

抗菌素研究 - III

抗菌素在医学上的应用

上海科学技术出版社

抗 菌 素 研 究

(Ⅲ)

抗菌素在医学上的应用

童 村 张为申 主編

江苏工业学院图书馆
藏书章

上海科学技术出版社

抗菌素研究編輯委员会

主 編

童 村 張為申

編輯委員

方 綱	王 岳	沈其益	吳朝仁
羅士韋	馬晉激	陳博君	陳瀟庆
張昌紹	閻遜初	蔡潤生	戴自英
	鮑克雄		

前 言

这次全国抗菌素学术會議共收到 205 篇論文，把我国几年来抗菌素工作的成就做了一个比較全面的总结和检閱。会上除宣讀論文外还展开了专题討論，这对今后的工作会有一定的帮助。参加会议的人数达三百余人，参加討論的人数有百余人，但还是有許多抗菌素工作者沒有机会来参加这次會議，他們都很希望知道这次會議的内容，为此會議决定把它整理后出版，以滿足大家的愿望，并达到交流經驗的目的。由于内容間有重复，加以篇幅限制，未能全部发表。全书分新抗菌素、抗菌素生产工艺、抗菌素在医学上的应用以及抗菌素在农牧业上的应用四个部分，分四卷出版。

其中新抗菌素篩选部分 26 篇，报道了近几年中找到的多种新抗菌素，其中有体外有效的抗肿瘤和抗病毒抗菌素与临床有效的抗肿瘤抗菌素放綫菌素 K、抗真菌有效的 K_{19B} 等。对于新抗菌素篩选方法的研究和改进也作了詳細的介紹，此外在放綫菌分类方面也有报道。

抗菌素生产工艺部分收到的論文数目較多，計 76 篇；这里发表 50 篇。其中有关菌种选育的論文，有金霉菌营养缺陷型的誘发及其重組体的遗传学分析等研究。在发酵工作方面則着重于提高产量、节约原料与原材料置換的研究。提炼方面除报道了改进的提炼方法外，还进行了用离子交换法代替溶媒提取方法的研究。关于无側鏈青霉素的制备与新型青霉素的半合成也有較詳細的介紹。

临床应用部分收到論文 59 篇，这里发表了 47 篇，其中主要的有抗菌素应用于灼伤感染的研究，致病菌耐药性問題的研究，小剂量穴位注射在疗效上的初步观察与国产鏈霉素的临床反应上的系統的观察等。

农牧兽医食品工业部分 37 篇,其中有地霉素对猪气喘病的预防及治疗,抗菌素防治家禽家畜疫病的实验报告,抗菌素在家畜饲养上的应用与促进家畜生长效果等。在植物病害防治方面,报道了我国找到的防治植物病害的新抗菌素 1013,防腐素 2 号,6645,878,紫放线菌素类 B-387,508 等的防治植病的试验及其实验效果。抗菌素用于食品保藏方面的试验也作了报告。

会议中分别举行了 23 个专题讨论,展开了热烈争辩,主要内容在会议中整理成四个专业组总结,在本书中将其分别概括在四卷编后记中。

为了使本书早日付印,所以编写时间比较短促,而担任编辑的同志们又工作很忙,虽尽了最大努力,但因限于时间及业务水平,在编辑工作中难免有不够妥善之处,希望读者能加以指正。

张 为 申

目 录

抗菌素临床应用的近展·····	戴白英、徐肇珩 (1)
1959~1960 年重庆地区各种致病菌对抗菌素敏感度試驗的 观察·····	刘約翰、許月如、馬映雪、晏碧君、王其南、赵映龙 (20)
1960~1961 年灼伤中常见病原菌对抗菌素联合作用的体外 試驗·····	蓝鸿泰 (30)
綠脓、产气与变形杆菌联合敏感度試驗中抗菌素間的协同与 拮抗作用·····	刘約翰、許月如 (40)
外科化脓性感染及其对抗菌素的敏感度·····	胡家驊、陈国鈞 (46)
烧伤感染致病菌对各种抗菌素敏感度試驗的临床价值 ·····	刘約翰、許月如、舒荣从、晏碧君、赵映龙 (50)
綠脓杆菌等三种細菌对抗菌素联合的敏感性試驗 ·····	北京第二医学院微生物学教研組 (57) 北京市儿童医院檢驗科
灵杆菌感染及其抗菌素敏感度·····	胡家驊、陈国鈞 (61)
細菌性痢疾菌型、药物敏感度試驗与儿科临床观察(摘要) ·····	錢 倩、魏祖怡、錢毓坤 (63)
致病性大肠杆菌药物敏感試驗与临床疗效的关系 ·····	王宝琳、郑德珍、王守成、李万鑽 (65)
四年来几种致病菌对抗菌素敏感度变化的观察(摘要) ·····	王淑娟、张国庆、宋金福、姚慧敏 (69)
小儿金黄色葡萄球菌敗血症及其药物敏感度情况(摘要) ·····	錢 倩、袁汉权、李文华、吳曄良 (72)
灼伤感染中抗菌素的应用与細菌抗药性的探討 ·····	史济湘、蓝鸿泰、董方中 (75)
結核菌的耐药性对防治工作的影响·····	吳紹青、崔祥璜 (84)
綠脓杆菌生物学特征的进一步观察及其对七种抗菌素的抗	

