

甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌肺炎 诊治与预防专家共识

中华医学会呼吸病学分会感染学组

甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌（methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA）是引起医院相关性和社区相关性感染的重要致病菌之一^[1]，自1961年首次发现以来^[2]，其临床分离率不断增加，2010年我国10省市14所不同地区医院临床分离菌耐药性监测（CHINET）结果显示，临床分离出的4452株金黄色葡萄球菌（以下简称金葡菌）中MRSA比例高达51.7%^[3]，占革兰阳性球菌的第一位。MRSA已是医院相关性感染最重要的革兰阳性球菌，国外已报道对万古霉素耐药的金葡菌（vancomycin-resistant staphylococcus aureus, VRSA），而更令人震惊的是近年来世界各地不断报道危及生命的社区获得性MRSA感染，防治形势极为严峻。肺炎是MRSA临床最为常见的感染之一，而不适当的治疗是导致高病死率的重要原因，因此其诊治面临极大的挑战，需要引起重视。

1 MRSA肺炎的定义

呼吸系统MRSA感染主要有社区相关性MRSA肺炎（community-associated MRSA pneumonia, CA-MRSA）和医院相关性MRSA肺炎（hospital-associated MRSA pneumonia, HA-MRSA），后者也包括呼吸机相关性肺炎（ventilator-associated pneumonia, VAP）和医疗护理相关性肺炎（healthcare-associated pneumonia, HCAP）。

CA-MRSA肺炎又称为社区获得性MRSA肺炎

（community-acquired MRSA pneumonia），是指肺炎患者在门诊或入院48小时内分离出MRSA菌株，并且在1年内无住院或与医疗机构接触史，无MRSA感染或定植史，无留置导管和其他经皮医用装置使用史^[4,5]。

HA-MRSA又称为医院获得性MRSA肺炎（hospital-acquired MRSA pneumonia），是指患者入院时不存在、入院48小时后发生的由MRSA引起的肺实质炎症，是我国MRSA肺炎的主要表现形式。VAP是HAP的特殊形式，是指气管插管48~72小时后发生的肺炎。医疗护理相关性MRSA肺炎（HCA-MRSA肺炎）是指在下列人群中发生的肺炎：①近90天内曾住院≥2次者；②长期居住在护理院或慢性病护理机构者；③近30天内接受过静脉治疗（抗生素、化疗药物）及伤口处理者；④在医院或血液透析门诊接受透析治疗者^[6,7]。有关HCAP是否是临床表现一致的、独立恰当的肺炎分类概念，目前尚存争论，也有学者将其视为特殊的CAP。本共识暂将HCAP归纳在HAP中。

近年来已逐渐形成共识，有关社区相关和医院相关性MRSA肺炎的区分要点不是杀白细胞素（PVL）基因存在与否，而是发病的场所。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导致院内暴发，HA-MRSA也可由MRSA感染或定植的患者带到社区并引起传播，因此，MRSA社区和医院获得性菌株的

通讯作者：施毅 Email: shiyi56@126.com;
刘又宁 Email: liuyn@301hospital.com.cn

区别日渐模糊, 仅从临床和流行病学以及是否携带PVL基因上来区分两者比较困难, 因此有人主张采用社区发病MRSA (community onset-MRSA, CO-MRSA) 肺炎和医院发病MRSA (hospital onset-MRSA, HO-MRSA) 肺炎的名称, 而淡化了菌株表型的差异^[8,9]。

2 发病率及耐药性

美国每年因MRSA感染导致死亡的患者数超过了获得性免疫缺陷综合征(AIDS)患者, 相当于AIDS、结核病和病毒性肝炎的总和, 我国尚缺少大样本MRSA感染的发病率和病死率的研究, 但MRSA的分离率在不断增加, 中国CHINET细菌耐药监测资料显示, 2005年8家成人综合性教学医院分离的金葡菌中MRSA的比例高达69.2%。从2006年起参加监测的医院数目不断增加, 2009年达到14家医院, 由于增加了上海两家儿童医院(其MRSA分离率较低, 不超过25%), 使MRSA占金葡菌的比例有所减少, 但仍然居高不下, 均在50%以上, 2006~2010年依次为58.4%、58.0%、55.9%、52.7%和51.7%。在2010年的监测资料中, 金葡菌占分离阳性球菌的32.8%, 其中MRSA占金葡菌的51.7%, 如果去除两家儿童医院, 12家成人教学医院的MRSA比例仍高达59.3%。即使在MRSA分离率较低的两家儿童医院也在逐年增加, 分别从2006年的12.4%和13.8%维持或增加至2010年11.5%和24.5%^[3]。呼吸系统感染更为突出, 2005年胡必杰等^[10]报道562例HAP中金葡菌的分离率为16.1%, 与不动杆菌属并列第二位; 而2010年我国HAP临床调查结果显示, 金葡菌分离率高达12.9%, 位于鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌之后, 其中MRSA的比例高达87.9%。

