

临床医师抗菌药物应用基础

——正确选择抗菌药物的ABC

Antibiotic Basics for Clinicians

The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent

(第2版)

原著 Alan R. Hauser

主译 吕媛 郑波



北京大学医学出版社



Wolters Kluwer

临床医师抗菌药物应用基础 ——正确选择抗菌药物的 ABC (第 2 版)

Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing
the Right Antibacterial Agent

LINCHUANG YISHI KANGJUN YAOWU YINGYONG JICHU——ZHENGQUE
XUANZE KANGJUN YAOWU DE ABC (DI 2 BAN)

图书在版编目 (CIP) 数据

临床医师抗菌药物应用基础：正确选择抗菌药物的
ABC. 第 2 版/(美) 豪泽 (A. R. Hauser) 原著；吕媛，
郑波主译. —北京：北京大学医学出版社，2016. 6

书名原文：Antibiotic Basics for Clinicians：
The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent
(Second Edition)

ISBN 978-7-5659-1369-3

I. ①临… II. ①豪… ②吕… ③郑… III. ①抗菌素
—临床应用 IV. ①R978. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 069453 号

北京市版权局著作权合同登记号：图字：01-2014-5546

Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent
(Second Edition)

Alan R. Hauser

ISBN: 978-1-4511-1221-4

© 2013, 2007 Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

This is a simplified Chinese translation co-published by arrangement with Lippincott
Williams & Wilkins/Wolters Kluwer, Inc., USA

Simplified Chinese translation Copyright © 2016 by Peking University Medical Press. All
Rights Reserved.

本书封底贴有 Wolters Kluwer 激光防伪标签，无标签者不得销售

临床医师抗菌药物应用基础——正确选择抗菌药物的 ABC (第 2 版)

主 译：吕 媛 郑 波

出版发行：北京大学医学出版社

地 址：(100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

电 话：发行部 010-82802230；图书邮购 010-82802495

网 址：<http://www.pumppress.com.cn>

E - mail: booksale@bjmu.edu.cn

印 刷：北京佳信达欣艺术印刷有限公司

经 销：新华书店

责任编辑：宋小妹 责任校对：金彤文 责任印制：李 啸

开 本：787mm×1092mm 1/16 印张：19.25 字数：415 千字

版 次：2016 年 6 月第 1 版 2016 年 6 月第 1 次印刷

书 号：ISBN 978-7-5659-1369-3

定 价：115.00 元

版权所有，违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

注 意

本书提供了药物的准确的适应证、副作用和疗程剂量，但有可能发生改变。读者须阅读药商提供的外包装上的用药信息。作者、编辑、出版者或发行者对因使用本书信息所造成的错误、疏忽或任何后果不承担责任，对出版物的内容不做明示的或隐含的保证。作者、编辑、出版者或发行者对由本书引起的任何人身伤害或财产损害不承担任何法律责任。

临床医师抗菌药物应用基础 ——正确选择抗菌药物的 ABC (第2版)

Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing
the Right Antibacterial Agent

原 著 Alan R. Hauser

主 译 吕 媛 郑 波

副主译 阙呈立 贺锐锐

译 者 (按姓名汉语拼音排序)

崔兰卿 (北京大学第一医院临床药理研究所)

贺锐锐 (北京大学第一医院临床药理研究所)

柯 倩 (北京大学第一医院临床药理研究所)

吕 媛 (北京大学第一医院临床药理研究所)

欧尾妹 (北京大学第一医院临床药理研究所)

阙呈立 (研究所)

阮亘杰 (研究所)

王 珊 (北京大学第一医院临床药理研究所)

郑 波 (北京大学第一医院临床药理研究所)

北京大学医学出版社

本书

由北京大学医学科学出版基金

资助出版

抗菌药物的发明是一个历史性事件，为保障人类的健康做出了巨大贡献。但随着抗菌药物的长期大量应用，细菌耐药现象越来越严重，给细菌感染性疾病的治疗带来严峻挑战。抗菌药物合理应用既是感染性疾病治疗成功的关键因素，也是延缓细菌耐药的有效措施之一。

