

内部资料



内科专题讲座选编



第 **2** 集

山东医学院附属医院

救死扶傷實
革命的人道主義

白求恩

前 言

“选编”第一集出版后，虽然我们感到质量尚不够理想，其中思想性、革命性及科学性尚存在一定问题；但得到各级广大卫生工作者及高等医学院校工农兵学员的热烈欢迎；同时迫切地希望继续编写，对我们是莫大的鼓舞和鞭策。在批林批孔的基础上，又将近一年来对本院内科进修医师讲座的材料，进行了整理、总结和提高，汇集成“内科专题讲座选编第二集”，作为内科医师的临床参考资料。

“本集”全文共40万字，插图73幅。内容为内科常见急症、各系统常见疾病、各专业的特殊检查及常用疗法；分23个专题，各有所侧重。在编写中，学习兄弟单位的先进经验及祖国医学遗产，同时参考国外有关资料，力求做到适用于临床。

由于我们的思想水平不高，业务能力有限，因此本书一定存在不少的缺点和错误，欢迎读者批评、指正，以便修改和提高。

山东医学院附属医院

1974年2月1日

目 录

第一篇 常见急症:

第一章	严重金黄色葡萄球菌感染的诊断和治疗.....	1
第二章	急性心肌梗塞的抢救.....	20
第三章	心律失常的物理诊断.....	30
第四章	心律失常的治疗.....	39
第五章	急性肺出血.....	52
第六章	自发性气胸.....	67
第七章	肝性昏迷.....	78
第八章	弥散性血管内凝血.....	92
第九章	糖尿病酮症酸中毒昏迷.....	104

第二篇 常见疾病:

第一章	病毒性肝炎的进展.....	111
第一节	病原学上的新发现.....	111
第二节	暴发性肝炎.....	116
第三节	慢性肝炎.....	122
第四节	肝炎的防治.....	125
第二章	冠心病的早期诊断.....	130
第三章	难治性心力衰竭的诊断与治疗.....	144
第四章	慢性肺原性心脏病酸碱平衡失调及电解质紊乱.....	152
第五章	白血病的化学治疗.....	164
第六章	药物性血液病.....	176
第七章	水 肿.....	186

第三篇 特殊检查:

第一章	心电图向量图的临床应用.....	191
第二章	肺功能检查.....	211
第三章	胃肠纤维内诊镜的新进展.....	222
第四章	相差及荧光显微镜在血细胞形态学的应用.....	238
第一节	相差显微镜.....	238
第二节	荧光显微镜.....	244
第五章	激素的放射性免疫测定及其在临床上的应用.....	251

第四篇 常用疗法:

第一章	输 血.....	259
第二章	利尿脱水剂的临床应用.....	272

第一篇 常见急症

第一章 严重金黄色葡萄球菌感染的诊断和治疗

金黄色葡萄球菌感染（以下简称金葡菌感染）为临床上常见的严重感染之一。随着抗菌素的广泛使用，耐药性菌株日益增多。不仅对青霉素G普遍耐药，对其他常用抗菌素的耐药亦相当严重。其所致严重感染如败血症、肺炎、伪膜性肠炎、脑膜炎、心内膜炎等亦逐渐增多。此等疾患不仅病情重笃、病死率较高、诊断上尚存在某些问题、治疗上也有一定困难。故如何控制此种细菌感染已成为临床主要课题之一。

金葡菌感染之所以成为难题，主要由于此种细菌具有与其他急性细菌性感染的微生物不同的生物学与生态学因子。金葡菌的代谢产物可能为其致病的物质基础，一般有毒素与酶两类。

1.毒素：金葡菌可产生外毒素、溶血素、肠毒素、杀白细胞素及红疹毒素等。外毒素是一种毒性较强的物质，可引起毒血症、坏死性支气管炎及肠内伪膜病变。肠毒素有催吐作用。杀白细胞素能破坏或杀死白细胞，且金葡菌被白细胞吞噬后仍能在白细胞内生存；此种在白细胞内的居留，可帮助金葡菌在体内到处扩散，并保护它们免受周围组织及血清内抗菌药物的作用；继又逸出而侵袭各种组织和器官。溶血素可能有溶解红细胞的作用。红疹毒素可产生猩红热样皮疹。

2.酶：绝大多数金葡菌能产生血浆凝固酶、青霉素酶、透明质酸酶、纤维溶解酶、脂肪酶、蛋白酶、磷酸酶、明胶酶及去氧核糖核酸酶等。其中以血浆凝固酶及青霉素酶最重要。血浆凝固酶作用于血浆或纤维蛋白后可在细菌周围形成一层纤维素保护膜，从而防止血清中各种抑制物质的作用和细菌为白细胞所吞噬。血浆凝固酶又可引致血栓形成，通过细菌栓子和细菌的透明质酸酶而使病变扩散。青霉素酶能破坏青霉素主核中的内酰胺环，使其成为无抗菌作用的青霉素酸。

金葡菌致病性很强，健康人虽也可罹患此种细菌所致的感染，但大多数严重感染却发生在机体抵抗力减弱及有慢性消耗性疾患的人，如小孩、老年人、流感患者、剥脱性皮肤病、烧伤、肿瘤、糖尿病、肝病、肾病、肾功能衰竭等。接受广谱抗菌素并用或不并用皮质激素治疗的人，均易罹患此病。因此，患者原来身体情况及原有疾病常常是金葡菌感染发病及后果的重要决定因素。

金葡菌常通过裂口、擦伤、伤口、甚至汗腺和毛囊进入体内。局部感染可造成组织坏死，脓液积蓄，其周围有炎性纤维素包膜和炎症细胞。细菌毒素可使血管收缩，环绕

着脓肿部位的血管则有血栓形成。细菌进入血流可引起败血症，并由于上述细菌固有的酶和毒素的作用，在细菌繁殖过程中极易导炎症的扩散和产生迁徙性脓肿。与链球菌及肺炎球菌的感染相反，感染部位的周围是无血管的，而脓肿部位的通透性相对降低。因此，抗菌素必须较高弥散坡度才能渗入脓肿的中心，这就需要在脓肿周围的血管内和血管外间隙有高浓度的抗菌素，且须较长时间方能清除细菌。此可解释抗菌药物停药过早而复发的原因，同时也说明及时处理脓肿病灶的重要性。

