

基于 FAERS 和 WHO-VigiAccess 数据库的 3 种新型脂糖肽类抗生素不良事件信号挖掘与分析



张 瑶¹, 胡占嵩¹, 赵晓赞², 陈丽娟¹

1. 天津市胸科医院药剂科 (天津 300222)
2. 天津市胸科医院呼吸与危重症医学科 (天津 300051)

【摘要】目的 利用美国食品药品监督管理局不良事件报告系统 (FAERS) 以及世界卫生组织药品不良反应报告数据库 (WHO-VigiAccess), 对 3 种新型脂糖肽类抗生素替拉凡星、奥利万星、达巴万星相关药物不良事件 (ADE) 信号进行挖掘, 为该类药物的安全合理应用提供参考。**方法** 利用 FAERS 和 VigiAccess 数据库, 收集 2009 年第一季度至 2025 年第二季度关于替拉凡星、达巴万星和奥利万星的 ADE 报告, 采用报告比值比法以及贝叶斯置信传播神经网络算法对 ADE 信号进行挖掘。**结果** FAERS 数据库中挖掘到 ADE 信号 162 个, 共 3 075 例次, 其中替拉凡星 27 个 ADE 信号, 131 例次; 达巴万星 65 个, 888 例次; 奥利万星 70 个, 2 056 例次。WHO-VigiAccess 数据库共挖掘到 ADE 信号 98 个, 共 2 152 例次, 其中替拉凡星 20 个, 115 例次; 达巴万星 41 个, 624 例次; 奥利万星 37 个, 1 413 例次。三种脂糖肽类抗生素 ADE 信号共涉及 19 个系统器官分类, 主要包括皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、胃肠系统疾病等。通过与药品说明书进行对比, 替拉凡星共挖掘出新发现 ADE 信号 15 个, 达巴万星 38 个, 奥利万星 31 个, 主要涉及呼吸困难、咽部紧缩感、白细胞减少、血小板减少、转氨酶升高、腰肋疼痛、横纹肌溶解、心血管疾病等。**结论** 三种新型脂糖肽类抗生素总体安全性可控, 临床实践中需警惕肾损伤、输液相关过敏以及迟发性皮肤反应的风险, 并加强对呼吸困难、横纹肌溶解、转氨酶升高等说明书未记载 ADE 的主动监测。

【关键词】 脂糖肽类抗生素; 不良事件; FAERS; WHO-VigiAccess; 信号挖掘

【中图分类号】 R969.3 **【文献标志码】** A

Mining and analysis of adverse event signals for three novel lipoglycopeptide antibiotics based on the FAERS and WHO-VigiAccess database

ZHANG Yao¹, HU Zhansong¹, ZHAO Xiaoyun², CHEN Lijuan¹

1. Department of Pharmacy, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300222, China
 2. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Tianjin Chest Hospital, Tianjin 300051, China
- Corresponding author: CHEN Lijuan, Email: xkyxky@163.com

【Abstract】Objective To analyze adverse drug event (ADE) signals related to telavancin, dalbavancin, and oritavancin, three novel lipoglycopeptide antibiotics, using the FDA Adverse

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202603115

基金项目: 国家临床重点专科建设项目 (津卫医政便函 [2023] 421 号); 天津市医学重点学科建设项目 (TJYXZDXK-3-032C)

通信作者: 陈丽娟, 主任药师, Email: xkyxky@163.com

<https://ywlbxb.whuzhmedj.com/>

Event Reporting System (FAERS) and the World Health Organization drug adverse reaction reporting database (WHO-VigiAccess), and to provide references for the safe and rational application of these drugs. **Methods** Based on the FAERS and WHO-VigiAccess database spanning from the first quarter of 2009 to the second quarter of 2025, ADE reports concerning telavancin, dalbavancin and oritavancin as the primary suspect drugs were collected. ADE signal was mined by the reporting odds ratio method and the Bayesian confidence propagation neural network methods. **Results** A total of 162 ADEs involving 3,075 cases were identified from the FAERS database, among which telavancin was associated with 27 ADE signals, 131 cases; dalbavancin with 65 ADE signals, 888 cases; oritavancin with 70 ADE signals, 2,056 cases. In the WHO-VigiAccess database, 98 ADE signals covering 2,152 cases were detected, including 20 ADE signals (115 cases) for telavancin, 41 ADE signals (624 cases) for dalbavancin, and 37 ADE signals (1,413 cases) for oritavancin. ADE signals of the three lipoglycopeptide antibiotics involved 19 system organ class categories, mainly including skin and subcutaneous tissue disorders, general disorders and administration site conditions, gastrointestinal disorders. By comparison with the drug package inserts, a total of 15 newly identified ADEs were detected for telavancin, 38 for dalbavancin, and 31 for oritavancin, involving dyspnea, throat tightness, leukopenia, thrombocytopenia, increased transaminases, flank pain, rhabdomyolysis, cardiovascular disorders. **Conclusion** The overall safety profile of three novel lipoglycopeptide antibiotics is manageable. In clinical practice, vigilance should be maintained against risks of renal injury, infusion-related hypersensitivity and delayed cutaneous reactions, while active monitoring for unlisted ADEs such as dyspnea, rhabdomyolysis and elevated transaminases should be strengthened.

【**Keywords**】 Lipoglycopeptide antibiotics; Adverse events; FAERS; WHO-VigiAccess; Signal mining

以万古霉素为代表的糖肽类抗生素是一类具有复杂化学结构、以抑制细菌细胞壁合成为作用机制的药物，其在治疗多重耐药革兰氏阳性菌感染中发挥着重要作用^[1]。随着耐万古霉素肠球菌、万古霉素中度耐药金黄色葡萄球菌、耐万古霉素金黄色葡萄球菌等细菌的不断出现^[2]，严峻的耐药形势下以替拉凡星、达巴万星、奥利万星为代表的新一代脂糖肽类抗生素应运而生。脂糖肽类抗生素与万古霉素相比，具有抗菌活性高、半衰期长等优点，对耐药革兰氏阳性菌的作用进一步增强。替拉凡星于2009年在美国上市，获批用于皮肤软组织感染的治疗，2013年扩大了医院获得性肺炎（hospital-acquired pneumonia, HAP）和呼吸机相关肺炎（ventilator-associated pneumonia, VAP）的适应证^[3]。随后达巴万星和奥利万星分别于2014年5月和8月在美国上市，两药均获批用于皮肤软组织感染的治疗^[4]。2025年2月，替拉凡星作为引进的5.1类新药在我国上市，用于金黄色葡萄球菌敏感分离株引起的HAP和VAP的治疗^[5]。随着脂糖肽类抗生素在全球范围内的逐步推广，使用过程中的安全性也受到日益关注。美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）不良事件报告系统（FDA

