

临床医学专业研究生用教材

现代外科进展

XIANDAIWAIKEJINZHAN

何尔斯泰 张学文 ◆ 主编



吉林大学出版社
JILIN UNIVERSITY PRESS

现代外科进展

(临床医学专业研究生用教材)

主编 何尔斯泰 张学文

吉林大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

现代外科进展 / 何尔斯泰, 张学文主编. — 长春: 吉林大学出版社,
2008.4

ISBN 978-7-5601-3814-5

I. 现… II. ①何… ②张… III. 外科学-研究 IV. R6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2008) 第 033133 号

书 名: 现代外科进展
作 者: 何尔斯泰 张学文 主编
责任编辑、责任校对: 邵宇彤
吉林大学出版社出版、发行
开本: 880×1230 毫米 1/16
印张: 36 字数: 570 千字
ISBN 978-7-5601-3814-5

封面设计: 孙 群
吉林科华印刷厂印刷
2008 年 4 月第 1 版
2008 年 4 月第 1 次印刷
定价: 59.00 元

版权所有 翻印必究
社址: 长春市明德路 421 号 邮编: 130021
发行部电话: 0431-88499826
网址: <http://www.jlup.com.cn>
E-mail: jlup@mail.jlu.edu.cn

主编:

何尔斯泰 张学文

编写人员 (以姓氏笔画为序)

- 王广义 吉林大学第一临床医学院普通外科 (教授、博士生导师)
王天元 吉林大学中日联谊医院麻醉科 (教授、硕士生导师)
王金成 吉林大学中日联谊医院骨外科 (副教授、硕士生导师)
王巍 吉林大学中日联谊医院胃肠外科 (教授、博士生导师)
王征 吉林大学中日联谊医院血管外科 (讲师、博士)
孔祥波 吉林大学中日联谊医院泌尿外科 (教授、博士生导师)
尹维田 吉林大学中日联谊医院手外科 (教授、博士生导师)
田力 吉林大学中日联谊医院微创外科 (副教授、硕士生导师)
孙辉 吉林大学中日联谊医院乳甲外科 (教授、硕士生导师)
孙立波 吉林大学中日联谊医院胃肠外科 (副教授、硕士生导师)
关文曾 吉林大学第二临床医学院普通外科 (教授、博士生导师)
宋燕 吉林大学中日联谊医院肛肠外科 (教授、博士生导师)
刘玉槐 吉林大学中日联谊医院骨外科 (教授、硕士生导师)
刘鹏 吉林大学中日联谊医院骨外科 (讲师、博士)
朱庆三 吉林大学中日联谊医院骨外科 (教授、博士生导师)
李胜文 清华大学酒仙桥医院泌尿外科 (教授、硕士生导师)
李宏伟 吉林大学中日联谊医院骨外科 (副教授、硕士生导师)
何尔斯泰 吉林大学中日联谊医院肝胆胰外科 (教授、博士生导师)
张海峰 吉林大学第一临床医学院泌尿外科 (副教授、硕士生导师)
张秀和 吉林大学中日联谊医院心外科 (教授、硕士生导师)
张学文 吉林大学中日联谊医院肝胆胰外科 (教授、硕士生导师)
张远鹰 吉林大学中日联谊医院骨外科 (教授、硕士生导师)
张静菊 吉林大学中日联谊医院血管外科 (教授、硕士生导师)
张伯民 吉林大学中日联谊医院心外科 (副教授、硕士生导师)
张海山 吉林大学中日联谊医院肛肠外科 (副教授、硕士生导师)
辛华 吉林大学中日联谊医院胸外科 (副教授、博士)
孟子辉 吉林大学中日联谊医院肝胆胰外科 (讲师、博士)
房学东 吉林大学第二临床医学院普通外科 (教授、博士生导师)
武汉 吉林大学中日联谊医院骨外科 (讲师、博士)
赵涛 吉林大学中日联谊医院肛肠外科 (副教授、硕士生导师)

赵文光	吉林大学第一临床医学院血管外科（教授、硕士生导师）
赵国庆	吉林大学中日联谊医院麻醉科（副教授、硕士生导师）
赵丛海	吉林大学中日联谊医院神经外科（教授、硕士生导师）
赵刚	吉林大学第一临床医学院神经外科（教授、博士生导师）
杨海山	吉林大学中日联谊医院放射线科（教授、博士生导师）
杨晓钰	吉林大学中日联谊医院骨外科（教授、博士生导师）
罗毅男	吉林大学第一临床医学院神经外科（教授、博士生导师）
宫旭	吉林大学第一临床医学院手外科（副教授、硕士生导师）
高庆国	吉林大学中日联谊医院手外科（副教授、硕士生导师）
高忠礼	吉林大学中日联谊医院骨外科（教授、博士生导师）
戚良晨	吉林大学中日联谊医院胸外科（副教授、博士）
续哲莉	吉林大学中日联谊医院乳甲外科（教授、硕士生导师）
路来金	吉林大学第一临床医学院手外科（教授、博士生导师）
韩振国	吉林大学中日联谊医院胸外科（教授、硕士生导师）
谭毓铨	吉林大学第一临床医学院普通外科（教授、博士生导师）
魏壮	吉林大学中日联谊医院手外科（讲师、博士）

