无显著差异($P > 0.05$),详见图2。

2.3 药品不良反应

用药后暴露组发生腹部不适2例,轻度粒细胞缺乏症2例,血小板减少5例,但未因此停药。非暴露组发生腹部不适2例,轻度粒细胞缺乏症1例,血小板减少5例,1例因血小板减少停药。两组血小板减少发生率的

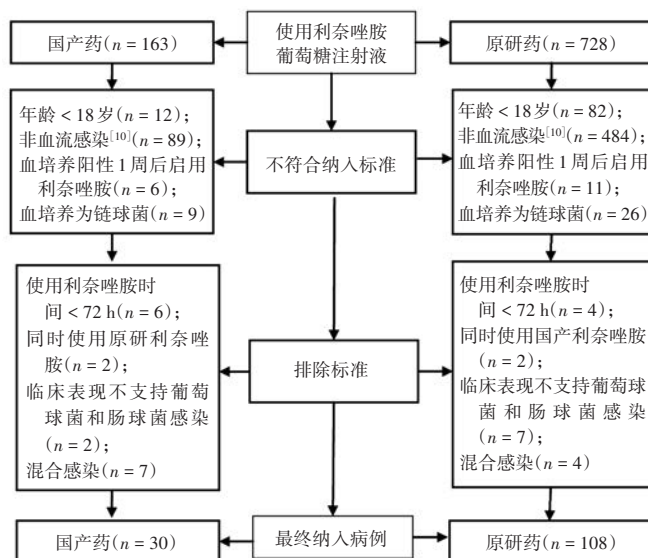


图1 病例筛选流程

Fig. 1 Flow chart of patients screening

表1 匹配前后病例基线特点

Tab. 1 Baseline characteristics of patients before and after matching

指标	暴露组(n=30)	匹配前			匹配后		
		非暴露组(n=108)	χ^2 / t 值	P值	非暴露组(n=30)	χ^2 / t 值	P值
性别(男/女,例)	21/9	48/60	6.13	0.01	16/14	1.76	0.18
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	59.40 ± 11.56	62.85 ± 13.77	1.51	0.13	62.80 ± 14.92	0.99	0.33
查尔森合并症指数($\bar{X} \pm s$)	4.4 ± 1.71	4.5 ± 1.67	-0.29	0.77	4.2 ± 1.52	0.45	0.65
合并症[例(%)]							
糖尿病	9(30.00)	56(51.85)	4.50	0.03	11(36.67)	0.30	0.58
高血压	12(40.00)	40(37.04)	0.09	0.77	13(43.33)	1.15	0.28
慢性阻塞性肺疾病	0(0)	4(3.70)	1.10	0.58	0(0)		
充血性心力衰竭	3(10.00)	24(22.22)	2.23	0.13	1(3.33)	1.07	0.61
急性肾功能不全	6(20.00)	20(18.52)	0.03	0.85	5(16.67)	0.11	0.74
慢性肾功能不全	18(60.00)	72(66.67)	0.46	0.49	17(56.67)	0.07	0.79
肝功能不全	21(70.00)	52(48.15)	4.50	0.03	23(76.67)	0.34	0.56
术后血流感染	12(40.00)	60(55.56)	2.28	0.13	10(33.33)	0.29	0.59
感染肠球菌	9(30.00)	24(22.22)	0.78	0.38	7(23.33)	0.34	0.56
感染金黄色葡萄球菌	9(30.00)	48(44.44)	2.02	0.16	13(43.33)	1.15	0.28
感染其他葡萄球菌	12(40.00)	36(33.34)	0.46	0.50	10(33.33)	0.29	0.59
使用利奈唑胺原因							
万古霉素效果欠佳	18(60.00)	28(25.93)	12.27	<0.01	13(43.33)	1.67	0.20
[例(%)] 万古霉素药品不良反应	12(40.00)	80(74.07)			17(56.67)		
使用利奈唑胺疗程($\bar{X} \pm s$,d)	15.76 ± 11.52	17.12 ± 10.35	-0.62	0.54	16.36 ± 10.77	-0.21	0.84
血流感染来源[例(%)]							
呼吸系统	12(40.00)	24(22.22)	3.85	0.05	10(33.33)	0.29	0.59
消化系统	3(10.00)	8(7.41)	0.21	0.64	2(6.67)	0.28	0.64
泌尿系统	6(20.00)	20(18.52)	0.03	0.85	5(16.67)	0.11	0.74
皮肤系统	9(30.00)	56(51.85)	1.32	0.03	13(43.33)	1.15	0.28
疾病严重程度							
重症监护室入院[例(%)]	6(20.00)	28(25.93)	0.44	0.50	8(26.67)	0.37	0.54
SOFA量表评分($\bar{X} \pm s$,分)	5.4 ± 2.37	3.7 ± 2.30	3.59	0.001	4.5 ± 2.03	1.58	0.12
APACHE II量表评分($\bar{X} \pm s$,分)	9.4 ± 4.10	10.18 ± 5.66	0.84	0.40	10.76 ± 5.52	1.08	0.28
感染性休克[例(%)]	9(30.00)	18(16.67)	3.32	0.07	11(36.67)	0.30	0.58
使用血管活性药物[例(%)]	21(70.00)	56(51.85)	3.13	0.08	22(73.33)	0.08	0.77

