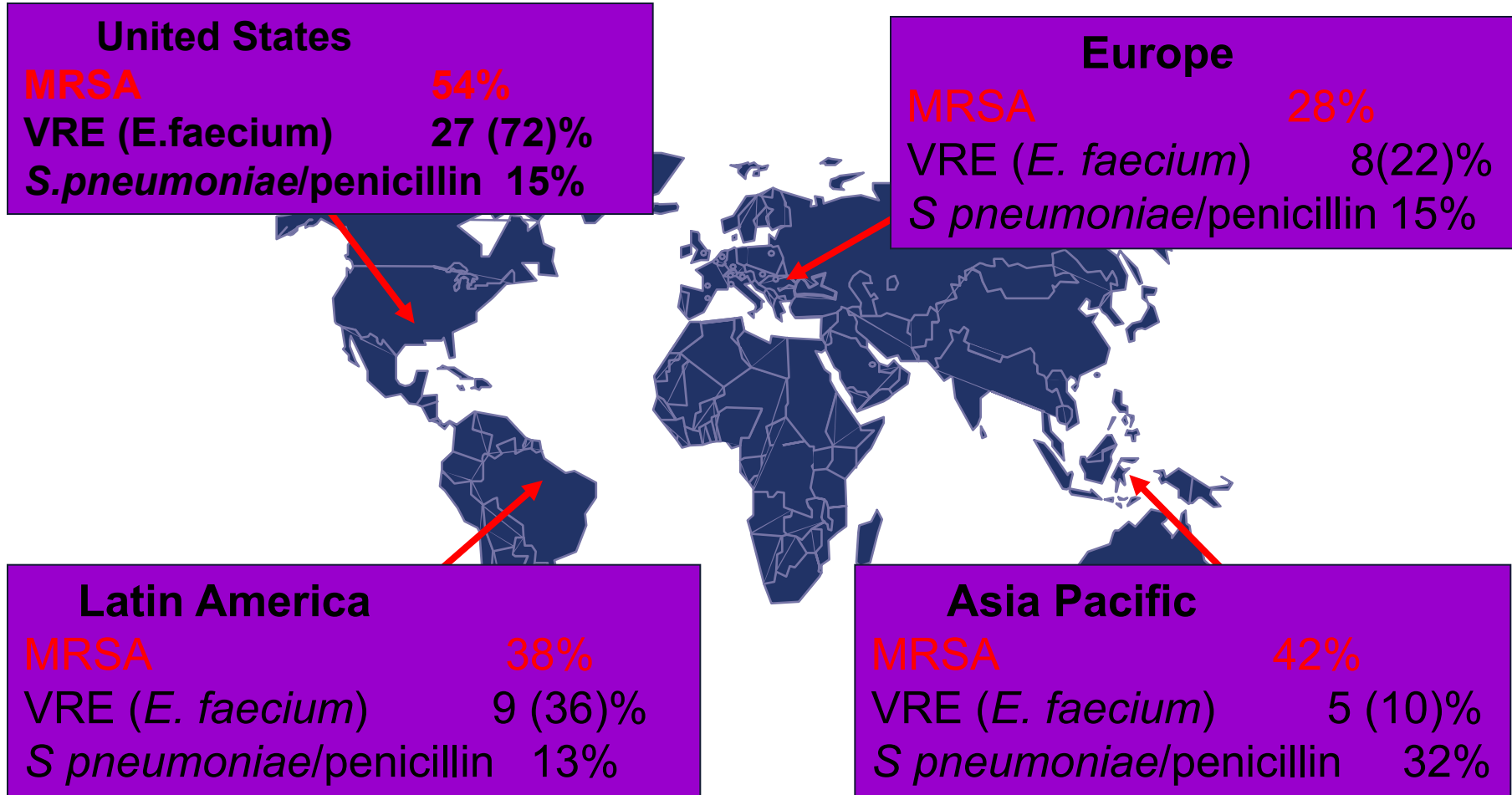


耐甲氧西林金葡菌 MRSA治疗药物

G+全球耐药情况 (2023-2023)





MRSA的发病率和病死率高

美国住院患者中侵袭性MRSA感染的死亡人数相当于同期AIDS，结核病病毒性肝炎死亡患者之和

	死亡人数	年份
MRSA感染	19000	2023
AIDS	15798	2023
结核病	662	2023
病毒性肝炎	5793	2023

许多报告指出MRSA感染比MSSA感染病死率更高，住院期更长，费用更高，并发症多；

(CID2023;46:S344)

CA-MRSA 和 HA-MRSA

- HA-MRSA, **hospital-acquired MRSA** (医院取得性MRSA),
health-associated MRSA (医疗保健有关性MRSA) ,
- CA-MRSA, **community-acquired MRSA** (小区取得性MRSA) ;
- 美国CDC有关CA-MRSA的定义(2023):
 - 自门诊或入院48小时内的感染病人分离出MRSA, 过去无MRSA感染或寄殖史;
 - 感染前1年内无住院、托儿所、护理院、收容所接触史;
 - 无透析、手术、留置导管或人工医疗装置;
 - 根据SccmecIV或V, MLST检测最可靠;

CA-MRSA与HA-MRSA比较

	CA-MRSA	HA-MRSA
SCCmec	IV、V、VI型	I、II、III型
生长繁殖（代长）	快（29.8min）	慢（38.8min）
毒素	大多产PVL及 γ 溶血素，肠毒素等(C,B,H)毒力因子	产多种毒素，PVL少见
药物敏感性	对非 β 内酰胺类敏感	多重耐药
感染部位	SSTI多见，少数肺炎等	多种部位感染
寄殖	腋下、腹股沟、会阴，环境等	鼻腔→感染