目 录

抗菌药物在外科的应用·····	谭毓铨 (1)
外科应激状态下全身变化及处理·····	宋 燕 (16)
成分输血的临床应用·····	赵 涛 (30)
心肺复苏·····	赵国庆 (46)
危重病人的监测·····	王天元 (53)
外科营养与临床应用·····	何尔斯泰 (63)
激素在外科临床应用·····	何尔斯泰 (78)
器官移植·····	王广义 (92)
肿瘤微转移与临床 ·····	李胜文 (103)
介入放射学在外科中的应用 ·····	杨海山 (113)
腹腔镜在外科领域的临床应用 ·····	田 力 (137)
内窥镜技术在神经外科的应用 ·····	罗毅男 (145)
颅内肿瘤的诊断与治疗 ·····	赵 刚 (153)
颅内出血与蛛网膜下腔出血诊疗进展 ·····	赵丛海 (163)
胸腔与肺感染性疾病的诊治 ·····	戚良晨 (178)
肺癌的诊断与治疗 ·····	韩振国 (195)
食管癌的治疗进展 ·····	辛 华 张丽荣 (212)
心脏外科治疗进展 ·····	张秀和 张柏民 (224)
甲状腺与甲状旁腺外科的现状、问题与展望 ·····	孙 辉 (246)
乳腺癌防治研究进展 ·····	续哲莉 (260)
胃肠道肿瘤诊断与治疗新进展 ·····	房学东 张海山 (273)
肝脏外科及肝储备功能 ·····	张学文 孟子辉 (300)
胰腺外科疾病诊疗进展 ·····	孙立波 (314)
脾外科 ·····	关文曾 (325)
消化道出血的诊断和治疗 ·····	王 巍 (334)

泌尿外科腔镜的临床应用	张海峰 (341)
血尿的临床诊断与鉴别诊断	孔祥波 (351)
泌尿男生殖系肿瘤诊疗进展	李胜文 (359)
显微外科的临床应用	高庆国 (374)
周围神经损伤的诊断与治疗	尹维田 魏 壮 (386)
腕关节损伤及修复	路来金 宫 旭 (399)
钙、磷代谢与骨质疏松	刘玉槐 (412)
骨与关节生物力学基础	张远鹰 (424)
人工关节的临床应用与进展	高忠礼 刘 鹏 (455)
骨肿瘤	李宏伟 武 汉 (473)
骨和软骨缺损的修复和重建	王金成 (495)
脊柱外科进展	朱庆三 杨晓钰 (502)
周围血管疾病	赵文光 王 征 (537)
动脉瘤的诊疗进展	张静菊 (552)

抗菌药物在外科的应用

感染与创伤、肿瘤、畸形同称为外科四大常见病。18 世纪后叶由于外科无菌技术的应用,才使外科进入迅速发展的时代,但对已经感染的病人仍缺乏有效的抗菌药物。直到 1945 年青霉素面世并用于临床,使外科获得进一步飞跃发展。数十年来新的抗菌药物不断开发应用,但外科感染的发生率并未明显下降。感染仍是主要的外科疾病之一,而且仍是造成手术失败的重要原因。主要的原因是不断出现新的耐药菌株的缘故,抗生素的不合理使用无疑是加剧这种现象的重要原因。

一、概述

(一)定义

抗生素是指在高稀释度时对一些特异的微生物有杀灭或抑制作用的微生物产物,但目前习惯将很多抗生素的半合成或合成产物,甚至非微生物产物的化学合成药物也统称为“抗生素”似欠妥当。因此多主张用“抗菌药物”一词。抗菌药物是指具杀灭或抑制微生物活性、主要供全身应用(部分也可用于局部)的各种抗生素、磺胺药、异烟肼、咪唑类、硝咪唑类、喹诺酮类、呋喃类等化学药物。

不同药物可选择性地作用于细菌的不同部位,达到杀死或抑制细菌繁殖的作用,如:

1. 干扰细菌胞壁的合成。如不同的 β -内酰胺类抗生素可作用于细菌胞壁上的不同靶位,影响胞壁的完整性。
2. 损害细菌的胞膜。多粘菌素类及多烯类可破坏细菌胞膜,使细胞内容外溢而死亡。
3. 影响细菌的蛋白质合成。如氨基糖苷类、大环内酯类、四环素类作用于细胞蛋白质合成的不同阶段而发挥其作用。
4. 干扰细菌的核酸代谢。喹诺酮类作用于细菌 DNA 的合成及 RNA 的转录。
5. 抑制细菌的叶酸代谢。如磺胺类。

不同的作用机制影响抗菌药物的药代动力学,如上述 1、2 类作用于细菌胞壁及膜的药物称为时间依赖型药物,即必须在体内维持一定药物浓度才能发挥作用。3~5 类称为剂量依赖型药物,一次足够量的药物能有持久的作用,如氨基糖苷类每日仅需注射一次。

(二)机体免疫力与抗菌药物

人体正常的免疫功能是抵御外界感染的基本条件。免疫缺陷病(immunodeficiency disease, IDD)可能是原发或继发的。原发 IDD 较少见,继发 IDD 则颇为常见且与外科感染关系密切。例如,年老体弱、营养不良、恶性肿瘤、糖尿病、梗阻性黄疸、肝硬化、尿毒症、血液病、器官移植后病人均有不同程度的免疫功能障碍。医源性 IDD 多见于接受肾上腺糖皮质激素类固醇、免疫抑制剂、抗肿瘤化疗或放疗、脾切除术后等的病人。严重的应激状态,如严重创伤、大手术、败血症的病人也有免疫功能低下。爱滋病(acquired immunodeficiency syndrome, AIDS)则系一种特异病毒所致的免疫缺陷综合征。

