



抗生素

安全合理应用手册

主编◎丁选胜

抗生素

安全合理应用手册

主编 丁选胜

编委 (以姓氏笔画为序)

丁选胜 王 俐 方 芸 吕雅婷
刘 宁 许 瑞 孙 露 陈燕妮

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

抗生素安全合理应用手册/丁选胜主编. —北京:
人民卫生出版社, 2011. 1

ISBN 978 - 7 - 117 - 13460 - 6

I. ①抗… II. ①丁… III. ①抗生素 - 用药法 - 手册
IV. ①R978. 1 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 215514 号

门户网: www.pmph.com 出版物查询、网上书店 卫人网: www.ipmph.com 护士、医师、药师、中医师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

抗生素安全合理应用手册

主 编: 丁选胜

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010 - 59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

010 - 59787586 010 - 59787592

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 60

字 数: 1985 千字

版 次: 2011 年 1 月第 1 版 2011 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 13460 - 6/R · 13461

定 价: 120.00 元

打击盗版举报电话: 010 - 59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

前言

自 1929 年英国细菌学家 Fleming 首先发现抗生素,至今已整整 81 年。抗生素的出现给人类的生产和生活带来了巨大变化,尤其对人类健康做出了巨大贡献。但是,随着抗生素品种的增多、应用范围的扩大,其不良反应日渐增加,尤其是临床上由于不合理用药出现的不良反应,以及由此产生的耐药性不断增多。

只要使用抗生素,细菌出现耐药性就不可避免。耐药性是细菌本身的自然生物现象,可能与细菌的属、种特性有关。细菌对某种抗生素的固有耐药是细菌抵御抗生素的天然特性,而耐药性变异则是在抗生素选择性压力下,细菌适应环境进化的结果。

细菌在自然条件下,一年至少繁殖 10 万代,每繁殖一代都存在变异机会。与复杂的生命物质相比,细菌的遗传物质相对不稳定,这就进一步增加了变异的可能性。毫无疑问,绝大部分遗传物质的随机变异对于细菌繁殖都是不利的,但其中部分是有益的,如细菌对抗生素防御机制的遗传变异。一旦细菌获得对某种抗生素的耐药,一般来讲很难恢复对该抗生素的敏感性。从这个意义上讲,抗生素就像地球上的石油、煤炭和矿产资源一样,是有限的。

抗生素与细菌耐药性的关系取决于时间和消耗量,即抗生素的长期和大量使用会造成细菌耐药性的出现和发展,最终导致抗生素在抗感染治疗上的失败。合理使用抗生素可在一定程度上减少抗生素乱用、滥用的现象,起到延缓细菌耐药性出现和传播的积极作用。

有调查表明,患者中有 65% 的人希望获得抗生素,而医生往往迫于压力开具抗生素处方,这可能是抗生素处方持续增加的原因之一。

影响细菌获得性耐药的因素最主要的就是抗生素的不合理应用,包括管理和应用两方面。

综上,抗生素的不合理应用,一方面可能会介导细菌耐药性的产生;另一方面又可能增加不良反应发生的风险。如何安全、合理应用抗生素一直为人们所关注。为此,本书上篇重点介绍临床常见的 15 种耐药菌,对每一种耐药菌分别从定义、分类、生物学特性、耐药(感染)现状、药物治疗、耐药性及耐药机制进行了较为系统的阐述;下篇收载临床常用 261 个抗生素品种,对每一品种分别从别名、组成成分、性状、适应证、用法用量、配伍禁忌、不良反应、使用注意、规格、贮藏、典型病例分析等方面加以系统介绍。其中,不良反应部分包括说明书中记载的不良反应内容、通过中文期刊网收集发表在国内各专业期刊上的有关该品种的不良反应报道内容,以及《药品不良反应信息通报》有关该品种的内容三个方面。就文献报道的有关该品种的不良反应信息资料的典型病例,按不良反应类型分别从不良反应发生的背景资料、处理措施、分析与建议三个方面加以系统、全面介绍,使读者对该不良反应的发生有一全面了解和认识。

本书的编写目的是帮助广大医务人员、药学工作者及患者提高抗生素安全与合理应用的知识和水平。

在本书出版之际,全体编者向所有为本书的编写提供帮助的人员表示衷心的感谢。

由于编者水平所限,疏漏和错误之处在所难免,望广大读者不吝指正。

丁选胜

2010 年 5 月于中国药科大学

目 录

上篇 耐 药 菌

第一章 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌	2	第九章 耐多药的结核分枝杆菌	91
第二章 耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌	15	第十章 耐磺胺药、利福平、喹诺酮的脑膜炎奈瑟菌	105
第三章 耐万古霉素金黄色葡萄球菌	25	第十一章 产超广谱 β -内酰胺酶肠杆菌科细菌(大肠埃希菌、克雷伯菌)	109
第四章 耐万古霉素肠球菌	32	第十二章 产 ESBLs 和产 AmpC 酶的革兰阴性杆菌(阴沟肠杆菌、产气肠杆菌)	121
第五章 耐青霉素的肺炎链球菌	42	第十三章 耐唑类的念珠菌	130
第六章 耐四环素淋球菌和产青霉素酶的淋球菌	53	第十四章 铜绿假单胞菌	143
第七章 流感嗜血杆菌	67	第十五章 对三代头孢多重耐药的嗜麦芽窄食假单胞菌	158
第八章 对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类多重耐药鲍曼不动杆菌	78		

下篇 抗 生 素

第十六章 β -内酰胺类抗生素	170	青霉素 V 钾颗粒	242
第一节 青霉素类	170	青霉素 V 钾口含片	243
一、窄谱青霉素类	170	二、耐青霉素酶青霉素	243
(一) 注射制剂	170	(一) 注射制剂	243
注射用青霉素钠	170	注射用苯唑西林钠	243
注射用青霉素钾	221	注射用苯唑西林钠	244
注射用苄星青霉素	226	注射用氟氯西林钠	248
注射用普鲁卡因青霉素	232	注射用氯唑西林钠	248
(二) 口服制剂	236	(二) 口服制剂	251
青霉素 V 钾片	236	苯唑西林钠胶囊	251
附: 青霉素 V 钾胶囊	241	氯唑西林钠胶囊	252
青霉素 V 钾分散片	241	附: 氯唑西林钠颗粒	252
青霉素 V 钾干混悬剂	242	苯唑西林钠片	253

