

抗感染临床药理学

陈广斌 陈华萍 吴柱国 主编



科学出版社

抗感染临床药理学

主 编	陈广斌	陈华萍	吴柱国	
副 主 编	岑 慧	蔡 德	林志绣	
编 者	(按姓氏笔画排序)			
	王虎彪	支晓毅	冯玉珍	刘玉春
	刘罗进	江东波	麦水强	严俊珍
	李 文	李观强	李秋琼	李美萍
	李朝晖	杨 为	吴万征	吴志远
	吴柱国	吴润生	岑 慧	邱映明
	邹海鹏	陆燕萍	陈 莉	陈广斌
	陈玉华	陈伟文	陈华萍	林少珠
	林志绣	林坚涛	罗世英	周 扬
	庞国象	孟 琼	钟 智	钱文璟
	郭声凤	黄 飞	黄 冬	黄梅英
	曾荣仕	谢江霞	雷桂华	蔡 德
	蔡威黔	廖海兰		

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

全书分四篇三十八章。第一篇介绍感染的微生物学基础,包括常见引起感染的微生物的特性及其所致的疾病、抗感染药物选择,以及细菌耐药机制、细菌耐药状况、细菌药敏试验及药敏结果解读等。第二篇介绍抗感染药物的共性与个性特点,使用抗感染药物时需注意的各方面,包括一些易忽略但有可能对治疗效果有较大影响的细节地方。第三篇简介临床各专科常见感染性疾病的治疗原则及重点方案。第四篇介绍典型的不合理使用抗感染药物 300 多例,对每一案例做处方点评及分析,并就相关知识进行拓展。

本书可供临床各科医师、临床药师、护理等医务人员在临床工作中参考,也可作为临床药师培训及医药院校学生的教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

抗感染临床药学 / 陈广斌, 陈华萍, 吴柱国主编. —北京: 科学出版社, 2015.9

ISBN 978-7-03-045842-1

I. ①抗… II. ①陈… ②陈… ③吴… III. ①抗感染药-临床药学
IV. ①R978.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 230392 号

责任编辑:朱 华 / 责任校对:张怡君

责任印制:徐晓晨 / 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 9 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2016 年 1 月第二次印刷 印张: 31 1/4

字数: 745 000

定价: 168.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

主 编 简 介

陈广斌,男,临床医学学士学位,药理学硕士学位,深圳市第三人民医院临床药学主任药师,儿科副主任医师。广东省药理学会抗炎免疫专业常务委员。从事儿科临床工作 20 余年及专职临床药师工作 8 年。近年主持省市科研项目 5 项,第一作者或通讯作者发表论文 30 多篇。

陈华萍,女,主任药师,广东医学院药理学硕士研究生导师。中国药学会广东分会理事,中国环境诱变及药物安全评价委员,《中国药业》《今日药学》等杂志编委,广东省医疗事故鉴定委员会专家,广东省天然药物研究中心专家。曾获广东省科学技术奖三等奖 1 项,湛江市科学技术奖二等奖及三等奖各 1 项。出版《内分泌疾病中西医结合诊治》专著 1 部。

吴柱国,男,主任医师。医学博士学位,广东医学院心血管内科硕士研究生导师。广东省医学会理事,广东省医学会心血管疾病分会委员、动脉粥样硬化与冠心病学组成员;广东省卫生经济学会常务理事,广东省卫生经济学会临床药学专委会副主任委员;广东省中西医结合临床教学指导委员会委员。国家自然科学基金、广东省自然科学基金评审专家,广东省卫生系列和高教系列职称评审专家。出版《小儿心律失常》《心血管内科疾病临床治疗与合理用药》专著 2 部。

前 言

临床药学是一门新兴学科,是以患者为研究对象,研究药物及其剂型与机体相互作用和应用规律的综合性学科,旨在用客观科学指标来研究具体患者的合理用药。其核心内容是最大限度地发挥药物的临床疗效,确保患者用药安全和合理用药。

抗感染治疗尤其是如何合理使用抗菌药物是目前医疗热点课题。因抗菌药物的不合理使用,细菌耐药状况已相当严重,且有越来越严重的趋势。当前,政府已高度关注细菌耐药问题,严格要求合理使用抗菌药物,已把抗菌药物的合理应用提高到政治高度。自2004年卫生部颁布《抗菌药物临床应用指导原则》以来,卫生部已下发了《卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的通知》《抗菌药物临床应用管理办法》等一系列文件,要求临床药师参与抗感染药物合理使用的临床实践。

临床药师因受所学课程知识结构的影响,医学基础知识相对薄弱,缺乏临床医疗实践经验,在处方点评方面易碰到以下困惑:如何发现不合理用药?如何点评?如何解决与临床医生因理解角度不同,而对用药的意见不统一?如何才能让处方点评令临床医师、药师信服?如何做到减少行政干预,在技术层面为临床医师提供药学服务?如何深入临床参与查房、会诊,参与合理用药决策?此外,临床医师在临床工作中,为避免盲目使用抗菌药物,亦需掌握抗菌药物的作用机制、细菌耐药机制、细菌药敏试验及药敏结果解读、抗菌药物的联合使用、药物不良反应等用药知识,尤其是需注意一些易忽略但对治疗效果有关键影响的用药知识。当前,相关临床药学尤其是抗感染临床药学方面的参考书籍不多,一些书籍知识点分散,缺乏介绍处方点评实例及详尽通过案例介绍相关知识点的书籍。