以上所述的各种继发 IDD 的病人易合并感染,一旦发生不易控制。IDD 病人感染时的特点是:①易患条件致病菌所致感染,如真菌感染。②常为混合感染。③临床表现常不典型,如不明原因的发热、体重减轻、咳嗽、腹泻等,病灶常较隐匿。因此,在有继发性 IDD 病人的围手术期必须对原发病强化治疗,改善病人的免疫功能,同时应加强抗菌药物治疗的力度,以预防或治疗感染。此外,某些抗菌药物本身能增强或抑制机体的免疫功能,相互作用复杂,已引起注意与研究。

(三)外科感染的细菌学

随着抗菌药物的应用,外科感染的主要致病菌不断变化。在青霉素问世以前,大多数的外科感染系由链球菌及葡萄球菌引起。由于葡萄球菌很快出现对青霉素的耐药,在 20 世纪 60 年代外科感染的主要致病菌是耐青霉素的金黄色葡萄球菌。此后,由于各种能耐 β -内酰胺酶的新型青霉素与半合成青霉素的出现,自 70 年代以来葡萄球菌感染日益减少,革兰氏阴性杆菌逐渐成为外科感染的主要致病菌。据统计革兰氏阴性杆菌约占医院内感染致病菌的 70% 左右。近年来由于各种新型 β -内酰胺类抗生素的广泛应用,出现了一些新的广谱耐药细菌及原先并不致病的菌株所引起的感染。例如耐甲氧青霉素的金葡菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA)、耐甲氧青霉素的表皮葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus epidermidis, MRSE)、耐万古霉素肠球菌(vancomycin-resistant enterococcus, VRE)及耐青霉素肺炎链球菌(penicillin-resistant streptococcus pneumoniae, PRP)等。因此,在很多大医院的统计中革兰氏阳性球菌的感染发生率又再次增多成为主要的致病菌。在革兰氏阴性杆菌中原先较少的假单胞菌属、绿脓杆菌、不动杆菌感染率逐年增多。此外,霉菌及真菌的感染也是严重的医院内感染的重要致病菌。据最近资料 90% 的葡萄球菌及 50% 大肠杆菌对甲氧苯青霉素耐药。其中 MRSA 已成为医院内感染的一个重要威胁。在大医院中经常有 MRSA 爆发性流行的报道。治疗 MRSA 感染的首选药物是万古霉素。过去曾有报道喹诺酮类药物对 MRSA 有效,但最近有越来越多的对喹诺酮类耐药的 MRSA 感染报道。

在医院内由于大量应用抗菌药物,因此致病菌的数量及其耐药程度远比社区的病菌为多及严重,有更高的病死率。因此医院内感染发生率的高低,能否检测医院内致病菌的动态变化,把感染的发生率控制在最低水平,是评估一个医院或科室的重要指标之一。

不单是外科,临床各科室均面临医院内感染的威胁,愈是大医院,愈是危重病人多及广泛应用抗生素的科室,例如 ICU,医院内感染的发病率愈高。在外科医院内感染不单是切口感染、腹腔内感染、下呼吸道感染及泌尿系感染等均颇常见。据统计,其中死亡率最高的是肺内感染,多见于年老体衰病人的吸入性肺炎,并与假单胞菌感染的日益多见有关。

外科感染细菌学近年来另一引人注意的问题是厌氧菌感染的多见。厌氧菌是人体常驻菌,正常时在口腔、下消化道、阴道等处大量存在。当全身或局部抵抗力低下,在适当条件下即能致病,均系与需氧菌混合感染,而且两类细菌有协同作用。由于厌氧菌的培养比较复杂、费时,在外科感染中对厌氧菌感染的认识曾一度仅限于气性坏疽、破伤风和肉毒杆菌感染等所谓“特异性感染”。直到上世纪 70 年代后才注意到在外科感染中无芽孢厌氧菌感染颇为常见。很多报道在腹腔感染、妇产科感染、肝、肺、脑脓肿等感染中,厌氧菌的检出率可达 50% ~ 80%。在我国已普遍采用甲硝唑于化脓性阑尾炎切口感染的预防,下消化道手术前肠道的准备及治疗化脓性腹膜炎、重症胆道感染等取得良好的效果。

在过去的十年中已从忽视厌氧菌感染而转为过分强调其重要性,而现在应对厌氧菌感染的地位作重新评估。普遍认为检出率较高的部分原因是采样时的污染。厌氧菌培养时应避免用拭子取样,应从病灶深处抽取脓液。培养时应行革兰氏染色,某些类杆菌的形态特征,例

如梭状,提示为厌氧菌。当涂片有大量细菌而有氧培养无细菌生长时应想到厌氧菌感染。

已知厌氧菌有 31 属 200 余种,但能致病的仅是少数。按形态厌氧菌分有芽孢与无芽孢两大类,发生感染的大多数是无芽孢类。厌氧菌培养需要 3 天左右,要确定是哪一种厌氧菌则需更长时间,为了及时治疗,多在临床诊断指导下做经验性治疗。近年的文献多认为没有必要在一般医院实验室对厌氧菌作详细的鉴定,可概括的报告为:脆弱类杆菌(包括各亚种)、产色素类杆菌(包括产黑色素杆菌及其他产色素的菌种)、革兰氏阳性厌氧性球菌(指消化链球菌属),就己能让医师选择有效抗菌药物进行治疗了。厌氧菌感染治疗关键是外科医师应有足够的知识,在临床前瞻性预测可能的致病菌的基础上选择有效的药物。在下列情况时就应想到可能是厌氧菌感染:下消化道病变引起的腹膜炎或腹腔脓肿、妇产科感染、吸入性肺炎等;脓汁恶臭有腐败味;软组织感染时局部产气;革兰氏染色涂片有菌而培养无菌生长或细菌形态特殊。