金葡菌感染轻重不一，轻者如皮肤及皮下组织感染，包括脓疱、睑腺炎、甲沟炎、缝线脓肿和疖等。中度感染有疖、伤口感染伴蜂窝织炎、淋巴管炎和淋巴结肿大等。严重感染则包括败血症、肺炎、肠炎、脑膜炎、骨髓炎、化脓性关节炎、心内膜炎、心包炎、肺脓肿、脓胸和内脏脓肿等。轻、重感染可并存，也可互相转化。因此对轻型及中度感染同样需要积极治疗与处理。

一、严重金葡菌感染的临床类型

（一）金葡菌败血症

金葡菌败血症在各种败血症中居首位。侵入途径以皮肤受损较常见，次为上呼吸道。皮肤受损与发生败血症有一定间隔（常见1~2周），就诊时伤口可能已愈合而不留任何痕迹，甚至伤口只有针眼大小，亦可成为细菌侵入门户而不被查觉。故应仔细询问病史，进行详尽检查。疑似败血症的病例，如发病前有皮肤受损病史，不仅有助于建立败血症的诊断，且有力提示金葡菌所致可能性极大。细菌在血循环中生长繁殖并产生毒素可引起毒血症状，如显著脉速、气急、不安、谵妄或神志不清，甚至出现中毒性脑病、昏迷与休克等。细菌随血流带至身体各处，又可引起迁徙性脓肿或病灶，如肺炎、肺脓肿、脓胸、皮下脓肿、化脓性关节炎、化脓性心包炎、脑膜炎、骨髓炎、肝脓肿、心内膜炎、海绵窦血栓形成等。金葡菌败血症和固紫染色阴性杆菌败血症一样，可发生中毒性休克和双峰热，但其发生率在前者较低（双峰热各为17%与33%，休克各为11.1%与20%）而各种化脓性并发症如皮下及软组织脓肿、肝脓肿、脑膜炎、骨髓炎、脓胸、肺炎等则常见于金葡菌败血症。金葡菌（固紫染色阳性）败血症与固紫染色阴性杆菌败血症的鉴别见表1

表1、金葡菌败血症与固紫染色阴性杆菌败血症的鉴别

临 床 特 征	金 葡 菌 败 血 症（固紫染色阳性）	固紫染色阴性杆菌败血症
侵入途径	常见为皮肤及呼吸道	最常见为肠道、胆道、泌尿系及盆腔
寒 战	少 见	常 见
发 热	39℃以上多见	39℃以下多见
双 峰 热	少 见	多 见
皮 疹	常 见	少 见
谵妄及精神障碍	多 见	少 见

昏迷	多见	少见
休克	少见	多见
迁徙脓肿与病灶	常见	极少
中毒性心肌炎	多见	少见
心力衰竭	多见	少见
休克时对血管加压药治疗反应	较好	较差
固紫染色检查	阳性	阴性

(二) 金葡菌性肺炎

金葡菌性肺炎有原发性及继发性两型。前者常发生于流感、麻疹或上呼吸道感染之后；后者多继发于败血症，故又称为血源性肺部感染。金葡菌单独不易侵袭完整的粘膜，但当其他病体如流感病毒损伤了上呼吸道粘膜之后，即为该菌的侵入创造了有利的条件。临床表现为精神萎靡、反应迟钝、发热不太高但迁延日久、有脓血性痰，量不多，粘稠而不易咳出。肺X线可见炎症的多发性空洞形成、肺大疱及蜂窝状改变等。此种肺炎一般好发于年老体弱的患者，其病情严重，进展迅速，如治疗不及时，病死率较高。故应加强对本病的注意与警惕（尤其原发性者），切勿误之为一般肺炎球菌性肺炎而贻误治疗。

金葡菌性肺炎，无论在热型、痰的性质、血象、脉率、肺部X线、病程以及治疗反应上均与肺炎球菌性肺炎（以下简称一般肺炎）有所不同。二者鉴别于下：

1. 热型：金葡菌性肺炎年青病例主要表现为不规则型、弛张热型或消耗型；老年患者多呈低反应型。一般肺炎常表现为稽留高热型。

2. 痰的性质：多为脓血性痰、粘稠、量不多、咳出费力；一般肺炎以铁锈痰较多见。

3. 血相：白细胞总数大于两万，中性多核大于百分之80%者较多见；一般肺炎白细胞总数及中性多核超过上述数值者较少。

4. 脉率：多有明显脉率过速（ >100 次/分），在微热或体温不高的患者脉率亦增速；一般肺炎脉率增速者少见。

5. 胸部X线改变：金葡菌性肺炎病变呈多发性（累及二叶或二叶以上）者多见，且常有蜂窝状改变、空洞及气囊形成，甚至形成肺大疱；并发胸膜炎及脓胸较多。一般肺炎很少有上述改变。

6. 病程：无论退热期、血象中毒现象之恢复时间、肺部炎症持续日数等，在原发性金葡菌肺炎均较一般肺炎显著迁延。例如退热期：金葡菌性肺炎平均20天，一般肺炎平均3.2天。肺部炎症持续日数：金葡菌性肺炎平均52.1天，一般肺炎平均15.4天。