续表1 匹配前后病例基线特点
Continued Tab. 1 Baseline characteristics of patients before and after matching

指标	暴露组(n=30)	匹配前			匹配后		
		非暴露组(n=108)	χ^2/t 值	P值	非暴露组(n=30)	χ^2/t 值	P值
使用糖皮质激素[例(%)]	12(40.00)	64(59.26)	3.52	0.06	10(33.33)	0.29	0.59
机械通气[例(%)]	14(46.67)	46(43.39)	0.159	0.69	15(50.00)	0.07	0.79
肾脏替代治疗[例(%)]	3(10.00)	16(14.81)	0.456	0.49	5(16.67)	0.58	0.45
白细胞计数($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	15.55 ± 5.72	9.93 ± 4.26	5.01	0.001	13.25 ± 4.94	1.67	0.10
肌酐($\bar{X} \pm s, \mu\text{mol/L}$)	154.18 ± 122.09	148.16 ± 140.33	0.21	0.83	163.31 ± 145.20	0.26	0.79
肾小球滤过率($\bar{X} \pm s, \text{mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{m}^2)$)	76.08 ± 63.50	68.93 ± 44.46	0.58	0.57	65.81 ± 48.40	0.70	0.48
血红蛋白($\bar{X} \pm s, \text{g/L}$)	86.20 ± 14.32	93.85 ± 19.60	2.37	0.021	95.23 ± 20.17	1.99	0.05
血小板计数($\bar{X} \pm s, \times 10^9/L$)	187.88 ± 128.36	168.30 ± 75.82	0.80	0.43	180.30 ± 92.06	0.26	0.79
降钙素原($\bar{X} \pm s, \text{pg/mL}$)	15.43 ± 21.70	7.06 ± 9.27	2.06	0.05	11.52 ± 15.56	0.80	0.43
联合用药[例(%)]							
头孢菌素类	6(20.00)	28(25.93)	0.44	0.50	4(13.33)	0.48	0.49
碳青霉烯类	6(20.00)	28(25.93)	0.44	0.50	7(23.33)	0.09	0.75
青霉素类	3(10.00)	24(22.22)	2.23	0.14	2(6.67)	0.22	0.64
利福霉素类	6(20.00)	12(11.11)	1.63	0.20	5(16.67)	0.11	0.74

表2 两组患者匹配后结局指标比较(n=30)

Tab. 2 Comparison of outcome indicators between the two groups after matching (n=30)

指标	暴露组	非暴露组	χ^2/t 值	P值
30 d全因死亡[例(%)]	3(10.00)	4(13.33)	0.16	0.69
住院死亡[例(%)]	9(30.00)	7(23.33)	0.34	0.56
菌血症持续时间($\bar{X} \pm s, \text{d}$)	10.90 ± 4.36	9.85 ± 3.97	0.97	0.33
住院时间($\bar{X} \pm s, \text{d}$)	33.90 ± 15.93	24.70 ± 10.41	2.65	0.01