基于此,由40多位具有丰富临床医学及临床药学实践经验的不同专业方面的专家,历时5年,参考《中华人民共和国药典·临床用药须知2010版》、药品说明书、医学教科书及卫生部组织编写的《国家抗微生物治疗指南》《国家处方集》等权威书籍文献,结合临床医疗、临床药学实践中的经验积累,对有关抗感染临床药学的基础与实践知识进行总结、归纳,编写成《抗感染临床药学》一书。旨在帮助临床药师、临床医师了解感染的微生物基础、抗感染药物基础,以及对临床常见感染疾病的治疗重点有一定的认识;并把一些典型的抗感染用药不合理案例进行归纳,希望临床药师、临床医师及医药院校学生等读者能从本书中获益。应特别强调的是,本书仅供学习参考借鉴,并不具有法律效应。

本书在编写过程中注意突出以下特点:

1. 突出实用性 提供抗感染不合理用药处方及医嘱案例300多例,每一案例为编者在临床实践中亲历,或选自有关书籍、杂志,都是临床常见的实例。编者通过收集整理,以《药典》、药品说明书及权威教科书为依据,进行处方、医嘱点评。点

评时详细说明不合理用药的理由,做出用药建议,以及就相关知识点进行知识拓展。以期帮助临床药师在临床药学工作中,能发现类似案例,并做出让医师、药师信服的处方点评。而对于年轻医师,这些案例也可作借鉴参考。另外,本书简明扼要而又全面地介绍了临床各科各专业常见感染性疾病的临床医学知识,包括疾病的概念、临床表现、治疗原则等,读者可在短时间内了解到感染性疾病临床医学方面知识。此外,按药物分类归纳了抗感染药物的共性与个性,可帮助读者快速记忆品种众多的抗感染药物的特点。

2. 突出临床 医师易忽略的有关抗感染药学知识,尤其是一些属于用药注意事项的细节,但可能对治疗效果有明显影响的问题。例如,注射用磷霉素钠每日最大用量时可用至 16g,其含钠量可达 4g,约相当于生理盐水 450ml,这对于一些需严格限制钠摄入量的患者,就必须要注意考虑到的问题,因此,本书收集整理了注射用抗感染药物的含钠量。再如,有些抗感染药物可引起饮酒者出现双硫仑反应;有些抗感染药物可引起精神障碍等不良反应;有些抗感染药物不能经过血-脑屏障而不宜用于中枢神经系统感染;有些抗感染药物可干扰临床检验结果等;这些知识点都是临床医师易忽略的问题。

3. 突出抗感染药学知识的深度 本书全面介绍微生物基础知识、抗感染药物基础知识、常见致病微生物及其所致疾病、微生物对药物的耐药情况与药物选择等。其中一些知识内容在目前相关出版物中鲜见介绍。例如,药敏试验及药敏结果解读、抗感染药物每日最大剂量、抗菌药物的非抗菌作用、不需使用抗菌药物的“炎症性”疾病等。希望读者尤其是临床药师、临床医师在抗感染临床药学工作中遇到的问题,可以在本书中找到解决问题的答案或得到启发。

4. 突出用药安全性 用药安全是合理用药的前提,全书介绍了抗感染药物的特点、使用注意事项、使用禁忌、肝肾功能不全时的药物选择、特殊群体的药物选择等,以及在处方点评案例中重点突出用药安全性。

尽管我们做了最大的努力,但由于水平所限,经验不足,且相当多的内容是归纳、整理或撰写的;因此,书中难免有失查、错漏之处,诚恳希望得到大家的批评指正。在编写过程中得到广东医学院吴铁教授、崔燎教授、吴志华教授的指导与帮助,在此一并致谢。

陈广斌
2014 年 8 月

目 录

第一篇 微生物学基础

第一章 细菌微生物学基础简介	(1)
第二章 常见细菌分类及其所致疾病与药物选择	(4)
第三章 抗菌药物的作用机制	(13)
第四章 细菌对抗菌药物的耐药性	(16)
第五章 药敏试验及药敏结果解读	(19)
第六章 多重耐药菌及其药物选择	(27)
第七章 常见细菌对抗菌药物的敏感率	(30)
第八章 常见病毒的分类及其所致疾病与药物选择	(48)
第九章 常见真菌分类及其所致疾病与药物选择	(51)

第二篇 抗感染药物基础

第十章 抗菌药物的共性与个性	(52)
第一节 青霉素类共性与个性	(52)
第二节 头孢菌素类共性与个性	(60)
第三节 大环内酯类共性与个性	(83)
第四节 林可霉素类共性与个性	(88)
第五节 糖肽类共性与个性	(89)
第六节 氨基糖苷类共性与个性	(91)
第七节 四环素类共性与个性	(97)
第八节 氯霉素共性与个性	(101)
第九节 多黏菌素类共性与个性	(102)
第十节 硝基呋喃类共性与个性	(103)
第十一节 硝基咪唑类共性与个性	(104)
第十二节 磺胺类共性与个性	(105)
第十三节 喹诺酮类共性与个性	(108)
第十四节 抗结核药共性与个性	(114)
第十五节 其他抗菌药物	(116)
第十一章 抗病毒药的共性与个性	(120)
第一节 抗流感病毒药物	(120)
第二节 抗疱疹病毒药物	(120)
第三节 治疗艾滋病的药物	(121)
第四节 抗病毒性肝炎药	(121)
第十二章 抗真菌药的共性与个性	(123)
第十三章 抗感染药物的临床使用适应证	(125)
第一节 抗菌药物使用适应证	(125)
第二节 抗病毒药使用适应证	(141)
第三节 抗真菌药使用适应证	(142)