7. 治疗反应：金葡菌性肺炎对青霉素及链霉素治疗反应较差，一般肺炎则较好。

血源性肺部感染与原发性金葡菌性肺炎之区别，在于前者多有化脓灶病史、有败血症临床表现、血培养阳性、呼吸系症状不甚显著。

（三）金葡菌性肠炎

金葡菌性肠炎多继发于应用广谱抗菌素、激素、6-巯基嘌呤和外科手术后。机体抵抗力减弱和肠道菌群失调，是形成此病的重要因素。按北京某医院报告：联合使用多种抗菌素及广谱抗菌素比使用单一抗菌素及窄谱抗菌素的诱发率明显增高，口服抗菌素比注射抗菌素发生的病例多三倍以上。但也有少数病人并未用过抗菌素。分离的菌株一般对常用抗菌素耐药，乃因抗菌素的使用可影响肠道正常菌丛质与量的改变；肠道菌丛的正常平衡遭到破坏之后，耐药性菌株即获得有利的繁殖机会而导致二重感染。

症状多在广谱抗菌素应用3~6日后或术后3~5日开始出现。起病急，主要为急性肠炎表现，以腹泻最普遍，少有剧烈腹痛或里急后重，大便为水样、蛋花汤样或黄绿色稀汤样，每日3~20次不等，总量约3000毫升，有时粪便中见有伪膜排出，其外观为半透明蛋花样物质，长短大小不一。其他症状尚有呕吐、发热、轻度腹痛、腹胀等，肠鸣音多亢进，腹泻呕吐严重者可并发电解质紊乱、脱水及休克。

粪便涂片检查对诊断极有价值，可发现大量固紫染色阳性球菌，或以此菌占优势，这是早期诊断的重要依据，动态观察更有意义；但应取新鲜粪便进行检验。粪便细菌培养亦有大量金葡菌生长或纯培养，血浆凝固酶试验阳性。

关于本病命名问题，尚有不同看法。因其有伪膜形成，亦称为“伪膜性肠炎”，但由于此种肠炎有时也可找不到金葡菌，临床表现虽可有伪膜形成，也可能无伪膜，故有人认为命名“金葡菌肠炎”或“伪膜性肠炎”都不能概括全貌；由于大多数继发于药物作用或其他疾病，故称为“继发性肠炎”。后一名称我们认为更笼统含糊，似仍以“金葡菌性肠炎”为宜。

（四）金葡菌性脑膜炎

约占所有化脓性脑膜炎的1~2%，其临床表现与其他化脓性脑膜炎并无差异，但有二点值得注意：（1）常伴有化脓性皮肤感染，如脓皮病、皮下脓肿等。皮疹除瘀点外，在疾病早期可见有荨麻疹样皮疹和猩红热样皮疹。（2）颈部强直较其他化脓性脑膜炎多见，且强度亦高。金葡菌可由远处病灶通过血行播散而侵入中枢神经系统，或由附近感染病灶直接蔓延引起，少数继发于颅骨骨折、神经外科手术或诊断性穿刺。

必须指出，本病起病不象流行性脑脊髓膜炎那样急骤，病程较为潜进，脑脊液亦非全为脓性，而是清浊不一，加以脑脊液中白细胞数可低于1000，故早期可能误诊为结核性脑膜炎或流行性乙型脑炎，鉴别时应引起注意。

（五）金葡菌性心包炎

多发生于金葡菌所致之全身感染或严重疾患的基础上。其主要感染来源有：（1）由邻近病变（如肺炎、脓胸、纵隔脓肿及胸骨、肋骨、脊椎之骨髓炎等）直接蔓延所致。（2）由血行（如败血症）播散而侵犯心包。亦可为心包穿入性创伤的后果或少数情况下由膈下脓肿穿破入心包引起。

临床表现除原发病及其他迁徙性病变之特征外，主要为心包摩擦音及心包渗液，后者可引起心脏填塞症状，如脉压小、奇脉、颈静脉充盈、肝大甚至腹水。心浊音界增大，心音遥远，并有浊音界随体位变化而改变等。由于脓性渗液产生迅速，且较粘稠，即使数量不甚多，亦足可引起明显心脏填塞症状。心包液多为脓性、脓血性或黄绿

色液体。如不及时清除，极易发展为缩窄性心包炎。

（六）金葡菌性心内膜炎

细菌性心内膜炎由葡萄球菌引致者，仅次于草绿色链球菌。有人报告53例急性心内膜炎，60%为金葡菌引起。葡萄球菌性心内膜炎在使用青霉素以前的年代中仅占心内膜炎的9%，而在使用青霉素以后则增至35.1%，由于葡萄球菌耐药菌株增加，该菌所引起的心内膜炎也相应地增多，故金葡菌是目前导致急性心内膜炎最多见之病原菌之一。本病其病程短促，特别是可以在原来没有心瓣膜疾病的基础上发生，故临床上易于漏诊。

临床特征除败血症外，主要为心脏杂音及栓塞并发症。发生心内膜炎的患者常可出现心脏杂音，以心尖及主动脉瓣区为常见，或原有杂音增强。这种杂音具有“易变”及“多变”的特点。但也有少数病例经尸检证实为金葡菌性心内膜炎，而在病程中始终无杂音，故在该菌已引起败血症中，即使心脏无杂音，亦不能完全排除心内膜炎的可能性。杂音的“易变”或“多变”可能与赘生物的形成或脱落有关。

金葡菌性心内膜炎易致早期栓塞，此亦可能与赘生物的脱落有关。有时发生在心脏杂音出现之前，以致未能及时作出诊断。常见之栓塞部位为脑、肾、脾等，由于是细菌性栓子所致之栓塞，故常继发有栓塞部位之炎症（如脑膜炎、脑膜脑炎等）。金葡菌性心内膜炎中，中枢神经系统的受累是较常见的，脑部受累可因栓塞、脓肿、脑膜脑炎或视神经乳头水肿等而致。临床上常见神经系统紊乱，如木僵、昏迷、颈强硬或轻偏瘫等表现。

金葡菌性心内膜炎的诊断首先在于提高警惕。在金葡菌败血症的病程中，如出现下列之一应高度怀疑心内膜炎：（1）经抗菌药物治疗后仍反复有菌血症或病情无改善，除细菌耐药外，应考虑心内膜炎。（2）治疗过程中出现心脏杂音或原有杂音增强、性质改变。（3）在细菌对抗菌素敏感情况下，治疗期中仍不断有瘀斑或其他栓塞现象。（4）在有效的抗菌治疗中，出现难以解释的神经精神症状。

