

全国抗菌药物临床应用新进展暨 外科抗生素合理应用学术会议

汇 编

2005 年 9 月 于成都



中华医学会
CHINESE
MEDICAL
ASSOCIATION

digital
digital
digital

全国抗菌药物临床应用新进展暨 外科抗生素合理应用学术会议

汇 编

中华医学会继续教育部

E-mail:cbcmc@public3.bta.net.cn

2005年9月 于成都

目 录

第一部分

全国抗菌药物临床应用新进展学术研讨会

专家讲义

抗菌药物临床应用指导原则·····	(1)
抗菌药物临床应用的基本原则·····	汪 复(63)
特殊情况患者抗菌药物应用原则·····	汪 复(69)
抗菌药物的治疗性应用·····	张婴元(74)
常见细菌感染(尿路感染、血流感染)治疗原则·····	吴菊芳(84)
临床细菌室的建立和管理·····	张秀珍(100)
中国临床分离菌耐药现状及合理应用抗生素·····	张秀珍(114)
临床常见细菌感染(呼吸系统感染)治疗原则·····	王明贵(142)
中枢神经系统感染抗菌治疗原则·····	王明贵(147)
外科感染抗菌治疗原则·····	王明贵(156)

论文汇编

儿童安全使用抗生素的探讨·····	邢 梅(159)
志贺氏菌群的分布趋势及耐药性分析·····	肖月琴等(160)
败血症应用抗生素的临床选择及进展·····	韩 英等(161)
肿瘤患者克雷伯菌的分布及耐药性分析·····	郭凤丽等(163)
浅析儿科常见致病菌抗生素耐药趋势·····	张 砺等(164)
结核分枝杆菌致病机理的研究进展·····	于 凡等(167)
189例宫颈癌患者术后导尿细菌培养及药敏结果分析·····	周 伟等(168)
左氧氟沙星预防肝硬化腹水并发自发性细菌性腹膜炎·····	杨庆坤等(169)
急性白血病合并感染临床分析·····	杜立华(170)
耐药金葡菌感染的抗生素治疗·····	陈建中(172)
阿莫西林克拉维酸钾序贯疗法治疗小儿支气管肺炎临床观察·····	欧阳卫芳等(174)
1200例老年患者的用药副作用分析·····	计振民(174)
一种缩短药敏试验判读时间的方法初探·····	卢先雷(176)
尿路感染病原菌的变迁及耐药分析·····	丁 宸(176)
临床检出病原菌的分布与耐药状况·····	叶古祥等(178)
7种预防胆囊炎、胆石症手术感染用药方案的成本效果分析·····	匡增全(179)
《抗菌药物临床应用指导原则》的颁布实施对医院合理使用抗菌药物的指导意义·····	陈 芳等(180)
2型糖尿病泌尿系感染时抗生素使用分析·····	华 郁等(182)
下呼吸道阴沟肠杆菌感染的危险因素及耐药性·····	陈葆青等(183)
我院周围社区感染菌群分布趋势及耐药性分析·····	李俊民等(184)
浅谈氨基糖甙类抗生素的临床应用及注意事项·····	汪秋红等(184)
浅谈抗生素的合理使用·····	马红旻等(185)
新疆喀什地区泌尿生殖道感染支原体鉴定、药敏调查分析·····	沈传伟等(186)

凝固酶阴性葡萄球菌用药情况分析·····	刘 敏等(187)
嗜血杆菌的分离及耐药性分析·····	洪伍华(189)
111 例 VVC 患者病原菌鉴定及体外药敏分析·····	景小平等(190)
2003 年—2004 年我院临床标本病原菌耐药性分析·····	赵云芳(191)
老年呼吸系统疾病患者医院真菌感染的临床分析·····	吴 英等(191)
20 株产碱假单胞菌的分离、鉴定及药敏分析·····	李艳霞等(192)
常见病原菌分布及耐药性分析·····	胡少春(193)
我院抗菌药物使用情况的调查与分析·····	郑 勇(194)
我院 2004 年抗感染药物使用分析·····	杨志伟(196)
中医医院常见病原微生物分布及其对抗生素的耐药性·····	范 虹等(197)
特殊人群禁用的抗微生物药物浅析·····	戴淑萍等(197)
氟喹诺酮类药物对泌尿生殖系统感染的治疗·····	尤玉敏(200)
局部应用抗生素在骨科中的治疗作用·····	张国保等(201)
抗菌药物临床应用存在常见问题探讨·····	何朱水(202)
氨基甙类抗生素对中老年肾毒性影响·····	洪庆祥(202)
药物性肝损害的临床研究·····	张旦宁(203)
低浓度酸、碱灭活细菌内毒素方法的探讨·····	王晓贤(204)
新生儿医院感染 317 株细菌药物敏感性调查·····	张又祥等(205)
89 株铜绿假单胞菌的分布及其耐药性分析·····	吴启明等(206)
大便中肠球菌检测及耐药性分析·····	刘 建等(207)
如何应对微生物的耐药·····	汪明群等(208)
耐药菌株增加的因素剖析·····	李俊民等(208)
老年血液病院内感染 10 例分析·····	张军学等(209)
当前影响抗生素合理使用的问题总结·····	张瑞萍(210)
加替沙星、左氧氟沙星治疗呼吸道感染的对照观察·····	于 影(211)
临床上常见的耐药性状·····	陈革浪(212)
大便中检出产超广谱 β -内酰胺酶的福氏志贺菌 1 例·····	刘 强等(212)
尿路感染致病菌调查及其耐药情况分析·····	郑 宇(213)
85 例抗生素相关性肠道菌群失调分析·····	张 莉(213)
老年慢性阻塞性肺病患者医院肺炎病原菌及耐药性分析·····	侯冬青等(214)
环丙沙星治疗小儿急性细菌性痢疾疗效观察·····	徐淳艺(215)
康复新液在感染管中的应用·····	朱家政(216)