我国2008年Mohnarin细菌耐药监测结果显示, MRSA分离株对庆大霉素、克林霉素、大环内酯类和喹诺酮类等抗菌药物的耐药率基本均在80%左右, 对磺胺甲噁唑/甲氧苄啶和利福平的耐药率均低于50%, 尚未发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺耐药或中介的分离株。中国2010年CHINET监测资料显示, MRSA分离株对头孢菌素(头孢唑啉和头孢呋辛)、庆大霉素、喹诺酮类(左氧氟

沙星和环丙沙星)、克林霉素及大环内酯类(红霉素)的耐药率为73.4%~87.9%, 而且对利福平的耐药率也超过了50%(58.0%), 只有磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(20.9%)和磷霉素(29.5%)的耐药率较低; 没有发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑胺的耐药菌株^[3]。同样, 呼吸系统分离株的耐药率更为突出, 我国HAP临床调查结果显示, 金葡菌分离株对头孢菌素(头孢西丁、头孢曲松和头孢吡肟)、庆大霉素、喹诺酮类(左氧氟沙星和莫西沙星)及大环内酯类(红霉素)的耐药率为63.3%~97.8%, 利福平的耐药率超过了60%(65.3%), 而克林霉素100%耐药, 只有磺胺甲噁唑/甲氧苄啶(8.2%)和米诺环素(12.2%)的耐药性较低, 也没有发现对万古霉素、替考拉宁、利奈唑胺和替加环素耐药的菌株。

上述MRSA的发病率和耐药率主要为医院相关性感染的资料。目前, 我国CA-MRSA的流行情况及耐药率尚不清楚, CA-MRSA肺炎的相关资料就更为缺乏, 到目前为止, 虽然临床上常有疑似病例, 但尚无确诊者。在全球CA-MRSA相关感染流行范围不断扩大的趋势下, 我国CA-MRSA感染者也会逐步增多, 这方面尚需要更多的临床研究。

3 诊断

呼吸道中的金葡菌可以无症状定植, 也可以引起重症肺炎, 结果取决于患者、环境和细菌三者之间的相互影响。

国外研究结果提示, 有下列情况之一者应提高对CA-MRSA引起CAP的警惕; <2岁的婴儿, 参与身体密切接触体育运动项目(如橄榄球)的运动员, 注射毒品者, 男性同性恋者, 服兵役者, 居住在教养院、民居或避难所中的人群; 家畜、宠物饲养者及养猪的农户; 已知有CA-MRSA定植或近期有曾去流行区的历史, 近期与CA-MRSA感染或定植者有接触; 属于CA-MRSA定植率增加的相关人群; 流感并发或流感后肺炎; 以前有反复发生的疖或皮肤脓肿病史或家族史(在过去6个月内发生 ≥ 2 次)^[4]。

CA-MRSA感染引起的CAP常见以下表现: 好发于健康年轻人, 多有流感样前驱症状; 可以很

快出现严重的呼吸系统症状，包括咯血、呼吸急促（>40次/分）、心动过速（>140次/分）、低血压和高热（体温>39℃）；表现为迅速进展的肺炎并发展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS）；白细胞明显升高或减少，C反应蛋白显著升高（>200~350 g/L）；某些患者可发生脓毒症休克和呼吸衰竭，甚至需要入住ICU接受通气和循环支持^[4,5,8]。CA-MRSA和HA-MRSA感染的主要鉴别要点见表1。

