

噁唑烷酮类抗菌药物临床应用指引

(广东省药学会 2025 年 3 月 3 日发布)

噁唑烷酮类抗菌药物是一类新型全合成抗菌药物，化学结构上均有噁唑烷二酮母核，对多种革兰阳性菌及分枝杆菌等具有较强的抗菌活性。噁唑烷酮类抗菌药物主要通过抑制细菌蛋白质合成起始阶段达到抑制细菌生长的作用。目前在国内外批准上市的应用于临床的噁唑烷酮类抗菌药物，包括利奈唑胺 (Linezolid, LZD)、特地唑胺 (Tedizolid, TZD) 和康替唑胺 (Contezolid, CZD, MRX-I)。因三种药物的药学特性与适应证等存在差异，为此，本指引总结了噁唑烷酮类抗菌药物的临床应用情况，包括抗菌作用机制、药动学特点、抗菌谱比较、适应证、循证支持、用法用量、特殊人群用药、安全性、治疗药物监测和药学监护，旨在为噁唑烷酮类抗菌药物的临床合理应用提供参考。

一、噁唑烷酮类抗菌药物作用机制

噁唑烷酮类抗菌药物主要通过抑制细菌蛋白质合成起始阶段达到抑制细菌生长的作用，其分子作用机制是与细菌 50S 核糖小体上的 23S 核糖 RNA 结合，并阻止细菌转译过程中所必需的功能性 70S 起始复合物的形成，而非直接阻碍起始型甲酰蛋氨酸 tRNA 的形成。因此，噁唑烷酮类抗菌药物不会与其他类型抗菌药物发生交叉耐药^[1,2]。利奈唑胺是 2000 年美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准上市的第一代噁唑烷酮类抗菌药物，由一个五元环和一个六元环组成的氧杂环是其主要的结构特征。特地唑胺于 2014 年美国 FDA 批准上市，是第二代噁唑烷酮类抗菌药物，特地唑胺具有对位环结构，增加了肽基转移酶中心的结合位点数量，从而相对于利奈唑胺的药效有所增强，磷酸特地唑胺是前药，在体内水解成为特地唑胺发挥抗菌作用^[1,2]。康替唑胺 2021 年在中国获批上市，是在利奈唑胺的基础上进行结构改造，具有“三氟非共面”创新结构，在保留利奈唑胺的抗菌活性的同时，降低了神经和血液系统的毒性和对单胺氧化酶的抑制作用，提高了临床使用的安全性^[3]。

二、噁唑烷酮类抗菌药物的药动学特点

噁唑烷酮类抗菌药物是长后效应的时问依赖性抗菌药物。利奈唑胺和特地唑胺有注射剂和口服剂型，因此有利于静脉注射和口服给药序贯治疗；康替唑胺已上市品种为口服制剂，注射剂型已完成中国 III 期注册临床试验。三种药物口服吸收良好，生物利用度较高，达 90%以上。

利奈唑胺的代谢途径主要为吗啉环的氧化，CYP450 在利奈唑胺代谢中起次要作用；约 30%以原型和 50%以代谢产物形式从尿排泄，约 10%以代谢产物形式从粪便排泄。特地唑胺在肝脏内通过多种磺基转移酶同工酶代谢为无活性的硫酸盐结合物，粪便排泄约 82%，尿液排泄约 18%，仅<3%的药物以原形经粪便和尿液排出。康替唑胺主要通过黄素单加氧酶 5(FMO5)和肝胞浆中的还原酶共同代谢，原型经尿液和粪便排泄<5%，主要以代谢物的形式随尿液和粪便排泄。三种药物的药动学特点比较见表 1。

表 1. 噁唑烷酮类抗菌药物药动学特点比较

药动学参数	利奈唑胺	特地唑胺	康替唑胺
生物利用度/%	100	91	106
食物影响	无需考虑进食时间	随餐或空腹	随餐或进餐后 30 min 内服用
T _{max} /h	1.03 (600 mg po q12h) 0.51 (600 mg iv gtt q12h)	3.5 (200 mg po qd) 1.2 (200 mg iv gtt qd)	2.5 (800 mg po q12h)
血清峰浓度/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	21.2 (600 mg po q12h) 15.1 (600 mg iv gtt q12h)	2.2 (200 mg po qd) 3.0 (200 mg iv gtt qd)	26.4 (800 mg po q12h)
蛋白结合率/%	31	71~90	90
分布容积 (V _d)	40~50 L	67~80 L	0.61 L·kg ⁻¹
AUC/ $\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{mL}^{-1}$	138 (600 mg po q12h) 89.7 (600 mg iv gtt q12h)	25.6 (200 mg po qd) 29.2 (200 mg iv gtt qd)	85.8 (800 mg po q12h)
半衰期/h	5.4 (600 mg po q12h) 4.8 (600 mg iv gtt q12h)	12 (200 mg po 或 iv gtt qd)	2.63 (800 mg po q12h)
代谢	主要为吗啉环的氧化，体外研究表明利奈唑胺可能有极低程度的代谢由人类细胞色素酶 P450 介导	多种磺基转移酶同工酶代谢生成硫酸盐	由黄素单加氧化酶 FMO5 和肝胞浆中的还原酶共同催化，生成二氢吡啶环的氧化开环产物 (M2)
脑脊液/血药浓度比 (%)	60~70	ND	ND

注：数据来自药品说明书；ND, no data, 暂无数据。

三、噁唑烷酮类抗菌药物的抗菌谱比较

噁唑烷酮类抗菌药物属于窄谱抗菌药，主要对多种革兰阳性菌具有抗菌活性，对革兰阴性菌无效。利奈唑胺对革兰阳性菌包括葡萄球菌属、链球菌属、肠球菌属、棒状杆菌属、李斯特菌属、诺卡菌属以及分枝杆菌属等细菌均显示了高度的抗菌活性，对耐药菌株如甲氧西林耐药的葡萄球菌（MRSA、MRSE）、青霉素不敏感肺炎链球菌（PISP 和 PRSP）和耐万古霉素的肠球菌（VRE）也有较强的活性。康替唑胺与利奈唑胺抗菌谱类似，两者对耐多药结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌具有较好的抗菌活性。特地唑胺主要用于治疗由葡萄球菌等革兰阳性球菌引起的感染，并对某些万古霉素、利奈唑胺耐药的金黄色葡萄球菌等细菌也具有很强的体外抗菌活性，特地唑胺在体外对一些结核分枝杆菌和非结核分枝杆菌、多种诺卡菌等微生物有活性^[4-6]，但临床上仍在做 II、III 临床试验，如表 2 所示。

表 2. 噁唑烷酮类抗菌药物的抗菌谱比较

病原体	利奈唑胺	特地唑胺	康替唑胺
需氧革兰阳性球菌			
粪肠球菌（敏感） <i>E. faecalis</i>	+	+	+
屎肠球菌（敏感） <i>E. faecium</i>	++	+	+
耐万古霉素粪肠球菌（VRE） <i>E. faecalis</i>	++	+	+
耐万古霉素屎肠球菌（VRE） <i>E. faecium</i>	++	+	+
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌（MSSA）	+	+	+
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）	++	+	+
甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌（MSCoNS）	+	+	+
耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌（MRCoNS）	++	+	+
表皮葡萄球菌（敏感） <i>S. epidermidis</i>	+	+	±
表皮葡萄球菌（耐药） <i>S. epidermidis</i>	++	+	+
路邓葡萄球菌 <i>S. lugdunensis</i>	+	+	0
咽峡炎链球菌 <i>Strep. Anginosus</i> gp	+	+	+
化脓性链球菌（A） <i>Strep. pyogenes</i> （A）	+	+	+
无乳链球菌（B） <i>Strep. agalactiae</i> （B）	+	+	+

链球菌（C、F、G组） <i>Strep. gp C, F, G</i>	+	+	+*
肺炎链球菌 <i>Strep. Pnuemoniae</i>	+	+	+
甲型溶血性链球菌 <i>Viridans Strep.</i>	+	+	+
需氧革兰阳性杆菌			
醋酸杆菌属 <i>Arcanobacter sp.</i>	+	0	0
杰克棒状杆菌 <i>C. jeikeium</i>	+	0	0
单核细胞增生李斯特菌 <i>L. monocytogenes</i>	+	0	0
诺卡菌 <i>Nocardia sp.</i>	+	0	+
厌氧革兰阳性菌			
放线菌属 <i>Acrinomyces sp.</i>	+	0	+
梭菌属 <i>Clostridium sp.</i>	+	0	±
痤疮丙酸杆菌 <i>P. acnes</i>	+	0	0
消化链球菌 <i>Peptostreptococci</i>	+	0	+
其他			
结核分枝杆菌 <i>M. tuberculosis</i>	++	0	+
非结核性分枝杆菌（NTM）	++	0	+

