

# 奥马环素研究文献计量可视化分析<sup>Δ</sup>

孟超\*, 陈姣姣, 陈柯宇, 程诗淇, 董亚琳# (西安交通大学第一附属医院药学部, 西安 710061)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)07-0795-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.07.005



**摘要** 目的:探讨奥马环素的药理学和临床研究的发展现状及前沿热点,为该药的临床应用提供参考和循证依据。方法:检索 Web of Science 核心数据库,以“Omadacycline”和“Nuzyra”为主题词,收集建库至2024年3月3日发表的奥马环素相关研究文献,应用 VOSviewer 1.6.20 和 CiteSpace 6.3.R1 软件对其进行可视化分析。结果:除重后纳入 289 篇文献,共有 47 个国家/地区参与了奥马环素的研究。发文量最多的国家为美国,发文量最多的研究机构为美国 Paratek 公司,发文量最多的作者为 Evan Tzanis,期刊《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》的发文量及被引频次均最高。来自美国的 Ann B. Macone 在 2014 年发表的文献《In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline》共被引用 148 次,是该研究领域中最具影响力的文献。奥马环素目前的研究热点主要集中在治疗社区获得性细菌性肺炎、急性细菌性皮炎和皮肤结构感染的有效性、安全性评估,以及与替加环素等药物治疗细菌感染的临床随机对照研究。奥马环素在超说明书用药及与其他药物联合应用时的有效性、安全性,以及如何减缓奥马环素耐药菌的发展是该领域未来的研究方向。结论:奥马环素作为新型氨基甲四环素类抗菌药物,其研究呈现快速增长态势。文献计量学分析有助于明确其研究热点与演进趋势,为临床合理用药与新适应症拓展提供循证支持。

**关键词** 奥马环素; 文献计量学; VOSviewer; CiteSpace

## Visual Analysis of Literature Metrics on Omadacycline<sup>Δ</sup>

MENG Chao, CHEN Jiaojiao, CHEN Keyu, CHENG Shiqi, DONG Yalin (Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the current status and frontier hotspots of pharmacology and clinical research of omadacycline, and to provide reference and evidence-based basis for the clinical application. **METHODS:** The Web of Science core database was searched, with “Omadacycline” “Nuzyra” as the key words, literature related to omadacycline published from the database establishment to Mar. 3rd, 2024 were collected. The data were visualized and analyzed by using VOSviewer 1.6.20 and CiteSpace 6.3.R1 software. **RESULTS:** After screening, 289 articles were included. A total of 47 countries/regions participated into the research on omadacycline. The country with the highest number of publications was the United States. The research institution with the most publications was Paratek Company. The author with the most publications was Evan Tzanis. The journal *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* had the highest number of publications and citation frequency. The most influential article in this research field was published by Ann B. Macone from the United States in 2014, titled *In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline*, which was cited 148 times. The current research hotspots in this field mainly focus on the evaluation of the efficacy and safety of omadacycline in the treatment of community-acquired bacterial pneumonia, acute bacterial skin and skin structure infection, as well as clinical randomized controlled studies in the treatment of bacterial infection in comparison with tigecycline and other drugs. The efficacy and safety of omacycline in off-label use and in combination with other drugs, and how to slow down the development of omacycline-resistant bacteria are the future research directions in this field. **CONCLUSIONS:** Omacycline, as a new type of aminomethyltetracycline antibacterial drug, has seen a rapid growth in research. Bibliometric analysis helps to clarify its research hotspots and evolving trends, providing evidence-based support for rational clinical drug use and the expansion of new indications.

**KEYWORDS** Omadacycline; Bibliometrics; VOSviewer; CiteSpace

<sup>Δ</sup> 基金项目:陕西省创新能力支撑计划(No. 2023-CX-PT-43)

\* 硕士研究生。研究方向:药物代谢动力学。E-mail:mc1353394678@stu.xjtu.edu.cn

# 通信作者:主任药师,教授,博士生导师。研究方向:药物评价与分析。E-mail:dongyalin@mail.xjtu.edu.cn

奥马环素通过米诺环素衍生化获得,为首个临床应用的氨基甲四环素品种,主要结构特点是在米诺环素结构基础上进行 C9 位氨基修饰,该修饰可帮助奥马环素克服细菌耐药性、扩大抗菌谱、改善药动学特性<sup>[1-3]</sup>。奥马环素对革兰阳性菌、革兰阴性菌及非典型细菌均具有抗菌活性,同时对包括耐碳青霉烯类革兰阴性菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐青霉素和耐大环内酯肺炎链球菌及耐万古霉素肠球菌在内的耐药菌具有抗菌活性<sup>[4]</sup>。MRSA 具有较强的致病力和耐药性,临床感染病死率高,治疗困难<sup>[5]</sup>。Zhang 等<sup>[6]</sup>的网状 Meta 分析发现,奥马环素对 MRSA 的治疗效果超过目前的万古霉素、替考拉宁和达托霉素等药物。临床研究结果显示,奥马环素在治疗急性细菌性肺炎和皮肤结构感染(ABSSSI)、社区获得性细菌性肺炎(CABP)方面与对照药物具有相似的安全性和有效性<sup>[7-9]</sup>。奥马环素有口服剂型,可以方便门诊患者的治疗,从而提高患者依从性<sup>[3]</sup>。2018 年 10 月 2 日,美国食品药品监督管理局批准奥马环素用于 ABSSSI 和 CABP 的成人患者。2021 年 12 月,国家药品监督管理局批准奥马环素用于治疗 CABP 和 ABSSSI 成人患者。

