

儿科治疗学

主编 孔存和 马博然



人民卫生出版社

儿 科 治 疗 学

主编 孔祥和 马沛然

编者(以姓氏笔画为序)

马沛然 山东省立医院
马毓岑 江苏省淮阴市第一人民医院
孔祥和 山东省立医院
王子骥 济南市传染病医院
王振亭 山东省医学影像研究所
刘作勤 山东省医学影像研究所
刘润玑 山东省立医院
许积德 上海第二医科大学
周爱卿 上海第二医科大学
沈柏均 山东医科大学
吴承远 山东医科大学
郭履颢 上海医科大学
杨霁云 北京医科大学
张曰智 山东淄博市中心医院
钱晋卿 上海市儿童医院
贾海蟾 山东淄博市中心医院
徐广墀 山东滕州市中心人民医院
韩玉昆 中国医科大学

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

儿科治疗学/孔祥和,马沛然主编.-北京:人民卫生出版社,1995

ISBN 7-117-02230-2

I. 儿… II. ①孔… ②马… III. 儿科学:治疗学
IV. R72

中国版本图书馆 CIP 数据核字(95)第 00998 号

儿 科 治 疗 学

孔祥和 马沛然 主编

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里10号)

永清县第一胶印厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米 16开本 22印张 4插页 519千字
1995年10月第1版 1995年10月第1版第1次印刷
印数: 00 001—6 000

ISBN 7-117-02230-2/R·2231 定价: 31.00元

〔科技新书目 360—199〕

前 言

治疗是解除病人疾苦、恢复健康的重要手段。近年来医学治疗方面发展很快,一些新的治疗方法不断出现,如自由基清除疗法,有些新治疗方法开辟了一个新领域如介入疗法。随着医学模型的生物医学模式改变,心理治疗日益显示其重要性。现今我国有关儿科治疗学的专著甚少,极需要一本能系统而全面地反映现代治疗观点与方法的专著。为此我们组织全国 12 个单位,在专业方面有实际经验的医师编写了这本《儿科治疗学》。

全书约 45 万字,共分 10 章,其主要内容包括:抗生素疗法、液体疗法、肾上腺皮质激素疗法、脏器移植术、免疫疗法、营养疗法、症状治疗、急救治疗及心理治疗等。中医是医学的宝库,是儿科治疗的重要疗法,我们对自己临床实践中有确切疗效的编入症状治疗和急救治疗中,未列专章介绍。这本书的特点是:①新颖,即尽可能介绍最新而又疗效确切的治疗方法。②实用,对理论性问题只作简单介绍,而对实际治疗方法则作详细介绍,尽可能具体,使读者看了就能用。③实践,本书由专门从事此项医疗工作的医师编写,因此,较多章节除有国内外资料介绍外,还有本人在实际工作中的经验体会,供同道们参考。

由于作者水平所限,书中难免有缺点甚至错误,欢迎同道提出宝贵意见。

山东省立医院
马沛然 孔祥和

1994 年 6 月

目 录

前言	(1)
第一章 抗生素疗法	(1)
第一节 抗生素分类与作用机制	(1)
第二节 抗生素的合理使用	(6)
第三节 临床常用抗生素	(10)
第四节 小儿常见病的抗生素选用	(34)
第二章 液体疗法	(41)
第一节 小儿体液特点和水电平衡	(41)
第二节 水电紊乱	(45)
第三节 酸硷平衡	(49)
第四节 酸硷紊乱	(55)
第五节 小儿常见疾病液体疗法	(62)
一、腹泻的液体疗法	(62)
二、婴幼儿营养不良	(69)
三、婴幼儿肺炎	(70)
四、充血性心力衰竭	(71)
五、休克	(72)
六、糖尿病酮症酸中毒及高渗高血糖非酮症性昏迷的液体疗法	(74)
七、小儿常见肾疾患的液体疗法	(78)
八、脑疾患的液体疗法	(83)
九、新生儿的液体疗法	(85)
第三章 肾上腺皮质激素疗法	(94)
第一节 总论	(94)
第二节 各种常见病时的激素治疗	(101)
第四章 介入疗法	(109)
第一节 球囊房间隔造口术	(109)
第二节 动脉导管未闭粘堵术	(114)
第三节 房间隔继发孔缺损经导管补片术	(119)
第四节 球囊导管扩张疗法治疗肺动脉瓣狭窄、主动脉瓣狭窄、主动脉缩窄	(121)
第五节 治疗性脾动脉栓塞术	(127)
第六节 介入神经放射治疗	(130)
第五章 脏器移植术	(137)
第一节 小儿心脏移植与心肺移植	(137)