*停乳链球菌（C组和G组链球菌），F组暂无数据。++为推荐：该药为一线推荐治疗药物，体外药物试验敏感，临床有效，指南推荐，《桑福德抗微生物治疗指南》（53版）推荐一线用药或可接受的替代用药；+为有活性：该药是备选药物（体外药物试验敏感，与已知有效药物或治疗上可替换药物敏感性相当，因此临床治疗可能有效。但因其过于广泛的抗菌谱、药物毒性、缺乏临床经验或缺乏治疗有效直接证据被列为二线用药。）；±为不确定：抗菌活性不确定，在某些病例，某些类型感染时有效，但在其他类型疗效不确定，或需与其他药物联合治疗，和/或因耐药而导致疗效差，且证实与治疗失败有关；0为不推荐：药物不推荐作为其他药物的替代方案，因为可能已经存在或发生耐药、药物在感染部位渗透性差、毒副作用大或缺乏临床治疗有效的数据。数据来自《桑福德抗微生物治疗指南》（53版）和药品说明书。

四、噁唑烷酮类抗菌药物在国内国外获批适应证的情况

利奈唑胺已先后被美国FDA、欧洲药品管理局（EMA）和中国国家药品监督管理局（NMPA）批准用于治疗社区获得性和医院获得性的成人和儿

童肺炎以及复杂性和非复杂性皮肤和皮肤软组织感染，包括由 MRSA 和 VRE 引起的感染。美国和欧洲批准了利奈唑胺治疗 MRSA 和 VRE 肺炎引起的菌血症。特地唑胺已获得美国、欧洲和中国的批准，用于治疗成人和 12 岁以上儿童急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染。康替唑胺片目前已在 中国上市使用，批准适应证为复杂性皮肤和软组织感染。三个药物的适应证对比详见表 3。

表 3. 在我国上市的噁唑烷酮类抗菌药物国内外适应证获批情况

药品通用名	国际首个适应证获批年份	国际获批适应证 (FDA, EMA)	原研厂家	规格	中国首个适应证获批年份	中国获批适应证
利奈唑胺	2000	医院获得性肺炎 (HAP)，社区获得性肺炎 (CAP，包括并发菌血症)，复杂性及非复杂性皮肤和皮肤软组织感染，耐万古霉素的尿肠球菌感染 (包括并发的菌血症)	辉瑞	片剂: 600 mg/片; 注射剂: 利奈唑胺葡萄糖注射液 300 mL (利奈唑胺 0.6 g), 干混悬剂: 5 mL: 100 mg	2007	院内获得性肺炎，由金黄色葡萄球菌 (甲氧西林敏感和耐药的菌株) 或肺炎链球菌引起的院内获得性肺炎。 社区获得性肺炎，由肺炎链球菌引起的社区获得性肺炎，包括伴发的菌血症，或由金黄色葡萄球菌 (仅为甲氧西林敏感的菌株) 引起的社区获得性肺炎。 非复杂性皮肤和皮肤软组织感染，由金黄色葡萄球菌 (仅为甲氧西林敏感的菌株) 或化脓性链球菌引起的非复杂性皮肤和皮肤软组织感染。 复杂性皮肤和皮肤软组织感染，包括未并发骨髓炎的糖尿病足部感染，由金黄色葡萄球菌 (甲氧西林敏感和耐药的菌株)、化脓性链球菌或无乳链球菌引起的复杂性皮肤和皮肤软组织感染。 万古霉素耐药的尿肠球菌感染，包括伴发的菌血症。
特地唑胺	2014	急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染 (ABSSSI)	默克	片剂: 200 mg/片; 注射用冻干粉: 200 mg	2019	适用于治疗由下列革兰阳性菌的敏感分离株引起的急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染 (ABSSSI): 金黄色葡萄球菌 (包括甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 [MRSA] 和甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 [MSSA] 的分离株)、化脓性链球菌、无乳链球菌、咽峡炎链球菌群 (包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌) 和粪肠球菌。
康替唑胺	/	/	上海盟科	400 mg/片	2021	适用于治疗由对本品敏感的金黄色葡萄球菌 (甲氧西林敏感和耐药的菌株)、化脓性链球菌或无乳链球菌引起的复杂性皮肤和软组织感染。

五、噁唑烷酮类抗菌药物指南推荐及超说明书使用情况

噁唑烷酮类中的利奈唑胺作为上市时间长的抗菌药物，在国内外指南推荐较多。而康替唑胺其血液毒性反应低，可作为利奈唑胺不耐受情况下替代治疗药物，陆续呈现的循证医学证据提示其疗效与利奈唑胺相当，一项中国III期临床试验评估了康替唑胺治疗复杂性皮肤和软组织感染（cSSTI）成人患者的有效性和安全性，研究结果显示其临床疗效非劣效于利奈唑胺，受试者耐受性良好，血液系统毒性反应明显少于利奈唑胺组^[7]。另外国内外研究及病例报道均提示康替唑胺在结核病治疗中的潜在价值，可作为利奈唑胺不耐受时的替代治疗药物，目前国内正在进行多项研究者发起的康替唑胺抗结核治疗相关研究^[8-12]。体外实验证明特地唑胺对结核分枝杆菌临床敏感株和耐药株均具有抑制作用，对非复制期的结核分枝杆菌也同样具有活性，同时具有巨噬细胞内活性^[4-5]，正在国内外做临床试验评估特地唑胺对初治敏感肺结核患者的治疗作用。

（一）皮肤和软组织感染（Skin and soft tissue infections, SSTI）

SSTI是由化脓性致病菌侵犯表皮、真皮和皮下组织引起的感染性疾病。SSTI临床十分常见，涉及范围广泛，从浅表的局限性感染，到深部组织坏死性感染，严重者可致残、危及生命。按SSTI复杂程度分为非复杂性SSTI（uncomplicated SSTI）和复杂性SSTI（complicated SSTI, cSSTI）。MRSA的日益流行已使传统的抗菌疗法不再有效，并给治疗带来了严峻的挑战。

目前，万古霉素和利奈唑胺是cSSTIs的主要治疗药物。然而，部份患者使用万古霉素引起的肾毒性以及利奈唑胺引起血小板减少等血液学毒性一定程度上限制了它们的临床应用。两项多中心随机双盲非劣效性III期临床试验对特地唑胺与利奈唑胺治疗急性细菌性皮肤及皮肤软组织感染的早期临床反应率进行评估，两项试验特地唑胺均达到非劣效^[13, 14]。一项中国III期临床试验以利奈唑胺为对照，评价康替唑胺治疗cSSTIs成人患者的有效性和安全性。在全分析人群和临床可评价人群中康替唑胺治疗cSSTIs临床疗效非劣效于利奈唑胺。两组安全性相当，不良反应大多轻微，并呈一过性，受试者耐受性良好；血液系统实验室异常康替唑胺组明显少于利奈唑胺组^[7]。

利奈唑胺、特地唑胺和康替唑胺的药物说明书中均推荐用于SSTI。利

奈唑胺、特地唑胺用于 SSTI 治疗的国内外指南包括《美国外科感染学会复杂皮肤和软组织感染的管理指南（2020 年版）》^[15]、《世界急诊外科学会、欧洲外科感染学会皮肤和软组织感染的管理共识（2018 年版）》^[16]等，另外《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》、《美国传染性疾病预防学会实践指南：皮肤软组织感染的诊断与管理（2014 年更新版）》^[17]推荐利奈唑胺用于 SSTI 治疗。复杂性 SSTI、坏死性软组织感染（NSTI）、非坏死性浅表感染严重者以及病原学疑似或确诊 MRSA、MRCoNS 感染者等，利奈唑胺可作为经验性或目标治疗药物^[15,16]；复杂性 SSTI、确诊的 MRSA 感染者，可选择特地唑胺^[15,16]。

建议：基于现有临床证据，利奈唑胺、康替唑胺和特地唑胺对于皮肤软组织感染均为可选药物。

（二）肺炎

金黄色葡萄球菌是肺炎感染的革兰阳性菌之一，通常从严重感染中分离出来，包括社区获得性肺炎、医院获得性肺炎/呼吸机相关性肺炎（hospital acquired pneumonia, HAP/ventilator associated pneumonia, VAP）等，金黄色葡萄球菌常与较差的临床结局相关联。

在一项对 MRSA 引起的 HAP 成人患者的单中心回顾性分析发现，600mg 固定剂量利奈唑胺是间歇性剂量优化万古霉素的理想替代方案，可获得更好的临床结果，特别是对于有肾功能损害的患者^[18]。一项随机非劣效双盲双模拟全球性的 3 期试验评估了特地唑胺与利奈唑胺治疗 HAP/VAP 的有效性与安全性，结果显示在第 28 天全因死亡率特地唑胺疗效非劣于利奈唑胺，但意向治疗人群中研究者评估的治愈试验临床反应未达到非劣效^[19]。一项回顾性研究发现康替唑胺与利奈唑胺对 70 岁以上重症 HAP 老年患者的疗效相当，但其引起的血小板下降发生率明显低于利奈唑胺^[20]。

噁唑烷酮类抗菌药物仅有利奈唑胺说明书中有用于肺炎的适应证。利奈唑胺用于肺炎的国内外指南有《老年肺炎临床诊断与治疗专家共识（2024 年版）》^[21]、《卒中相关性肺炎诊治中国专家共识（2019 更新版）》^[22]、《NICE 指南：成人肺炎的诊断与管理（2022 年版）》^[23]、《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南（2018 年版）》^[24]和《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》。HAP/VAP 怀疑或确诊为 MRSA