面对品种繁多的抗菌药物和令人炫目的细菌种类及感染类型，如何选择抗菌药物一直困扰着众多医务工作者。美国西北大学的 Alan R. Hauser 博士作为感染性疾病的专家撰写了 *Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent*，北京大学第一医院临床药理研究所的吕媛教授、郑波教授、阚呈立教授和贺锐锐老师将该书的第2版翻译成中文。正如原著者在该书前言中所讲，这本书旨在作为抗菌药物的应用指南，不仅适用于在校医学生、执业护士、助理医师、药理学家和医学检验师，而且对于普通百姓及临床执业医师来说也非常有用。其写作主旨是于基础知识与临床经验性应用抗菌药物之间搭建桥梁。

该书采用通俗易懂的语言从细菌基础、抗菌药物、目标治疗和经验性治疗四个方面进行了阐述，并用卡通图方式对不同抗菌药物的抗菌谱进行了形象化的展示，在每章内容后还给出了有关该章节主要内容的考试题，便于读者加深对抗菌药物相关知识的理解和记忆。

也正如作者所言，希望读完这本书后，读者可以将抗菌药物视为对抗感染性疾病的益友，而不是阻碍他们临床能力提高的不可理解的敌人。

感谢译者们的辛勤劳动，为广大读者引进一本通俗易懂且有参考价值的好书。

郭敬宁

2015.5.15

细菌感染性疾病是威胁人类健康的主要杀手。虽然自弗莱明博士发现青霉素以后，人类相继开发出众多的抗菌药物，似乎感染性疾病已经不再威胁人类，但随着抗菌药物的长期大量应用，甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌、万古霉素耐药肠球菌、产超广谱酶肠杆菌科细菌、碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌、碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌等多重耐药细菌日益增多。各国政府相继开展细菌耐药监测计划。世界卫生组织更是在 2011 年的“世界卫生日”针对抗菌药物耐药现象提出“今天不采取行动，明天将无药可用”的口号。

面对众多的感染性疾病和纷繁复杂的抗菌药物，如何针对合适的患者选择准确的抗菌药物，采用正确的途径、按照合理的给药间隔给予恰当的剂量，一直是困扰广大医务人员的一个难题。

美国西北大学的 Alan R. Hauser 博士作为感染性疾病的专家撰写了 *Antibiotic Basics for Clinicians: The ABCs of Choosing the Right Antibacterial Agent*，用通俗易懂的语言向广大临床工作者和医学生详细介绍了抗菌药物的合理选择和使用。

我们相信，该书中文译本将是您在今后选择抗菌药物治疗感染性疾病时的良师益友。

吕媛

2016. 1. 10

学习大量知识与应用新学习的知识哪一个更困难？虽然答案有争议，但很清楚的一点是医务专业人员必须将这两者都做好。大多数的医疗培训项目包括初级阶段的一些课堂讲座和小组会议，学员从中学习错综复杂的脑神经、三羧酸循环和肾生理学知识。这一阶段之后，学员们会突然遇到现实世界中的大量患者，这些患者会主诉咳嗽、下背疼痛或发热。作为一名感染性疾病专科医师，我经常看到这样的文化冲击，当被问到“我们应该对患者开始使用哪种抗生素”的时候，医学生会一脸茫然（不知如何回答）。显然，医学生突然面对一个患有复杂感染的患者时，仅依靠对药理学和微生物学原理的基本理解是远远不够的。