药性.....	余 庆 (91)
几种常见致病菌的耐药性問題(摘要)···	徐肇珩、唐观甜、戴自英 (101)
細菌对抗菌素耐药性的实验观察(摘要)	齐恩助 (112)
297 例耐抗癆药物病例的临床观察(摘要)	明安宇 (115)
国产圓絲氨酸的抗結核菌作用及毒性研究	
.....	馬統勛、杨藻宸、张昌紹 (117)
靜脉注射制霉菌素后的血清含量及其毒性观察	
.....	沈丽君、朱巧貞 (124)
青霉素酶的体内分布及毒性研究.....	吳 銓、孙学兰、罗惠荣 (127)
綜述关于抗菌素副作用的討論.....	傅正愷 (132)
严重烧伤应用抗菌素的副作用(摘要)(附 10 例分析报告)	
.....	方之扬、王 韦 (135)
国产鏈霉素对内耳毒性作用的比較(摘要)	秦廷权 (137)
新霉素内耳中毒动物实验(摘要)	秦廷权 (140)
鏈霉素内耳中毒解毒药物寻求的实验研究(摘要).....	秦廷权 (142)
合霉素引起的精神反应.....	傅希賢 (145)
青霉素皮肤試驗迟发反应临床診斷的意义.....	刘鉄忱、朱鉄君 (149)
鏈霉素硫酸盐急性临床反应的观察.....	傅正愷 (152)
小剂量紅霉素局部应用对白喉带菌者的疗效观察	
.....	王义忱、丁載道、馮郁文、张孝秩 (158)
小剂量抗菌素穴位注射治疗小儿肺炎的疗效观察	
.....	李树政、黄德眠、左素勤、魏秀勤、吳希如 (163)
小剂量氯霉素穴位注射治疗急性細菌性痢疾的疗效观察	
.....	赵树聲、李耀彬、沈宝銓、王 敏 (169)
伤寒、副伤寒带菌者的治疗(摘要).....	戴自英、徐肇珩 (173)
放綫菌素治疗晚期恶性肿瘤(附 109 例临床病例分析)	
.....	张志义、唐唯瑜、张錫珍、何少琴 (177)
国产圓絲氨酸对肿瘤的实验治疗(摘要)	
.....	馬統勛、毛飞鵬、刘凤芝 (187)
放綫菌素K和氧化氮芥对 HeLa 細胞代謝的影响	

.....	梁业楷、张宽厚 (189)
放线菌素K抗癌作用的进一步研究.....	沈美玲、陈瑞婷、胥 彬 (198)
霉菌病的抗菌素治疗(摘要).....	秦启贤 (204)
用灰黄青霉菌组织治疗实验癣菌病总结报告.....	曹松年 (209)
81 例皮肤炭疽的抗菌素疗效分析	
.....	刘汉明、赵允祺、范 文、穆忠华 (217)
国产合霉素治疗 249 例斑疹伤寒.....	赵允祺 (220)
流行性斑疹伤寒的临床与治疗.....	王其南、刘约翰、杜继昭、许月如 (224)
青霉素治疗无黄疸型钩端螺旋体病的临床观察	
.....	张定凤、刘约翰、郑伟如、陈仁溥 (231)
灼伤病房的细菌感染与应用抗菌素的关系	
.....	史济湘、许伟石、唐小熹、吴士祥、董方中 (239)
严重烧伤应用抗菌素预防感染的初步探讨(摘要)	
.....	马永江、葛绳德 (248)
杆菌肽、新霉素、卡那霉素及万古霉素治疗灼伤败血症	
(摘要).....	朱德安、史济湘、刘文洁、董方中 (251)
苏联多粘菌素的鉴定研究	
.....	郝桂芬、俞毓馨、吴秉琴、赵建西、罗惠容、黄明仁、李福民 (257)
编后记	(263)