第四节	抗寄生虫药	(144)
第十四章	抗感染药物用量	(146)
第一节	抗感染药物每日最大剂量	(146)
第二节	成人静脉用抗感染药物的用量	(148)
第三节	成人口服用抗感染药物的用量	(156)
第四节	儿童静脉用抗感染药物的用量	(168)
第五节	儿童口服抗感染药物常用剂量	(176)
第十五章	抗感染药物过量的临床表现及处理	(186)
第十六章	抗感染药物使用禁忌及注意事项	(196)
第一节	抗菌药物使用禁忌及注意事项	(196)
第二节	抗病毒药使用禁忌及注意事项	(249)
第三节	抗真菌药使用禁忌及注意事项	(257)
第四节	抗寄生虫药使用禁忌及注意事项	(263)
第十七章	孕妇抗感染药物的使用禁忌	(268)
第十八章	儿科抗感染药物的使用禁忌	(280)
第十九章	抗感染药物主要不良反应	(283)
第一节	抗菌药物主要不良反应	(283)
第二节	抗病毒药主要不良反应	(302)
第三节	抗真菌药主要不良反应	(304)
第四节	驱虫药主要不良反应	(305)
第二十章	抗感染药物对检验结果的影响	(308)
第二十一章	肾功能不全患者的用药	(314)
第二十二章	药代动力学/药效学(PK/PD)理论的应用	(326)
第二十三章	常用抗感染药物药代动力学参数	(330)
第二十四章	抗感染药物其他使用注意事项	(338)
第一节	关于 β -内酰胺类抗菌药物皮试问题	(338)
第二节	肝功能不全患者抗菌药物的选择	(339)
第三节	可引起双硫仑反应的抗感染药物	(339)
第四节	易忽略的抗感染药物神经精神系统不良反应	(340)
第五节	易忽略的抗感染药物血液系统不良反应	(341)
第六节	中枢神经系统感染时的抗感染药物选择	(342)
第七节	不需使用抗菌药物的“炎症性”疾病	(344)
第八节	抗菌药物的非抗菌作用	(348)
第九节	注射用抗感染药物含钠量	(348)

第三篇 临床常见感染性疾病的治疗

第二十五章	关于感染及抗感染药物的概念	(351)
第二十六章	法定传染病及其治疗原则	(353)
第一节	法定传染病种类及病原体	(353)
第二节	细菌性法定传染病及治疗原则	(354)
第三节	病毒性法定传染病及治疗原则	(360)
第四节	其他法定传染病及治疗原则	(366)
第二十七章	其他非法定传染性疾病预防及治疗原则	(368)
第二十八章	临床各科常见感染性疾病的治疗	(374)
第一节	呼吸内科常见感染的治疗	(374)

第二节	心内科常见感染的治疗	(379)
第三节	肾内科常见感染的治疗	(383)
第四节	消化内科常见感染的治疗	(385)
第五节	神经系统感染的治疗	(388)
第六节	普外科常见感染的治疗	(391)
第七节	骨科常见感染的病原治疗	(393)
第八节	皮肤软组织感染常见致病菌及治疗	(394)
第九节	五官科常见感染性疾病的的治疗	(396)
第十节	妇产科常见感染的病原治疗	(400)
第十一节	深部真菌感染的治疗	(401)
第十二节	性传播疾病的常见病原体及治疗	(404)
第十三节	糖尿病合并感染的治疗	(406)
第十四节	败血症的治疗	(406)
第十五节	感染性休克及治疗	(408)
第二十九章	儿科常见感染性疾病的的治疗	(410)
第一节	新生儿常见感染性疾病的的治疗	(410)
第二节	儿科常见细菌感染性疾病的的治疗	(412)
第三节	儿科常见病毒感染性疾病的的治疗	(417)
第四节	儿科其他常见病原体感染的治疗	(421)
第五节	儿科各系统常见感染性疾病的的治疗	(424)
 第四篇 临床药学实践中常见的不合理抗感染用药处方点评		
第三十章	有药理配伍禁忌或不良相互作用的处方点评	(433)
第三十一章	适应证不适宜或无适应证使用抗菌药物的处方点评	(450)
第三十二章	遴选药品不适宜的处方点评	(457)
第三十三章	联合用药不适宜的处方点评	(464)
第三十四章	使用存在理化配伍禁忌的药物的处方点评	(468)
第三十五章	用法、用量不适宜的处方点评	(472)
第三十六章	使用儿童禁忌的抗感染药物的处方点评	(482)
第三十七章	使用孕妇禁忌的抗感染药物的处方点评	(486)
第三十八章	使用疾病所禁忌的抗感染药物的处方点评	(487)
主要参考文献		(490)

第一篇 微生物学基础

第一章 细菌微生物学基础简介

一、细菌的结构

1. 细胞壁 位于细菌细胞最外层,包绕在细胞膜的周围,是一种膜状结构,组成较复杂,并随细菌不同而异(哺乳动物所没有)。用革兰染色法可将细菌分为革兰阳性及革兰阴性两大类。革兰阳性菌细胞壁成分为肽聚糖和磷壁酸,肽聚糖层厚且致密;革兰阴性菌细胞壁成分为肽聚糖和外膜、脂蛋白、脂多糖,肽聚糖层薄且疏松。细胞壁有以下功能:维持细菌外形;保护细菌抵抗低渗环境;参与菌体内外的物质交换。菌体表面带有多种抗原表位,可以诱发机体的免疫应答。

细菌细胞壁缺陷型(细菌 L 型):细菌细胞壁的肽聚糖受到理化或生物因素的直接破坏或合成被抑制,这种细胞壁受损的细菌一般在普通环境中不能耐受菌体内的高渗透压而破裂死亡。但在高渗环境下,它们仍可存活。这种细胞壁受损的细菌仍能够生长和分裂者称为细菌细胞壁缺陷型或 L 型。无论其原为革兰阳性或阴性菌,形成 L 型后大多染成革兰阴性。L 型细菌难以培养。L 型细菌常引起慢性感染,如尿路感染、骨髓炎、心内膜炎等。临床上遇到感染症状反复迁延不愈,而常规标本培养阴性的患者要考虑到 L 型细菌感染,可行 L 型细菌专门分离培养。

