



星火计划培训教材

抗菌药物临床合理应用

顾 问：王 羽 张宗久 汪 复

主 编：王爱霞

卫生部医院管理研究所药事管理研究部
中国医院协会药事管理专业委员会 组编



人民卫生出版社

抗菌药物临床合理应用

顾问 王 羽 张宗久 汪 复

主 编 王爱霞

编 者 (按姓氏笔画排序)

- | | | | |
|-----|---------------------|-----|----------------------|
| 丁凯江 | 哈尔滨医科大学附属第二医院 | 陈旭岩 | 北京大学第一医院 |
| 王 睿 | 解放军总医院 | 陈佰义 | 中国医科大学附属第一医院 |
| 王爱霞 | 北京协和医院 | 陈鸿珊 | 中国医学科学院医药生物技术研究
所 |
| 任建安 | 南京军区总医院 | 周 新 | 上海交通大学附属第一人民医院 |
| 刘大为 | 北京协和医院 | 赵继宗 | 首都医科大学附属天坛医院 |
| 刘正印 | 北京协和医院 | 俞云松 | 浙江大学附属第一医院 |
| 李若瑜 | 北京大学第一医院 | 倪语星 | 上海交通大学医学院附属瑞金
医院 |
| 肖永红 | 北京大学第一医院 | 徐英春 | 北京协和医院 |
| 吴永佩 | 卫生部医院管理研究所 | 郭振荣 | 解放军总医院第一附属医院 |
| 吴德沛 | 苏州大学附属第一医院 | 黄晓军 | 北京大学人民医院 |
| 何礼贤 | 复旦大学附属中山医院 | 曹 彬 | 首都医科大学附属北京朝阳医院 |
| 邱贵兴 | 北京协和医院 | 管向东 | 广州中山大学附属第一医院 |
| 邱海波 | 东南大学附属中大医院 | 崔德健 | 解放军总医院第一附属医院 |
| 汪 复 | 复旦大学附属华山医院 | 梁力建 | 广州中山大学附属第一医院 |
| 沈志祥 | 上海交通大学医学院附属瑞金
医院 | 颜 青 | 卫生部医院管理研究所 |
| 张永信 | 复旦大学附属华山医院 | 黎沾良 | 解放军总医院第一附属医院 |
| 张秀珍 | 卫生部北京医院 | | |
| 陆 权 | 上海交通大学附属儿童医院 | | |

卫生部医院管理研究所药事管理研究部
中国医院协会药事管理专业委员会

组编

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

抗菌药物临床合理应用 / 王爱霞主编. —北京: 人民卫生出版社, 2008. 8

ISBN 978-7-117-10104-2

I. 抗… II. 王… III. 抗菌素 - 临床应用 IV. R978.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 048971 号

抗菌药物临床合理应用

主 编: 王爱霞

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 21.5

字 数: 509 千字

版 次: 2008 年 8 月第 1 版 2008 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-10104-2/R·10105

定 价: 49.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010-87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

序

抗菌药物是临床应用最为广泛的一类药物。自 1942 年青霉素应用于临床以来,先后有近 20 类上百种抗菌药物先后应用于临床,在治疗感染、控制细菌性传染病流行方面发挥了积极作用,为人类健康做出了极大贡献。但是由于细菌敏感性变迁、临床不合理应用等导致的细菌耐药流行,使得感染性疾病治疗与医院感染控制面临巨大挑战。世界卫生组织在 20 世纪 90 年代就呼吁成员国携手应对细菌耐药,在 2007 年世界卫生组织的报告中更把细菌耐药列为威胁人类安全的严重公共卫生问题之一。

我国是抗菌药物使用大国,不合理应用现象较为普遍。为了推进抗菌药物合理应用工作,2004 年卫生部、国家中医药管理局、总后卫生部联合下发了《抗菌药物临床应用指导原则》(以下简称《指导原则》),规范医师的用药行为。为了配合《指导原则》的有效实施,卫生部在全国建立了抗菌药物临床应用监测网与细菌耐药监测网,对抗菌药物临床应用以及细菌耐药情况进行监测和评价,定期发布相关信息。《指导原则》实施以来,各地开展了抗菌药物合理应用的指导、监督和检查,在卫生行政部门、医疗机构和广大医务人员的共同努力下,我国抗菌药物不合理应用现象得到了一定程度的遏制。