下消化道疾病所引起的感染以脆弱类杆菌最多见,常是与大肠杆菌的混合感染。在有“盲袢综合征”或消化道梗阻、肠内容滞留时,厌氧菌与需氧菌大量增殖,一旦穿孔就会引起严重的厌氧菌感染。肠道疾病引起的厌氧菌感染除脆弱类杆菌外,还有梭状芽孢杆菌等。

吸入性肺炎是常见的医院内感染,常是厌氧菌与需氧菌的混合感染,厌氧菌多为口腔内原有的常驻菌,以产黑色素类杆菌最常见,需氧菌可有金黄色葡萄球菌、假单胞菌等。

另一重要的致病厌氧菌是难辨梭状芽孢杆菌,它主要发生在住院病人中,是用抗生素所引起的一种二重感染。病人有严重的腹泻,过去称“伪膜性肠炎”,多见于体衰病人、老年及幼童。曾被误认为金黄色葡萄球菌的过度繁殖所至。在大量长期使用抗菌药物病人中发生严重难治的腹泻时应想到此病,确诊靠测定该菌在病人粪便中的毒素。治疗的首选药物是万古霉素。

1. 外科感染常见病原菌

关于我国外科感染病原菌构成的报告不多。根据有限的资料,最常见的病原菌是金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和绿脓杆菌,分别占全部分离菌的 15% ~ 19% 左右,三者合计,占了全部病原菌的 50% 以上。其他比较常见的细菌是肠杆菌属、凝固酶阴性葡萄球菌、肠球菌、不动杆菌和克雷伯杆菌。总之,革兰阴性杆菌仍占优势,约占 60% ~ 65%;革兰阳性球菌约占 35% ~ 40%,但后者近年有增多趋势。不同部位的外科感染,病原菌构成有所不同,参见表 1。

表 1 外科病人感染常见病原菌

感染种类	常见病原菌
一般软组织感染	
疔,痈,蜂窝织炎,乳腺炎丹毒、淋巴管炎	金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠道杆菌 Δ、乙型溶血性链球菌
软组织混合感染	
(坏死性筋膜炎,非梭菌性坏死性蜂窝织炎及肌肉坏死,糖尿病足,咬伤感染等)	厌氧消化链球菌、葡萄球菌、链球菌、肠道杆菌 Δ、厌氧类杆菌
梭菌性肌肉坏死及蜂窝织炎	厌氧产气荚膜梭状芽孢杆菌
破伤风	破伤风梭状芽孢杆菌
烧伤创面感染	金黄色葡萄球菌、绿脓杆菌、肠道杆菌 Δ
骨髓炎	
血行性	葡萄球菌、链球菌
人工关节或胸骨劈开术后	金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌
骨折复位及内固定术后	肠道杆菌 Δ、葡萄球菌、绿脓杆菌
慢性骨髓炎(死骨形成)	金黄色葡萄球菌、肠道杆菌 Δ、绿脓杆菌
化脓性关节炎(手术或注射后)	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠道杆菌 Δ、绿脓杆菌

脑脓肿	
原发性或源自临近感染	链球菌、厌氧类杆菌、肠道杆菌 Δ 、金黄色葡萄球菌
创伤或手术后	金黄色葡萄球菌、肠道杆菌 Δ
脓胸	需氧链球菌、厌氧链球菌、葡萄球菌、肠道杆菌 Δ 、类杆菌
肝脓肿	
阿米巴性	无菌生长
血行性	金黄色葡萄球菌
胆源性	肠道杆菌 Δ 、厌氧类杆菌、肠球菌 Δ 、绿脓杆菌
胆囊炎、胆管炎	肠道杆菌 Δ 、绿脓杆菌、不动杆菌、类杆菌
胰腺感染	肠道杆菌、绿脓杆菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌、类杆菌
脾脓肿	
血行性	金黄色葡萄球菌、链球菌
腹腔源性	肠道杆菌 Δ 、绿脓杆菌、肠球菌
严重免疫低下	念珠菌
腹、盆腔脓肿	肠道杆菌 Δ 、绿脓杆菌、不动杆菌、肠球菌、厌氧类杆菌
原发腹膜炎	肠道杆菌 Δ 、链球菌、肠球菌
手术后切口感染	
头、颈、四肢手术	金黄色葡萄球菌
胸、腹、盆腔手术	肠道杆菌 Δ 、厌氧类杆菌
手术后肺部感染	大肠杆菌、克雷伯肺炎杆菌、绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌、厌氧类杆菌
静脉导管感染	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、绿脓杆菌、真菌
导管相关性尿路感染	大肠杆菌、绿脓杆菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌
中毒性休克综合征	金黄色葡萄球菌
伪膜性肠炎	厌氧难辨梭状芽孢杆菌

Δ 肠道杆菌科细菌,包括大肠杆菌、克雷伯杆菌、肠杆菌属等

2. 外科感染常见病原菌的耐药状况

细菌发生耐药主要是通过产生灭活酶及钝化酶,其他如改变细菌胞膜的通透性使抗生素不易进入及改变抗生素的作用靶位等,是通过细菌染色体基因的突变或质粒介导来实现的。

近年来由于广泛应用三代头孢菌素类抗生素,出现了产生超广谱 β -内酰胺酶(extended spectrum β -lactamases, ESBLs)的 G-杆菌,是由质粒介导致使普通 β -内酰胺酶基因突变而来,主要由克雷伯菌属及肠杆菌科细菌产生,对三代头孢菌素类及氨基糖苷类等均耐药。产 AmpC 酶(诱导型 β -内酰胺酶)的 G-杆菌对三代头孢菌素类耐药占 14%~56%。据 1999 年全球耐药测试,我国阴沟肠杆菌对三代头孢耐药达 64%,居世界各国之首。这些新型超广谱耐药菌株,传播快,耐药程度强,影响面宽;产 AmpC 酶的细菌不具现有 β -内酰胺酶抑制剂的作用,使 G-杆菌的耐药成为一个新的难题。有些专家甚至惊叹照此发展下去,面对感染我们将无药可供选择。