附：苯唑西林钠胶囊·····	254	注射用头孢替唑钠·····	347
氟氯西林钠胶囊·····	254	头孢乙腈钠粉针·····	350
三、广谱青霉素·····	255	注射用头孢硫脒·····	351
（一）注射制剂·····	255	注射用头孢匹林钠·····	353
注射用氯苄西林钠·····	255	注射用头孢拉定·····	353
注射用阿扑西林钠·····	283	（二）口服制剂·····	364
注射用阿莫西林钠·····	284	头孢拉定片·····	364
（二）口服制剂·····	287	附：头孢拉定分散片·····	367
盐酸仑氯西林片·····	287	头孢拉定干混悬剂·····	367
盐酸巴氯西林片·····	288	头孢拉定胶囊·····	367
阿莫西林胶囊·····	289	头孢拉定颗粒·····	370
附：阿莫西林颗粒·····	299	头孢来星胶囊·····	370
阿莫西林片·····	301	头孢氨苄片·····	370
阿莫西林干混悬剂·····	302	附：头孢氨苄胶囊·····	376
阿莫西林分散片·····	303	头孢氨苄颗粒·····	381
阿莫西林咀嚼片·····	303	头孢氨苄干混悬剂·····	381
（三）外用制剂·····	304	头孢氨苄缓释胶囊·····	381
氯苄青霉素钠栓·····	304	头孢氨苄泡腾片·····	382
四、抗假单胞菌青霉素·····	305	头孢沙定胶囊·····	382
注射制剂·····	305	头孢羟氨苄片·····	383
注射用羧苄西林钠·····	305	附：头孢羟氨苄胶囊·····	384
注射用替卡西林钠·····	306	头孢羟氨苄颗粒·····	385
注射用阿洛西林钠·····	307	头孢羟氨苄分散片·····	385
注射用美洛西林钠·····	311	头孢羟氨苄甲氧苄啶片·····	385
注射用哌拉西林钠·····	319	附：头孢羟氨苄甲氧苄啶胶囊·····	386
注射用哌布西林钠·····	322	头孢羟氨苄甲氧苄啶颗粒·····	387
注射用磺苄西林钠·····	323	二、二代头孢·····	387
五、青霉素复合制剂·····	324	（一）注射制剂·····	387
（一）注射制剂·····	324	头孢唑钠/氯化钠注射液·····	387
注射用氯苄西林钠氯唑西林钠·····	324	附：注射用头孢唑钠·····	388
注射用阿莫西林钠氟氯西林钠·····	326	注射用头孢孟多酯钠·····	394
（二）口服制剂·····	327	注射用盐酸头孢替安·····	397
阿莫西林双氯西林钠片·····	327	注射用头孢尼西钠·····	398
附：阿莫西林双氯西林钠胶囊·····	328	注射用头孢雷特·····	401
氟氯西林钠阿莫西林胶囊·····	329	头孢雷特赖氨酸盐粉针·····	401
氨苄西林丙磺舒胶囊·····	329	头孢替安酯粉针·····	402
附：氨苄西林丙磺舒颗粒·····	330	（二）口服制剂·····	403
氟氯西林胶囊·····	330	头孢克洛片·····	403
第二节 头孢菌素类·····	331	附：头孢克洛干混悬剂·····	405
一、一代头孢·····	331	头孢克洛分散片·····	405
（一）注射制剂·····	331	头孢克洛缓释片·····	407
注射用头孢噻吩钠·····	331	头孢克洛胶囊·····	407
注射用头孢噻唑钠·····	332	头孢克洛颗粒·····	408
注射用头孢唑林钠·····	333	头孢丙烯片·····	408
注射用五水头孢唑林钠·····	346	附：头孢丙烯干混悬剂·····	410
		头孢唑啉酯片·····	410

附：头孢呋辛酯胶囊·····	412	注射用帕尼培南倍他米隆·····	493
三、三代头孢·····	412	注射用厄他培南·····	493
（一）注射制剂·····	412	注射用比阿培南·····	495
注射用头孢噻肟钠·····	412	（二）口服制剂·····	495
注射用头孢他啶·····	421	硫霉素（肠溶片）·····	495
注射用头孢曲松钠·····	429	法罗培南钠片·····	496
注射用头孢哌酮钠·····	447	二、单环类·····	497
注射用头孢唑肟钠·····	454	注射制剂·····	497
注射用盐酸头孢甲肟·····	458	注射用氨曲南·····	497
注射用头孢磺啶钠·····	459	卡芦莫南钠（粉针剂）·····	500
注射用头孢地噻钠·····	459	三、 β -内酰胺酶抑制剂及其	
注射用头孢匹胺钠·····	462	复方·····	501
头孢咪唑钠粉针·····	466	（一）注射制剂·····	501
注射用头孢美唑钠·····	466	注射用头孢哌酮钠舒巴坦钠·····	501
氟氧头孢钠粉针·····	469	注射用头孢哌酮他唑巴坦钠·····	512
头孢布宗钠粉针·····	470	注射用氨苄西林钠舒巴坦钠·····	514
头孢唑南粉针·····	470	注射用头孢噻肟钠舒巴坦钠·····	516
（二）口服制剂·····	471	注射用阿莫西林钠克拉维酸钾·····	518
头孢克肟片·····	471	注射用阿莫西林舒巴坦钠·····	520
附：头孢克肟胶囊·····	472	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠·····	522
头孢克肟颗粒·····	472	注射用替卡西林克拉维酸钾·····	526
头孢克肟分散片·····	473	注射用哌拉西林钠舒巴坦钠	
头孢布烯胶囊·····	473	（2:1）·····	527
附：头孢布烯干混悬剂·····	474	注射用克拉维酸钾/阿莫西林	
头孢地尼胶囊·····	474	（1:4）·····	528
附：头孢地尼分散片·····	475	百定粉针·····	529
头孢泊肟酯片·····	475	注射用哌拉西林钠他唑巴坦钠	
附：头孢泊肟酯颗粒·····	476	冻干·····	530
头孢泊肟酯胶囊·····	476	注射用美洛西林钠舒巴坦钠·····	531
头孢泊肟酯分散片·····	476	附：美洛西林舒巴坦钠粉针·····	533
盐酸头孢他美酯片·····	476	（二）口服制剂·····	534
附：盐酸头孢他美酯胶囊·····	477	托西酸舒他西林片·····	534
盐酸头孢他美酯分散片·····	477	附：托西酸舒他西林胶囊·····	535
头孢特仑酯片·····	478	托西酸舒他西林分散片·····	535
头孢妥仑匹酯片·····	478	托西酸舒他西林颗粒·····	535
四、四代头孢·····	479	克拉维酸钾/阿莫西林（1:4）	
注射制剂·····	479	胶囊·····	536
注射用盐酸头孢吡肟·····	479	附：克拉维酸钾/阿莫西林（1:4）	
注射用硫酸头孢匹罗·····	483	颗粒·····	536
注射用头孢克定·····	485	克拉维酸钾/阿莫西林（1:4）咀嚼片·····	536
第三节 其他 β -内酰胺类·····	486	克拉维酸钾/阿莫西林（1:4）干混	
一、碳青霉烯类·····	486	悬剂·····	537
（一）注射制剂·····	486	克拉维酸钾/阿莫西林（1:2）咀嚼片·····	537
注射用美罗培南·····	486	阿莫西林克拉维酸钾片·····	538
注射用亚胺培南司他丁钠盐·····	488		