adverse event reporting system, FAERS）和世界卫生组织药品不良反应报告数据库（World Health Organization VigiAccess, WHO-VigiAccess）均为国际上应用广泛的药物警戒数据库。两者在数据来源和覆盖范围上具有较强的互补性，可以进行交叉参考和印证：FAERS主要基于美国药品不良事件（adverse drug event, ADE）报告数据，报告数量大、更新较及时，适合开展较为深入的信号挖掘分析；WHO-VigiAccess作为WHO提供的全球药物警戒数据平台，覆盖多个国家和地区，能够从更广泛的人群和地域背景下对相关信号进行观察与验证。本研究基于FAERS数据库和WHO-VigiAccess数据库，对替拉凡星、达巴万星、奥利万星的ADE信号进行数据挖掘与分析，为脂糖肽类抗生素在临床安全合理应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

根据脂糖肽类抗生素的上市时间，设定检索时间为2009年第一季度至2025年第二季度，检索词为三种药品的通用名或商品名，即 telavancin（Vibativ）、dalbavancin（Dalvance）、oritavancin

(Orbactiv)，以此提取FAERS和WHO-VigiAccess数据库中替拉凡星、达巴万星、奥利万星的ADE报告以及性别、年龄、报告地区及上报年份等数据。

1.2 数据处理

研究采用《国际医学用语词典》(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA) 26.1版的首选术语 (preferred term, PT) 对ADE数据进行编码，剔除社会环境、产品问题、各种手术及医疗操作等与药物无关的报告后，按照系统器官分类 (system organ class, SOC) 对PT进行分类整理。

1.3 数据挖掘

采用报告比值比法 (reporting odds ratio, ROR) 以及贝叶斯置信传播神经网络算法 (Bayesian confidence propagation neural network, BCPNN) 进行数据挖掘，其中ROR法ADE信号的判定标准为目标ADE报告数 $a \geq 3$ 且ROR值的95%置信区间 (confidence interval, CI) 下限 >1 ；

BCPNN法ADE信号的判定标准为 $a \geq 3$ 且信息成分 (information component, IC) 值的95%CI下限 ($IC_{0.025}$) >0 ，生成的信号必须同时满足两种算法的标准^[6]。使用Excel 2021和R v4.3.2软件完成数据统计分析。

2 结果

2.1 三种脂糖肽类抗生素的ADE报告基本情况

FAERS数据库共获得以替拉凡星、达巴万星、奥利万星为首要嫌疑药物的ADE报告共1 892份，共5 309例次，其中替拉凡星104份，336例次；达巴万星700份，1 701例次；奥利万星1 088份，3 272例次；WHO-VigiAccess数据库共获得ADE报告共2 378份，共6 264例次，其中替拉凡星137份，404例次；达巴万星1 198份，2 765例次；奥利万星1 043份，3 095例次。ADE报告基本情况见表1。

表 1 三种脂糖肽类抗生素的ADE报告基本信息 [n (%)]

Table 1. Basic information on adverse event reports of three lipoglycopeptide antibiotics [n (%)]

特征	FAERS数据库 (n=1 892)			WHO-VigiAccess数据库 (n=2 378)		
	替拉凡星	达巴万星	奥利万星	替拉凡星	达巴万星	奥利万星
性别						
男	41 (39.42)	268 (38.28)	379 (34.83)	63 (45.99)	520 (43.41)	383 (36.72)
女	39 (37.50)	252 (36.00)	383 (35.20)	48 (35.04)	441 (36.81)	370 (35.47)
未知	24 (23.08)	180 (25.71)	326 (29.96)	26 (18.98)	237 (19.78)	290 (27.8)
年龄 (岁)						
<18	—	21 (3.00)	6 (0.55)	—	23 (1.92)	7 (0.67)
18~44	15 (14.42)	76 (10.86)	142 (13.05)	17 (12.41)	158 (13.19)	141 (13.52)
45~64	26 (25.00)	109 (15.57)	215 (19.76)	43 (31.39)	232 (19.37)	216 (20.71)
65~74	12 (11.54)	66 (9.43)	85 (7.81)	16 (11.68)	167 (13.94)	89 (8.53)
≥75	5 (4.81)	61 (8.71)	101 (9.28)	6 (4.38)	168 (14.02)	98 (9.40)
未知	46 (44.23)	367 (52.43)	539 (49.54)	55 (40.15)	450 (37.56)	492 (47.17)
报告年份 (年)						
2009—2012	66 (63.46)	—	—	88 (64.23)	—	1 (0.10)
2013—2016	3 (2.88)	73 (10.43)	201 (18.47)	5 (3.65)	49 (4.09)	114 (10.93)
2017—2020	35 (33.65)	289 (41.29)	481 (44.21)	41 (29.93)	529 (44.16)	433 (41.51)
2021—2025	—	338 (48.29)	406 (37.32)	3 (2.19)	620 (51.75)	495 (47.46)
报告地区						
美洲	99 (95.19)	669 (95.57)	1060 (97.43)	133 (97.08)	694 (57.93)	999 (95.78)
欧洲	2 (1.92)	19 (2.71)	16 (1.47)	3 (2.19)	503 (41.99)	42 (4.03)
亚洲	—	—	—	1 (0.73)	1 (0.08)	—
澳洲	—	—	—	—	—	2 (0.19)
未知	3 (2.88)	12 (1.71)	12 (1.10)	—	—	—
报告严重程度						
非严重不良事件	78 (75.00)	462 (66.00)	739 (67.92)	—	—	—
严重不良事件*	26 (25.00)	238 (34.00)	349 (32.08)	—	—	—
转归						
住院/延长住院	9 (8.65)	123 (17.57)	131 (12.04)	—	—	—
死亡	3 (2.88)	13 (1.86)	28 (2.57)	—	—	—

续表 1

特征	FAERS数据库 (n=1 892)			WHO-VigiAccess数据库 (n=2 378)		
	替拉凡星	达巴万星	奥利万星	替拉凡星	达巴万星	奥利万星
危及生命	1 (0.96)	16 (2.29)	34 (3.13)	-	-	-
残疾	-	2 (0.29)	3 (0.28)	-	-	-
其他	91 (8.75)	546 (78.00)	892 (81.99)	-	-	-
ADE 发生时间 (d)						
0~30	28 (26.92)	71 (10.14)	116 (10.66)	-	-	-
31~60	6 (5.77)	6 (0.86)	6 (0.55)	-	-	-
61~90	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	-	-	-
91~120	1 (0.96)	1 (0.14)	1 (0.09)	-	-	-
121~150	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (0.09)	-	-	-
未知	69 (66.35)	622 (88.86)	964 (88.60)	-	-	-