抗菌素临床应用的近展

戴自英 徐肇珩

上海第一医学院传染病学教研组

抗菌素应用迄今已近二十年，在控制各种細菌所引起的感染上取得了良好的成績，但也出現了一系列新的問題。較常用的抗菌素不下三十余种，均有一定缺点和副作用。在常见的致病菌中，葡萄球菌、痢疾杆菌、結核杆菌、綠脓杆菌、变形杆菌等对抗菌素較易产生耐药性，因而所引致的感染也較难控制。目前尚缺乏有效的抗病毒感染和抗肿瘤的抗菌素。处理霉菌感染的抗菌素，虽已有四、五种应用于临床方面，也取得了一定成績，但尚嫌毒性过大。

最近几年国内在耐药性問題、联合应用抗菌素、預防应用抗菌素、抗菌素的过敏性及毒性反应、小剂量抗菌素穴位注射疗法等問題上积累了不少經驗，而处理严重灼伤后敗血症的成績尤其突出，病死率远較国外所报告者为低。茲对以上各点結合国内外文献略加討論。

联合应用及联合敏感試驗問題

联合应用抗菌素药物的主要目的在于获得协同作用，俾更好地控制細菌感染，当然同时亦可减少个别抗菌素的用量，以减少毒性反应和防止或延迟抗药性菌株的产生。单独应用无效时，联合应用常可使致病菌轉呈敏感而易被控制，这在处理頑强病菌所致的严重感染，有非常重要的意义（体外实验和临床疗效在大多数情况下是吻合的，約为 70%，但国内在这方面所做的工作尚属不多），亦是国内治疗严重灼伤后敗血症所以取得較好成績的重要因素之一。就綠脓杆菌而言，在 294 次以多粘菌素为主药的各种联

合中，发生协同作用者 103 次，累加作用者 9 次，无关作用者 159 次(54.1%)和拮抗作用 23 次。8 株对多粘菌素本不敏感，但多粘菌素与三磺、氯霉素、红霉素、竹桃霉素、链霉素或新霉素联合后即具抑制作用。在联合试验中，以多粘菌素加三磺出现的协同次数最多，42 次联合中占 21 次，值得在临床上予以试用^[1]。

多粘菌素对变形杆菌是缺少抑制作用的，多粘菌素是原浆毒，主要破坏细菌的胞膜，使其渗透平衡失调，而变形杆菌的细胞膜对多粘菌素的亲和性极低，因此对多粘菌素大多不敏感^[2]。但多粘菌素和其他抗菌素联合应用时却对变形杆菌发生了抑制作用。广慈医院发现 12 株变形杆菌中 11 株对多粘菌素具耐药性，但多粘菌素和链霉素、氯霉素、四圆素、新霉素或三磺联合应用后却有 9 株转呈敏感。

变形杆菌对新霉素和卡那霉素较为敏感，以新霉素为主药的各种联合中大多有协同作用，而拮抗作用则未见发生。

葡萄球菌最易产生抗药性，同时由于能形成青霉素酶，对青霉素的抗药情况尤为严重。较常用的抗菌素中，以杆菌肽、新霉素、卡那霉素三者比较有效，其次顺序为新生霉素、红霉素、四圆素、氯霉素等。联合试验中以杆菌肽加红霉素或新生霉素的效果较好，氯霉素加四圆素亦可获得较高的协同作用百分率(40%)，此点和 Jawetz 氏等^[3]所观察者不同。红霉素和竹桃霉素系同族的抗菌素，二者合用很少产生协同作用，相反的却常发生拮抗现象(20%)，因此红霉素和竹桃霉素合用以处理葡萄球菌感染殊无必要。

