

利奈唑胺和万古霉素对重症监护治疗病房革兰阳性球菌感染患者治疗效果的Meta分析

杨九一¹, 顾健²

(1. 北京大学国际医院, 北京 102206; 2. 北京大学人民医院药剂科, 北京 100044)

【摘要】目的: 比较、评价利奈唑胺和万古霉素治疗重症监护治疗病房(intensive care unit, ICU)革兰阳性球菌感染患者的疗效及安全性。**方法:** 采用Meta分析的方法, 用计算机检索PubMed、Cochrane Library、CNKI和万方数据库, 评价筛选文献, 纳入利奈唑胺和万古霉素的随机对照试验(RCT), 并采用RevMan 5.2进行Meta分析。**结果:** 6个随机对照试验, 共纳入革兰阳性球菌感染的ICU患者444名, 其中利奈唑胺组218名, 万古霉素组226名。Meta分析显示, 临床治疗有效率, 利奈唑胺优于万古霉素 [$OR=3.07$, 95% $CI(1.76, 5.34)$, $P<0.01$], 细菌清除率上, 利奈唑胺高于万古霉素 [$OR=3.83$, 95% $CI(1.81, 8.12)$, $P=0.0005$]; 微生物学治愈率和不良反应发生率, 利奈唑胺与万古霉素两组间差异均无统计学意义。**结论:** 在治疗ICU重症患者革兰氏阳性球菌感染中, 利奈唑胺在临床有效率和细菌清除率方面, 明显优于万古霉素, 而在微生物学治愈率和不良反应发生率上利奈唑胺则和万古霉素相当, 但仍需要更大样本量、更加严格设计的随机对照试验进一步验证。

【关键词】 利奈唑胺; 万古霉素; 重症监护治疗病房; Meta分析

【中图分类号】 R978.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)03-0061-06

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.03.0014

Linezolid vs vancomycin for the treatment of Gram-positive cocci infections in intensive care unit patients: meta-analysis for randomized controlled trials

YANG Jiu-yi¹, GU Jian²

(1. Peking University International Hospital, Beijing 102206, China; 2. Department of Pharmacy, People's Hospital of Peking University, Beijing 100044, China;)

【Abstract】Objective: A meta-analysis of randomized controlled trials on the efficacy and safety in intensive care unit (ICU) patients with Gram-positive cocci infections treated with linezolid versus with vancomycin. **Methods:** The data were collected from the PubMed, the Cochrane library, CNKI and Wanfang database. Randomized controlled trials comparing linezolid with vancomycin in ICU patients with Gram-positive cocci infections were eligible for inclusion. Two investigators independently assessed the quality and extracted the data. RevMan 5.2 was used to conduct the meta-analysis. **Results:** Six randomized controlled studies comparing linezolid with vancomycin were analyzed, focusing on the 444 ICU patients with Gram-positive cocci infections. It was found by meta-analysis that, with respect to clinical treatment success, linezolid was more effective than vancomycin [$OR=3.07$, 95% $CI(1.76, 5.34)$, $P<0.01$] and to bacterium clearance rates, linezolid was more effective than vancomycin [$OR=3.83$, 95% $CI(1.81, 8.12)$, $P=0.0005$]. But, there was no difference in microbiological cure rates between linezolid and vancomycin [$OR=1.47$, 95% $CI(0.64, 3.34)$, $P=0.36$]. Treatment with linezolid was not associated with more adverse effects in general in comparison with vancomycin [$OR=0.48$, 95% $CI(0.23, 1.01)$, $P=0.05$]. **Conclusion:** Linezolid is more effective than vancomycin for treatment of ICU patients with Gram-positive cocci infections although rigorously designed large sample size randomized double blind clinical trials are required to further demonstrate and support the conclusion.