注：* 满足死亡、危及生命、住院或延长住院、持续/显著残疾/功能丧失、先天异常/出生缺陷等任一结果或经医学判断可能危及患者，需紧急干预以避免死亡、先天异常/出生缺陷等后果即判定为严重不良事件；- 未报告。

排除患者信息未知的报告后，整体报告数量和比例男性略多于女性，三种药物的 ADE 报告患者年龄主要分布于 45~64 岁，其次为 18~44 岁。ADE 报告时间方面，替拉凡星的报告数量已逐步减少，而达巴万星和奥利万星的报告例数呈稳定上升趋势。ADE 报告来源地区方面，绝大多数报告均来自美洲地区，欧亚地区报告例数相对较少。FAERS 数据库数据显示，替拉凡星、达巴万星和奥利万星的 ADE 报告来源于美国的比例分别为 95.19%、95.57% 和 97.43%（表 1）。

由于 WHO-VigiAccess 数据库未公开报告严重程度、转归和 ADE 发生时间等数据信息，故对于 ADE 的严重程度和发生时间分析仅限于 FAERS 数据库。FAERS 数据库中三种药物的严重不良事件占比分别为 25.00%、34.00% 和 32.08%，转归以“住院或延长住院”（8.65%、17.57% 和 12.04%）比例最高，死亡报告比例分别为 2.88%、1.86% 和 2.57%（表 1）。中位 ADE 发生时间方面，替拉凡星为 9 d [四分位间距（IQR）：2.00，21.00]；达巴万星为 9.5 d（IQR：3.00，38.25）；

奥利万星为 14 d（IQR：9.00，27.50），三药不良事件累积发生率曲线见附件图 1。

2.2 三种脂糖肽类抗生素 ADE 信号的 SOC 分类

按设定的信号生成条件进行筛选，排除社会环境、产品问题等与药物本身不良反应无关的信号后，三种脂糖肽类抗生素 ADE 信号共涉及 19 个 SOC 分类，主要包括皮肤及皮下组织类疾病、全身性疾病及给药部位各种反应、胃肠道系统疾病、免疫系统疾病、各种肌肉骨骼及结缔组织疾病等。FAERS 数据库中共获得 ADE 信号 162 个，共 3 075 例次：替拉凡星 27 个 ADE 信号，共 131 例次；达巴万星 65 个 ADE 信号，共 888 例次；奥利万星 70 个 ADE 信号，共 2 056 例次。这些信号被映射到 18 个 SOC 中。WHO-VigiAccess 数据库共获得 ADE 信号 98 个，共 2 152 例次：替拉凡星 20 个，共 115 例次；达巴万星 41 个，共 624 例次；奥利万星 37 个，共 1 413 例次。这些信号被映射到 17 个 SOC 中，见表 2。

表 2 FAERS 和 WHO-VigiAccess 数据库 ADE 报告的 SOC 分布情况 [n (%)]

Table 2. SOC distribution related ADE reports in FAERS and WHO-VigiAccess databases [n (%)]

SOC	FAERS 数据库						WHO-VigiAccess 数据库					
	替拉凡星		达巴万星		奥利万星		替拉凡星		达巴万星		奥利万星	
	信号数 (n=27)	报告数 (n=131)	信号数 (n=65)	报告数 (n=888)	信号数 (n=70)	报告数 (n=2 056)	信号数 (n=20)	报告数 (n=115)	信号数 (n=41)	报告数 (n=624)	信号数 (n=37)	报告数 (n=1413)
皮肤及皮下组织类疾病	1 (3.70)	7 (5.34)	12 (18.46)	276 (31.08)	10 (14.29)	624 (30.35)	0 (0.00)	0 (0.00)	9 (21.95)	218 (34.94)	5 (13.51)	443 (31.35)
全身性疾病及给药部位各种反应	4 (14.81)	18 (13.74)	16 (24.62)	164 (18.47)	15 (21.43)	401 (19.50)	2 (10.00)	12 (10.43)	10 (24.39)	110 (17.63)	10 (27.03)	308 (21.80)