表3 两组患者血小板减少不良反应发生情况($\times 10^9/L$)

Tab. 3 The incidence of thrombocytopenia between the two groups ($\times 10^9/L$)

时间	暴露组					非暴露组				
	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
治疗前	197	77	385	107	214	187	101	148	193	195
治疗后	35	51	56	32	58	72	68	76	18	89

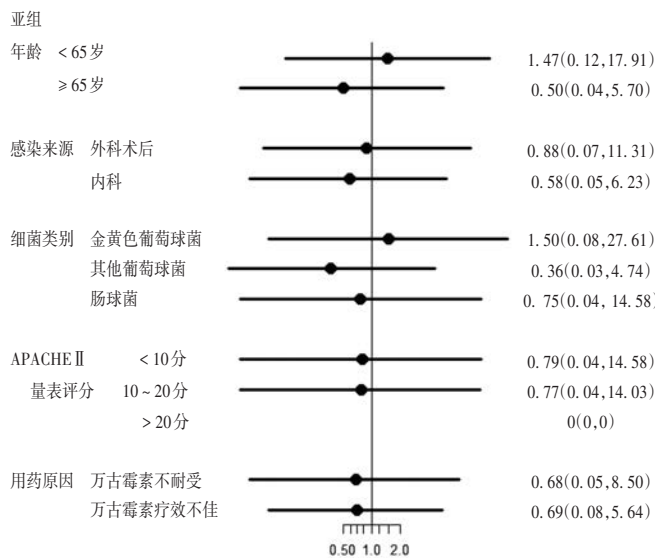


图2 30 d全因死亡的亚组分析

Fig. 2 A subgroup analysis of 30-day all-cause mortality difference without statistical significance ($P = 0.72$), detailed in Table 3.

3 讨论

万古霉素是国内耐甲氧西林葡萄球菌、肠球菌耐药患者血流感染最常用药物,对其不耐受或耐药时最常用替代药物为利奈唑胺^[11]。利奈唑胺葡萄糖注射液

于2021年6月进入第五批国家集采目录,同年11月被四川省集采^[12]。考虑到观察性研究中两组患者基线特征不平衡,故对两组患者进行倾向性评分匹配,以减少潜在偏倚。本研究中葡萄球菌感染占70.00%,耐甲氧西林金黄色葡萄球菌/凝固酶阴性葡萄球菌比例符合中国细菌耐药监测报告^[13],因此本研究纳入患者具有代表性。本研究结果显示,国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液在30 d全因死亡率、住院死亡率、菌血症持续时间方面的差异均无统计学意义;但非暴露组患者住院时间显著短于暴露组。这提示国产利奈唑胺葡萄糖注射液与原研药相比,在治疗血流感染时30 d全因死亡率、住院死亡率、菌血症持续时间、药品不良反应可能无显著差异,但原研药可能缩短患者住院时间。

国内比较国产与原研利奈唑胺注射液疗效差异的研究有限。于淑颖等^[14]的体外研究发现,国产利奈唑胺对多重耐药葡萄球菌及肠球菌具有极强的体外抗菌活性,与原研利奈唑胺的体外抗菌活性相比无明显差异。贾民勇等^[15]对国产利奈唑胺治疗革兰阳性球菌感染重症肺炎患者疗效评价也与本研究结论基本一致,且具有良好的成本-效果。本研究中暴露组和非暴露组的30 d全因死亡率、住院死亡率均

低于国外文献报道^[16],这可能与仅轻中度血流感染患者被纳入评价有关;而菌血症持续时间显著长于文献报道的2~5 d^[17],这可能与回顾性观察性研究中复查血培养多在疗程接近结束或疗效不佳时有关;住院时间、血小板计数变化则与国外文献报道一致^[18]。

本研究中还发现,疾病严重程度、年龄、感染来源、用药原因等因素均不会引起两药主要疗效指标之间的显著差异,但该发现尚无公开发表的研究证实,其可靠性尚需验证。应注意,本研究中采用倾向性评分匹配后,仅APACHE II量表评分小于20分的患者被纳入,故所有结论仅适用于轻中度血流感染患者。