目前已有一定数量关于奥马环素的研究发表,但尚无对已发表文献的总体分析。文献计量学分析是一门用于探究某个研究领域发展规律的科学文献计量方法,可对某一领域内已发表的文献进行关键特性定量分析,并以可视化图谱形式呈现,快速了解该领域的文献发展趋势,瞄准高质量作者和高产研究机构,确定高可信度、有说服力的高质量文献的研究课题,加快科研进程<sup>[10]</sup>。本研究拟采用文献计量学方法对奥马环素相关研究文献进行分析,明确其研究现状、热点及发展趋势,以期后续奥马环素的研究开展提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

以 Web of Science 为检索平台,选择 Web of Science 核心数据库,使用奥马环素通用名“Omadacycline”以及商品名“Nuzyra”作为主题词进行检索,检索式为 TS = (Omadacycline) OR TS = (Nuzyra);检索时间设定为建库至 2024 年 3 月 3 日;文献类型选择“Article or Review Article”;不限定语言种类。共检出相关文献 289 篇,以纯文本的形式导出“全记录与引用的参考文献”(包含文献的标题、作者、关键词、参考文献等),文件保存为“download\_oma.txt”格式。运用 Citespace 6.3. R1(<https://citespace.podia.com/>)的预处理功能进行数据除重,除重后文献数量仍为 289 篇,未发现重复文献。

### 1.2 方法

将检索到的文献导入到 VOSviewer 1.6.20 软件中(<https://www.vosviewer.com/>),分析这些文献的重要信息,并绘制相应的可视化图谱。运用 Citespace 软件识别当前研究的前沿领域,以追踪研究趋势及热点,软件设置时间跨度为 2010—2024 年,时间切片为 1 年,比例参数 k = 25,其他参数采用默认设置。

## 2 结果

### 2.1 年度发文量分布

共检索到“Article”228 篇、“Review”61 篇,共 289 篇文献,

不同年度的发文量见图 1。2018 年之前的奥马环素相关研究文献数量较少,2019 年发表了大量奥马环素相关文献,2020 年之后文献数量逐年增加。

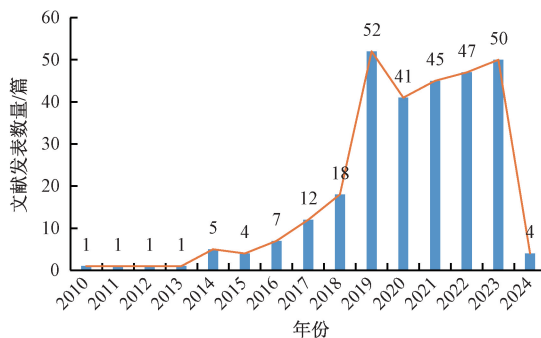


图 1 2010—2024 年奥马环素相关文献数量分布

### 2.2 关键词分析

去除部分无意义关键词,合并同义关键词后,使用频次排序居前 10 位的关键词分别为 in vitro(体外)、resistance(耐药性)、CAP(社区获得性肺炎)、ABSSSI(急性细菌性皮肤及皮肤结构感染)、tigecycline(替加环素)、safety(安全性)、eravacycline(依拉环素)、double-blind(双盲)、pharmacokinetics(药代动力学)及 efficacy(有效性),关键词共现网络图见图 2。

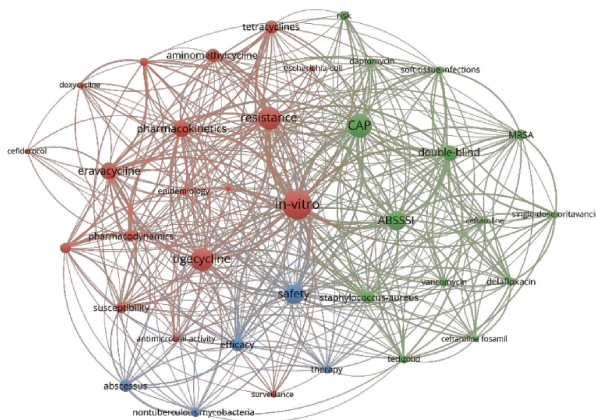


图 2 2010—2024 年奥马环素研究关键词共现网络图谱

根据关键词在不同时期的突现情况可得出该时期对应的研究热点,对关键词进行突现分析,排除部分无意义关键词,结果见表 1。2020 年之前奥马环素的研究热点主要围绕其药动学,治疗 ABSSSI、CAP 的有效性和安全性,奥马环素与替加环素等常见抗菌药物的双盲随机对照试验(RCT);近年来,其研究热点逐渐转换为耐药性监测、对非结核分枝杆菌和 MRSA 等超说明书用药的有效性研究。