CA-MRSA的流行

- 1993年，澳洲分离出CA-MRSA；
- 1997-1999年，CDC报导4例小朋友CA-MRSA所致菌血症和坏死性肺炎死亡；
- 许多国家、地域陆续分离CA-MRSA；
- 荟萃分析：
 - 医院MRSA分离株中CA-MRSA占30.2%(回忆)和37.3%(前瞻)；
 - 小区人群MRSA带菌率1.3%；
 - 无危险原因人群带菌率0.2%

CA-MRSA的流行

- 一项美国调查：5000名正常人中CA-MRSA的带菌率0.4%；
- 另一项调查：医院内MRSA感染者中约8-20%由CA-MRSA引起，年发病率25.7/10万；无危险因素的健康小朋友中带菌率0.8-3.0%；
- 美国CDC报告：2023年小区和医院中发生的MRSA感染中分别有22.2%和15.7%的菌株为CA-MRSA；
- 近期有报道医院中CA-MRSA感染暴发流行；

上市或研究中抗阳性菌药物

- 链阳性菌素;
- 利奈唑胺及其他恶唑烷酮类;
- 替加环素;
- 达托霉素;
- 脂糖肽类: Dalbavancin, Telavancin, Oritavancin;
- 新头孢菌素: Ceftobiprole, ceftaroline;
- 新碳青霉烯类: razupenem;
- 二氢叶酸还原酶抑制剂: Iclaprim

指南公布背景

- **MRSA流行病学的变迁：**
 - HA-MRSA分离率高企，并向小区传播；
 - CA-MRSA在小区流行并向医院、护理机构传播；
- **抗革兰阳性菌药物层出不穷；**
- **IDSA第一种MRSA治疗指南；**
 - 根据新的、丰富的循证医学证据提出治疗方案；
 - **对各类抗革兰阳性菌药物重新定位；**

提要

- 指南公布背景；
- 关注点；
 - 对主要药物评价与定位；
 - MRSA去定植；
 - 重申万古霉素剂量、TDM；
- 中美两国差别（细菌耐药性、药物供给）；

对药物的评价与定位

- 按药物字母顺序讨论；
- 只讨论美国已上市药物；
- 某些药物考虑用于**CA-MRSA**感染；
- 更多着重缺陷；
- 某些适应证超出**FDA**同意；
- 注重循证医学证据；

克林霉素 (Clindamycin)

- FDA同意治疗葡萄球菌感染；
- 皮肤软组织、骨骼等组织浓度高（不涉及CSF）；
- 成功治疗小朋友侵袭性**CA-MRSA感染**（骨髓炎、关节炎、肺炎等）；
- 妊娠用药分类B；
- 抑菌剂，不用于血管内感染（BSI、IE）；
- 诱导耐药，HA-MRSA敏感性？
- 腹泻多见；

达托霉素 (Daptomycin)

- FDA同意治疗血流感染（右心IE）、复杂性皮肤软组织感染；
- 独特杀菌机制（细胞膜去极化，破坏细菌细胞膜离子梯度）；
- 妊娠用药分类B；
- 被肺泡表面活性物质灭活，不用于肺炎；
- 与万古霉素交叉耐药？
- CPK升高、嗜酸性细胞肺炎；

利奈唑胺 (Linezolid)

- 噁唑烷酮类，克制细菌蛋白质合成；
- FDA同意适应证：MRSA所致HAP、皮肤软组织感染；
- 口服生物利用度100%；
- 利奈唑胺耐药MRSA；
- 妊娠用药分类C；
- 不良反应：骨髓克制，周围神经、神经损害等；

奎奴普丁/达福普汀 (Quinupristin/dalfopristin)

- 2种成份，克制细菌蛋白质合成；
- FDA同意适应证（成人与>16岁小朋友）：
MRSA所致复杂性皮肤软组织感染；
- 用于万古霉素治疗失败MRSA侵袭性感染的挽救治疗；
- 妊娠用药分类B；
- **关节痛、输液反应等不良反应限制其应用；**

利福平 (Rifampin)

- 对葡萄球菌呈杀菌作用；
- 胞内浓度高，透过生物膜；
- 耐药发生快，不单独应用；
- 用于治疗MRSA感染的地位、给药方案尚待更多研究；

替拉万星 (Telavancin)

- 脂糖肽类药物，克制细胞壁合成，细胞膜去极化；
- 对MRSA、VISA、VRSA呈杀菌作用；
- FDA同意用于cSSTI；
- 肾功能损害多于万古霉素；
- 妊娠用药C类；

四环素类 (Tetracycline)

- 均属妊娠用药D类；
- 不用于8岁以下小朋友；
- 多西环素 (doxycycline)
 - FDA同意用于葡萄球菌感染；
 - 治疗MRSA经验有限；
 - 治疗SSTI有效；
 - 治疗其他侵袭性感染资料缺乏；
- 米诺环素 (Minocycline) ;
 - 对部分多西环素耐药CA-MRSA [tet(k)基因]仍有效；

四环素类 (Tetracycline)

- 替加环素 (tigecycline)
 - FDA同意用于cSSTI和腹腔感染；
 - 组织浓度、血浓度低；
 - 慎用于血流感染；
 - FDA警告：III、IV期临床试验死亡率高于对照药物；

SMZ-TMP (TMP-SMX)

- CA-MRSA对其敏感率为90%~100%;
- 门诊治疗SSTI的主要选择;
- 治疗骨、关节感染有效 (主要为MSSA);
- 少数证据支持治疗BSI、IE等侵袭性感染;
- FDA未同意用于葡萄球菌感染;
- 妊娠用药C/D类;
- 不用于不大于2个月婴儿;
- 慎用于老年人, 尤其慢性肾功能不全或同步服用肾素-血管紧张素克制剂患者 (高钾血症);

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/168000116122006130>