感染、CAP 有 MRSA 感染风险的初始经验性治疗时或确诊为 MRSA 感染，宜加用利奈唑胺进行治疗^[17,21-24]。

特地唑胺及康替唑胺用于肺炎的国内指南有《老年肺炎临床诊断与治疗专家共识（2024 年版）》，老年 HAP 患者若存在 MRSA 感染风险，可考虑联合应用特地唑胺或康替唑胺^[21]。

建议：基于现有临床证据，利奈唑胺对于 MRSA 引起肺炎可作为重要的治疗药物，而康替唑胺和特地唑胺可作为老年肺炎选择药物之一。

（三）中枢神经系统感染（central nervous system infection, CNSI）

CNSI 常见的病原菌包括革兰阴性菌、革兰阳性菌及真菌，以前两者为主。常见革兰阳性菌为表皮葡萄球菌、人葡萄球菌、头状葡萄球菌、溶血葡萄球菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌及肺炎链球菌等；革兰阳性菌的感染率为 55%，阴性菌为 45%。耐药的阳性菌如 MRSA，指南会首选万古霉素；利奈唑胺易穿过血脑屏障进入脑脊液（cerebro-spinal fluid, CSF）， $AUC_{\text{脑脊液}}/AUC_{\text{血清}}$ 接近于 1，且因其抗菌谱与万古霉素相似，可作为万古霉素的替代药物，有研究表明给予单剂或多剂利奈唑胺后，脑脊液中的药物浓度差异较大，且未能持续获得或维持脑脊液的治疗浓度，因而未获指南首选推荐^[25]。

在一项多中心回顾性研究中，66 例 MRSA 所致中枢神经系统感染患者，由于糖肽类抗菌药过敏或者糖肽类抗菌药治疗失败而换用利奈唑胺作为挽救性治疗药物，表现出良好的治疗效果^[26]。特地唑胺治疗中枢神经系统感染的缺乏临床数据，而康替唑胺在中枢神经系统感染的报告限于病例个案报告^[27]，其在 CNSI 患者脑脊液穿透性临床试验和中枢神经系统结核病临床试验正在开展当中。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于 CNSI。推荐利奈唑胺用于 CNSI 的国内外指南及共识有《神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识（2021 版）》^[28]、《欧洲临床微生物学和传染病学会（ESCMID）关于儿童和成人脑脓肿的诊断和治疗指南（2024 版）》^[29]、《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识（2017）》^[30]和《美国感染病学会（IDSA）医源性脑室炎和脑膜炎临床实践指南（2017 版）》^[31]。对于细菌性脑膜炎及脑脓肿等疾病确诊 MRSA 感染，无法使用 β -内酰胺类或万古霉素的革兰阳性菌

感染（特别是葡萄球菌引起的医源性脑室炎和脑膜炎患者），MRSA、MRCoNS 及对万古霉素耐药的肠球菌感染，利奈唑胺可作为选择方案之一^[17,29-31]。此外，利奈唑胺可作为凝固酶阴性葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌感染的目标治疗备选药物之一^[28]。特地唑胺及康替唑胺未获指南或共识推荐。

建议：基于现有临床证据，利奈唑胺作为中枢神经系统感染目标性治疗（MRSA/MSSA，凝固酶阴性葡萄球菌，痤疮丙酸杆菌，肠球菌属）的备选药物之一。

（四）感染性心内膜炎（infective endocarditis, IE）

IE 是一种常见的危及生命的心血管疾病，有较高的发病率和致死率。大多数 IE 由革兰阳性菌引起，最常见的为金黄色葡萄球菌；MRSA 引起的 IE 通常是危及生命且难以治疗的，特别是在具有高危因素的患者中。

在一项纳入 64 例确诊 MRSA 感染性心内膜炎患者的回顾性研究中，初始选择利奈唑胺与选择糖肽类或达托霉素的患者预后无显著统计学差异^[32]。暂无临床研究探索使用特地唑胺在治疗感染性心内膜炎中的作用。在临床实践中，已有多例 MRSA/MSSA 引起的难治性心内膜炎患者，在其他抗菌药治疗无效换用康替唑胺后取得满意疗效^[33-35]。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于 IE。推荐利奈唑胺用于 IE 的国内外指南及共识有《2023 年欧洲心脏病学会（ESC）心内膜炎管理指南》^[36]和《2023 年维基指南小组共识声明：成人感染性心内膜炎的诊断和管理指南》^[37]。耐甲氧西林葡萄球菌和万古霉素耐药肠球菌引起的感染性心内膜炎，经一线药物治疗疗效不佳者或无其他药物选择时，利奈唑胺可以作为一种替代方案^[36,37]。

建议：基于现有临床证据，噁唑烷酮类抗菌药物利奈唑胺推荐作为耐药革兰阳性菌感染的 IE 中万古霉素、达托霉素均不耐受或治疗效果不佳时的替代治疗，以及在口服降阶梯治疗方案中联合其他药物治疗各类革兰阳性菌感染。

（五）骨与关节感染

骨与关节感染包括骨髓炎和关节炎。急性骨髓炎最常见的病原菌为金黄色葡萄球菌，如 1 岁以上小儿亦可由 A 组溶血性链球菌引起，老年患者可由革兰阴性杆菌引起。

一项纳入 11 个随机对照试验 (RCTs), 共 1063 名患者的 Meta 分析系统比较了不同抗菌药物在骨与关节感染治疗中的疗效和安全性。利奈唑胺与氨苄西林/舒巴坦相比显示出显著疗效, 在微生物清除率方面, 利奈唑胺优于头孢菌素类和喹诺酮类抗菌药。同时利奈唑胺相关不良反应高于氨苄西林/舒巴坦和头孢菌素类抗菌药, 主要不良反应包括胃肠道反应和血液系统不良反应^[38]。一项关于特地唑胺治疗骨与关节感染的前瞻性临床试验, 共纳入 44 名患者, 对每位患者进行为期 12 周的安全性监测, 结果表明特地唑胺的耐受性普遍良好, 没有出现血细胞减少或神经病变的病例且治愈率为 35%^[39]。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于骨与关节感染。推荐利奈唑胺用于骨与关节感染的国内外指南及共识有《中国-中亚五国骨折相关感染诊断与治疗指南(2024)》^[40]、《抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)》、《儿童急性血源性骨髓炎治疗专家共识》^[41]、《骨关节外科相关感染国外指南述评》^[42]和《骨折相关感染的全身抗菌治疗建议: 国际专家组共识(2020版)》^[43]。对于甲氧西林敏感的葡萄球菌, 利奈唑胺可用于治疗对 β -内酰胺类抗菌药物过敏的成人患者及血源性骨髓炎患儿^[41]。康替唑胺用于骨与关节感染的国内外指南及共识有《中国-中亚五国骨折相关感染诊断与治疗指南(2024)》^[40], 指南提出康替唑胺在治疗耐药葡萄球菌、肠球菌及链球菌等所致的骨感染时效果良好, 但应严格掌握适应证, 降低不良反应的发生率。

建议: 基于现有临床证据, 利奈唑胺推荐用于耐药革兰阳性菌所致骨与关节感染的治疗, 有 MRSA 危险因素者的经验性治疗, 以及耐药菌感染口服序贯治疗。

(六) 腹腔感染 (Intra-abdominal infection, IAI)

IAI 包括急性细菌性腹膜炎、腹腔脏器感染以及腹腔脓肿。通常为肠杆菌科细菌、肠球菌和拟杆菌等厌氧菌的混合感染。

在一项纳入 66 名患者的单中心回顾性研究中, 利奈唑胺在重症腹腔内感染的治疗效果不劣于其他抗菌药物, 在改善患者临床预后、降低白细胞和降钙素原方面相当; 利奈唑胺也没有引起明显的骨髓抑制或血小板减少^[44]。暂无临床研究探索使用特地唑胺在治疗腹腔感染中的作用。目前有一

项纳入了 12 例复杂腹腔感染患者使用康替唑胺的回顾性研究，认为康替唑胺在治疗革兰阳性菌引起的复杂腹腔感染方面具有潜力^[45]。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于 IAI。推荐利奈唑胺用于 IAI 的国内外指南及共识有《外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识》^[46]、《中国腹腔感染诊治指南（2019 版）》^[47]、《美国外科感染学会腹腔内感染管理指南（2017 版）》^[48]和《WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST 治疗腹腔内感染患者的全球临床途径（2021）》^[49]。急性阑尾炎术后等继发腹膜炎且疑似或证实 VRE 感染的特定患者，推荐经验性或目标性使用利奈唑胺^[46,47,49]。成人和儿童 MRSA 感染宜选利奈唑胺，尤其是有肾功能损伤风险者优先用利奈唑胺^[46-48]。对于医院获得性 IAI，对 VRE 或 MRSA 定植、高风险感染患者，可选用利奈唑胺经验性治疗^[48]。

建议：基于现有临床证据，利奈唑胺作为 MRSA、VRE 感染的经验性或目标治疗；转换为口服方案时的可选药物。

（七）结核病

结核分枝杆菌（*Mycobacterium tuberculosis*, MTB）在分裂繁殖过程中自发发生极少量基因突变，对某种抗结核药物耐药频率为 $10^{-8} \sim 10^{-6}$ ，这种天然具有的耐药性称为天然耐药。因为天然耐药菌株存在，当单用某种抗结核药物治疗时，只能杀灭对抗结核药物敏感的 MTB，而不能杀灭天然耐药的菌株，使其得以保留繁殖成为优势菌群，导致敏感结核病演变为耐药结核病（drug-resistant tuberculosis, DR-TB）。