细菌性心内膜中，约有1/3病例发生受累瓣膜的穿孔，以主动脉瓣为常见。瓣膜穿孔可导致顽固性心力衰竭，预后更为严重。

严重金葡菌感染除上述几种类型外，尚有化脓性骨髓炎、化脓性关节炎等。因这两种疾患涉及外科专题，故不赘述。

二、病原学诊断

金葡菌感染的确诊有赖于细菌培养阳性及有关标本中查获金葡菌。但这种细菌到处都有，而且从皮肤、衣服、唾液、上呼吸道、粪便以及周围环境空气中很容易培养出来。因此，在细菌培养中有金葡菌存在，并不一定意味着是这种细菌感染。反之，有凝固酶阳性的溶血性金葡菌存在就认为是感染的致病菌也是不正确的，因为许多人都带有产生凝固酶和溶血素的金葡菌，却无任何感染证据。因此，辨别人体中金葡菌究竟是致病菌、共生菌抑或污染菌，是非常重要的，而强调细菌学检查与临床资料紧密结合全面分析又是不可缺少的。

不少临床工作者对细菌培养很重视，而对涂片检查则往往认为意义不大，这是片面的。细菌培养及涂片检查各有优缺点，应该相辅相成，不可偏废。甚至在许多情况下涂片检查比细菌培养更有独到之处。

涂片检查与细菌培养的比较

涂片检查有以下几个优点：

(一) 涂片染色方法简单，大约15分钟可得出结果。细菌培养需先孵育12~18小时才能进行染色。

(二) 除血液标本外，其他标本大都适合作涂片检查。因血中细菌数一般较少，涂片染色不易查出。而脓液、痰、尿、粪、脑脊液、腹水、胸水、滑膜液等作涂片染色很有价值。

(三) 涂片检查可鉴别致病菌与污染菌，在涂片染色中占优势的细菌通常为致病菌，数量很少者为污染菌。例如怀疑金葡菌感染的标本被其他细菌所污染，则涂片染色所见主要是大量金葡菌，而污染菌则很少或者没有。因涂片在油镜检查下视野的标本量仅有0.0005毫升，而培养法所用的标本量达0.01毫升。由于培养法用比较大量的标本，结果是致病菌及污染菌均能培养出，因此很难或甚至不可能将两者区别开来。涂片染色所用标本量极少，便可根据涂片上何种细菌占优势而区别其为致病菌抑或污染菌。故对容易或肯定污染之标本，如痰液、粪、尿、瘘管与耳部流出之脓液等，涂片染色对鉴别致病菌或污染菌尤有价值。

(四) 涂片检查可观察标本的所有细胞成份，特别是可以观察到致病菌被吞噬的现象，这对判断金葡菌性肺炎有很大帮助。如在脓痰的染色涂片中，看到有金葡球菌散布在许多中性多核白细胞之间并有葡萄球菌被吞噬现象，提示为葡萄球菌性肺炎。如果只有少许葡萄球菌散布在少数上皮细胞之间，且无葡萄球菌被吞噬现象，通常为唾液之所见，不足以诊断葡萄球菌性肺炎。而这两种情况下作细菌培养皆可凝固酶阳性溶血性金葡菌生长，而易导致错误诊断。

(五) 涂片染色是判定正常菌丛中含有金葡菌的唯一可靠的检验方法：例如正常粪便、非细菌性肠炎的粪便和金葡菌性肠炎的粪便都可含有葡萄球菌，细菌培养也都有葡萄球菌生长，难以作出鉴别。由于金葡菌性肠炎的粪便所含葡萄球菌的数量较非细菌性肠炎及正常粪便所含的多得多，如涂片染色中看到大量葡萄球菌，提示为金葡菌性肠炎。

细菌培养也有它的优点：(1) 血标本的细菌密度低，涂片染色不易发现，细菌培养易得阳性结果。(2) 细菌培养可获得纯培养，便于进行细菌对药物的敏感试验，提供临床治疗的参考。

三、治疗的一般原则

(一) 严重金葡菌感染病情重、预后差、病程中可出现多种迁徙性脓肿及不同程度的坏死病灶，因此合理治疗在于及时作出诊断和早期给予特效疗法。

(二) 由于金葡菌具有与其他细菌不同的生物学与生态学因子，严重金葡菌感染的治疗又需要较长时间、各种抗菌药物对金葡菌的抗药作用及药物毒性又不尽相同，病人

原来身体条件、原发疾病、感染部位、先前用过那些药物等也不一致。因此全面了解本病发病机制、病理生理改变、病原学知识及抗菌药物的药理,以便更合理用药和全面治疗是重要的。

(三) 由于金葡菌可致组织迅速坏死,且在脓肿中繁殖很快,故应争取在组织内细菌尚少的时候,将病菌消灭。如治疗拖延至组织内病菌数目接近于脓肿中病菌数目,便很难消灭病菌,且可转为慢性感染。因此如诊断和治疗延误24小时,便会造成痊愈或广泛组织破坏导致死亡的明显差别。故当疑及严重金葡菌感染时,应立即进行病原学检查,同时给予适当的抗菌治疗。

(四) 抗菌药物单纯全身投予,难以杀灭脓肿或脓胸中的金葡菌,必要时应作外科处理或切开引流。许多情况下,病灶处理是最重要治疗措施之一。

(五) 除抗菌药物外,在治疗中尚应重视提高机体抵抗力、纠正酸中毒与水和电介质紊乱,抢救中毒性休克等综合措施。

四、抗 菌 治 疗

严重金葡菌感染的治疗中,抗菌药物的使用是最重要治疗措施之一。必须了解各种抗菌药物的适应症、抗菌谱、剂量和毒性,同时也要根据具体病情,感染的主要部位以及细菌对抗菌药物的敏感和耐药情况等,选择适当而有效的抗菌药物。

