

Guidelines for Rational Application of Antibiotic

抗菌药物 合理应用 指导原则

主 编 刘皋林

上海科学技术出版社

抗菌药物合理应用指导原则

Guidelines for Rational Application of Antibiotic

主编 刘皋林

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

抗菌药物合理应用指导原则/刘皋林主编. —上海:
上海科学技术出版社, 2006. 12
ISBN 7—5323—8630—9

I. 抗... II. 刘... III. 抗菌素—临床应用
IV. R978. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 104864 号

上海世纪出版股份有限公司
上海科学技术出版社 出版、发行

(上海钦州南路 71 号 邮政编码 200235)

新华书店上海发行所经销

苏州望电印刷有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 3.25

字数 42 000

2006 年 12 月第 1 版

2006 年 12 月第 1 次印刷

定价: 15.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向工厂联系调换

内 容 提 要

抗菌药物是防治感染性疾病的主要手段,临床应用广泛,而在国内,抗菌药物不合理应用甚至滥用的现象十分普遍,不仅造成医疗资源的浪费,而且易使细菌对抗生素产生耐药性。一旦产生了耐药性,将会难以控制感染,对治疗造成极大的困扰,严重者甚至危及患者的生命。因此,抗菌药物的合理应用是临床亟待解决的问题。本书阐述抗菌药物临床合理应用分线管理、联合治疗、经验治疗等原则,以及在特殊情况下抗菌药物的合理使用。本书文字简练,查阅便利,可操作性强,对规范抗菌药物的管理及合理应用具有指导意义。

编 写 人 员

主 编 刘皋林

编写者 (以姓氏笔画为序)

万小平 王兴鹏 刘 琦 许 迅

李 克 周 新 洪建国 夏术阶

徐红冰 龚丽萍 彭志海 潘常青

序

自英国细菌学家亚力山大·弗莱明 1928 年发明青霉素以来,人类和感染性疾病的斗争步入了“抗生素”时代,许多危害人类健康的感染性疾病得到了有效的控制,无数濒临死亡的生命得到了拯救。但半个多世纪的实践证明,感染性疾病并没有随着众多抗生素的不断出现而得到有效的遏止。据 WHO 统计,感染性疾病的死亡率目前仍占死亡总数的三分之一。令人担忧的是,由于抗生素不合理应用甚至滥用,导致细菌耐药、二重感染、休克致死等一系列严重不良事件频繁发生,以往对青霉素高度敏感的葡萄球菌现对其耐药率已达 90% 以上,个别耐药细菌引起的感染已到了无药可用的地步。英国阿尔斯特大学的麦加沃克教授日前警告:“过去 50 年来由于医学界和农业滥用抗生素,让许多抗生素失去疗效,抗生素的危机与艾滋病一样严重,到 2015 年,所有的抗生素都将成为无用的药物”。过度使用抗生素不仅造成了社会资源的巨大浪费,而且也加重了个人及社会的负担,这种滥用状态如得不到有效的控制,21 世纪人类就有可能失去抗生素这个有力的治疗武器,重新回到没有抗生素的“后抗生素时代”。

2004 年 10 月我国首次颁布的“抗菌药物临床应用指导原则”,对指导全国临床抗菌药物的合理应用,规范医疗机构和医务人员的用药行为,进一步提高抗菌药物的治疗效果,减少不良反应,降低药源性疾病发生率,提升临床药物治疗水平,确保医疗质量和医疗安全,降低医药费用等具有十分重要的意义。但鉴于全国地区差异、医疗水平差异、用药习惯差

异、用药种类差异、患者间的个体差异等因素,这部全国性的指导原则对于一个具体的医院来说,尚存在一定的局限性。有鉴于此,为了提高抗生素治疗水平,保障患者用药安全及减少细菌耐药性的发生,以及使我院临床医生在选用抗生素时有一个客观和相对权威的参考依据,医院特约请中国药理学学会理事、上海市药理学学会临床药理专业委员会主任委员、我院国家药品临床试验机构主任刘皋林教授执笔编写了《抗菌药物合理应用指导原则》,并经周新、王兴鹏、彭志海、孙宝贵、许迅、李克、萧明第、郑明芳、万小平、董频、刘琦、龚丽萍、吴晴、夏术阶、姚健、洪建国、季伟兴、谭建明、彭寿行、张明贵、朱晓江、郑毅、赵永波、潘常青、徐红冰等临床专家教授反复修改,最后由医院药事管理委员会讨论定稿。该原则共涉及抗生素使用基本原则、抗菌药物分线管理原则、抗菌药物预防性使用原则、抗菌药物联合治疗原则、抗菌药物经验性治疗原则等八个方面的内容,条理清楚,可操作性强。希望临床医生严格遵循执行,并建立医院细菌耐药性监测系统,以期将我院的抗生素使用水平提高到一个新的阶段。