虽然有些抗菌药物即使广泛应用也不致或很少引起细菌耐药,但从宏观看来抗菌药物的应用与细菌耐药存在因果关系。例如医院内的耐药菌株远较社会获得感染的耐药菌株多见;又如临床上抗生素用量愈多、疗程愈长,发生细菌耐药的可能愈大。因此减少滥用,规范合理用药实属当务之急。WHO 在 2000 年提出《抗生素耐药是需要采取紧急行动的全球性问题》。

综合近年的检测结果和有关临床资料,当前细菌对各类抗菌药物的敏感程度大致如表 2

所示。+代表临床通常有效、细菌敏感性>60%，±代表药物敏感性在30%~60%，-代表临床无效或敏感性<30%，/代表缺乏足够资料。

表2 细菌对抗菌药物的敏感程度

抗 菌 药			革兰阳性球菌						革兰阴性杆菌								厌氧菌			
			甲氧西林敏感金葡菌	甲氧西林敏感表皮葡萄菌	链球菌	甲氧西林耐药金葡菌	粪肠球菌	屎肠球菌	大肠杆菌	克雷伯菌	奇异变形杆菌	肠杆菌属	枸橼酸杆菌	沙雷菌	绿脓杆菌	不动杆菌	嗜麦芽单胞菌	消化链球菌	脆弱类杆菌	难辨梭菌
青霉素类	青霉素		-	-	+	-	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	/	
	苯唑西林		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	/	
	氯唑西林		+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	/	
	氨苄西林		-	±	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+		/	
	阿莫西林		-	±	+	-	+	±	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	/	
	替卡西林		-	±	+	-	±	±	-	+	-	+	+	-	+	-	+	±	/	
	哌拉西林		-	-	+	-	+	±	±	+	+	+	+	-	+	-	+	+	/	
	氨苄/舒巴坦		+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+	+	/	
	阿莫/克拉维酸		+	+	+	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	+	+	/	
	替卡/克拉维酸		+	±	+	-	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	/	
	哌拉/他唑巴坦		+	+	+	-	+	±	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	/	
头孢菌素类	一代	头孢唑林	+	±	+	-	-	/	+	+	+	-	/	-	-	-	-	-	/	
		头孢呋辛	+	±	+	-	-	/	+	+	+	±	±	-	-	-	-	+	-	/
	二代	头孢西丁	+	±	+	-	-	/	+	+	+	-	±	-	-	-	-	+	+	-
		头孢噻肟	+	±	+	-	-	/	+	+	+	+	+	+	±	+	-	+	-	-
	三代	头孢曲松	+	±	+	-	-	/	+	+	+	+	+	+	±	+	-	+	-	/
		头孢哌酮	+	±	+	-	+	/	+	+	+	+	+	+	+	-	±	+	-	-
		头孢他啶	+	±	+	-	-	/	+	+	+	+	+	+	+	+	±	+	-	-
四代	头孢吡肟	+	±	+	-	-	/	+	+	+	+	+	+	+	±	-	+	-	-	
	单环类		氨曲南	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
碳青霉烯类	亚胺培南		+	+	+	-	+	±	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	/
	美洛培南		+	+	+	-	±	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	/
氨基糖苷类	庆大霉素		+	±	-	-	±	±	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	
	阿米卡星		+	±	-	-	±	-	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	
氟喹诺酮类	氧氟沙星		+	+	±	-	-	-	±	+	+	+	+	+	±	±	-	±	-	/
	环丙沙星		+	+	±	-	-	-	±	+	+	+	+	+	+	+	±	±	-	-
	左氧氟沙星		+	+	+	±	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	/
	司帕沙星		+	+	+	±	+	±	+	+	+	+	+	+	+	-	±	+	-	/
多肽类	万古霉素		+	+	+	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	/	-	+	
	替考拉宁		+	±	+	+	+	±	-	-	-	-	-	-	-	-	/	/	±	
其 他	氯霉素		±	-	+	-	±	±	+	±	±	-	/	-	-	/	+	/	+	-
	克林霉素		+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	/	-	-	-	/	+	/	
	红霉素		±	±	+	-	-	-	-	-	-	-	/	-	-	-	/	-	/	
	甲硝唑		±	±	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	
	复方新诺明		+	±	-	-	-	-	+	-	/	/	/	±	/	/	+	/	/	/

细菌对抗菌药物的耐药性在不同地区、不同医院可有较大的差异。外科医生在选择药物时,应主要参考本地区、本医院的监测结果。

二、常用抗菌药物

经半个多世纪以来抗菌药物迅速发展,种类繁多,尤其近年来不合理的促销宣传令人眼花缭乱,无所适从。具有经验的外科医师体会,只要熟悉其中 20~30 种就足以应付治疗所需,现仅将进入国内市场外科常用品种作一简介。