(一) 合理使用抗菌药物的理论基础

金葡菌具有很高的化脓趋势和很强的破坏组织的能力。当其侵入局部后,可造成组织坏死、脓液积蓄,其周围有炎性纤维素包膜和炎症细胞包绕之。由于细菌固有的酶和毒素的作用(如透明质酸酶、凝固酶、杀白细胞素等),在细菌繁殖的过程中极易造成炎症的继发和扩散,血管栓塞的形成,以及白细胞的破坏,并引起败血症和迁徙性脓肿。其结果是症状严重、病变广泛,而且在化脓和栓塞病变已经形成后,抗菌药物便难与细菌接触而发挥其杀菌或抑菌作用。因此为了提高疗效,其关键除了正确选用有效抗菌药物外,尚应尽可能早期使用、足量使用,并应较长疗程使用以达到抑菌消炎的目的。剂量不足不仅难收疗效、招致病情复发,且于长期使用时,往往导致耐药性菌株的产生。

(二) 抗金葡菌药物的历史回顾与现状

自从抗菌素应用于临床以来,金葡菌感染的病死率虽有降低,但一般仍在30%~50%之间。这与金葡菌易产生耐药性有关,而严重感染又大多由耐药性菌株所引起,且患者每有原发疾患及一般状况较差等因素。医院内金葡菌株耐青霉素G者一般在80%以上,对链霉素、四环素和氯霉素等产生耐药者一般也在60%左右。红霉素及新生霉素之发现并未解决耐药性菌株感染的治疗问题;相反,细菌对红霉素亦易产生耐药性,且耐药菌株出现尤为迅速。细菌对新霉素和卡那霉素虽不易产生耐药性,但自1959年以来耐药菌株亦逐渐增多。耐新霉素者一般对卡那霉素亦呈完全的交叉耐药性。万古霉素具有强烈杀金葡菌作用,临床疗效颇佳,应用以来未见耐药菌株增长的报道。但此药必须静脉注射,且对肾脏及听神经有一定毒性。自从在青霉素发酵过程中获得其主核——六氨基青霉烷酸后,多种新型青霉素得以合成,为耐药性金葡菌感染的治疗开辟了新的途径。这

些新型青霉素对耐药性金葡菌的抗菌作用较青霉素 G 强 50 倍以上，但其中有的只宜肌肉注射（如新型青霉素 I），有的口服吸收不恒定（如新型青霉素 II），而且它们与青霉素 G 之间有交叉过敏性，细菌对新型青霉素发生耐药现象也日渐增多；临床应用中疗效不满意的例子也有所见。庆大霉素与卡那霉素似乎对杆菌的感染更好些，且对肾脏及听神经毒性较大。杆菌肽只能作肌肉注射，对肾脏之毒性已使其目前主要用于局部应用。林可霉素及新生霉素主要为抑菌药，疗效不比红霉素为强，且毒性大。氨苄青霉素及羧苄青霉素对耐药性金葡菌不具更强抗菌作用，其所以吸引人们注意，在于为广谱青霉素制剂，能兼顾固紫染色阴性细菌感染的治疗而已。先锋霉素为一目前治疗耐药性金葡菌感染的较好药物，尚存在价昂及未能普遍供应的问题，先锋霉素 II 号对肾脏有毒性。鉴于金葡菌不仅对常用抗菌素已相当普遍耐药，对应用较少的抗菌素产生耐药现象也日益增多。因此可以设想，尽管各种新的抗菌素陆续出现，金葡菌的耐药性问题依然存在。因此进一步探索耐药性产生的确切机制以及耐药菌株的毒力和生物特性等问题，并考虑合用免疫血清，开展机体免疫的研究工作，了解机体的免疫功能，无疑是一项重要课题。

（三）抗菌素的选择

由于金葡菌的毒力大，严重金葡菌感染之病情重笃与顽固，故应首先选用杀菌性抗菌素，病情许可时应用抑菌性抗菌素。杀菌性抗菌素主动将细菌杀死，在机体防御机能的协助下，将细菌清除。抑菌性抗菌素只能抑制细菌生长，需依靠机体的防御机能将细菌杀死并清除。

对金葡菌感染有效的杀菌性抗菌素包括：

第一组：青霉素、新型青霉素（I、II、III 等）、氨苄青霉素、羧苄青霉素、先锋霉素。

第二组：链霉素、卡那霉素、庆大霉素、新霉素。

其他：万古霉素、杆菌肽。

对金葡菌感染有效的抑菌性抗菌素包括：

四环素、金霉素、土霉素、氯霉素、红霉素、新生霉素、林可霉素、磺胺类（化疗药物）。

抗菌素的杀菌和抑菌之分是相对而非绝对的，杀菌性抗菌素如剂量不足亦达不到杀菌的目的。反之，抑菌性抗菌素如剂量大，用时较久，不发生抗药性，机体的防御机能将细菌杀死。红霉素、新生霉素、林可霉素均属抑菌性抗菌素，但在大剂量时亦有杀菌作用。

显然，以上仅从抗菌素本身作用机理来分析和考虑的，具体掌握时尚应参考其他条件。有些抗菌素（如万古霉素、杆菌肽、卡那霉素、庆大霉素、先锋霉素 II 号等），尽管为杀菌性抗菌素，疗效尚佳；但因对肾脏具有毒性，对伴有肾脏疾患或肾功能减退者不甚合宜。有的杀菌性抗菌素只供肌肉注射，而在合并休克情况下肌肉注射药物不吸收，亦难应用。因此抗菌素选择要多方面考虑（包括病人具体情况、药物毒性、给药途径、药品来源及其价格昂贵等）。