附：阿莫西林克拉维酸钾咀嚼片.....	539	附：注射用硫酸卡那霉素.....	613
阿莫西林克拉维酸钾分散片.....	539	(二) 口服制剂.....	626
阿莫西林舒巴坦匹酯片.....	541	硫酸庆大霉素片.....	626
甲苯磺酸舒他西林片.....	542	附：硫酸庆大霉素缓释片.....	626
附：甲苯磺酸舒他西林胶囊.....	542	硫酸庆大霉素咀嚼片.....	627
四、头霉素类.....	543	硫酸庆大霉素颗粒.....	627
注射制剂.....	543	复方庆大霉素普鲁卡因颗粒.....	628
注射用头孢西丁钠粉针.....	543	附：庆大霉素普鲁卡因胶囊.....	629
注射用头孢替坦二钠.....	543	硫酸新霉素片.....	629
头孢拉宗钠(粉针剂).....	544	硫酸巴龙霉素片.....	630
注射用头孢米诺钠.....	544	硫酸小诺米星片.....	631
五、氧头孢烯类.....	546	附：硫酸小诺米星口服溶液.....	631
注射制剂.....	546	硫酸链霉素片.....	631
注射用拉氧头孢钠.....	546	(三) 外用制剂.....	633
注射用氟氧头孢钠.....	546	妥布霉素滴眼液.....	633
第十七章 氨基糖苷类.....	548	复方妥布霉素滴眼液.....	634
(一) 注射制剂.....	548	硫酸卡那霉素滴眼液.....	635
注射用硫酸链霉素.....	548	硫酸庆大霉素滴眼液.....	635
注射用盐酸大观霉素.....	552	硫酸新霉素滴眼液.....	636
丙大观霉素(粉针剂).....	555	硫酸小诺米星滴眼液.....	636
硫酸阿米卡星注射液.....	555	复方新霉素软膏.....	637
附：注射用硫酸阿米卡星.....	558	第十八章 四环素类.....	639
硫酸西索米星注射液.....	567	(一) 注射制剂.....	639
附：硫酸西索米星氯化钠注射液.....	569	注射用替加环素.....	639
硫酸妥布霉素注射液.....	570	注射用盐酸四环素.....	640
附：注射用硫酸妥布霉素.....	573	(二) 口服制剂.....	645
注射用硫酸核糖霉素.....	574	盐酸四环素片.....	645
注射用硫酸阿司米星.....	577	附：盐酸四环素胶囊.....	646
硫酸奈替米星注射液.....	578	四环素片.....	646
附：注射用硫酸奈替米星.....	580	盐酸美他环素片.....	653
硫酸奈替米星葡萄糖注射液.....	583	附：盐酸美他环素胶囊.....	654
硫酸依替米星注射液.....	583	盐酸米诺环素片.....	654
附：注射用硫酸依替米星.....	584	附：盐酸米诺环素胶囊.....	657
硫酸异帕米星注射液.....	585	盐酸多西环素片.....	659
附：硫酸异帕米星(粉针剂).....	586	附：盐酸多西环素胶囊.....	661
注射用地贝卡星.....	587	盐酸土霉素片.....	661
阿贝卡星(粉针剂).....	587	土霉素片.....	661
附：阿贝卡星注射液.....	588	附：土霉素胶囊.....	665
青紫霉素A(粉针剂).....	588	(三) 外用制剂.....	665
硫酸青紫霉素(粉针剂).....	588	四环素眼膏.....	665
硫酸庆大霉素注射液.....	589	土霉素眼膏.....	666
硫酸小诺米星注射液.....	605	盐酸金霉素眼膏.....	666
硫酸卡那霉素注射液.....	612	四环素软膏.....	667
		土霉素软膏.....	668
		盐酸金霉素软膏.....	668

第十九章 大环内酯类	669
一、14 元大环内酯类	669
(一) 注射制剂	669
注射用乳糖酸红霉素	669
(二) 口服制剂	685
红霉素片	685
附: 红霉素肠溶片	690
红霉素肠溶散	692
红霉素肠溶微丸胶囊	692
琥乙红霉素片	693
附: 琥乙红霉素分散片	699
琥乙红霉素胶囊	699
琥乙红霉素颗粒	699
依托红霉素片	700
附: 依托红霉素胶囊	700
依托红霉素颗粒	700
硬脂酸红霉素片	700
附: 硬脂酸红霉素胶囊	701
硬脂酸红霉素颗粒	701
环酯红霉素片	701
克拉霉素片	701
附: 克拉霉素分散片	704
克拉霉素干混悬剂	705
克拉霉素胶囊	705
克拉霉素颗粒	706
罗红霉素片	706
附: 罗红霉素分散片	712
罗红霉素干混悬剂	713
罗红霉素胶囊	714
罗红霉素颗粒	715
地红霉素肠溶片	716
附: 地红霉素肠溶胶囊	716
(三) 外用制剂	717
红霉素眼膏	717
红霉素软膏	718
红霉素-过氧化苯甲酸凝胶	719
二、15 元大环内酯类	719
(一) 注射制剂	719
注射用阿奇霉素	719
注射用硫酸阿奇霉素	737
注射用门冬氨酸阿奇霉素	738
注射用乳糖酸阿奇霉素	740
(二) 口服制剂	743
阿奇霉素片	743
附: 阿奇霉素分散片	746
阿奇霉素胶囊	749

阿奇霉素颗粒剂	750
阿奇霉素干混悬剂	751
阿奇霉素混悬剂	752
阿奇霉素糖浆	752
三、16 元大环内酯类	753
口服制剂	753
乙酰螺旋霉素片	753
附: 乙酰螺旋霉素胶囊	761
乙酰麦迪霉素颗粒	761
吉他霉素片	762
乙酰吉他霉素片	763
附: 乙酰吉他霉素干混悬剂	763
乙酰吉他霉素颗粒	763
乙酰吉他霉素口含片	764
交沙霉素片	764
附: 交沙霉素胶囊	766
交沙霉素颗粒剂	767
丙酸交沙霉素颗粒	768
麦迪霉素片	768
附: 麦迪霉素胶囊	774
螺旋霉素片	775
罗他霉素片	778
四、其他	779
(一) 口服制剂	779
麦白霉素胶囊	779
麦白霉素颗粒	779
麦白霉素片	780
(二) 外用制剂	781
那他霉素滴眼液	781