### 2.3 高被引文献分析

2010—2024 年,被引频次排序居前 10 位的文献见表 2。其中有 4 篇文献来自期刊《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》。被引频次最高的是来自我国的 He Tao 于 2019 年发表的文献《Emergence of Plasmid-mediated High-level Tigecycline Resistance Genes in Animals and Humans》<sup>[11]</sup>,共被引用 423 次,该文章阐述了一种导致细菌耐药性的基因 tet(X),该耐药基因介导细菌对于包括奥马环素在内的四环素类

表1 突现值前15位关键词情况

关键词	突现值	开始时间/年	结束时间/年	2010—2017年	2018—2024年
急性细菌性皮炎和皮肤结构感染(ABSSSI)	1.79	2010	2017	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
体外(in vitro)	2.19	2011	2015	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
铜绿假单胞菌(pseudomonas aeruginosa)	1.75	2014	2015	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
鲍曼不动杆菌(acinetobacter baumannii)	1.19	2014	2016	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
氨基甲基环素(aminomethylcycline)	7.16	2016	2018	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
依拉环素(eravacycline)	1.38	2016	2019	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
有效性(efficacy)	1.61	2019	2020	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
复杂性皮肤及其软组织感染(cSSSIs)	1.27	2019	2020	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
替加环素(tigecycline)	2.19	2020	2022	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
药物敏感性(susceptibility)	1.86	2020	2024	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
肺炎克雷伯杆菌(klebsiella pneumoniae)	1.53	2020	2021	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
头孢他啶-阿维巴坦(ceftazidime avibactam)	1.34	2020	2021	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)	1.96	2022	2024	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
非结核分枝杆菌(nontuberculous mycobacteria)	1.27	2022	2024	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■
耐药性(resistance)	1.25	2022	2024	■■■■■■■■■■	■■■■■■■■■■