2. 细胞膜 位于细胞壁内侧,主要成分为磷脂和蛋白质,如青霉素结合蛋白(PBPs)。细胞膜主要功能有:①物质选择性渗透转运及废物的排出;②电子传递和氧化磷酸化,参与需氧菌的呼吸和能量代谢;③细菌合成的蛋白质和胞外水解酶的分泌;④含有多种酶的载体,参与 DNA、肽聚糖、鞭毛、荚膜等生物合成;⑤含有多种受体和某些蛋白质,参与细菌的趋化作用和感应传导系统。

3. 细胞质 由细胞膜包绕,是细菌的内在环境,由水、蛋白质、脂类、核酸、糖、无机盐等组成。此外,还有核糖体、质粒、中介体、胞质颗粒

等结构。核糖体是细菌合成蛋白质的场所,由 50S 亚基及 30S 亚基组成,常是抗菌药物选择作用的靶点。质粒是染色体外的遗传物质,为闭合环状的双链 DNA,与细菌的遗传变异密切相关(细菌耐药性)。中介体多见于革兰阳性菌,是部分细胞膜内陷、折叠、卷曲形成的囊状物。胞质颗粒大多为储藏的营养物质。

4. 核质 细菌是原核细胞,不具有成形的核,细菌的遗传物质称为核质。由单一密闭环状 DNA 分子反复回旋卷曲盘绕组成松散网状结构,其化学组成 DNA 占 80% 以上,其余为 RNA 和蛋白质。其功能与真核细胞的染色体相似,习惯称之为细菌的染色体。

5. 细菌其他特殊结构

(1) 荚膜:具有黏附宿主、抗吞噬、抵抗抗菌药物损伤的作用,与细菌的致病力有关。

(2) 鞭毛:具有运动功能。

(3) 菌毛:具有黏附功能。

(4) 芽胞:产生芽胞的细菌一般都是革兰阳性菌,如炭疽芽胞杆菌、破伤风梭菌等在菌体内部形成。芽胞的形成使得细菌对热力、干燥、化学消毒剂等均有强大的抵抗力,不易杀灭。

二、常见致病细菌革兰染色及分类

(1) 先用甲紫染色。

(2) 再加碘液媒染。

(3) 用酒精脱色。

(4) 最后加沙黄或稀释复红复染。

(5) 结果判断

1) 凡不被酒精脱色仍保留紫色的称为革兰阳性菌(G^+)。

2) 凡能被酒精脱色经复染成红色的细菌称为革兰阴性菌(G^-)。

三、人体常见正常菌群

人的体表及与外界相通的口腔、鼻咽腔、肠

道、泌尿生殖道等腔道中均寄居着不同种类和数量的微生物。当人体免疫功能正常时,这些微生物对宿主无害,有些对人还有利,是为正常微生物群,通称正常菌群(表 1-1)。正常菌群对构成生态平衡起重要作用,其生理学意义如下。

表 1-1 人体各部位常见的正常菌群

部位	主要微生物
皮肤	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、甲型链球菌、丙型链球菌、类白喉棒状杆菌、痤疮丙酸杆菌、铜绿假单胞菌、非致病性分枝杆菌、白假丝酵母菌等
口腔	表皮葡萄球菌、甲型链球菌、乙型链球菌、丙型链球菌、肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、非致病性奈瑟菌、类白喉棒状杆菌、卡他莫拉菌、厌氧球菌、乳酸杆菌、白假丝酵母菌等
鼻咽腔	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、甲型链球菌、乙型链球菌、丙型链球菌、肺炎链球菌、非致病性奈瑟菌、流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、类白喉棒状杆菌、肺炎支原体等
眼结膜	表皮葡萄球菌、干燥棒状杆菌、非致病性奈瑟菌等
肠道	大肠埃希菌、双歧杆菌、产气肠杆菌、变形杆菌、铜绿假单胞菌、葡萄球菌属、肠球菌属、产气荚膜杆菌、破伤风杆菌、脆弱拟杆菌、真杆菌、消化链球菌、艰难梭菌、白假丝酵母菌等
前尿道	表皮葡萄球菌、类白喉棒状杆菌、非致病性分枝杆菌、肠球菌属等
阴道	乳杆菌、类白喉棒状杆菌、大肠埃希菌、非致病性奈瑟菌、白假丝酵母菌、解脲脲原体(溶脲脲原体)、肠球菌属、厌氧球菌等

1. 生物拮抗 正常菌群通过空间争夺、营养竞争、产生有害代谢产物等方式,抑制和排斥致病菌的入侵和定植,从而维持宿主微生态平衡。

2. 营养作用 正常菌群参与宿主的物质代谢、营养转化和合成。

3. 免疫作用 正常菌群能促进宿主免疫器官的发育;亦可刺激其免疫系统发生免疫应答,产生的免疫物质对具有交叉抗原组分的致病菌有一定程度的抑制或杀灭作用。

4. 抗衰老作用 肠道正常菌群中的双歧杆菌、乳酸菌有抗衰老作用。其机制可能与该菌群能产生超氧化物歧化酶有关。

5. 抗肿瘤作用 正常菌群可能有一定的抑瘤作用,其机制是转化某些致癌物质成非致癌

性,以及激活巨噬细胞等免疫功能等。

四、机会致病菌

正常情况下,正常菌群之间,正常菌群与宿主之间的微生态平衡在某种条件下被打破,形成生态失调,原来在正常时不致病的正常菌群成了机会致病菌,引起机会性感染。这种特定的条件主要有:①正常菌群的寄居部位改变;②免疫功能低下;③菌群失调。