我国医疗机构众多,不同级别、类别医疗机构在抗菌药物临床应用中存在问题也有所不同。为进一步推进抗菌药物合理应用工作,给医疗机构和医务人员在抗菌药物临床应用中提供更加明确和细致的指导,卫生部医政司委托卫生部医院管理研究所药事管理研究部和中国医院协会药事管理专业委员会组织全国各相关领域专家,编写了《抗菌药物临床合理应用》。该教材充分结合我国抗菌药物临床应用实际,就相关问题进行了全面、深入的介绍。相信这本教材的出版,将会对我国抗菌药物临床应用的教育与培训发挥积极作用。希望各位同道共同努力,推动我国合理用药工作迈上一个新台阶。

卫生部医政司

王羽

2008 年 2 月 8 日

前言

本教材的培训对象以二级医院和基层医疗机构的医务人员为主,但是,在编写过程中,论述较为详细、深入,故对各级医师、药师的合理用药都具有普遍的参考价值,使他们了解如果在没有细菌检测参考的情况下,重视病人主诉和症状,仔细查体,结合一些基本检验报告指标,能够较合理地选择抗菌药物。但应用过程中必须注意以下一些问题。

(一) 如何选用抗菌药物

2004 年卫生部颁布了《抗菌药物临床应用指导原则》,专家们针对原则已做过多次解读。如果要求基层医务人员以培养细菌为参考来用抗菌药物是不现实的,因为大多数基层医院细菌学的检测还不普及。因此首先要教会基层医务人员重视病人主诉、现病史与正确的查体,掌握第一手资料,结合病史和体检发现病变部位,然后推测是否存在感染,如有感染应估计在哪个部位,可能是哪种细菌引起,再选择抗菌药物。也就是第一步必须采集完整病史(包括过去史、传染病史、婚姻史、生育史以及当地流行病史等),其二是完整、全面查体,其三是结合病史体检先做一些基层能做的常规检查,将所得资料分析一下,不可能每一步均正确,只要符合逻辑就是进步。另外要使基层医务人员认识到基本功是最主要的,有了细菌培养阳性对临床用药有帮助,但要知道血培养阳性率一般在 10% 左右,体液的培养只有无菌术采取的才有意义,国外稍高些,如果培养阴性仍然要根据临床判断来选用抗菌药物,基层医务人员应根据临床症状、体检和基本实验室检查结果来判断抗菌药物的应用。

(二) 为何必须了解抗菌药物的剂量与不良反应

通过《抗菌药物临床应用指导原则》了解每一种抗菌药物的作用和不良反应以及其日剂量是多少。选用的抗菌药物必须是对疾病的病原是敏感的,剂量也必须是足够的,否则剂量不足同样影响效果,理由是抗菌药物的血浓度必须高于细菌的最低抑菌浓度,低于这个浓度就不能达到杀菌或抑菌的目的。推测该细菌对所用抗菌药物是否敏感,可根据国内外参考书和文献报道,更应该根据本地区细菌敏感和耐药的流行病史;剂量应根据药品说明书,另外参考近期出版的药理学等书刊以及本培训教材。关于不良反应,很多药物的毒性或不良反应与用药剂量相关,用少了治疗效果差,用多了有毒性,有些药物可导致肝、肾衰竭,有些则可引起骨髓抑制导致再生障碍性贫血,早期停药可能逆转,晚期即使发现也会造成终身影响甚至残疾。目前医患关系复杂,医师们必须认真对待用药剂量与用法,必要时需要查阅有关文献或咨询有关专家,确定剂量后再开处方。千万不能麻痹大意,宁可多方请示明确剂量后再用药。同样,不管是口服、肌注还是静滴,也必须认真对

