

外科感染学

——抗菌药物预防和治疗

WAIKE GANRANXUE

■ 主 编 黎沾良



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

外科感染学

——抗菌药物的临床应用

第二版

主编 王卫



人民卫生出版社

外科感染学

WAIKE GANRANXUE

——抗菌药物预防和治疗

主 编 黎沾良

编 委 (以姓氏笔画为序)

王长希	王春生	任建安	刘大为
刘永锋	汤耀卿	安友仲	那彦群
孙永华	李 宁	邱贵兴	何礼贤
张一楚	张宝仁	林洪远	郑树森
赵继宗	秦新裕	葛绳德	管向东
谭毓铨	黎沾良		



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

外科感染学——抗菌药物预防和治疗/黎洁良主编. —北京:人民军医出版社,2012.6
ISBN 978-7-5091-5619-3

I. ①外… II. ①黎… III. ①抗菌素—临床应用—外科—感染 IV. ①R63②R978.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 121276 号

策划编辑:王海燕 姚磊 文字编辑:戴璐萍 李欢 责任审读:周晓洲

出版人:石虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8013

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:潮河印业有限公司 装订:恒兴印装有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:15·彩页 1 面 字数:357 千字

版、印次:2012 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—2000

定价:79.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

前言

感染性疾病是外科的常见病、多发病,也是外科手术最常见的并发症之一。尽管近几十年来外科从理念到技术发生了很大变化,取得了很大进步,在预防、治疗感染方面也增加了许多新的手段,拥有许多可供使用的药物,但感染带来的威胁并未减轻。而且由于能够接受手术治疗的病人群体日益扩大,其中包括高龄病人、患有多种伴发病的病人和因各种原因处于免疫低下状态的病人(如接受器官移植者),也由于ICU的存在,使得许多危重病人不至于过早死亡而继续留在被救治的队伍里,重症感染、难治性感染日渐多见,抗感染工作面临的形势更加严峻。

应对外科感染,去除感染灶和通畅引流自然是最基本的治疗原则,但在许多情况下,应用抗感染药物也是不可或缺的治疗手段,有时甚至起到举足轻重、决定预后的作用。然而在临床工作中,不合理应用抗菌药物的现象相当普遍,常常是按科室常规或个人经验和习惯用药,没有一定规范,不但疗效没有保证,而且造成医药资源的浪费,对增加细菌耐药性的不良后果更是不容忽视。一些常见耐药菌(例如甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌和产超广谱 β -内酰胺的大肠埃希菌)的检出率不断升高已是不争的事实,近年一些多耐药菌、泛耐药菌的增加引人注目,甚至改变着外科感染病原菌的分布情况。个别烧伤中心的最新资料显示,鲍曼不动杆菌已连续几年超过铜绿假单胞菌,成为烧伤感染第二位最常见的分离菌,甚至超过金黄色葡萄球菌,成为最常见的病原菌。虽然导致耐药菌增多的因素复杂,但毫无疑问,不合理用药是最重要原因之一。世界卫生组织对不合理用药深表忧虑,已经多次提出警告:如果今天不采取措施,明天将无药可用。

卫生部对规范我国抗菌药物临床应用十分重视,于2004年发布了《抗菌药物临床应用指导原则》,以后又以卫生部办公厅名义多次下发抗菌药物临床应用管理有关问题的通知。作为落实措施,中华医学会外科学分会组织有关专家针对外科领域感染用药,撰写了《应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案)》,从2003—2006年分为24期发表于《中华外科杂志》和《中国实用外科杂志》。经过几

年的临床实践反馈,参考多方面研究的最新进展,也是为了弥补原有《指导意见(草案)》限于篇幅不能展开阐述的缺陷,《指导意见(草案)》主要参编人员又投入新一轮的工作,适当扩展各个篇章的篇幅,充实内容并尽可能反映近年来的最新进展,力求在理论和实践结合的高度上,系统、详尽地阐述当前外科感染的抗菌药物防治原则、路径和具体方法,以期推动外科领域抗菌药物的合理应用。历经数年,终于完成本书。