第二部分

全国外科抗生素合理应用学术研讨会

应用抗菌药物防治外科感染的指导意见(草案) I~X XI·····	(218)
-----------------------------------	-------

论文汇编

门诊 STD 患者支原体感染的临床分析·····	张 勇等(273)
LC 患者预防性抗生素的滥用分析·····	胡剑平等(273)
TURP 术围手术期的抗生素选择(附 315 例报告)·····	冯连成等(274)
骨科围手术期抗生素的应用探讨·····	郭永昌(275)
28 例胆道再次手术抗生素应用的临床体会·····	程东水等(276)

前 言

由细菌、病毒、支原体、衣原体等多种病原微生物所致的感染性疾病遍布临床各科，其中细菌性感染最为常见，因此抗菌药物也就成为临床最广泛应用的药物之一。在抗菌药物治疗并挽救了许多患者生命的同时，也出现了由于抗菌药物不合理应用导致的不良后果，如不良反应的增多，细菌耐药性的增长，以及治疗的失败等，给患者健康乃至生命造成重大影响。抗菌药物的不合理应用表现在诸多方面：无指征的预防用药，无指征的治疗用药，抗菌药物品种、剂量的选择错误，给药途径、给药次数及疗程不合理等。为提高细菌性感染的抗菌治疗水平，保障患者用药安全及减少细菌耐药性，特制订《抗菌药物临床应用指导原则》（以下简称《指导原则》）。《指导原则》对感染性疾病中最重要的细菌性感染的抗菌治疗原则、抗菌药物治疗及预防应用指征以及合理给药方案的制订原则进行阐述，并列出了常用抗菌药物的适应证及注意事项，各种常见细菌性感染的病原治疗，以期达到提高我国感染性疾病的抗菌治疗水平，减缓细菌耐药性的发展，降低医药费用的目的。

《指导原则》共分四部分，一是“抗菌药物临床应用的基本原则”，二是“抗菌药物临床应用的管理”，三是“各类抗菌药物的适应证和注意事项”，四是“各类细菌性感染的治疗原则及病原治疗”。对上述内容有以下几点说明。

1、本《指导原则》为临床应用抗菌药物获取最佳疗效，并最大程度避免或减少不良反应而制定，不是教材或参考书，也不涉及具体的给药方案。

2、本《指导原则》主要限于治疗细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、真菌等病原微生物所致感染性疾病的抗菌药物，不包括各种病毒性疾病和寄生虫病的治疗药物。

3、本《指导原则》中抗菌药物临床应用的基本原则在临床治疗中必须遵循，各类抗菌药物的适应证和注意事项以及各种感染的病原治疗则供临床医师参考。

4、为加强对抗菌药物临床应用的管理，本《指导原则》对抗菌药物应用中的管理也提出了要求，应当遵循。

5、本《指导原则》仅涉及国内临床常用抗菌药物的部分品种，重点介绍各类药物的抗菌作用、适应证和注意事项，有关抗菌药物临床应用的详细内容仍应参考有关专业书籍。

6、本《指导原则》中涉及临床各科部分常见和重要的感染性疾病，其他未涉及的感染仍应参考有关专业书籍。

7、在医疗工作中临床医师仍应结合患者具体情况，制订个体化给药方案。

8、“病原治疗”中除本《指导原则》所列通常选用的药物品种外，临床医师可根据患者临床情况、细菌耐药性及当地药物供应情况选用最合适的抗菌药物。

中华医学会

中华医院管理学会药事管理专业委员会

中国药学会医院药学专业委员会

第一部分 抗菌药物临床应用的基本原则

抗菌药物的应用涉及临床各科,正确合理应用抗菌药物是提高疗效、降低不良反应发生率以及减少或减缓细菌耐药性发生的关键。抗菌药物临床应用是否正确、合理,基于以下两方面:(1)有无指征应用抗菌药物;(2)选用的品种及给药方案是否正确、合理。

抗菌药物治疗性应用的基本原则

一、诊断为细菌性感染者,方有指征应用抗菌药物

根据患者的症状、体征及血、尿常规等实验室检查结果,初步诊断为细菌性感染者以及经病原检查确诊为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物;由真菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染亦有指征应用抗菌药物。缺乏细菌及上述病原微生物感染的证据,诊断不能成立者,以及病毒性感染者,均无指征应用抗菌药物。

二、尽早查明感染病原,根据病原种类及细菌药物敏感试验结果选用抗菌药物

抗菌药物品种的选用原则上应根据病原菌种类及病原菌对抗菌药物敏感或耐药,即细菌药物敏感试验(以下简称药敏)的结果而定。因此有条件的医疗机构,住院病人必须在开始抗菌治疗前,先留取相应标本,立即送细菌培养,以尽早明确病原菌和药敏结果;门诊病人可以根据病情需要开展药敏工作。

危重患者在未获知病原菌及药敏结果前,可根据患者的发病情况、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原菌,并结合当地细菌耐药状况先给予抗菌药物经验治疗,获知细菌培养及药敏结果后,对疗效不佳的患者调整给药方案。

三、按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的药效学(抗菌谱和抗菌活性)和人体药代动力学(吸收、分布、代谢和排出过程)特点不同,因此各有不同的临床适应证。临床医师应根据各种抗菌药物的上述特点,按临床适应证(参见“各类抗菌药物适应证和注意事项”)正确选用抗菌药物。

四、抗菌药物治疗方案应综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订

根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况制订抗菌药物治疗方案,包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。在制订治疗方案时应遵循下列原则。

(一)品种选择:根据病原菌种类及药敏结果选用抗菌药物。

(二)给药剂量:按各种抗菌药物的治疗剂量范围给药。治疗重症感染(如败血症、感染性心内膜炎等)和抗菌药物不易达到的部位的感染(如中枢神经系统感染等),抗菌药物剂量宜较大(治疗剂量范围高限);而治疗单纯性下尿路感染时,由于多数药物尿药浓度远高于血药浓度,则可应用较小剂量(治疗剂量范围低限)。