(一) β -内酰胺类抗生素

1. 青霉素类

(1)青霉素 G 最早应用于临床。由于细菌产生 β -内酰胺酶而耐药,现仅用于乙型链球菌感染的丹毒、淋巴管炎、蜂窝织炎、咽炎及气性坏疽、炭疽、梅毒等。

(2)苯青霉素 为口服制剂,仅用于轻症感染。

(3)耐酶青霉素 如甲氧西林,用于产青霉素酶金黄色葡萄球菌。因迅速产生耐甲氧西林金葡菌(MRSA),现已少用。

(4)广谱青霉素 为半合成。氨苄西林对部分 G-菌也有效。其替代产品为阿莫西林,穿透细菌壁的作用较强。美西林及匹美西林(口服)用以治疗 G-菌及肠杆菌科细菌感染,绿脓杆菌则耐药。抗假单胞菌青霉素,最早应用的是羧苄西林,现已被替卡西林、哌拉西林替代。

(5)联合 β -内酰胺酶抑制剂的广谱青霉素 常见的 β -内酰胺酶抑制剂有克拉维酸、舒巴坦及三唑巴坦。与青霉素类合用的有:氨苄/舒巴坦、阿莫/克拉维酸、替卡/克拉维酸、哌拉/三唑巴坦。合用后其抗菌谱及抗菌强度均有不同程度的拓宽及增强。

2. 头孢菌素类

是发展迅速、广谱、耐酶、毒性低、疗效好的一类抗生素,按发展先后及其特点分四代。

(1)第一代头孢菌素 用于产青霉素酶金葡菌(但对 MRSA、MRSE 无效),对部分 G-菌感染现常用的有头孢唑啉(注射用)、头孢氨苄及头孢拉啶(口服制剂)等,其他的已很少应用。

(2)第二代头孢菌素 抗菌谱较一代宽,对 G-菌的抗菌活性优于一代,但对绿脓杆菌及某些肠杆菌科的细菌效果差。主要代表有头孢呋辛(肟)及头孢孟多,其中头孢呋辛药效强、副作用少、耐酶性好,是杰出的二代头孢代表。常作为外科手术的预防感染用药。头孢呋辛肟是其口服剂型,推荐用于中轻度感染。

(3)第三代头孢菌素 广谱耐酶,对多数 G-菌效果较好,但对 G+球菌效果反不如一代。现临床用的三代头孢菌素品种较多,主要有:头孢噻肟、头孢他啶、头孢哌酮、头孢曲松。头孢噻肟是 1987 年第一个用于临床的第三代头孢菌素,实践证明耐酶性较好。在体内头孢噻肟的代谢产物乙酰化衍生物仍保持抗菌活性。头孢他啶是公认的优良三代头孢,对绿脓杆菌有较强的抗菌活性。头孢曲松半衰期很长,一般感染每日只需注射一次,且在胆汁内浓度很高,适用于胆道感染。头孢哌酮在胆汁中浓度也高,对肾功能不良病人较适用,对绿脓杆菌有效,但对 G+菌及肠杆菌科的药效较弱。头孢哌酮/舒巴坦可增加其抗菌活性。

(4)第四代头孢菌素 比三代头孢抗菌谱更广,更耐酶,但对 MRSA 仍属耐药,对多数厌氧菌效果差。现国内用于临床的为头孢吡肟。

3. 其他 β -内酰胺类抗生素

(1)头霉素类抗生素 化学结构与头孢菌素相似,抗菌谱与二代头孢相似,也有将之列为

二代头孢,代表为头孢西丁及头孢美唑。头孢替坦可归为三代头孢。

(2)碳青霉烯类抗生素 有超广谱、高效的特点,对 G⁺、G⁻、厌氧菌均有较强的抗菌活性,是迄今为止最强有力的抗菌素。主要缺点是在体内受肾去氢酞酶水解灭活,其代表是亚胺培南。临床上与肾去氢酞酶抑制剂西司他丁同用。目前临床上仅少数假单胞菌属和表皮葡萄球菌耐药。美洛培南对肾去氢酞酶稳定,不需与抑制剂合用,对肠杆菌科及假单胞菌属作用较亚胺培南更强,但对 MRSA 及屎肠球菌耐药。

(3)单环 β -内酰胺类抗生素 代表是氨曲南。对各种 G⁻需氧菌药效很强,但对多数 G⁺球菌耐药,是目前治疗 G⁻杆菌感染的首选之一。

(二) 氨基糖苷类抗生素

对需氧 G⁻杆菌有良好的抗菌活性。常用的有庆大霉素、妥布霉素及阿米卡星(丁胺卡那)。多年来氨基糖甙类是治疗 G⁻杆菌的首选,但由于其肾毒性及耳毒性、耐药菌株日益增多,现已被其他抗菌药物替代。对阿米卡星耐药的 G⁻杆菌较少。

(三) 氯霉素类抗生素

因其肾毒性及骨髓抑制作用已很少应用。

(四) 四环素类抗生素

40 年前曾广为应用,因耐药菌多见,除一些衣原体、支原体及立克次体感染外,已少用。

(五) 大环内酯类抗生素

主要用于需氧球菌,药效以红霉素最强。对青霉素过敏病例而感染细菌对青霉素敏感时,可用此类抗生素替代。近年开发的阿奇霉素、罗红霉素等新品种有较好的药代动力学及胃肠道反应轻等特点。

(六) 多肽类抗生素

万古霉素对 G⁺细菌有强大的抗菌活性,极少发生耐药,临床作为二线药物用以治疗其他药物无效的 MRSA、MRSE、肠球菌及难辨梭状芽孢杆菌等的感染。

(七) 化学合成抗菌药物

1. 喹诺酮类

自 1962 年第一个喹诺酮类萘啶酸应用于临床以来,发展迅速,现已有 1~4 代药物:

第一代 萘啶酸用以治疗尿路感染;

第二代 吡哌酸,除尿路感染外还用以治疗肠道感染;