本书主要编著者何礼贤教授为内科医师,其他均为来自临床一线的外科医师,其中许多是各自专业的领军人物,有着丰富的临床经验,不但在手术治疗方面游刃有余,在抗感染药物的使用方面也有坚实的理论基础和多年的实践体会。这赋予了本书浓厚的“中国特色”,既广泛参考了国外众多的有关文献和各种指南,更重视并充分反映了我国的国情,其中提出防治措施的可操作性和抗感染药物的可及性都得到了很好的体现。相信它会给奔波于手术台之间、无暇钻研抗感染学问的广大外科医师提供一个知识更新和掌握具体应用的平台,为促进我国外科领域抗感染治疗进一步合理化、规范化发挥作用。

书中疏漏、不准确之处,诚恳希望各方面专家、读者不吝指正。

黎沾良

目 录

第1章 概述	(1)
一、外科领域合理应用抗菌药物的重要性	(1)
二、外科感染常见病原菌	(2)
三、外科感染常见病原菌的耐药状况	(4)
四、外科感染的抗生素经验治疗	(7)
五、外科感染的抗生素目标治疗	(8)
六、抗菌治疗中的观察和调整	(11)
七、手术部位感染的抗菌药物预防	(11)
第2章 抗菌药物在围手术期的预防性应用	(13)
一、手术部位感染(surgical site infection, SSI)的概念	(13)
二、手术部位感染的种类、诊断标准和发生率	(13)
三、手术切口的分类	(15)
四、手术部位感染的细菌学	(15)
五、预防性应用抗菌药物的适应证	(15)
六、预防用抗菌药物的选择	(16)
七、预防应用抗菌药物的方法	(18)
八、我国目前围手术期预防用药的现状和存在的问题	(18)
九、预防手术部位感染的其他措施	(19)
第3章 皮肤及软组织感染	(21)
一、概述	(21)
二、诊断、鉴别诊断和治疗原则	(21)
三、抗菌药物经验治疗	(23)
四、抗菌药物目标治疗	(24)
五、细菌耐药问题	(25)
第4章 烧伤感染	(27)
一、概述	(27)
二、微生物和病理检测	(28)
三、抗菌治疗和综合措施	(29)
四、抗菌药物的合理应用	(31)
五、早期处理中的抗菌药物防治	(33)
六、休克期和回收阶段的抗生素防治	(33)

七、外科手术干预中感染的防治·····	(34)
八、烧伤脓毒症的防治·····	(35)
九、感染性并发症的防治·····	(38)
十、选用抗菌药物的参考意见·····	(39)
第5章 神经外科感染 ·····	(41)
一、概述·····	(41)
二、神经外科手术后感染种类和诊断·····	(41)
三、抗菌药物与血-脑屏障·····	(42)
四、神经外科感染常见病原菌·····	(43)
五、神经外科感染的抗菌药物治疗·····	(43)
六、神经外科手术抗菌药物预防性应用·····	(45)
第6章 心胸大血管外科感染 ·····	(47)
一、心胸大血管手术后感染的抗菌药物预防·····	(47)
二、感染种类及常见病原菌·····	(48)
三、心胸大血管手术感染的抗菌药物经验治疗·····	(49)
四、特殊情况的处理·····	(50)
第7章 骨与关节感染 ·····	(58)
一、概述·····	(58)
二、骨关节感染常见致病菌和抗菌药物经验治疗·····	(58)
三、骨关节感染抗菌药物的目标治疗·····	(63)
四、骨与关节结核·····	(63)
五、骨科预防性应用抗菌药物的原则·····	(64)
六、骨科常用抗菌药物·····	(64)
第8章 泌尿系感染 ·····	(71)
一、概述·····	(71)
二、泌尿系感染的常见病原菌·····	(71)
三、泌尿系统感染的抗菌药物治疗·····	(73)
第9章 腹腔感染 ·····	(79)
一、腹腔感染的分类和评估·····	(79)
二、腹腔感染的常见病原菌·····	(80)
三、抗菌药物经验治疗·····	(80)
四、抗菌药物的针对性治疗·····	(83)
五、疗程、停药标准和时机·····	(84)
第10章 胃肠道外科感染 ·····	(86)
一、胃肠外科感染的诊断·····	(86)
二、病情评估·····	(86)
三、常见病原菌·····	(86)
四、抗感染药物治疗·····	(87)
五、外科干预和应用抗菌药物的关系·····	(91)