本书旨在作为抗菌药物的（应用）指南，不仅适用于立志成为医生、执业护士、助理医师、药理学家或医学检验师的学生，而且对于住院医师、研究员和临床执业医师来说也是非常有用的。它旨在成为连接初级培训阶段获得的书本知识和有经验的临床医师处方习惯之间的桥梁。正如图心和胸片，一开始令人困惑不已，但在领会和理解这些检查使用的最主要原则后，认为它们很复杂的感觉就会消失，对抗生素的选择也是如此。通过提供一些常见细菌病原体和感染性疾病抗菌药物选择背后的基本原理，可省去强记许多抗菌药物的处方或抗菌药物使用的技巧和诀窍。对于那些必须要识记的部分，这里所提供的学习帮助将会使背诵过程尽可能轻松。

一个勤奋的学生或执业医师可以在1~2周内轻松读完这本书并加以理解，因此，它不是对抗生素这座大都市的全面向导，而仅仅是抗生素治疗主干道的缩略图，读者可以在获得经验时填写居住区街道和大街小巷。若将抗菌药物的应用比作战争的话，那么其重点在于战略，而非战术。因此，本书提到的是一些常用的抗生素，不可避免地会有一些内容过于简单和遗漏。希望读者能够掌握主要的概念和规则，以便在接下来的临床接触和实践中，仔细消化这些规则的细微差别和例外情况。

本书的范围仅限于抗菌药物，可以说是医护人员需掌握的最复杂以及最常遇到的抗生素。以后将会增加抗病毒药物、抗真菌药物以及抗寄生虫药物。

本书的第2版已经更新，内容扩展到包括过去三年可以使用的新型抗生素。除此之外，这里也讨论了一些旧的但近来重新受欢迎的抗生素（如黏菌素、呋喃妥因）。新兴的耐药细菌如社区获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌和产碳青霉烯酶肺炎克雷伯菌已被编入。同样，为了反映治疗指南的最新变化，相关章节已经

更新，例如那些有关艰难梭状芽孢杆菌结肠炎和尿路感染的章节。

希望读者读完这本书后，可以将抗生素视为对抗感染性疾病的益友，而不是阻碍他们提高临床能力不可理解的敌人。除此之外，随着新型抗生素的使用，本书可以为读者在其职业生涯中打下一个基础。

我很感激为这本书做出贡献的人，并想特别答谢一些人：感谢 Mike Postelnick, Kristin Darin 和 Marc Scheetz 对本书提出的建议和评估部分，感谢 Andy Rabin 从中世纪文学中提供的引用，以及 Joe Welch 的宝贵建议。感谢 Kathleen Scogna, Michael Brown 和 Steve Boehm 在 Lippincott Williams & Wilkins 在出版本书第 2 版的全程中提供的帮助、耐心和建议。还要感谢西北大学聪明好学的学生们，他们提的很多问题激发了我写这本书的灵感。最后，感谢我的妻子 Anne，她让整个项目变成可能。

第 I 部分	细菌基础	1
第 1 章	细胞外被膜	3
第 2 章	蛋白质的合成	6
第 3 章	繁殖	9
第 4 章	测定抗生素的敏感性	13
第 II 部分	抗菌药物	15
第 5 章	针对细胞外膜的靶向抗菌药物	17
	β -内酰胺类抗菌药物	18
	糖肽类抗菌药物	45
	达托霉素	49
	黏菌素	51
第 6 章	阻碍蛋白质产生的抗菌药物	53
	利福霉素类	54
	氨基糖苷类抗菌药物	57
	大环内酯类和酮内酯类	61
	四环素类和甘氨酸环素类	66
	氯霉素	70
	克林霉素	72
	链阳菌素类	74
	利奈唑胺	77
	呋喃妥因	79
第 7 章	靶向 DNA 与复制类抗菌药物	81
	磺胺类药物	82
	喹诺酮类药物	87
	甲硝唑	91
第 8 章	抗分枝杆菌药物	93
第 9 章	抗菌药物总结	96