表2 2010—2024年奥马环素研究被引频次排序居前10位的文献

编号	标题	关键词	主要内容	第一作者	出版物	出版年份	被引频次/次
1	Emergence of Plasmid-mediated High-level Tigecycline Resistance Genes in Animals and Humans <sup>[11]</sup>	<i>tet(X)</i> ; 肠杆菌科; 不动杆菌; 耐药基因; 四环素	报告了耐药基因 <i>tet(X3)</i> 和 <i>tet(X4)</i> , 可灭活包括奥马环素在内的所有四环素类药物, 使大肠杆菌、肺炎克雷伯菌和鲍曼不动杆菌的 MIC 提高了 64~128 倍。该基因位于各自接合质粒上的插入序列 ISV <sub>sa3</sub> 附近。NCBI 数据库分析证实, 这两种耐药基因可在同一细菌中与泛耐药基因 bla <sub>NDM-1</sub> 共存, 导致对替加环素和碳青霉烯类药物的耐药	He Tao	Nature Microbiology	2019年	423
2	In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline <sup>[4]</sup>	奥马环素; 体外活性; 体内疗效	奥马环素对包括具有耐药基因的革兰阳性菌和部分革兰阴性菌具有活性。对肺炎链球菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌具有疗效。表明该药具有强大的杀菌活性	Ann B. Macone	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	2014年	148
3	Omadacycline for Community-Acquired Bacterial Pneumonia <sup>[9]</sup>	奥马环素; CABP; RCT; 非劣效性; 不良事件	奥马环素与莫西沙星治疗 CABP 的 RCT, 发现奥马环素对莫西沙星具有非劣效性	Roman Stets	New England Journal of Medicine	2019年	145
4	Omadacycline for Acute Bacterial Skin and Skin-Structure Infections <sup>[7]</sup>	奥马环素; 皮肤感染; ABSSSI; 四环素; MRSA	奥马环素与利奈唑胺治疗 ABSSSI 的 RCT, 结果发现奥马环素对利奈唑胺具有非劣效性, 安全性相似	William O' Riordan	New England Journal of Medicine	2019年	114
5	Mechanism of Action of the Novel Aminomethylcycline Antibiotic Omadacycline <sup>[12]</sup>	奥马环素; 细菌蛋白质合成; 四环素耐药性	利用多种实验阐明了奥马环素的作用机制。(1)奥马环素通过一种独特的方式与核糖体结合以克服核糖体保护介导的耐药性。(2)抗菌机制是抑制细菌蛋白质合成, 效力优于四环素。(3)结合位点与四环素相似, 但在有核糖体保护蛋白 Tet(O) 存在的情况下也具有活性	Michael P. Draper	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	2014年	110
6	Structure-Activity Relationship of the Aminomethylcyclines and the Discovery of Omadacycline <sup>[13]</sup>	四环素衍生物; 氨基甲基环素; 体外活性; 耐药性	合成一系列新型四环素衍生物并进行了体外活性试验。发现氨基甲基环素衍生物活性强, 对耐药菌株的活性高于参考药物。其中, 9-新戊基氨基甲基诺环素(奥马环素), 正在进行治疗 ABSSSI 和 CABP 的临床试验	Laura Honeyman	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	2015年	107
7	Novel Plasmid-Mediated <i>tet(X5)</i> Gene Conferring Resistance to Tigecycline, Eravacycline, and Omadacycline in a Clinical Acinetobacter Baumannii Isolate <sup>[14]</sup>	AB; <i>tet(X5)</i> ; 替加环素	在鲍曼不动杆菌分离株中检测到一种耐药基因 <i>tet(X5)</i> 。 <i>tet(X5)</i> 与 <i>tet(X3)</i> 和 <i>tet(X4)</i> 的氨基酸同源性分别为 84.5% 和 90.5%, 具有相似的结合位点和对四环素的亲和力。含 <i>tet(X5)</i> 的质粒只能通过电转染转移到鲍曼不动杆菌中	Wang Liyuan	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	2019年	103
8	Tetracycline-inactivating Enzymes From Environmental, Human Commensal, and Pathogenic Bacteria Cause Broad-spectrum Tetracycline Resistance <sup>[15]</sup>	四环素耐药性; <i>tet(X)</i> ; 宏基因组; 酶表征	通过对环境微生物组和人体共生微生物组的宏基因组进行抗菌药物选择性灭活, 识别出更多的 <i>tet(X)-like</i> 基因。报告了酶 <i>tet(X7)</i> 的生化和结构特征, 并在假单胞菌分离物中鉴定出 <i>tet(X7)</i> 。无水四环素及半合成类似物能够抑制 <i>tet(X7)</i>	Andrew J. Gasparri	Communications Biology	2020年	102
9	Omadacycline; Development of a Novel Aminomethylcycline Antibiotic for Treating Drug-resistant Bacterial Infections <sup>[16]</sup>	氨基环素; 细菌感染; 四环素; 奥马环素	概述了奥马环素的微生物学、非临床评估、临床药理学和初期临床经验。其对革兰阳性需氧菌有很强的活性, 还对常见的革兰阴性菌和非典型细菌具有活性。正在进行Ⅲ期临床试验, 1日1次、静脉注射 100 mg, 随后口服 1日1次、1次 300 mg, 以治疗 ABSSSI 及 CABP	Stephen Villano	Future Microbiology	2016年	95
10	Antibiotics in Development Targeting Protein Synthesis <sup>[17]</sup>	抗菌药物; 蛋白质合成	对抗菌药物-核糖体亚基复合物和抗菌蛋白复合物的原子级解析为相关抗微生物药物的修饰提供了新见解。介绍用于治疗 CABP 和 ABSSSI 的 7 种正在开发的抗菌药物	Joyce A. Sutcliffe	Annals of the New York Academy of Sciences	2011年	88

药物的耐药性。被引频次排序居第2位的是来自美国的 Ann B. Macone 于 2014 年发表的文献《In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline》<sup>[4]</sup>, 共被引用 148 次。

## 2.4 文献突现分析

CiteSpace 软件中的突发检测算法具有识别研究前沿、及时检测新兴趋势和突现的功能。高引文突现强度的文献可反映该领域内的研究热点与趋势<sup>[18-19]</sup>。通过运行 CiteSpace 控制

表 3 2010—2024 年奥马环素研究领域高引文突现结果 (突现强度排序居前 10 位)

标题	突现值	开始时间	结束时间	2010—2017 年	2018—2024 年
A Randomized, Evaluator-Blind, Phase 2 Study Comparing the Safety and Efficacy of Omadacycline to Those of Linezolid for Treatment of Complicated Skin and Skin Structure Infections <sup>[20]</sup>	8.92	2014 年	2017 年		
In Vitro and in Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline <sup>[4]</sup>	15.72	2015 年	2019 年		
Mechanism of Action of the Novel Aminomethylcycline Antibiotic Omadacycline <sup>[12]</sup>	14.38	2015 年	2019 年		
Structure-Activity Relationship of the Aminomethylcyclines and the Discovery of Omadacycline <sup>[13]</sup>	8.29	2016 年	2019 年		
Omadacycline: Development of a Novel Aminomethylcycline Antibiotic for Treating Drug-Resistant Bacterial Infections <sup>[16]</sup>	10.36	2017 年	2019 年		
Discovery, Pharmacology, and Clinical Profile of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline Antibiotic <sup>[21]</sup>	5.72	2018 年	2020 年		
In Vitro Susceptibility Testing of Omadacycline against Nontuberculous Mycobacteria <sup>[22]</sup>	8.10	2022 年	2024 年		
Omadacycline: A Novel Oral and Intravenous Aminomethylcycline Antibiotic Agent <sup>[1]</sup>	7.12	2022 年	2024 年		
Potency of Omadacycline against Mycobacteroides Abscessus Clinical Isolates in Vitro and in a Mouse Model of Pulmonary Infection <sup>[23]</sup>	5.65	2022 年	2024 年		
Preliminary, Real-world, Multicenter Experience with Omadacycline for Mycobacterium abscessus Infections <sup>[24]</sup>	5.65	2022 年	2024 年		