六、几种疾病的诊治	(91)
第11章 肝外科感染	(94)
一、发病机制及病理生理	(94)
二、细菌性肝脓肿的微生物学	(95)
三、临床表现	(95)
四、临床诊断	(96)
五、治 疗	(97)
六、疗效评价	(100)
七、预后	(100)
八、肝手术部位感染的抗生素预防	(100)
第12章 胆道系统感染	(103)
一、胆道系统感染的发病机制和细菌学	(103)
二、胆道感染的抗菌药物治疗	(106)
三、胆道感染的抗菌药物预防	(110)
第13章 重症急性胰腺炎继发胰腺感染	(115)
一、胰腺感染的抗菌药物预防	(115)
二、胰腺感染的抗菌药物治疗	(117)
第14章 肾移植感染	(123)
一、肾移植患者易发感染的危险因素	(123)
二、肾移植患者感染的特点	(124)
三、肾移植术后感染的诊断方法	(126)
四、肾移植患者感染的预防	(127)
五、抗感染药物的应用原则	(128)
六、肾移植术后感染的治疗	(129)
第15章 肝移植感染	(134)
一、概述	(134)
二、肝移植感染性并发症的诱因	(134)
三、感染的时间特性	(135)
四、肝移植感染性并发症的常见病原菌与感染部位	(136)
五、抗感染药物的应用	(136)
第16章 心脏移植感染	(139)
一、心脏移植术后感染性并发症的危险因素	(139)
二、心脏移植术后感染的常见病原体	(139)
三、心脏移植术后感染的时间规律	(140)
四、心脏移植手术感染的综合预防	(140)
五、心脏移植术后各种病原体引起感染的抗微生物治疗	(142)
第17章 小肠移植感染	(144)
一、小肠移植感染性并发症的危险因素	(144)
二、感染的时间特性	(146)



三、常见病原菌	(146)
四、对抗感染药物使用的建议	(147)
第18章 胰肾联合移植感染	(150)
一、胰肾联合移植术后感染的特点	(150)
二、胰肾联合移植后感染的危险因素	(152)
三、对接受胰肾联合移植手术患者的评估	(153)
四、胰肾联合移植后感染病人的治疗	(157)
五、胰肾联合移植术后感染的预防	(163)
第19章 胰肠联合移植感染	(166)
一、概述	(166)
二、胰肠联合移植后感染的临床特点	(166)
三、胰肠联合移植后感染种类	(167)
四、胰肠联合移植后感染的预防	(168)
五、胰肠联合移植后感染的治疗	(169)
第20章 手术后肺炎	(172)
一、POP 的诊断	(172)
二、POP 的发生率与病死率	(172)
三、POP 的影响因素与风险评估模型	(173)
四、POP 的预防	(175)
五、POP 的治疗	(177)
第21章 呼吸机相关肺炎	(184)
一、定义	(184)
二、发病机制和危险因素	(184)
三、诊断	(186)
四、抗菌治疗	(190)
五、预防和控制	(197)
第22章 血管内导管相关感染	(201)
一、前言	(201)
二、流行病学	(202)
三、常见病原菌	(202)
四、感染发生机制	(202)
五、导管相关血行感染的诊断	(203)
六、导管相关感染的治疗	(204)
七、导管相关感染的预防	(206)
第23章 手术后抗生素相关性肠炎	(209)
一、抗生素相关性肠炎的概念和命名	(209)
二、抗生素相关性腹泻/肠炎的病原学	(209)
三、抗生素相关性腹泻/肠炎的促发因素	(210)
四、难辨梭菌性假膜性肠炎	(211)

五、其他病原菌引起的腹泻或肠炎	(213)
第 24 章 深部侵袭性真菌感染	(215)
一、深部真菌感染的流行病学变化	(215)
二、深部真菌感染的病原学与发病机制	(216)
三、深部真菌感染的临床表现与诊断	(218)
四、深部真菌感染的预防与治疗	(221)

第 1 章 概 述

一、外科领域合理应用抗菌药物的重要性

抗菌药物是应对外科感染的重要武器。应用抗菌药物贵在合理,但在外科临床工作中,不合理使用抗菌药物的现象相当普遍。这不但影响疗效,还会引起一系列不良后果。

当前存在的主要问题有:

1. 不少医生缺乏应用抗菌药物防治外科感染的基础理论知识,不熟悉外科感染病原菌的分布特点和耐药状况,以及抗菌药物的药效学和药动学特点;选择药物、制订方案缺乏理论指导,盲目性很大。