金葡菌肺炎的胸部影像学改变没有特异性。金葡菌引起的CAP早期表现为小灶性浸润，但可在数小时内迅速进展，可为单侧实变或双侧浸润。与HA-MRSA肺炎相比，CA-MRSA常具有PVL，所以感染后肺部影像学进展迅速，可出现空洞、胸腔积液、气囊肿和气胸等，甚至表现为ARDS的改变。继发性肺炎可表现为以肺外周和基底部位分布为主的多发性结节和空洞病灶，类圆形，可见液平面。但HA-MRSA肺炎和VAP的影像学没有上述表现，当患者病情非常严重、影像学改变进展迅速、对充分抗革兰阴性菌治疗反应不佳时，应考虑MRSA感染的可能。

确诊金葡菌肺炎需要有病原学依据。气管分泌物的培养结果对诊断的参考价值不如支气管肺泡灌洗液。建议最好能采用非气管镜引导的盲法支气管肺泡灌洗来建立微生物学诊断，优点是诊

断速度快、花费少且侵袭性小。血培养对继发性肺炎的诊断价值较高，如对继发于感染性心内膜炎、椎间盘炎等的肺炎诊断阳性率高达90%，但对原发性肺炎的诊断阳性率不高（20%）。VAP患者血培养的阳性率（24%~36%）高于HAP患者（5%~15%）。由于金葡菌常存在于正常人的上呼吸道分泌物中，且患者血培养常显示阴性，所以在应用MRSA针对性抗生素前，充分获得除痰以外的其他呼吸道标本（如气管内标本或胸腔积液）对明确诊断非常重要。

对分离出的细菌首先应根据药敏实验鉴别甲氧西林敏感的金黄色葡萄球菌（methicillin-sensitive staphylococcus aureus, MSSA）与MRSA，这一点非常重要，因为对于MSSA感染敏感的β-内酰胺类抗生素的疗效可优于万古霉素等特异性抗MRSA药物。多数HA-MRSA不仅对甲氧西林和所有β-内酰胺类耐药，对某些其他抗生素敏感。而CA-MRSA通常仅对β-内酰胺类耐药，对某些其他抗生素敏感。需要注意的是，随着时间的推移，CA-MRSA可获得HA-MRSA的耐药基因，常规抗生素敏感性试验将难以对二者进行区别^[4,5]。

4 经验性治疗指征

4.1 CAP 借鉴国际经验并结合我国实际情况，

表1 医院获得性MRSA感染与社区获得性MRSA感染的主要鉴别要点

项目	医院获得性MRSA	社区获得性MRSA
患者类型	住院患者，多为老年人，衰弱和（或）重症患者，慢性病患者	门诊患者，多为年轻健康人，学生，职业运动员，军队服役人员
感染类型	无明显感染来源的菌血症，也见于外科感染、溃疡面感染、侵袭性导管相关感染，呼吸机相关性肺炎	尤易发生于皮肤软组织，表现为蜂窝织炎和脓肿，可引起坏死性CAP、败血症休克、骨和关节感染
传播方式	在健康护理机构内传播，在家庭成员接触者中极少播散	社区获得性，可在家庭成员中和运动队中播散
临床诊断场所	主要在住院患者中获得诊断，但软组织和尿路医院获得性MRSA感染者在初诊场所发现的比例有所增加	门诊或社区医疗场所
病史	有MRSA定植史、感染史或近期手术史，有住院或住护理院病史，抗生素应用史，透析及永久性血管内留置导管史	没有明显的病史或健康护理接触史
感染菌株的致病性	不容易发生社区播散，通常缺乏杀白细胞素基因	容易在社区内播散；通常携带杀白细胞素基因，易于发生坏死性软组织或肺部感染
抗生素敏感性	常为多重耐药，可选择的药物有限	与医院获得性MRSA相比，通常对更多的抗生素敏感（主要是非β-内酰胺类）
耐药基因	SCCmec I ~ III	SCCmec IV、V

注：MRSA：甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌；CAP：社区获得性肺炎；SCCmec：葡萄球菌染色体mec试剂盒

对于因严重CAP住院且有感染CA-MRSA危险因素的患者,当已涵盖苛养菌、非典型致病原,特别是也包括肠杆菌科细菌的治疗无效时,可考虑进行经验性抗MRSA治疗。严重CAP的定义为肺炎伴如下情况之一:①需进入ICU治疗;②胸部影像学检查表现坏死或空洞浸润;③伴有脓胸^[1]。当病原学检查排除MRSA时应停用经验性治疗。