10 篇文献的突现强度为 5.65~15.72,突现时间跨度为 1~4 年,开始时间集中于 2015 年和 2022 年。Ann B. Macone 等发表在《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》上的文章《In Vitro and In Vivo Antibacterial Activities of Omadacycline, a Novel Aminomethylcycline》的引文突现强度最大<sup>[4]</sup>,结合高被引文献的结果分析,认为其是有关奥马环素研究中最具有影响力的文章。该文章测定了奥马环素对一系列革兰阳性临床分离菌株的活性,发现其对四环素耐药的病原体均有活性,并在包括人体在内的多个物种中证明了奥马环素的体内疗效。引文突现强度排序居第 2、3、5 位的文章详情见表 2,编号分别为 5、9、6。引文突现强度排序居第 4 位的是 Gary J. Noel 等发表在《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》上的临床试验研究《A randomized, evaluator-blind, phase 2 study comparing the safety and efficacy of omadacycline to those of linezolid for treatment of complicated skin and skin structure infections》<sup>[20]</sup>,该文章报道了一项涉及复杂性皮肤和皮肤结构感染患者的随机多中心的 II 期试验,比较了奥马环素与利奈唑胺的安全性和有效性。

引文强度排序居前 10 位的文献中,有 4 篇的突现结束时间为 2024 年,其可在一定程度上反映出奥马环素领域目前的研究热点与发展趋势。(1)第 1 篇为 Barbara A. Brown-Elliott 等于 2021 年发表在《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》上的研究文章《In Vitro Susceptibility Testing of Omadacycline against Nontuberculous Mycobacteria》<sup>[22]</sup>,突现强度最高(8.10),时间跨度为 2022—2024 年。该文章体外检测奥马环素与替加环素对非结核分枝杆菌菌株的抗菌活性,结果显示,奥马环素对快生长分枝杆菌具有良好的抗菌活性且优于替加环素,对于慢生长分枝杆菌二者情况相似。(2)第 2 篇是 George G. Zhanel 等于 2020 发表在《Drugs》上的综述《Omadacycline: A Novel Oral and Intravenous Aminomethylcycline Antibiotic Agent》<sup>[1]</sup>,引文突现强度为 7.12,时间跨度为 2022—2024 年。作者从药动学、药效学、微生物学等方面

介绍了奥马环素的基本特性,并认为奥马环素在治疗由耐药细菌所引起的感染中发挥重要作用。(3)第 3 篇为 Danielle A Nicklas 等于 2022 年发表在《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》上的《Potency of Omadacycline against Mycobacteroides abscessus Clinical Isolates In Vitro and in a Mouse Model of Pulmonary Infection》<sup>[23]</sup>,引文突现强度为 5.65,时间跨度为 2022—2024 年。该文章报道了奥马环素对 32 株脓肿分枝杆菌具有较好的抗菌活性,且与克拉霉素、阿奇霉素等常用药物联用时有协同作用,在小鼠肺感染模型中表现出较好的疗效。(4)最后 1 篇为 Taylor Morrisette 等于 2021 年发表在《Open Forum Infectious Diseases》上的真实世界临床研究《Preliminary, Real-world, Multicenter Experience With Omadacycline for Mycobacterium abscessus Infections》<sup>[24]</sup>,引文突现强度为 5.65,时间跨度为 2022—2024 年。该研究回顾性分析了 12 例接受奥马环素联合多种抗菌药物治疗脓肿分枝杆菌感染(其中肺部感染 7 例)的患者,观察到 75.0% 的治疗成功率,且仅有 3 例患者在治疗过程中出现可能与药物相关的不良反应。

## 2.5 期刊分析

共有 112 个期刊发表了奥马环素相关研究,发文量排序居前 10 位的期刊见表 4。其中,《Antimicrobial Agents and Chemotherapy》为收录相关文献最多的期刊,共 50 篇,共被引频次最高;《Journal of Antimicrobial Chemotherapy》和《Clinical Infectious Diseases》发文量次之。