2. 对新知识、新观念接受缓慢,对一些早有定论、经得起实践考验并早已在全球范围成为常规的做法(如围手术期只需短程预防用药)知之甚少,少数医生甚至闻所未闻。

3. 对感染病原学调查重视不够,往往不能及时采集标本做细菌染色涂片、培养和药物敏感试验并进行动态追踪观察,满足于停留在粗放的抗菌药物经验治疗上。

4. 滥用情况严重,尤其是围手术期用药。最近我国一份涵盖全国 6 个行政区 118 所三级综合性医院的调查发现,在 3557 例手术中,预防性抗菌药物的使用率为 98%,其中 I 类切口手术的使用率也高达 96.9%,与卫生部颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》的要求相距甚远。

5. 用药不规范,首先是选择抗菌药物缺乏针对性。仍以围手术期预防用药为例,切口感染是手术部位感染最常见的类型,占 80%以上,病原菌主要是革兰阳性葡萄球菌,因此第一代头孢菌素是最常使用的预防药物。但上述调查发现,只有 15.7%的病例选用了第一代头孢菌素,而半数以上(50.4%)病例选用第三代头孢菌素;在用药时机上,能遵循卫生部下发的《抗菌药物临床应用指导原则》和中华医学会外科学分会制定的《围手术期预防应用抗菌药物指南》要求给药的不到 1/3,而 52.5%的病例在手术结束后才开始用药,难以发挥预防作用。在治疗用药方面,随意性也很大,使用抗菌药物宁松勿紧,宁多勿少,宁贵勿贱,疗程宁长勿短的现象相当普遍。

6. 片面追求经济效益,不能做到合理用药。

为了解决上述问题,除了加强医德教育和医院管理以外,必须大力加强医学继续教育,帮助外科医生弄通、学会如何合理应用抗菌药物。外科医师必须掌握相关的基本理论和基础知识,了解外科感染病原菌的特点、分布情况和变化趋势,了解常用抗菌药物的药效学、药动学特点,如抗菌谱、作用机制、半衰期、组织分布、代谢、排泄,以及细菌对其耐药的现状等,并据此制定用药方案。要坚决制止滥用抗菌药物。滥用抗菌药物的直接恶果是筛选出一大批耐药菌株,使治疗更为困难。在我国,大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率已达 60%甚至更高,而在欧美

国家却只有 5%~15%。在 21 世纪,抗菌药物的开发速度远远赶不上细菌耐药性增长的速度,依靠新药开发对付细菌感染已越来越难以为继,前景堪忧。对于临床医师来说,更现实的是在合理使用抗菌药物上下功夫,防止滥用,以延缓细菌耐药性的增长速度,延长抗菌药物的有效使用期限。抗菌药物是一种社会性药物,任何滥用都会影响到其他人群,危及整个社会,因此制止滥用抗菌药物的重要性,怎样强调也不会过分。不滥用抗菌药物,主要是要严格掌握适应证,不该用时坚决不用,杜绝保险药、保驾药、安慰药和挣钱药;该停用时果断停药,尤其是围手术期预防用药,必须克服用药时机过晚、手术后用药时间过长的通病。此外还要强调:不滥用广谱抗菌药物,能用窄谱药时尽量用窄谱药;避免不必要的联合用药,能用单药时尽量用单药;不滥用新药、贵重药,能用普通药时尽量用普通药。