临床研究结果显示，含利奈唑胺的联合方案治疗利福平耐药结核病（rifampicin-resistant tuberculosis, RR-TB）、耐多药结核病（multidrug-resistant tuberculosis, MDR-TB）、准广泛耐药结核病（pre-extensively drug resistant tuberculosis, Pre-XDR-TB）和广泛耐药结核病（extensively drug-resistant tuberculosis, XDR-TB）取得了良好的治疗效果。利奈唑胺在 DR-TB 治疗中的推荐级别不断提升，被 WHO 推荐为治疗 DR-TB 的核心药物。但是长期应用利奈唑胺可能出现骨髓抑制（常见血小板减少症）、周围神经病变和视神经损伤等不良反应；当出现严重的不良反应时，需要停止用药。利奈唑胺相关的血小板减少与疗程相关，通常在大于 2 周疗程的

患者中出现，而结核病的治疗往往需要至少 6 个月的长疗程，因此利奈唑胺的不良反应是结核病治疗过程中的限制因素。

在无法耐受的利奈唑胺的结核病患者中，可探索改用康替唑胺。一项 25 例对利奈唑胺不耐受结核病患者采用含康替唑胺的抗结核方案治疗的回顾性研究中，所有患者首先接受含有利奈唑胺的抗结核方案，无法耐受利奈唑胺引发相关不良事件时替换成含有康替唑胺的方案。在换用含康替唑胺方案治疗至少 1 个月以上后，所有患者均观察到临床改善，84% 患者的痰菌涂片和/或培养结果阴性，90% 利奈唑胺相关不良事件得到了消退或好转。该研究验证了康替唑胺抗结核病的安全性及有效性^[8]。另有一项 5 例利奈唑胺不耐受的结核患者换用康替唑胺作为有效的替代治疗的病例系列报告^[9]。同时，多篇个案报告了康替唑胺在结核性脑膜炎和结核性胸膜炎中的临床应用^[10-12]。含康替唑胺抗结核方案在利福平耐药结核病的临床随机对照研究正在开展中。特地唑胺用于多重耐药抗结核病的随机对照试验仍在开展中。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于 MTB 感染。推荐康替唑胺用于 MTB 感染的国内外指南及共识有《康替唑胺治疗结核病专家共识》^[50]；推荐利奈唑胺用于 MTB 感染的国内外指南及共识有《利奈唑胺抗结核治疗专家共识（2022 版）》^[51]、《抗结核药物超说明书用法专家共识（2023 年更新版）》^[52]、《2022 年世界卫生组织耐药结核病治疗指南》^[53]、《耐药结核病化学治疗指南（2019 年简版）》^[54]和《2019 中国中枢神经系统结核病诊疗指南》^[55]。利奈唑胺可用于耐药肺结核、肺外结核病的治疗，为 RR-TB、MDR-TB、Pre-XDR-TB、XDR-TB 等耐药结核病的长疗程方案核心治疗药物^[51-54]。

利奈唑胺可用于耐药结核性脑膜炎、病原学确诊或临床高度怀疑的重症结核性脑膜炎、常规抗结核方案治疗效果不佳的难治性结核性脑膜炎的治疗^[51,52]。强化期的抗结核治疗采用高剂量利奈唑胺可能使重症患者获益^[55]。

推荐康替唑胺作为成人结核病，尤其是耐药结核病（MDR/RR-TB，Pre-XDR-TB、XDR-TB），包括肺结核及肺外结核等初始治疗方案不能组成有效和足够的抗结核治疗方案的联合用药，尤其是出现骨髓抑制、神经炎等不良反应导致药物不耐受的患者，或因不良反应无法继续使用利奈唑

胺治疗的患者^[50]。

建议：基于现有临床证据，利奈唑胺用于耐药肺结核和肺外结核病的治疗，包括用于耐药、重症、难治性结核性脑膜炎的治疗；康替唑胺可用于利奈唑胺药物不耐受的患者，或因不良反应无法继续使用利奈唑胺治疗的患者替代治疗。

（八）非结核分枝杆菌（Non-Tuberculous Mycobacteria, NTM）病

NTM系指除MTB复合群和麻风分枝杆菌以外的其他分枝杆菌的总称。NTM病是指人体感染了NTM，并引起相关组织、脏器的病变。

利奈唑胺具有较强的抗分枝杆菌作用，可用于对利奈唑胺敏感的NTM病的治疗，推荐用于脓肿分枝杆菌病的巩固期治疗^[56]。康替唑胺应用于NTM所致皮肤感染（脓肿分枝杆菌），肺病（龟-脓肿分枝杆菌）和血流感染（马赛分枝杆菌）目前限于个案报告^[57-60]。康替唑胺在治疗脓肿分枝杆菌感染的临床随机对照研究正在开展当中。

说明书中未批准噁唑烷酮类抗菌药物用于NTM病。推荐利奈唑胺用于NTM病的国内外指南及共识有《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南（2020年版）》^[61]、《非结核分枝杆菌病治疗药品超说明书用法专家共识》^[56]、《2020年ATS/ERS/ESCMID/IDSA NTM肺病治疗临床实践指南》^[62]和《肾脏移植受者非结核分枝杆菌病临床诊疗指南》^[63]。利奈唑胺依据药敏结果，适用于敏感的NTM病，可用于治疗尤其是巩固期治疗脓肿分枝杆菌复合群（MABC），一线治疗耐药或不耐受的鸟分枝杆菌复合体、堪萨斯分枝杆菌和异种分枝杆菌感染肺病^[56,61,62]。《肾脏移植受者非结核分枝杆菌病临床诊疗指南》推荐NTM病治疗的药物主要包括噁唑烷酮类抗菌药物特地唑胺及康替唑胺^[63]。

建议：基于现有临床证据，推荐利奈唑胺用于敏感的NTM病的治疗。

六、噁唑烷酮类抗菌药物用法用量

利奈唑胺、特地唑胺有口服及静脉剂型，康替唑胺仅有口服剂型，表4及表5列出了说明书推荐用法用量及超说明书用法用量。利奈唑胺、特地唑胺及康替唑胺说明书中提及的最长疗程分别是28日、6日和14日，临床研究报告了使用利奈唑胺>28日的有效性和安全性数据，如治疗结核病可达24个月，现有关于延长特地唑胺及康替唑胺使用时间的安全性数据有限。

三种药物说明书及超说明书用法用量对比参见表 4 及表 5。

表 4. 噁唑烷酮类抗菌药物的说明书推荐剂量

药品通用名	适应证	用法用量		建议疗程
		儿童患者 (0~11 岁)	成人和青少年 (12 岁及以上)	
利奈唑胺	院内获得性肺炎	10 mg·kg ⁻¹ po 或 ivgtt q8h	600 mg po 或 ivgtt q12h	10~14 d
	社区获得性肺炎，包括伴发的菌血症			
	复杂性皮肤和软组织感染			
利奈唑胺	万古霉素耐药的屎肠球菌感染，包括伴发的菌血症	10 mg·kg ⁻¹ po 或 ivgtt q8h	600 mg po 或 ivgtt q12h	14~28 d
	非复杂性皮肤和软组织感染	5 岁以下：10 mg·kg ⁻¹ po q8h 5~11 岁：10 mg·kg ⁻¹ q12h po	成人：400 mg po q12h 青少年：600 mg po q12h	10~14 d
	急性细菌性皮肤和软组织感染	/	18 岁及以上：200 mg po 或 ivgttqd	6 d
特地唑胺	复杂性皮肤和软组织感染	/	成人：800 mg po q12h， 随餐或餐后 30 min 内	7~14 d

表 5. 噁唑烷酮类抗菌药物的说明书超说明书适应证用药剂量

药品通用名	超说明书适应证	用法用量		建议疗程
		儿童患者 (12 岁以下)	成人和青少年 (12 岁及以上)	
利奈唑胺	成人 RR/MDR- TB 、 pre- XDR- TB 及 XDR- TB		降阶梯疗法：初始 600 mg q12h，4~6 周后减量为 600 mg qd，如果出现严重不良反应还可减为 300 mg qd 甚至停用；po 或	9-24 个月

			ivgtt	
成人	RR/MDR- TB 、 / pre- XDR- TB 及 XDR- TB		中低剂量疗法：600 mg qd，如果出现严重不良反 应可减为 300 mg qd 甚至 停用；po 或 ivgtt	9-24 个月
儿童	RR/MDR- TB 、 pre- XDR- TB 及 XDR- TB 重症及难治性 TBM	10~12 岁儿童建议剂量为 10 mg·kg ⁻¹ po 或 ivgttq12h， 不宜超过每天 600 mg 10~12 岁儿童建议剂量 为 10 mg·kg ⁻¹ q8h，不宜超 过每天 600 mg，po 或 ivgtt	12 岁以上儿童建议剂量为 10 mg·kg ⁻¹ po 或 ivgttq8h， 不宜超过每天 900 mg 600 mg po 或 ivgtt q12h	9~24 个 月 不超过 2 个月
特地唑胺	急性细菌性皮肤和软组织 感染	/	12 岁以上儿童及成人：200 mg po 或 ivgttq12h	6 天
康替唑胺	结核病	35 kg ≤ 体质量 < 50 kg，6 周岁 ≤ 年龄 < 18 周岁： 600 mg po q12h； 20 kg ≤ 体质量 < 35 kg，6 周岁 ≤ 年龄 < 12 周岁：400 mg po q12h。 低于上述体质量范围的患 儿，基于已发表的病例报 告，推荐用药剂量：12~ 20 mg·kg ⁻¹	成人：800 mg po q12h 随 餐或进餐后 30 min 内； 体质量 ≥ 50 kg，12 周岁 ≤ 年龄 < 18 周岁：800 mg po q12h 随餐或进餐后 30 min 内	/

