

· 论 著 ·

2010—2016 年临床分离金黄色葡萄球菌的耐药性分析*

刘 杰¹, 韩嘉静², 康熙雄¹, 司学众¹, 郑光辉¹, 张 艳¹, 唐明忠¹, 李方强¹, 马瑞敏¹, 张国军^{1△}

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院检验科, 北京 100050; 2. 首都医科大学, 北京 100069)

摘要:目的 对北京天坛医院 2010—2016 年分离的金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药情况进行统计分析。方法 利用 WHONET5.6 及 SPSS20.0 软件, 分析 2 230 株金黄色葡萄球菌分离株在不同科室、不同标本的临床分布特征, 分析金黄色葡萄球菌种常用抗菌药物的耐药情况。结果 金黄色葡萄球菌主要分离自痰液(78.75%)、血液(4.01%)、分泌物(10.13%)及脑脊液(4.53%)中, 主要来源科室包括神经外科病区(19.14%)、脑血管病中心(22.54%)及综合 ICU(18.58%)等。结果显示 2010—2016 年金黄色葡萄球菌对多数常用抗菌药物的耐药率均出现明显下降, 对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药率均低于 5%, 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的检出率也呈逐年下降趋势。来源于不同科室或标本的金黄色葡萄球菌的耐药率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 金黄色葡萄球菌对临床常用抗菌药物的耐药情况严重。对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的耐药率较低, 可作为临床用药首选。

关键词:金黄色葡萄球菌; 耐药性; 抗菌药物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.003 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)23-3428-04

Analysis on drug resistance of *Staphylococcus aureus* between 2010 and 2016*LIU Jie¹, HAN Jiajing², KANG Xixiong¹, SI Xuezhong¹, ZHENG Guanghui¹, ZHANG Yan¹,TANG Mingzhong¹, LI Fangqiang¹, MA Ruimin¹, ZHANG Guojun^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Capital Medical University, Beijing 100069, China)

Abstract; Objective To analysis distribution and drug resistance of *Staphylococcus aureus* isolated from Beijing tiantan hospital between 2010 and 2016. **Methods** A total of 2 230 isolated strains were collected between 2010 and 2016. The distribution and drug resistance of these strains were analyzed in different departments, specimen types and years by using WHONET5.6 and SPSS20.0. **Results** The *Staphylococcus aureus* strains were mainly isolated from sputum(78.75%), blood(4.01%), cervical(10.13%) and cerebrospinal fluid(4.52%), and the main source of departments including the department of neurosurgery ward(19.14%), the center of cerebrovascular disease(22.54) and the general ICU(18.58%). The resistance of isolates to the most commonly antibiotics were decreased from 2010 to 2016, and the resistance to vancomycin, linezolid and teicoplanin were all lower than 5%. The detection rate of MRSA also decreased year by year. And there were significant differences in the resistance rates of *Staphylococcus aureus* from different departments or specimens($P < 0.05$). **Conclusion** The resistance of *Staphylococcus aureus* to the clinical antibiotics is serious. The resistance rates of the isolates to vancomycin, linezolid and teicoplanin are low, and the three antibiotics could be used as the preferred clinical medication.

Key words: *Staphylococcus aureus*; drug resistance; antibacterial

金黄色葡萄球菌是临床感染的重要病原菌, 其主要寄生在成人的前鼻腔^[1], 可经皮肤伤口或汗腺、毛囊等多种途径侵入体内, 导致皮肤及软组织感染、呼吸道感染、创口及脑膜感染等。近年来由于广谱抗菌药物的广泛使用, 金黄色葡萄球菌的感染呈日益增多趋势, 耐药情况严重, 并出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)及多重耐药菌株甚至泛耐药菌株, 给控制院内感染与临床治疗带来了困难^[2]。本研究主要对首都医科大学附属北京天坛医院 2010—2016 年分离的金黄色葡萄球菌的临床分布及耐药情况进行统计分析, 旨在为临床合理用药、更好地控制金黄色葡萄球菌的感染提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010—2016 年首都医科大学附属北京

天坛医院就诊患者的痰液、血液、分泌物、脑脊液等标本中共分离的 2 320 株金黄色葡萄球菌。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、ATCC 29213。

1.2 方法 本研究采用的细菌鉴定/药敏系统包括 BD Phoenix、VITEK 2 Compact 等, 按照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013 年文件标准进行细菌鉴定和药敏结果判读。根据微量稀释法测得的最小抑菌浓度(MIC), 判读细菌药敏结果为敏感(S)、中介(I)和耐药(R)。其中苯唑西林的药敏结果用于判断对甲氧西林的耐药性, 并通过确认实验判定青霉素是否敏感。此外, 由于大环内酯类的葡萄球菌可改变、诱导克林霉素耐药, 因此根据 D-实验结果报告克林霉素耐药性结果。