五、细菌的致病机制

细菌的致病机制与其毒力、入侵数量、入侵部位相关。

1. 细菌的毒力 构成细菌毒力包括侵袭力和毒素。侵袭力包括黏附、定植、增殖、侵袭、扩散、抵抗或逃避机体免疫系统;毒素包括外毒素、内毒素。

(1) 外毒素:产生菌主要是革兰阳性菌中的破伤风梭菌、肉毒梭菌、白喉棒状杆菌、产气荚膜梭菌、A 群溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌等。某些革兰阴性菌中的痢疾志贺菌、鼠疫耶氏菌、霍乱弧菌、肠产毒素型大肠埃希菌、铜绿假单胞菌等也能产生外毒素。外毒素可分成神经毒素、细胞毒素和肠毒素三大类。

1) 神经毒素

A. 痉挛毒素:破伤风梭菌产生痉挛毒素,阻断抑制性神经递质甘氨酸的释放,导致患者骨骼肌强制性痉挛等破伤风临床表现。

B. 肉毒毒素:肉毒梭菌产生肉毒毒素,抑制胆碱能运动神经释放乙酰胆碱,导致患者肌肉松弛性麻痹等肉中毒临床表现。

2) 细胞毒素

A. 白喉毒素:白喉棒状杆菌产生白喉毒素,抑制细胞蛋白质合成,导致患者肾上腺出血、心肌损伤、外周神经麻痹等白喉临床表现。

B. 毒性休克综合征毒素:金黄色葡萄球菌产生,可增强机体对内毒素作用的敏感性,引起发热、皮疹、休克等毒性休克综合征临床表现。

C. 表皮剥脱毒素:金黄色葡萄球菌产生,可致表皮与真皮脱离,导致表皮剥脱性病变等烫伤样皮肤综合征表现。

D. 致热外毒素:A 群链球菌产生,破坏毛细血管内皮细胞,引起猩红热皮疹。

3) 肠毒素

A. 霍乱弧菌产生肠毒素,激活肠黏膜腺苷环化酶,增高细胞内 cAMP 水平,从而导致小肠上皮细胞内水分和钠离子大量丢失、腹泻、呕吐等霍乱症状。

B. 葡萄球菌产生肠毒素,作用于呕吐中枢,引起呕吐、腹泻等食物中毒表现。

(2) 内毒素:是革兰阴性菌细胞壁中的脂多糖(LPS)组分,其分子结构由特异性多糖、非特异核心多糖和脂质 A 三部分组成,当细菌死亡裂解后释放出来。其毒性效应是刺激炎症细胞因子、生物活性物质、急性期休克蛋白等产生,引起发热、白细胞反应、内毒素血症、内毒素休克、弥散性血管内凝血(DIC)等临床表现。

2. 细菌入侵的数量 感染的发生,除致病菌必须具有一定的毒力物质外,还需有足够的数量。菌量的多少,一方面与致病菌毒力强弱有关,另一方面取决于宿主免疫力的高低。一般是细菌毒力愈强,引起感染所需的菌量愈少;反之,细菌毒力愈弱,引起感染所需的菌量愈大。

3. 细菌入侵的部位 各种致病菌都有其特定的侵入部位,这与致病菌需要特定的生长繁殖的微环境有关。

六、关于胞外菌与胞内菌感染

根据致病菌与宿主细胞的关系,可分为胞外

菌和胞内菌。胞外菌寄居在宿主细胞外的组织间隙和血液、淋巴液、组织液等体液中。胞内菌分兼性和专性两类,兼性胞内菌在宿主体内,主要寄居在细胞内生长繁殖,在体外,亦可在无活细胞的适宜环境中生存和繁殖。专性胞内菌则不论在宿主体内或体外,都只能在活细胞内生长繁殖。

1. 关于胞外菌感染 人类的多数致病菌属胞外菌,主要有葡萄球菌、链球菌、脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌、志贺菌、霍乱弧菌、白喉棒状杆菌、破伤风梭菌等。胞外菌的致病机制主要有两个:①产生外毒素、内毒素等毒性物质;②引起炎症反应。入侵的胞外菌,主要由中性粒细胞吞噬、消灭。体液免疫是抗胞外菌感染的主要获得性免疫机制。

2. 关于胞内菌感染 ①对医学重要的兼性胞内菌有:结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌、伤寒沙门菌、布鲁杆菌、肺炎军团菌、产单核细胞李斯特菌等。②专性胞内菌有:立克次体、柯克斯体、衣原体等。胞内菌感染的特点除细胞内寄生外,尚有低细胞毒性,常导致慢性感染过程,主要通过病理性免疫损伤而致病。胞内菌感染的获得性免疫机制主要是以 T 淋巴细胞为主的细胞免疫,因特异性抗体不能进入胞内菌寄居的宿主细胞内与之作用。

第二章 常见细菌分类及其所致疾病与药物选择

临床药师了解常见的致病菌及其分类、所致的疾病特性,以及熟悉针对该菌的宜选药物及可选药物,有助于在临床实践中较好地辅助临床医师合理选用抗菌药物。例如,了解葡萄球菌属分金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、腐生葡萄球菌、其他凝固酶阴性葡萄球菌,而金黄色葡萄球菌常致化脓性炎症及全身毒素性疾病,有不产酶株、甲氧西林敏感株(MSSA)、甲氧西林耐药株(MRSA)等,当疾病危重,而当地或该