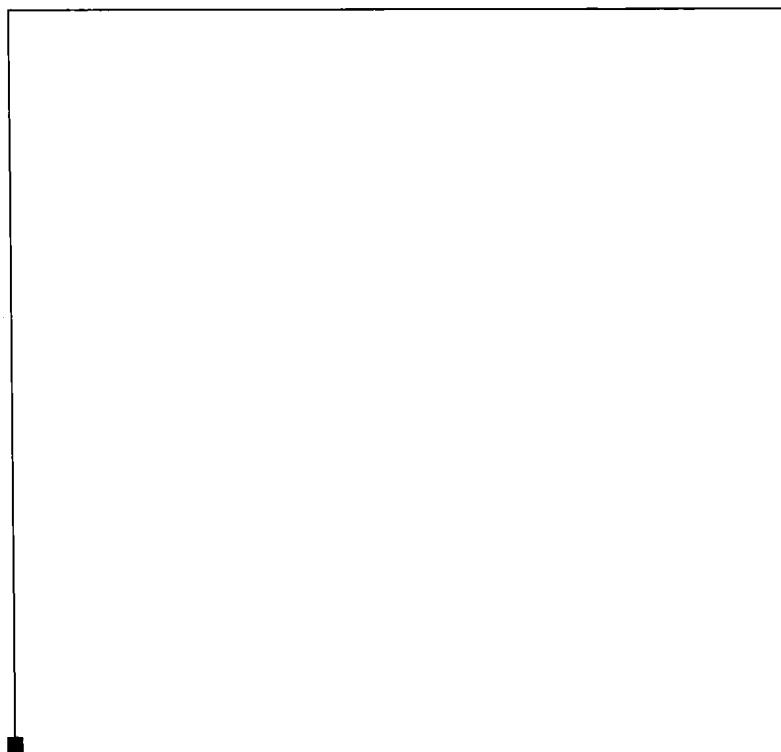
第二十章 林可霉素类	783
(一) 注射制剂	783
盐酸克林霉素注射液	783
克林霉素磷酸酯注射液	793
附: 克林霉素磷酸酯葡萄糖注射液	798
克林霉素磷酸酯粉针剂	800
盐酸林可霉素注射液	801
(二) 口服制剂	817
克林霉素磷酸酯片	817
盐酸克林霉素胶囊	818
附: 盐酸克林霉素溶液	820
盐酸林可霉素片	821
附: 盐酸林可霉素胶囊	821
盐酸林可霉素口服溶液	822
盐酸克林霉素棕榈酸酯颗粒剂	822

(三) 外用制剂	823	制霉菌素阴道泡腾片	886
克林霉素磷酸酯凝胶	823	三、萘环类	886
克林霉素磷酸酯栓	823	注射制剂	886
第二十一章 氯霉素类抗生素	824	注射用盐酸柔红霉素	886
(一) 注射制剂	824	注射用盐酸多柔比星(速溶)	889
注射用琥珀氯霉素	824	四、桥环类	892
氯霉素注射液	825	(一) 注射制剂	892
(二) 口服制剂	832	利福霉素钠注射液	892
氯霉素片	832	附: 注射用利福霉素钠	893
附: 氯霉素胶囊	837	利福米特粉针剂	895
甲砷霉素胶囊	837	(二) 口服制剂	895
附: 甲砷霉素颗粒	839	利福平片	895
甲砷霉素肠溶片	839	附: 利福平胶囊	907
棕榈氯霉素(B型)片	840	异福平片	907
附: 棕榈氯霉素(B型)颗粒	841	附: 异福平胶囊	909
棕榈氯霉素混悬液	841	异福酰胺片	910
(三) 外用制剂	841	附: 异福酰胺胶囊	912
氯霉素滴眼液	841	利福喷汀胶囊	912
氯霉素滴耳液	846	附: 利福喷汀片	917
氯霉素眼膏	847	利福定胶囊	917
氯霉素胶丸	847	附: 利福定片	917
氯霉素耳栓	848	利福布汀胶囊	918
第二十二章 多肽类抗生素及其他	849	利福昔明片	919
一、多肽类	849	附: 利福昔明干混悬剂	919
(一) 注射制剂	849	(三) 外用制剂	920
注射用硫酸多黏菌素B	849	利福平滴眼液	920
注射用盐酸万古霉素	850	利福平眼膏	921
注射用盐酸去甲万古霉素	856	利福定滴眼液	921
注射用替考拉宁	860	五、其他	922
注射用盐酸平阳霉素	862	(一) 注射制剂	922
注射用放线菌素D	871	注射用磷霉素钠	922
注射用硫酸卷曲霉素	872	注射用丝裂霉素	927
(二) 外用制剂	875	注射用盐酸吡柔比星	930
杆菌肽眼膏	875	注射用盐酸表柔比星	931
杆菌肽软膏	876	注射用夫西地酸钠	933
二、多烯类和非烯类	876	新生霉素注射液	934
(一) 注射制剂	876	注射用硫酸瑞斯托霉素	934
注射用两性霉素B	876	注射用盐酸奇放线菌素	935
附: 注射用两性霉素B脂质体	879	双环霉素粉针剂	937
(二) 口服制剂	882	硫酸相模湾霉素粉针剂	937
制霉菌素片	882	注射用硫酸瑞斯西丁素	938
灰黄霉素片	882	硫酸单霉素粉针剂	938
(三) 外用制剂	886	(二) 口服制剂	938
		磷霉素钙片	938
		附: 磷霉素钙胶囊	939
		磷霉素钙颗粒	939

磷霉素钙甲氧苄啶胶囊.....	939	卡波霉素片.....	944
磷霉素氨丁三醇散.....	941	(三) 外用制剂	944
盐酸去氯羟嗪片.....	942	硫酸相模湾霉素滴眼液.....	944
新生霉素胶囊.....	942	硫酸新霉素软膏.....	945
硫酸单霉素片.....	943	日光霉素软膏.....	945
创新霉素片.....	943	库马霉素软膏.....	945
附：创新霉素胶囊.....	943		
硝呋太尔片.....	944	中文药名索引.....	946