二、外科感染常见病原菌

20 世纪 60 年代以前,外科感染病原菌以金黄色葡萄球菌和化脓性链球菌为主。20 世纪 70 年代以后,革兰阳性(G^+)球菌的占有份额有所下降,尤其是化脓性链球菌明显减少,而革兰阴性(G^-)杆菌,主要是以大肠埃希菌为代表的肠杆菌科细菌,则相对增多;两类细菌的比值大约是 3:7。到了 20 世纪 90 年代,国内外都注意到 G^+ 球菌引起的感染又有增多趋势。中国细菌耐药监测研究(9 个城市 13~18 所医院)结果显示, G^+ 球菌所占份额在 1999 年为 28.8%,2001 年为 33.5%,2003 年为 38.2%。湖北地区 15 所医院报告,外科感染病原菌中 G^+ 球菌在 1998—1999 年占 36.5%,2002 年上升到 39.4%。解放军总医院第一附属医院(原解放军 304 医院)报道, G^+ 球菌在 2003 年占 47.5%,而在烧伤感染分离菌中则高达 52.6%。在 G^+ 菌中,金黄色葡萄球菌最为多见,其次是凝固酶阴性葡萄球菌(主要是表皮葡萄球菌)和肠球菌。外科病人肠球菌感染近年呈增多趋势,据国内个别报道可占到分离细菌的 32.6%,其中粪肠球菌约占 80%,屎肠球菌约占 20%。近年又发现更为耐药的屎肠球菌在增多,而粪肠球菌在减少。化脓性链球菌感染虽然已不多见,但少数毒力很强的链球菌时而也会引起致命的外科感染或全身性感染,例如 A 族链球菌(噬肉菌)引起皮肤、脂肪和肌肉的快速坏死(快速坏疽病),猪链球菌引起中毒性休克综合征和脑膜炎。在革兰阴性(G^-)需氧杆菌中,大肠埃希菌已不是稳居榜首,肠杆菌属(阴沟杆菌、产气杆菌)和非发酵菌包括铜绿假单胞菌、不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌等越来越常见。随着厌氧菌培养技术的普及,厌氧菌感染和有厌氧菌参与的混合细菌感染以及外科危重病人深部真菌感染,越来越多地引起人们的关注。

值得注意的是许多细菌的耐药株越来越多。以对甲氧西林(或苯唑西林)耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)为例,据北京、上海、广州、武汉、西安、成都等多家大医院统计,MRSA 在全部金黄色葡萄球菌中的检出率,20 世纪 70 年代为个位数,20 世纪 80 年代为 17%~25%,20 世纪 90 年代为 66%~91%,21 世纪初已上升到 85%~97%。根据卫生部全国细菌耐药监测网 2006—2007 年监测结果,MRSA 所占比例为 56.1%。近年国外屡屡报道社区获得性 MRSA(CA-MRSA),在我国也有零星报道,其特点是多发生于年轻人,尤其是运动员和其他团队人员;常有皮肤破损的诱因;可感染密切接触者,包括家人;大多携带 P-V 杀白细胞素,黏附力强;主要引起皮肤及软组织的感染,还会引起坏死性筋膜炎、坏死性肺炎、中毒性休克综合征和小儿结肠炎、脓胸等。在 G^- 杆菌中,耐药性强的产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)菌株日渐增多,占了大肠埃希菌的 18.2%~36.5%,肺炎克雷伯杆菌的 22.6%~45.0%,变形杆菌的 24%;高产 AmpC 酶的菌株也有增长趋势。

关于我国外科感染病原菌构成的报道不多,根据有限的资料,最常见的病原菌是金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌和铜绿假单胞菌,分别占全部分离菌的15%~19%,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、不动杆菌和克雷伯菌属。总的说来,革兰阴性杆菌仍占优势,占60%~65%,革兰阳性球菌占30%~35%(所占份额近10年缓慢增加),其余是真菌。不同种类的外科感染,病原菌构成有所不同,见表1-1。

表 1-1 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	
疖、痈、蜂窝织炎、乳腺炎	金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠道杆菌(肠杆菌科细菌)
丹毒、淋巴管炎	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、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胞杆菌
破伤风	厌氧破伤风梭状芽胞杆菌
烧伤创面感染	金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肠道杆菌
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、葡萄球菌、铜绿假单胞菌
慢性骨髓炎(死骨形成)	金黄色葡萄球菌、肠道杆菌、铜绿假单胞菌
化脓性关节炎(手术或关节腔注射后)	表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、肠道杆菌、铜绿假单胞菌
脑脓肿	
原发性或源自邻近感染	链球菌、厌氧类杆菌、肠道杆菌、金黄色葡萄球菌
创伤或手术后	金黄色葡萄球菌、肠道杆菌
脑膜炎、脑室炎	金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肠道杆菌
脓胸	需氧链球菌、厌氧链球菌、葡萄球菌、肠道杆菌、厌氧类杆菌
肝脓肿	
阿米巴性	培养无菌生长
血行性	金黄色葡萄球菌
胆源性	肠道杆菌、厌氧类杆菌、肠球菌、铜绿假单胞菌
胆囊炎、胆管炎	肠道杆菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌、厌氧类杆菌
胰腺感染	肠道杆菌、铜绿假单胞菌、肠球菌、金黄色葡萄球菌、厌氧类杆菌
脾脓肿	
血行性	金黄色葡萄球菌、链球菌
腹腔源性	肠道杆菌、铜绿假单胞菌、肠球菌
严重免疫低下者	念珠菌、结核分枝杆菌
腹腔、盆腔脓肿	肠道杆菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌、肠球菌、厌氧类杆菌
自发性细菌性腹膜炎	肠道杆菌、链球菌
手术后切口感染	