第Ⅲ部分 目标治疗		101
第 10 章	革兰氏阳性菌	103
	葡萄球菌	104
	肺炎链球菌	108
	其他链球菌	111
	肠球菌	113
	其他革兰氏阳性菌	117
第 11 章	革兰氏阴性菌	121
	肠杆菌科细菌	122
	假单胞菌属	128
	奈瑟菌属	132
	革兰氏阴性弯曲菌	134
	其他革兰氏阴性菌	139
第 12 章	厌氧菌	145
	梭状芽孢杆菌属	146
	厌氧革兰氏阴性杆菌	149
第 13 章	非典型细菌	151
	衣原体	152
	支原体	154
	军团菌	156
	布鲁菌属	158
	土拉弗朗西斯菌	160
	立克次体	162
第 14 章	螺旋体	164
	苍白密螺旋体	165
	伯氏疏螺旋体	167
	问号钩端螺旋体	169
第 15 章	分枝杆菌	171
	结核分枝杆菌	172
	鸟分枝杆菌复合体	175
	麻风分枝杆菌	177
第Ⅳ部分 经验性治疗		179
第 16 章	肺炎	181
第 17 章	尿路感染	189

第 18 章	盆腔炎症性疾病	194
第 19 章	脑膜炎	197
第 20 章	蜂窝织炎	202
第 21 章	中耳炎	205
第 22 章	感染性心内膜炎	208
第 23 章	血管内导管相关感染	215
第 24 章	腹腔感染	218

第 V 部分 临床病例 221

第 VI 部分 复习题及答案 241

附 录 253

附录 1	成人抗菌药物剂量	253
附录 2	儿童的抗菌药物剂量	258
附录 3	肾功能不全的成人抗菌药物剂量	264
附录 4	孕妇用抗菌药物	271
附录 5	常用抗菌药物的通用和商品名称	275
附录 6	生物恐怖细菌制剂引起的感染的治疗	279
附录 7	医学参考文献	281
附录 8	文学参考文献	282
附录 9	章节问题答案	283

关键词索引	287
-------	-----

细菌基础

“知己知彼，百战不殆。”

——《孙子兵法》

致病菌是一群出色而可怕的小生灵，能够在人体异常艰苦和敌对的环境中生存，它们在许多方面与人类差异巨大，正因为如此，抗菌药物研发人员一直在探索特异性攻击这些有差异的地方。为了了解抗生素是如何抑制或杀灭细菌的，我们需要首先了解这些微小病原体的结构和功能。

必须了解细菌的三方面内容才能领会抗生素是如何攻击和阻碍细菌的：细菌胞外被膜、细菌内部生物合成过程及细菌复制。虽然细菌的胞外被膜是一层人类细胞没有的独特结构，但细菌蛋白的合成及 DNA 复制的过程与人类细胞类似，只是与人类完成这些过程所使用的成分不同。下面章节将逐一讨论这三个特点进行讨论。

扩展阅读

- Jorgensen JH, Ferraro MJ. Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1749–1755.
- Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Medical Microbiology*. 5th ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2005.
- Neidhardt FC. Bacterial processes. In: Ryan KJ, Ray CG, eds. *Sherris Medical Microbiology: An Introduction to Infectious Disease*. 4th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2004:27–51.
- Wang JC. DNA topoisomerases. *Annu Rev Biochem*. 1985;54:665–697.

细胞外被膜

虽然铠甲的样式不断更迭，但其基本构成是一套板甲，包括胸甲、战裙、护膊、腿甲，披在锁甲、链甲衣、皮袍、束腰棉袍或紧身衣外。链甲覆盖颈、肘和其他关节，链接片长手套保护双手。

——《远古的武士》，芭芭拉·W.塔奇曼

细胞外被膜是一层有保护作用的铠甲，包绕着细菌使其能在各种复杂和极端环境下得以存活下来。有些细菌含有一层细胞质膜，外面有一层牢固和坚硬的网称作细胞壁（图 1-1），这些细菌称作革兰氏阳性细菌。与之相对应，革兰氏阴性细菌的细胞质膜外面是一层薄薄的细胞壁，其外面还有第二层脂质膜称作外膜。外膜包含大量的脂多糖（LPS），一种对人体毒性很大的分子。外膜与细胞质膜之间的空间包含细胞壁，也称作壁膜间隙或周质。