耐药菌

上篇



第一章

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

一、概述

(一) 定义

耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA), 是一种对甲氧西林具有耐药性的菌株, 于 1961 年首次在英国发现。甲氧西林是一种耐青霉素酶的抗生素, MRSA 除了对甲氧西林耐药外, 对其他所有 β -内酰胺类和头孢类抗生素耐药; MRSA 还可通过多种机制, 对氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类、氟喹诺酮类、磺胺类、利福平等产生不同程度的耐药。

药敏试验操作标准手册 M100-S19^[1] 中定义甲氧西林对金黄色葡萄球菌的 $MIC \leq 8 \mu\text{g/ml}$ 或者抑菌环直径 $\geq 14\text{mm}$ 为敏感, MIC 在 $8 \sim 16 \mu\text{g/ml}$ 之间或者抑菌环直径在 $10 \sim 13\text{mm}$ 之间为中度耐药, $MIC \geq 16 \mu\text{g/ml}$ 或者抑菌环直径 $\leq 9\text{mm}$ 为耐药。

近年来的研究已经证明 *mecA* 基因是金黄色葡萄球菌耐甲氧西林的主要分子基础, 是甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌所不具备的, 检测 *mecA* 基因是目前国内外学者判别甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA) 的“金标准”^[2]。

(二) 分类

1. 临床分型 MRSA 临床上可以分为携带 *SCCmec* IV 的社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (community-acquired MRSA, CA-MRSA) 以及典型的医院获得性、地方性、对多种抗生素耐药的医疗保健相关耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (healthcare-associated MRSA, HA-MRSA), 两种细菌感染的区别为 HA-MRSA 是在住院 48 小时后才被证实, 且曾在过去 1 年内有住院、手术、透析史, 或曾长期住在养老院、持续留置导管或经皮装置、曾经培养出 MRSA。但 CA-MRSA 则没有以上特点^[3]。

Fridkin 等提议 CA-MRSA 应为: ①患者在门诊

或入院 48 小时以内分离的 MRSA 菌株; ②该患者 1 年内无住院或长期护理院等医疗机构接触史; ③无外科手术及透析史; ④无长期留置导管或人工医疗装置; ⑤无 MRSA 菌株分离史。另外因为 MRSA 携带者大多数无症状, 最初获得 MRSA 感染 (或携带) 场所不易确定, 有学者提出社区发作 MRSA (community-onset MRSA, 即 CO-MRSA) 的概念更为确切。CA-MRSA 的定义还有待统一^[4]。

2. 基因分型^[3] 在分子水平上, 与 HA-MRSA 不同的是, CA-MRSA 有特殊的葡萄球菌染色体基因盒 (staphylococcal cassette chromosome *mec*, *SCCmec*) 类型, 后者是可以移动的, 可以通过质粒转导。目前共发现 7 种 *SCCmec* 类型: HA-MRSA 携带 I 型、II 型和 III 型 *SCCmec*, 而 IV 型 *SCCmec* 与 CA-MRSA 感染有关, IV 型 *SCCmec* 与 PVL 毒素有明显相关关系, 此外还有 *SCCmec* V 型、VI 型和 VII 型。CA-MRSA 还携带重组酶基因盒 A 和 B (cassette chromosome recombinase genes *ccrA*, *ccrB*), 它可以整合及切除 *SCCmec* 和 *mecA* 基因复合体。此外, MRSA 还可通过检测多位点序列类型 (multilocus sequence typing, MLST)、蛋白 A 基因 (protein A gene, *SPA*) 来进行进一步分型。

(三) 生物学特性^[5]

MRSA 为直径约 $1 \mu\text{m}$ 的球状细菌, 易存在于呼吸系统及皮肤表面, 属革兰阳性、溶血性、兼性厌氧菌, 过氧化氢酶阳性, 氧化酶阴性。它可在 $15 \sim 45^\circ\text{C}$ 生长, 并可在 15% 的 NaCl 溶液中生长。据美国临床实验室标准化委员会 (NCCLS) 标准, MRSA 的最低抑菌浓度 (MIC) $\geq 16 \mu\text{g/ml}$ 。

MRSA 可导致一系列的化脓性感染, 食物中毒及中毒休克综合征。其化脓性感染从小的皮肤病变 (如疖、痈) 到严重的感染 (如肺炎、乳腺炎、静脉炎、脑膜炎、泌尿系统炎症), 并可到达深部引起骨髓炎、心内膜炎等。MRSA 是医院感染的一种严重病

原菌,常见于外伤或手术后,体内留置的导管周围。MRSA 还可通过向食物中排出肠毒素而引起食物中毒,向血液中释放超级抗原而引起中毒休克综合征。MRSA 感染致病后常在局部或全身引起非特异性炎症反应,并可引起难以控制的致命的败血症。

(四) 耐药(感染)现状

20 世纪 60 年代初,甲氧西林在临床应用不久,便出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)。最初,它仅局限于住院患者,但很快成为社区感染的重要病原菌之一。另外 MRSA 感染的数量不断增加,范围也遍及全球,已经引起世界各国研究者的广泛重视。

金黄色葡萄球菌(SA)也是引起下呼吸道感染的常见致病菌之一,近年来患病率明显增加,SA 占了导致医院获得性肺炎所有病原菌的 20%~30%,据美国 NNIS(national nosocomial infections surveillance system)报道,MRSA 分离率超过 ICU 院内感染所有病原菌的 55%。与铜绿假单胞菌和不动杆菌一样,MRSA 也经常引起迟发性肺炎,特别是在机械通气的患者。医院内获得性肺炎(HAP)中,SA 肺炎的患病率仅次于铜绿假单胞菌肺炎,占第 2 位。SA 具有天然的耐青霉素的特性,近年来随着广谱抗生素的大量应用,产 β -内酰胺酶的 SA 菌株已达 90% 以上,而且 MRSA 的感染率也在迅速增加,MRSA 具有多重耐药性,仅对万古霉素等少数抗生素敏感,随着 MRSA 感染的迅速增加和万古霉素的用量加大,现在已经出现了对万古霉素产生耐药的 MRSA。因此,应该重视 SA,特别是 MRSA 引起的肺部感染^[3]。

美国 MRSA 风波^[6]。2007 年 10 月中旬,美国政府发布了一组令人震惊的数据:1 年内,美国有将近 1.9 万人因为感染了致命的“超级病毒”——耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)而死去。几天之内,这一消息和相关新闻席卷了全美国,许多新闻节目中相继报道了发生在学校、监狱和更衣室的病例。