【Keywords】 linezolid; vancomycin; intensive care unit; meta-analysis

随着抗菌药物的广泛使用以及临床介入治疗的增多, 革兰阳性球菌已经成为医院获得性感染的重

[收稿日期] 2014-12-16

[作者简介] 杨九一, 女, 药师, 研究方向: 临床药学, E-mail: jiuyi2007@163.com

[通信作者] * 顾健, 女, 主任药师, 硕士, 研究方向: 临床药学, Tel: (010)82812015, E-mail: gujian201302@sina.cn

要致病菌^[1-2]，且耐药率不断升高，已成为临床抗感染治疗的难题。2011年细菌耐药监测数据^[3]显示，未发现万古霉素和利奈唑胺耐药的葡萄球菌，未发现利奈唑胺耐药的肠球菌。ICU数据^[4]显示，葡萄球菌属对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺等药物较为敏感。根据2012年细菌耐药监测^[2]，未发现对替考拉宁、万古霉素、利奈唑胺和达托霉素耐药的金黄色葡萄球菌，认为这些药物对革兰阳性球菌有较好的抗菌活性。

万古霉素作为第一个问世的糖肽类抗生素^[5]，一直以来广泛用于革兰阳性菌感染，且根据指南^[6-8]推荐，一直作为抗MRSA一线治疗药物。利奈唑胺是新一代全合成的噁唑烷酮类抗菌药物，在许多利奈唑胺和万古霉素临床疗效及安全性的研究中，有些认为利奈唑胺与万古霉素疗效相当^[9-15]，有些则认为利奈唑胺疗效优于万古霉素^[1,16-22]，因此，在临床上有用利奈唑胺替代万古霉素的趋势，尤其是在ICU的重症患者的抗感染治疗中已有显现。然而相应的临床研究病例较少，证据尚不够明确，本研究将采用meta分析的方法评价利奈唑胺和万古霉素在ICU重症患者革兰阳性菌感染中疗效与安全性，为临床治疗中药物的选择提供参考。

1 资料与方法

1.1 检索策略

文献检索方法主要为计算机检索。包括PubMed, Cochrane Library, CNKI和万方数据库。检索年限从建库至2013年10月。关键词检索：外文检索词包括：“linezolid”, “vancomycin”, “ICU”, “intensive care unit”, “critical ill patients”, “critical care”, “heavy ill patients”, “seriously ill”, 中文检索词包括：“利奈唑胺”, “万古霉素”, “重症监护”, “重症患者”, “危重患者”等。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①研究类型为随机对照试验(RCT)，无论是否采用盲法；②研究对象为ICU重症监护室的患者，用万古霉素或利奈唑胺进行革兰阳性球菌感染的治疗，研究对象并非动物或者细菌；③原始文献有明确的结局变量资料。

1.2.2 排除标准 ①仅进行成本-效果分析的研究；②研究对象为非ICU患者的文章；③对细菌进行分离培养研究及进行细菌体外活性或耐药性监测的

研究；④仅进行相关病例报道的文章；⑤综述性文章；⑥仅进行药代动力学或药效学的研究；⑦重复发表的文章。

1.2.3 干预措施 治疗组使用利奈唑胺治疗，对照组使用万古霉素治疗，并结合其他ICU常规治疗。

1.2.4 结局测量指标 ①微生物学治愈率；②临床总有效率；③细菌清除率；④不良反应总发生率。

1.3 评价方法

1.3.1 纳入试验的资料提取 由两名评价者按照以上所述纳入及排除标准独立选择试验和提取资料，并交叉核对，如遇分歧则通过讨论解决。

受试者临床特征(平均年龄,病例数,性别比等), 干预特征(干预措施,剂量,疗程等), 临床结局(临床治愈率,细菌清除率,不良反应总发生率等)。

1.3.2 纳入试验的文献质量评价 由两名评价者按照Cochrane Reviewer's Handbook所描述的方法，对纳入的RCT的质量评价标准进行评估，包括是否做到分配隐藏，随机方法使用是否适宜，是否采用盲法，有无失访或退出等，针对以上几条做出偏倚低危A，偏倚中危B，偏倚高危C三级的评价。