七、噁唑烷酮类抗菌药物在特殊人群中应用

(一) 老年患者

利奈唑胺：未见利奈唑胺在老年人与年轻患者之间有安全性和有效性的差异。

特地唑胺：磷酸特地唑胺的临床研究并未纳入足量的 65 岁及以上受试者，因此不能确定老年受试者的反应是否与年轻受试者不同。

康替唑胺：老年患者无需调整康替唑胺剂量。

（二）儿童患者

儿童对利奈唑胺的清除率受年龄、体重和肾功能影响，特地唑胺药动学数据限于青少年，总体上与成人患者的参数相近。

利奈唑胺：建议基于 TDM 对儿童患者调整利奈唑胺剂量。根据模型，对于 0~12 岁儿科患者，如果细菌 MIC \geq 2 mg·L⁻¹，若按常规剂量每次 10 mg·kg⁻¹ q8h，每 8 h 一次给药，可能会导致儿童用药剂量的严重不足，需将剂量增至每次 15 或 20 mg·kg⁻¹ q8h。

特地唑胺：尚未确立磷酸特地唑胺在 18 岁以下儿童患者中的安全性和有效性。

康替唑胺：康替唑胺正在对儿童患者开展中国 II 期注册临床试验，用以评估其在儿童的药代动力学、临床有效性和安全性。

（三）肝肾功能不全患者

利奈唑胺：轻度至中度肝功能不全（Child-Pugh A 级或 B 级）患者的不建议调整利奈唑胺剂量，而在重度肝功能不全 Child-Pugh C 级患者中应减少利奈唑胺的剂量。根据模型模拟，严重肝硬化（Child-Pugh C 级）的患者，建议将剂量减少至每日 600 mg·d⁻¹。

轻度至中度肾功能不全患者的一般情况下不需调整利奈唑胺剂量；严重肾功能不全患者建议根据 TDM 调整利奈唑胺的剂量，对不进行血液透析（HD）的肾功能不全（CL_{Cr}≤30 mL·min⁻¹）患者，建议将利奈唑胺剂量减少至每日 600 mg；对于透析的患者，必须考虑透析导致患者的利奈唑胺剂量不足问题，应根据 TDM 增加剂量^[64]。

特地唑胺：根据现有研究数据，肝功能不全患者无需调整特地唑胺剂量。肾功能损害患者或者正在接受血液透析的患者无需调整特地唑胺剂量。

康替唑胺：根据现有研究数据，无需对轻至中度肝功能不全患者调整康替唑胺剂量；无需对肾功能不全患者调整康替唑胺剂量。

（四）肥胖患者

利奈唑胺：标准剂量的利奈唑胺可能导致肥胖患者剂量不足，一项肥胖人群的群体药代动力学研究认为基于慢性肾病流行病学公式（CKD-EPI）计算的肌酐清除率（CrCL）作为协变量时模型拟合程度最高，若患者是由

利奈唑胺 $MIC \geq 2 \mu g \cdot mL^{-1}$ 的病原体导致侵袭性感染、体重 $\geq 140 kg$ 且 $CrCL \geq 60 mL \cdot (min \cdot 1.73m^2)^{-1}$ ，则可提高剂量至每次 450 mg，每 8 小时 1 次^[64, 65]。

特地唑胺：关于特地唑胺在肥胖患者中的临床数据有限。对 III 期研究的汇总分析显示，随着体重指数（BMI）的增加，临床应答率有数值上的下降，但无统计学意义。两项分析表明，肥胖与非肥胖的健康成年人以及患有皮肤和皮下组织感染的患者之间，特地唑胺的药代动力学特征（AUC、Vd、Cl 和 C_{max} ）相似，因此预计肥胖患者无需调整特地唑胺的剂量^[66]。

康替唑胺：康替唑胺 II 期与 III 期临床研究结果显示，无需根据体重调整康替唑胺剂量，其主要疗效和安全性结果不受 BMI 指数影响。

（五）孕妇及哺乳期妇女

利奈唑胺、康替唑胺及特地唑胺尚未在妊娠妇女中进行充分的、严格对照的临床研究。只有潜在的益处超过对胎儿的潜在风险时，才建议妊娠妇女应用。利奈唑胺、康替唑胺及特地唑胺可分泌至哺乳期大鼠的乳汁中。乳汁中的药物浓度与母体的血浆药物浓度相似。利奈唑胺、康替唑胺及特地唑胺应慎用于哺乳期妇女。

八、噁唑烷酮类抗菌药物安全性

（一）不良反应

利奈唑胺常见不良反应有胃肠道反应（恶心、呕吐、腹泻）、骨髓抑制（最常见血小板减少）及神经病变（周围神经和视神经）及乳酸酸中毒。骨髓抑制可较严重，甚至威胁生命，减少剂量或停药后可逆^[67]。周围神经炎和视神经炎在减少剂量或停药后恢复慢^[68]。少见的不良反应有：前庭功能毒性（耳鸣、眩晕）、横纹肌溶解、低血糖、抗利尿激素分泌失调综合征、肝功能异常（包括丙氨酸转氨酶、碱性磷酸酶及总胆红素升高等）、肾功能损害及 5-羟色胺综合征等。

利奈唑胺周围神经病变和骨髓抑制的危险因素与剂量和疗程均相关。利奈唑胺导致的全血细胞减少，发生率 $< 1\%$ ，与剂量和疗程相关。骨髓抑制最常表现为血小板减少^[69]。在利奈唑胺 III 期阳性药物对照的临床研究中，成人出现明显血小板减少的患者百分比，利奈唑胺组为 2.4%（发生率的范围为 0.3%~10.0%），在儿科患者中可高达 12.9%，且与疗程相关，通常发生在疗程超过 2 周的患者中（利奈唑胺说明书）。血细胞计数通常在停用

利奈唑胺后 1~3 周内恢复。利奈唑胺长期使用（28 天以上）引起的周围神经病变通常表现为“手套和袜套样”感觉障碍^[70,71]，视神经病变表现为视力下降、出现暗点和色觉减弱^[72]。利奈唑胺引起的神经病变尚无特异性治疗手段，出现神经病变后应停用噁唑烷酮类抗菌药物；视神经病通常在停药后 3~4 个月后可逐渐恢复^[73]，但是一部分病例的周围神经病变不可逆^[74]。

利奈唑胺相关乳酸酸中毒在开始用药后 1~16 周都可发生^[75]，临床表现不具特异性，如患者反复出现恶心或呕吐，建议告知医生，需要测量血清乳酸浓度。乳酸酸中毒患者应停用利奈唑胺，一部分患者乳酸水平一般在 2~14 日恢复正常^[75]。

利奈唑胺能可逆地抑制抑制单胺氧化酶（monoamine oxidase, MAO），利奈唑胺与非选择性 MAO 抑制剂、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（SSRI）、5-羟色胺-去甲肾上腺素再摄取抑制剂（SNRI）或安非他酮联用，可诱发 5-羟色胺中毒，其临床表现多样，轻者为轻度震颤，重者为危及生命的过热和休克。同样，同时摄入含酪胺的食物可引起高血压危象或 5-羟色胺综合征。据估计，同时使用利奈唑胺与其他 5-羟色胺能药物时，引起 5-羟色胺综合征的风险为 0.2%~1%。风险最高的情况是所用利奈唑胺的剂量较高和/或使用 >2 种 5-羟色胺能药物和/或特定药物时（如西酞普兰、艾司西酞普兰、MAO 抑制剂和美沙酮）。

特地唑胺发生胃肠道症状、全血细胞减少、周围神经病变、5-羟色胺综合征和乳酸酸中毒的风险与利奈唑胺基本相似。特地唑胺引起骨髓抑制的发生率接近或低于利奈唑胺^[76]。

康替唑胺总体安全性优于利奈唑胺。目前的数据发现康替唑胺的神经毒性、骨髓抑制和 5-羟色胺综合征风险均低于利奈唑胺，因这几种不良反应无法耐受利奈唑胺，可以转换康替唑胺。已有较多临床病例与回顾性研究报告，患者换用康替唑胺后，多数患者利奈唑胺相关不良反应得到缓解或消除。在一项针对复杂性皮肤和软组织感染（cSSTI）的 III 期临床研究中，比较了康替唑胺和利奈唑胺两组患者接受 7~14 天治疗后的安全性数据。结果显示，康替唑胺组的血小板减少风险显著低于利奈唑胺组（0% [0/354] vs 2.3% [8/351]）^[9]。