大肠杆菌、产气杆菌、粪产碱杆菌对卡那霉素的敏感性较高，其中尤以粪产碱杆菌最为敏感。绿脓杆菌和硝酸盐阴性杆菌对卡那霉素大多缺少敏感性，但卡那霉素和其他抗菌素联合应用后可发生协同作用，并使耐药菌株稍转敏感，其中以卡那霉素加四圆素、卡那霉素加三磺的效果较好，次为卡那霉素加多粘菌素、卡那霉素加氯霉素、卡那霉素加红霉素，而卡那霉素加链霉素获得的协同机会最少。

根据国内外的經驗，两个抗菌素或抗菌药物合用时，获得协同、累加、无关等作用的机会是較多的，拮抗作用很少发生，体内拮抗现象更少发现，但不同菌种和菌株間的差別非常显著。国外以为累加的机会較多，国内則以无关作用較为多见，即作用主要由制菌較强的抗菌素所致。一般而言，二种或二种以上的抗菌药物合用时，发生协同作用的机会約为 20~30%，发生累加和无关作用約占半数以上，而拮抗作用則仅属偶见，約为 5~10%。拮抗作用虽不多见，一旦出现显然不利于病情的控制，应予密切注意。

联合敏感試驗由于操作步骤較繁，常使实验室工作者不胜负担；另一方面报告結果的时间又嫌过长，每需 24~72 小时，不能符合临床方面的紧急需要，因此如何簡化操作步骤和縮短报告时间，就成为目前急待解决的問題。

上海广慈医院将二种抗菌素按不同浓度預先配制，应用时再稀释 10 倍，每月配制一次，除青霉素、金霉素、鏈霉素及杆菌肽需深冻保存外，其他可保存于普通冰箱內（三联、四联仅在特殊情况下有其需要，一般采用二联即可），这样可以节省操作時間 2~3 倍。将已分离的純种細菌移种于适宜肉湯內，置水浴內振蕩孵育，細菌如葡萄球菌、革兰氏阴性杆菌等于 3 小时內即可到达 9 亿/毫升的浓度而供試驗之用。加入 0.05 毫升菌液于以肉湯稀释 10 倍的各种抗菌素联合中，置水浴內繼續孵育。对生长較快的菌种，6 小时后即可閱讀結果，全部試驗仅需 9 小时。曾与其他測定方法作对照試驗，符合率在 90% 以上。

試管法的結果虽較正确，但操作仍然較繁，Rocha 等^[4]的紙条联合試驗在条件較差的实验室中似可一試，北京第二医学院^[5]采用此法获得了一定經驗。取一白金环細菌培养物均匀涂布于琼脂平面，稍干后以无菌镊子夹取灭菌滤紙条（闊 6 毫米，长 15~40 毫米不等），分別沾取抗菌素溶液，彼此垂直放置在培养基表面，紙条交界处保持 1~2 毫米距离，以免溶液相互扩散，继将平板置 37°C 温箱內孵育 18 小时，閱讀結果。紙条上的抗菌素滤紙条向琼脂扩散，而在两紙条所成的直角区形成不同浓度的各种联合，据

此可以判断出联合的结果为协同、无关或拮抗。如纸条法和試管法的结果基本符合,則纸条法值得推广应用。

耐 药 性 問 題

細菌在体外对抗菌素容易产生耐药性,局部应用較全身应用抗菌素易于促使耐药菌株的形成。抗药的情况各地不同,显然和投药种类、药物用量、給药次数和方法有密切关系,但各地耐药菌株的逐年增加則基本上是一致的。細菌如葡萄球菌、痢疾杆菌、綠脓杆菌、变形杆菌、大肠杆菌、結核杆菌等的耐药情况尤为突出,成为临床治疗上的难题。

耐药性葡萄球菌所引起的感染,常可在婴儿和外科病房中形成流行,因蔓延迅速,不易控制,故有葡萄球菌恶疫之称。被迫暂时停收病人的事例,亦常有所见。測定菌型,在流行病学調查和控制感染上有相当重要性。

葡萄球菌对青霉素的耐药性已普遍增加,各地的报告均已接近 90%。院內院外仍存在着明显差别,但已不如以往显著。門診病例的菌株对青霉素敏感者仍达 40%,这是值得注意的一件事。应用鏈霉素、氯霉素、四圈素族、紅霉素或新生霉素 6 月至一年后,約 50~70% 的菌株对以上各种抗菌素产生强大的抗药性,Lepper 氏^[6]报告临床应用紅霉素一月后,耐药葡萄球菌菌株即增至 17%,連續应用 3 个月后,耐药菌株竟多达 75%。葡萄球菌对卡那霉素、新霉素及杆菌肽的耐药情况似乎較好,国内敏感菌株仍在 85~95% 之間,但以上药物的应用時間尚短,应用例数尚少,故一时难以作出細菌对这些药物不易产生抗药性的定論。鉴于最近敏感菌株的敏感度主要为輕和中等,推想葡萄球菌对这些药物已不如以往敏感。葡萄球菌对新抗菌素如万古霉素、瑞斯托霉素等,一样可以产生抗药性。