医院分离到的金黄色葡萄球菌以 MRSA 多见时,则宜选用万古霉素等对 MRSA 有效的药物,及时控制病情。再如,了解恙虫病是由恙虫病东方体感染引起,其对多西环素、米诺环素、氯霉素特效,但遇到患者因不良反应等因素不宜使用这几种药物时,可以考虑选用环丙沙星、利福平、红霉素、阿奇霉素、罗红霉素等药物。临床常见细菌分类及其所致疾病与药物选择见表 2-1。

表 2-1 临床常见细菌分类及其所致疾病与药物选择

类别	科	属	种	常见所致疾病及特性	宜选药物	可选药物
需氧 G ⁺ 球菌	微球菌科	葡萄球菌属	金黄色葡萄球菌 (凝固酶阳性)	化脓性炎症;毒素性疾病	不产酶株:青霉素	不产酶株:克林霉素,红霉素
					MSSA:苯唑西林,氯唑西林,头孢唑啉,头孢呋辛	MSSA:万古霉素,去甲万古霉素,替考拉宁,克林霉素,厄他培南, β -内酰胺类, β -内酰胺类/酶抑制剂,氟喹诺酮类,利奈唑胺,达托霉素,复方新诺明
					MRSA:万古霉素,去甲万古霉素	MRSA:利奈唑胺,替考拉宁,达托霉素,复方新诺明,氧氟沙星,磷霉素,阿米卡星,利福平(合用);多种细菌混合感染可用替加环素
			表皮葡萄球菌(凝固酶阴性)	人工瓣膜性心内膜炎;静脉导管感染;腹膜透析性腹膜炎;血管移植物感染;人工关节感染等	同上	同上
			其他凝固酶阴性葡萄球菌	条件致病菌和免疫受损患者的感染菌		
			腐生葡萄球菌(凝固酶阴性)	女性尿路感染	对多数治疗泌尿系统感染的抗菌药物敏感,偶有关于磺胺类、呋喃妥因治疗失败的报道	阿莫西林/克拉维酸,环丙沙星,氧氟沙星,一代头孢
	链球菌科	链球菌属	化脓性链球菌(A群链球菌)	化脓性感染;丹毒;毒素性疾病;猩红热;超敏反应;风湿热、急性肾小球肾炎	青霉素	头孢唑啉,氨苄西林,阿莫西林,大环内酯类,林可霉素,克林霉素,利福平,头孢羟氨苄,阿奇霉素

续表

类别	科	属	种	常见所致疾病及特性	宜选药物	可选药物
需氧 G ⁺ 球菌	链球菌科	链球菌属	无乳链球菌(B群链球菌)	新生儿感染;新生儿败血症、脑膜炎;成人肾盂肾炎、子宫内膜炎、尿路感染、产褥热	青霉素	头孢菌素,红霉素,克林霉素,万古霉素
			牛链球菌(D群链球菌)	心肌炎、结肠恶变患者败血症	青霉素/庆大霉素	氨苄西林,阿莫西林,一、二代头孢,克林霉素,红霉素
			肺炎链球菌(苛养菌)	肺炎及其继发感染	青霉素敏感:青霉素,阿莫西林/克拉维酸	青霉素敏感:阿莫西林,头孢克洛,头孢丙烯,头孢呋辛,头孢地尼,头孢泊肟,头孢曲松,头孢噻肟,头孢吡肟,左氧氟沙星,莫西沙星
					青霉素耐药或中介:左氧氟沙星,莫西沙星,万古霉素,去甲万古霉素;非脑膜炎感染者可用三、四代头孢,利奈唑胺;脑膜感染者推荐美罗培南+(万古霉素或去甲万古霉素);头孢曲松+(万古霉素或去甲万古霉素)	
			草绿色链球菌	条件致病菌,亚急性心内膜炎	青霉素	万古霉素或头孢菌素(心内膜炎等重症加氨基糖苷类)
			猪链球菌	猪链球菌感染:单纯败血症型、中毒休克型、脑膜脑炎型、混合型	青霉素类,头孢菌素类,大环内酯类,氨基糖苷类,氟喹诺酮类	
		肠球菌属	粪肠球菌	肠道正常菌群;机会致病菌,院内感染主要致病菌之一;尿路感染;败血症和心内膜炎;腹腔与盆腔感染;脑膜炎;新生儿脓毒血症;其他感染	万古霉素敏感:青霉素,氨苄西林,呋喃妥因,磷霉素(仅限于泌尿道感染)	万古霉素敏感:万古霉素,去甲万古霉素,替考拉宁,利奈唑胺,达托霉素,替加环素
					万古霉素耐药:利奈唑胺,青霉素,氨苄西林,呋喃妥因,磷霉素(仅限于泌尿道感染),达托霉素,替加环素	
			屎肠球菌		万古霉素敏感:青霉素,氨苄西林,万古霉素,去甲万古霉素,替考拉宁,呋喃妥因,磷霉素(仅限于泌尿道感染)	万古霉素敏感:利奈唑胺,达托霉素,替加环素
					万古霉素耐药:利奈唑胺,呋喃妥因,磷霉素(仅限于泌尿道感染),达托霉素,替加环素;替考拉宁对VanB表型菌株可能有效;氯霉素对某些病例有效	
需氧 G ⁻ 球菌	奈瑟菌科	奈瑟菌属	脑膜炎奈瑟菌	流行性脑脊髓膜炎	青霉素	氯霉素,头孢曲松,头孢噻肟,头孢呋辛,复方新诺明,米诺环素
			淋球菌(苛养菌)	淋病	头孢曲松,头孢噻肟,头孢泊肟	大观霉素,阿奇霉素,头孢克肟(氟喹诺酮类耐药率较高,不建议使用)