续表 2

SOC	FAERS数据库						WHO-VigiAccess 数据库					
	替拉凡星		达巴万星		奥利万星		替拉凡星		达巴万星		奥利万星	
	信号数	报告数	信号数	报告数	信号数	报告数	信号数	报告数	信号数	报告数	信号数	报告数
	(n=27)	(n=131)	(n=65)	(n=888)	(n=70)	(n=2 056)	(n=20)	(n=115)	(n=41)	(n=624)	(n=37)	(n=1413)
胃肠系统	3	22	5	88	5	160	1	4	1	3	0	0
疾病	(11.11)	(16.79)	(7.69)	(9.91)	(7.14)	(7.78)	(5.00)	(3.48)	(2.44)	(0.48)	(0.00)	(0.00)
免疫系统	2	7	4	83	3	68	1	4	2	83	3	66
疾病	(7.41)	(5.34)	(6.15)	(9.35)	(4.29)	(3.31)	(5.00)	(3.48)	(4.88)	(13.30)	(8.11)	(4.67)
各种肌肉	0	0	4	75	7	169	1	4	2	71	4	131
骨骼及结	(0.00)	(0.00)	(6.15)	(8.45)	(10.00)	(8.22)	(5.00)	(3.48)	(4.88)	(11.38)	(10.81)	(9.27)
缔组织疾												
病												
呼 吸 系	1	3	5	72	9	145	1	3	3	20	4	109
统、胸及	(3.70)	(2.29)	(7.69)	(8.11)	(12.86)	(7.05)	(5.00)	(2.61)	(7.32)	(3.21)	(10.81)	(7.71)
纵隔疾病												
血液及淋	2	11	2	10	0	0	2	10	2	13	0	0
巴系统疾	(7.41)	(8.40)	(3.08)	(1.13)	(0.00)	(0.00)	(10.00)	(8.70)	(4.88)	(2.08)	(0.00)	(0.00)
病												
各 类 损	1	5	1	26	1	120	1	5	1	36	1	112
伤、中毒	(3.70)	(3.82)	(1.54)	(2.93)	(1.43)	(5.84)	(5.00)	(4.35)	(2.44)	(5.77)	(2.70)	(7.93)
及操作并												
发症												
各类检查	4	19	4	18	6	79	3	19	0	0	5	75
	(14.81)	(14.50)	(6.15)	(2.03)	(8.57)	(3.84)	(15.00)	(16.52)	(0.00)	(0.00)	(13.51)	(5.31)
肾脏及泌	4	23	2	14	0	0	4	39	4	37	0	0
尿系统疾	(14.81)	(17.56)	(3.08)	(1.58)	(0.00)	(0.00)	(20.00)	(33.91)	(9.76)	(5.93)	(0.00)	(0.00)
病												
各类神经	2	7	1	11	4	127	2	7	0	0	2	70
系统疾病	(7.41)	(5.34)	(1.54)	(1.24)	(5.71)	(6.18)	(10.00)	(6.09)	(0.00)	(0.00)	(5.41)	(4.95)
感染及侵	1	3	2	11	1	3	1	5	5	22	0	0
染类疾病	(3.70)	(2.29)	(3.08)	(1.24)	(1.43)	(0.15)	(5.00)	(4.35)	(12.20)	(3.53)	(0.00)	(0.00)
心脏器官	1	3	2	6	2	36	0	0	0	0	1	26
疾病	(3.70)	(2.29)	(3.08)	(0.68)	(2.86)	(1.75)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(2.70)	(1.84)
眼器官疾	0	0	1	5	1	5	0	0	0	0	0	0
病	(0.00)	(0.00)	(1.54)	(0.56)	(1.43)	(0.24)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
代谢及营	0	0	1	3	1	5	0	0	0	0	1	5
养类疾病	(0.00)	(0.00)	(1.54)	(0.34)	(1.43)	(0.24)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(2.70)	(0.35)
各种手术	1	3	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0
及医疗操	(3.70)	(2.29)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(5.00)	(2.61)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
作												
精神病类	0	0	0	0	1	5	0	0	0	0	0	0
	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(1.43)	(0.24)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)
肝胆系统	0	0	0	0	0	0	0	0	1	5	0	0
疾病	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(0.00)	(2.44)	(0.80)	(0.00)	(0.00)
血管与淋	0	0	3	26	4	109	0	0	1	6	1	68
巴管类疾	(0.00)	(0.00)	(4.62)	(2.93)	(5.71)	(5.30)	(0.00)	(0.00)	(2.44)	(0.96)	(2.70)	(4.81)
病												

2.3 三种脂糖肽类抗生素 ADE 信号的报告频数及信号强度检测结果

对两个数据库中报告频数排名均靠前的 PT 进行统计, 替拉凡星为急性肾损伤、血肌酐升高、寒战、肾功能衰竭、血小板减少症、输液相关反应等; 达巴万星为皮疹、背痛、红斑、超敏反应、输液相关反应等; 奥利万星为瘙痒、寒战、荨麻疹、输液相关反应、背痛、呼吸困难、胸痛、红斑等 (附件表 1)。对两个数据库中信号强度排名均靠前的 PT 进行统计, 替拉凡星为透析、骨髓炎、血肌酐升高、肾小管间质性肾炎、唇部肿胀、输液相关反应等; 达巴万星为万古霉素输液反应、输液部位外渗、喷射性呕吐等; 奥利万星为输液相关超敏反应、输液部位刺激、外渗、肿胀、寒战等, 见附件表 2。

三种药物报告数量较多、信号强度显著的 ADE 与药品说明书已记载的常见不良反应描述基本吻合, 主要涉及急性肾损伤、血肌酐升高、恶心、呕吐、瘙痒、皮疹以及相关输液反应等。对三种药物的信号检测结果进行对比发现, 替拉凡星用药后出现急性肾损伤、血肌酐升高、间质性肾炎等肾功能不全相关的 ADE 报告均多于达巴万

星和奥利万星。而达巴万星和奥利万星在两个数据库中排名靠前的 PT 信号种类则基本相近, 以皮疹、瘙痒、寒战、呼吸困难等输液相关过敏反应为主, 见附件表 1 和附件表 2。

通过与三种脂糖肽类抗生素的药品说明书进行对比, 替拉凡星共挖掘到未被说明书收录的可疑信号 15 个, 其中 FAERS 数据库 13 个, WHO-VigiAccess 数据库 10 个, 两个数据库均挖掘到的信号 8 个。达巴万星挖掘到未被说明书收录的可疑信号 38 个, 其中 FAERS 数据库 33 个, WHO-VigiAccess 数据库 12 个, 两个数据库均挖掘到的信号 7 个。奥利万星挖掘到未被说明书收录的可疑信号 31 个, 其中 FAERS 数据库 31 个, WHO-VigiAccess 数据库 12 个, 两个数据库均挖掘到的信号 12 个。3 种脂糖肽类抗生素说明书未收录的 ADE 信号主要包括呼吸困难、胸部不适、寒战、各类皮肤反应、咽部紧缩感、腰肋疼痛以及各类检查如白细胞、红细胞、血小板计数异常等, 涉及呼吸系统、胸及纵隔疾病、肌肉骨骼及结缔组织疾病、血液及淋巴系统疾病、全身性疾病及给药部位各种反应等多个 SOC, 见表 3 和附件表 3。

表 3 FAERS 和 WHO-VigiAccess 数据库中均挖掘到新的可疑 ADE 信号
Table 3. New suspected ADE signals discovered in both FAERS and WHO-VigiAccess databases