2007 年 10 月底,美国疾病控制机构的高级 MRSA 专家,John A. Jernigan 博士和 Rachel J. Gorwitz 博士面对媒体时强调,金黄色葡萄球菌对抗生素的耐药性并不鲜见,这种细菌其实一直在给人们找麻烦。譬如 1960 年前后,甲氧西林这种抗生素刚刚上市几个月,英国就产生了第 1 份关于 MRSA 的报告。相似地,对青霉素产生的耐药性也开始于 20 世纪 40 年代,医生刚刚开始使用后不久。

Jernigan 博士和 Gorwitz 博士还指出,通过在社区和医疗卫生环境中注意基础卫生并采取预防措施,MRSA 能够有效地被控制住。而当 MRSA 对一

些抗生素耐药时,我们还可以使用其他一些抗生素。因为 MRSA 存在很多不同的菌株,所以并不存在一种统一的“标准化治疗”。

(五) 药物治疗

1. 推荐药物^[7] 万古霉素作为治疗侵袭性 MRSA 感染的一线药物已经有很多年了,然而,目前一些报道已经指出了它的局限性,从而使人们不得不重新评价它在治疗 MRSA 重症感染中的作用。万古霉素的治疗失败与其对 MRSA 的最低抑菌浓度(MIC)升高以及杀菌速率降低有关。万古霉素本身的局限性包括低的组织穿透能力(特别是肺部)、相对缓慢的杀菌速率以及它的毒性。另外,万古霉素中度耐药的金黄色葡萄球菌(VISA)和万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)的出现预示着万古霉素对金黄色葡萄球菌的敏感性正在下降。基于以上因素,在使用万古霉素时,一定要正确诊断疾病,正确做好药敏并且监测药物浓度来保证足够剂量给药。

目前已经有一些万古霉素的替代药物通过了美国 FDA 的批准,它们包括利奈唑胺(linezolid)、达托霉素(daptomycin)、替加环素(tigecycline)和奎奴普丁-达福普汀(quinupristin-dalfopristin),还有一些正在研究的药物对 MRSA 也有很好的抗菌活性,如头孢比普(ceftobiprole)和 3 种新的糖肽类药物:oritavancin、dalbavancin 和 telavancin。

利奈唑胺是合成的噁唑烷酮类药物,与 50S 核糖体作用从而阻止细菌蛋白质的合成,它被 FDA 批准用于治疗复杂的皮肤和软组织感染以及院内获得性肺炎。

达托霉素是一种环化的脂肽类药物,可以引起细菌细胞膜的去极化,可用于治疗 MRSA 引起的皮肤软组织感染和血流感染,但不能用于 MRSA 引起的肺炎,因为它的活性可被肺泡表面活性剂抑制。

替加环素是米诺环素的衍生物,与 30S 核糖体亚基结合从而阻止蛋白质的合成,被批准用于治疗复杂的皮肤和软组织感染。

头孢比普的作用机制是能与 MRSA 产生的 PBP2' 紧密结合,从而阻止 MRSA 细胞壁合成,其即将被 FDA 批准用于治疗复杂的皮肤软组织感染和医护相关肺炎。

Oritavancin 是一种半合成的糖肽类药物,其作用机制是破坏跨膜蛋白,对万古霉素耐药的葡萄球菌有抗菌活性。

Dalbavancin 也是一种半合成的糖肽类药物,可以阻止细胞壁的合成,在体外有抗 MRSA 的活性。

Telavancin 是另一种半合成的糖肽类药物,其作

用机制是阻止细胞壁的合成和破坏细胞膜的屏障功能。

虽然有很多万古霉素的替代药物,但需要注意的是,这些药物费用较昂贵,可能会限制其临床使用。

2. 各种 MRSA 感染的治疗^[8]

(1) 皮肤和软组织感染:MRSA 定植与该菌所致皮肤软组织感染往往很难区分,发热、外周血白细胞计数升高或炎症标志如 C 反应蛋白升高提示感染。

1) 蜂窝组织炎/手术部位感染:由于四环素对现有英国菌株(如 EMRSA-15)体外敏感性高,推荐用于成人皮肤和软组织感染,但需除外菌血症或心内膜炎高危患者(但国内菌株对四环素耐药率高)。具有发生菌血症的高危因素的皮肤和软组织感染患者,可考虑用万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺等。如果单药治疗失败,可根据药敏试验结果联合使用利福平或夫西地酸,但需要进行正规临床试验。不宜过多使用利福平。莫匹罗星和夫西地酸,可用于浅表部位感染,包括褥疮感染。软膏可用于预防腹透管口感染、血透管感染或整形外科手术部位感染。但局部用药易出现耐药,所以最好与全身治疗同时应用。

2) 静脉输注部位感染:严重病例推荐静脉用糖肽类或利奈唑胺。轻症感染可口服其他有效药物。出现局限性红斑的轻症感染患者应拔除输液针,并予口服抗菌药物治疗。

(2) 泌尿道感染:肾功能正常的患者,根据药敏试验结果可选用四环素,也可选用甲氧苄啶或呋喃妥因。

(3) 骨和关节感染:通常疗程较长,抗生素的选用应根据药敏试验结果结合患者病情而定。人工关节 MRSA 感染推荐联合使用万古霉素和利福平,或万古霉素和夫西地酸,或根据药敏试验结果联合口服以下药物中的 2 种,包括利福平、氟喹诺酮类、甲氧苄啶或夫西地酸。急性假体感染,早期(症状出现 2 天内)手术对保存假体很重要。对于慢性感染患者,应进行外科清创,取出假体。用带有万古霉素等抗生素的水泥珠或丙烯酸水泥可用于修复关节成形术。

(4) 菌血症和感染性心内膜炎:血透患者有 MRSA 感染易并发脓毒性关节炎和心内膜炎。万古霉素治疗金黄色葡萄球菌(包括 MRSA)菌血症的疗效优于替考拉宁。起搏器感染需要取出起搏器,用药与人工关节感染相同。无并发症的菌血症推荐用糖肽类或利奈唑胺,疗程至少 14 天。患有心内膜炎或可能发生心内膜炎的患者,需要更长的疗程,并应

采用经食管超声心动图评估疗效。

(5) 呼吸道感染:MRSA 上呼吸道感染少见。下呼吸道 MRSA 感染可发生于支气管扩张、肺囊性纤维化等患者。MRSA 所致支气管扩张感染,应根据体外药敏试验结果选用非糖肽类。应注意鉴别下呼吸道 MRSA 感染与定植。MRSA 肺部感染推荐选用糖肽类或利奈唑胺治疗。

(6) 眼部感染:庆大霉素或氯霉素可用于眼浅部感染。

(7) 清除带菌者:指南中不推荐鼻部单用莫匹罗星清除有皮肤破损的患者或医务工作者的带菌状态,因易产生耐药菌。如果当地 MRSA 对莫匹罗星耐药率低,需进行大型双盲安慰剂对照研究以确认莫匹罗星清除带菌是否有效。不推荐口服万古霉素作为预防用药或清除 MRSA 用药。

