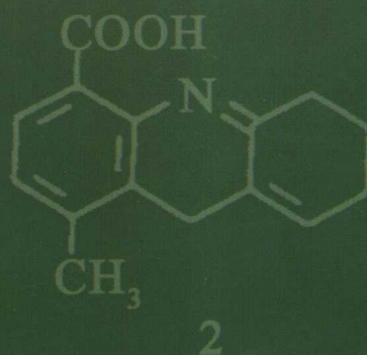
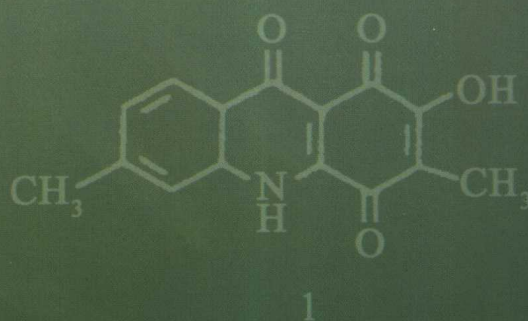


抗生素的合理应用

顾觉奋 主编

KANGSHENG SU DE
HE LI YING YONG

APH(3")
ANT(3")



上海科学技术出版社

抗生素的合理应用

主 编 顾觉奋

副主编 葛啸虎 王鲁燕

编 委 (按姓氏笔画为序)

王伟跃	王鲁燕	韦龙静	向 敏
刘 方	李国亮	张 燕	金宇星
郑 珩	赵 梦	秦晓虹	袁 静
顾觉奋	葛啸虎	蒋维平	

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

抗生素的合理应用/顾觉奋编著. —上海:上海
科学技术出版社, 2004. 7
ISBN 7-5323-7480-7

I. 抗... II. 顾... III. 抗生素—应用
IV. R978-1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 015175 号

世 纪 出 版 集 团 出版发行
上海科学技术出版社

(上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020)

苏州望电印刷有限公司印刷

新华书店上海发行所经销

开本 787×1092 1/16 印张 17 字数 386 千字

2004 年 7 月第 1 版 2004 年 7 月第 1 次印刷

印数 1—4 200

定价: 38.00 元

本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,
请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书比较全面和系统地论述了抗生素的合理应用,内容包括:概述,抗生素与细菌耐药性机制及其对策, β -内酰胺类抗生素的合理应用,氨基糖苷类抗生素的合理应用,四环类抗生素的合理应用,大环内酯类抗生素的合理应用,其他类(包括多肽类、多烯类、林可霉素类、蒽环类、利福类等)抗生素的合理应用,抗生素与其他药物的联合应用,抗生素在吸收、分布、代谢、排泄过程中的相互作用,抗生素疗效与给药途径、给药方式、用药剂量、给药剂型、时间节律、进食和联合应用的关系等。

本书系微生物药学的教学、科研人员,特别是医务工作者——临床医师和执业药师应用以及执业药师继续教育的主要参考书,也可供有关专业的研究生和大、中专学生参考,同时也可作为患者的用药指导。

序

抗生素的研制和应用是 20 世纪医药科学的重大成就。50 多年来,抗生素在人们控制和治疗感染性疾病的实践中发挥了巨大的作用,并且在治疗恶性肿瘤和其他疾病中也取得了确定的效果。但是由于抗生素的广泛使用,也出现了一些负面的问题,如不良反应和微生物耐药性。我们应该肯定,半个世纪以来,临床实践证明抗生素是保障人类健康的、有效的药物,今后也仍将是广泛使用的药物。要充分发挥抗生素的效能并避免其负面影响,关键在于合理应用。早在 20 世纪 90 年代初,中国药科大学曾经举办临床药师培训班,顾觉奋教授曾为此编写了《抗生素的临床药学及合理应用》教材。在此基础上,顾觉奋教授不断收集文献资料,总结丰富的教学实践经验,进行整理、归纳与提炼,编撰成了《抗生素的合理应用》一书。