药物	SOC	PT	FAERS 数据库			WHO-VigiAccess 数据库		
			例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)	例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
替拉凡星	全身性疾病及给药部位各种反应	寒战	9	14.66 (7.56, 28.43)	3.84 (2.91)	9	2.50 (1.29, 4.84)	1.30 (0.18)
	血液及淋巴系统疾病	血小板减少症	7	12.28 (5.81, 25.97)	3.59 (2.56)	6	5.20 (2.32, 11.65)	2.36 (0.59)
		白细胞减少症	4	15.56 (5.80, 41.69)	3.94 (2.64)	4	6.08 (2.27, 16.28)	2.59 (0.29)
	胃肠系统疾病	唇部肿胀	4	22.25 (8.30, 59.65)	4.46 (3.16)	4	13.55 (5.06, 36.29)	3.75 (0.65)
	感染及感染类疾病	骨髓炎	3	31.49 (10.10, 98.16)	4.96 (3.51)	5	77.31 (32.00, 186.78)	6.25 (1.31)
	各类检查	ALT 升高	3	10.70 (3.43, 33.35)	3.41 (1.96)	3	6.72 (2.16, 20.94)	2.74 (0.01)
		AST 升高	3	12.74 (4.09, 39.71)	3.66 (2.21)	3	8.19 (2.63, 25.49)	3.02 (0.10)
	呼吸系统、胸及纵隔疾病	呼吸衰竭	3	8.02 (2.57, 24.98)	2.99 (1.54)	3	10.94 (3.51, 34.07)	3.44 (0.20)
达巴万星	全身性疾病及给药部位各种反应	胸部不适	23	8.64 (5.72, 13.04)	3.09 (2.50)	27	4.46 (3.05, 6.52)	2.15 (1.43)
		外周肿胀	16	2.95 (1.80, 4.83)	1.55 (0.85)	20	3.32 (2.14, 5.15)	1.72 (0.94)
	呼吸系统、胸及纵隔疾病	咽喉刺激	12	10.04 (5.69, 17.72)	3.32 (2.51)	8	4.04 (2.02, 8.08)	2.01 (0.63)
		咽喉紧缩感	7	10.42 (4.96, 21.90)	3.38 (2.35)	9	6.42 (3.34, 12.36)	2.68 (1.14)
	皮肤及皮下组织类疾病	水疱	9	5.90 (3.06, 11.36)	2.55 (1.64)	10	4.36 (2.35, 8.12)	2.12 (0.87)
	各种肌肉骨骼及结缔组织疾病	腰肋疼痛	7	29.44 (14.01, 61.87)	4.87 (3.85)	7	20.22 (9.63, 42.47)	4.33 (1.55)
	感染及感染类疾病	骨髓炎	3	6.62 (2.13, 20.55)	2.72 (1.28)	4	8.94 (3.35, 23.83)	3.16 (0.50)

续表3

药物	SOC	PT	FAERS数据库			WHO-VigiAccess数据库		
			例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)	例次	ROR (95% CI)	IC (IC ₀₂₅)
奥利 万星	呼吸系统、胸及 纵隔疾病	呼吸困难	98	3.42 (2.79, 4.18)	1.74 (1.45)	88	2.56 (2.07, 3.17)	1.33 (1.00)
		缺氧	9	5.19 (2.70, 9.98)	2.37 (1.46)	8	5.44 (2.72, 10.89)	2.44 (0.90)
		呼吸抑制	4	6.79 (2.55, 18.10)	2.76 (1.47)	4	6.59 (2.47, 17.56)	2.72 (0.34)
	各类检查	血压升高	30	3.79 (2.64, 5.43)	1.91 (1.39)	28	4.24 (2.92, 6.15)	2.07 (1.38)
		血压降低	15	4.69 (2.83, 7.79)	2.22 (1.50)	15	4.99 (3.01, 8.29)	2.31 (1.27)
		血氧饱和度 降低	11	3.62 (2.00, 6.54)	1.85 (1.02)	9	4.31 (2.24, 8.28)	2.10 (0.78)
	全身性疾病及给 药部位各种反应	胸部不适	29	5.64 (3.92, 8.14)	2.49 (1.96)	27	3.98 (2.72, 5.81)	1.98 (1.29)
	各种肌肉骨骼及	颈痛	14	4.87 (2.88, 8.24)	2.28 (1.53)	14	4.52 (2.67, 7.64)	2.17 (1.12)
	结缔组织疾病	腰肋疼痛	5	11.00 (4.57, 26.46)	3.46 (2.28)	5	12.89 (5.36, 31.00)	3.69 (0.93)
		腹股沟疼痛	4	8.85 (3.32, 23.59)	3.14 (1.85)	3	8.65 (2.79, 26.84)	3.11 (0.13)
	心脏器官疾病	心率降低	5	2.63 (1.09, 6.32)	1.39 (0.21)	5	4.98 (2.07, 11.97)	2.31 (0.40)
	代谢及营养类 疾病	血容量过多	5	4.79 (1.99, 11.52)	2.26 (1.08)	5	9.55 (3.97, 22.95)	3.25 (0.80)

3 讨论

3.1 ADE 报告基本情况分析

本研究基于美国 FAERS 数据库和 WHO-VigiAccess 数据库，对替拉凡星、达巴万星、奥利万星的 ADE 信号进行数据挖掘与分析。FAERS 作为 FDA 的药品不良事件数据库，内容丰富且更新及时；WHO-VigiAccess 是 WHO 面向全球开放的药物警戒数据平台，侧重从多地域视角挖掘不良事件信号，可弥补单一数据库的地域偏倚。选取两大数据库开展信号挖掘，可通过交叉验证提高结果的可靠性。

研究发现，ADE 报告的整体数量和比例均为男性患者略多于女性患者，年龄多集中在 45~64 岁，其次为 18~44 岁。脂糖肽类抗生素较多用于治疗复杂皮肤软组织感染。Ellis 等^[7] 基于医保数据库分析显示，蜂窝织炎等皮肤软组织感染中男性患者比例更高、高发年龄为 45~64 岁，与本研究 ADE 人群分布一致，可见 ADE 报告的性别与年龄差异，本质是目标用药人群特征、感染风险差异及暴露机会不同的体现。此外 ADE 上报过程中可能存在信息缺失，也会一定程度上影响 ADE 报告性别与年龄分布的差异性。

儿童用药方面，仅达巴万星获批用于儿童急性细菌性皮肤及皮肤结构感染（acute bacterial skin and skin structure infection，ABSSSI）^[8]。经统计 FAERS 数据库中使用达巴万星的 21 例儿童患者中，除 5 例由不规范用药行为导致 ADE 外，9

例出现超敏反应，3 例出现消化系统不良反应，1 例肾功能不全，1 例血栓形成，1 例疲劳虚弱，1 例步态障碍。除 3 例出现住院时间延长，其余均未造成不良结局。一项 ABSSSI 儿童使用达巴万星的 III 期研究^[9] 中 3 例 ADE 均为轻或中度，且与药物无关。由于儿童使用脂糖肽类药物的研究较少，与成人患者的 ADE 差异仍有待进一步研究。

本研究中 ADE 报告的数量和来源以美国为主，与上市地区及可及性相关。替拉凡星曾因审批与生产问题导致市场萎缩^[10]，且研究证明替拉凡星增加中重度肾功能障碍 HAP 患者死亡率^[11]。指南对于需覆盖耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的 HAP 患者首推万古霉素或利奈唑胺^[12]，替拉凡星无明确优势。此外达巴万星、奥利万星凭借长效优势被纳入复杂皮肤软组织感染指南^[13-14]，大幅取代了替拉凡星的应用。