(三)给药途径:

1. 轻症感染可接受口服给药者, 应选用口服吸收完全的抗菌药物, 不必采用静脉或肌肉注射给药。重症感染、全身性感染患者初始治疗应予静脉给药, 以确保药效; 病情好转能口服时应及早转为口服给药。

2. 抗菌药物的局部应用宜尽量避免: 皮肤黏膜局部应用抗菌药物后, 很少被吸收, 在感染部位不能达到有效浓度, 反易引起过敏反应或导致耐药菌产生, 因此治疗全身性感染或脏器感染时应避免局部应用抗菌药物。抗菌药物的局部应用只限于少数情况, 例如全身给药后在感染部位难以达到治疗浓度时可加用局部给药作为辅助治疗。此情况见于治疗中枢神经系统感染时某些药物可同时鞘内给药; 包裹性厚壁脓肿腔内注入抗菌药物以及眼科感染的局部用药等。某些皮肤表层及口腔、阴道等黏膜表面的感染可采用抗菌药物局部应用或外用, 但应避免将主要供全身应用的品种作局部用药。局部用药宜采用刺激性小、不易吸收、不易导致耐药性和不易致过敏反应的杀菌剂, 青霉素类、头孢菌素类等易产生过敏反应的药物不可局部应用。氨基糖苷类等耳毒性药不可局部滴耳。

(四) 给药次数: 为保证药物在体内能最大地发挥药效, 杀灭感染灶病原菌, 应根据药代动力学和药效学相结合的原则给药。青霉素类、头孢菌素类和其他 β 内酰胺类、红霉素、克林霉素等消除半衰期短者, 应一日多次给药。氟喹诺酮类、氨基糖苷类等可一日给药一次(重症感染者例外)。

(五) 疗程: 抗菌药物疗程因感染不同而异, 一般宜用至体温正常、症状消退后 72~96 小时, 特殊情况, 妥善处理。但是, 败血症、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、骨髓炎、溶血性链球菌咽炎和扁桃体炎、深部真菌病、结核病等需较长的疗程方能彻底治愈, 并防止复发。

(六) 抗菌药物的联合应用要有明确指征: 单一药物可有效治疗的感染, 不需联合用药, 仅在下列情况时有指征联合用药。

1. 原菌尚未查明的严重感染, 包括免疫缺陷者的严重感染。
2. 单一抗菌药物不能控制的需氧菌及厌氧菌混合感染, 2 种或 2 种以上病原菌感染。
3. 单一抗菌药物不能有效控制的感染性心内膜炎或败血症等重症感染。
4. 需长期治疗, 但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染, 如结核病、深部真菌病。

5. 由于药物协同抗菌作用, 联合用药时应将毒性大的抗菌药物剂量减少, 如两性霉素 B 与氟胞嘧啶联合治疗隐球菌脑膜炎时, 前者的剂量可适当减少, 从而减少其毒性反应。联合用药时宜选用具有协同或相加抗菌作用的药物联合, 如青霉素类、头孢菌素类等其他 β 内酰胺类与氨基糖苷类联合, 两性霉素 B 与氟胞嘧啶联合。联合用药通常采用 2 种药物联合, 3 种及 3 种以上药物联合仅适用于个别情况, 如结核病的治疗。此外必须注意联合用药后药物不良反应将增多。

抗菌药物预防性应用的基本原则

一、内科及儿科预防用药

1. 用于预防一种或两种特定病原菌入侵体内引起的感染, 可能有效; 如目的在于防止任何细菌入侵, 则往往无效。
2. 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。

3. 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(如免疫缺陷者), 预防用药应尽量不用或少用。对免疫缺陷患者, 宜严密观察其病情, 一旦出现感染征兆时, 在送检有关标本作培养同时, 首先给予经验治疗。

4. 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。

二、外科手术预防用药

(一) 外科手术预防用药目的: 预防手术后切口感染, 以及清洁-污染或污染手术后手术部位感染及术后可能发生的全身性感染。

(二) 外科手术预防用药基本原则: 根据手术野有否污染或污染可能, 决定是否预防用抗菌药物。

1. 清洁手术: 手术野为人体无菌部位, 局部无炎症、无损伤, 也不涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等人体与外界相通的器官。手术野无污染, 通常不需预防用抗菌药物, 仅在下列情况时可考虑预防用药: (1) 手术范围大、时间长、污染机会增加; (2) 手术涉及重要脏器, 一旦发生感染将造成严重后果者, 如头颅手术、心脏手术、眼内手术等; (3) 异物植入手术, 如人工心瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等; (4) 高龄或免疫缺陷者等高危人群。

2. 清洁-污染手术: 上、下呼吸道、上、下消化道、泌尿生殖道手术, 或经以上器官的手术, 如经口咽部大手术、经阴道子宫切除术、经直肠前列腺手术, 以及开放性骨折或创伤手术。由于手术部位存在大量人体寄殖菌群, 手术时可能污染手术野引致感染, 故此类手术需预防用抗菌药物。

3. 污染手术: 由于胃肠道、尿路、胆道体液大量溢出或开放性创伤未经扩创等已造成手术野严重污染的手术。此类手术需预防用抗菌药物。

术前已存在细菌性感染的手术, 如腹腔脏器穿孔腹膜炎、脓肿切除术、气性坏疽截肢术等, 属抗菌药物治疗性应用, 不属预防应用范畴。

4. 外科预防用抗菌药物的选择及给药方法: 抗菌药物的选择视预防目的而定。为预防术后切口感染, 应针对金黄色葡萄球菌(以下简称金葡菌)选用药物。预防手术部位感染或全身性感染, 则需依据手术野污染或可能的污染菌种类选用, 如结肠或直肠手术前应选用对大肠埃希菌和脆弱拟杆菌有效的抗菌药物。选用的抗菌药物必须是疗效肯定、安全、使用方便及价格相对较低的品种。