顾觉奋教授的《抗生素的合理应用》一书从生物药学及临床药学角度出发,比较全面、深入地论述了抗生素的合理应用,是一部内容丰富的药学著作。本书的突出特点是具有系统性、新颖性和实用性。系统性表现在全书内容安排符合学科内在规律,对本领域的各个方面均有比较系统、深入的阐述;新颖性表现在本书参考了大量国内外有关书籍和文献,反映了国内外最新的研究成果;实用性表现在本书重点突出,内容生动,理论联系实际,密切结合了药学专业特别是临床药师的需要。

顾觉奋教授从教于中国药科大学 45 年,献身教育事业,致力于药学科学研究。她主持并完成了一系列有关微生物药物或抗生素的科研项目,取得了显著的进展与研究成果。作为药学家和抗生素专家,她十分重视总结科学研究与教学实践的经验,推动学术交流。她历年笔耕不倦,收获丰硕,发表了众多的研究论文与专著。两年前,她编撰出版了《抗生素》专著。这次,我高兴地看到顾觉奋教授的新著《抗生素的合理应用》一书。该书的出版对于推动抗生素的合理应用、促进教学和学科的发展均将发挥积极的作用。

中国工程院院士 甄永苏

2003 年 12 月

前 言

笔者在 1993 年曾主编过《抗生素的临床药学及合理应用》教材(国家教委“八五”期间高等教育药学类规划教材)。为适应新世纪生物技术产品的需要,在广泛听取了师生们、科研人员和临床药师意见的基础上编著本书。本书作为临床药学专业书籍,比较全面和系统地论述了抗生素的合理应用,是目前国内该领域中内容最新、最丰富的专著之一。

全书共 10 章,内容包括:抗生素与细菌耐药性机制及其对策; β -内酰胺类抗生素的合理应用;氨基糖苷类抗生素的合理应用;四环类抗生素的合理应用;大环内酯类抗生素的合理应用;其他类(包括多肽类、多烯类、林可类、蒽环类、环桥类、利福类等)抗生素的合理应用;抗生素与其他西药、保健品、中药间的相互作用,抗生素在胃肠道内、外的协同和拮抗作用;抗生素在吸收、分布、代谢、排泄过程中的相互作用;抗生素疗效与给药途径、给药方式、用药剂量、给药剂型、时间节律、进食和联合应用的关系等。

笔者在编写中注意了理论联系实践,一般先阐明科学原理和基础理论,然后再介绍有关的应用范围、选用原则、相关的作用机制以及各类抗生素的合理应用;在选材中注意了国内外内容相结合,当前的基本需要和今后的发展需要相结合,因此内容中既反映了国际较新的发展状况,也包括了国内临床药学中的成功经验,并适当地增加了深度和细度,准确反映了国内外先进成果。所述实例来自实践第一线,先进、可靠,具有较高参考价值。

我国知名抗生素专家、中国工程院院士甄永苏研究员作为本书的主审人,在百忙之中承担了全书的审阅工作,他提出了许多宝贵的建议并欣然为本书作序,给予了极大的帮助和支持。本书编写过程中,得到了上海科学技术出版社的技术指导,中国药科大学各级领导,特别是教务处及生命科学与技术学院领导的关心支持,以及江苏常州方圆制药有限公司的鼎力相助,在此一并谨致谢意。

本书可作为微生物药学的教学、科研人员、特别是医务工作者——临床医师和执业药师以及执业药师继续教育的主要参考书,也可作为有关专业的研究生和大、中专学生的参考书。本书的附录内容也可为患者使用非处方(OTC)药提供用药指导。

为了使本书适应我国药学科技和临床药学教育发展的需要,我们参考了大量国内外有关书籍和文献,并结合自己几十年的教学经验和科研实践中积累的丰富心得和体会,进行编撰。但由于水平有限和时间仓促,难免会有误讹和不足之处,祈盼专家、同仁及广大读者不吝批评赐教。