## 2.6 作者分析

在 Web of Science 核心数据库检索到的 289 篇文献中,发文量最大的作者是来自 Paratek Pharmaceuticals 的 Evan Tzanis,共发表 18 篇文章。Price 定律可用来衡量不同领域文献作者的分布<sup>[25]</sup>,根据 Price 公式( $N = 0.749\sqrt{M_{\max}}$ )计算,发文量达到 4 篇即可认为是奥马环素研究领域的核心作者,共 64 名。核心作者之间形成了以 Evan Tzanis、S Ken Tanaka 和 Surya Chitra 等为代表的研究团队。

表 4 2010—2024 年奥马环素相关发文量排序居前 10 位的期刊信息

排序	期刊名称	影响因子 (2022—2023 年)	地区	发文量/篇	发文百分 数/%	篇均被引 频次/次
1	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	4.9	United States	50	17.3	30
2	Journal of Antimicrobial Chemotherapy	5.2	England	17	5.9	14
3	Clinical Infectious Diseases	11.8	United States	10	3.5	23
4	Antibiotics Basel	3.9	Switzerland	9	3.1	5
5	Diagnostic Microbiology and Infectious Disease	2.9	United States	9	3.1	13
6	Open Forum Infectious Diseases	4.2	United States	8	2.8	8
7	International Journal of Antimicrobial Agents	10.8	Netherlands	7	2.4	13
8	Microbiology Spectrum	3.7	United States	7	2.4	5
9	American Health and Drug Benefits	1.4	United States	6	2.1	2
10	Current Opinion in Infectious Diseases	3.9	United States	5	1.7	14

### 3 讨论

分析纳入的文献可见,2010—2024 年奥马环素研究发文量总体呈上升趋势,在 2019 年迎来最高峰,这可能与奥马环素在 2019 年后相继在美国、欧盟及我国上市有关。2019 年以后,奥马环素相关研究的发文量增幅明显,反映出近年来该领域正受到越来越多的关注。美国是该研究领域的核心国家,发文量占全球发文量的 60.9%。我国作者的研究报道总数居第 2 位,占 13.2%。国内研究机构以中国医科大学为主,与外国机构的合作研究较少。

关键词是对文章核心内容和重要信息的总结,可在一定程度上反映研究热点与发展趋势。根据关键词共现分析,奥马环素的研究热点为治疗 CABP、ABSSSI 的有效性和安全性评估,以及与替加环素等药物的随机对照研究。同时,在耐药性监测以及治疗 MRSA 和非结核分枝杆菌感染方面的有效性和安全性研究也是目前的研究热点。在文献突现分析结果中,Brown-Elliott 等<sup>[22]</sup>和 Nicklas 等<sup>[23]</sup>报道了奥马环素单独或联合其他药物在治疗脓肿分枝杆菌感染方面展现出良好疗效,因此,奥马环素在治疗脓肿分枝杆菌感染方面也可能成为未来的研究热点。最近发表的相关文章包括奥马环素对于皮肤脓肿的治疗效果<sup>[26-27]</sup>,而奥马环素治疗皮肤及软组织感染的有效性和安全性可能成为未来的研究方向。总之,奥马环素对药品说明书适应证外的感染仍然具有较好的治疗效果,但目前仍缺少其超说明书用药的临床数据,未来奥马环素在超说明书用药及与其他药物联合应用时的有效性、安全性可能会成为新的研究趋势。目前已经出现有关奥马环素耐药性基因的研究<sup>[11,15]</sup>,随着奥马环素的进一步应用,对其可能出现的不良反应和细菌耐药性进展的监测将成为研究的重点。

本研究采用文献计量学方法,总结了目前奥马环素相关文献的研究内容,分析了奥马环素当前的研究热点,为国内学者了解奥马环素研究进展、明确未来研究方向提供了参考。本研究尚存在一定的局限性:(1)在文献纳入方面,仅检索了 Web of Science 数据库,可能会遗漏相关文献;(2)在数据分析方面,VOSviewer 和 CiteSpace 软件分析的是文献计量学的特定信息,在处理数据绘制可视化图谱时可能会遗失部分有效信息。但是,本文所需的主要信息已经被充分体现。

综上所述,奥马环素目前研究的前沿与热点主要集中在临床治疗 CABP、ABSSSI 的有效性和安全性评估,以及与替加环素等药物治疗 CABP、ABSSSI 的随机对照研究等。对奥马环素的超说明书用药及与其他药物联合应用时的有效性、安全性,以及如何减缓其耐药菌的产生是该领域未来的研究方向。