续表

类别	科	属	种	常见所致疾病及特性	宜选药物	可选药物
需氧 G ⁺ 杆菌	诺卡 菌科	诺卡 菌属	星形诺卡菌	各种外源性感染;化 脓性肺部感染(肺 结核症状);脑脓 肿;皮下慢性化脓 性肉芽肿样	复方新诺明	米诺环素;(脑脓肿);阿米卡 星+泰能(或头孢曲松 或 头孢呋辛)
			巴西诺卡菌	皮下慢性化脓性肉芽 肿样	复方新诺明,阿莫西 林,阿莫西林/克拉 维酸,氨苄西林	阿米卡星+头孢曲松
	芽胞 杆菌 科	芽胞杆菌 属(人畜 共患菌)	炭疽芽胞杆菌	炭疽病	青霉素,环丙沙星,多 西环素,左氧氟沙星	大环内酯类,阿莫西林,克拉 霉素,莫西沙星,氯霉素
			蜡样芽胞杆菌	机会性感染,食物中毒	万古霉素,克林霉素, 青霉素	红霉素,氯霉素,庆大霉素
	分枝 杆菌 科	分枝杆菌 属(抗酸 染色阳性 菌)	结核分枝杆菌	结核病	异烟肼,利福平,乙胺 丁醇,链霉素,吡嗪 酰胺	
			麻风分枝杆菌	麻风	氨苯砜+利福平	氯法拉明,乙硫异烟胺,丙硫 异烟胺
			非结核分枝杆菌	机会致病菌,结核样 病变,小儿淋巴结 炎,皮肤病	利福布丁,利福喷丁,氟喹诺酮类,阿米卡星,妥布霉 素,克拉霉素,阿奇霉素,泰利霉素,乙胺丁醇,多 西环素,复方新诺明,头孢西丁,泰能	
	棒杆 菌科	棒杆菌属	白喉棒状杆菌	白喉	红霉素	青霉素,克林霉素,利福平, 其他大环内酯类
			JK 棒状杆菌	院内免疫功能受损者 感染,人工瓣膜心 内膜炎,肺炎,败血 症等多种感染	万古霉素,替考拉宁	替加环素,夫西地酸,利福 平,利奈唑胺,达托霉素
	李斯 特菌 科	李斯特 菌属	单核细胞增生李斯 特菌	李斯特菌感染:妊娠 感染,败血症,新生 儿败血性肉芽肿 病,脑膜炎,脑炎, 局部感染	青霉素,氨苄西林,阿 莫西林	复方新诺明,氯霉素,红霉 素,阿奇霉素,氨基糖苷类 +(青霉素或氨苄西林)
	丹毒 丝菌 科	丹毒丝 菌属	红斑丹毒丝菌	类丹毒	青霉素,卞星青霉素, 氨苄西林,红霉素, 头孢唑啉,四环素	
需氧 G ⁻ 杆菌	肠杆 菌科	产酶肠杆 菌科菌	产 ESBL 肠杆菌 科菌		哌拉西林/他唑巴坦, 头孢哌酮/舒巴坦, 厄他培南	头孢美唑,头孢米诺,头孢西 丁,泰能,美罗培南,帕尼 培南/倍他米隆;体外试验 敏感的环丙沙星、头孢他 啶、头孢吡肟可能有效
			产 AMPC 肠杆菌 科菌		头孢吡肟,头孢噻利	厄他培南,泰能,美罗培南, 替加环素,帕尼培南/倍他 米隆
			产碳青霉烯酶肠杆 菌科菌		黏菌素,多黏菌素 B, 替加环素(根据药 敏结果联合用药)	

续表

类别	科	属	种	常见所致疾病及特性	宜选药物	可选药物
需氧 G ⁻ 杆菌	肠杆 菌科	埃希菌属	大肠埃希菌	肠毒素型, 儿童腹泻、旅行者腹泻; 肠致病型, 婴幼儿腹泻; 肠出血型, 出血性结肠炎、溶血尿毒综合征; 肠凝聚型, 慢性腹泻	哌拉西林/他唑巴坦, 三、四代头孢, 头孢美唑, 头孢米诺, 氟喹诺酮类, 复方新诺明(泌尿道感染)	泰能或美罗培南(严重感染)
		志贺菌属	福氏志贺菌	菌痢	氟喹诺酮类, 复方新诺明	氨苄西林, 三代头孢, 黄连素, 呋喃唑酮
			宋内志贺菌			
			鲍氏志贺菌			
			痢疾志贺菌			
		沙门菌属	伤寒沙门菌	伤寒; 胃肠炎; 败血症	头孢曲松, 环丙沙星	氨苄西林或阿米卡星(如敏感, 则为首选), 氯霉素, 复方新诺明, 阿奇霉素; 菌携带者选用环丙沙星、阿莫西林、复方新诺明
			副伤寒甲型沙门菌	副伤寒; 胃肠炎; 败血症	胃肠炎: 环丙沙星, 头孢曲松, 复方新诺明, 左氧氟沙星, 氧氟沙星, 诺氟沙星	
			副伤寒乙型沙门菌		脓毒症: 头孢曲松, 氟喹诺酮类	
			副伤寒丙型沙门菌		菌携带者选用环丙沙星, 阿莫西林, 复方新诺明	
		克雷伯菌属	肺炎克雷伯菌	院内感染; 肺炎; 败血症; 化脓性脑膜炎; 尿路感染; 其他感染	三、四代头孢, 氟喹诺酮类, β -内酰胺类/酶抑制剂	哌拉西林/他唑巴坦, 替卡西林/克拉维酸, 头孢哌酮/舒巴坦, 氨基糖苷类, 替加环素, 复方新诺明, 泰能, 美罗培南, 氨曲南
		变形杆菌属	奇异变形杆菌	肠道正常菌群, 院内感染重要致病菌; 泌尿道感染; 败血症; 细菌性食物中毒; 腹膜炎; 皮肤感染; 中耳炎; 眼部感染等	β -内酰胺类/酶抑制剂	氨基糖苷类, 复方新诺明, 四环素, 抗假单胞菌青霉素类(如哌拉西林), 氟喹诺酮类
			普通变形杆菌		三、四代头孢, β -内酰胺类/酶抑制剂	泰能, 美罗培南, 氨基糖苷类, 复方新诺明, 抗假单胞菌青霉素类(如哌拉西林), 氨曲南, 氟喹诺酮类
		普罗威登斯菌属	产碱普罗威登斯菌	腹泻	三、四代头孢菌素, β -内酰胺类/酶抑制剂	泰能, 美罗培南, 氨基糖苷类, 复方新诺明, 抗假单胞菌青霉素类(如哌拉西林), 氨曲南, 氟喹诺酮类
			拉氏普罗威登斯菌	尿路感染; 败血症		
		肠杆菌属	产气肠杆菌	肠道正常菌群; 各种肠道外感染; 院内感染	脓毒症、肺炎、伤口感染: 头孢吡肟, 氨基糖苷类, 厄他培南(尿路感染)复方新诺明, 三代头孢	脓毒症、肺炎、伤口感染: 泰能, 美罗培南, 替加环素, 氟喹诺酮类, 复方新诺明, 氨曲南, 头孢噻肟, 头孢曲松, 哌拉西林/他唑巴坦 尿路感染: 抗假单胞菌青霉素类, 氨基糖苷类, 氟喹诺酮类, 头孢吡肟, 泰能, 美罗培南, 替加环素
			阴沟肠杆菌			