本书从构思到编写修改,几易其稿,历时半年,终于成文并付梓印刷,但愿对其他医院抗生素的规范管理和合理使用亦有一定参考作用。

上海交通大学附属第一人民医院院长、教授



2006年6月于上海

前 言

抗菌药物是防治感染性疾病的主要手段,目前,我国在抗菌药物的临床应用中,过度使用和滥用情况已很突出。国内临床上抗菌药物用于预防性的占总消耗量的 50% 以上,而其中确实为抗感染的仅占少数。联合国儿童基金会专家曾几次说:“目前中国滥用抗生素的情况比孟加拉还严重”。

由于抗生素的过度使用,细菌对抗生素渐渐产生了耐药性,上海地区 2004 年细菌耐药性监测,葡萄球菌中耐甲氧西林的菌株已占金黄色葡萄球菌株 63.9%,占凝固酶阴性葡萄球菌的 82.9%;大肠埃希菌中对常用哌拉西林、庆大霉素、环丙沙星耐药的菌株已达 50% 以上;不少肠杆菌科细菌对头孢他啶等第三代头孢菌素耐药已达 20%~40%。耐药菌引起的感染,治疗十分困难,严重者甚至危及患者生命。

抗生素使用的基本原则应该是能用窄谱的就不用广谱,能用低级的就不用高级,用一种能解决问题的就不要几种联合使用。每种抗生素都有各自的特点,关键是因病、因人选择。如红霉素价格便宜,对于军团菌肺炎支原体感染的肺炎具有相当好的疗效,而价格昂贵的第三代头孢菌素却对这些病原体反而没有什么疗效。细菌性感染所致的发热,经抗生素治疗或体温恢复正常、主要症状消失后,要及时停用抗生素。明确诊断

的急性细菌感染,在使用某种抗生素 72~96 小时后,效果不明显或出现病情加重,应及时进行细菌培养及药物敏感试验,改用其他敏感的药物。

抗生素目前在上海交通大学附属第一人民医院所使用的药物品种中占有较大份额,应用频率较高。为了避免和减少抗生素的不合理应用,以及使医生在用药时有一个客观和相对权威的参考依据,参照卫生部 2004 年 10 月颁布的指导原则,结合我院实际情况制定了《抗菌药物合理应用指导原则》,以期对临床全面了解抗生素的特点及治疗范围,合理、正确地应用抗生素能有所裨益。为了便于检索和避免译名不同可能带来的误差,在文后专门编排了中、英文常用抗菌药品的名称。

本原则主要供我院内部使用,撰写过程中曾参考有关文献及资料,在此对有关作者一并表示诚挚的谢意。

编 者

2006 年 6 月

目 录

一、基本原则	1
二、抗菌药物分线管理原则	2
(一) 抗菌药物分线原则	2
(二) 抗菌药物分线使用管理	3
(三) 抗菌药物使用分线	3
三、抗菌药物预防性使用原则	3
(一) 抗菌药物预防应用的原则	3
(二) 抗菌药物预防性应用的注意事项	4
四、抗菌药物联合治疗原则	5
五、抗菌药物经验治疗原则	5
六、特殊情况下抗菌药物使用注意事项	6
(一) 肾功能不全患者选择抗菌药物时的注意事项	6
(二) 肝功能不全患者选用抗菌药物时的注意事项	6
(三) 儿童选用抗菌药物时的注意事项	6
(四) 妊娠期使用抗菌药物的注意事项	7
(五) 哺乳期妇女使用抗菌药物时的注意事项	7
(六) 老年人使用抗菌药物时的注意事项	7
七、使用抗菌药物时不良反应的防范	7
八、使用抗菌药物时注意药物之间相互作用	7
附表 1 抗菌药物使用分线	8