通常用一种被称作革兰氏染色的技术就可以确定细菌是革兰氏阳性菌还是革兰氏阴性菌。染色后革兰氏阳性细菌呈蓝色或紫色，而革兰氏阴性细菌为粉色。革兰氏染色常常是医院微生物实验室鉴定临床标本中未知细菌的第一步。

与人类细胞一样，细菌细胞质膜防止离子流进或流出细胞，并保持细胞质和细菌成分在一个确定的空间内。细胞壁这一层很牢固，赋予细菌特定的形状并抵御机械和渗透压。在革兰氏阴性细菌中，外膜充当一个额外的保护壁垒且防止许多物质进入细菌。但是这一层具有孔道，称作外膜孔道蛋白（porins），允许有些化合物如用于细菌代谢的分子通过。

由于人类细胞不含细胞壁，这一结构就成为抗微生物药物作用的理想靶点。为了领会这些药物是如何起作用的，我们必须首先搞清细胞壁的结构。这个复杂的结构是由一种称作肽聚糖的物质装配而成，肽聚糖含长的糖聚合物。聚合物由 N-乙酰氨基葡萄糖和 N-乙酰胞壁酸这两种糖重复而成（图 1-2）。如果细胞壁仅含有这些聚合物，就太不堪一击了。聚合物中的糖展现出肽侧链并形成交联，一个肽链连着另一个肽链。这些交联大大增强了细胞壁的力量，就像交联的金属环加强了中世纪的骑士使用的链甲一样。

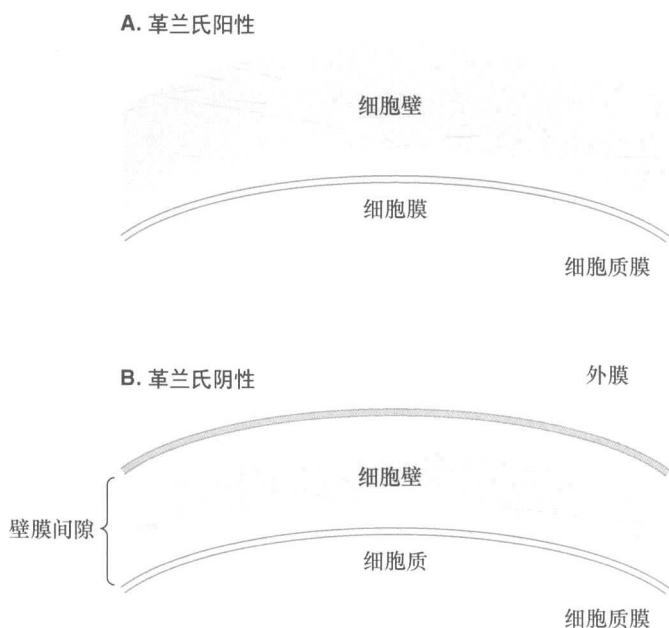


图 1-1 细菌细胞外被膜结构。A. 革兰氏阳性；B. 革兰氏阴性

肽聚糖的交联是由青霉素结合蛋白（PBPs，细菌的一种酶，这一命名的原因将在以后的章节中介绍）介导的。这些酶识别肽侧链末端的两个氨基酸，常为 D-丙氨酸-D-丙氨酸，要么直接将其与第二个肽侧链交联上，要么间接地通过形成一个甘氨酸残基桥把两个肽侧链交联在一起。形成坚固的交联细胞壁使细菌能保持特征性的形状。例如，有些细菌是杆状的，叫做杆菌；球菌的形状是球状的。球杆菌是一种介于杆菌和球菌之间的形状。另外，螺旋体具有螺旋状外形。

问题（答案见附录 9）

1. 细菌细胞壁是由 _____ 构成的。
2. _____ 是交联肽聚糖聚合物的酶。
3. _____ 是杆状的细菌。