给药方法: 接受清洁手术者, 在术前 0.5~2 小时内给药, 或麻醉开始时给药, 使手术切口暴露时局部组织中已达到足以杀灭手术过程中入侵切口细菌的药物浓度。如果手术时间超过 3 小时, 或失血量大(>1500 ml), 可手术中给予第 2 剂。抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程和手术结束后 4 小时, 总的预防用药时间不超过 24 小时, 个别情况可延长至 48 小时。手术时间较短(<2 小时)的清洁手术, 术前用药一次即可。接受清洁-污染手术者的手术时预防用药时间亦为 24 小时, 必要时延长至 48 小时。污染手术可依据患者情况酌量延长。对手术前已形成感染者, 抗菌药物使用时间应按治疗性应用而定。

抗菌药物在特殊病理、生理状况患者中应用的基本原则

一、肾功能减退患者抗菌药物的应用（参见表 1.1）

（一）基本原则：许多抗菌药物在人体内主要经肾排出，而某些抗菌药物具有肾毒性，肾功能减退的感染患者应用抗菌药物的原则如下。

1. 尽量避免使用肾毒性抗菌药物，确有应用指征时，必须调整给药方案。
2. 根据感染的严重程度、病原菌种类及药敏试验结果等选用无肾毒性或肾毒性低的抗菌药物。
3. 根据患者肾功能减退程度以及抗菌药物在人体内排出途径调整给药剂量及方法。

（二）抗菌药物的选用及给药方案调整：根据抗菌药物体内过程特点及其肾毒性，肾功能减退时抗菌药物的选用有以下几种情况。

1. 主要由肝胆系统排泄或由肝脏代谢，或经肾脏和肝胆系统同时排出的抗菌药物用于肾功能减退者，维持原治疗量或剂量略减。
2. 主要经肾排泄，药物本身并无肾毒性，或仅有轻度肾毒性的抗菌药物，肾功能减退者可应用，但剂量需适当调整。
3. 肾毒性抗菌药物避免用于肾功能减退者，如确有指征使用该类药物时，需进行血药浓度监测，据以调整给药方案，达到个体化给药；也可按照肾功能减退程度(以内生肌酐清除率为准)减量给药，疗程中需严密监测患者肾功能。

二、肝功能减退患者抗菌药物的应用（参见表 1.2）

肝功能减退时抗菌药物的选用及剂量调整需要考虑肝功能减退对该类药物体内过程的影响程度以及肝功能减退时该类药物的代谢物发生毒性反应的可能性。由于药物在肝脏代谢过程复杂，不少药物的体内代谢过程尚未完全阐明，根据现有资料，肝功能减退时抗菌药物的应用有以下几种情况。

1. 主要由肝脏清除的药物，肝功能减退时清除明显减少，但并无明显毒性反应发生，肝病时仍可正常应用，但需谨慎，必要时减量给药，治疗过程中需严密监测肝功能。红霉素等大环内酯类（不包括酯化物）、林可霉素、克林霉素属此类。
2. 药物主要经肝脏或有相当量经肝脏清除或代谢，肝功能减退时清除减少，并可导致毒性反应的发生，肝功能减退患者应避免使用此类药物，氯霉素、利福平、红霉素酯化物等属此类。
3. 药物经肝、肾两途径清除，肝功能减退者药物清除减少，血药浓度升高，同时有肾功能减退的患者血药浓度升高尤为明显，但药物本身的毒性不大。严重肝病患者，尤其肝、肾功能同时减退的患者在使用此类药物时需减量应用。经肾、肝两途径排出的青霉素类、头孢菌素类均属此种情况。
4. 药物主要由肾排泄，肝功能减退者不需调整剂量。氨基糖苷类抗生素属此类。

三、老年患者抗菌药物的应用

由于老年人组织器官呈生理性退行性变，免疫功能也见减退，一旦罹患感染，在应用抗菌药物时需注意以下事项。

1. 老年人肾功能呈生理性减退，按一般常用量接受主要经肾排出的抗菌药物时，由于药物自肾排出减少，导致在体内积蓄，血药浓度增高，容易有药物不良反应的发生。因此老年患者，尤其是高龄患

者接受主要自肾排出的抗菌药物时,应按轻度肾功能减退情况减量给药,可用正常治疗量的 $2/3 \sim 1/2$ 。青霉素类、头孢菌素类和其他 β 内酰胺类的大多数品种即属此类情况。

2. 老年患者宜选用毒性低并具杀菌作用的抗菌药物,青霉素类、头孢菌素类等 β 内酰胺类为常用药物,毒性大的氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素等药物应尽可能避免应用,有明确应用指征时在严密观察下慎用,同时应进行血药浓度监测,据此调整剂量,使给药方案个体化,以达到用药安全、有效的目的。

四、 新生儿患者抗菌药物的应用

新生儿期一些重要器官尚未完全发育成熟,在此期间其生长发育随日龄增加而迅速变化,因此新生儿感染使用抗菌药物时需注意以下事项。

1. 新生儿期肝、肾均未发育成熟,肝酶的分泌不足或缺乏,肾清除功能较差,因此新生儿感染时应避免应用毒性大的抗菌药物,包括主要经肾排泄的氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素等,以及主要经肝代谢的氯霉素。确有应用指征时,必须进行血药浓度监测,据此调整给药方案,个体化给药,以确保治疗安全有效。不能进行血药浓度监测者,不可选用上述药物。

2. 新生儿期避免应用或禁用可能发生严重不良反应的抗菌药物(参见表 1.3)。可影响新生儿生长发育的四环素类、喹诺酮类禁用,可导致脑性核黄疸及溶血性贫血的磺胺类药和呋喃类药避免应用。

