

# 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识

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(Methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)感染的流行,已经成为严重的临床及公共卫生问题。自1961年首次发现MRSA以来<sup>[1]</sup>,MRSA的分离率逐年增加,已成为医院感染重要的革兰阳性细菌,并且多重耐药现象日益严重,部分地区已经出现对万古霉素耐药、中介耐药以及异质性耐药MRSA细菌。近年来,世界各地相继出现了致病力很强的社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(community-acquired MRSA, CA-MRSA),并且流行范围不断扩大。我国是MRSA感染的流行强度较高地区,抗菌药物不规范使用比较普遍,防治形势十分严峻。因此,《中华实验和临床感染病杂志(电子版)》编辑部和《医学参考报·感染病学频道》编辑部组织国内部分专家,遵照循证医学的原则(见表1)<sup>[2]</sup>,对近年来MRSA的流行病学、耐药机制、新药研究和临床治疗的最新文献进行分析整理,经专家委员会反复讨论通过,最终形成本《共识》,以期为我国MRSA感染的防治提供指导。由于我国不同地区、不同医院和科室内的细菌耐药和流行情况差距较大,本《共识》可能不尽适应,建议根据当地的资料进行调整。

表1 数据类型相应的循证医学证据等级

质量指标	证据类型
证据水平	
I	至少具有一项以上良好随机对照试验的证据
II	单项随机试验或非随机的实验研究结果
III	病例报道研究或专家推荐意见
推荐级别	
A	很好的证据支持推荐
B	中等的证据支持推荐
C	较弱的证据支持推荐

## 一、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌相关术语

1. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌:指对异恶唑青霉素如甲氧西林、苯唑西林和氟氯西林耐药的金黄色葡萄球菌株,称之为耐甲氧西林葡萄球菌(MRSA)。MRSA对目前已经批准的所有β内酰胺类抗菌药物有交叉耐药。
2. 医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌:指在接触医疗护理机构的人员之间传播和循环的MRSA菌株,称之为医院获得性MRSA(hospital-acquired

MRSA, HA-MRSA) 或医疗保健相关性 MRSA (healthcare-associated MRSA, HA-MRSA)。HA-MRSA 可以出现在医院或医疗护理机构内(医院发病)或出院后发生在社区内(社区发病)。

社区发病(community-onset):是指具备下列至少一项医院获得性感染的危险因素:(1)入院时存在侵入性设备;(2)有 MRSA 定植或感染病史;(3)在阳性培养之前 12 月内有手术、住院、透析,或在护理机构长期居住。

医院发病(hospital-onset):从入院 48 h 后患者的正常无菌部位分离出病菌。不论这些患者是否有医院获得性感染的危险因素。

3. 社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌:分离自社区感染患者的一种新型 MRSA 菌株,其细菌耐药及临床特点等与以往医院获得性 MRSA 有明显不同,将这种 MRSA 称为社区相关性 MRSA (community-associated MRSA, CA-MRSA) 或社区获得性耐甲氧西林葡萄球菌 (community-acquired MRSA, CA-MRSA)。CA-MRSA 感染人群为先前从未直接或间接地接触过医院、疗养院或其它医疗保健场所的健康人,CA-MRSA 大多仅对  $\beta$  内酰胺类抗菌药物耐药,而对非  $\beta$  内酰胺类抗菌药物敏感,通常产生 Panton-Valentine 杀白细胞素 (Panton-Valentine leukocidin, PVL), 主要引起皮肤软组织感染,少数可引起致死性的肺炎或菌血症。CA-MRSA 感染的诊断标准:(1)MRSA 分离自门诊或入院 48 h 内的患者;(2)该患者在 1 年内无住院、护理机构、疗养院等医疗机构接触史,无手术及透析史;(3)无长期留置导管或人工医疗装置;(4)无 MRSA 定植或感染的病史。

由于患者和病原菌在医院与社区之间的不断流动,CA-MRSA 可由患者带入医院并可以导致医院暴发,医院获得性 MRSA 也可以由 MRSA 感染或定植的患者带到社区并引起传播。目前仅依据临床和流行病学来区分两者是困难的,而进行 MRSA 遗传类型和表型检测有助于二者的鉴别(见表 2)<sup>[2]</sup>。