顾觉奋 谨识

2003 年 12 月于中国药科大学

目 录

第一章 概述	1
第一节 抗生素合理应用的重要性和迫切性	1
一、抗生素合理应用的重要性	1
二、抗生素合理应用的迫切性	2
三、合理用药工作中药师作用	3
第二节 临床用药能力是执业药师的必备技能	5
一、执业药师临床用药能力的制约因素	5
二、临床用药能力的培养和提高	6
三、临床用药能力是执业药师的必备技能	7
第三节 执业药师的基本功	8
一、掌握必备的抗生素知识和相关理论是执业药师必不可少的基本功	9
二、抗生素的药代动力学、药效学和生物利用度	11
三、抗生素的新制剂、新剂型	14
第四节 抗生素的合理选用	16
一、根据药效学选用	17
二、根据药代动力学选用	19
三、根据不良反应选用	20
第五节 合理用药应注意的几个方面	20
一、新生儿及婴幼儿的合理用药	20
二、妊娠期妇女的合理用药	22
三、老年人的合理用药	23
第二章 抗生素与细菌耐药性机制及其对策	25
第一节 耐药性概述	25
一、耐药性的定义	25
二、细菌耐药性的机制	26
第二节 细菌产生钝化酶的耐药机制	28
一、 β -内酰胺酶与 β -内酰胺酶抑制剂的开发应用	28
二、氨基糖苷类抗生素钝化酶与对策	32
三、MLS类抗生素钝化酶	35
四、氯霉素类抗生素钝化酶	36
第三节 药物作用靶位发生突变或被修饰的耐药机制	36

一、药物作用靶酶(靶蛋白)发生突变或被修饰所产生的耐药机制	37
二、药物作用靶核糖体被修饰或发生突变所产生的耐药机制	38
三、抗生素产生菌的抗性机制与应用核糖体工程技术进行微生物菌种选育	39
第四节 细胞膜渗透性改变和外排泵系统的耐药机制	39
一、细胞外膜渗透性降低的耐药机制	39
二、药物外排泵的耐药机制	42
第五节 细菌菌膜形成的耐药机制	43
一、细菌运动的驱动力	44
二、专一性外膜黏附物的作用及外聚多糖	44
三、细菌菌膜与耐药性	45
第六节 寻找新的药物作用靶位与克服细菌耐药性的对策	45
一、细菌生长过程中的新分子靶位	45
二、细菌感染过程中的新分子靶位	46
三、耐药性的预防与控制	46
四、对付细菌耐药性的途径和策略	47
第三章 β-内酰胺类抗生素的合理应用	50
第一节 概述	50
一、分类	50
二、命名	51
三、半合成青霉素的分类与作用特点	51
四、半合成头孢菌素的分类与作用特点	55
五、非典型 β -内酰胺类抗生素及酶抑制剂	60
第二节 β -内酰胺类抗生素的作用机制	63
一、影响细胞壁的生成	63
二、 β -内酰胺类抗生素的作用机制	65
第三节 青霉素和头孢菌素的合理应用	66
一、 β -内酰胺类抗生素之间的联用	66
二、 β -内酰胺类抗生素与氨基糖苷类抗生素之间的联用	67
三、 β -内酰胺类抗生素与四环类抗生素联用	68
四、 β -内酰胺类抗生素与氯霉素联用	68
五、 β -内酰胺类抗生素与环孢菌素 A 联用	69
六、头孢他啶与万古霉素联用	69
七、 β -内酰胺类抗生素与其他药物联用	70
八、如何合理使用青霉素	70
第四节 非典型 β -内酰胺类抗生素的合理应用	71
一、碳青霉烯类抗生素的合理应用	71
二、 β -内酰胺酶抑制剂的合理应用	72
第五节 β -内酰胺类抗生素与肾功衰竭	73