附表 2	综合病征的预防用药	9
附表 3	常见疾病的预防用药	10
附表 4	抗菌药物经验治疗选用药物参考	13
附表 5	肾功能不全患者抗菌药物品种选择	21
附表 6	肾功能减退时抗感染药物的剂量调整	22
附表 7	肝功能不全患者抗菌药物品种选择	24
附表 8	新生儿使用抗菌药物后可能引起的不良反应	25
附表 9	肾功能减退感染患儿抗菌药物的应用	26
附表 10	肝功能减退感染患儿抗菌药物的应用	27
附表 11	常用抗菌药物对妊娠影响的分类	28
附表 12	妊娠期抗菌药物选用参考	29
附表 13	抗菌药物在乳汁中的浓度	30
附表 14	常用抗菌药物主要不良反应	31
附表 15	主要抗菌药物之间的相互作用	32
英汉常用抗菌药品名		37
汉英常用抗菌药品名		39

抗菌药物是目前临床应用较广、品种繁多的一大类药物,一般可分为杀菌剂与抑菌剂两类。抗菌药物的合理应用体现在药品种、剂量、时间、途径、患者、疗程及治疗目标均是适宜的,在有效控制感染的同时,减少药物不良反应和细菌耐药性,防止宿主体内菌群失衡,节约药品资源,达到安全、有效、经济的目的。

参照国家卫生部门的有关规定,结合医院实际情况,制定了抗菌药物合理应用指导原则。

一、基本原则

1. 各科室对抗菌药物的使用应严格掌握适应证,并定期进行调查分析,抗菌药物使用的合理与否将纳入医院医疗质量管理范畴。

2. 抗菌药物用于细菌、真菌、放线菌、螺旋体、支原体、衣原体、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染性疾病,非上述感染原则上不用抗菌药物。

3. 严格控制皮肤、黏膜局部应用抗菌药物,减少细菌耐药性和部分药物过敏反应的产生。

4. 使用抗菌药物治疗前,应送临床标本,进行病原体鉴定与药敏试验,病情危重不允许等待时,先依病情、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原体,并结合当前本地区抗菌药物耐药株流行情况进行经验性选择治疗方案,一旦获得培养结果,则应参考药敏试验结果与患者情况调整用药方案。

5. 对于阳性的培养结果要进行分析,区别真正的致病病原体、定植细菌和污染菌。病原体药敏试验结果确定后,一般应针对性地选择窄谱抗菌药物。

6. 在给予抗菌药物治疗前,对肝、肾功能有影响的药物,应对患者肝、肾功能进行评估,根据肝、肾功能情况相应调整抗菌药物的给药方案。

7. 抗菌药品种不宜频繁更换,一般感染至少应观察 72 h,重症感染一般观察 48 h 后,方可进行必要的药品种与方案的更替。

8. 抗菌药物的用药疗程,一般感染在症状体征消失 72 h 后考虑停用,特殊感染按特定疗程执行。

9. 对病情复杂和难治性感染的患者使用抗菌药物,应组织有关人员

进行重点会诊讨论,提高治疗效果。

10. 提倡选用口服给药途径,病情允许时,抗菌药物应该由静脉给药转换为口服给药。

11. 严格掌握抗菌药物预防用药的指征。

12. 严格掌握联合用药的指征和原则,以期达到协同抗菌的效果,减少耐药菌株的产生。

13. 在应用抗菌药物治疗时,应注意与同时使用的其他药物之间的相互作用。

14. 对接受抗菌药物治疗的患者,均应密切观察药物疗效、毒副作用,并应采取必要的预防措施。对较长时间使用抗菌药物的患者,更应重视细菌动态变化和药敏试验结果,防止菌群失调和细菌耐药性的产生,特别警惕继发性真菌感染的发生。

15. 加强抗菌药物使用中的不良反应监测,及时发现并妥善处置,认真执行药品不良反应报告制度。

16. 抗菌药物敏感试验,应按卫生部要求进行质量控制,并需监测耐甲氧西林/苯唑西林葡萄球菌(MRS)、对(去甲)万古霉素敏感性下降的金黄色葡萄球菌(VISA)、耐(去甲)万古霉素肠球菌(VRE)、耐青霉素肺炎链球菌(PRP),有条件者应开展细菌产生的超广谱酶 β -内酰胺酶(ES- β BLs)、Bush I型酶(AmpC酶)及碳青霉烯类酶的检测。