表 2 医院获得性 MRSA 与社区获得性 MRSA 的主要特点

	HA-MRSA	CA-MRSA
临床特点	外科感染,侵入性感染	皮肤感染,“昆虫叮咬样”,多发,反复,很少侵入性感染
耐药特点	多重耐药	仅对 $\beta$ 内酰胺类耐药
分子标志	PVL 常阴性,SCCmec I ~ III	PVL 常阳性,SCCmec IV ~ VIII

## 二、MRSA 耐药机制

MRSA 常表现为多重耐药,耐药机制复杂,包括染色体介导的固有耐药、质粒转移的获得性耐药、主动外排泵的作用等,概况起来主要通过以下四个方面的改变导致耐药。

### (一) 药物作用靶位的改变

1. mecA 基因介导的耐药:mecA 基因通过 R 质粒或转座子转入金黄色葡萄球菌,它编码一个 78 kD 的青霉素结合蛋白 2a (penicillin-binding protein 2a,

PBP2a),这是 MRSA 的主要耐药机制。PBP2a 与  $\beta$  内酰胺类抗菌药物的亲和力极低, $\beta$  内酰胺类药物不能阻碍 MRSA 细胞壁肽聚糖层合成,从而产生耐药。mecA 基因定位于可动遗传元件葡萄球菌染色体 mec 盒(staphylococcal cassette chromosome mec,SCCmec),SCCmec 基因复合体是耐药基因插入、聚集部位,几乎所有耐药基因均位于此处,称为 MRSA 的耐药岛。根据 SCCmec 可以将 MRSA 分为 I ~ VIII 型。

2. VanA 基因介导的耐药:VanA 基因是通过质粒从肠球菌转移而来,编码 D-丙氨酸-D-乳酸连接酶,可将肽聚糖前体末端的最后一个氨基酸由 D-丙氨酸置换为 D-乳酸,改变了糖肽类药物的作用靶位,从而导致糖肽类的高度耐药。

3. rRNA 甲基化和突变:抗菌药物作用的靶位发生变化,导致对利耐唑胺、克林霉素、大环内酯类、奎奴普丁/达福普汀、氯霉素等耐药。

## (二) 药物灭活酶的产生

MRSA 可以产生的  $\beta$  内酰胺酶导致对  $\beta$  内酰胺类耐药,产生 MSL 灭活酶导致对大环内酯类、链阳霉素和林可霉素类耐药,产生氨基糖苷类灭活酶导致对氨基糖苷类耐药。

## (三) 细胞壁通透性改变

由于 MRSA 的肽聚糖合成增多、细胞壁变厚,阻止糖肽类进入细胞与肽聚糖前体相互作用,导致对糖肽类的低水平耐药。

## (四) 主动外排泵的作用

MRSA 的天然外排泵系统高表达,将进入细菌体内的抗菌药物主动排出体外,降低抗菌药物在菌体内的浓度,使抗菌药物的作用降低或无效,导致多重耐药。

## 三、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药趋势

美国每年 MRSA 感染导致 19 000 住院患者死亡,尤其多见于各种置入导管及医疗装置的患者。我国缺乏 MRSA 感染率及病死率的统计数据,但我国 MRSA 分离率及多重耐药现象均有明显增加趋势。1998 年至 1999 年细菌监测显示<sup>[3]</sup>:MRSA 分离株占金黄色葡萄球菌的 37.4%,其中医院获得性 MRSA 对头孢菌素类、红霉素的耐药率在 80% 以上,对环丙沙星、氧氟沙星、氨基糖苷类的耐药率在 60% 以上,左氧沙星和莫西沙星耐药率在 30% 以下,没有发现对糖肽类中介或耐药的 MRSA 株。2006 年至 2007 年 Mohnarlin 监测资料显示<sup>[4]</sup>:综合医院 MRSA 分离株占金黄色葡萄球菌的 61.6%,MRSA 对  $\beta$  内酰胺类、庆大霉素、克林霉素、红霉素和左氧氟沙星等抗菌药物的耐药率基本上都在 80% 左右,仅对复方磺胺甲噁唑和利福平的耐药率低于 50%,没有发现对万古霉素、替考拉宁、去甲万古霉素、利耐唑胺耐药或中介耐药的分离株,我国 MRSA 分离株以 SCCmec III 型为主。

CA-MRSA 在全球的流行范围在逐步扩大,欧美国家比较严重,部分地区 CA-MRSA 占 MRSA 引起的皮肤软组织感染的 75%。CA-MRSA 多引起皮肤软组织感