续表

类别	科	属	种	常见所致疾病及特性	宜选药物	可选药物
需氧 G ⁻ 杆菌	肠杆菌科	沙雷菌属	黏质沙雷菌	院内感染;肠道外感染;肺炎;尿路感染;脓毒症	氟喹诺酮类,头孢吡肟	三代头孢土庆大霉素,泰能,美罗培南,厄他培南,抗假单胞菌青霉素类土阿米卡星,哌拉西林/他唑巴坦,替加环素,氨曲南
		枸橼酸杆菌属	弗劳地枸橼酸杆菌	肠道正常菌群;机会致病菌;胃肠道感染;溶血尿毒综合征;肺炎;尿路感染	厄他培南,头孢吡肟,氟喹诺酮类,复方新诺明	抗假单胞菌青霉素类,氨曲南,替加环素,头孢曲松,头孢他啶,阿米卡星,泰能,美罗培南,帕尼培南/倍他米隆
			异型枸橼酸杆菌	尿路感染;肺炎;新生儿脑膜炎;新生儿脑脓肿	二、三、四代头孢,复方新诺明	氟喹诺酮类,厄他培南,泰能,美罗培南,帕尼培南/倍他米隆,氨曲南
		摩根菌属	摩氏摩根菌	机会致病菌;泌尿道感染;伤口感染;腹泻;新生儿败血症;新生儿脑膜炎	三、四代头孢、 β -内酰胺类/酶抑制剂	泰能,美罗培南,氨基糖苷类,复方新诺明,抗假单胞菌青霉素类(如哌拉西林),氨曲南,氟喹诺酮类
		耶尔森菌属(人畜共患菌)	鼠疫耶尔森菌	鼠疫	庆大霉素,链霉素	多西环素,氯霉素;暴露后预防用多西环素,环丙沙星;预防用复方新诺明
			假结核耶尔森菌	肠道感染;肠系膜淋巴结炎;败血症;多发性反应性关节炎;结节性红斑	复方新诺明,庆大霉素,氟喹诺酮类,多西环素	三代头孢,氯霉素,环丙沙星
			小肠结肠炎耶尔森菌	小肠结肠炎;肠系膜淋巴结炎;败血症;多发性反应性关节炎;结节性红斑		
	假单胞菌科	假单胞菌属(非发酵菌)	铜绿假单胞菌	条件致病菌;各种感染	头孢他啶,哌拉西林,哌拉西林/他唑巴坦,头孢哌酮/舒巴坦,泰能,美罗培南,帕尼培南/倍他米隆,环丙沙星	妥布霉素,阿米卡星,奈替米星,氨曲南;严重感染用抗假单胞菌 β -内酰胺类(如头孢他啶)+环丙沙星(或阿米卡星);多黏菌素B(泛耐药的菌株)
	伯克霍尔德菌科	伯克霍尔德菌属(非发酵菌)	鼻疽伯克霍尔德菌(人畜共患菌)	鼻疽病	头孢他啶,替卡西林,阿莫西林,泰能,美罗培南	哌拉西林/他唑巴坦,替卡西林/克拉维酸,多西环素+复方新诺明(或阿莫西林/克拉维酸),头孢曲松,头孢哌酮/舒巴坦,氟喹诺酮类, β -内酰胺类+阿米卡星(或四环素或氯霉素)
			类鼻疽伯克霍尔德菌(人畜共患菌)	类鼻疽病	头孢他啶,阿莫西林/克拉维酸	复方新诺明,泰能
			洋葱伯克霍尔德菌	肺囊性纤维化病;院内感染	复方新诺明,泰能,环丙沙星	米诺环素,氯霉素,头孢他啶,美罗培南,头孢哌酮/舒巴坦,替卡西林/克拉维酸,左氧氟沙星