### 参考文献

- [1] ZHANEL G G, ESQUIVEL J, ZELENITSKY S, et al. Omadacycline; a novel oral and intravenous aminomethylcycline antibiotic agent[J]. *Drugs*, 2020, 80(3): 285-313.
- [2] CHAMBERS H F. Omadacycline—the newest tetracycline [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 588-589.
- [3] GALLAGHER J C. Omadacycline: a modernized tetracycline[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 69(S1): S1-S5.
- [4] MACONE A B, CARUSO B K, LEAHY R G, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of omadacycline, a novel aminomethylcycline[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(2): 1127-1135.
- [5] NANDHINI P, KUMAR P, MICKYMARAY S, et al. Recent developments in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) treatment: a review[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2022, 11(5): 606.
- [6] ZHANG Y, WANG Y, VAN DRIEL M L, et al. Network meta-analysis and pharmacoeconomic evaluation of antibiotics for the treatment of patients infected with complicated skin and soft structure infection and hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2019, 8: 72.
- [7] O'RIORDAN W, GREEN S, OVERCASH J S, et al. Omadacycline for acute bacterial skin and skin-structure infections [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 528-538.
- [8] O'RIORDAN W, CARDENAS C, SHIN E, et al. Once-daily oral omadacycline versus twice-daily oral linezolid for acute bacterial skin and skin structure infections (OASIS-2): a phase 3, double-blind, multicentre, randomised, controlled, non-inferiority trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(10): 1080-1090.
- [9] STETS R, POPESCU M, GONONG J R, et al. Omadacycline for community-acquired bacterial pneumonia [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(6): 517-527.
- [10] AGARWAL A, DURAIRAJANAYAGAM D, TATAGARI S, et al. Bibliometrics: tracking research impact by selecting the appropriate metrics[J]. *Asian J Androl*, 2016, 18(2): 296-309.
- [11] HE T, WANG R, LIU D J, et al. Emergence of plasmid-mediated high-level tigecycline resistance genes in animals and humans[J]. *Nat Microbiol*, 2019, 4(9): 1450-1456.
- [12] DRAPER M P, WEIR S, MACONE A, et al. Mechanism of action of the novel aminomethylcycline antibiotic omadacycline [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(3): 1279-1283.
- [13] HONEYMAN L, ISMAIL M, NELSON M L, et al. Structure-activity relationship of the aminomethylcyclines and the discovery of omadacycline[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2015, 59(11): 7044-7053.

- [14] WANG L Y, LIU D J, LV Y, et al. Novel plasmid-mediated *tet* (X5) gene conferring resistance to tigecycline, eravacycline, and omadacycline in a clinical *Acinetobacter baumannii* isolate [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2019, 64(1): e01326-19.
- [15] GASPARRINI A J, MARKLEY J L, KUMAR H, et al. Tetracycline-inactivating enzymes from environmental, human commensal, and pathogenic bacteria cause broad-spectrum tetracycline resistance[J]. *Commun Biol*, 2020, 3(1): 241.
- [16] VILLANO S, STEENBERGEN J, LOH E. Omadacycline: development of a novel aminomethyleccline antibiotic for treating drug-resistant bacterial infections[J]. *Future Microbiol*, 2016, 11: 1421-1434.
- [17] SUTCLIFFE J A. Antibiotics in development targeting protein synthesis[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2011, 1241: 122-152.
- [18] 孙志勇, 史香芬, 卢晓静, 等. 基于 Web of Science 的托法替布文献计量学分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(13): 1499-1505.
- [19] PEI Z R, CHEN S T, DING L Q, et al. Current perspectives and trend of nanomedicine in cancer: a review and bibliometric analysis [J]. *J Control Release*, 2022, 352: 211-241.
- [20] NOEL G J, DRAPER M P, HAIT H, et al. A randomized, evaluator-blind, phase 2 study comparing the safety and efficacy of omadacycline to those of linezolid for treatment of complicated skin and skin structure infections [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56(11): 5650-5654.
- [21] TANAKA S K, STEENBERGEN J, VILLANO S. *Discovery*, pharmacology, and clinical profile of omadacycline, a novel aminomethyleccline antibiotic [J]. *Bioorg Med Chem*, 2016, 24(24): 6409-6419.
- [22] BROWN-ELLIOTT B A, WALLACE R J Jr. *In vitro* susceptibility testing of omadacycline against nontuberculous *Mycobacteria* [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2021, 65(3): e01947-20.
- [23] NICKLAS D A, MAGGIONCALDA E C, STORY-ROLLER E, et al. Potency of omadacycline against *Mycobacteroides abscessus* clinical isolates *in vitro* and in a mouse model of pulmonary infection [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2022, 66(1): e0170421.
- [24] MORRISETTE T, ALOSAIMY S, PHILLEY J V, et al. Preliminary, real-world, multicenter experience with omadacycline for *Mycobacterium abscessus* infections[J]. *Open Forum Infect Dis*, 2021, 8(2): ofab002.
- [25] 李德品, 李福涛, 傅杨杨, 等. 应用 VOSviewer 和 CiteSpace 软件对全球重症患者营养研究热点可视化分析[J]. *中华临床营养杂志*, 2023, 31(1): 18-25.
- [26] MORAN G J, CHITRA S, MCGOVERN P C. Efficacy and safety of omadacycline versus linezolid in acute bacterial skin and skin structure infections in persons who inject drugs [J]. *Infect Dis Ther*, 2022, 11(1): 517-531.
- [27] LI A Q, HE S Y, LI J R, et al. Omadacycline, eravacycline, and tigecycline express anti-mycobacterium abscessus activity *in vitro* [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(3): e0071823.