4.2 HAP 近年来,HA-MRSA的流行病学发生了变化,一是由MRSA引起的感染比例不断增加,二是需要通气支持的患者增多,由MRSA引起的VAP预后更差。因此,在肺炎患者具有下列危险因素时应考虑到MRSA感染的可能,需要结合临床表现、影像学改变及呼吸道分泌物镜检结果,必要时选择针对性试验治疗:①长期住院特别是长期住ICU,或来自护理院或长期护理机构的患者,或近90天内曾住院 ≥ 2 次以及在门诊接受化疗、透析和伤口处理者;②年龄 ≥ 65 岁;③晚发性VAP,特别是机械通气治疗 ≥ 7 天;④近3个月内接受抗菌药物治疗,特别是应用第三代头孢菌素或氟喹诺酮类;⑤流行性感冒、糖尿病、肾功能衰竭、颅脑创伤、昏迷并发肺炎;⑥下呼吸道分泌物涂片镜检可见到较多革兰阳性球菌;⑦严重脓毒症或脓毒症休克^[6,11]。

5 抗菌药物治疗

对于HA-MRSA、HCA-MRSA肺炎或CA-MRSA肺炎,推荐静脉应用万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁或利奈唑胺治疗。

5.1 万古霉素 目前依然是治疗MRSA感染的一线治疗药物。成人剂量:通常为1 g(或15~20 mg/kg),静脉用药,1次/12小时,要求谷浓度达到15~20 mg/L(AUC/MIC ≥ 400),特别是HAP(含VAP)患者。美国IDSA制定的临床实践指南中推荐,对于肾功能正常患者,剂量为15~20 mg/(kg·次)(实际体重),单次剂量不超过2 g,1次/8~12小时;对于严重感染,可给予25~30 mg/kg(实际体重)负荷剂量,供同道们参考。儿童剂量:40 mg/(kg·d),静脉用药,4个月至5岁,分次,1次/6小时;2~18岁,分次,1次/8小时;或15 mg/(kg·次),静脉用药,1次/6小时。

虽然2002年美国报道了万古霉素耐药的金葡萄菌临床分离株,但发生率一直很低,更多的是万古霉素中介(以及异质性中介)金葡萄菌的出现,导致万古霉素MIC升高的菌株不断增多,而万古霉素治疗时MIC > 15 mg/ml的病死率明显高于MIC < 15 mg/ml者。因此,监测万古霉素谷浓度是指导剂量调整最精确和最实用的方法,有条件时应在第4次或第5次给药之前测定血药浓度稳定状态下的血药谷浓度。如果临床分离株对万古霉素的MIC ≤ 2 mg/ml,应根据临床治疗反应和微生物清除状况决定是否继续使用万古霉素,反应好可继续使用并严密随访,如果反应差则应更换其他药物。万古霉素与夫西地酸、利福平、磷霉素或氨基糖苷类抗生素联合治疗已应用于临床,其中以万古霉素联合利福平的临床疗效更好,但总体来讲,联合治疗的疗效尚缺乏循证医学证据,有待进一步验证。

5.2 去甲万古霉素 是我国研制的糖肽类抗菌药物,其作用、不良反应与万古霉素相当。成人剂量:0.8~1.6 g/d,静脉用药,分2~4次给药。儿童16~32 mg/(kg·d),静脉用药,分2次给药。

5.3 替考拉宁 其特点与万古霉素类似,但由于该药的血清蛋白结合率高,需要给予负荷剂量。成人剂量:负荷剂量400 mg(或6 mg/kg),静脉用药,1次/12小时,连用3个剂量;维持剂量400 mg(或6 mg/kg),静脉用药,1次/天。儿童剂量:2个月以上的儿童,负荷剂量为10 mg/kg,静脉用药,1次/12小时,连用3个剂量。维持剂量:严重感染和中性粒细胞减少者10 mg/kg,中度感染者6 mg/kg,静脉或肌肉注射,1次/天。 < 2 个月的婴儿:第1天负荷剂量为16 mg/kg,只用1次;维持剂量:8 mg/kg,1次/天,静脉滴注时间 ≥ 30 分钟。值得注意的是,我国医生在临床应用过程中通常忽视给予负荷剂量的替考拉宁,这是影响其临床疗效的重要原因之一。

5.4 利奈唑胺 具有更好的药代动力学特征,尤其对危重患者,口服生物利用度高(90%)。成人剂量:600 mg,静脉或口服,1次/12小时。12岁以下儿童剂量为10 mg/kg,静脉或口服,1次/8小时,总剂量不超过600 mg/次^[1,12]。利奈唑胺的优点