1.3 统计学处理 本研究采用细菌耐药性监测数据处理软件

* 基金项目:北京市优秀人才青年拔尖个人资助项目(2015000021223ZK34)。

作者简介:刘杰,男,医学博士,主要从事病原生物学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: tiantanzgj@163.com。

WHONET5.6 及 SPSS20.0 软件进行药敏结果的统计分析,计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 金黄色葡萄球菌的临床分布

2.1.1 标本分布情况 2 320 株金黄色葡萄球菌分离株在各种标本的构成上有所差异,其中分离自痰液共 1 827 株,占 78.75%;分离自血液 93 株,占 4.01%;分离自分泌物 235 株,占 10.13%;分离自脑脊液共 105 株,占 4.53%。其他类型标本中分离菌株所占比例较小(2.59%)。

2.1.2 科室分布情况 从科室分布情况看,2 320 株金黄色葡萄球菌分离株主要来源于呼吸科病区、神经外科病区、外科病区、综合 ICU,脑血管病中心等病区,分别占 5.60%、19.14%、6.64%、18.58%、22.54%。其他病区(神经内科、妇科、消化科病区等)来源的菌株较少,共占 27.5%。

2.2 金黄色葡萄球菌耐药情况分析

2.2.1 不同年份金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物耐药分析结果 结果显示,多数抗菌药物的耐药率呈现逐年下降趋势,其中对利福平、庆大霉素等的耐药率下降尤为明显。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率依然较高,达 89% 以上。根据苯唑西林的耐药情况可以看出 MRSA 的分离率呈逐年下降趋势,由 2010 年的 88.1% 降至 2016 年的 48.1%。此外,2010—2016 年未分离到耐万古霉素和利奈唑胺的金黄色葡萄球菌。见表 1。将时间阶段划分为严格控制预防性抗菌药物使用前两个阶段(I 阶段:2010—2011 年;II 阶段:2012—2016 年),结果显示在两个阶段中未分离到对利奈唑胺和万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌,在 II 阶段中金黄色葡萄球菌对替考拉宁的耐药率低于 2%。两阶段相比较,II 阶段中金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、庆大霉素、利福平、四环素和红霉素的耐药率低于 I 阶段,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2010—2016 年金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
青霉素 G	97.9	97.8	92.7	94.4	91.9	89.4	89.2
苯唑西林	88.1	84.0	65.3	56.4	57.4	50.0	48.1
庆大霉素	89.8	70.9	50.1	55.6	54.0	43.3	38.4
利福平	85.1	75.5	52.4	41.0	45.6	28.5	25.5
复方磺胺甲噁唑	16.7	11.5	13.8	16.4	13.8	16.9	13.9
四环素	89.0	79.8	59.8	54.6	56.4	41.7	42.3
红霉素	87.7	82.1	71.7	70.7	69.1	60.9	65.8
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0
阿米卡星	—	—	43.0	43.9	44.3	30.6	29.0
妥布霉素	—	—	52.9	58.0	56.4	45.1	40.6
环丙沙星	—	—	58.2	55.4	53.0	37.7	35.2
克林霉素	—	—	58.1	55.5	53.4	46.1	43.6
替考拉宁	—	—	2.4	2.1	3.0	1.1	0.9

注:—表示该项无数据

2.2.2 不同科室标本分离金黄色葡萄球菌耐药分析结果 结

果显示,呼吸科病区分离到的金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、利福平、环丙沙星、克林霉素、红霉素、四环素的耐药率均明显高于其他科室($P < 0.05$)。各科室间对利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁的耐药率均低于 5%,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 2 不同阶段金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	I 阶段	II 阶段	P
青霉素 G	97.8	91.4	<0.05
苯唑西林	84.6	55.2	<0.05
庆大霉素	79.9	47.7	<0.05
利福平	80.1	38.6	<0.05
四环素	84.1	50.6	<0.05
红霉素	84.7	67.5	<0.05
复方磺胺甲噁唑	14.0	14.9	0.556
利奈唑胺	0.0	0.0	—
万古霉素	0.0	0.0	—
阿米卡星	—	37.3	—
妥布霉素	—	49.8	—
环丙沙星	—	46.8	—
克林霉素	—	50.8	—
替考拉宁	—	1.9	—