一、 β -内酰胺类抗生素与肾功衰竭	73
二、 β -内酰胺类抗生素的使用禁忌	76
第四章 氨基糖苷类抗生素的合理应用	77
第一节 氨基糖苷类抗生素的结构与特性	77
一、链霉素的结构与特性	79
二、卡那霉素的结构与特性	81
三、庆大霉素的结构与特性	82
四、异帕米星的结构与特性	83
五、西索米星的结构与特性	83
六、奈替米星的结构与特性	84
七、妥布霉素的结构与特性	85
八、巴龙霉素的结构与特性	86
九、新霉素的结构与特性	87
十、青紫霉素的结构与特性	88
十一、大观霉素的结构与特性	89
十二、丁胺卡那霉素的结构与特性	90
十三、地贝卡星的结构与特性	91
十四、依替米星的结构与特性	92
第二节 氨基糖苷类抗生素的作用机制	93
一、蛋白质的生物合成	93
二、抑制蛋白质合成起始过程的抗生素	94
三、抑制蛋白质合成延长过程的抗生素	94
第三节 氨基糖苷类抗生素的合理应用	95
一、氨基糖苷类抗生素与青霉素类联用	95
二、氨基糖苷类抗生素与头孢菌素类联用	96
三、氨基糖苷类抗生素与氨基糖苷类抗生素联用	96
四、氨基糖苷类抗生素与氯林可霉素联用	96
五、氨基糖苷类抗生素与多黏菌素联用	96
六、氨基糖苷类抗生素与四环素联用	96
七、氨基糖苷类抗生素与两性霉素 B 联用	96
八、氨基糖苷类抗生素与肌肉松弛剂联用	97
九、阿米卡星和林可霉素联用	97
十、庆大霉素与磷霉素或红霉素联用	98
十一、奈替米星和米诺环素联用	98
第四节 氨基糖苷类抗生素与肾功衰竭	98
一、氨基糖苷类抗生素与肾功衰竭	98
二、氨基糖苷类抗生素的配伍禁忌	99

第五章 四环类抗生素的合理应用	100
第一节 四环类抗生素的结构与特性	100
一、四环类抗生素的结构和物理性质	100
二、四环类抗生素生物学活性和作用特点	102
三、四环类抗生素的药代动力学	104
四、四环类抗生素的临床应用	105
五、金霉素	105
六、土霉素	106
七、四环素	107
八、脱甲金霉素	107
九、多西环素	108
十、米诺环素	109
十一、四氢吡咯甲基四环素	110
第二节 四环类抗生素的作用机制	110
第三节 四环类抗生素的合理应用	111
一、四环类抗生素与青霉素联用	111
二、四环素与 TMP(甲氧苄胺嘧啶)联用	111
三、强力霉素与 TMP 联用	111
四、四环类与透明质酸钠间的相互作用	112
五、新生儿、孕妇和老年患者禁用四环素	112
第四节 四环类抗生素与肾功衰竭	112
一、四环素类抗生素与肾功衰竭	112
二、其他肾脏副作用	113
三、四环素类抗生素的配伍禁忌	113
第六章 大环内酯类抗生素的合理应用	114
第一节 大环内酯类抗生素的结构和特性	114
一、红霉素的理化性质和生物学特点	115
二、麦迪霉素的理化性质和生物学特点	118
三、螺旋霉素的理化性质和生物学特点	119
四、柱晶白霉素的理化性质和生物学特点	121
五、交沙霉素的理化性质和生物学特点	122
六、罗他霉素的理化性质和生物学特点	123
第二节 大环内酯类抗生素的抗菌特征与新上市品种的评价	124
一、大环内酯类抗生素的抗菌特征	124
二、大环内酯类抗生素存在的缺点和需要改进的问题	125
三、新上市品种的评价	125
四、半合成麦迪霉素、螺旋霉素、柱晶白霉素	126