本研究发现严重 ADE 的转归以“住院或延长住院”为主。糖肽类药物 I 型超敏反应多在输注数分钟内发生，II 型为给药后 7~14 d，IV 型为药物暴露后 2~6 周不等^[15]。本研究中 ADE 多在给药 0~30 d 内发生，中位发生时间为给药后 9~14 d，与文献报道相近^[16]。替拉凡星每日 1 次给药后效应可持续 4~6 h^[17]；达巴万星半衰期为 346 h，每周 1 次给药；奥利万星半衰期 245 h，在整个治疗周期中给药 1 次即可^[18]。部分 ADE 在给药后 30~120 d 内仍有发生，推测与长半衰期和药物蓄积效应相关。

3.2 说明书已收录的信号分析

本研究中报告数量与信号强度较多的 ADE 信

号与说明书高度吻合。替拉凡星相较其他两药急性肾损伤的发生率更高,达巴万星和奥利万星则多见于输液相关反应。替拉凡星约2/3经肾排泄,且辅料中添加 β -环糊精,易在肾小管内蓄积^[19],FDA已添加黑框警告^[20],肌酐清除率低于50 mL/min的患者应减量。达巴万星消除半衰期170 h^[21],为肝肾双通道排泄药物^[22];奥利万星体内清除极慢,给药1周后从尿液和粪便中的回收率极少^[23],两药对于轻度肝肾功能不全者无需调整剂量。

3.3 需重点关注的新ADE信号分析

3.3.1 过敏反应相关信号

本研究中识别出部分未被说明书收录的过敏反应信号,如血压下降、呼吸困难、皮肤剥脱等,主要涉及IgE介导的速发型过敏、T细胞介导的迟发型过敏以及非IgE介导的细胞直接活化3种途径^[24]。脂糖肽类抗生素与万古霉素高度同源,替拉凡星侧链极性修饰以及IgE表位暴露概率较其他两药略高^[25],更易引发特异性免疫反应,可造成血压下降、呼吸困难等气道水肿与循环障碍。T细胞介导的迟发型反应主要累及皮肤黏膜。研究发现达巴万星迟发型过敏反应的报告略多于其他两药,推测与其侧链中引入长脂肪链,更易被皮肤中的抗原提呈细胞摄取有关^[25]。Jones等^[26]分析了559名使用达巴万星的门诊患者,10名万古霉素过敏患者中1人出现了迟发性皮疹,此类反应通常在用药后数天至数周发生,与剂量无明显关联。非IgE介导的细胞直接活化,如红人综合征(red man syndrome, RMS),为刺激肥大细胞释放组胺及血管局部刺激引发的炎症反应,表现为皮肤潮红和低血压。有研究通过药物警戒数据库与基因组分析工具对引发RMS的药物进行统计,发现奥利万星的阳性信号强度最高,推测使肥大细胞激活的MRGPRX2基因介导了不良反应的发生^[27]。RMS与给药剂量和输注速度密切相关,替拉凡星要求输注时间为60 min,达巴万星为30 min,奥利万星则需3 h输注,也说明了严格执行输注时间是预防RMS的重要措施。

3.3.2 血液及淋巴系统疾病相关信号

本研究发现若干脂糖肽类药物影响造血功能的新ADE信号。Ero等^[28]发现替拉凡星可造成凝血酶原时间剂量依赖性延长,推测与干扰磷脂结合或凝血因子复合物的组装有关。奥利万星也可延长凝血酶原时间和国际标准化比值,若患者接

受华法林治疗应监测出血情况^[29]。脂糖肽类药物发生白细胞减少的概率较万古霉素低,推测侧链基团减少了与宿主骨髓细胞的非特异性作用^[30-31]。

3.3.3 肝胆系统疾病相关信号

本研究提示胆汁淤积为达巴万星的新ADE信号,说明书提及达巴万星对于中-重度肝损害患者为慎用。一项针对达巴万星的临床研究显示在52例受试者中,6例出现转氨酶轻度升高,发生率为11.5%^[32]。既往III期临床试验中0.8%的患者接受达巴万星治疗后ALT超过3倍上限,但多表现为无症状、可逆的转氨酶升高,其发生风险与长疗程、高剂量和药物蓄积密切相关^[33]。

3.3.4 肌肉骨骼及结缔组织疾病相关信号

本研究中三种药物均挖掘出新的肌肉骨骼风险信号。Veve等^[34]将达巴万星与万古霉素/达托霉素的标准治疗进行对比,结果显示标准治疗组出现肾损伤、横纹肌溶解等ADE,达巴万星则仅出现输液相关ADE。在抗生素与横纹肌溶解的关联性研究中,脂糖肽类药物的发生率远低于达托霉素、利奈唑胺等药物^[35]。若联用他汀类药物及肾功能不全患者一旦出现可疑症状,则应立即检查肌酸激酶水平,若出现弥漫性肌肉疼痛、尿色加深,需立即停药。

3.3.5 心脏器官疾病相关信号

本研究提示脂糖肽类药物出现心梗、心动过速、心脏停搏等新发ADE风险。既往临床研究显示替拉凡星可能导致心电图QT间期延长,而达巴万星和奥利万星均未出现具有临床意义的QT间期延长^[36-38]。替拉凡星应避免在已有QT间期延长患者、失代偿性心衰或严重左心室肥厚患者中使用,建议对于既往合并心血管疾病的患者进行基线和治疗期间的心电图监测。

3.4 ADE信号的差异性比较

3.4.1 新型脂糖肽类药物与万古霉素的比较

新型脂糖肽类药物与万古霉素结构同源,过敏反应谱存在重叠且有交叉过敏风险,但血液系统毒性低于万古霉素。而区别于万古霉素的新发ADE信号主要包括横纹肌溶解、胆汁淤积、QT间期延长等。与万古霉素相比,新型脂糖肽类药物半衰期普遍较长,药物蓄积易导致肾损伤与肌酐升高,横纹肌溶解风险在患者肾功能不全或联用他汀时可能进一步增加。

3.4.2 三种脂糖肽类药物ADE信号差异

新型脂糖肽类药物由于侧链、代谢及辅料不

同,三者ADE信号存在差异。替拉凡星相关肾功能损伤、胃肠道不良反应发生率更高,还存在QT间期延长风险;达巴万星迟发性皮肤过敏、转氨酶升高更为明显,但整体耐受性尚可;奥利万星肝肾安全性最优,但应警惕其对凝血功能存在的影响。临床应结合患者肝肾功能、基础疾病、过敏史等合理选择药物。