(收稿日期:2024-12-10 修回日期:2025-01-17)

(上接第 794 页)

效果也有助于缓解雄黄引起的皮肤及其附件的不良反<sup>[16]</sup>。人工牛黄与冰片配伍,可协同增强清热解<sup>[16]</sup>。黄芩与其他药物配伍,可增强清热解<sup>[17]</sup>。甘草调和药性,可降低不良反<sup>[18]</sup>。大黄则通过泻下解<sup>[17]</sup>。

上述发现为理解药物配伍与不良反应的关系提供了新视角。不过,仍需进一步的药理学研究和临床试验验证这些配伍组合的作用机制和安全性,为临床合理用药提供更科学的依据。

综上所述,本研究对 2020 版《中国药典》中 38 种含雄黄成方制剂展开调研,结合 ADR/ADE 个案报道,挖掘不良反应发生规律,还运用关联规则分析药物组合与不良反应的关系,为临床药物警戒和合理用药提供了参考。然而,关于组分的配伍机制,仍需进一步的实验验证,以确保其科学性和准确性。

## 参考文献

- [1] 何溶溶, 吕翔, 周婧, 等. 雄黄的安全性评价和配伍减毒研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2018, 34(6): 645-648.
- [2] 陈路遥, 余蓉, 马佳燕, 等. 雄黄的临床不良反应分析 [J]. *中医药信息*, 2018, 35(6): 17-20.
- [3] 周超凡, 林育华. 传统中药雄黄应用概况及其安全性 [J]. *药物不良反应杂志*, 2008, 10(2): 104-109.
- [4] 赵思进, 张囡, 赵学龙, 等. 含朱砂、雄黄中成药临床调剂技术规范探讨 [J]. *中国现代中药*, 2023, 25(9): 1992-2001.
- [5] 孙赛阳, 李海波. 中药雄黄与朱砂安全性应用研究 [J]. *实用中医内科杂志*, 2025, 39(1): 116-119.
- [6] 杨义, 孙淑波, 雷力力, 等. 牛黄解毒片致患儿过敏性休克死亡 1 例 [J]. *药物不良反应杂志*, 2010, 12(2): 147.

- [7] 刘宝生, 王少侠. 牛黄解毒片在临床应用中的问题分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2014, 7(33): 116-117.
- [8] 刘丽华. 牛黄清心丸致小脑性共济失调 1 例报告 [J]. *临床神经病学杂志*, 2000, 13(2): 101.
- [9] 金敏, 黄宝润. 新生儿急性雄黄中毒 1 例报告 [J]. *中国实用儿科杂志*, 1996, 11(6): 39.
- [10] 汪宏锦, 吴俊杰, 薛强, 等. 冰片对血脑屏障通透性的双向调节作用影响因素及机制探讨 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(11): 2200-2207.
- [11] 黄丽, 朱彩霞, 林柳青, 等. 不同开窍药对神经中枢系统兴奋-镇静作用的影响 [J]. *中医学报*, 2020, 35(7): 1501-1504.
- [12] 梁爱华, 徐严菊, 高敏凤. 朱砂的不良反应分析 [J]. *中国中药杂志*, 2005, 30(23): 1809-1811.
- [13] 代琪, 李康曦, 叶俏波, 等. 僵蚕化学成分、药理作用及毒理学研究进展 [J]. *中国药物评价*, 2023, 40(5): 402-408.
- [14] 柳长锁, 向淑华. 僵蚕中毒 248 例临床分析 [J]. *临床荟萃*, 2004, 19(9): 495-495.
- [15] 邱赛红, 丁雯雯. 全蝎内服所致不良反应及原因分析 [J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(1): 141-143.
- [16] 徐文峰, 裴月湖. 基于 <sup>1</sup>H-NMR 代谢组学牛黄解毒片中人工牛黄、石膏、冰片对雄黄配伍减毒作用的研究 [J]. *中草药*, 2017, 48(1): 129-135.
- [17] 徐文峰, 裴月湖. <sup>1</sup>H-NMR 代谢组学技术用于牛黄解毒片中对雄黄具有配伍减毒作用的主要化学成分群的研究 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(12): 2228-2234.
- [18] 宋玲玲, 王君明, 段雅倩, 等. 经甘草药汁炮制引入的主要活性成分助力黄药子的减毒作用及其机制研究 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(5): 2369-2376.

(收稿日期:2025-03-17 修回日期:2025-05-22)