五、大环内酯类抗生素的市场年销售额·····	127
六、存在的局限性·····	127
七、新大环内酯类抗生素的研究·····	127
第三节 大环内酯类抗生素的作用机制·····	128
第四节 大环内酯类抗生素的合理应用·····	129
一、大环内酯类抗生素与 NaHCO_3 联用·····	129
二、红霉素与氟喹诺酮联用·····	129
三、红霉素与环孢菌素 A 联用·····	129
四、红霉素应避免联用的药物·····	129
五、克拉霉素与其他药物的相互作用·····	130
六、罗红霉素引起肝损害·····	130
七、与红霉素类可配伍的药物·····	130
第五节 大环内酯类抗生素与肾功衰竭·····	131
一、大环内酯类抗生素与肾功衰竭·····	131
二、大环内酯类抗生素的配伍禁忌·····	131
第七章 其他类抗生素的合理应用·····	132
第一节 多肽类、多烯类、林可类、环桥类和蒽环类抗生素·····	132
一、多肽类抗生素·····	132
二、多烯类和非烯类抗真菌抗生素·····	141
三、林可霉素类抗生素·····	145
四、蒽环类抗生素·····	147
五、环桥类抗生素·····	149
第二节 其他类抗生素的作用机制·····	153
一、多肽类抗生素的作用机制·····	153
二、多烯类抗生素的作用机制·····	156
三、林可霉素类抗生素的作用机制·····	157
四、蒽环类抗生素的作用机制·····	157
五、环桥类抗生素的作用机制·····	159
第三节 其他类抗生素的合理应用·····	159
一、多肽类抗生素的合理应用·····	159
二、多烯类抗生素的合理应用·····	160
三、林可霉素类抗生素的合理应用·····	161
四、蒽环类抗生素的合理应用·····	161
五、利福霉素类抗生素的合理应用·····	161
六、其他类抗生素的合理应用·····	162
第四节 其他类抗生素与肾功衰竭·····	163
一、其他类抗生素与肾功衰竭·····	163
二、其他类抗生素的配伍禁忌·····	164

第八章 抗生素与其他药物的联合应用	165
第一节 抗生素与其他药物的联合应用	165
一、头孢菌素类抗生素与常用注射液的配伍.....	165
二、氨基糖苷类抗生素与其他药物的联合应用.....	169
三、四环类抗生素与其他药物的联合应用.....	169
四、大环内酯类抗生素与其他药物的配伍.....	170
五、利福霉素类抗生素与其他药物的配伍.....	171
六、氯霉素类抗生素与其他药物的配伍.....	172
第二节 抗生素与保健品的相互作用	172
一、抗生素与绿茶的相互作用.....	172
二、抗生素与乳制品、豆制品的相互作用.....	173
三、抗生素与其他保健品的相互作用.....	173
第三节 抗生素与中药的联用	173
一、某些抗生素与中药注射剂在常用输液中配伍稳定.....	174
二、中药注射剂与某些抗生素在常用输液中不适宜配伍.....	175
第四节 抗生素联合应用在胃肠道内、外的协同和拮抗作用	179
一、抗生素联合应用在胃肠道内的协同和拮抗作用.....	179
二、抗生素联合应用在胃肠道外的协同和拮抗作用.....	180
第九章 抗生素在吸收、分布、代谢、排泄过程中的相互作用	183
第一节 抗生素在吸收过程中的相互作用	184
一、理化性质的相互作用影响吸收.....	185
二、消化道的 pH 与功能状态影响吸收.....	186
三、肠道中药物的相互作用.....	187
四、胃肠道疾病与药物吸收.....	187
五、影响抗生素生物利用度的因素.....	188
第二节 抗生素在分布过程中的相互作用	189
一、抗生素分布过程.....	189
二、血浆蛋白结合.....	190
三、组织结合及药物蓄积.....	190
四、血脑屏障及胎盘屏障.....	191
五、改变抗生素的体内分布.....	191
第三节 抗生素在代谢过程中的相互作用	191
一、药物代谢过程.....	192
二、人类药物代谢的分类.....	192
三、药物代谢的酶.....	193
四、代谢过程中的相互作用.....	194
第四节 抗生素在排泄过程中的相互作用	195