3. 新生儿期由于肾功能尚不完善,主要经肾排出的青霉素类、头孢菌素类等 β 内酰胺类药物需减量应用,以防止药物在体内蓄积导致严重中枢神经系统毒性反应的发生。

4. 新生儿的体重和组织器官日益成熟,抗菌药物在新生儿的药代动力学亦随日龄增长而变化,因此使用抗菌药物时应按日龄调整给药方案。

五、 小儿患者抗菌药物的应用

小儿患者在应用抗菌药物时应注意以下几点:

1. 氨基糖苷类抗生素: 该类药有明显耳、肾毒性,小儿患者应尽量避免应用。临床有明确应用指征且又无其他毒性低的抗菌药物可供选用时,方可选用该类药,并在治疗过程中严密观察不良反应。有条件者应进行血药浓度监测,根据其结果个体化给药。

2. 万古霉素和去甲万古霉素: 该类药也有一定肾、耳毒性,小儿患者仅在明确指征时方可选用。在治疗过程中应严密观察不良反应,并进行血药浓度监测,个体化给药。

3. 四环素类抗生素: 可导致牙齿黄染及牙釉质发育不良。不可用于 8 岁以下小儿。

4. 喹诺酮类抗菌药: 由于对骨骼发育可能产生的不良影响,该类药避免用于 18 岁以下未成年人。

六、 妊娠期和哺乳期患者抗菌药物的应用

(一) 妊娠期患者抗菌药物的应用(参见表 1.4): 妊娠期抗菌药物的应用需考虑药物对母体和胎儿两方面的影响。

1. 对胎儿有致畸或明显毒性作用者,如四环素类、喹诺酮类等,妊娠期避免应用。

2. 对母体和胎儿均有毒性作用者,如氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素等,妊娠期避免应用;确有应用指征时,须在血药浓度监测下使用,以保证用药安全有效。

3. 药毒性低,对胎儿及母体均无明显影响,也无致畸作用者,妊娠期感染时可选用。青霉素类、头孢菌素类等 β 内酰胺类和磷霉素等均属此种情况。

美国食品药品监督管理局(FDA)按照药物在妊娠期应用时的危险性分为A、B、C、D及X类,可供药物选用时参考(参见表1.4)。

(二)哺乳期患者抗菌药物的应用:哺乳期患者接受抗菌药物后,药物可自乳汁分泌,通常母乳中药物含量不高,不超过哺乳期患者每日用药量的1%;少数药物乳汁中分泌量较高,如氟喹诺酮类、四环素类、大环内酯类、氯霉素、磺胺甲噁唑、甲氧苄啶、甲硝唑等。青霉素类、头孢菌素类等 β 内酰胺类和氨基糖苷类等在乳汁中含量低。然而无论乳汁中药物浓度如何,均存在对乳儿潜在的影响,并可能出现不良反应,如氨基糖苷类抗生素可导致乳儿听力减退,氯霉素可致乳儿骨髓抑制,磺胺甲噁唑等可致核黄疸、溶血性贫血,四环素类可致乳齿黄染,青霉素类可致过敏反应等。因此治疗哺乳期患者时应避免选用氨基糖苷类、喹诺酮类、四环素类、氯霉素、磺胺药等。哺乳期患者应用任何抗菌药物时,均宜暂停哺乳。

表 1.1 肾功能减退感染患者抗菌药物的应用

抗菌药物				肾功能减退时的应用	
红霉素、阿奇霉素等大环内酯类	氨苄西林 阿莫西林 哌拉西林 美洛西林 苯唑西林	头孢哌酮 头孢曲松 头孢噻肟 头孢哌酮/舒巴坦	氨苄西林/舒巴坦 阿莫西林/克拉维酸 替卡西林/克拉维酸 哌拉西林/三唑巴坦	氯霉素 两性霉素B 异烟肼 甲硝唑 伊曲康唑口服液	可应用,按原治疗量或略减量
克林霉素 多西环素					
青霉素	头孢氨苄	头孢唑肟	氧氟沙星	磺胺甲噁唑	可应用,治疗量需减少
羧苄西林	头孢拉定	头孢吡肟	左氧氟沙星	甲氧苄啶	
阿洛西林	头孢呋辛	氨曲南	加替沙星	氟康唑	
头孢唑啉	头孢西丁	亚胺培南/西司他丁	环丙沙星	吡嗪酰胺	
头孢噻吩	头孢他啶	丁			
		美罗培南			
庆大霉素	万古霉素				避免使用,确有指征应用者调整给药方案*
妥布霉素	去甲万古霉素				
奈替米星	替考拉宁				
阿米卡星	氟胞嘧啶				
卡那霉素	伊曲康唑静脉注射剂				
链霉素					
四环素	呋喃妥因	特比萘芬			不宜选用
土霉素	萘啶酸				

注: * 需进行血药浓度监测,或按内生肌酐清除率(也可自血肌酐值计算获得)调整给药剂量或给药间期。

表 1.2 肝功能减退感染患者抗菌药物的应用

抗菌药物				肝功能减退时的应用
青霉素	庆大霉素	万古霉素	氧氟沙星	按原治疗量应用
头孢唑啉	妥布霉素	去甲万古霉素	左氧氟沙星	
头孢他啶	阿米卡星等氨基糖苷类	多粘菌素	环丙沙星	
			诺氟沙星	
哌拉西林	头孢噻吩	红霉素	甲硝唑	严重肝病时减量慎用
阿洛西林	头孢噻肟	克林霉素	氟罗沙星	
美洛西林	头孢曲松		氟胞嘧啶	
羧苄西林	头孢哌酮		伊曲康唑	
林可霉素	培氟沙星	异烟肼		肝病时减量慎用
红霉素酯化物	两性霉素 B	磺胺药		肝病时避免应用
四环素类	酮康唑			
氯霉素	咪康唑			
利福平	特比萘芬			