(8) 外科手术部位感染预防:需要接受手术的患者,如以往有 MRSA 定植或感染史但未知是否已清除者,需接受糖肽类预防用药,或联合应用对其他病原菌有效的抗生素。如果患者有重新出现 MRSA 带菌的危险或患者来自 MRSA 高度流行的机构,建议使用糖肽类。

二、耐药性

(一) 国外报道

1. 背景资料

(1) 患者,女,59 岁。因急性呼吸衰竭入院。有发热、寒战、咳嗽、肌痛、流感样症状 3 天,给予非甾体类抗炎药治疗。入院后查体,呼吸困难、干咳、双肺啰音,BP 60/30mmHg。无皮疹和腹泻。胸片显示双肺肺泡弥散性浸润,无胸膜腔积液。实验室检查:白细胞减少($1.66 \times 10^9/L$),轻度血小板减少($115\ 000/mm^3$),低氧血症($PaO_2/FiO_2 = 61$),乳酸性酸中毒($pH = 7.29$,乳酸 = 4.45mmol/L)^[9]。

(2) 患者,男,16 个月。因发热和短促呼吸入院。有类似感冒症状 14 天,发热 2 天。检查发现:右眼睑有睑腺炎,发绀,心动过速 185 次/分,呼吸急促 72 次/分,体温 39.8℃。有两侧粗呼吸音,右肺有支气管肺泡音。胸片示肺叶合并右侧胸膜腔积液。实验室分析显示:白细胞减少、血小板减少、C 反应蛋白升高、低氧血症。静脉给予舒巴坦-氨苄西林、头孢噻肟,并开始吸入氧气。氧气饱和状态没有得到改善,并观察到弥散性血管内凝血(DIC)。考虑为败血症性休克,因此患者被转入儿科加强监护病房,并进行插管和机械通气。舒巴坦-氨苄西林改为美罗培南,头孢噻肟继续使用。第 3 天血培养发现 MRSA^[10]。

(3) 患者,男,52岁。因慢性湿疹入院,伴有发热、寒战。入院前数周,曾因湿疹性损害引起的感染用药物治疗,口服氨苄西林、氯唑西林和头孢唑林。检查显示:口腔 $T 40^{\circ}\text{C}$,BP 95/55mmHg,没有可听到的心脏杂音。左腿的蜂窝组织炎使湿疹性皮肤损害复杂化。胸片显示右-中部肺炎。观察到中性粒细胞增多、血小板减少、凝血酶原时间延长、胆红素水平升高。开始的2个血培养长出革兰阳性球菌,经鉴定是金黄色葡萄球菌。在第2~5天静脉注射氯唑西林,2g/6h。进行抗菌药物敏感实验,一个血样鉴定出 MRSA,苯唑西林 MIC $4\mu\text{g/ml}$,另一个鉴定出甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌(MSSA),苯唑西林 MIC $0.5\mu\text{g/ml}$ ^[11]。

(4) 患者,男,16岁。土著居民。跆拳道中左肩受击打,疼痛1个月,然后轻度发热,夜里尤甚,体重减轻,不舒服。临床检查因左肩和前臂的肌肉萎缩而运动受限。肩关节没有压痛,红斑或肿胀。进一步检查:Hb 10^3g/L ;WBC 9.4个/mm^3 ;血沉(ESR) 98mm/h ;C反应蛋白 69mg/L ;左肩X线检查:上半个肱骨骨质溶解扩散到下半个肱骨头;CT:广泛的溶骨性病变,包括广泛性腺体病变和骨周围非特异性的软组织肿胀。骨活组织检查发现有肉芽组织的严重炎症,可以看到脓肿和坏死骨的碎片,革兰阳性球菌感染,没有恶化迹象和严重骨髓炎。活检培养到 MRSA,社区获得性,无多药耐药。开始以300mg利福平,1日2次,夫西地酸500mg,1日3次。1周后进行了左肩的骨髓炎检查,次月逐渐好转,体重恢复。未见不良反应。4周后,炎症因子、血红蛋白恢复正常。治疗持续6周^[12]。

(5) 患者,男,36岁。携带AIDS,1997年6月在德国科隆大学医院就诊,高热,右髋部呈进行性疼痛,持续6周。1986年诊断有AIDS。曾患有卡氏肺炎、肺结核,鹅口疮复发,治疗药物包括齐多夫定、拉米夫定、氟康唑、磺胺甲噁唑。1996年车祸中严重脑外伤导致轻度偏瘫,时有癫痫发作。右髋部疼痛入院前2个月肌内注射治疗,手术排脓治疗右臀脓疮的复发。未进行培养。医学检查发现其右大腿移动困难,手术部位无穿刺伤疤。右臀部无肿胀,不热, $T 38.2^{\circ}\text{C}$;R 28次/分;HR 108次/分;右臂痉挛性偏瘫,警觉。实验室检查:血红蛋白 10.8g/dl ;白细胞计数 $3000\mu\text{l}$;CD4计数 $20\mu\text{l}$;血小板计数 $131\ 000\mu\text{l}$;C反应蛋白 184mg/L ;碱性磷酸酶 1490U/L 。胸片和肾盂正常。三维立体骨扫描发现右髋臼区域有示踪剂微量聚集。血培养延迟,直到培养结果出来才用抗菌药治疗。住院第2天,其中1个培养出非溶血性葡萄球菌,因有污染,误诊为凝固酶阴性葡萄球菌。经验治疗用克林霉素,

600mg/8h。第4天,第2天的2个培养结果均显示凝固酶阳性,诊断为耐苯唑西林的金黄色葡萄球菌。形态学为光滑有荚膜的葡萄球菌(SCVs),开始用万古霉素治疗,1g/12h。然而患者状况迅速恶化。6天后死于感染性休克。尸检显示深部的坐骨结节骨髓炎,SCVs和金黄色葡萄球菌被培养出来^[13]。