(续 表)

感染种类	常见病原菌
头、颈、四肢手术	金黄色葡萄球菌
胸、腹、盆腔手术	金黄色葡萄球菌、肠道杆菌、厌氧类杆菌
手术后肺部感染	大肠埃希菌、肺炎克雷伯杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌、厌氧类杆菌、真菌
静脉导管感染	金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、真菌
导管相关性尿路感染	大肠埃希菌、肠球菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌
中毒性休克综合征	金黄色葡萄球菌、链球菌
抗生素相关性肠炎	厌氧难辨梭状芽胞杆菌
深部真菌感染	念珠菌、曲霉菌、毛霉菌

三、外科感染常见病原菌的耐药状况

关于细菌耐药情况的报道虽然很多,但大多是单家医院的资料,株数有限,难以反映全面情况。根据近年千株细菌以上的大宗监测报告,其中多数是多省市、多医院的监测报告,将我国当前感染病原菌的耐药状况列表如下(表 1-2,表 1-3)。

表 1-2 常见 G⁺ 球菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	MSSA	MRSA	MSCNS	MRCNS	粪肠球菌	屎肠球菌
青霉素	74.5~93.8	100	78.2~82.0	100	11.4~46.2	74.1~87.5
氨苄西林	ND	ND	ND	ND	14.6~37.5	72.4~84.9
万古霉素	0	0	0	0	0~4.0	0~5.2
替考拉宁	0	0	0	0	0~2.8	3.7~5.2
头孢唑啉	0.4~1.0	92.6~94.1	0~0.3	44.1~99.1	—	—
头孢呋辛	0.6~1.0	94.1~95.6	0.7~2.4	37.1~97.6	—	—
头孢噻肟	0	89.7	1.2	52.9	—	—
头孢曲松	2.0	94.1	2.4	55.9	—	—
头孢他啶	3.1	98.5	9.6	64.7	—	—
头孢哌酮	0	89.7	1.2	41.2	—	—
头孢哌酮/ 舒巴坦	0	77.9	1.2	38.2	—	—
头孢吡肟	1.0	99.0	1.2	52.9	—	—
亚胺培南	0	72.0	1.2	38.2	ND	ND—
美罗培南	0	83.8	1.2	50.0	ND	ND
庆大霉素	3.1	80.9	21.7	70.6	49.3~52.8	68.1~75.0
阿米卡星	3.5	75.1	1.9	12.0	ND	ND
环丙沙星	6.1~6.6	93.6~94.1	17.8~27.7	58.0~61.8	53.4~54.0	72.4~54.0
左氧氟沙星	3.1	76.5	19.3	39.7~55.9	50.5	67.2~80.3
莫西沙星	1.0	10.3	0	32.4	35.9	51.7

(续表)

抗菌药物	MSSA	MRSA	MSCNS	MRCNS	粪肠球菌	屎肠球菌
加替沙星	0	4.4	0	23.5	35.5	58.6
红霉素	47.7~55.1	92.6~97.1	53.9~71.7	82.8~88.2	80.3~84.5	87.9~98.0
氯霉素	ND	ND	ND	ND	42.8	4.4
克林霉素	21.0	94.5	17.7	53.9	60.0	60.0
磷霉素	2.7	41.2	18.4	32.3	ND	ND
利福平	2.3	15.5	2.0	8.4	58.0	83.5
呋喃妥因	ND	ND	ND	ND	3.6~8.4	82.6
复方磺胺 甲噁唑	15.2	53.5	35.2	60.7	ND	ND