（二）药物警戒

国内已上市的三种噁唑烷酮类抗菌药物，仅利奈唑胺有 FDA 发出的药物警戒如骨髓抑制（包括贫血、白细胞减少、全血细胞减少和血小板减少）、横纹肌溶解症与肌酸激酶（CK）升高^[73]，应在临床使用中特别关注。美国 FDA 警告，对于使用 SSRI 或 SNRI 的患者，只有在绝对需要时才能使用利奈唑胺。如需使用利奈唑胺，应尽量先停用 5-羟色胺能药物至少 2 周、再使用利奈唑胺。但突然停用 SSRI 或 SNRI 可能引起撤药反应。这种情况下可以减量使用。其余两种药物由于上市时间短，也应对安全性进行密切监测。

九、噁唑烷酮类抗菌药物治疗药物监测（therapeutic drug monitoring, TDM）

国内已上市的噁唑烷酮类抗菌药物，目前循证医学证据仅对利奈唑胺推荐进行 TDM^[64,77,78]，特地唑胺和康替唑胺未有推荐进行 TDM。

利奈唑胺 TDM 适用人群为基线血小板计数较低、体重较低或肥胖、ICU 重症患者、儿童、肾功能不全/亢进、重度肝功能不全、接受肾脏替代疗法或体外膜肺氧合（ECMO）、接受大剂量和/或长期(>28 日)利奈唑胺治疗以及服用已知与利奈唑胺相互作用药物（如克拉霉素、质子泵抑制剂、胺碘酮、氨氯地平、钙通道阻滞剂、利福平、苯巴比妥和左甲状腺素等）的患者。

利奈唑胺 TDM 主要用于预测血小板降低等血液不良反应，建议维持利奈唑胺的谷浓度为 2~8 mg·L⁻¹。利奈唑胺 TDM 采血时机：初始治疗 48 h 后，下一次给药前 30 min。

结核病患者建议利奈唑胺用药剂量每次 600 mg，每 12 小时一次，为期 1 个月。对于长期治疗（如果耐受到治疗结束），建议每天一次，最大剂量为 600 mg。建议对 MTB 菌株的药时曲线下面积进行 TDM，并测定 MTB 菌株 MIC，推荐的目标是 AUC/MIC > 100^[64]。

建议对体外膜肺氧合（ECMO）的患者进行 TDM，可考虑使用以下给药方案：MIC ≤ 1 mg·L⁻¹：每次 600 mg，每 12 小时一次；MIC = 2 mg·L⁻¹：每次 600 mg，每 8 小时一次；MIC > 2 mg·L⁻¹：可能需要常规剂量的 4 倍以上来确保达到 PK/PD 目标，该疗法的安全性尚不清楚，因此建议改用其他敏感抗菌药^[64]。

十、噁唑烷酮类抗菌药物的药学监护

噁唑烷酮类抗菌药物的合理使用是患者能够获得安全有效治疗的前提，应对患者开展药学监护，确保噁唑烷酮类抗菌药物的正确使用、减少不良反应的发生、改善患者的依从性，从而更好发挥药物的疗效。

（一）疗效监护

通过症状、体征、实验室检查评估噁唑烷酮类抗菌药物的疗效，如用于抗结核治疗时应按照规范定期检查痰涂片和痰培养，监测抗结核药物的药敏试验结果，定期复查 X 线胸片或胸部 CT，及时评估疗效。利奈唑胺必要时须进行血药浓度监测，根据监测结果进行剂量调整，必要时结合 PK/PD 进行给药，使目标范围达到 $T > MIC$ 至少为 82%~99% 或 AUC/MIC 为 80~120。

（二）药物相互作用监护

当临床上利奈唑胺需与 5-羟色胺能药物（如：选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂）合用时，应密切观察患者是否出现 5-羟色胺综合征的症状和体征，如认知障碍、高热、反射亢进和共济失调。临床上密切监测患者是否出现 5-羟色胺综合征或恶性综合征样 (NMS-like) 反应的相关体征和/或症状，利奈唑胺不可用于类癌综合征和/或应用以下药物的患者：5-羟色胺再摄取抑制剂、三环抗抑郁药、5-羟色胺 5-HT₁ 受体激动剂（曲普坦类）、哌替啶、安非他酮或丁螺环酮等药物。

利奈唑胺有增压作用，因此慎用于高血压未控制的患者、嗜铬细胞瘤、甲状腺机能亢进的患者和使用以下任何药物的患者：直接或间接拟交感神经药物（如伪麻黄碱）、血管加压药物（如：肾上腺素、去甲肾上腺素），多巴胺类药物（如：多巴胺、多巴酚丁胺）。

利奈唑胺不是 CYP450 氧化酶系统的抑制剂或诱导剂，利奈唑胺有极低程度的代谢由 CYP450 介导。联用 p-糖蛋白的诱导剂如利福平、左甲状腺素等，可以降低利奈唑胺浓度；联用 p-糖蛋白抑制剂如克拉霉素、某些质子泵抑制剂，可增加利奈唑胺浓度。利奈唑胺与华法林联用可延长凝血酶原时间。

特地唑胺是 MAO 的一种可逆性抑制剂，对血压有增压作用，肾上腺素能药合时需要谨慎。口服磷酸特地唑胺可抑制肠道内的乳腺癌耐药蛋白 (BCRP)，增加口服给药的 BCRP 底物的血浆浓度，并增加不良反应的可能性。特地唑胺会导致瑞舒伐他汀（10mg，单次口服）的 C_{max} 和 AUC 分

别增加约 55%和 70%。不要将特地唑胺与治疗指数较窄的 BCRP 底物联用，如甲氨蝶呤和托泊替康。

康替唑胺对单胺氧化酶（MAO）底物无明显抑制作用，对单胺氧化酶底物（如肾上腺素能药物或 5-羟色胺类药物等）合用产生潜在的药物相互作用的可能性很低。康替唑胺在体内的代谢主要通过 FMO5 和肝胞浆中的还原酶共同催化，目前尚未见通过该代谢机制代谢或抑制/诱导 FMO5 活性的其他已上市药物。体外棋盘法研究结果显示，康替唑胺与其他受试抗菌药联合应用未见拮抗作用，大部分为无关作用，部分组合出现了协同作用，包括康替唑胺与克林霉素联合应用于粪肠球菌质控菌 ATCC29212，康替唑胺与四环素联合应用于青霉素耐药的临床分离肺炎链球菌 MSPN0002，康替唑胺与利福平联合应用于金黄色葡萄球菌质控菌 ATCC29213。

（三）安全性监护

相对特地唑胺、康替唑胺而言，利奈唑胺不良反应更为明显，以利奈唑胺为例，提醒临床引起高度重视。（1）在利奈唑胺治疗期间检查血常规以监测血液学毒性。（2）对于长期连续(>1 个月)使用利奈唑胺达到谷浓度>8 mg/L 的老年、肾功能不全、血小板减少、低体重的患者，建议给予药学监护。（3）在使用利奈唑胺时监测血液利奈唑胺和乳酸水平，利奈唑胺不应与其他可影响线粒体功能的药物联合使用。肝肾功能不全或使用利奈唑胺治疗时间>1 个月的患者，应监测是否有高乳酸血症；如果发生乳酸酸中毒，建议停用利奈唑胺并尽快纠正酸中毒。（4）利奈唑胺可引起视神经炎，患者如果存在视力损害、视物模糊、视野缺损等情况，需经眼科评估后方可使用。治疗前常规行视力检查，治疗中监测视力、视野变化，尤其对于长期应用利奈唑胺(≥3 个月)或不论接受利奈唑胺治疗时间长短而有新的视觉症状的患者。若出现视力减退或视野缺损应减量使用或停用，并至眼科就诊。（5）利奈唑胺可引起周围神经炎，在与有相同不良反应的抗结核药物（如高剂量异烟肼、丙硫异烟胺及乙胺丁醇等）同时使用时，尤应注意观察和监测。（6）若长期使用，需注意引起的二重感染，如伪膜性肠炎。

（四）依从性监护

用药前需告知利奈唑胺的不良反应和注意事项，特别是需要长期治疗

的疾病如结核病。交待患者服药时间，如利奈唑胺不受食物影响，口服无需考虑进食时间；特地唑胺口服随餐或空腹；康替唑胺口服随餐或进餐后30分钟内口服。利奈唑胺是一种可逆的、非选择性的单胺氧化酶抑制剂，与类肾上腺素能类（拟交感神经）药物有潜在的相互作用，可引起加压，应避免使用酪胺含量高的食物或饮料（如啤酒、面包、陈年奶酪、熏制腌制或烤制肉类/鱼类/家禽、豆/蚕豆/大豆制品如豆腐、泡菜、酱油等）。在使用5-羟色胺能药物期间，如需使用利奈唑胺或特地唑胺，最好先停药至少2周再启动噁唑烷酮类治疗。