1.4 统计分析

采用RevMan5.2软件进行统计分析。

资料采用比数比(odds ratio, OR)表示，以95%可信区间(confidence intervals, CI)表示。

试验间异质性用 χ^2 检验，当 $P>0.1$ ， $I^2<50\%$ 时说明研究间无统计学异质性，若无异质性，则采用固定效应模型进行合并分析。

当 $P<0.1$ 时，说明研究间存在异质性，若 $I^2>50\%$ ，则说明研究间存在较大异质性。当有统计学异质性时，采用亚组分析或者敏感性分析处理(如排除低质量的文献，排除未发表的试验)，若仍无法消除异质性，则采用随机效应模型进行合并分析，并谨慎解释结果。

用倒漏斗图进行可能的发表性偏倚显示。

2 结果

2.1 文献检索结果

2.1.1 文献资料 最终共纳入6篇RCT^[23-28]。按照既定的检索词在各个数据库中进行文献检索，初检出非中文文献147篇，中文文献27篇；阅读文章的题目与摘要，排除病例报道18篇，综述性文章43篇，成本-效果分析11篇，其他非相关的临床研究和

文章 74 篇,检出非中文文献 6 篇,中文文献 23 篇;阅读全文,其中非 ICU 相关的 8 篇,ICU 回顾性研究的文章 10 篇,ICU 相关但非随机对照试验 1 篇,重复文章 4 篇,最终有 1 篇英文^[23]和 5 篇中文^[24-28]的 RCT 纳入本研究。文献检索及筛选流程见图 1。

2.1.2 纳入患者情况 6 个研究共纳入 ICU 重症患者 444 例,利奈唑胺组 218 例,万古霉素组 226 例,单个研究最少例数为 14 例^[26],最多例数为 146 例^[23],各个研究均对治疗组和对照组两组患者的基线水平进行了比较,且两组基线资料具有可比性,差异无统计学意义。

2.1.3 纳入试验的基本特征 6 个纳入试验的研究对象包括肺部感染、血流感染、皮肤和软组织感染、

颅内感染和尿路感染等。治疗组均采用利奈唑胺 600 mg q12h,静脉滴注或经口服给药,对照组则为万古霉素 1 g q 12 h 或 500 mg q 8 h 静脉滴注给药。治疗时间为 7~21 d。各纳入试验的基本特征和具体治疗方案详见表 1。

2.2 纳入研究的方法学质量

仅有 1 个试验^[23]为多中心 RCT,且交代了较为适宜的分配隐藏方法,其余 5 个试验^[24-28]均为单中心 RCT,其中有 2 篇文献^[24,26]交代了随机分配方案隐蔽,但方法并不适宜。6 篇文章均未提及具体的设盲方法。1 篇文献^[23]交代了具体的失访或退出病例情况,1 篇文献^[25]涉及了随访情况。质量评价结果显示,1 个^[23]纳入试验为 B 级,5 个^[24-28]为 C 级。具体方法学质量评价见表 2。

2.3 统计分析结果

2.3.1 微生物学治愈率 2 个研究^[23-24]比较了利奈唑胺组和万古霉素组微生物学治愈率,共纳入 114 名患者,其中利奈唑胺组 58 例,万古霉素组 56 例。各试验组间无统计学异质性 ($\chi^2=0.00$, $df=1$, $P=0.97$, $I^2=0\%$)。Meta 分析结果显示,利奈唑胺组和万古霉素组微生物学治愈率分别为 37.93% 和 28.57%,两组间差异无统计学意义 [OR 1.47, 95% $CI(0.64, 3.34)$, $Z=0.91$, $P=0.36$], 见图 2。

2.3.2 临床有效率 共有 4 个研究^[24-25, 27-28]比较了利奈唑胺组和万古霉素组的临床有效率。这 4 个研究共纳入患者 284 名,其中利奈唑胺组 138 例,