3.5 研究的局限性

本研究存在以下局限性:①FAERS和WHO-VigiAccess数据库属于自发呈报系统,信息来源与上报质量参差不齐,可能存在漏报、错报等。②本研究中的报告大部分来自美国,存在地域、人群差异和一定的种族偏倚,数据仍需结合我国实际情况解读。③本研究通过ROR法和BCPNN法对三种脂糖肽类药物检测出的ADE信号仅能表示该药物与ADE在统计学上的关联强度,尚无法确定其因果关系,是否具有临床意义尚需进一步探索验证。

综上所述,本研究基于FAERS和WHO-VigiAccess数据库对三种脂糖肽类抗生素替拉凡星、达巴万星、奥利万星的ADE信号进行挖掘,依托国外真实世界用药安全信息作为参考,可为该类药物在我国上市后临床研究提供药物警戒与长期应用的数据支撑。研究提示临床在使用该类药物前应做好输液过程中超敏反应、RMS反应的风险评估,对于呼吸系统感染和复杂皮肤软组织感染需结合组织穿透性与给药便捷性来进行药物选择,此外还应关注血小板减少、骨髓抑制、肝毒性、肌痉挛、横纹肌溶解以及QT间期延长相关心律失常等潜在安全性风险。

附件见《药物流行病学杂志》官网附录 (<https://ywlbxb.whuznhmedj.com/futureApi/storage/appendix/202603115.pdf>)

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 卢克鹏,宋洪涛.糖肽类抗生素在治疗MRSA感染中的PK/PD与给药方案的研究进展[J].中国医院药学杂志,2014,34(11):952-957.[Lu KP, Song HT. PK/PD characteristics and the progress of research on the dosage regimen of glycopeptides antibiotics in the treatment of MRSA infection[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2014, 34(11): 952-957.] DOI: 10.13286/j.cnki.

- chinhosp pharmacy.2014.11.28.
- 2 罗云桃,夏启航,王庆忠,等.VISA/VRSA相关耐药进化史及耐药进化代价[J].国际检验医学杂志,2021,42(16):2001-2005.[Luo YT, Xia QH, Wang QZ, et al. Evolution history and cost of drug resistance related to VISA/VRSA[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2021, 42(16): 2001-2005.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.16.017.
- 3 Wilson SE, Graham DR, Wang W, et al. Telavancin in the treatment of concurrent staphylococcus aureus bacteremia: a retrospective analysis of ATLAS and ATTAIN studies[J]. Infect Dis Ther, 2017, 6(3): 413-422. DOI: 10.1007/s40121-017-0162-1.
- 4 赖崇发,严华成,石磊.抗MRSA感染新药的应用与研究进展[J].国外医药(抗生素分册),2017,38(4):166-172,178.[Lai CF, Yan HC, Shi L. The application and research progress of new anti-MRSA drugs[J]. World Notes on Antibiotics, 2017, 38(4): 166-172, 178.] DOI: 10.13461/j.cnki.wna.005010.
- 5 国家药品监督管理局.2025年02月13日药品批准证明文件送达信息[EB/OL].(2025-02-13)[2026-01-07].<https://www.nmpa.gov.cn/zwfw/sdxx/sdxxyp/yppjfb/20250213135832129.html>.
- 6 黄妍,于洋.基于FAERS数据库的依折麦布单药与复方制剂不良事件信号挖掘[J].药物流行病学杂志,2026,35(2):156-163.[Huang Y, Yu Y. Adverse drug event signal mining of ezetimibe monotherapy and compound preparations based on the FAERS database[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2026, 35(2): 156-163.] DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202504037.
- 7 Ellis Simonsen SM, van Orman ER, Hatch BE, et al. Cellulitis incidence in a defined population[J]. Epidemiol Infect, 2006, 134(2): 293-299. DOI: 10.1017/S095026880500484X.
- 8 Volpicelli L, Venditti M, Oliva A. Acute bacterial skin and skin structure infections in pediatric patients: potential role of dalbavancin[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2023, 21(4): 329-341. DOI: 10.1080/14787210.2023.2182769.
- 9 Giorgobiani M, Burroughs MH, Antadze T, et al. The safety and efficacy of dalbavancin and active comparator in pediatric patients with acute bacterial skin and skin structure infections[J]. Pediatr Infect Dis J, 2023, 42(3): 199-205. DOI: 10.1097/INF.0000000000003798.
- 10 Wenzler E, Rodvold KA. Telavancin: the long and winding road from discovery to food and drug administration approvals and future directions[J]. Clin Infect Dis, 2015, 61(Suppl 2): S38-S47. DOI: 10.1093/cid/civ522.
- 11 Barriere SL. The ATTAIN trials: efficacy and safety of telavancin compared with vancomycin for the treatment of hospital-acquired and ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. Future Microbiol, 2014, 9(3): 281-289. DOI: 10.2217/fmb.14.4.
- 12 Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society[J]. Clin Infect Dis, 2016, 63(5): e61-e111. DOI: 10.1093/cid/ciw504.
- 13 Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft tissue infections: 2014 update by the Infectious Diseases Society of America[J]. Clin Infect Dis, 2014, 59(2): e10-e52. DOI: 10.1093/cid/ciu444.