十一、总结

噁唑烷酮类抗菌药物经结构优化后，显著增强了与目标分子的结合力，优化了药动学特性，表现为口服吸收良好、组织穿透力增强、安全性提升。利奈唑胺主要对多种革兰阳性菌具有抗菌活性，但应用时需注意其骨髓抑制及神经毒性等不良反应，在针对重症患者、儿童、肾功能不全/亢进或肝硬化患者、老年人、肥胖患者等人群需要对利奈唑胺进行TDM，并进行剂量的调整，达到提高疗效和减少不良反应的目的。此外，与利奈唑胺相比，康替唑胺表现出更优异的安全性特征，表现为神经毒性及骨髓抑制效应减轻，且提高了患者的耐受性，可作为较好的替代选择。临床药师通过药学监护、血药浓度监测提高噁唑烷酮类抗菌药物临床应用的合理性。噁唑烷酮类抗菌药物上市时间短，仍需更多的循证医学证据评估其在皮肤及软组织感染、败血症、骨髓炎等疾病中的疗效与安全性。在治疗耐药结核病方面，多数药物仍停留在实验室研究与早期临床试验阶段，需要进一步通过大样本量的RCT研究或者真实世界研究进行探索。

参考文献

- [1] 秦晓华, 郝敏, 王明贵. 新抗菌药物研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志. 2024. 24(04): 489-496.
- [2] Douros A, Grabowski K, Stahlmann R. Drug-drug interactions and safety of linezolid, tedizolid, and other oxazolidinones[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2015, 11(12): 1849-1859.
- [3] 袁红, 王星海, 张菁. 噁唑烷酮类抗耐药菌新药——康替唑胺[J]. 中国感染与化疗杂志, 2021, 21(6): 765-772.
- [4] Aono A, Murase Y, Chikamatsu K, et al. In vitro activity of tedizolid and linezolid against multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis*: a comparative study using microdilution broth assay and genomics[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2022. 103(3): 115714.
- [5] Ruiz P, Causse M, Vaquero M, Casal M. In vitro activity of tedizolid against *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Antimicrob Agents Chemother*. 2019. 63(4): e01939-18.
- [6] Wen S, Gao X, Zhao W, et al. Comparison of the in vitro activity of linezolid, tedizolid, sutezolid, and delpazolid against rapidly growing mycobacteria isolated in Beijing, China[J]. *Int J Infect Dis*. 2021. 109: 253-260.
- [7] Zhao X, Huang H, Yuan H, et al. A Phase III multicentre, randomized, double-blind trial to evaluate the efficacy and safety of oral contezolid versus linezolid in adults with complicated skin and soft tissue infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2022, 77(6): 1762-1769.
- [8] Wang J, Nie W, Ma L, et al. Clinical utility of contezolid-containing regimens in 25 cases

of linezolid-intolerable tuberculosis patients[J]. *Infect Drug Resist*, 2023, 16: 6237-6245.

[9]Xiong Y J, Xiao Y, Xie L, *et al*. Contezolid for the treatment of drug-resistant tuberculosis in China: A Clinical Case Series[J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17: 3491-3499.

[10]Xu Z, Zhang J, Guan T, *et al*. Case report: Successful treatment with contezolid in a patient with tuberculous meningitis who was intolerant to linezolid[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1224179.

[11]Guo W, Hu M, Xu N, *et al*. Concentration of contezolid in cerebrospinal fluid and serum in a patient with tuberculous meningoencephalitis: A case report[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2023, 62(2): 106875.

[12]Kang Y, Ge C, Zhang H, *et al*. Compassionate use of contezolid for the treatment of tuberculous pleurisy in a patient with a leadless pacemaker[J]. *Infect Drug Resist*, 2022, 15: 4467-4470.

[13]Moran GJ, Fang E, Corey GR, Das AF, De Anda C, Prokocimer P. Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*[J]. 2014. 14(8):696-705.

[14] Prokocimer P, De Anda C, Fang E, Mehra P, Das A. Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial[J]. *JAMA*. 2013 309(6):559-569.

[15] Duane T M, Huston J M, 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.

[16] Sartelli M, Guirao X, Hardcastle T C, *et al.* 2018 WSES/SIS-E consensus conference: recommendations for the management of skin and soft-tissue infections[J]. World J Emerg Surg, 2018, 13: 58.

[17]Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Dellinger EP, Goldstein EJ, Gorbach SL, Hirschmann JV, Kaplan SL, Montoya JG, Wade JC. 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. 15;59(2):147-59.

[18] Wang M, Liu X, Tian Z. A 600 mg of fixed-dose linezolid in renally impaired patients versus 15 mg/kg intermittent dose-optimized vancomycin in renally non-impaired patients: A single centre retrospective analysis for adult patients with hospital-acquired pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Trop Med Int Health, 2023, 28(4): 315-323.

[19] Wunderink R G, Roquilly A, Croce M, *et al.* A phase 3, randomized, double-blind study comparing tedizolid phosphate and linezolid for treatment of ventilated gram-positive hospital-acquired or ventilator-associated bacterial pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(3): 710-718.

[20]那鹏, 刘婷婷, 袁亚平,等. 康替唑胺与利奈唑胺对 70 岁以上重症院内获得性肺炎患者的疗效比较[J]. 解放军医学院学报, 2024, 45(3): 239-244.

[21]中国老年医学学会呼吸病学分会. 老年肺炎临床诊断与治疗专家共识 (2024 年版)

[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(1): 18-34.

[22]中国卒中学会急救医学分会, 中华医学会急诊医学分会卒中学组, 中国老年医学学会急诊医学分会, 等. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识(2019 更新版)[J]. 中国急救医学, 2019, 39(12): 1135-1143.

[23] Pneumonia in adults: diagnosis and management[M]. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2023.

[24]中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280.

[25] Tang Y, Kong L, Wu C, *et al.* Pharmacokinetics of linezolid in plasma and cerebrospinal fluid in patients with cerebral hemorrhage post-surgical intervention[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2017, 73(7): 919-921.

[26] Chen HA, Yang CJ, Tsai MS, *et al.* Linezolid as salvage therapy for central nervous system infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* at two medical centers in Taiwan[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2020, 53(6): 909-915.

[27] Xu Z, Zhang J, Guan T, *et al.* Case report: Successful treatment with contezolid in a patient with tuberculous meningitis who was intolerant to linezolid[J]. Front Med (Lausanne), 2023, 10: 1224179.

[28]中国医师协会神经外科医师分会神经重症专家委员会, 北京医学会神经外科学分会神经外科危重症学组. 神经外科中枢神经系统感染诊治中国专家共识(2021 版)[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 2-15.

[29]Bodilsen J, D'Alessandris QG, Humphreys H, *et al.* European society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases guidelines on diagnosis and treatment of brain abscess in children and adults[J]. Clin Microbiol Infect, 2024, 30(1): 66-89.

[30]中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识(2017)[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(21): 1607-1614.

[31] Tunkel A R, Hasbun R, Bhimraj A, *et al.* 2017 Infectious Diseases Society of America's clinical practice guidelines for healthcare-associated ventriculitis and meningitis[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(6): 34-65.

[32] 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.

[33] Zhao S, Zhang W, Zhang L, *et al.* Use of contezolid for the treatment of refractory infective endocarditis in a patient with chronic renal failure: Case report[J]. Infect Drug Resist, 2023, 16: 3761-3765.

[34]黄诗喻, 王薇, 朱菡绮, 等. 复杂性先天性心脏病术后耐甲氧西林金黄色葡萄球菌所致儿童感染性心内膜炎的救治与思考[J]. 临床儿科杂志, 2024, 42(8): 728-736.

[35] Chen Y, Ren J, Li F, *et al.* The antibiotic therapy containing contezolid successfully treated methicillin-sensitive Staphylococcus aureus infective endocarditis accompanied with cerebrovascular complications[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 1301.

[36]Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, *et al.* 2023 ESC guidelines for the

management of endocarditis[J]. *Eur Heart J*. 2023. 44(39): 3948-4042.

[37]McDonald EG, Aggrey G, Aslan AT, et al. Guidelines for diagnosis and management of infective endocarditis in adults: A WikiGuidelines group consensus statement[J]. *JAMA Netw Open*. 2023. 6(7): e2326366.

[38]Shi X, Wu Y, Ni H, Guo M, Cheng Q, Xu Y. Efficacy and safety of different antibiotic therapies for bone and joint infections: A network Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Curr Pharm Des*. 2023. 29(29): 2313-2322.

[39]Miller LG, Flores EA, Launer B, et al. Safety and tolerability of tedizolid as oral treatment for bone and joint infections[J]. *MicrobiolSpectr*. 2023. 11(5): e0128223.

[40] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中华医学会骨科学分会外固定与肢体重建学组, 中华医学会创伤学分会, 中国医师协会骨科医师分会外固定学组, 中国医师协会创伤外科医师分会创伤感染学组. 中国-中亚五国骨折相关感染诊断与治疗指南(2024). 中华创伤骨科杂志[J]. 2024. 26(1): 6-15.

[41] 中华医学会儿科学分会感染学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 儿童急性血源性骨髓炎治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志. 2022. 60(8): 745-750.

[42] 卓越, 钟南山. 骨关节外科相关感染国外指南述评[J]. 中华关节外科杂志(电子版). 2015. 9(01): 128-132.

[43]Deypere M, Kuehl R, Metsemakers W J, et al. Recommendations for systemic antimicrobial therapy in fracture-related infection: A consensus from an international expert group[J]. *J Orthop Trauma*, 2020, 34(1): 30-41.