待。一般说来,晚几小时用药不会有太大影响,但用错了,有时对患者的伤害是难以挽回的,会留下终身遗憾。

(三)对病例分析举例

发热待查

发热是门诊、急诊常见的主诉,作为一名临床医师如何从发热联系到各系统的疾病,关键在于仔细询问病人的病史和症状,全面了解有何不适。

1. 呼吸道感染 如果病人有咽痛应查扁桃体有否肿大,如有红肿且有脓性分泌物,则可诊断扁桃体炎,治疗可参考教材。如有咳嗽、咳痰、胸痛则需查肺部有无湿啰音,如有再查血象和胸片,血中白细胞升高,胸片有大片阴影,则可诊断肺炎。治疗应区分是院外感染还是院内感染。院外感染是指在家中不在医院内感染的,院内感染是指住院48小时后感染的(包括从初诊医院转至第二所医院)。因为院外感染以肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、支原体多见;而院内感染则以革兰阴性菌多见,骨髓移植或脏器移植者则以真菌感染多见,病原不同选用的抗菌药物也不同(见本教材有关章节)。

2. 传染病 按不同年龄,婴幼儿因未接种某种疫苗,易发相应传染病,而病初均有发热;不同季节,冬春季呼吸道感染病多见,而夏秋季胃肠道传染病多见;南北地区不同,北方气候冷,冬季洗澡少,容易长虱子,有可能发生斑疹伤寒,而南方夏天蚊虫多,易传染乙型脑炎和疟疾;北方冬季老鼠由田野入居民家传播流行性出血热,南方多河湖有钉螺易传播血吸虫病等。

流行病调查:本地区是否存在呼吸道、消化道、流脑、伤寒或霍乱等疾病的流行。

常见病和多发病:在一些贫困地区,水源的问题,营养问题,居住环境问题都是容易发生病毒性肝炎、结核病的因素。

3. 其他感染性疾病

(1)心血管系统感染:感染性心内膜炎主要症状是低至中度发热,有皮疹或皮下结节,或反复肺炎。关键在于心脏体检有杂音,超声心动图可协助诊断。血培养结果有助抗菌药物的选择。

(2)血路感染(BSI):可能有原发病灶,亦可无病灶,临床表现为持续高热,同时伴寒战,患者中毒症状明显,有条件可先抽血培养后使用抗菌药物,无条件作培养,可立即用广谱抗菌药物或联合用抗革兰阴性菌及抗革兰阳性菌两种抗菌药物。对脏器移植患者要考虑加用抗真菌药。

(3)免疫功能低下者的感染:在原发病的基础上发生感染,常较重,如艾滋病合并真菌感染、结核、性病等;而白血病或恶性肿瘤施行干细胞移植后或者其他脏器移植后,可出现严重致命的感染。

(4)外科或妇科的感染:腹腔、盆腔脏器穿孔或脓肿则必须手术清创及引流,且再加用抗菌药物,而单用抗菌药物常难以很快痊愈。

(5)免疫病:系统性红斑狼疮、干燥综合征等相对少见,起病常以发热为主,鉴别诊断时必须考虑到,以免漏诊或误诊。

(四)医务人员还需了解细菌、病毒、真菌耐药的情况

1. 金黄色葡萄球菌已出现了耐多种抗菌药物的菌株,其严重感染目前主要选用万古霉素、去甲万古霉素,而这些药对肾有一定的毒性,需慎用,要定期观察尿常规与肾功能。

2. 乙肝病毒很容易对拉米夫定产生耐药,此时应该改用阿德福韦或恩替卡韦。
3. 非白念珠菌和曲霉菌对氟康唑不敏感,应换用伊曲康唑、伏立康唑或米卡芬净、卡泊芬净。
4. 结核菌感染宜以 3~4 种药联合应用,原因之一,就是减少耐药的产生,治疗结核病,不可单用一种抗结核药。

(五) 正确合理应用抗菌药物是相对的,但规范用药比不规范好

所谓正确合理应用抗菌药物主要依据是看临床反应,如微生物室报告患者血培养为肺炎克雷伯杆菌对头孢他啶是敏感的,但临床应用头孢他啶 1g q6h 静脉滴注连续使用 3 天,患者体温及一般临床症状均不见好转,是继续用还是换药? 答案是应该换药。理由是如果肺炎克雷伯杆菌对某抗菌药物敏感,则 48 小时后 80% 细菌就被清除,通常用药 72 小时不见好,则说明该抗菌药物效果不显著,应该换药。