注:—表示该项无数据

表 3 来源于不同科室的金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	呼吸科 病区	神外 病区	外科 病区	脑血管病 中心	综合 ICU	P
青霉素 G	99.2	93.9	86.4	96.0	91.1	<0.05
苯唑西林	86.9	61.1	23.9	72.1	50.1	<0.05
阿米卡星	60.9	30.5	9.6	51.4	23.3	<0.05
庆大霉素	76.9	55.5	35.1	66.1	42.6	<0.05
妥布霉素	74.3	43.5	32.2	61.6	36.7	<0.05
利福平	77.7	48.0	16.9	62.5	34.8	<0.05
环丙沙星	78.1	40.4	11.9	58.3	29.9	<0.05
复方磺胺甲噁唑	16.9	14.9	27.5	12.3	13.9	<0.05
克林霉素	81.7	50.2	34.9	53.3	43.6	<0.05
红霉素	89.9	74.7	66.0	74.3	65.5	<0.05
四环素	83.6	60.3	21.4	69.9	48.3	<0.05
替考拉宁	2.9	1.4	2.5	2.3	1.2	0.424
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	—

注:—表示该项无数据

2.2.3 不同标本类型分离金黄色葡萄球菌耐药分析结果 本研究发现,痰液标本中金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、利福平、环丙沙星、四环素等抗菌药物的耐药率显著高于其他标本来源的金黄色葡萄球菌,差异有统计

学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 不同标本类型的金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	痰液	血液	分泌物	脑脊液	P
青霉素 G	95.5	90.2	88.3	86.5	<0.05
苯唑西林	70.4	52.9	29.7	44.3	<0.05
阿米卡星	45.4	32.9	12.5	11.9	<0.05
庆大霉素	65.2	54.9	31.3	38.1	<0.05
妥布霉素	55.9	53.9	30.0	25.4	<0.05
利福平	61.0	39.1	18.9	23.8	<0.05
环丙沙星	54.2	39.7	19.7	19.5	<0.05
复方磺胺甲噁唑	12.8	22.0	20.3	21.4	<0.05
克林霉素	54.4	46.1	36.8	36.8	<0.05
红霉素	76.0	64.8	64.8	71.2	<0.05
四环素	70.7	44.6	28.0	39.0	<0.05
替考拉宁	2.3	1.3	1.8	0.0	0.035
利奈唑胺	0.0	0.0	0.0	0.0	—
万古霉素	0.0	0.0	0.0	0.0	—

注: — 表示该项无数据

3 讨论

金黄色葡萄球菌是临床感染性疾病的常见致病菌之一,可引起多种全身性感染,甚至引发败血症,危及患者生命。本研究结果显示金黄色葡萄球菌主要分离自痰液、血液、分泌物,表明该菌是呼吸道感染、败血症等疾病的重要致病菌,与相关文献报道一致^[3]。另外,本研究脑脊液中分离的金黄色葡萄球菌也占一定比例(4.52%),这主要与本院优势专业相关,脑脊液标本相对较多。从科室分布情况看,本研究中金黄色葡萄球菌主要来源于呼吸科病区、神经外科病区、外科病区、综合 ICU,脑血管病中心等病区,其中以神经外科病区、脑血管病中心和综合 ICU 所占比例最大,三者共占 60% 以上,这主要与相关科室患者处于昏迷、行动不便等状态下,需进行痰培养以防止肺部感染相关。

随着抗菌药物的广泛使用,金黄色葡萄球菌的耐药情况日趋严重,多重耐药和泛耐药性也日益增加。2011 年以来随着抗菌药物专项整治活动开展,抗菌药物的应用得到有效规范。本研究结果显示,在两个阶段中金黄色葡萄球菌对利奈唑胺和万古霉素的耐药率都在 3% 以下。两阶段相比较,II 阶段(2012—2016 年)中金黄色葡萄球菌对青霉素 G、苯唑西林、庆大霉素、利福平、四环素和红霉素的耐药率均发生显著性降低 ($P < 0.05$)。

金黄色葡萄球菌尤其是 MRSA 的耐药性日益增强^[4]。相关报道显示 MRSA 的检出率也不尽相同,这可能与地区及标本来源不同有关。朱德妹等^[5]在 2015 年中国 CHINET 细菌耐药性监测结果显示 MRSA 的检出率达 42.2%。任南等^[6]监测全国各地 79 家医院显示,MRSA 分离率达 79.93%。我国卫生和计划生育委员会细菌耐药监测信息系统 2011 年全国监测 MRSA 占金黄色葡萄球菌的 50.00%^[7]。而在本研究中,2010—2016 年 MRSA 检出率呈明显的逐年下降趋势,从 88.1% 降至 48.1%,但其检出率仍处于较高水平,仍需高度重视。