染,少数可以进展为严重的坏死性肺炎或中毒休克综合征(TSS)。CA-MRSA的耐药性与HA-MRSA明显不同,多重耐药相对较少,对 $\beta$ 内酰胺类以外的抗菌药物大多敏感。我国CA-MRSA的流行情况尚不清楚,有关儿童脓皮病的一个研究报告CA-MRSA仅占MRSA的1.1%<sup>[5]</sup>,多为SCCmec IV型且产生PVL。

#### 四、MRSA的实验室检查

美国临床与实验室标准研究所(The Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)推荐<sup>[6]</sup>,使用头孢西丁纸片扩散法和肉汤微量稀释法、或含6  $\mu\text{g/ml}$  苯唑西林的琼脂稀释法、PBP2a 乳胶凝集试验来检测MRSA。近年来,自动化药敏检测、产色培养基及分子生物学方法检测mecA基因也得到应用。

1. 细菌药敏方法:(1)头孢西丁试验:包括药敏纸片法(含头孢西丁30  $\mu\text{g/ml}$ )和稀释法(头孢西丁浓度为4  $\mu\text{g/ml}$ )。头孢西丁试验检测MRSA比苯唑西林可靠性更高,被用于检测mecA介导苯唑西林耐药的替代品。(2)苯唑西林琼脂稀释法:培养基为含4% NaCl MHA,苯唑西林浓度为6  $\mu\text{g/ml}$ 。阳性结果提示mecA介导苯唑西林耐药MRSA。(3)产色培养基:近年开发的MRSA产色选择性培养基比传统方法有更高的特异性和敏感性,可在24 h内鉴定MRSA。(4)自动化药敏检测:将菌液稀释后注入药敏板或孔内,然后通过检测菌液浊度,荧光指示剂的荧光强度或荧光底物的水解反应来判读结果。该法优点是快速,但有时对生长缓慢或延迟表达耐药性的MRSA,在3~4 h内难以达到检测水平,容易漏检或误报MRSA。

2. 免疫学方法:青霉素结合蛋白PBP2a 乳胶凝集试验来检测MRSA,不仅快速,而且敏感性和特异性均高,适合作为MRSA的确认。

3. 分子生物学方法:原理是基于检测nuc基因和mecA基因,前者编码金黄色葡萄球菌耐热性核酸酶,mecA基因是MRSA的分子标志。实时PCR分析可以在2~4 h内鉴定出MRSA,可用于MRSA的确认。

#### 五、MRSA常见感染的治疗

由于医院获得性MRSA的分离率高,几乎都是多重耐药,尤其在ICU和烧伤科等。MRSA感染的病情严重程度和病死率,均高于甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA)<sup>[7]</sup>。

推荐1:在MRSA高度流行的医院或科室,对疑似重度MRSA感染患者,首先经验性选择抗MRSA药物治疗,再根据药敏结果调整到相应敏感的药物[II类]。

不同器官的MRSA感染,疾病的严重程度不同,选择的药物、剂量、疗程、给药途径有较大差异(见表2),下文分别阐述。

##### (一)皮肤及软组织感染

1. 皮肤感染:金黄色葡萄球菌是脓疱病和疖的主要病原菌,大多来自社区感染。社区获得性皮肤感染分离的MRSA对夫西地酸、莫匹罗星敏感,但对青霉素及红霉素耐药率在90%以上,夫西地酸和莫匹罗星治疗MRSA所致脓疱病有效。近年国内已有少数莫匹罗星耐药现象<sup>[5]</sup>,需要注意监测。有证据显示小的疖肿

不必要应用抗菌药物,直径小于5 cm的病变进行引流即可<sup>[8,9]</sup>。

推荐2:社区获得性 MRSA 所致的脓疱病,建议局部应用夫西地酸或莫匹罗星进行治疗[ⅡB类]。周围无蜂窝组织炎的小脓肿在切开引流后一般不需要抗菌药物治疗[Ⅲ类]。

## 2. 皮肤溃疡并感染

推荐3:皮肤 MRSA 定植较感染更为常见,单纯的皮肤溃疡只需局部应用夫西地酸或莫匹罗星治疗。并发蜂窝组织炎、邻近部位骨髓炎或菌血症的患者,或糖尿病患者足部溃疡部位有 MRSA 定植的患者,应考虑针对 MRSA 进行全身治疗[Ⅲ类]。