- [44] You D, Su Y, Sun X, *et al.* Linezolid in the treatment of severe intraabdominal infection: A STROBE-compliant retrospective study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(33): e30038.
- [45] Zhao Y, Xin X, Wang B, *et al.* The therapeutic effect of contezolid in complex intra-abdominal infections[J]. *Infect Drug Resist*, 2024, 17: 3343-3351.
- [46] 中华医学会外科学分会, 中国研究型医院学会感染性疾病循证与转化专业委员会, 中华外科杂志编辑部. 外科常见腹腔感染多学科诊治专家共识[J]. *中华外科杂志*, 2021, 59(3): 161-178.
- [47] 中华医学会外科学分会外科感染与重症医学学组, 中国医师协会外科医师分会肠瘘外科医师专业委员会. 中国腹腔感染诊治指南(2019版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(1): 1-16.
- [48] Mazuski JE, Tessier JM, May AK, *et al.* The Surgical Infection Society revised guidelines on the management of intra-abdominal infection. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017. 18(1): 1-76.
- [49] Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, *et al.* WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections[J]. *World J Emerg Surg*, 2021, 16(1): 49.
- [50] 聂文娟, 初乃惠. 康替唑胺治疗结核病专家共识[J]. *中国防痨杂志*, 2025, 47(2): 123-129.
- [51] 中华医学会结核病学分会. 利奈唑胺抗结核治疗专家共识(2022年版)[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2022, 45(10): 988-995.

[52]中华医学会结核病学分会. 抗结核药物超说明书用法专家共识(2023年更新版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2023, 46(11): 1085-1102.

[53] WHO consolidated guidelines on tuberculosis: Module 4: treatment - drug-resistant tuberculosis treatment, 2022 update[Z]. Geneva, 2022.

[54]中国防痨协会. 耐药结核病化学治疗指南(2019年简版)[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1025-1073.

[55]中华医学会结核病学分会结核性脑膜炎专业委员会. 2019中国中枢神经系统结核病诊疗指南[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(7): 400-408.

[56]初乃惠, 周文强, 沙巍. 非结核分枝杆菌病治疗药品超说明书用法专家共识[J]. 中国防痨杂志, 2020, 42(8): 769-787.

[57] Gao X, Ding C, Xie D, *et al.* Contezolid-containing regimen successfully treated multiple drug resistance mycobacterium abscessus complex infection of skin: A case report and literature review[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 1243-1249.

[58]王宇津, 段鸿飞, 初乃惠, 等. 含康替唑胺新方案治疗脓肿分枝杆菌皮肤感染1例[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(4): 502-503.

[59]陈丹丹, 钟洪兰, 韩展昭. 康替唑胺在非结核分枝杆菌患者的应用管理[J]. 现代医院, 2024, 24(4): 654-656.

[60] Wang D, Xue D, Chen X, *et al.* Mycobacterium marseillense bloodstream infection combined with skin fungal infection: a case report and literature review[J]. BMC Infect Dis, 2024, 24(1): 853.

[61]中华医学会结核病学分会. 非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南（2020年版）[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(11): 918-946.

[62] Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, *et al.* Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline[J]. Eur Respir J, 2020, 56(1): 2000535.

[63]孙其鹏, 巨春蓉, 罗子寰, 等. 肾脏移植受者非结核分枝杆菌病临床诊疗指南[J]. 器官移植, 2024, 15(5): 712-725.

[64] Lin B, Hu Y, Xu P, *et al.* Expert consensus statement on therapeutic drug monitoring and individualization of linezolid[J]. Front Public Health, 2022, 10: 967311.

[65]Cojutti P, Pai MP, Pea F. Population pharmacokinetics and dosing considerations for the use of linezolid in overweight and obese adult patients. Clin Pharmacokinet[J]. 2018, 57(8):989-1000.

[66] Meng L, Mui E, Holubar MK, *et al.* Comprehensive guidance for antibiotic dosing in obese adults[J]. Pharmacotherapy, 2017, 37(11): 1415-1431.

[67] Gerson SL, Kaplan SL, Bruss JB, *et al.* Hematologic effects of linezolid: summary of clinical experience[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002, 46(8): 2723-2726.

[68] McKinley SH, Foroozan R. Optic neuropathy associated with linezolid treatment[J]. J Neuroophthalmol, 2005, 25(1): 18-21.

[69] Attassi K, Hershberger E, Alam R, *et al.* Thrombocytopenia associated with linezolid therapy[J]. Clin Infect Dis, 2002, 34(5): 695-698.

- [70] Legout L, Senneville E, Gomel JJ, *et al.* Linezolid-induced neuropathy[J]. Clin Infect Dis, 2004, 38(5): 767-768.
- [71] Zivkovic SA, Lacomis D. Severe sensory neuropathy associated with long-term linezolid use[J]. Neurology, 2005, 64(5): 926-927.
- [72] Lee E, Burger S, Shah J, *et al.* Linezolid-associated toxic optic neuropathy: a report of 2 cases[J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(10): 1389-1391.
- [73] Chao CC, Sun HY, Chang YC, *et al.* Painful neuropathy with skin denervation after prolonged use of linezolid[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2008, 79(1): 97-99.
- [74] Narita M, Tsuji BT, Yu VL. Linezolid-associated peripheral and optic neuropathy, lactic acidosis, and serotonin syndrome[J]. Pharmacotherapy, 2007, 27(8): 1189-1197.
- [75] Wiener M, Guo Y, Patel G, *et al.* Lactic acidosis after treatment with linezolid[J]. Infection, 2007, 35(4): 278-281.
- [76] Lodise TP, Fang E, Minassian SL, Prokocimer PG. Platelet profile in patients with acute bacterial skin and skin structure infections receiving tedizolid or linezolid: findings from the Phase 3 ESTABLISH clinical trials. Antimicrob Agents Chemother. 2014, 58(12):7198-204.
- [77] Bandín-Vilar E, García-Quintanilla L, Castro-Balado A, *et al.* A review of population pharmacokinetic analyses of linezolid[J]. Clin Pharmacokinet, 2022, 61(6): 789-817.
- [78] Keutzer L, Mockeliunas L, Sturkenboom M, *et al.* Derivation and clinical utility of safety targets for linezolid-related adverse events in drug-resistant tuberculosis treatment[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(11): 1575.

起草专家组

顾问：

郑志华 广东省药学会 主任药师

执笔：

陈杰 中山大学附属第一医院 主任药师

唐可京 中山大学附属第一医院 主任医师

舒文莹 广州医科大学附属肿瘤医院 副主任药师

医学专家（以姓氏拼音排序）：

程璘令 广州医科大学附属第一医院 主任医师

刘勇军 中山大学附属第一医院 主任医师

元刚 中山大学附属第一医院 副主任医师

张扣兴 中山大学附属第三医院 主任医师

张俊 中山大学附属第三医院 主任医师

药学专家（以姓氏拼音排序）：

陈吉生 广东药科大学附属第一医院 主任药师

陈攀 中山大学附属第一医院 副主任药师

陈艳芳 广州医科大学附属市八医院 主任药师

郭林 惠州市第一人民医院 主任药师

甘美婵 江门市人民医院 主任药师

和凡 广州市妇女儿童医疗中心 主任药师

简晓顺 广州医科大学附属肿瘤医院 主任药师

江东波 广东医科大学附属第一医院 主任药师

季波 中国人民解放军南部战区总医院 主任药师

劳海燕 广东省人民医院 主任药师

李亦蕾 南方医科大学南方医院 主任药师

李玉珍 中山大学附属第八医院 主任药师

李咏梅 广州医科大学附属第五医院 主任药师

刘韬 中山大学肿瘤防治中心 主任药师

刘春霞 中山大学孙逸仙纪念医院深汕中心医院 主任药师

黎小妍	中山大学附属第六医院	主任药师
梅清华	广东省第二人民医院	主任药师
麦海燕	中山大学附属第三医院	副主任药师
莫小兰	广州市妇女儿童医疗中心	主任药师
邱凯锋	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
仇志坤	广东药科大学附属第一医院	主任药师
秦又发	东莞市松山湖中心医院	主任药师
任海霞	天津市第一中心医院	主任药师
唐欲博	中山大学附属第一医院	主任药师
魏理	广州医科大学附属第一医院	主任药师
吴建龙	深圳市第二人民医院	主任药师
吴红卫	广东药科大学附属第一医院	主任药师
王金平	深圳市第二人民医院	主任药师
王若伦	广州医科大学附属第二医院	主任药师
王勇	南方医科大学珠江医院	主任药师
王勇	广东省药学会	副主任药师
谢守霞	深圳市人民医院	主任药师
谢利霞	华中科技大学协和深圳医院	主任药师
许静	南方医科大学皮肤病医院	主任药师
姚晖	佛山市第二人民医院	主任药师
杨西晓	南方医科大学深圳医院	主任药师
余晓霞	中山大学孙逸仙纪念医院	主任药师
喻鹏久	广州医科大学附属第一医院	主任药师
张文颖	中国医学科学院阜外医院深圳医院	主任药师
郑萍	南方医科大学南方医院	主任药师
曾英彤	广东省人民医院	主任药师
曾彩芳	广州医科大学附属第二医院	主任中药师
钟洪兰	广州市胸科医院	主任药师
秘书:		
张维阳	深圳大学总医院	博士后

李佳	中山大学附属第一医院	主管药师
闫佳佳	中山大学附属第一医院	主管药师
曾雪霖	中山大学附属第七医院	主管药师
王雅文	中山大学附属第一医院	硕士研究生