注：* 活动性肝病时避免应用。

表 1.3 新生儿应用抗菌药物后可能发生的不良反应

抗菌药物	不良反应	发生机制
氯霉素	灰婴综合征	肝酶不足，氯霉素与其结合减少，肾排泄功能差，使血游离氯霉素浓度升高
磺胺药	脑性核黄疸	磺胺药替代胆红素与蛋白的结合位置
喹诺酮类	软骨损害(动物)	不明
四环素类	齿及骨骼发育不良，牙齿黄染	药物与钙络合沉积在牙齿和骨骼中
氨基糖苷类	肾、耳毒性	肾清除能力差，药物浓度个体差异大，致血药浓度升高
万古霉素	肾、耳毒性	同氨基糖苷类
磺胺药及呋喃类	溶血性贫血	新生儿红细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶

表 1.4 抗微生物药在妊娠期应用时的危险性分类

FDA 分类	抗微生物药			
A. 在孕妇中研究证实无危险性				
B. 动物中研究无危险性，但人类研究资料不充分，或对动物有毒性，但人类研究无危险性	青霉素类	红霉素	两性霉素 B	甲硝唑
	头孢菌素类	阿奇霉素	特比萘芬	呋喃妥因
	青霉素类 + β 内酰胺酶抑制剂	克林霉素	利福布丁	
	磷霉素	乙胺丁醇		
	氨曲南			
	美罗培南			
	厄他培南			
C. 动物研究显示毒性，人体研究资料不充分，但用药时可能患者的受益大于危险性	亚胺培南/西司他丁	氟康唑	磺胺药/甲氧苄啶	乙胺嘧啶
	氯霉素	伊曲康唑	氟喹诺酮类	利福平
	克拉霉素	酮康唑	利奈唑胺	异烟肼
	万古霉素	氟胞嘧啶		吡嗪酰胺
D. 已证实对人类有危险性，但仍可能受益多	氨基糖苷类	四环素类		
X. 对人类致畸，危险性大于受益	奎宁	乙硫异烟胺	利巴韦林	

注：（1）妊娠期感染时用药可参考表中分类，以及用药后患者的受益程度及可能的风险，充分权衡后决定。

A 类：妊娠期患者可安全使用；B 类：有明确指征时慎用；C 类：在确有应用指征时，充分权衡利弊决定是否选用；D 类：避免应用，但在确有应用指征、且患者受益大于可能的风险时严密观察下慎用；X 类：禁用。

（2）妊娠期患者接受氨基糖苷类、万古霉素、去甲万古霉素、氯霉素、磺胺药、氟胞嘧啶时必须进行血药浓度监测，据以调整给药方案。

第二部分 抗菌药物临床应用的管理

一、抗菌药物实行分级管理

各医疗机构应结合本机构实际,根据抗菌药物特点、临床疗效、细菌耐药、不良反应以及当地社会经济状况、药品价格等因素,将抗菌药物分为非限制使用、限制使用与特殊使用三类进行分级管理。

(一) 分级原则

1. 非限制使用:经临床长期应用证明安全、有效,对细菌耐药性影响较小,价格相对较低的抗菌药物。

2. 限制使用:与非限制使用抗菌药物相比较,这类药物在疗效、安全性、对细菌耐药性影响、药品价格等某方面存在局限性,不宜作为非限制药物使用。

3. 特殊使用:不良反应明显,不宜随意使用或临床需要倍加保护以免细菌过快产生耐药而导致严重后果的抗菌药物;新上市的抗菌药物;其疗效或安全性任何一方面的临床资料尚较少,或并不优于现用药物者;药品价格昂贵。

(二) 分级管理办法

1. 临床选用抗菌药物应遵循本《指导原则》,根据感染部位、严重程度、致病菌种类以及细菌耐药情况、患者病理生理特点、药物价格等因素加以综合分析考虑,参照“各类细菌性感染的治疗原则及病原治疗”,一般对轻度与局部感染患者应首先选用非限制使用抗菌药物进行治疗;严重感染、免疫功能低下者合并感染或病原菌只对限制使用抗菌药物敏感时,可选用限制使用抗菌药物治疗;特殊使用抗菌药物的选用应从严控制。

2. 临床医师可根据诊断和患者病情开具非限制使用抗菌药物处方;患者需要应用限制使用抗菌药物治疗时,应经具有主治医师以上专业技术职务任职资格的医师同意,并签名;患者病情需要应用特殊使用抗菌药物,应具有严格临床用药指征或确凿依据,经抗感染或有关专家会诊同意,处方需经具有高级专业技术职务任职资格医师签名。

紧急情况下临床医师可以越级使用高于权限的抗菌药物,但仅限于1天用量。

二、病原微生物检测

各级医院应重视病原微生物检测工作,切实提高病原学诊断水平,逐步建立正确的病原微生物培养、分离、鉴定技术和规范的细菌药物敏感试验条件与方法,并及时报告细菌药敏试验结果,作为临床医师正确选用抗菌药物的依据。

三级医院必须建立符合标准的临床微生物实验室,配备相应设备及专业技术人员,开展病原微生物培养、分离、鉴定及细菌药敏试验工作;并建立室内质量控制标准,接受室间质量评价检查。

二级医院应创造和逐步完善条件,在具备相应的专业技术人员及设备后,也应建立临床微生物实验室,正确开展病原微生物的培养、分离、鉴定和规范的细菌药物敏感试验。目前不具备条件的,可成立地区微生物中心实验室或依托邻近医院的微生物实验室开展临床病原检测工作。

三、管理与督查

1. 各级医疗机构必须加强抗菌药物临床应用的管理,根据《指导原则》结合本机构实际情况制定“抗菌药物临床应用实施细则”(简称“实施细则”)。建立、健全本机构促进、指导、监督抗菌药物临床合理应用的管理制度,并将抗菌药物合理使用纳入医疗质量和综合目标管理考核体系。