3. 蜂窝组织炎/外科伤口感染:多西环素及复方新诺明治疗门诊患者及社区 MRSA 所致的皮肤软组织感染的有效且两者疗效相当<sup>[10]</sup>。利耐唑胺在 MRSA 的皮肤软组织感染亚组中显示出临床及微生物学上的微弱优势,后序治疗可用口服剂型<sup>[11]</sup>。达托霉素和替加环素可用于皮肤感染的治疗<sup>[12]</sup>。体外试验显示,利耐唑胺或克林霉素可降低葡萄球菌 PVL 的表达。国内 MRSA 对红霉素高度耐药,应用克林霉素前应常规进行 D 试验评价其是否耐药,而不是单用克林霉素平板。

推荐4:(1)轻症感染建议应用多西环素和克林霉素治疗[ⅠB类]。多西环素和克林霉素耐药菌株的感染,应选择糖肽类或利耐唑胺,无磺胺过敏者也可选择复方新诺明[Ⅲ类]。

(2)对于较严重的感染或者有菌血症高度风险的患者,建议应用静脉输注糖肽类、利耐唑胺或达托霉素治疗[ⅠB类]。如果考虑存在混合感染(例如糖尿病足感染),且 MRSA 为主要病原体,可以考虑单独应用替加环素治疗[ⅠB类]。

(3)有关联合治疗的临床试验极少,且联合治疗有增加药物毒性的风险,不建议任何联合治疗方案。利福平联合夫西地酸治疗皮肤软组织感染的不良反应明显,不建议这种联合[Ⅲ类]。

## 4. 插管部位的感染

推荐5:对伴有明显硬结、蜂窝组织炎或菌血症的静脉输注部位的严重感染,推荐静脉应用糖肽类或利耐唑胺治疗,轻症感染可以口服药物治疗[ⅠB类]。

## (二)泌尿系感染

我国 Mohnarin 监测显示<sup>[13]</sup>,泌尿系感染中金黄色葡萄球菌占革兰阳性菌的7%,其中 MRSA 的分离率为36.4%,MRSA 分离株对四环素耐药率高达90%左右,甲氧苄氨嘧啶耐药率43.8%,呋喃妥因耐药率12.9%。对于复杂泌尿系感染,特别是涉及外科脓毒症,应全身应用糖肽类抗菌药物治疗。达托霉素经肾脏排泄,其中2/3为原型药物,总量的80%被重吸收,达托霉素治疗革兰阳性菌引起的复杂泌尿系感染,细菌学根治率为83%,临床治愈率为93%<sup>[14]</sup>。替加环素、利耐唑胺、奎奴普丁-达福普汀等仅少部分经尿液排除,在尿液中不能达到有效的浓度<sup>[15]</sup>。

推荐6:对于单纯的泌尿系感染,建议根据体外药敏结果来选用呋喃妥因、甲



氧苄胺嘧啶、复方新诺明等口服药物治疗[Ⅱ类]。对于复杂的泌尿系感染,建议应用糖肽类或达托霉素治疗[Ⅱ类]。

### (三)骨、关节感染

骨和关节感染需要复杂的外科综合治疗,抗菌药物治疗程较长,应根据药敏试验结果并结合外科措施来调整。利耐唑胺治疗人工关节感染和慢性骨髓炎有效,但疗程超过4周后的不良反应发生率增加,主要为严重的贫血和周围神经病<sup>[16]</sup>。长期应用利耐唑胺的不良反应较多,需要监测肝功能、血常规和凝血功能。少量临床和动物实验显示达托霉素治疗骨和关节感染有效,在骨水泥(聚甲基丙烯酸甲酯混合物)中有较好分布<sup>[17]</sup>。动物实验显示替加环素单独应用或与利福平联合应用对骨和关节感染治疗有效<sup>[18]</sup>。

推荐7:MRSA 骨和关节感染应以外科综合治疗为基础。建议静脉应用糖肽类单独治疗或联合经静脉应用利福平或夫西地酸钠作为首选方案。急性假体MRSA 感染,早期(症状出现2 d内)手术对保存假体很重要。对于慢性假体感染,应进行外科清创、取出假体。没有证据表明任何单药或联合用药更具优势。[Ⅱ类]