耐药菌株和敏感菌株的消长情况是值得注意的,葡萄球菌的耐药性产生后是否因停药而重轉敏感或为其他敏感菌株所替代,有待进一步探討。Lepper 氏^[6]发现停用紅霉素后,耐药菌株即见

迅速减少。Kirby 氏^[7]报告在临床应用氯霉素较四圆素为多的 9 个月内,抗氯霉素葡萄球菌菌株为 20%;后一阶段较多采用四圆素后,抗氯霉素菌株即减少至 6%。国内的經驗亦然,在病房中控制抗菌素的用量或停用一定时期后,葡萄球菌对新生霉素和紅霉素的敏感情况即有显著好转,敏感百分率各自 17.6% 和 29.8% 增高至 43.3% 和 69.5%^[8];说明有计划地运用抗菌素和“留一手”的重要性。

在革兰氏阴性杆菌中,以合霉素和氯霉素对伤寒杆菌的抑制作用较为稳定,但上海第一医学院附属第一医院^[9]在 1960 年以来所分离的 19 株中有 6 株抗药。产气、大肠菌类不仅对鏈霉素、合霉素、氯霉素、四圆素等常用抗菌素,甚至对应用較少的多粘菌素和新霉素的耐药情况亦有逐年增长的趋势。致病性大肠杆菌 92 株中对呋喃西林、鏈霉素、氯霉素、合霉素、磺胺药、地霉素、金霉素、四圆素、紅霉素、多粘菌素、新生霉素、杆菌肽等均有强大耐药性,抗药菌株约占 70~100%;对新霉素虽较为敏感,但抗药菌株亦高达 65% 之多^[10]。綠脓杆菌对鏈霉素、合霉素、氯霉素、四圆素族高度抗药者达 90% 以上,对多粘菌素、新霉素耐药的菌株亦在 1/3 和 2/3 之間,二者中以多粘菌素的抗菌作用较强。最近上海第一医学院附属第一医院^[9]用試管法测定 55 株綠脓杆菌对 10 种抗菌素的敏感度,发现金霉素高浓度(10 微克/毫升)对 20 株有部分抑菌作用,对其中 4 株且有杀菌作用;新霉素高浓度仅对 5 株有抑菌作用。这和其他地区所得的结果不同,推测可能和菌株不同有关,正在进一步鉴定研究中。上海广慈医院灼伤病房和外科的綠脓杆菌菌株对多粘菌素的敏感度在 50~90% 之間,对新霉素的敏感度约为 30%。綠脓杆菌对多粘菌素、特別在局部应用后,有时且在較短时期内可以产生强大的抗药性;和国外所报告者不同。

变形杆菌对常用抗菌素大多抗药,但对新霉素和卡那霉素則多数敏感,鏈霉素、氯霉素、四圆素等亦有一定抑制功能。該菌在灼伤病房中的耐药情况則較严重,細菌对新霉素敏感者亦在 20% 以下。奇异变形杆菌的敏感情况和其他变形杆菌不同,88 株奇异

变形杆菌中 75 株可为每毫升 20 单位的青霉素所抑制；5 例奇异变形杆菌尿路感染，单独用大剂量青霉素（1000 万单位/日以上）治疗而获全愈，国外资料亦说明卡那霉素对各种变形杆菌（奇异、雷极、普通、莫根等）均有抑制作用，但浓度需较高（20~50 微克/毫升）^[11]。

产碱杆菌敏感度的测定较少，除少数菌株外对青霉素（一般需和链霉素合用）大多不敏感，对合霉素、氯霉素、链霉素、四圆素族、卡那霉素等约半数敏感^[9]。国内曾有采用青霉素、链霉素联合和卡那霉素治愈产碱杆菌败血症的报告。