2. 各地医疗机构应按照《医疗机构药事管理暂行规定》,军队医疗机构应按照《军队医疗机构药事管理规定》的规定,建立和完善药事管理专业委员会,并履行其职责,开展合理用药培训与教育,督导本机构临床合理用药工作;依据《指导原则》和“实施细则”,定期与不定期进行监督检查,内容包括:抗菌药物使用情况调查分析,医师、药师与护理人员抗菌药物知识调查以及本机构细菌耐药趋势分析等;对不合理用药情况提出纠正与改进意见。

3. 加强合理用药管理,杜绝不适当的经济激励。医疗机构不得以任何形式将处方者开出的药品处方与个人或科室经济利益挂钩。

第三部分 各类抗菌药物的适应证和注意事项

青霉素类抗生素

本类药物可分为：(1) 主要作用于革兰阳性细菌的药物，如青霉素(G)、普鲁卡因青霉素、苄星青霉素、青霉素 V (苯氧甲基青霉素)。(2) 耐青霉素酶青霉素，如甲氧西林(现仅用于药敏试验)、苯唑西林、氯唑西林等。(3) 广谱青霉素，抗菌谱除革兰阳性菌外，还包括：①对部分肠杆菌科细菌有抗菌活性者，如氨苄西林、阿莫西林；②对多数革兰阴性杆菌包括铜绿假单胞菌具抗菌活性者，如哌拉西林、阿洛西林、美洛西林。

一、适应证

1. 青霉素：青霉素适用于溶血性链球菌、肺炎链球菌、对青霉素敏感(不产青霉素酶)金葡菌等革兰阳性球菌所致的感染，包括败血症、肺炎、脑膜炎、咽炎、扁桃体炎、中耳炎、猩红热、丹毒等，也可用于治疗草绿色链球菌和肠球菌心内膜炎，以及破伤风、气性坏疽、炭疽、白喉、流行性脑脊髓膜炎、李斯特菌病、鼠咬热、梅毒、淋病、雅司、回归热、钩端螺旋体病、奋森咽峡炎、放线菌病等。青霉素尚可用于风湿性心脏病或先天性心脏病患者进行某些操作或手术时，预防心内膜炎发生。

普鲁卡因青霉素的抗菌谱与青霉素基本相同，供肌注，对敏感细菌的有效浓度可持续 24 小时。适用于敏感细菌所致的轻症感染。

苄星青霉素的抗菌谱与青霉素相仿，本药为长效制剂，肌注 120 万单位后血中低浓度可维持 4 周。本药用于治疗溶血性链球菌咽炎及扁桃体炎，预防溶血性链球菌感染引起的风湿热；本药亦可用于治疗梅毒。

青霉素 V 对酸稳定，可口服。抗菌作用较青霉素为差，适用于敏感革兰阳性球菌引起的轻症感染。

2. 耐青霉素酶青霉素类：本类药物抗菌谱与青霉素相仿，但抗菌作用较差，对青霉素酶稳定；因产酶而对青霉素耐药的葡萄球菌对本类药物敏感，但甲氧西林耐药葡萄球菌对本类药物耐药。主要适用于产青霉素酶的葡萄球菌(甲氧西林耐药者除外)感染，如败血症、脑膜炎、呼吸道感染、软组织感染等；也可用于溶血性链球菌或肺炎链球菌与耐青霉素葡萄球菌的混合感染。单纯肺炎链球菌、溶血性链球菌或青霉素敏感葡萄球菌感染则不宜采用。

3. 广谱青霉素类：氨苄西林与阿莫西林的抗菌谱较青霉素为广，对部分革兰阴性杆菌(如流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌)亦具抗菌活性。对革兰阳性球菌作用与青霉素相仿。本类药物适用于敏感细菌所致的呼吸道感染、尿路感染、胃肠道感染、皮肤软组织感染、脑膜炎、败血症、心内膜炎等。氨苄西林为肠球菌感染的首选用药。

哌拉西林、阿洛西林和美洛西林对革兰阴性杆菌的抗菌谱较氨苄西林为广，抗菌作用也增强。除对部分肠杆菌科细菌外，对铜绿假单胞菌亦有良好抗菌作用；适用于肠杆菌科细菌及铜绿假单胞菌所致的呼吸道感染、尿路感染、胆道感染、腹腔感染、皮肤软组织感染等。

本类药物均可被细菌产生的青霉素酶水解失活。

二、注意事项

1. 无论采用何种给药途径，用青霉素类药物前必须详细询问患者有无青霉素类过敏史、其他药物过敏史及过敏性疾病史，并须先做青霉素皮肤试验。
2. 过敏性休克一旦发生，必须就地抢救，并立即给病人注射肾上腺素，并给予吸氧、应用升压药、肾上腺皮质激素等抗休克治疗。
3. 全身应用大剂量青霉素可引起腱反射增强、肌肉痉挛、抽搐、昏迷等中枢神经系统反应（青霉素脑病），此反应易出现于老年和肾功能减退患者。
4. 青霉素不用于鞘内注射。
5. 青霉素钾盐不可快速静脉注射。
6. 本类药物在碱性溶液中易失活。