### (四)菌血症和心内膜炎

2006年至2007年Mohnarin资料显示<sup>[19]</sup>,金黄色葡萄球菌占血流感染的6.8%,其中MRSA分离率为51.2%。随着静脉导管、人工装置和外科手术的增多,葡萄球菌已经成为感染性心内膜炎最常见的病原体。万古霉素治疗MRSA菌血症效果优于替考拉宁。达托霉素治疗葡萄球菌菌血症及感染性心内膜炎与万古霉素疗效相当,达托霉素的耐药率为5%,但肾脏毒性较万古霉素少。

推荐8:建议应用糖肽类或利耐唑胺治疗MRSA菌血症,疗程至少14 d。并发感染性心内膜炎或具有发生感染性心内膜炎高危因素者应延长疗程至6周。经食道超声心动图检查对于评估病情有重要意义。利耐唑胺疗程一般不超过4周,如需延长疗程需注意其不良反应。达托霉素可以作为万古霉素的替代选择。[Ⅱ类]

### (五)呼吸道感染

万古霉素一直被认为是MRSA肺炎的标准治疗,但其临床治疗失败率在40%以上。回顾性研究显示,万古霉素治疗失败与剂量不足有关,建议血清谷浓度要在(15~20) mg/L以上。万古霉素联合利福平或氨基糖苷类抗菌药物的作用,未经对照研究证实。去甲万古霉素与万古霉素疗效相当。奎奴普丁/达福普汀的疗效较万古霉素差。利耐唑胺与万古霉素在治疗呼吸道MRSA感染的疗效相当,但利耐唑胺治疗MRSA引起的呼吸机相关肺炎疗效优于万古霉素。已经发现了新型利耐唑胺耐药MRSA株、表皮葡萄球菌和肠球菌,并且这与过度使用利耐唑胺有关,值得关注。非对照研究提示,抗MRSA治疗对支气管扩张、COPD合并肺炎有一定意义,但尚缺乏对照研究。糖肽类在痰液的渗透性较差,替加环素尚未批准用于呼吸道感染。达托霉素可被肺表面活性物质灭活,不建议应用于

呼吸道感染。社区获得性 MRSA 感染,如果为红霉素敏感株,也可选用克林霉素。应加强对呼吸道 MRSA 感染与定植的鉴别,减少抗 MRSA 药物过度使用。

推荐 9:(1) 建议应用糖肽类或利耐唑胺治疗 MRSA 引起的肺部感染[ I 类]。(2) 不伴肺炎的慢性化脓性肺病或支气管扩张症患者,抗 MRSA 治疗的临床意义尚不明确( III 类);利耐唑胺有良好肺组织穿透力,可用于此类患者的治疗[ I 类]。

#### (六)眼部及中枢神经系统感染

利耐唑胺可以治疗中枢神经系统 MRSA 感染,但研究较少。动物实验显示达托霉素较万古霉素有更强的抗菌能力,较万古霉素更具优势。动物实验显示利耐唑胺在眼部的渗透性好,并且较酸性的万古霉素对眼部组织的毒性相对更小。

推荐 10:(1) 对 MRSA 引起的深部眼睛感染和中枢神经系统感染,建议应用万古霉素单独或联合利福平治疗,根据药敏也可选用利耐唑胺或复方新诺明( III 类)。(2) 对静脉治疗无效的 MRSA 脑膜炎,可以考虑万古霉素鞘内注射( III 类)。(3) 庆大霉素、夫西地酸钠或氯霉素可以用于敏感细菌引起的眼睛浅部感染( III 类)。

#### (七)外科手术感染的预防性用药

推荐 11:(1) 对有 MRSA 定植史或感染史且未清除者,或有 MRSA 带菌的高危风险者,在接受外科手术时需接受糖肽类预防感染。如估计患者有重新出现 MRSA 带菌的可能或患者来自 MRSA 高流行的机构,建议使用糖肽类治疗( II 类)。(2) 对无 MRSA 定植的患者,建议应用氨基糖苷类预防葡萄球菌感染( II 类)。

### 六、预防 MRSA 发生和传播

定植和感染的患者是医院内 MRSA 的最重要的宿主。在长期护理机构、脊柱科、烧伤科、ICU 等,MRSA 定植率较高。前鼻孔拭子可以筛查出 80% 的 MRSA 携带者,结合其它部位的拭子可以将敏感性提高到 92%。没有明显感染征象的 MRSA 带菌者,是重要的传染源,可以把 MRSA 传播给其他患者或医护人员。