第三代 自 1979 年合成氟哌酸(诺氟沙星)开始的众多含氟喹诺酮。特点是:①广谱,除对 G⁻菌外,对 G⁺球菌也有活性;②对组织穿透力强,体液内浓度高;③多数能口服,半衰期较长。因此可用于外科局部及全身感染。自 1985 年国内开始应用以来,各种“沙星”纷纷问世。除尿路及肠道感染外,还用于呼吸道、骨骼系统和关节、软组织、腹腔内及全身感染。但由于不正当的促销手段,上世纪 90 年代在我国“沙星”大量滥用,以至耐药菌株猛增,目前 G⁻杆菌多半耐药。因此喹诺酮类在外科已不再作为首选药物,仅在药物敏感试验证明有效时选用。常用的有环丙沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星、司帕沙星等。

第四代 莫丙沙星更广谱,更强力,穿透力强,可每日一次注射或口服,推荐用于腹膜炎。

2. 磺胺类

虽已有 50 多年历史,由于价廉,使用方便,对基层医院病人的中、轻度感染,磺胺嘧啶(SD),磺胺甲恶唑(SMZ)与甲氧苄氨嘧啶(TMP)合用仍有其适应症。

3. 甲硝唑与替硝唑

对大多数致病厌氧菌如脆弱类杆菌、产黑色素类杆菌、难辨梭状芽孢杆菌等均有效。在我国是首选防治厌氧菌感染的药物。

(八) 抗真菌类药物

由于抗生素广泛应用,真菌致二重感染日益多见,尤其是白色念珠菌感染。治疗深部真菌感染的有效药物是两性霉素 B,但毒性较大。常用的是氟康唑。新型更强力药物有伊曲康唑、伏出康唑及卡泊芬净等。

三、规范抗菌药物合理应用的必要性

美国每年抗生素用量达 25000 吨,其中约半数用于农业及家畜、家禽、水产养殖业。医用抗生素每年处方 1.6 亿份,平均每人用抗生素量约 40 克,其中约半数属不合理应用。我国虽无这方面的统计数字,但由于人口众多,对滥用抗生素的危害认识不足,药品销售市场尚待规范,抗生素的用量及滥用程度无疑更逾美国。据统计美国住院病人抗生素的使用率为 20%,WHO 进行多国调查平均为 30%。1995 年“中华医院管理专业委员会”调查我国 85 家医院住院病人的抗菌药物使用率达 67%~80%。上海中山医院对上海市 2001 年 6 月 27 日住院的 1138 例病人做横断的调查,住院当日即用抗菌药物的达 39.5%。可见我国滥用抗生素程度的确更甚于国外。

抗菌药物如此大量滥用不仅促使耐药菌株的增多,降低了药效,延误了病情,增加了医疗费用,也使抗菌药物的毒副作用对广大人民的危害日益加重。据我国消协统计,我国聋哑儿童中 60%是因滥用抗菌药物引起的,而且每年以 2~4 万人的速度增加。

喹诺酮类是化学合成抗菌药物。第三代含氟喹诺酮类对 G-杆菌有较好疗效,而且认为不受质粒诱导耐药的影响,价格低廉,因此评价甚高,与头孢菌素类抗生素成一对“瑜、亮”。但在我国因利益驱动曾被大量滥用,以至今日据我科及国内多家大医院的监测,G-杆菌对其耐药率达 50%左右,但在美国耐药率仅约 5%。可见,由于滥用影响了一类优良抗菌药物在我国的前途。

鉴于滥用抗生素已对社会引起严重危害,亟需规范管理,WHO 2000 年发布了“遏制抗生素耐药的全球战略”,并要求各国执行 1998 年世界卫生大会做出的有关决议。此前各国均已不同程度的举措,我国卫生管理部门早就对医院内感染的管理及减少抗菌药物应用的比率做出具体要求。各大医院相继成立了医院内感染管理科室及成立药品管理委员会等,但多数医院所开展这方面的工作距要求尚有差距。

根据我国现状,建议应努力做到:

1. 立法严禁生产和应用伪劣抗生素制品;
2. 禁止在非国家允许的市场和无处方出售抗生素;
3. 减少并规范抗生素在食用动物中的应用(2001 年 9 月农业部发布了鲜乳中抗生素含量的规范即属此类措施);

4. 规范药品销售环节中的不正之风。除现在进行的医院中医、药收入分管外,还应①规范在媒体(包括 internet)广告及药品说明书中的语言,使之科学化,防止误导消费者;②严禁并重罚目前仍泛滥成灾、屡禁不止的在药品销售时的经济刺激手段;

5. 强化对群众、病人、医师、药剂人员及有关人群中合理应用抗菌药物的知识;

6. 强化并规范目前医院感染管理科(又称感染质控中心)及药品管理委员会的职能。建立健全的质控程序,定期监测并将结果反馈临床科室,并帮助科室订出禁用、限用、推荐、轮换应用抗菌药物及策略性换药的意见。