鉴于部分金葡菌对青霉素 G 依然敏感，而青霉素 G 对敏感菌株的杀菌作用又较新型

青霉素为强；新型青霉素对耐药性金葡菌则有较大杀菌能力，因此在细菌培养及敏感试验结果未获知前，可先同时采用青霉素 G 和新型青霉素，待结果出来后再行调整。如敏感试验证实引起感染的金葡菌对青霉素 G 敏感，则停用新型青霉素，而于整个疗程中单独使用青霉素 G；如药物敏感试验证明该金葡菌对青霉素 G 耐药，则单独使用新型青霉素。

（红霉素与氯霉素有协同作用，就我们的临床体会，对严重金葡菌感染有一定疗效。红霉素每日 1.2 克稀释于 5～10% 葡萄糖液 1000 毫升中静脉滴注。氯霉素每日 1～2 克，分次肌注，或全日量稀释于 5～10% 葡萄糖液 1000 毫升中，与红霉素一起行静脉滴注。）

在病原菌未证实前也可先用青霉素 G + 杆菌肽，因两者均为杀菌性抗菌素，且联合使用有协同作用；但应注意杆菌肽对肾脏之毒性。

（四）有效的抗菌素联合

联合应用抗菌素目的有二：①取得协同或相加作用②防止细菌对抗菌素产生耐药性。抗菌素联合应用通常有三种后果：协同、相加及拮抗。当两种抗菌素联合应用的效果为各个抗菌素作用的总和时，称为相加作用。其效果超过各个抗菌素单独作用强度的总和时称为协同作用。如联合应用其效果不及联合中的较强的抗菌素单独使用的效果好，则称拮抗作用。一种杀菌性抗菌素与另一种杀菌性抗菌素联合，可获得协同作用。一种抑菌性抗菌素与另一种抑菌性抗菌素联合，大概会得相加作用。一种抑菌性抗菌素加上一种杀菌性抗菌素大概会得拮抗作用。对上述效应机制的解释是一些杀菌性抗菌素仅仅作用于生长中的细菌，而抑菌性的抗菌素则抑制细菌的生长繁殖。它们联合的结果，由于抑菌性药物的抑制作用，便没有正在生长繁殖的细菌存在，亦即没有作为杀菌性药物的对象的细菌，其结果是产生拮抗作用。而二种同时作用于生长中的细菌的杀菌性抗菌素联合应用，由于作用于不同的代谢途径，便可带来协同作用。抑菌性抗菌素联合应用，最多只能得到相加作用，因它们都是抑制细菌生长繁殖。

下列抗菌素联合对严重金葡菌感染有较好疗效：

红霉素 + 氯霉素

红霉素 + 庆大霉素（或卡那霉素）

红霉素 + 先锋霉素（或杆菌肽）

红霉素 + 利福平

氯霉素 + 庆大霉素（或卡那霉素）

万古霉素 + 新型青霉素 I、II、III（一种）或先锋霉素

万古霉素 + 红霉素（或氯霉素）

新型青霉素 I、II、III（一种）+ 庆大霉素（或卡那霉素）

新型青霉素 I、II、III（一种）+ 先锋霉素

庆大霉素（或卡那霉素）+ 先锋霉素

青霉素 + 杆菌肽

利福平 + 福西定

（五）给药途径

就病情的严重性而言，自然应该采用注射给药，尤以静脉给药为重要。具体应用时

亦视机体状况、患者对药物治疗反应及药物本身特点等而定。有些药物（如红霉素、万古霉素等）只能静脉投给而不能作肌肉注射。有的药物静脉注射可致严重的血栓性静脉炎，而只好改为肌肉注射。休克时肌肉注射吸收较差，则需静脉给药。口服因吸收较少，血浆中药物浓度低未足以抑制或杀灭细菌，对如此重症来说显然不甚相宜，但如某种制剂如 P_{12} 口服吸收尚好，或病情已基本痊愈而广泛发生静脉炎及臀部肌肉硬结形成已无法再作静脉或肌肉注射，亦未尝不可采取口服给药以巩固疗效。总之，既要尽量采用静脉给药，也要灵活掌握。

静脉给药一般有二种方式：间歇静脉注射及持续静脉滴注。静脉注射的优点可迅速提高血浆中药物浓度超过肾脏所能排泄者，以更有效的杀灭细菌。目前盛行的冲击疗法，一次或首剂给予大剂量（冲击剂量），即通过此种方式给药进行治疗。间歇静脉注射可反复在短时间内使血浆中药物浓度达到高峰而有效地杀灭细菌。其缺点是容易产生血栓性静脉炎及反复注射增加病人痛苦。静脉滴注可经常保持血浆中有效的药物浓度，以持续渗入病变组织内，疗效甚佳；同时可减少病人因多次静脉穿刺所造成的痛苦，又节省人力；由于药物被稀释，也减少对静脉的刺激，血栓性静脉炎相对较轻，但欲达到“冲击”目的，静脉滴注尚嫌不足。

上述两种静脉给药方式，也可结合使用，即先静脉注射冲击剂量，继之行静脉滴注。

减轻静脉刺激性疼痛及静脉炎的方法是在滴注药液中加入小量普鲁卡因或氢化考地松；最好方法则是从静脉中插入塑料导管至无名静脉或上腔静脉（不抵达右心房或右心室）。

对金葡菌感染有效的抗菌素静脉滴注的配伍禁忌（见表2）。

五、各种抗菌素用法、剂量、毒性、副作用及疗效评价

（一）青霉素G

青霉素G只是对耐药性金葡菌菌株无效，对敏感菌株仍有较强抗菌作用，且各地都有一定百分数的金葡菌株对青霉素G敏感，医院外菌株尤其如此。故始终应该应用青霉素G治疗敏感菌株引起的感染。肌注每次80万单位，每4~6小时一次。也可以全日量稀释于5~10%葡萄糖液或生理盐水内静脉滴注。根据我们在成人患者广泛使用青霉素G钾盐静脉滴注（包括其他疾患）的体会，青霉素G钾盐静脉滴注尚较安全。伴有低钾者更为适合。青霉素G钾盐1000万单位含钾600~700毫克（相当于氯化钾1.2克），故对小孩及老年人肾功能减退者应改用青霉素钠盐。