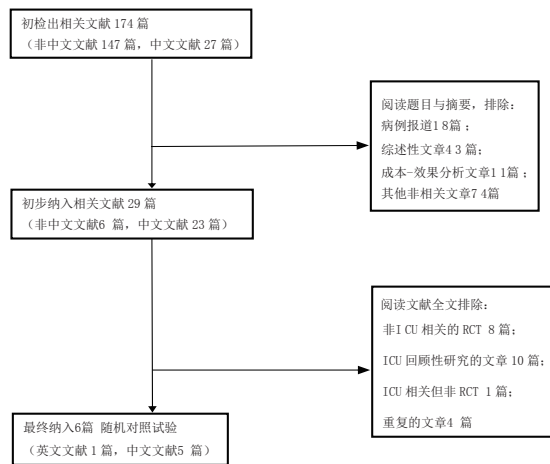


图 1 文献检索和筛选流程

表 1 纳入研究的基本特征和治疗方案

文献	年龄 / 岁	感染部位	病例数(利奈唑胺 / 万古霉素)	治疗方案		结局指标	疗程 / d
				利奈唑胺	万古霉素		
Wunderink 等 ^[23] 2008	≥ 18	肺部	74/72	静注 600 mg q 12 h, 继之口服 600 mg q 12 h	静注 1 g q 12 h	微生物学治愈率, 28 d 存活率, ICU 住院时间	7~14
Zhang 等 ^[24] 2011	45~89	肺部	35/37	静注 600 mg q 12 h	静注 1 g q 12 h	MRSA 治愈率, 总有效率, 细菌清除率, 不良反应总发生率	7~14 7~21
Wang ^[25] 2012	72~87	肺部	31/31	静注 600 mg q 12 h	静注 1 g q 12 h	临床有效率, 副反应率	7~14
Liu 等 ^[26] 2010	≥ 18	血流	6/8	静注 600 mg q 12 h	静注 1 g q 12 h	28 d 病死率, 细菌清除率, 血管活性药物使用时间, ICU 住院时间	10~21
Zhu 等 ^[27] 2010	54~85	肺部	24/30	静注 600 mg q 12 h	静注 500 mg q 8 h	有效率, MRSA 清除率, 不良反应率	10
Fan 等 ^[28] 2012	49~81	肺部, 腹腔, 皮肤软组织, 血流, 颅内, 尿路	48/48	静注 600 mg q 12 h	静注 1 g q 12 h	显效率, 不良反应发生率	10~15

万古霉素组 146 例。各试验组间无统计学异质性 ($\chi^2=3.21$, $df=3$, $P=0.36$, $I^2=6\%$)。Meta 分析结果显示, 利奈唑胺组临床有效率 81.16% 高于万古霉素组 59.59%, 两组间差异有统计学意义 [OR 3.07, 95% CI (1.76, 5.34)], $Z=3.97$, $P<0.01$], 见图 3。

2.3.3 细菌清除率 共有 3 个研究^[24, 26-27]进行了利奈唑胺组和万古霉素组细菌清除率的比较。这 3 个研究中的细菌均为 MRSA。共纳入 140 名患者, 其中利奈唑胺组 67 例, 万古霉素组 73 例。各试验组间无统计学异质性 ($\chi^2=2.46$, $df=2$, $P=0.29$, $I^2=19\%$)。Meta 分析结果显示, 利奈唑胺组细菌清除率 79.10% 高于万古霉素组 49.32%, 两组间差异有统计学意义 [OR 3.83, 95% CI (1.81, 8.12), $Z=3.50$, $P=0.0005$], 见图 4。

2.3.4 不良反应发生率 共有 4 个研究^[24-25, 27-28]进行了利奈唑胺组和万古霉素组不良反应例数的报告。共纳入 284 名患者, 其中利奈唑胺组 138 例,