痢疾杆菌菌型分布和变异甚大，耐药菌株正在逐年增长；耐药性一旦产生，又极为稳定。就弗氏痢疾杆菌而言，1960 年以来的抗氯（合）霉素和金霉素的菌株已分别高达 70.6% 和 64.3%，四圆素和地霉素的处境并不优于金霉素。值得提出的是抗氯（合）霉素的弗氏杆菌交叉抗链霉素或金霉素者分别为 96.1% 和 69.9%，而氯霉素敏感菌株中交叉抗链霉素和金霉素者仅为 31.8 与 20.0%^[9]。宋内痢疾杆菌的耐药情况同样有逐年增加的趋势，两种痢疾杆菌对磺胺药的耐药现象则更为显著。

结核杆菌对环境有高度适应性，对抗疟药物如链霉素等容易产生耐药情况。在抗疟药物未广泛使用前，细菌是敏感的，虽致病力强、病死率高，但药物的疗效亦较好。抗疟药物应用十余年以来，病死率虽大有降低，但由于耐药菌株的逐渐增加，疗效方面也受到相当限制，因而慢性重症患者就较以往明显增多。

耐药性产生的机制尚未完全阐明，主要有自发突变与选择以及适应等两种学说。英美学者认为抗药性的发生是由于因子的突变，并以因子的相同和不同活力来解释青霉素型和链霉素型耐药性的形成；因子的突变不受环境的影响。耐药菌株的代谢率和呼吸功能一般都较低，在正常情况下不能和生长旺盛的敏感菌株相竞争；但正由于这种特性，对抗菌素的敏感性也就较差。抗菌素的应用，清除了敏感菌株，而使耐药菌株得以自由地生长。无可否认，抗药菌株所造成的后果是严重的，但这些菌株的毒力是否有所增加，

則尚有待于进一步証实。抗菌药物、病原菌和机体間的相互关系是复杂的，不同細菌对不同抗菌素的耐药性也是在不同的机制上形成的，如耐药性葡萄球菌具有产生青霉素酶的特性。耐药性綠脓杆菌具有降低氯霉素透入細菌細胞內的作用，而耐磺胺細菌則常有酶系統活力的降低，从而降低了对抗菌药物的亲和力。体外敏感情况和临床应用效果大致上是一致的，但也有不符合的报道，这里应強調指出机体所起的主导作用。以血清中的抗菌素浓度作为衡量細菌敏感与否的准绳，在某些情况下是不适合的。口服抗菌素、特别是在口服胃肠內吸收較少的抗菌素后，在粪便中可有較高的浓度，远远超过血清中的水平，抗菌素大多經尿排出，所以尿中的浓度常是較高的。国内所报道的痢疾杆菌对磺胺普遍耐药，而临床应用却能有 60~80% 的良好效果；新霉素对致病性大肠杆菌的体外試驗和体内应用結果不甚符合（临床疗效和体外試驗一致者仅 32%^[10]），似可用大便中含量較高来解释。

如何防止耐药性菌株的发生和发展是值得今后重視的一个問題，应用任何抗菌素，均必須有严格的指征。除特殊情况外，尽可能不用以預防感染，并避免局部应用。做好病区內的消毒隔离工作，以防止耐药性菌株的交叉感染，有計劃地和輪替地应用抗菌药物，保留一定数目的有效药物，以备不时之需，这对葡萄球菌感染更有重要意义。

預防应用抗菌素的問題

在适当的场合下，預防性应用抗菌素是会收到一定效果的。儿童鏈球菌感染病例注射长效青霉素以預防风湿病；心脏病患者进行拔牙、扁桃体截除术、导尿术等前应用适宜的抗菌素以杀死进入血流的細菌；腹部手术前应用新霉素等广譜抗菌素以抑制肠道內的寄殖菌，均有其一定的指証。开顱手术、心血管手术、严重灼伤等病例以及昏迷病例，亦常采用抗菌素或抗菌素联合以預防細菌的继发感染，虽理論上有所依据，但預防效果颇为可疑。