一、肾脏排泄·····	196
二、肝脏排泄至胆汁排泄·····	198
第五节 受体部位抗生素的相互作用·····	199
第十章 抗生素疗效与给药途径、给药方式、用药剂量、剂型、时间节律、进食和联合应用的关系·····	200
第一节 概述·····	200
第二节 抗生素疗效与给药途径、给药方式的关系·····	201
一、抗生素直接进入循环的血管内途径·····	202
二、抗生素通过膜屏障后进入循环的血管外途径·····	202
第三节 抗生素疗效与用药剂量的关系·····	204
一、氨基糖苷类抗生素疗效与用药剂量的关系·····	205
二、四环素类抗生素疗效与用药剂量的关系·····	205
三、利福霉素类抗生素疗效与用药剂量的关系·····	206
四、多烯类抗生素疗效与用药剂量的关系·····	206
五、林可霉素类抗生素疗效与用药剂量的关系·····	206
第四节 抗生素疗效与给药剂型的关系·····	207
一、氨基糖苷类抗生素疗效与给药剂型的关系·····	209
二、大环内酯类抗生素疗效与给药剂型的关系·····	212
三、多烯类抗生素疗效与给药剂型的关系·····	214
四、四环素类抗生素疗效与给药剂型的关系·····	216
五、抗肿瘤抗生素疗效与给药剂型的关系·····	217
第五节 抗生素疗效与时间节律的关系·····	218
一、生物节律在人体中的表现·····	219
二、时间与药物动力学关系·····	219
三、时间节律与感受性、药效之间的关系·····	221
四、时间节律与药物毒性的关系·····	221
五、时间节律与合理用药·····	221
第六节 抗生素疗效与进食的关系·····	222
一、食物对抗生素吸收的影响·····	222
二、食物中高蛋白、高脂肪及钙、镁、铁等金属离子与抗生素之间的相互作用·····	223
三、药物与某些饮料间的相互作用·····	224
四、空腹或饭后服用的抗生素·····	224
第七节 抗生素疗效与联合应用的关系·····	226
一、合理的联合应用有利于增强抗生素的疗效·····	226
二、不合理联用的危害·····	226
三、不合理联用造成院内二重感染·····	228
四、青霉素不合理处方分析·····	229

附录.....	231
附录一 英文抗生素词干表.....	231
附录二 常见医学微生物名词.....	232
附录三 美、日、英最新版国家药典收录的抗生素品种.....	235
附录四 世界医学临床常选用的非法定抗生素.....	238
附录五 卫生部药典委员会编订的《英汉、汉英中国药品通用词汇》包括 《中华人民共和国药典》2000 年版所收录的抗生素名词	241

第一章 概 述

第一节 抗生素合理应用的重要性和迫切性

一、抗生素合理应用的重要性

在改革开放形势下,我国医疗卫生工作取得了很大成绩。世界卫生组织(WHO)提出:21世纪人人享有卫生保健。为满足医疗卫生的需要,最佳地利用有限的人力物力资源是至关重要的。卫生资源中药品占很大的比重,合理用药就是将有限的资源用在关键上,也是力争投入较少资源取得较多的医疗保健效果的重要方面。

药物是治疗疾病的重要武器,药到病除是人们所期望的。但药物存在双重性,既有治疗作用,又有不良反应甚至毒性。若根据正确的诊断,结合患者的具体情况,运用药物知识及时给患者合理用药进行治疗,就能使患者迅速恢复健康;反之,则往往使药物在患者身上产生的毒副作用大于治疗作用,给患者带来痛苦,甚至贻误生命。而且由于用药不合理,可使药源性疾病增多。总之,临床用药是否合理,是医务界、药学界、患者和社会普遍关心的大事,只有医、护、药人员共同努力,互相协作才能提高治疗水平,作到合理用药。

抗生素应用于临床已有50多年,对治疗感染性疾病起到了巨大的作用。人类对危害生命健康的细菌感染和细菌性感染的传染病有了疗效确切的抗生素后,无论得了尿路感染、肠炎、肺炎或者患上伤寒,哪怕是脑膜炎等危重的传染病,只要及时选用有效的抗生素,一般都能迅速控制。这样,人类的寿命就可得以明显延长。反之,不合理应用抗生素,将造成严重后果,主要有下面几方面。

(一) 抗生素花费巨大

据WHO提供的资料,全球有1/3的患者死于用药不当,全球有1/7的病死者的死因不是自然界固有的疾病,而是不合理用药。根据近5年的不完全统计,上海、武汉、杭州、重庆、成都等5大城市每年药物使用的总费用中,抗生素占30%~40%。它也是医院应用最广泛的药物之一,为各类药物排行之首位。

然而,当前滥用抗生素在国内十分普遍,合理用药的比例一般只占50%~60%。滥用造成了一系列严重后果:首先影响到患者的治疗效果;二是浪费了大量的抗生素;三是药物的不良反应增多;四是使感染细菌变化,细菌的耐药性迅速地增长。