(6) 患者,男,56岁。2005年11月由于高钾血症和容量过度负荷诊断为2型糖尿病和慢性肾衰。住院第4天,高热 39°C ,右臂患有与静脉注射有关的蜂窝组织炎,采血2份进行血培养,初期治疗口服头孢氨苄。血培养之一结果为MRSA,对甲氧苄啶和四环素敏感。再次治疗应用口服甲氧苄啶,回家继续服药,10天疗程。右上肢蜂窝组织炎随后好转。但是2006年1月患者再次来诊,容量负荷过大,尿毒症症状。11日,移入透析管,透析后患者回家。2月20日在另一个疗养院,出现恶心和精神症状,不发热,低血压,透析导管处触痛,2个血培养显示MRSA。导管移除,万古霉素治疗。心电图显示心内膜炎,上腔静脉可见血栓。3月1日血培养均显示MRSA。万古霉素治疗后培养阴性,MIC未变,6周的疗程。抗凝治疗也进行。治疗过程中万古霉素浓度均 $\geq 20\mu\text{g/ml}$ 。4月24日,患者再次来到首次治疗的疗养院,双膝病情恶化,背疼,行动不便。腰背X线显示L4-5处皮质不规则,磁共振成像显示该处有炎症,晚上患者发热,呕吐。夜间,呼吸暂停,没有脉搏,瞳孔散大。进行心肺复苏。接下来的4天里,神经功能未恢复,5月1日死亡。腰部活检显示VISA,MIC为 $8\mu\text{g/ml}$ 。菌株为USA 300CA-MRSA,对万古霉素中度敏感^[14]。

(7) 2005年6月初,一个俱乐部的运动员,约35人,均有软组织感染。10月份,市立卫生所报道该俱乐部的一个成员在医院,脓培养为MRSA,其他成员也有皮肤感染,进行了隔离。进行筛选后发现,总数56人,42个俱乐部成员,另外还有14个舍友。11人被确诊为MRSA感染,情况如表1-1所示。为防止进一步传染,该俱乐部被教育,防止传染。所有人初期均用磺胺甲噁唑治疗,1周后,若伤口未愈则继续治疗。7个患者仍为MRSA阳性,伤口再次感染。加用莫匹罗星应用5天。其中一患者3次培养为阴性后隔离1周,为MRSA阴性。还有一患者,湿疹,MRSA阳性。

为了确定MRSA的分型,进行电泳实验,所有MRSA都一样,诊断为欧洲CA-MRSA ST80-MRSA-IV菌株,spa型为t044、ST80、SCCmec IV、PVL阳性。均对苯唑西林、四环素、夫西地酸耐药,对利福平、万古霉素、替考拉宁敏感^[15]。

表 1-1 MRSA 运动员及接触人群感染状况(荷兰,2005)

编号	患者	年龄(岁)	感染类型	感染部位	MRSA 鼻 携带者	MRSA 胃 肠道 携带者	再次感染
1	运动员	34	脓肿	不明确	不明确	未检测	不明确
2	运动员	30	疖	腿	是	未检测	是
3	运动员	43	未说明	手臂	是	是	是
4	运动员	33	未说明	前臂	是	是	是
5	运动员	33	疖	腿	否	未检测	否
6	运动员	34	疖	膝盖	否	未检测	否
7	运动员	22	疖	腿	是	未检测	是
8	4号运动员室友	31	未说明	脸	不明确	否	不明确
9	运动员	18	未说明	臀部	是	是	否
10	运动员	20	未说明	足跟	是	未检测	否
11	MRSA(-) 运动员的室友	39	脓肿	腋窝	否	是	否
12	对手	33	疖	腿	不明确	未检测	否

(8) 患者,男,58岁。在一个养猪场工作,2007年7月30日在意大利 cremona 市因发热1周、右臀部疼痛、肥胖、饮酒(1.5L/d)入住医院外科,因高血压而服药,5年内未去卫生保健所,此次住院,右臀部极其疼痛,近期没有创伤,也没有感染。实验室检查C反应蛋白(298mg/L)和白细胞增多(28 000个/mm³),中性粒细胞增多。经验治疗静脉注射青霉素-舒巴坦。结合临床症状诊断为蜂窝组织炎,脓性肌炎。骨盆多发性脓肿,因持续高热(38.5℃),抽脓后,第3天加用口服环丙沙星,血和脓性培养为MRSA,对糖肽类、利福平、利奈唑胺、吉他米星敏感,对复方磺胺甲噁唑、大环内酯类、克林霉素和氟喹诺酮类耐药。运用万古霉素和利福平治疗,患者情况好转,24天后出院。对该农场其他成员进行细菌培养,为MRSA,对猪进行隔离,对农场5个地方粉尘进行培养,检出7株MRSA^[16]。

(9) 患者一,女,7岁。因高热住院(39.5℃),右腹股沟痛,诊断为右髋关节感染。外科排脓,且进行头孢唑林治疗,住院第3天,当血培养显示有MRSA时用万古霉素治疗,同一天,患者另一侧髋关节进行排脓,但出现呼吸衰竭,进行机械换气。并发呼吸应激症状,肺炎,脓胸,需要排脓手术。5周后死于肺出血。血、髋关节、痰液均培养出MRSA,尸检发现两侧肺支气管脓肿。患者二,女,16个月。1998年1月因休克送到医院,T 40.6℃,癫痫,有扩散的瘀点,过敏。用头孢曲松治疗,但出现呼吸衰

竭,心脏停搏,2小时后死亡。血和脑脊液培养,显示有MRSA生长。尸检发现多处小的脓肿,脑、心脏、肾均有。脑脊液、血液和肺组织培养均长出MRSA。早在1个月前,患者因中耳炎接受了阿莫西林。患者三,女,13岁。1999年1月因发热、咯血、呼吸性窘迫而住院。住院前有过排痰性咳嗽,下唇有2cm的丘疹。胸片显示左下叶有浸润,胸膜积液,用头孢曲松和蔡夫西林治疗。虽然有呼吸和血液动力的维持,但患者呼吸功能恶化,第7天死于进行性的脑水肿和多器官衰竭。患者四,男,12个月。1999年2月,因细支气管炎、呕吐、脱水而住院。T 40.6℃,有瘀点样疹子。胸片显示右下肺有浸润,和肺炎符合。第2天,诊断为右侧大量胸腔积液。转入ICU,胸导管植入,初期用万古霉素和头孢吡辛治疗,患者出现严重的呼吸窘迫和低血压,次日死亡。患者血培养阴性,但胸膜积水和尸检后的血培养生长出MRSA。尸检显示严重坏死性肺炎,出血,右肺有大量革兰阳性球菌。

4例患者的4例菌株除了β-内酰胺类耐药外其他均敏感。所有的MIC≤2μg/L。4个病例中的所有分离株均含有mecA基因^[17]。

2. 处理措施

(1) 使用头孢曲松、环丙沙星、庆大霉素,对其经验性抗菌药物联合治疗,以及及时必要的机械通气。反复的气管抽吸显示咯血、持续的肺泡内血浆溢出。虽然对其进行了流体复苏,持续的儿茶酚胺