万古霉素组 146 例。各试验组间无统计学异质性 ($\chi^2=3.55$, $df=3$, $P=0.31$, $I^2=16\%$)。Meta 分析结果显示, 利奈唑胺组不良反应总发生率 8.70% 低于万古霉素组 16.44%, 两组间差异无统计学意义 [OR 0.48, 95% CI (0.23, 1.01), $Z=1.94$, $P=0.05$], 见图 5。

在不良反应报告中, 利奈唑胺组的不良反应有消化道不适, 血小板减少, 皮疹等。而万古霉素组则多见于尿素氮升高, 蛋白尿等肾功能异常。利奈唑胺发生血小板减少的几率 (3.74%) 和万古霉素发生血小板减少的几率 (1.74%) 之间差异无统计学意义 ($P=0.37$)。

2.4 发表性偏倚

对纳入本文中可评估患者临床有效率指标的研究绘制倒漏斗图, 以各研究的 OR 对数值为横坐标, OR 对数值标准误 $SE(\log OR)$ 的倒数为纵坐标, 绘成漏斗图, 见图 6。

由图 6 的倒漏斗图可见, 散点多集中于倒漏斗

表 2 纳入研究的方法学质量评价

文献	随机方法	分配隐藏	盲法	失访或退出	ITT 分析	质量等级
Wunderink 等 ^[23] 2008	多中心随机 1:1	适宜	不清楚	是	是	B
Zhang 等 ^[24] 2011	单中心随机 1:1	不适宜	不清楚	不清楚	不清楚	C
Wang ^[25] 2012	单中心随机 1:1	不清楚	不清楚	是	不清楚	C
Liu 等 ^[26] 2010	单中心随机 1:1	不适宜	不清楚	不清楚	不清楚	C
Zhu 等 ^[27] 2010	单中心随机 4:5	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	C
Fan 等 ^[28] 2012	单中心随机 1:1	不清楚	不清楚	不清楚	不清楚	C