如果微生物室报告肺炎克雷伯对头孢他啶耐药,而临床用头孢他啶后,体温及临床症状明显好转,要不要换药? 答案是不换。理由是临床有明显好转,也就是说临床根据病人用药后的反应来决定,比较客观。

血培养阳性率不是百分之百,一般只有 10% 的阳性率,抽血培养次数多阳性率会有所提高。国外血培养的阳性率可能比我国高。另外在采血培养过程中亦可能有污染,如穿刺针经皮下毛囊,其外表可能粘上毛囊内的细菌,取血后注入培养瓶内,针头上的细菌被带入,就可以培养出毛囊内的细菌,而实际并不是血流感染。还有一些其他因素均可导致所谓假阳性结果。多个点取标本培养阳性的意义就比较大,如血液、经无菌采取的皮下脓肿的脓液及胸水培养均为 MRSA,则 MRSA 引起的血路感染的诊断就比较肯定。

所谓的规范用药就是对各种感染同一地区用一个模式,假如院外感染肺炎,患者病情轻至中等程度来医院就诊,在这个地区规定均用阿莫西林-克拉维酸钾,所有医院都一样;又如夏天痢疾患者均统一用左氧氟沙星或莫西沙星,重症患者需静脉滴注,轻至中等患者口服;对重症亦应以年龄区分,年老的和婴幼儿需个别对待,具体根据是否存在原发病或先天性疾病,机体的免疫和脏器功能的情况而区别用药。这样模式定了,各级医院处理同类病人应该相类似,如有条件加上痰培养作为参考,处理更有依据。各科一开始可以先选定一些疾病规范用药,以后逐渐扩大,形成一个规范化模式,方便临床参考也便于管理。

(六) 微生物室基本技术人员的培训

本培训项目开始时可能某些医院的微生物室设备和技术人员尚未到位,但随着医师通过培训其诊断技术和知识水平逐步提高,会要求在该医院开展细菌的培养,因此在培训医师时,需同步开展微生物实验技术人员的培训,这项培训内容在本教材中有专门章节详论。

在这里我要感谢参与本书编写的各位专家教授,感谢他们的辛勤劳动。由于缺乏编写这类教材的经验,一定还有不足之处,希望广大读者批评指正。

王爱霞

2008 年 1 月 15 日

编写说明

卫生部、国家中医药管理局、总后卫生部于2004年8月19日公布了《抗菌药物临床应用指导原则》，这是我国第一部关于抗菌药物合理应用的指导原则，也是针对抗菌药物临床应用的技术干预（技术支持）和行政干预的临床用药规范。《指导原则》的发布，对规范我国医疗机构的临床用药，进一步提高抗菌药物的治疗效果、减少细菌耐药、提升药物治疗水平、保证医疗质量和医疗安全具有重要意义。为了积极配合卫生部医院质量管理年的工作，贯彻执行《抗菌药物临床应用指导原则》，我们受卫生部医政司的委托在全国开展医疗机构抗菌药物合理应用培训项目。

为了有一本统一的教材以保证抗菌药物合理应用培训项目的深度和广度，我们组织邀请全国三十多名抗感染领域的著名专家编撰《抗菌药物临床合理应用》培训教材。编写工作自2007年初始，在王爱霞教授的主持下各位编委付出了辛勤的劳动，历经三次编委会会议，几次增补，由于大家的密切配合，《抗菌药物临床合理应用》培训教材于2008年初基本定稿，教材共有9章，力求权威性、临床实用性。在编写中特别关注了基层医疗机构的临床应用问题。虽然本书名为《抗菌药物临床合理应用》，但考虑到抗病毒药物也在扩大使用，故书中在这方面也增加了一些内容。

抗菌药物合理应用培训的工作任重而道远，《抗菌药物临床合理应用》培训教材的编写只是全国开展医疗机构抗菌药物合理应用培训项目的第一步，在培训项目的实施过程中更需要我们的努力和付出，同时也体现了我们对社会的责任。