(二) 细菌的耐药性迅速地增长

对上海地区的调查表明,由于滥用抗生素,一些患者体内耐青霉素的葡萄球菌占80%以上,约三分之一的铜绿假单胞菌对庆大霉素耐药,近50%的大肠杆菌耐氟喹诺酮类抗生素。这些导致了常用的抗生素对某些常见致病菌引起的感染疗效明显下降。

耐药菌的出现和流行是治疗感染病的一大难题,产生的 β -内酰胺酶和氨基糖苷钝化酶分别使 β -内酰胺类和氨基糖苷类抗生素失活。随着抗生素的广泛使用和新抗生素的不

断开发和应用,也出现了耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA),耐万古霉素肠球菌(*vancomycin resistant Enterococcus*, VRE),耐青霉素肺炎球菌(penicillin resistant *Streptococcus pneumoniae*, PRSP)。近几年,由于三代头孢菌素滥用,在肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌及部分肠杆菌属中发现质粒传导的超广谱 β -内酰胺酶(extended-spectrum β -lactamases, ESBLs)和诱导性 β -内酰胺酶(ampicillin β -lactamases, AmpC 酶),其发生率迅速升高,部分地区统计,我国大肠埃希菌的 ESBLs 菌株已达 48.5%,肺炎克雷伯菌的 ESBLs 菌株已达 47.5%。

国内细菌耐药监测资料表明:产 AmpC 酶细菌的耐药率近年来呈进行性升高,肠杆菌对第三代头孢菌素的耐药率已高达 35%~48%,产酶阴沟肠杆菌对第三代头孢菌素的耐药率已超过 60%,严重威胁人类生命,因此第三代头孢菌素已逐渐失去经验用药的优势。相反,第三代头孢菌素却是 AmpC 酶的弱诱导剂,产 AmpC 酶的多重耐药菌株对 β -内酰胺类抗生素/酶抑制复合剂也耐药。目前临床上,对超广谱 β -内酰胺酶只能选用碳青霉烯类抗生素如亚胺培南、帕尼培南、美罗培南;对诱导性 β -内酰胺酶除选择碳青霉烯类外,还可选用第四代头孢菌素如头孢吡肟、头孢匹罗。

(三) 不正确地使用抗生素出现了明显的 4 个误区

我国抗生素领域中最早成立的以临床为主的研究所、全国重点学科单位——复旦大学附属华山医院抗生素研究所所长张永信报道,抗生素使用目前出现了明显的 4 个误区。

(1) 许多人认为抗生素是退烧药,随意使用。的确,患者发生细菌感染时会伴有发热症状,经过使用抗生素使得炎症消退,体温自然恢复正常。但是,不是所有的发热都是细菌感染引起的。常见的伤风感冒由病毒所致,也有发热症状,用抗生素毫无用处,而服用解热镇痛药可以奏效。

(2) 许多人越是新的、贵的抗生素疗效越好。不少患者时常向医生点名要求使用某种抗生素。殊不知,每一种抗生素都有各自的特点。问题是患者的感染是由什么细菌引起的,感染又发生在哪个部位,针对病情应由医生选用对致病菌作用强、药物在感染部位浓度较高的品种,才能取得最佳的疗效。例如,某患者得了葡萄球菌肺炎,头孢菌素是可以选择的一类药。然而,有人认为第三代、第四代头孢的品种新、价格贵,疗效肯定比第一代、第二代头孢要好。事实恰恰相反,价格便宜的第一代头孢对葡萄球菌的抗菌作用要明显优于第三代、第四代头孢。

(3) 许多人认为谨慎为妙,随意应用抗生素预防细菌感染。有时仅是皮肤外伤、手术清除浅表的小囊肿等无菌手术,也一律使用抗生素;如果不幸遭遇脑溢血或休克,那更要大动干戈,连续注射抗生素。事实上,如此滥用抗生素,非但预防不了感染,反而会引起不良反应增多,而且一旦感染,大多是耐药菌引起,给治疗造成很大的难度。