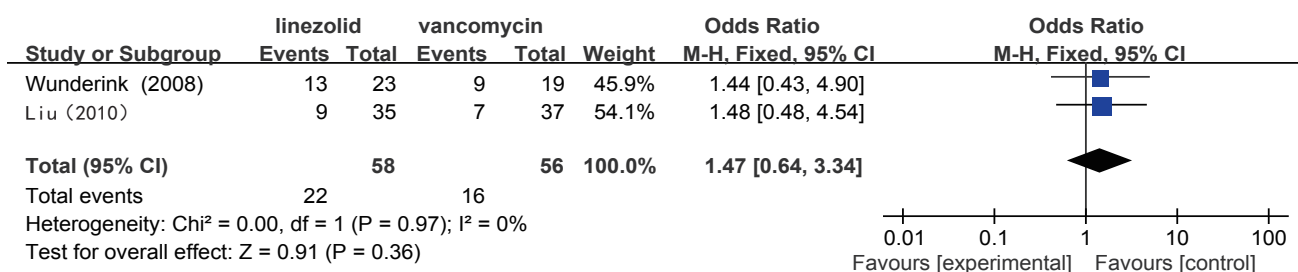


图 2 利奈唑胺与万古霉素治疗 ICU 重症患者革兰阳性球菌感染的微生物学治愈率比较

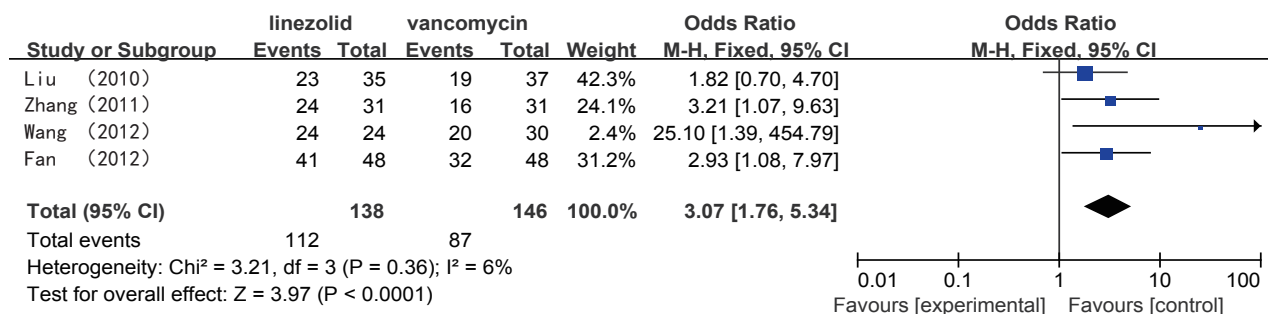


图 3 利奈唑胺与万古霉素治疗 ICU 重症患者革兰阳性球菌感染的临床有效率比较

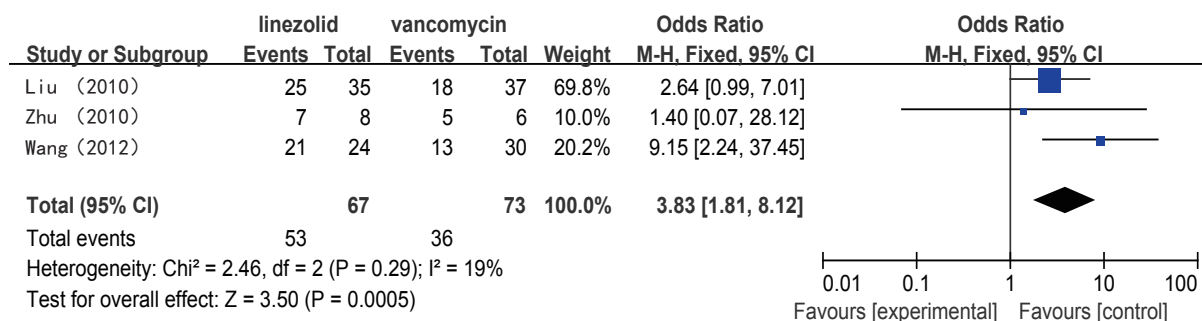


图 4 利奈唑胺与万古霉素治疗 ICU 重症患者革兰阳性球菌感染的细菌清除率比较

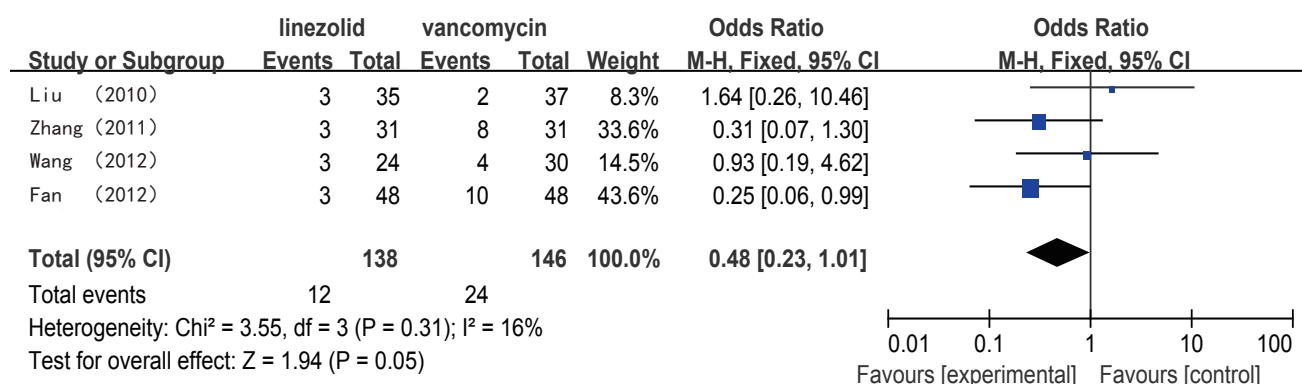


图 5 利奈唑胺与万古霉素治疗 ICU 重症患者革兰阳性球菌感染的不良反应总发生率比较

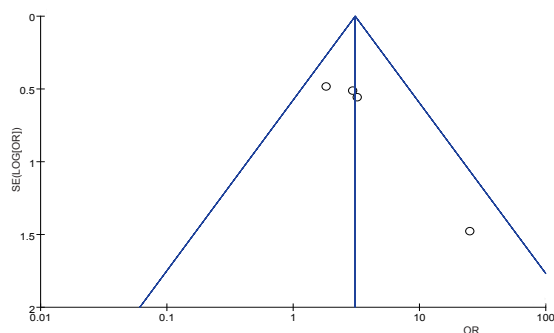


图 6 纳入文献偏倚性分析的漏斗示意

的尖部,而倒漏斗的底部则出现了缺失,倒漏斗分析图形不对称,提示可能存在发表性偏倚。

3 讨论

糖肽类抗菌药物如万古霉素和替考拉宁一直是抗革兰阳性球菌的主力,但随着抗生素的大量使用,耐药菌也不断出现并呈上升趋势。利奈唑胺的时间-杀菌曲线研究结果表明,利奈唑胺为肠球菌和葡萄球菌的抑菌剂,为大多数链球菌菌株的杀菌剂,因此利奈唑胺与其他类别的抗菌药物间多不产生交叉耐药性,因此利奈唑胺在临床上也常用做万古霉素耐药菌的抗感染治疗。