是肺组织浓度高,虽然国外已经有对其耐药MRSA菌株出现,但敏感度仍高达99%以上,我国尚未发现耐利奈唑胺的MRSA菌株^[13]。

值得注意的是,我国MRSA分离株主要是HA-MRSA分离株,对红霉素和克林霉素耐药率高,我国HAP临床调查结果显示,MRSA对克林霉素的耐药率高达100%,故不建议用于HA-MRSA肺炎的治疗^[1,6]。目前临床上常用的抗MRSA感染治疗的药物^[4]见表2。

MRSA肺炎的抗感染疗程需根据感染的严重程度

表2 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)感染的抗生素推荐

药物	是否能单药使用	关键指征	不良反应	评论
氨基糖苷类	否	用于预防	耳毒性,尤其在有肾功能损害时,肾毒性,尤其与万古霉素合用时	—
氯霉素	是	中枢神经系统感染	骨髓抑制,较少见	—
克林霉素	是	皮肤软组织感染,骨、关节感染	难辨梭菌结肠炎,抗生素相关性腹泻	单药应用于大环内酯类耐药菌株有效,但有发生耐药的风险
磺胺类复合制剂	是	皮肤软组织感染,联合治疗时的根除治疗	Stevens-Johnson综合征和因使用磺胺类导致的骨髓抑制	甲氧苄啶单独使用可能有效
达托霉素	是	菌血症,皮肤软组织感染	骨骼肌坏死,监测肌酐激酶	可被表面活性物质失活,不能用于呼吸道感染,严重肾功能障碍时需调整剂量
夫西地酸	否,除非局部使用	皮肤软组织感染,清除携带菌,骨感染的辅助治疗	胃肠外途径给药时发生的黄疸,高蛋白结合率	耐药(局部和全身使用后均可出现),肝脏排泄
利奈唑胺	是	肺炎,严重软组织感染,菌血症,糖肽类中介和耐药金葡菌感染	骨髓抑制发生率5%~10%,原有肝功能不全者使用应谨慎,周围神经病,皮层失明,与麻醉药和单胺氧化酶抑制剂的相互作用	没有与其他抗MRSA药物联合治疗的信息,严重肾功能损害使用的资料有限,骨关节感染的推荐最大疗程限于28天,有口服制剂
莫匹罗星	是(当鼻部为唯一携带部位时)	脓疱病,用于清除治疗	很少	可发生高水平耐药
链阳菌素	是	储备药物,糖肽类中介和耐药菌感染	伴有关节痛的流感样综合征,血小板减少,细胞色素氧化酶P450相关性药物反应	需要经中心静脉给药,无口服制剂
利福平	绝对不能	骨关节感染,皮肤软组织感染,清除治疗,关节和血管内导管修复感染处理的辅助治疗	与夫西地酸合用时可能出现黄疸,肝酶升高,药物相互作用和肝酶诱导	治疗期间的危险是出现耐药,能拮抗生物膜中的微生物
替考拉宁	是	严重软组织感染,菌血症(负荷剂量是基本治疗需要,但充分的剂量水平尚难以预计)	高蛋白结合率	不能口服吸收,出现肾功能损害时需调整剂量,血清水平难以预计,在严重感染时需监测血药浓度
四环素	否 ^a	皮肤软组织感染,尿路感染,清除携带	避免肾损害时使用,或可用多西环素	已出现耐药
替加环素	是	皮肤软组织感染	恶心	缺少MRSA感染的资料
甲氧苄啶	是	尿路感染,其他用于联合治疗	—	—
万古霉素	是	菌血症,严重软组织感染,骨感染	与氨基糖苷类共同使用时有肾毒性	肾损害时需调整剂量,口服不吸收,血药浓度难以预测,所以在重症感染时需监测血药浓度

注:—:示无此项内容;^a口服四环素类不适于单独用来治疗MRSA感染

度决定,通常为7~21天,但一般不推荐短疗程,尤其是中重度肺炎疗程通常需要2~3周,最长可用至28天。如果同时有心内膜炎和(或)骨髓炎,疗程需要4~6周。

近年来的荟萃分析结果显示,利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁治疗MRSA肺炎,包括临床治愈率、微生物清除率、总病死率和肾损伤等方面均无明显差异^[14]。但近期一项比较万古霉素和利奈唑胺治疗HAP和HCAP的随机对照临床研究结果显示,在万古霉素按照血清浓度调整剂量的情