头孢菌素类抗生素

头孢菌素类根据其抗菌谱、抗菌活性、对 β 内酰胺酶的稳定性以及肾毒性的不同，目前分为四代。第一代头孢菌素主要作用于需氧革兰阳性球菌，仅对少数革兰阴性杆菌有一定抗菌活性；常用的注射剂有头孢唑林、头孢噻吩、头孢拉定等，口服制剂有头孢拉定、头孢氨苄和头孢羟氨苄等。第二代头孢菌素对革兰阳性球菌的活性与第一代相仿或略差，对部分革兰阴性杆菌亦具有抗菌活性；注射剂有头孢呋辛、头孢替安等，口服制剂有头孢克洛、头孢呋辛酯和头孢丙烯等。第三代头孢菌素对肠杆菌科细菌等革兰阴性杆菌具有强大抗菌作用，头孢他啶和头孢哌酮除肠杆菌科细菌外对铜绿假单胞菌亦具高度抗菌活性；注射品种有头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮等，口服品种有头孢克肟和头孢泊肟酯等，口服品种对铜绿假单胞菌均无作用。第四代头孢菌素常用者为头孢吡肟，它对肠杆菌科细菌作用与第三代头孢菌素大致相仿，其中对阴沟肠杆菌、产气肠杆菌、柠檬酸菌属等的部分菌株作用优于第三代头孢菌素，对铜绿假单胞菌的作用与头孢他啶相仿，对金葡菌等的作用较第三代头孢菌素略强。

一、适应证

1. 第一代头孢菌素：注射剂主要适用于甲氧西林敏感葡萄球菌、溶血性链球菌和肺炎链球菌所致的上、下呼吸道感染、皮肤软组织感染、尿路感染、败血症、心内膜炎等；亦可用于流感嗜血杆菌、奇异变形杆菌、大肠埃希菌敏感株所致的尿路感染以及肺炎等。头孢唑林常用于预防手术后切口感染。头孢拉定、头孢氨苄等口服剂的抗菌作用较头孢唑林为差，主要适用于治疗敏感菌所致的轻症病例。
 2. 第二代头孢菌素：主要用于治疗甲氧西林敏感葡萄球菌、链球菌属、肺炎链球菌等革兰阳性球菌，以及流感嗜血杆菌、大肠埃希菌、奇异变形杆菌等中的敏感株所致的呼吸道感染、尿路感染、皮肤软组织感染、败血症、骨、关节感染和腹腔、盆腔感染。用于腹腔感染和盆腔感染时需与抗厌氧菌药合用。头孢呋辛尚可用于对磺胺药、青霉素或氨苄西林耐药的脑膜炎球菌、流感嗜血杆菌所致脑膜炎的治疗，也用于手术前预防用药。
- 头孢克洛、头孢呋辛酯、头孢丙烯等口服剂，主要适用于上述感染中的轻症病例。头孢呋辛酯口服尚可用于淋病奈瑟球菌（包括产青霉素酶及非产青霉素酶菌株）所致单纯性淋菌性尿道炎、宫颈炎、直

肠肛门感染。

3. 第三代头孢菌素：适用于敏感肠杆菌科细菌等革兰阴性杆菌所致严重感染，如下呼吸道感染、败血症、腹腔感染、肾盂肾炎和复杂性尿路感染、盆腔炎性疾病、骨关节感染、复杂性皮肤软组织感染、中枢神经系统感染等。治疗腹腔、盆腔感染时需与抗厌氧菌药如甲硝唑合用。本类药物对化脓性链球菌、肺炎链球菌、甲氧西林敏感葡萄球菌所致的各种感染亦有效，但并非首选用药。头孢他啶、头孢哌酮尚可用于铜绿假单胞菌所致的各种感染。

第三代口服头孢菌素主要用于治疗敏感菌所致轻、中度感染，也可用于经第三代头孢菌素注射剂治疗病情已基本好转后的病例；但需注意第三代口服头孢菌素均不宜用于铜绿假单胞菌和其他非发酵菌的感染。

4. 第四代头孢菌素：目前国内应用者为头孢吡肟。本药的抗菌谱和适应证与第三代头孢菌素同，尚可用于对第三代头孢菌素耐药而对其敏感的产气肠杆菌、阴沟肠杆菌、沙雷菌属等细菌感染，亦可用于中性粒细胞缺乏伴发热患者的经验治疗。

所有头孢菌素类对甲氧西林耐药葡萄球菌和肠球菌属抗菌作用均差，故不宜选用于治疗上述细菌所致感染。

二、注意事项

1. 禁用于对任何一种头孢菌素类抗生素有过敏史及有青霉素过敏性休克史的患者。
2. 用药前必须详细询问患者先前有否对头孢菌素类、青霉素类或其他药物的过敏史。有青霉素类、其他 β 内酰胺类及其他药物过敏史的患者，有明确应用指征时应谨慎使用本类药物。在用药过程中一旦发生过敏反应，须立即停药。如发生过敏性休克，须立即就地抢救并予以肾上腺素等相关治疗。
3. 本类药物多数主要经肾脏排泄，中度以上肾功能不全患者应根据肾功能适当调整剂量。中度以上肝功能减退时，头孢哌酮、头孢曲松可能需要调整剂量。
4. 氨基糖苷类和第一代头孢菌素注射剂合用可能加重前者的肾毒性，应注意监测肾功能。
5. 头孢哌酮可导致低凝血酶原血症或出血，合用维生素 K 可预防出血；本药亦可引起戒酒硫样反应。用药期间及治疗结束后 72 小时内应避免摄入含酒精饮料。

碳青霉烯类抗生素

目前在国内应用的碳青霉烯类抗生素有亚胺培南/西司他丁、美罗培南和帕尼培南/倍他米隆。碳青霉烯类抗生素对各种革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌（包括铜绿假单胞菌）和多数厌氧菌具强大抗菌活性，对多数 β 内酰胺酶高度稳定，但对甲氧西林耐药葡萄球菌和嗜麦芽窄食单胞菌等抗菌作用差。

一、适应证

1. 多重耐药但对本类药物敏感的需氧革兰阴性杆菌所致严重感染，包括由肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、阴沟肠杆菌、柠檬酸菌属、粘质沙雷菌等肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌、不动杆菌属等细菌所致败血症、下呼吸道感染、肾盂肾炎和复杂性尿路感染、腹腔感染、盆腔感染等；用于铜绿假单胞菌所致感染时，需注意在疗程中某些菌株可出现耐药。