四、外科感染的抗菌药物治疗

(一)外科感染的抗菌药物经验治疗

急性外科感染的抗菌治疗一般都是在尚未获得细菌培养和药物敏感试验结果的情况下开始,属经验性用药。即根据感染的部位、性质,估计是哪一类细菌引起,以及该类细菌可能对哪些抗菌药物敏感的基础上,选择恰当药物,合理制定用药方案。杀菌作用呈时间依赖性的青霉素类和头孢菌素类抗生素,用药间隔时间不能太长,中度感染宜每 8 小时给药一次;重度感染应每 6 小时甚至 4 小时给药一次。杀菌作用呈浓度依赖性的氨基糖苷类抗生素和喹诺酮类抗菌药,由于其同时具有较长的抗菌后效应,集中给药更为合理,前者宜将全天剂量一次投予,后者宜分 2 次静脉滴入。重症感染病人的经验治疗,要贯彻“重拳出击,全面覆盖”的方针。即突破用药逐步升级的框框,选用强有力的广谱抗生素作为起始治疗,迅速控制最常引起外科感染的葡萄球菌、肠道杆菌和绿脓杆菌,阻止病情恶化。通常选用对细菌覆盖率高的抗菌药物,包括第三、四代头孢菌素(如头孢他啶、头孢吡肟),添加 β -内酰胺酶抑制剂的广谱青霉素(如哌拉西林/他唑巴坦,氨苄西林/舒巴坦,替卡西林/克拉维酸)或头孢菌素(头孢哌酮/舒巴坦)、氨基糖苷类的阿米卡星、喹诺酮类的环丙沙星,以及碳青霉烯类的亚胺培南或美洛培南,大多还需联合用药。

(二)外科感染的抗生素目标治疗

一旦获得细菌培养及药物敏感试验结果,就要重新审视原有用药方案,进行目标(针对性)治疗,但要避免盲目根据检查报告对号入座。表 3 列出了针对不同细菌的抗菌药物选择。

在抗菌治疗的同时,要密切观察临床反应,并坚持以临床为主的原则。临床效果好的,不应放弃原有方案。治疗效果确实不好,要认真分析原因,采取对策,例如加大剂量或增加给药次数以加强抗菌力度,联合用药以加大对细菌的覆盖面,选用能在感染组织中形成较高浓度的抗菌药物,可疑合并真菌感染时进行抗真菌治疗等。要特别注意是否存在必须进行干预的外科情况,积极寻找感染灶,必要时进行引流、清创或其他外科处理。

急性感染症状、体征消失,体温和白细胞计数正常 3 天,可以停药。如果感染只是得到基本控制,并未完全消除,可以进行阶梯治疗,即改用相对窄谱、价廉的抗菌药物,直到感染完全消除。

表3 针对不同细菌的抗菌药物选择

细 菌	首 选	二次或次选	其他选择
MSSA 和 MSCNS	苯唑西林、氯唑西林	头孢一代、万古	加 β -内酰胺酶抑制剂的混合制剂 Δ 氟喹诺酮类、碳青霉烯类
MRSA	万古霉素	替考拉宁	夫西地酸、利福霉素
MRCNS	万古霉素	左氧氟沙星	加用利福霉素
化脓性链球菌	青霉素	苯唑西林、氯唑西林、一代头孢	大环内酯类(地红、甲红、罗红、阿奇)
消化链球菌	青霉素	克林霉素	大环内酯类、强力霉素、万古
粪链球菌	青霉素、氨苄、可加氨基糖苷类	万古、可加氨基糖苷类	立奈唑啉(linezolid)
屎肠球菌	同上	大剂量氨苄[300mg/(kg.d)]	Synereid, -Linezolid、linezolid 替考拉宁 + 庆大霉素
大肠杆菌	广谱青霉素、头孢二、三代	氨基糖苷类、加 β -内酰胺酶抑制剂的混合制剂 Δ 、氟喹诺酮类	氨基曲南、碳青霉烯类
肺炎克雷伯菌	三代头孢、氟喹诺酮类	氨基糖苷类、加 β -内酰胺酶抑制剂的混合制剂 Δ 、四代头孢(头孢吡肟)	氨基曲南、碳青霉烯类
肠杆菌(产气、阴沟)	抗绿脓 β -内酰胺类* + 氨基糖苷类	加 β -内酰胺酶抑制剂的混合制剂 Δ 、环丙沙星	四代头孢(头孢吡肟)碳青霉烯类
枸橼酸杆菌	氟喹诺酮类	抗绿脓氨基糖苷类**	碳青霉烯类
不动杆菌	头孢他啶 + 氟喹诺酮类 阿米卡星 + 氟喹诺酮类	替卡/克拉维酸、碳氢酶烯类	碳氢酶烯类
沙雷菌	三代头孢、氟喹诺酮类	氨基曲南、氨基糖苷类、碳氢酶烯类	替卡/克拉维酸、哌拉/他唑巴坦
绿脓杆菌	抗绿脓 β -内酰胺类*、妥布、阿米卡星	环丙沙星、氨基曲南四代头孢、碳青霉烯类	替卡/克拉维酸 + 抗绿脓氨基糖苷类**、或加用利福霉素
嗜麦芽窄食单胞菌	氟喹诺酮、复方新诺明	替卡/克拉维酸、或加氨基曲南	米诺环素
脆弱类杆菌	甲硝唑	克林霉素	头孢西丁、头孢美他醇加 β -内酰胺酶抑制剂的青霉素类、碳青霉烯类
产气荚膜梭菌	青霉素、克林霉素	一代头孢、头孢西丁碳青霉烯类	大环内酯类、米诺环素
难辨梭菌	甲硝唑口服	万古霉素口服	杆菌肽口服
念珠菌	氟康唑(iv 或 po)	两性霉素 Biv	两性霉素 B 脂质体或胶质分散体
曲菌	依曲康唑	两性霉素 B	
毛霉菌	两性霉素 B	两性霉素 B 脂质体或胶质分散体	

MSSA: 甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌; MSCNS: 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌; MRSA: 甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌;
MRCNS: 甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌

Δ 氨苄西林/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、替卡西林/克拉维酸、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦

* 哌拉西林、替卡西林、头孢哌酮、头孢他啶、头孢吡肟、氨基曲南

** 庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星、奈替米星