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;-:大多为已知耐药;ND:无资料

化脓性链球菌对常用抗菌药物一般都很敏感,表里没有列出。从表 1-2 可以看出,即使是对甲氧西林敏感的葡萄球菌,对青霉素(含氨苄西林,表中未列出数据)都有很强的耐药性,对第一、二代头孢菌素和亚胺培南则保持相当敏感,对糖肽类抗生素(万古霉素、替考拉宁)全部敏感。对氨基糖苷类的耐药判定应以庆大霉素为准,因为阿米卡星常出现“假敏感”现象,与临床疗效不符,一般只在联合用药时使用。对喹诺酮类的耐药情况也值得注意,只有新型喹诺酮莫西沙星和加替沙星体外很少有耐药,但临床疗效也不一定很理想。大环内酯类耐药情况十分突出。耐甲氧西林(或苯唑西林)的金黄色葡萄球菌(MRSA)和凝固酶阴性葡萄球菌(MRCNS)对全部 β -内酰胺类(包括碳青霉烯类)耐药,即使体外试验仍有一定敏感率,在体内都是耐药的;对其他绝大多数抗菌药物也有很强的耐药性,所幸对糖肽类(万古霉素、替考拉宁)仍十分敏感。但继 1997 年日本发现对万古霉素中介的葡萄球菌(VISA)之后,美国从 2002 年起陆续报道了多例对万古霉素耐药的金黄色葡萄球菌(VRSA)感染,都发生在患有多种疾病(慢性肾功能衰竭、糖尿病、骨髓炎、顽固性溃疡)且反复感染(尤其是 MRSA 感染)的病人。虽然 VRSA 还未见迅速蔓延,其他国家也少有报道,但它的出现无疑是一个危险的信号。对抗菌药物广泛耐药是肠球菌(尤其是屎肠球菌)的特点,它对头孢菌素类几乎全部耐药(头孢硫咪例外),1989 年后更出现了对万古霉素耐药的菌株(VRE),大大增加了防治的难度。目前我国 VRE 还不多见,在肠球菌中所占份额一般不超过 5%。但在广泛应用万古霉素的美国,VRE 在全部肠球菌中占有的份额已达到 30%,为我们提供了前车之鉴。

表 1-3 常见 G⁺ 杆菌对抗菌药物的耐药率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	肠杆菌属	枸橼酸杆菌	变形杆菌	沙雷菌	铜绿假单胞菌	不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌
氨苄西林	85.0~88.5	78.2~96.3	90.0~94.5	60.9~89.4	45.0~62.6	75.0~93.4	—	—	ND
氨苄西林/ 舒巴坦	42.0~55.3	38.7~47.4	36.7~76.9	55.9~62.8	14.1~15.4	75.8~85.7	ND	21.5	ND
阿莫西林/ 克拉维酸	17.4~29.1	27.2~29.9	ND	ND	ND	ND	—	ND	ND

(续 表)