- 14 Duane TM, Huston JM, Collom M, et al. Surgical Infection Society 2020 updated guidelines on the management of complicated skin and soft tissue infections[J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2021, 22(4): 383–399. DOI: [10.1089/sur.2020.436](https://doi.org/10.1089/sur.2020.436).
- 15 Huang V, Clayton NA, Welker KH. Glycopeptide hypersensitivity and adverse reactions[J]. *Pharmacy (Basel)*, 2020, 8(2): 70. DOI: [10.3390/pharmacy8020070](https://doi.org/10.3390/pharmacy8020070).
- 16 Jame W, Basgut B, Abdi A. Efficacy and safety of novel glycopeptides versus vancomycin for the treatment of gram-positive bacterial infections including methicillin resistant *Staphylococcus aureus*: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2021, 16(11): e0260539. DOI: [10.1371/journal.pone.0260539](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0260539).
- 17 Corey GR, Rubinstein E, Stryjewski ME, et al. Potential role for telavancin in bacteremic infections due to gram-positive pathogens: focus on *Staphylococcus aureus*[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60(5): 787–796. DOI: [10.1093/cid/ciu971](https://doi.org/10.1093/cid/ciu971).
- 18 铁远, 刘蕾. 新型脂糖肽类抗生素达巴万星、奥利万星和特拉万星的研究进展[J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(22): 2542–2549. [Tie Y, Liu L. Progress in research of the new lipoglycopeptide antimicrobial agents dalbavancin, oritavancin and telavancin[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2016, 25(22): 2542–2549.] DOI: [10.20251/j.cnki.1003-3734.2016.22.004](https://doi.org/10.20251/j.cnki.1003-3734.2016.22.004).
- 19 Patel JH, Churchwell MD, Seroogy JD, et al. Telavancin and hydroxy propyl-beta-cyclodextrin clearance during continuous renal replacement therapy: an in vitro study[J]. *Int J Artif Organs*, 2009, 32(10): 745–751. DOI: [10.1177/039139880903201006](https://doi.org/10.1177/039139880903201006).
- 20 管栋梁. 新型糖肽及脂肽类抗生素的设计、合成与抗耐药菌活性研究[D]. 上海: 中国科学院大学(中国科学院上海药物研究所), 2019.
- 21 王婧雯, 吴寅, 文爱东. 新型糖肽类抗生素——达巴万星[J]. *中国感染控制杂志*, 2011, 10(2): 156–157, 104. [Wang JW, Wu Y, Wen AD. A new glycopeptide antibiotic——dalbavancin[J]. *Chinese Journal of Infection Control*, 2011, 10(2): 156–157, 104.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-9638.2011.02.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-9638.2011.02.023).
- 22 van Groesen E, Innocenti P, Martin NI. Recent advances in the development of semisynthetic glycopeptide antibiotics: 2014–2022[J]. *ACS Infect Dis*, 2022, 8(8): 1381–1407. DOI: [10.1021/acinfecdis.2c00253](https://doi.org/10.1021/acinfecdis.2c00253).
- 23 Bhavnani SM, Owen JS, Loutit JS, et al. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of ascending single intravenous doses of oritavancin administered to healthy human subjects[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2004, 50(2): 95–102. DOI: [10.1016/j.diagmicrobio.2004.06.007](https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2004.06.007).
- 24 De Luca JF, Holmes NE, Trubiano JA. Adverse reactions to vancomycin and cross-reactivity with other antibiotics[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2020, 20(4): 352–361. DOI: [10.1097/aci.0000000000000665](https://doi.org/10.1097/aci.0000000000000665).
- 25 Zhanel GG, Calic D, Schweizer F, et al. New lipoglycopeptides: a comparative review of dalbavancin, oritavancin and telavancin[J]. *Drugs*, 2010, 70(7): 859–886. DOI: [10.2165/11534440-000000000-00000](https://doi.org/10.2165/11534440-000000000-00000).
- 26 Jones BM, Freeman KJ, Cleveland KO, et al. Evaluation of dalbavancin in vancomycin allergic patients: a case series[J]. *Clin Ther*, 2022, 44(12): e59–e63. DOI: [10.1016/j.clinthera.2022.11.006](https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.11.006).
- 27 M Shaju A, Panicker N, Chandni V, et al. Drugs-associated with red man syndrome: an integrative approach using disproportionality analysis and Pharmip[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(10): 1650–1658. DOI: [10.1111/jcpt.13716](https://doi.org/10.1111/jcpt.13716).
- 28 Ero MP, Harvey NR, Harbert JL, et al. Impact of telavancin on prothrombin time and activated partial thromboplastin time as determined using point-of-care coagulometers[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2014, 38(2): 235–240. DOI: [10.1007/s11239-013-1004-y](https://doi.org/10.1007/s11239-013-1004-y).
- 29 Hussein M, Barclay J, Baker M, et al. A comparative review of the pharmacology of dalbavancin and oritavancin for gram-positive infections: birds of a feather or apples and oranges[J]. *Infect Dis Ther*, 2025, 14(10): 2221–2246. DOI: [10.1007/s40121-025-01215-1](https://doi.org/10.1007/s40121-025-01215-1).
- 30 Parruti G, Polilli E, Coladonato S, et al. Safety and efficacy of dalbavancin in real life: retrospective analysis of a large monocentric case series of patients treated for skin/soft tissue and other difficult-to-treat infections[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2024, 13(11): 1063. DOI: [10.3390/antibiotics13111063](https://doi.org/10.3390/antibiotics13111063).
- 31 Lunde CS, Hartouni SR, Janc JW, et al. Telavancin disrupts the functional integrity of the bacterial membrane through targeted interaction with the cell wall precursor lipid II[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2009, 53(8): 3375–3383. DOI: [10.1128/aac.01710-08](https://doi.org/10.1128/aac.01710-08).
- 32 Polega J, Bhugra M, Vanderhorst D, et al. Real-world use of dalbavancin in a United States tertiary referral center[J]. *Cureus*, 2025, 17(3): e81505. DOI: [10.7759/cureus.81505](https://doi.org/10.7759/cureus.81505).
- 33 白帆, 杜小莉. 新型糖肽类抗生素达巴万星[J]. *中国新药杂志*, 2015, 24(13): 1441–1444. [Bai F, Du XL. Dalbavancin, a novel glycopeptide antimicrobial agent[J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2015, 24(13): 1441–1444.] DOI: [10.20251/j.cnki.1003-3734.2015.13.001](https://doi.org/10.20251/j.cnki.1003-3734.2015.13.001).
- 34 Veve MP, Patel N, Smith ZA, et al. Comparison of dalbavancin to standard-of-care for outpatient treatment of invasive Gram-positive infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2020, 56(6): 106210. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2020.106210](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106210).
- 35 Teng C, Baus C, Wilson JP, et al. Rhabdomyolysis associations with antibiotics: a pharmacovigilance study of the FDA adverse event reporting system (FAERS)[J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(11): 1504–1509. DOI: [10.7150/ijms.38605](https://doi.org/10.7150/ijms.38605).
- 36 Barriere S, Genter F, Spencer E, et al. Effects of a new antibacterial, telavancin, on cardiac repolarization (QTc interval duration) in healthy subjects[J]. *J Clin Pharmacol*, 2004, 44(7): 689–695. DOI: [10.1177/0091270004266620](https://doi.org/10.1177/0091270004266620).
- 37 Dunne MW, Zhou M, Darpo B. A thorough QT study with dalbavancin: a novel lipoglycopeptide antibiotic for the treatment of acute bacterial skin and skin-structure infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2015, 45(4): 393–398. DOI: [10.1016/j.ijantimicag.2014.12.021](https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2014.12.021).
- 38 Mason JW, Bellibas SE, Huang NY, et al. Electrocardiographic effects of a supratherapeutic dose of oritavancin[J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2016, 5(6): 502–508. DOI: [10.1002/cpdd.268](https://doi.org/10.1002/cpdd.268).

收稿日期: 2026 年 03 月 28 日 修回日期: 2026 年 05 月 08 日
本文编辑: 李绪辉 桂裕亮