然而利奈唑胺是否可作为 ICU 患者的首选治疗应权衡两药的疗效、安全性和经济性。从本研究的结果看,在微生物学治愈率、临床有效率以及细菌清除率上,利奈唑胺均优于万古霉素,且不良反应发生率利奈唑胺略低于万古霉素,但缺少经济学方面的数据,尚难以定论利奈唑胺为首选药物。

由于不良反应类别不同,在使用时,也应根据患者当时的具体情况选择用药。对于治疗一些重症或者合并肾功能不全的患者时,考虑到万古霉素对肾功能的影响以及需要监测血药浓度,可以把利奈唑胺作为治疗的首选。文献多有报道,利奈唑胺使用过程中血小板减少的发生率远远高过万古霉素,而在本文中,利奈唑胺和万古霉素二者间差异无统计学意义,考虑到本文纳入文献质量较低以及病例数较少等局限性,认为在有血小板减少相应情况下时应考虑万古霉素首选。

本研究表明,对 ICU 重症患者革兰阳性菌感染时,利奈唑胺疗效要优于万古霉素,可以作为临床首选,在使用利奈唑胺时,应该注意监测血常规。同时,由于方法学方面尚存在较多偏倚和不足,因此需要更多方法学设计严谨的多中心、大样本、高质量的随机对照试验来加以证实。