抗菌药物	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	肠杆菌属	枸橼酸杆菌	变形杆菌	沙雷菌	铜绿假单胞菌	不动杆菌	嗜麦芽窄食单胞菌
替卡西林/克拉维酸	31.7	32.1	32.0	51.6	10.7	15.8	42.6	52.5	30.2
哌拉西林	65.4~78.2	54.8~81.5	52.6~58.0	56.5~63.7	17.6~20.0	20.8~39.5	16.7~33.2	52.2~68.0	50.0~73.6
哌拉西林/三唑巴坦	4.9~8.3	15.0~19.6	10.5~22.2	16.8~20.0	1.9~7.6	7.3~10.6	11.9~32.3	24.0~48.8	46.5~57.1
头孢唑啉	48.3~63.1	40.7~57.0	78.9~92.5	65.2~79.1	28.9~44.5	75.0~96.9	—	—	—
头孢呋辛	41.1~62.3	37.1~53.2	52.6~68.3	52.2~61.0	24.2~38.4	41.7~85.3	—	—	—
头孢西丁	13.7~14.2	16.2~20.6	20.8~86.0	69.2~81.6	2.9~11.2	27.3~40.6	—	—	—
头孢美唑	6.0	11.8~14.8	73.7~81.9	47.8	10.0	41.7	100	88.0	100
头孢噻肟	11.5~51.4	7.4~41.8	28.3~48.5	17.4~45.8	8.6~11.7	32.6~37.6	45.2~71.9	44.5~68.0	71.4
头孢曲松	14.9~56.3	11.2~40.9	27.7~53.9	13.0~51.8	5.0~11.6	8.3~37.2	45.2~50.4	36.6~68.0	71.4~78.6
头孢他啶	3.8~19.5	7.4~27.9	16.0~42.0	13.0~34.6	5.0~7.0	15.6~27.7	19.0~29.9	41.6~68.0	37.7~64.3
头孢哌酮	21.5~45.7	3.7~34.6	26.2~46.3	21.7~51.2	5.0~11.1	4.2~36.5	28.6~31.2	52.8~80.0	42.9~44.3
头孢哌酮/舒巴坦	0~8.2	0.9~16.8	1.2~12.2	0~17.0	1.5~5.0	0~8.6	4.4~21.3	5.5~16.1	4.5~22.9
头孢吡肟	3.4~28.8	0.5~19.3	3.6~13.0	0~19.2	5.0~8.5	4.2~19.3	14.3~25.3	28.6~50.0	45.7~53.0
氨曲南	18.3~22.2	10.9~25.3	25.3~66.6	ND	ND	ND	28.5~32.9	68.5~74.2	85.1~88.5
亚胺培南	0.3~0.4	0.1~0.9	0.3~2.4	0~1.4	0~1.4	4.2~8.6	19.1~43.3	4.2~23.4	92.9~98.4
美罗培南	0.4~0.5	0.3~0.9	0.4~3.6	0~4.0	0~0.6	3.4~4.3	15.2~26.2	5.7~12.6	78.6~84.8
庆大霉素	48.9~59.7	17.7~39.3	29.9~40.8	46.4~48.7	25.0~31.0	12.5~38.8	32.5~41.6	49.6~61.2	25.7~79.3
阿米卡星	10.0~13.4	20.9~29.2	16.8~20.5	21.1~22.2	9.6~10.4	23.8~34.2	19.9~21.9	31.8~51.1	68.8~78.6
环丙沙星	55.4~80.8	15.5~33.0	22.2~33.4	21.7~36.3	5.0~26.8	12.3~14.8	15.3~28.8	40.9~59.7	18.7~22.9
左氧氟沙星	48.3~76.9	3.7~29.5	15.8~34.2	13.0~34.4	5.0~30.5	9.8~13.8	22.2~39.7	20.7~45.8	9.5~35.7
莫西沙星	36.8~61.5	7.4~13.5	5.3~16.3	17.4	25.0	12.5	19.4~35.7	10.3~12.0	7.1~9.5
加替沙星	14.8~23.1	0~6.7	5.3~8.2	8.7	0	4.2	13.0~21.4	4.0~5.7	4.8~9.1
复方磺胺甲噁唑	70.3	53.1	52.1	58.4	55.6	43.3	86.7~90.1	45.3~80.8	15.2~35.6

—: 大多为已知耐药; ND: 无资料

表 1-3 提示,和 10 年前相比,多数 G⁻ 杆菌对各种抗菌药物的耐药率都有了不同程度的提高。最引人注目的是大肠埃希菌对环丙沙星的耐药率一般已超过 60%,对其他氟喹诺酮类也相当耐药,这与国外资料有很大不同。肠杆菌属、枸橼酸杆菌、沙雷菌对多数抗生素的耐药性更强,其中不少是产超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)或 AmpC 酶的菌株。非发酵菌,包括铜绿假单胞菌、不动杆菌和嗜麦芽窄食单胞菌,耐药情况都很严重。总的看来,碳青霉烯类的亚胺培南和美罗培南抗菌谱最广,耐药程度最轻,但嗜麦芽窄食单胞对其天然耐药。杀菌活性居其次的是含有 β -内酰胺酶抑制剂的头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/三唑巴坦,以及新一代喹诺酮类莫西沙星和加替沙星。再其次的有第四代头孢菌素头孢吡肟,第三代头孢菌素中的头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟,喹诺酮类的左氧氟沙星和环丙沙星(尤其对铜绿假单胞菌)等。头霉素类的头孢西丁和头孢美唑对产超广谱酶的菌株有一定优势,还有抗厌氧菌活性。

表 1-2 和表 1-3 中的数据充分突出了我国细菌耐药情况的严重性,应当引起高度重视。但必须指出,这些数据并不能准确反映全国范围的实际情况。在不同地区和医院,细菌耐药情况可有很大的差异,上述数据主要反映了我国大城市、大医院的情况,来自中小城市的资料很少,来自农村的资料完全没有。而且,检测的菌株许多是来自 ICU 和经反复抗菌药物治疗无效的患者,其耐药率明显偏高。实际上在基层医院、门诊部、卫生所,许多普通的一线抗菌药物就可能收到良好的疗效。因此,本地区甚至本单位的耐药性调查结果是最有参考价值的,盲目