(4) 患者患有细菌感染,不确定原因,立即使用抗生素。感染被控制了是碰运气,如果疗效不佳,则更换药物,车轮大战,根本不重视必要的细菌培养。目前,医院中患肺炎做痰菌培养、患尿路感染做中段尿培养的比例还不足十分之一。临床医生不能明确致病菌,用药很容易盲目,延误了治疗和抢救的最佳时机。

二、抗生素合理应用的迫切性

由上可见,不合理应用抗生素所造成的后果相当严重,合理应用抗生素迫在眉睫。

我国实施执业药师资格制度是贯彻国家药品监督管理局“加强对药品生产和管理,确保药品质量,保证人民用药安全和维护人民健康,促进我国医药事业的发展”的精神而制定。我国现有药师人数约 21.5 万人,其中 94.2% 在医院药学部门工作。从 1994 年开始实施执业药师资格制度以来,全国执业药师队伍迅速壮大,2000 年底有 2.62 万人取得执业药师资格,2001 年底达到约 4.3 万人,2002 年底猛增到约 7.8 万人,预计到 2005 年将达到约 15 万人,比 2002 年再翻一番,以后执业药师队伍还将继续扩大。执业药师队伍以其自身特有的素质,将成为建立和完善我国药品分类管理的保障,是我国医药机构提高服务质量、企业管理、质量监督的中坚力量,也是我国与世界药事管理体制接轨的纽带。

随着医疗制度改革、城镇职工医疗保险全面实行,控制医疗费用的过度增长,迫切要求医院药师充分发挥药品监督管理工作中的重要作用,促进抗生素的合理应用,保障人民用药安全、有效、经济、合理。

(一) 医院配备执业药师的必要性和迫切性

执业药师与普通药学技术人员的一个重要区别就在于执业药师的职业职能。执业药师是对药品管理法、药事管理法规及医药专业知识掌握最全面的药品管理及从业人员。按规定凡从事药品生产、经营、使用的企业、事业单位,在其关键岗位必须配备执业药师,作为依法申请领办药品生产、经营或独立执行业务的依据。在药品使用部门设立执业药师岗位,对药品管理法的贯彻执行起到重要作用,执业药师可协助药品管理部门对本部门的药品管理起监督作用。在现阶段,我国药品的主要使用对象基本上都分布在医院,医院药剂科人员具有执业药师资格,更有利于药政法规在医院的落实,杜绝违反药品管理法的行为。

(二) 执业药师应保证患者用药安全、合理、有效

随着医改的不断深入及药品分类管理制度的进一步落实,“大病进医院,小病去药店”已逐渐成为一种趋势。由于医院是药师比较集中的领域,也是直接面向患者的地方,对保障人民用药安全、合理、有效,负有最重要、最直接的责任。如何有别于社会药店,充分发挥医院执业药师特点,增强患者对医院药房的信任度至关重要。执业药师在门诊药房开设用药咨询窗口,向患者介绍药品的主要不良反应,解释在服药期间应避免食用的食品和其他药品,对特殊患者或特殊病情解释用药注意事项,解答患者用药中的疑难问题,保证患者用药安全、合理、有效,是执业药师的重要任务之一。

三、合理用药工作中药师作用

(一) 药师在医疗卫生事业中的作用

世界卫生组织于 1988 ~ 1993 年两次召开了研讨“药师在医疗卫生事业中的作用”的会议,目的是提醒人们对药师在医疗卫生事业中重要性的认识,研讨如何运用药师的知识和技能,要求药师通过对处方的管理、用药的评估,使处方发挥最大的效益,提高治疗水平。并提出了“药学监护”(pharmaceutical care)的概念,即必须建立药师与患者的直接联系,目的是解决患者的药物相关问题,从而保证安全合理地用药。

(二) 药学监护内容及解决策略

(1) 药学监护其核心就是强调药师介入医生的治疗:在进行药学监护中药师需要完成 3 个内容工作:①判断患者现实的或潜在的与用药有关的问题。②解决患者现实存在的与用药有关的问题。③预防患者潜在的与用药有关的问题。