青霉素G副作用较重要者仍然是过敏反应的问题，虽然多见于以往曾接受青霉素治疗者，而第一次注射也有发生过敏性休克的，可能因接触自然界（土壤、皮癣菌）牛奶及其他食物中的青霉素类物质而致敏感。

（二）新型青霉素

常用者有新型青霉素Ⅰ（二甲氧苯青霉素 BRL1241、Methicillin、Celbenin）、新型青霉素Ⅱ（苯甲异恶唑青霉素、 P_{12} 、BRL1400、Oxacillin、Prostaphlin）、新型青霉素Ⅲ（乙氧萘青霉素、Wy3277、Nafcillin）、邻氯苯甲异恶唑青霉素（BRL1621、

Cloxacillin、Orbenin)。

此类抗菌素共同特点是耐青霉素酶，故适用于耐药性金葡菌感染，但对敏感金葡菌的作用远不及青霉素G，因此不能取代青霉素G。临床上对严重金葡菌感染，未知其对青霉素G敏感或耐药时，先以青霉素G+新型青霉素联合应用，如敏感试验证明对青霉素G敏感，则停用新型青霉素而单用青霉素G，如证明对青霉素耐药，则单用新型青霉素。

就耐药性金葡菌而言，新型青霉素的抗菌作用较青霉素G强50倍以上。新型青霉素Ⅱ又较新型青霉素Ⅰ强10倍左右。新型青霉素Ⅲ的抗菌作用较上述两者更强些，但口服后吸收较差，因此临床疗效大致和新型青霉素Ⅱ相似。邻氯苯甲异恶唑青霉素抗菌作用与新型青霉素Ⅲ相仿。

新型青霉素Ⅰ不耐酸，故不能口服。也不宜用于滴注，因其在酸性的PH中不稳定，而生理盐水及5%葡萄糖液皆为偏酸性溶液。除非滴注的溶液中加入无菌重碳酸钠溶液18~25毫当量，使之缓冲可调整PH至7.2~7.4，而可作静脉滴注，尽管如此，也要8小时更换一次。故新型青霉素Ⅰ的主要用法为肌肉注射，成人每次1~2克，每日4~6次，儿童按每公斤100毫克，分4次肌注。

新型青霉素Ⅱ不被胃酸破坏，故除肌注或静脉给药外，尚可口服。口服量每次0.5~1.0克，每日4~6次。肌肉注射剂量同口服。但口服吸收量有时因人而异，在同一个体中又因时而异，故严重感染仍以注射用药为宜，或至少首次剂量要用注射。

新型青霉素Ⅲ口服吸收较差，为提高疗效，每次剂量可增至1~2克，每日3~4次。

先锋霉素 I (Cephalothin)

／	先锋霉素Ⅰ (Cephaloridine)															
-	-	氯霉素 (Chloromycetin)														
／	-	-	邻氯苯甲异恶唑青霉素 (Cloxacillin, BRL1621)													
+	／	+	+	红霉素 (Erythromycin)												
+	／	／	+	／	庆大霉素 (Gentamicin)											
+	-	-	-	／	／	卡那霉素 (Kanamycin)										
-	-	-	／	+	-	+	甲氧苄青霉素 (新型青霉素Ⅰ, Methicillin)									
／	／	+	-	+	／	+	-	新生霉素 (Novobiocin)								
-	／	-	／	-	／	-	／	／	青霉素G钾盐 (PenicillinG)							
+	-	+	+	+	／	-	+	+	+	四环素 (Tetracycline)						
／	／	+	／	／	／	／	+	+	+	万古霉素 (Vancomycin)						
／	／	／	／	／	+	／	／	／	／	乙氧萘青霉素 (新型青霉素Ⅲ, Nafcillin)						
-	-	+	／	-	／	+	+	+	／	氢化考的松 (Hydrocortisone)						
-	-	-	-	-	-	-	-※	／	-	-※	-	／	-	等渗生理盐水 (Isotonic saline)		
-	-	-	-	-	／	+	-※	+	-	-	-	／	／	-	5%葡萄糖水 (5% glucose)	
-	-	-	-	-	／	／	-	＼	-	-	／	／	／	-	-	林格氏液 (Ringers solution)

表 2 抗金葡菌抗菌素静脉滴注的配伍禁忌 (主要为活力受影响)

※ 8小时内稳定
+ 配伍禁忌
- 无配伍禁忌
／ 尚缺乏资料

邻氯苯甲异恶唑青霉素，亦可耐酸，口服吸收良好，每次0.25~0.5克，每日4次。儿童每日30~50毫克/公斤。肌注每次剂量同口服，每日4~6次。静脉注射每次0.5克溶于10~20毫升生理盐水中，每4~6小时一次。

新型青霉素与青霉素G有交叉过敏性，青霉素G过敏者对新型青霉素也可能过敏，唯程度轻些，发生机会少些。新型青霉素Ⅰ偶致骨髓抑制，文献报导一例31岁男性在心脏手术后，因胸骨后脓肿而使用新型青霉素Ⅰ，10天后发现血片中几乎完全没有颗粒性白细胞，只有一个早幼粒细胞，停药后好转。新型青霉素Ⅱ偶致谷草转氨酶升高，停药后可恢复正常。

（三）链霉素

链霉素为杀菌性抗菌素，但金葡菌对之不甚敏感，故一般多与其他抗菌药物（如青霉素等）并用，以提高疗效，每次0.5~1.0克，每日肌注两次。链霉素最重要反应为听神经及前庭反应，双氢链霉素主要影响听神经，硫酸链霉素主要影响前庭。为减轻各自毒性，可取双氢链霉素、硫酸链霉素各半量注射。必须指出，链霉素与氯霉素并用有发生视神经炎伴视力障碍者，故理论上此二药最好避免同时使用。应用链霉素后发生的听神经及前庭反应、感觉异常、视神经炎及视力障碍等反应与维生素B₆缺乏有关。所以同时给予维生素B₆是有助益的，必要时可加用维生素B₁、B₁₂或三磷酸腺苷。