17. 各科室应根据病原菌变迁、耐药现象与抗菌药物品种应用情况,进行抗菌应用品种的干预,包括限用、暂停使用及轮换等有计划性的保护措施。

18. 抗菌药物治疗的同时不可忽视必要的综合治疗,如局部引流和全身支持疗法等。

二、抗菌药物分线管理原则

(一) 抗菌药物分线原则

1. 第一线药物:疗效肯定、副作用小、价格合理、货源充足的抗菌药物,应合理使用。

2. 第二线药物:疗效好但毒副反应相对较大,或价格比较昂贵的药物,应控制使用。

3. 第三线药物:疗效好、价格昂贵或近期研制出的抗菌药物,应严格控制使用。

(二) 抗菌药物分线使用管理

1. 根据病情需要,使用二线药物治疗时,应由主治医师和主治医师以上医师同意。

2. 根据病情需要,使用三线药物治疗时,应由医疗组长或科主任同意后方可使用。

3. 下列情况可直接使用二线以上药物进行治疗(但当细菌培养及药敏试验证实第一线药物有效时仍可使用第一线药物)。

(1) 感染病情严重者,如:①败血症、感染性休克;②中枢神经系统感染;③经心肺复苏存活后的患者;④脏器穿孔者;⑤感染性心内膜炎;⑥严重的蜂窝织炎;⑦眼眶、关节、输尿管等部位的感染;⑧其他重症感染者。

(2) 免疫状态低下患者发生感染时,包括:①接受免疫抑制剂治疗;②肿瘤患者接受化学疗法;③白细胞计数(WBC) $< 2 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞 $< 0.5 \times 10^9/L$;④获得性或是先天免疫缺陷的患者。

(三) 抗菌药物使用分线

抗菌药物使用分线见附表 1。

三、抗菌药物预防性使用原则

预防性应用抗菌药物,需充分考虑感染发生的可能性、预防用药的效果、耐药菌的产生、二重感染的发生、药物不良反应、药物价格以及患者的易感染性等多种因素,然后再决定是否应用。

(一) 抗菌药物预防应用的原则

1. 综合疾病的预防用药指征:对涉及多系统出现的昏迷、中性粒细胞减少、免疫缺陷等情况应用抗菌药物并无效果,相反可能招致菌群失调及耐药菌株的产生。因此,临床应综合分析、酌情使用(附表 2)。

2. 常见疾病的预防用药:见附表 3。

3. 外科围手术期预防用药:必须根据患者病情、手术部位、可能致病菌、手术污染程度、手术创伤程度、手术持续时间、抗菌药物的抗菌谱及半衰期等综合因素,合理选用抗菌药物。其预防用药原则如下。

(1) 清洁的手术:大致可分为甲、乙两类。①甲类:如腹壁疝、精索静脉曲张、非感染的甲状腺手术等,原则上一般不用抗菌药物,如需使用,可于术前 45 min 至 1 h 一次用药。介入治疗术中有关抗菌药物应用亦可按此处理。②乙类:如人工关节、心脏、胸部、骨、关节等手术,尽量缩短使用抗菌药物时间,以第一线抗菌药物为主。糖尿病、风湿性心脏瓣膜病或免疫功能低下等情况行介入治疗时可按此类处理。

(2) 清洁但易受污染的手术:手术视野洁净但术中易受污染,如胃、肠、肺、妇科、耳鼻咽喉科、产科、口腔、颌面外科等手术,原则上使用抗菌药物不超过 72 h,特殊情况例外。

(3) 污染的手术:对开放性创伤、烧伤瘢痕、皮肤移植等已污染的手术,围手术期可依病情按抗菌药物使用原则用药,一般术后用药疗程为 48~72 h。

(4) 围手术期预防用药的疗程尽可能短。于术前 0.5~1 h 内或麻醉诱导期开始时静脉给药,手术超过 3 h,或失血量大 (> 1500 ml) 时可加用一次。

(5) 预防性应用的抗菌药物应具备安全、有效、不良反应少、给药方便、价格低廉等特点。

(二) 抗菌药物预防性应用的注意事项

1. 已明确为单纯性病毒感染者,不需预防应用抗菌药物。

2. 预防用药的目的在于防止可能发生的一两种细菌引起的感染,不能无目的地联合选用多种药物预防多种细菌感染。

3. 预防在一段时间内发生的感染可能有效,长期预防用药常不能达到目的。

4. 患者原发疾病可以治愈或缓解者,预防用药可能有效。原发疾病不能治愈或缓解者,预防用药应尽量不用或少用。

5. 通常不宜常规预防性应用抗菌药物的情况:普通感冒、麻疹、水痘等病毒性疾病,昏迷、休克、中毒、心力衰竭、肿瘤、应用肾上腺皮质激素等患者。

6. 清洁手术时间较短者尽量不用抗菌药物。

7. 在预防应用抗菌药物的同时,必须重视无菌技术、手术技巧、消毒隔离、患者营养支持、心理、环境卫生等诸多因素。

8. 消化道局部去污染选药要求是:口服不吸收;肠道浓度高,且受肠内容物影响小;对致病菌及易移位的革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌均有强大杀菌作用的抗菌药物。