常用的抗菌素組合为青霉素和鏈霉素，其抗菌范围有限，抗菌

能力不强,除溶血性鏈球菌、肺炎双球菌外,大部分細菌对它們具有抗药性。加用者常为四環素族或氯霉素,抗菌譜無疑地是較广泛了,但对耐药性葡萄球菌、綠脓杆菌、变形杆菌、大肠杆菌等所引起的感染仍缺乏控制能力。文献上虽曾多次指出預防应用在大多数情况下是缺少实际效果的,有时且可招致相反后果,但用者依然如故,认为应用总比不用妥当些,亦令人安心些。开顱手术和严重灼伤病例几乎每个病例都应用了預防性的抗菌素,但术后感染和敗血症的发生率并不因此减少。多粘菌素和新霉素等抗菌药物具有相当毒性和副作用,临床上很少用以預防感染,但很显然的,即使采用了这些抗菌素,继发感染的問題决不会就此解决,相反地耐药性菌株所引起的感染可能会更趋严重。

严重灼伤后要不要应用抗菌素以减少局部細菌感染和防止敗血症的发生?关于这方面的意见是有分歧的。主张应用的人认为在全身性預防性抗菌素治疗下,創面感染得到了控制,創面虽仍有細菌出现,但很少有严重感染迹象;敗血症的发生亦见减少。第二軍医大学收治严重灼伤 176 例,敗血症出现 24 例次,占 13.6%,仅少数病例出现一次或一次以上的敗血症^[12]。他們认为灼伤后創面修复以前不可能完全杜絕感染,由于防禦屏障消失,細菌易于侵入,正确地使用抗菌素当能配合机体防禦机能以消灭偶然侵入血液的細菌,而达到預防敗血症的目的。上海广慈医院三年来共收治严重灼伤 445 例^[13],对其中 17% 完全停用預防性抗菌素,发现敗血症的发病率并不因此增加,而耐药性細菌則較前大为减少。他們认为抗菌素的全身性預防应用,一方面虽抑制了創面上的敏感菌种,另一方面却使耐药性葡萄球菌、綠脓杆菌、变形杆菌等成为灼伤創面的三个主要細菌,是得不偿失的一件事。他們主张中小面积的灼伤应尽可能不用抗菌素,大面积灼伤为了預防呼吸道感染和暴发性革兰氏阴性杆菌敗血症,可采用抗菌素作短程的預防(5~7 天);溶血性鏈球菌的存在可使創面延迟愈合,并招致植皮失敗,如有发现,应在植皮前应用适当的抗菌素以資預防。

过敏性反应、毒性反应及副作用

众所周知,很多抗菌素可以产生过敏性休克,最显著者为青霉素,其次为链霉素、四圆素族、氯霉素、红霉素等仅偶然引致过敏性休克。关于青霉素的过敏性休克,国内外均有较大系列的报道。口服一样可以引起过敏性休克,发生率无疑地要比肌肉注射为低,但亦可以致死。曾发生过嗅到青霉素气息、青霉素粉末溅到袜子上、小儿眼泪和尿液(注射青霉素后)流到母亲皮肤上而发生休克的少数例子。过敏休克的病死率是较高的(10~16%),又因死亡大多发生在数分钟内,因此急救措施常无法进行。皮肤敏感试验虽不一定能防止过敏性休克的发生(皮内试验阴性,注射后仍有可能发生休克),但在减少发病率上是起着一定作用的。只是目前的试验步骤过繁,需时过多,显然不符合多快好省的原则,如何精简而加以改进,是值得讨论研究的问题。另一方面医务人员对敏感试验重视不够,方法和剂量不统一,有的只采用皮内试验而不做划痕,医生很少在旁观察试验的进行,对阳性阴性缺少判断能力,大系列的统计资料亦感缺乏,因此目前对皮肤敏感试验尚难作出正确的评价。

其他过敏反应有药物热、皮疹等,以氯霉素、合霉素、新生霉素、链霉素、青霉素等较易引起,氯霉素和合霉素的皮疹发生率为5~10%。青霉素的皮疹常呈荨麻疹样,其皮内试验的迟缓反应可呈阳性,而即刻反应则为阴性。

值得提出的毒性反应为新霉素、卡那霉素、万古霉素、多粘菌素、杆菌肽等对肾和听神经的损害。这些抗菌素对肾脏的损害是可逆的,2星期以内的采用大致不成问题;所引起的蛋白尿、管型尿、尿内红血球增多、氮质血症、肾功能损害等,一般于给药后3~6日内发生,而于停药5日内消失或逐渐恢复。上海广慈医院^[14]报告用杆菌肽治疗的灼伤后败血症24例,共27人次,每日量成人30,000~60,000单位,儿童为1,200单位/公斤,肌肉3次分给,疗程4~15日,平均为8日;15次尿内出现颗粒管型,8次有蛋白