1. 建议对 ICU、拟行血管外科或心脏外科手术的患者、透析患者和老年患者,入院前应该进行鼻拭子筛查 MRSA。( III 类)

2. 医护人员中的鼻部 MRSA 带菌者也是一个 MRSA 的来源,有将 MRSA 传播给患者的风险。建议短期局部应用抗菌药物或严格遵守消毒隔离制度(口罩、手套、洗手或手消毒等)。接触 MRSA 定植或感染患者的医护人员,应筛查是否带有 MRSA 菌株。( III 类)

3. 去定植治疗:不建议口服万古霉素用于预防 MRSA 感染或清除局部定植。对于软组织病变,清除 MRSA 应选择有全身活性的口服制剂或胃肠外制剂,并联合使用有效的鼻软膏(如莫匹罗星)。已经出现莫匹罗星耐药 MRSA 株,因此应密切监测当地的耐药情况。( III 类)

表3 MRSA 感染抗菌药物的选择

药物	单独用药	适应证	不良反应	注释
氨基糖苷类	否	用于预防	耳毒性,尤其在肾功能损害的 患者;肾毒性,特别是与万古霉素联 合应用时。	
氯霉素	是	中枢神经系统感染	骨髓再生障碍	
克林霉素	是	皮肤软组织感染;骨和关节感染	艰难梭形杆菌肠炎及抗菌药物相 关性腹泻	对大环内酯类耐药株有效,但 有发生耐药的风险
复方新诺明	是	皮肤软组织感染;联合用于根除治疗	渗出性多形性红斑,磺胺骨髓再生 不良	甲氧苄氨嘧啶单独使用可能 更好
达托霉素	是	菌血症;皮肤软组织感染	骨骼肌坏死,注意监测肌酸磷酸激 酶	被肺泡表面活性物质灭活,不 能用于呼吸道感染。肾功能 严重损伤时要调整剂量。
夫西地酸	除局部外用 外,不单独应 用	皮肤软组织感染;定植菌的去除;骨感 染的辅助治疗	静脉用药时可能出现黄疸	已出现耐药,该药经肝脏排泄
利耐唑胺	是	肺炎;严重软组织感染;菌血症;GISA; GRSA	5%~10%出现骨髓抑制;周围神 经病变;皮质性盲;个别严重肾损 害	没有用于 MRSA 联合治疗的 资料;推荐用于骨和关节感 染的疗程为 28 d;肝功能不良者慎 用;注意与麻醉药及单胺氧化 酶抑制剂的相互作用
莫匹罗星	是(单纯鼻腔 定植)	皮肤脓疱病;根除性治疗	轻微	注意部分地区出现了高度耐 药菌株
奎奴普 丁/达福 普汀	是	备选药物;GISA;GRSA	流感样症状及关节疼痛;血小板减 少	注意与经 P450 代谢药物的相 互作用;需经中心静脉通路给 药
利福平	从不	骨和关节感染;皮肤软组织感染;根除 性治疗;人工假体感染的辅助治疗(如 人工关节和血管内支架感染)	肝损害,尤其联合夫西地酸时	在生物膜上有抗菌活性;注意 耐药问题
替考拉宁	是	严重软组织感染;菌血症(药物的负 荷剂量及有效浓度尚不确定)		口服不吸收;根据肾功能调整 剂量;很难预测血药浓度,在 严重感染需要监测
四环素类	是	皮肤软组织感染;UTIs;定植菌的根治		避免用于肾损伤或应用多西 环素
替加环素	是	皮肤软组织感染	恶心	
甲氧苄 氨嘧啶	是	UTIs;用于联合治疗		无随机对照研究
万古霉素	是	菌血症;严重皮肤软组织感染;骨感染	肾毒性,尤其与氨基糖苷类联合应 用时	口服不吸收;根据肾功能调整 剂量;血药浓度很难预测,在 严重感染应需要监测以保证 有效血药浓度。

4. 隔离病房及屏蔽程序:建议将 MRSA 定植或感染患者在单间病房收治,有条件者应收治在负压病房进行单独隔离。对 MRSA 患者进行诊疗时,医护人员应该穿着隔离衣并且带一次性手套和口罩。(Ⅲ类)