我们对王爱霞教授和各位编委付出的辛勤劳动表示衷心的感谢。

由于我们对基层医疗机构抗菌药物临床应用情况的了解尚不够全面、深入，编写一本适宜的培训教材也缺乏经验，所以肯定会有不足之处，希望全国读者批评指正。

卫生部医院管理研究所药事管理研究部
中国医院协会药事管理专业委员会

2008年1月8日

目 录

上篇 总 论

第一章 抗菌药物临床应用原则 \ 3

第二章 临床常见病原微生物 \ 20

第一节 球菌	20
第二节 非发酵糖革兰阴性杆菌	32
第三节 肠杆菌科细菌	39
第四节 非典型病原体	57
第五节 真菌	65
第六节 病毒	71

第三章 临床微生物室操作规范 \ 82

第一节 标本采集和运送	82
第二节 标本培养前检测	84
第三节 分离培养	86
第四节 细菌鉴定	87
第五节 细菌药物敏感试验	89
第六节 质量控制	90
第七节 报告制度	92

第四章 抗菌药物的临床药理学

\ 95

第一节 药代动力学	95
第二节 药效学	97
第三节 抗菌药物 PK/PD 与合理用药	100

第五章 抗菌药物临床应用管理

\ 104

第一节 抗菌药物临床应用管理	104
第二节 抗菌药物的分级管理	107
第三节 医院药事管理委员会的作用	107
第四节 临床微生物室的建设和细菌耐药监测	111

下篇 感染性疾病诊断与治疗**第六章 呼吸道感染性疾病**

\ 115

第一节 小儿急性呼吸道感染	115
第二节 成人急性上呼吸道感染	129
第三节 社区获得性肺炎	130
第四节 医院获得性肺炎	136
第五节 呼吸机相关性肺炎	143
第六节 肺真菌病	146
第七节 肺结核	152

第七章 内科其他感染性疾病

\ 162

第一节 感染性心内膜炎	162
第二节 感染性心包炎	164
第三节 血流感染	167
第四节 导管相关性感染	172
第五节 血液病相关性感染	175
第六节 造血干细胞移植后感染	178
第七节 中枢神经系统感染	185

第八节 尿路感染	191
第九节 抗生素相关性腹泻	194

第八章 外科感染性疾病 \ 197

第一节 抗菌药物在围手术期预防性应用	197
第二节 肝胆外科感染	203
第三节 肝移植后感染	208
第四节 腹腔感染	212
第五节 盆腔感染	215
第六节 骨和关节感染	217
第七节 烧伤病人感染	223
第八节 皮肤及软组织感染	228
第九节 重症病人感染的特点与治疗	232

第九章 法定传染病 \ 236

第一节 鼠疫	236
第二节 霍乱	238
第三节 传染性非典型肺炎	240
第四节 艾滋病	243
第五节 病毒性肝炎	251
第六节 脊髓灰质炎	256
第七节 人禽流行性感胃	259
第八节 麻疹	261
第九节 流行性出血热	263
第十节 狂犬病	266
第十一节 流行性乙型脑炎	269
第十二节 登革热	272
第十三节 炭疽	274
第十四节 痢疾	277
第十五节 结核病	280
第十六节 伤寒和副伤寒	283
第十七节 流行性脑脊髓膜炎	285

第十八节	百日咳	287
第十九节	白喉	289
第二十节	新生儿破伤风	291
第二十一节	猩红热	292
第二十二节	布鲁菌病	294
第二十三节	淋病	296
第二十四节	梅毒	298
第二十五节	钩端螺旋体病	301
第二十六节	血吸虫病	303
第二十七节	疟疾	305
第二十八节	流行性感冒	308
第二十九节	流行性腮腺炎	311
第三十节	风疹	313
第三十一节	急性出血性眼结膜炎	314
第三十二节	麻疹病	315
第三十三节	斑疹伤寒	317
第三十四节	黑热病	320
第三十五节	包虫病	322
第三十六节	丝虫病	324
第三十七节	感染性腹泻	327
第三十八节	手足口病	329