【参考文献】

- [1] 黄延玲, 张素真, 黄群, 等. 利奈唑胺和万古霉素对革兰阳性球菌感染治疗效果的 Meta 分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2012, 37(7):545-554.
- [2] 郭宇, 王辉, 赵春江, 等. 2012 年中国 16 家医院革兰阳性球菌耐药监测研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, 33(6):401-409.
- [3] 郑波, 吕媛. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年革兰阳性菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12):888-892.
- [4] 朱任媛, 张小江, 杨启文, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网 2011 年 ICU 来源细菌耐药监测 [J]. 中国临床药理学杂志, 2012, 28(12):905-909.
- [5] 万古霉素临床应用剂量专家组. 万古霉素临床应用剂量中国专家共识 [J]. 中华传染病杂志, 2012, 30(11):641-646.
- [6] Liu C, Bayer A, Cosgrove S E, et al. Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children[J]. Clin Infect Dis, 2011, 52(3):e18-55.
- [7] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4 (2): 215-223.
- [8] 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.
- [9] 岳冀蓉, 房晨鹏, 张雪梅, 等. 利奈唑胺与万古霉素治疗革兰氏阳性菌血症效果比较的系统评价 [J]. 中国循证医学杂志, 2009, 9(6): 646-651.
- [10] Sterzik H, Soriano A, Mohamad A M, et al. Is linezolid a risk factor for Gram-negative bacillus infections in intensive care unit patients? A comparative study with vancomycin[J]. Scand J Infect Dis, 2011, 43(10): 765-770.
- [11] Nasraway S A, Shorr A F, Kuter D J, et al. Linezolid does not increase the risk of thrombocytopenia in patients with nosocomial pneumonia: comparative analysis of linezolid and vancomycin use[J]. Clin Infect Dis, 2003, 37(12):1609-1616.
- [12] Rubinstein E, Cammarata S, Oliphant T, et al. Linezolid (PNU-100766) versus vancomycin in the treatment of hospitalized patients with nosocomial pneumonia: a randomized, double-blind, multicenter study[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32(3):402-412.
- [13] Jantusch B A, Deville J, Adler S, et al. Linezolid for the treatment of children with bacteremia or nosocomial pneumonia caused by resistant gram-positive bacterial pathogens[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(9 Suppl):S164-171.
- [14] Jiang H, Tang R N, Wang J. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013, 32(9):1121-1128.
- [15] Kalil A C, Murthy M H, Hermesen E D, et al. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2010, 38(9):1802-1808.
- [16] 肖玲, 朱静. 利奈唑胺和万古霉素对耐甲氧西林金葡菌感染治疗效果的 meta 分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2008, 33(3): 178-181.
- [17] Gurusamy K S, Koti R, Toon C D, et al. Antibiotic therapy for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in surgical wounds[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 8:CD009726.
- [18] Kollef M H, Rello J, Cammarata S K, et al. Clinical cure and survival in Gram-positive ventilator-associated pneumonia: retrospective analysis of two double-blind studies comparing linezolid with vancomycin[J]. Intensive Care Med, 2004, 30(3):388-394.
- [19] Gonzalez R P, Rostas J, Simmons J D, et al. Improved outcome of ventilator-associated pneumonia caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a trauma population[J]. Am J Surg, 2013, 205(3): 255-258.
- [20] Wunderink R G, Rello J, Cammarata S K, et al. Linezolid vs vancomycin: analysis of two double-blind studies of patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia[J]. Chest, 2003, 124(5):1789-1797.
- [21] Fu J, Ye X, Chen C, et al. The efficacy and safety of linezolid and glycopeptides in the treatment of *Staphylococcus aureus* infections[J]. PLoS One, 2013, 8(3): e58240.
- [22] An M M, Shen H, Zhang J D, et al. Linezolid versus vancomycin for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: a meta-analysis of randomised controlled trials[J]. Int J Antimicrob Agents, 2013, 41(5):426-433.
- [23] Wunderink R G, Mendelson M H, Somero M S, et al. Early microbiological response to linezolid vs vancomycin in ventilator-associated pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Chest, 2008, 134(6):1200-1207.
- [24] 张胜靖, 林梅瑟, 张贻雯. 利奈唑胺和万古霉素治疗重症医学科院内耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎疗效及安全性研究 [J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(9):734-736.
- [25] 王前. 利奈唑胺与万古霉素对老年重症肺炎的疗效 [J]. 当代医学, 2012, 18(15):70.
- [26] 刘于红, 邹曰坤, 张毅, 等. 利奈唑胺与万古霉素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌血流感染的有效性和安全性比较 [J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(5):526-529.
- [27] 朱爱江, 徐磊. 利奈唑胺与万古霉素治疗耐甲氧西林金葡菌所致呼吸机相关性肺炎的比较 [J]. 中国药房, 2010, 21(8):730-731.
- [28] 范永会, 段玲, 王星利, 等. 利奈唑胺治疗 48 例革兰阳性球菌感染的疗效分析 [J]. 基层医学论坛, 2012, 16(13):1659-1660.