5. 洗手和手消毒:在处理 MRSA 患者时,应戴一次性手套,并在戴手套前及脱手套后进行洗手和手消毒。洗手时,建议使用含有乙醇的手消毒液。(Ⅲ类)



**专家委员会(按拼音顺序):**陈宝敏、陈志海、成军、黄东生、李兴旺、李旭、林佳佳、刘景院、刘晓清、卢洪洲、卢联合、倪语星、宁琴、曲芬、沈叙庄、斯崇文、谭德明、唐云、王辉、王宇、于岩岩、肖永红、徐英春、杨道峰、俞云松、赵辉、赵红心、赵敏、郑波、朱德妹

**志谢:**非常感谢刘景院教授、蒲琳主治医师在共识相关资料搜集、整理及起草过程中所作出的贡献。

## 参 考 文 献

- 1 Gould FK, Brindle R, Chadwick PR, et al. Guidelines (2008) for the prophylaxis and treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections in the United Kingdom. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 63:849-861.
- 2 Matouskova I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2008, 152:191-202.
- 3 李家泰, Weinstein AJ, 杨敏. 中国细菌耐药监测研究. *中华医学杂志*, 2001, 81:8-16.
- 4 王进, 肖永红. Mohnarin 2006~2007 年度报告:革兰阳性菌耐药监测结果. *中国抗生素杂志*, 2008, 33:592-596.
- 5 Liu Y, Kong F, Zhang X, et al. Antimicrobial susceptibility of *Staphylococcus aureus* isolated from children with impetigo in China from 2003 to 2007 shows community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to be uncommon and heterogeneous. *Br J Dermatol*, 2009, 161:1347-1350.
- 6 CDC DoHaHS. Laboratory Detection of: Oxacillin/Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. 2005. Available from: <http://www.cdc.gov/ncidod/hip/Lab/FactSheet/mrsa.htm>.
- 7 Nathwani D, Morgan M, Masterton RG, et al. Guidelines for UK practice for the diagnosis and management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infections presenting in the community. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 61:976-994.
- 8 刘盈, 张霞, 马琳等. 北京地区儿童皮肤感染金黄色葡萄球菌的耐药研究. *中华皮肤科杂志*, 2008, 41:214-216.
- 9 Hammond SP, Baden LR. Clinical decisions. Management of skin and soft-tissue infection-polling results. *N Engl J Med*, 2008, 359:1063-1067.
- 10 Genizal MJ, Skiest D, Lubner S, et al. Prospective randomized trial of empiric therapy with trimethoprim-sulfamethoxazole or doxycycline for outpatient skin and soft tissue infections in an area of high prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51:2628-2630.
- 11 Weigelt J, Itani K, Stevens D, et al. Linezolid versus vancomycin in treatment of complicated skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother*, 2005, 49:2260-2266.
- 12 Arbeit RD, Maki D, Tally FP, et al. The safety and efficacy of daptomycin for the treatment of complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis*, 2004, 38:1673-1681.
- 13 高磊, 肖永红. Mohnarin 2006-2007 年度报告:尿标本细菌耐药监测研究. *中国抗生素杂志*. 2008, 33:586-591, 634.
- 14 Wagenlehner FM, Lehn N, Witte W, et al. In vitro activity of daptomycin versus linezolid and vancomycin against gram-positive uropathogens and ampicillin against enterococci, causing complicated urinary tract infections. *Chemotherapy*, 2005, 51:64-69.
- 15 Stein GE, Craig WA. Tigecycline: a critical analysis. *Clin Infect Dis*, 2006, 43:518-524.
- 16 Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for Gram-positive orthopedic infections: a prospective case series. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2007, 59:173-179.
- 17 Bliziotis IA, Plessa E, Peppas G, et al. Daptomycin versus other antimicrobial agents for the treatment of skin and soft tissue infections: a meta-analysis. *Ann Pharmacother*, 2010, 44:97-106.
- 18 Kandemir O, Oztuna V, Colak M, et al. Comparison of the efficacy of tigecycline and teicoplanin in an experimental methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis model. *J Chemother*, 2008, 20:53-57.
- 19 王进, 肖永红. 2006-2007 年 Mohnarin 血流感染病原菌构成及耐药性. *中华医院感染学杂志*, 2008, 18:1238-1242.

(收稿日期:2010-05-06)

(本文编辑:孙荣华)

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.