本研究仍存在局限性,如尽管作者使用了倾向性评分匹配法减少基线差异,但回顾性观察研究在各检验检查指标实施的时间点限定上不如干预性研究严谨,这也是本研究未将单一的检查指标作为结局指标的主要原因;且该研究仅基于一家医院数据,样本量较小,其代表性存在局限性,尚需多中心研究确认。

综上所述,本研究虽存在以上缺陷,但为国内首篇探索国产和原研利奈唑胺葡萄糖注射液疗效差异的研究。对于葡萄球菌和肠球菌引起的轻中度血流感染患者,国产利奈唑胺注射液展示了与原研药相似的临床疗效和安全性。但重度血流感染的疗效还需更多大样本、多中心、前瞻性临床试验或真实世界研究进一步评估。

参考文献

[1] 李新,张会峰.新形势下我国药品集中招标采购政策的探讨与思考[J]. 华西医学,2020,35(10):1243-1247.
[2] 赛柏蓝. 重磅! 第五批国产中选结果正式公布[EB/OL]. (2021-06-29) [2022-05-22]. <https://www.cn-healthcare.com/articlewm/20210629/content-1237252.html>.
[3] FDA. Food and Drug Administration Center for Drug Evaluation and Research Office of Medical Products and Tobacco Office of Generic Drugs, Approved drug products with therapeutic equivalence evaluation [EB/OL]. (2014-05-11) [2022-05-22]. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/UCM071436>.
[4] MCBRIDE SJ, UPTON A, ROBERTS SA. Clinical characteristics and outcomes of patients with vancomycin-susceptible *Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium* bacteraemia—a five-year retrospective review [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2010, 29(1):107-114.
[5] 许惠溢,马椿乔,徐峰,等. 利用药物经济学方案评价部分4+7集中采购药品[J]. 海峡药学,2020,32(10):38-42.
[6] 边士淇,寿松涛,李望,等. 查尔森合并症指数对脓毒症

患者预后的评估价值[J]. 中国全科医学,2015,18(14):1637-1640.
[7] KNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system [J]. Critical Care Medicine, 1985, 13(10):818-829.
[8] VINCENT JL, MORENO R, TAKALA J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7):707-710.
[9] AUSTIN PC. Optimal caliper widths for propensity-score matching when estimating differences in means and differences in proportions in observational studies [J]. Pharm Stat, 2011, 10(2):150-161.
[10] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会,中华医学会检验医学分会临床微生物学组,中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组. 血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(2):105-121.
[11] 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.
[12] 四川省医疗保障局. 四川省医疗保障局关于做好第五批国家组织和第二轮“八省二区”省际联盟药品集中带量采购中选结果落地工作的通知[EB/OL]. (2021-10-14) [2022-05-22]. <http://ylbj.sc.gov.cn/scsybj/nc010416/2021/10/14/647b14f704a1479cad8b54f2ae9599ac.shtml>.
[13] 胡付品,郭燕,朱德妹,等. 2020年CHINET中国细菌耐药监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(4):377-387.
[14] 于淑颖,孙宏莉,黄勋,等. 评估国产利奈唑胺对葡萄球菌和肠球菌体外抗菌活性[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(4):400-404.
[15] 贾民勇,牛建伟,王少芳,等. 国产利奈唑胺治疗革兰氏阳性菌感染重症肺炎患者疗效评价及其影响因素分析[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(3):343-348.
[16] GUDIOL C, AYATS J, CAMOEZ M, et al. Increase in bloodstream infection due to vancomycin-susceptible *Enterococcus faecium* in cancer patients: risk factors, molecular epidemiology and outcomes [J]. PLoS One, 2013, 8(9):e74734.
[17] PEÑA C, SUAREZ C, OCAMPO-SOSA A, et al. Effect of adequate single-drug vs combination antimicrobial therapy on mortality in *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: a post hoc analysis of a prospective cohort [J]. Clin Infect Dis, 2013, 57(2):208-216.
[18] 何效平,荣秋玲,何梅,等. 国产和进口万古霉素治疗神经外科术后肺部感染MRSA的回顾性配对研究[J]. 中国药房, 2019, 30(18):2551-2555.

(收稿日期:2022-07-28;修回日期:2022-10-15)