MRSA 是临床感染非常重要的多重耐药菌,被广大学者称为“超级细菌”。万古霉素是通过抑制革兰阳性菌细胞壁的合成,从而达到杀菌作用,是治疗严重革兰阳性球菌的首选药物,曾被称为抗阳性球菌感染的“最后防线”,但目前万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)已经在许多国家分离出来。2002 年 VRSA 在美国首次报道,截至 2015 年 5 月美国已发现 14 例 VRSA 感染病例^[8]。本研究中,2010—2016 年间未检出耐万古霉素 MRSA 菌株,与国内相关文献报道一致^[3,9]。此外,结果显示 MRSA 呈多重耐药,不仅对青霉素类耐药,而且对大环内酯类、林可霉素类和喹诺酮类等多种抗菌药物都呈现耐药。为寻找有效的治疗方法,必须深入研究 MRSA 的耐药机制及各种机制间的相互作用。检测 MRSA 的耐药情况可以为临床治疗及感染控制提供依据,应受到高度重视。

另外,本研究结果显示,不同科室及不同标本来源的金黄色葡萄球菌的耐药率存在明显差异。呼吸科病区分离到的金黄色葡萄球菌对除利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁外的其他抗菌药物的耐药率均明显高于其他科室,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。痰液标本中金黄色葡萄球菌对苯唑西林、阿米卡星、庆大霉素、妥布霉素、利福平、环丙沙星、四环素等抗菌药物的耐药率显著高于其他标本来源的金黄色葡萄球菌 ($P < 0.05$)。因此针对不同科室、不同标本的金黄色葡萄球菌应采取不同的抗感染治疗方案。

Wunderink 等^[10]在一项多中心 RCT 研究中对比了利奈唑胺和万古霉素用于治疗 MRSA 所致肺炎的疗效,结果显示无论是临床或是微生物学治愈率,利奈唑胺均优于万古霉素。替考拉宁与万古霉素相同也是糖肽类抗菌药物,其药理机制也相似,但替考拉宁的蛋白结合率更高^[11]。有临床研究显示替考拉宁治疗 MRSA 感染的临床疗效不如万古霉素^[12],但可能与该研究中的给药剂量不足有关。但有研究指出,如果给予足够剂量的替考拉宁,其临床疗效与万古霉素相近,且不良反应发生率更低^[13]。而本研究结果显示金黄色葡萄球菌对利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素的耐药率很低,甚至为 0.0%。因此,利奈唑胺、替考拉宁、万古霉素可作为治疗金黄色葡萄球菌感染的首选药物。

参考文献

- [1] Wertheim HF, Melles DC, Vos MC, et al. The role of nasal carriage in *Staphylococcus aureus* infections[J]. *Lancet Infect Dis*, 2005, 5(12): 751-762.
- [2] Grundmann H, Aires-De-Sousa M, Boyce J, et al. Emergence and resurgence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* as a public-health threat[J]. *Lancet*, 2006, 368(9538): 874-885.
- [3] 马玲, 叶扬, 张芳. 医院感染金黄色葡萄球菌的临床分布与药敏结果分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2015, 36(2): 225-226.
- [4] 王凤玲, 李洪志, 陈洋, 等. 金黄色葡萄球菌红霉素诱导克林霉素耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(1): 100-101.
- [5] 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(5): 321-329.

(下转第 3234 页)

(如抗凝管与非抗凝管,以及抗凝剂的种类)、测定前标本的保存时间以及温度等^[1-2]。由于 INS 为小分子多肽,检测前保存的时间越长、温度越高被蛋白酶降解的程度越大,因此分析前血液标本的保存温度和时间便成为影响 INS 稳定性的首要因素。

研究显示,以 K⁻-EDTA 真空采血管采集的血液标本,室温下无论全血还是离心分离血浆,INS 均可稳定 24 h;若以分离胶采血管采集,以全血和血清的形式存放 24 h,则相对于基线水平分别降低 24% 和 34%^[3]。故若标本存放超过 24 h,理想的方式只能冻存^[9]。

Bland-Altman 分析法在可比性的分析中被广泛应用^[10-11]。本文使用该分析法显示,-20℃ 和 -80℃ 储存条件对避免血清 INS 被降解的效果非常接近。另外,血清标本冻存 3 d 时,其 INS 与即时水平偏差较为明显,但存放 3 d 以后,则不再随时间延长进一步降低。这说明即使冻存血清标本,其 INS 也不是毫无降解的,存放 3 d 时最为明显,被降解幅度在 10% 左右,但 3 d 后便趋于稳定。故条件允许,最好取得标本后立即测定血清 INS 水平,或在标本冻存的 3 d 内测定。但具体在冻存后的 1 d 还是 2 d 测定,INS 是否还能与即时水平具有很好的可比性,则需补充相关实验加以验证。