四、抗菌药物联合治疗原则

联合应用抗菌药物适用于下列情况,且以二联为宜,一般宜采用广谱+窄谱的联用方式。

1. 致病菌不明的严重感染。
2. 单一药物不能有效控制的混合感染。
3. 单一药物不能有效控制的严重感染。
4. 单一药物不能有效控制的多重耐药菌株感染。
5. 需长期用药并防止细菌产生耐药性,如结核病。

五、抗菌药物经验治疗原则

抗菌药物经验治疗直接关系到患者的治疗效果,因此十分重要,需认真对待。

1. 须熟悉和掌握常用抗菌药物的天然耐药谱,了解本地区与本单位重要的流行病学资料,如多重耐药菌分离率[产超广谱 β -内酰胺酶的革兰阴性菌(ESBL)、耐甲氧西林金葡菌(MRSA)、耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)、高耐氨基糖苷类肠球菌(HLAR)]、常见病原菌对抗菌药物的耐药水平;熟悉针对病原菌的抗菌治疗,了解国内外抗菌药物的动态,避免选用细菌耐药性高的抗菌药物。

2. 在给患者抗菌药物经验治疗前,应力争采集标本进行病原学检查及药敏试验,以期获得用药的科学依据。一旦获得药敏试验结果,应及时有针对性地调整用药方案。

3. 在经验治疗前应尽快判断感染性质,对轻型的社区获得性感染可选用一般抗菌药物。对医院内感染或严重感染应尽快判断可能的感染病原菌及其耐药性,选用杀菌作用强的抗菌药物。

4. 掌握药物的药动学、药效学特性及理化性质、临床用药具体要求等,并以此作为制订抗菌药物经验给药方案的依据。

抗菌药物经验治疗用药可参考附表4。

六、特殊情况下抗菌药物使用注意事项

(一) 肾功能不全患者选择抗菌药物时的注意事项

1. 肾功能不全患者选用抗菌药物时需注意:除应考虑抗感染治疗的一般原则外,还应考虑:抗菌药物对肾脏毒性的[•]大小;患者肾功能损害程度;肾功能对抗菌药物药动学的影响;血液透析、腹膜透析对药物清除的影响等。肾功能减退时抗菌药物品种选择见附表 5。肾功能减退时抗菌药物的推荐剂量见附表 6。

2. 肾功能不全患者抗菌药物给药剂量、给药间隔的调整:若抗菌药物绝大部分通过肾脏消除,其维持剂量可通过下表进行估算。

肾功能减退时给药剂量的估计

肾功能试验	正常	轻度损害	中度损害	重度损害
内生肌酐清除率(ml/min)	90~120	50~80	10~50	< 10
给药剂量	正常量	1/2~2/3 正常量	1/3~1/2 正常量	1/10~1/5 正常量

肾功能损害的程度以内生肌酐清除率最具参考价值,并可根据内生肌酐清除率调整给药剂量及给药间隔时间。内生肌酐清除率可直接测定或通过患者血肌酐值按下述公式计算(成年男性):

$$\text{内生肌酐清除率(ml/min)} = \frac{(140 - \text{年龄}) \times \text{标准体重(kg)}}{72 \times \text{患者血肌酐浓度(mg/dl)}}$$

成年女性患者内生肌酐清除率为上述值 $\times 0.85$ 。

(二) 肝功能不全患者选用抗菌药物时的注意事项

由于绝大多数药物在肝脏代谢,因此肝功能不全患者选用抗菌药物时,除应考虑抗感染治疗的一般原则外,还应考虑:肝功能不全患者使用某类抗菌药物发生毒性反应的可能性;肝功能减退对该类药物药动学的影响等。目前还不能根据肝功能状态对抗菌药物的给药剂量做出较准确的调整。肝功能不全患者抗菌药物品种选择见附表 7。

(三) 儿童选用抗菌药物时的注意事项

儿童选用抗菌药物时,除应考虑抗菌感染治疗一般原则外,还应考虑:儿童迅速变化的病理、生理特点;儿童抗菌药物药动学特点,如肝脏代谢功能和肾脏排泄功能的不完善、药物表观分布容积与成人的差异等;抗