（四）四环素

四环素为广谱抑菌性抗菌素，单独用于金葡菌感染疗效不佳，常与其他抗菌素并用以提高疗效，或于病情好转后用之巩固疗效。无更合适药物时，也可用四环素。

四环素甚易导致细菌发生耐药性，有报导应用四环素4~5天，耐药菌株由18%升至90%，四环素另一问题是容易发生二重感染，尤其是白色念珠菌感染。

口服可为金属离子（如钙、镁、铝等）所络合，故如同时服牛奶、或进食含有钙镁等的食物，可影响其吸收。氢氧化铝含有铝离子，可影响四环素吸收，用之伴服以减轻四环素对胃刺激，并不相宜。因此减轻四环素对胃刺激是饭后服用。每日四次，每次0.5克。静脉滴注每日一至二克。

四环素静脉滴注对肝脏毒性应予注意，可致转氨酶、碱性磷酸酶、麝香草酚浊度等的升高，磺溴酞钠的滞留等，个别尚有死亡者。但后者多见于妊娠后期妇女，伴有休克、脓毒血症，且接受大剂量（>2克/日）四环素静脉滴入者。尸检发现肝脏脂肪浸润而无坏死。可能是妊娠对肝脏的负担、休克及脓毒血症对肝脏的影响、大剂量四环素对肝的毒性综合一起招致肝脏受损。因此目前认为此类病例应选用其他抗菌药物治疗，如需使用每日总量不宜>1克。妊娠妇女在孕期最后三个月应用四环素应审慎，且避免同时使用其他可致肝脏损害的药物。

（五）氯霉素

氯霉素最大优点之一为对肾脏无毒性，即使患有肾脏病变亦能迅速排泄此药，故用于金葡菌感染伴有肾功能衰竭者较为安全。氯霉素与红霉素并用有协同作用。此药来源易得，价廉，使用方便。口服0.5克每日四次。肌注每次0.25~0.5克，每6~12小时一次。静注每次0.5~1.0克，每12小时一次。静滴全日量1~2克，稀释于5~10%葡萄糖液或生理盐水中。

氯霉素最主要的毒性为对造血系统的抑制，与用药时间长短及剂量大小并无绝对关系。可分为二型：（1）在用药过程中发生与剂量有关，其特征为网状红细胞及白细胞降低、早幼红细胞胞浆有空泡变性、与成熟停滞、血清铁及铁结合力增加、红细胞对铁摄取减少、粒红比例进行性增加等，病程呈进行性发展，却是可逆的。（2）在停药后发生与剂量大小无关，常发生于治疗已停数周或数月之后，病情较第一类型更为严重，常难恢复，死亡率高，幸较少见。

氯霉素对造血系统之毒性，一般认为与其所含硝基苯环有关。近年研究证明氯霉素的硝基苯根能抑制红细胞对铁的摄取，还可抑制核酸的合成。

氯霉素对骨髓的抑制是普遍性的，即白细胞、红细胞、血小板均受到抑制。有人认为氯霉素是再生障碍性贫血最常见病因之一，也有由再生障碍性贫血转为白血病的报导。

基于上述毒性，在应用氯霉素时应注意以下几点：（1）严格掌握剂量、时间，并严密观察其副作用（如血象变化、精神症状及皮疹），能换用其他药物的宜及时换用。（2）用药前查血常规、血小板及网状红细胞。如有贫血、白细胞在4000以下或血小板在10万以下，应禁忌使用。（3）用药时间，不宜超过14天为一疗程（4）隔日查白细胞及网状红细胞一次，每周查血红蛋白、红细胞及血小板一次。（5）必要时复查骨髓象，观察幼红细胞的核及胞浆有无空泡形成与成熟停滞。

（六）红霉素

红霉素为抑菌性抗菌素，浓度大时有杀菌作用。毒性小为其优点之一。曾有报告一例三岁小孩，每日滴注红霉素达2.75克，凡12天，无任何毒性反应；对肝脾、骨髓均无毒性，发生二重感染者亦少见。故被认为是常用抗菌素中毒性最小者。

与四环素比较，同份量红霉素在试管内之抗菌效力为四环素的4~16倍。红霉素与氯霉素有协同作用。红霉素与青霉素并用可显著抑制单用二者之一而发生耐药的金葡菌感染。金葡菌感染对青霉素G及红霉素均耐药者，联合应用此二药，亦可收到著效。由于红霉素毒性小，又有一定疗效，副作用轻，不致造成肠道菌丛失调，故为治疗金葡菌感染的常用药物之一。

口服每次0.3~0.5克，每日3~4次，由于胃酸可破坏之，故宜空腹服用或伴服氢氧化铝，后者既能减红霉素对胃刺激，又可助其吸收。静脉滴注每日0.9~1.5克，每公斤体重20~30毫克，稀释于5%~10%的葡萄糖液中。肌注只有红霉素琥珀酸乙酯一种制剂。

红霉素在肝内浓缩，胆汁中浓度较血清中浓度高许多倍，此对金葡菌所致胆道感染或肝脓肿的治疗很有利。红霉素勿需由肾脏排泄，故为治疗金葡菌感染伴有严重肾功能减退患者最安全药物之一。

红霉素静脉给药偶致转氨酶升高，停药或减量后迅速消退，无特殊临床重要性。可引致肝内胆汁郁积性黄疸及胆小管性肝炎的红霉素，主要为红霉素十二磺酸盐(Erythromycinestolate)，一般不见于红霉素乳酸盐。此种肝内胆汁郁积性黄疸及胆小管性肝炎的临床表现为腹痛、恶心、呕吐、黄疸、白细胞总数及嗜酸性细胞增多，转氨酶升高。停药后3~5天内症状消失，化验多恢复正常。