况下,治疗随访结束时完成方案(PP)人群中利奈唑胺(95/165例)的临床疗效要优于万古霉素(95/165例)(57.6%,46.6%, $P=0.042$),但60天时的全因死亡率两组类似(利奈唑胺15.7%,万古霉素17.0%)。治疗结果亚组分析[如按不同年龄、是否有机械通气、是否合并菌血症、急性生理学及慢性健康状态评分II(APACHE II)评分的高低、肺炎的类型、是否合并其他病原体感染等]的最终评价也显示,利奈唑胺平均高于万古霉素约6%~15%,但差异没有统计学意义,但万古霉素肾功能损害的发生率更高(7.3%,3.7%)^[15]。

对于并发脓胸的MRSA肺炎患者,抗MRSA治疗的同时应进行胸腔引流。对于确诊或可疑金黄色葡萄球菌严重脓毒症和坏死性肺炎者,应考虑同时静脉应用免疫球蛋白治疗,给药剂量为2 g/kg,若未达到满意疗效可重复给药。除抗感染治疗外,营养支持、对症处理等对于MRSA肺炎的治疗也非常重要^[4]。

6 MRSA感染的预防

对于MRSA肺炎患者,必要时应进行床边隔离或收入单间病房。对MRSA患者进行诊疗时,医护人员应尽量戴一次性口罩和手套并穿隔离衣。

万古霉素胃肠道给药可减少ICU患者MRSA下呼吸道感染率和口咽部携带率,但考虑到对阳性球菌的抗生素选择性压力,不赞成常规使用。

皮肤软组织损伤携带或可能感染MRSA的患者进行治疗或清除细菌时,如果是莫匹罗星敏感的MRSA,推荐在全身应用敏感抗菌药物的前提下,局部使用莫匹罗星,较单独鼻部或皮肤使用莫匹罗星的清除率更高。

有MRSA定植或感染史或有MRSA定植高风险需要手术(如心脏瓣膜置换,髋关节置换)的患者,可应用糖肽类单独或联合其他药物预防。糖肽类也可用于MRSA携带者或家庭成员中有MRSA流行患者的预防。

参考文献

[1] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, 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: executive summary.[J]. Clin Infect Dis,

2011, 52:285-292.

[2] Matouskova I, Janout V. Current knowledge of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2008, 152:191-202.

[3] 朱德妹,汪复,胡付品,等. 2010年中国CHINET细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2011, 11:321-329.

[4] 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]. J Antimicrob Chemother, 2009, 63:849-861.

[5] Luna CM, Boyeras Navarro ID. Management of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* pneumonia[J]. Curr Opin Infect Dis, 2010, 23:178-184.

[6] American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171:388-416.

[7] Torres A, Ewig S, Lode H, et al. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: european perspective[J]. Inten Care Med, 2009, 35:9-29.

[8] Maree CL, Daum RS, Boyle-Vavra S, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates causing healthcare-associated infections[J]. Emerg Infect Dis, 2007, 13:236-242.

[9] Klevens RM, Morrison MA, Nadle J, et al. Invasive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in the United States[J]. JAMA, 2007, 298:1763-1771.

[10] 胡必杰,魏丽,张秀珍,等. 医院获得性肺炎发病时间对病原构成影响的回顾性队列研究[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2005, 28:112-116.

[11] Masterton RG, Galloway A, French G, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: report of the working party on hospital-acquired pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62:5-34.

[12] Sanford JP. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 新译第40版. 范洪伟,吕玮,吴东,等译. 北京:中国协和医科大学出版社, 2010.

[13] Ramirez P, Fernández-Barat L, Torres A. New therapy options for MRSA with respiratory infection/pneumonia[J]. Curr Opin Infect Dis, 2012, 25:159-165.

[14] Wunderink RG, Mendelson MH, Somero MS, et al. Early microbiological response to linezolid vs vancomycin in ventilator-associated pneumonia due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*[J]. Chest, 2008, 134:1200-1207.

[15] Wunderink RG, Niederman MS, Kollef MH, et al. Linezolid in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nosocomial pneumonia: a randomized, controlled study[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54:621-629.

收稿日期: 2012-08-08

本文转载自: 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35 (10): 734-738.