另外,尽管放置 3 d 及以后的标本,其血清 INS 与即时水平偏差较为明显,但与总变异极限值相比,基本都在可接受范围内。加之临床通过 INS 释放试验判定胰腺功能时,通常以餐后 INS 释放的峰值、时间和相对于基础水平的变化来评估胰腺释放 INS 的能力,故绝对水平稍许降低对结果判定的影响有限。

综上所述,由于冻存 3 d 以后,血清 INS 水平不再进行性下降,且 -20℃ 和 -80℃ 对避免 INS 被降解效果相当,故对没有条件及时检测的机构,可以存放于 -20℃ 冰箱待检。

参考文献

[1] Christiane O, Elise L, Henri P. Stability study of 81 analytes in human whole blood, in serum and in plasma[J]. Clin Biochem, 2012, 45(6): 464-469.

[2] McDonald TJ, Perry MH, Peake RW, et al. EDTA improves stability of whole blood C-peptide and insulin over 24 hour at room temperature[J]. PLoS One, 2012, 7

(7): e42084.

[3] 谭延国,刘楠,田野,等.不同化学发光法系统测定血清人生长激素水平的现状分析[J].检验医学与临床,2017,14(2):161-163.

[4] Buoro S, Mecca T, Seghezzi M, et al. Assessment of blood sample stability for complete blood count using the Sysmex XN-9000 and Mindray BC-6800 analyzers[J]. Rev Bras Hematol Hemoter, 2016, 38(3): 225-239.

[5] Zander J, Bruegel M, Kleinhempel A, et al. Effect of biobanking conditions on short-term stability of biomarkers in human serum and plasma[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(5): 629-639.

[6] Kift RL, Byrne C, Liversidge R, et al. The effect of storage conditions on sample stability in the routine clinical laboratory[J]. Ann Clin Biochem, 2015, 52(Pt 6): 675-679.

[7] 张燃星,刘健彬,谭延国.几种化学发光法检测系统测定血清胰岛素的临床效果评价[J/CD].中华临床医师杂志(电子版),2010,4(11):2218-2221.

[8] 张国军,谭延国,张然星,等.化学发光法检测血清胰岛素的现状分析[J].首都医科大学学报,2013,34(4):1608-1611

[9] Perrault R, Taylor CG, Zahradka P. The stability of select biomarkers in frozen plasma over time; an evaluation of a low-volume sample analyzer [J]. Clin Chem Lab Med, 2015, 53(4): e97-e100.

[10] Daves M, Zagler EM, Cemin R, et al. Sample stability for complete blood cell count using the Sysmex XN haematological analyser [J]. Blood Transfus, 2015, 13(4): 576-582.

[11] Nowoczyn M, Lefevre C, Grandhomme F, et al. Evaluation of cardiac troponin I stability in blood sample using the AccuTnI + 3 assay [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017, 21(10): 2463-2466.

(收稿日期:2017-04-26 修回日期:2017-07-28)

(上接第 3430 页)

[6] 任南,文细毛,吴安华.全国医院感染监控网对医院内金黄色葡萄球菌感染及耐药性监测报告[J].中国医学工程,2007,15(5):425-427.

[7] 何娟娟.214 株金黄色葡萄球菌的临床分布与耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(18):2610-2612.

[8] Tiwari HK, Sen MR. Emergence of vancomycin resistant Staphylococcus aureus (VRSA) from a tertiary care hospital from northern part of India[J]. BMC Infect Dis, 2006, 6(1): 1-6.

[9] 李娟,韩艳.连续 5 年金黄色葡萄球菌耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2010,20(24):4008-4010.

[10] 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(5): 621-629.

[11] Tsuji Y, Holford NHG, Kasai H, et al. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of linezolid-induced thrombocytopenia in hospitalized patients[J]. Br J Clin Pharmacol, 2017, 83(8): 1758-1772.

[12] Thwaites GE, Edgeworth JD, Gkrania-Klotsas E, et al. Clinical management of Staphylococcus aureus bacteraemia[J]. Lancet Infect Dis, 2011, 11(3): 208-222.

[13] Svetitsky S, Leibovici L, Paul M. Comparative efficacy and safety of vancomycin versus teicoplanin; systematic review and meta-analysis[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(10): 4069-4079.

(收稿日期:2017-05-18 修回日期:2017-07-28)