上篇

总论

抗菌药物临床应用原则

与人类疾病有关的主要病原微生物见表 1-1。

表 1-1 与人类疾病有关的主要病原微生物

病原微生物	感染性疾病	病原微生物	感染性疾病
梅毒螺旋体	梅毒	大肠埃希菌	尿路感染等各种感染
回归热螺旋体	回归热	肠杆菌科细菌	各种感染
		沙门菌属(伤寒、副伤寒、甲、乙、丙、鼠伤寒)	伤寒、副伤寒、鼠伤寒
钩端螺旋体	钩端螺旋体病	弧菌属(霍乱弧菌、El Tor 弧菌、副溶血弧菌)	肠道感染
肺炎支原体	支原体肺炎	铜绿假单胞菌	各种感染
解脲脲原体	泌尿生殖系感染	不动杆菌属(鲍曼不动杆菌等)	各种感染
葡萄球菌属(金葡菌及表皮葡萄球菌等凝固酶阴性葡萄球菌)	皮肤软组织感染等各种感染	弯曲杆菌属(结肠弯曲菌、胎儿弯曲菌)	腹泻
链球菌属(化脓链球菌、草绿色链球菌、肺炎链球菌等)	皮肤软组织感染等各种感染	衣原体属(肺炎衣原体、沙眼衣原体)	肺部感染、泌尿道感染
肠球菌属(粪肠球菌、屎肠球菌)	皮肤软组织感染、血流感染、尿路感染等	流感嗜血杆菌	呼吸道感染、脑膜炎
淋球菌	淋病	幽门螺杆菌	胃溃疡
脑膜炎球菌	脑膜炎、血流感染	嗜肺军团菌	肺部感染
白喉棒状杆菌	白喉	斑疹伤寒立克次体	斑疹伤寒
结核分枝杆菌	结核病	脆弱拟杆菌(常为与大肠埃希菌混合感染)	腹腔感染、盆腔感染
麻风分枝杆菌	麻风病		

一、抗菌药物临床应用原则

(一) 诊断为细菌或其他病原微生物感染者,方有指征应用抗菌药物

根据患者的症状、体征及血、尿常规等实验室检查结果初步诊断为细菌性感染者,以及经病原检查确诊为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物;由真菌、结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染亦有指征应用抗菌药物;其他原因的发热及多数病毒性感染者均无指征应用抗菌药物。

(二) 应尽早查明感染病原菌,根据病原菌种类及药物敏感试验结果选用抗菌药物

需住院的细菌性感染患者在有条件的医疗单位开始抗菌治疗前应先留取有关标本,立即送细菌培养,以尽早明确病原菌,并根据药敏试验结果选用抗菌药。门诊患者可以根据病情需要进行病原检查和药敏试验。

(三) 根据抗菌药物的抗菌作用及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的抗菌谱、抗菌活性和体内过程(吸收、分布、代谢和排泄过程)均不相同,因此各有不同的临床适应证。临床医师应根据各种抗菌药物的上述特点,按照其临床适应证正确选用。

(四) 综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订治疗方案

1. 品种选择 对于一些病原菌较明确的常见感染患者,可依据当地细菌敏感或耐药情况,给予抗菌药物经验治疗。病情较重患者有条件时可根据病原菌种类及药敏试验结果选用抗菌药。

2. 给药剂量和给药途径 按各种抗菌药的治疗剂量范围和病情轻重给药。轻症可接受口服给药者应选用口服吸收较完全的药物;病情较重者可采用注射剂,待病情好转能口服时及早转为口服给药。

3. 疗程 因不同感染而异,一般宜用至体温正常,症状消退后 72h,但特殊情况可能需延长疗程,如败血症、感染性心内膜炎、结核病等。

(五) 下列情况抗菌药物的应用要严加控制或尽量避免

1. 抗菌药物的预防应用要有明确指征 如预防 1~2 种特定的细菌感染,常可有效,但如期望防止多种细菌或任何细菌感染,则结果往往适得其反,不仅不能预防感染的发生,反使高度耐药菌发生的机会增多。

2. 局部应用抗菌药物应尽量避免,以免助长耐药菌的产生,并易引起过敏反应。

3. 多数病毒性感染及不明原因的发热,除并发细菌感染外,均不宜应用抗菌药物。

4. 抗菌药物的联合应用应有指征,一般情况下并不需联合用药。下列情况可以联合用药:

(1) 病原菌未查明的严重感染:如根据临床表现最可能为细菌所引起,而病情危重不宜等待时,可送验有关标本进行病原检查后即予以抗菌药物联合治疗,选用的药物抗菌谱宜广,应能覆盖可能的病原菌。以后根据治疗后反应、病原检查及药敏试验结果进行调整。

(2) 单一抗菌药物不能有效控制的严重感染:如血流感染或感染性心内膜炎等。

(3) 单一抗菌药物不能有效控制的混合感染:如肠穿孔所致腹膜炎,常为需氧菌和厌氧菌的混合感染,应联合应用抗需氧菌和抗厌氧菌药物。

(4)病情需较长期用药,但长期用药可能产生耐药性者:如结核病的疗程较长,须用联合治疗。

(5)其他:治疗隐球菌脑膜炎联合应用两性霉素 B 与氟胞嘧啶,可适当减少两性霉素 B 的剂量,因而减轻其毒性反应。

二、抗菌药物在特殊情况下的应用

(一)肾功能减退患者抗菌药物的应用

肾功能减退时抗菌药物的应用原则是:①尽量避免使用肾毒性药物,确有应用指征时必须调整给药方案;②需根据患者感染的严重程度、病原菌对药物的敏感度等,选用肾毒性低或无肾毒性的抗菌药物;③根据肾功能减退的程度调整给药剂量及方法。

抗菌药物用于肾功能减退患者时,其剂量的调整可参考以下各点:①患者肾功能损害程度;②抗菌药物本身肾毒性的高低;③抗菌药物体内代谢和排泄过程的特点,如药物是否主要经肾脏排泄;④抗菌药物经透析后可清除的程度。根据抗菌药物肾毒性有或无、高或低,以及药物在体内的代谢过程和排泄途径,肾功能减退者抗菌药物的选用大致可分为以下几种情况:

1. 可用常用治疗量或略减量 有红霉素、氨苄西林、苯唑西林、阿莫西林、哌拉西林、美洛西林、头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮、克林霉素、利福平、多西环素、氯霉素、环丙沙星、甲硝唑、乙胺丁醇、异烟肼、酮康唑、两性霉素 B 及其含脂质复合物。

2. 可选用,但剂量需减少 青霉素、阿洛西林、头孢拉定、头孢噻吩、头孢唑啉、头孢氨苄、头孢呋辛、头孢西丁、头孢唑肟、头孢他啶、头孢吡肟、拉氧头孢、亚胺培南、美罗培南、氨曲南、氧氟沙星、左氧氟沙星、加替沙星、磺胺甲噁唑、甲氧苄啶、氟康唑。

3. 避免应用,确有指征应用时应监测血药浓度,据此减量或延长给药间隔时间 庆大霉素、妥布霉素、奈替米星、卡那霉素、链霉素、阿米卡星、万古(及去甲万古)霉素、替考拉宁、氟胞嘧啶。

4. 不宜应用 四环素、呋喃妥因、萘啶酸、长效磺胺类、对氨基水杨酸。

(二)肝功能减退患者抗菌药的应用

目前常用的肝功能试验并不能反映肝脏对药物的代谢、清除能力,因此不能作为调整给药方案的依据。肝功能减退患者抗菌药物的选用及给药方案的制定可参考:①肝功能减退对该类药物体内过程的影响程度;②肝功能减退时该类药物发生毒性反应的可能性。但由于药物在肝脏的代谢受多方面因素的影响,且目前对不少药物的体内代谢过程还缺乏全面的了解,根据现有资料参考上述原则,肝功能减退患者抗菌药物的应用大致可分为以下几种情况:

1. 主要由肝脏清除的药物 肝功能减退时其消除明显减少,但并无明显毒性反应发生,故肝功能减退患者仍可应用,但需慎用,必要时减量给药。属此类情况者有红霉素(不包括其酯化物)、林可霉素、克林霉素等。

2. 主要经肝脏或有相当量经肝清除或代谢的药物 肝功能减退时药物清除及代谢减少,并可导致毒性反应发生,此类药物在肝功能减退患者宜避免应用。属此种情况者有氯霉素、利福平、红霉素酯化物、氨苄西林酯化物、异烟肼、四环素类、磺胺药、酮康唑、咪康唑、两性霉素 B 等。