第二节	肾移植	(139)
第三节	小儿肝脏移植	(143)
第四节	脑内移植	(146)
第五节	造血细胞移植术	(154)
第六章	免疫疗法	(164)
第一节	概述	(164)
第二节	免疫强化(和/或正常化)疗法	(170)
第三节	免疫抑制疗法	(183)
第七章	营养疗法	(193)
第一节	小儿对能量的需要	(193)
第二节	小儿对三大营养素的需要	(195)
第三节	小儿对维生素的需要	(200)
第四节	微量元素	(205)
第五节	小儿疾病的饮食疗法	(221)
第六节	小儿全肠外营养疗法	(227)
第八章	症状治疗	(237)
第一节	发热	(237)
第二节	小儿惊厥	(239)
第三节	缺氧与紫绀	(244)
第四节	腹泻病	(247)
第五节	水肿	(252)
第六节	呕吐	(259)
第七节	消化道出血(呕血与黑便)	(261)
第八节	黄疸的治疗	(264)
第九节	高血压与高血压危象	(269)
第十节	心律失常的治疗	(273)
第九章	急救治疗	(286)
第一节	急性呼吸衰竭	(286)
第二节	心力衰竭	(294)
第三节	肾功能衰竭	(304)
一、	急性肾功能衰竭	(304)
二、	慢性肾功能衰竭	(309)
第四节	肝性脑病	(313)
第五节	感染性休克	(319)
第六节	心源性休克	(327)
第七节	急性颅内压增高	(331)
第八节	缺血性脑血管病	(335)
第十章	心理治疗	(341)

第一章 抗生素疗法

第一节 抗生素分类与作用机制

抗生素(antibiotics)是微生物的代谢产物,是由细菌、真菌或其他微生物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其他活性的一类物质,但也可人工合成。现已发现和发明了几千种抗生素,而常用于临床的有上百种,绝大多数具有相当毒性,在抑制病原体的同时,亦会使病人中毒。临床应用的主要抗生素均已制成结晶体,基本确定了分子结构,其中一部分已能全合成或半合成。本文重点介绍具有抗微生物作用的抗生素。

【分类】 现介绍常用的主要抗生素的几种分类情况。

(一)按抗生素的来源分类

1. 真菌产生的抗生素 主要有青霉素、头孢菌素、灰黄霉素等。
2. 细菌产生的抗生素 主要有杆菌肽、多粘菌素、丁酰苷菌素等。
3. 放线菌产生的抗生素 主要有链霉素、新生霉素、万古霉素、红霉素、四环素类等。

(二)按临床治疗范围分类

1. 抗细菌抗生素

- (1)主要抑制革兰氏阳性菌的抗生素:如青霉素、杆菌肽、新生霉素、林肯霉素等。
- (2)主要抑制革兰氏阴性菌的抗生素:如多粘菌素、庆大霉素等。
- (3)对革兰氏阳性与阴性菌有抑制作用的抗生素:如氨基糖甙类等。
- (4)对革兰氏阳性、阴性与抗酸性菌有抑制作用的抗生素:如链霉素、卡那霉素等。
- (5)抑制抗酸性菌的抗生素:如紫霉素、环丝氨酸等。
- (6)广谱抗生素:如氯霉素、四环素等。
- (7)中谱抗生素:如红霉素、螺旋霉素等。

2. 抗真菌抗生素 如制霉菌素、两性霉素 B、灰黄霉素等。

3. 抗原虫抗生素 如巴龙霉素、曲古霉素等。

4. 抗肿瘤抗生素 如放线菌素 D、丝裂霉素 C、博莱霉素、蒽环类抗生素等。

(三)按抗生素化学结构分类

1. β -内酰胺类抗生素 青霉素类与头孢菌素类的分子结构中含有 β -内酰胺环

$$\begin{array}{c} \text{—C—C—} \\ | \quad | \\ \text{O=C—N} \end{array}$$

故统称为 β -内酰胺类。近年来,本类有较大发展,如硫霉素类、单内酰胺环类、 β -

内酰胺酶抑制剂、甲氧青霉素类等。

2. 氨基糖甙类抗生素 如链霉素、庆大霉素、卡那霉素、小诺霉素、阿司霉素等。
3. 大环内酯类抗生素 如红霉素、竹桃霉素、螺旋霉素、白霉素等。
4. 多肽类抗生素 如杆菌肽、多粘菌素等。
5. 酰胺醇类抗生素 如氯霉素、甲枫霉素等。

6. 四环素类抗生素 如四环素、金霉素、土霉素、强力霉素等。
7. 多烯类抗生素 如制霉菌素、两性霉素 B 等。
8. 蒽环类抗生素 如阿克拉霉素 B、朱托蒽醌等。
9. 其他 如磷霉素、硫霉素等。

(四)按抗菌性质分类

1. 繁殖期杀菌剂 如青霉素类、头孢菌素类。
2. 静止期杀菌剂 如氨基糖甙类、多粘菌素等。
3. 速效抑菌剂 如四环素类、大环内酯类。
4. 慢效抑菌剂 如环丝氨酸、磺胺类药物等。

【抗生素的作用机制】 细菌是一种微小的单细胞生物,属于原核(prokaryotic)生物范畴(其结构特征是缺乏核膜,其核糖核蛋白体属于 70S 型范畴)。所有细菌均有完整而坚固的细胞壁和围绕着细胞浆的胞浆膜,在细胞浆中存在着一个没有核膜的核质和较多的核糖核蛋白体,以及复杂的酶系统。细菌利用其酶系统,把从外界吸入的一些较单纯的有机物和无机物合成为其所需要的嘌呤硷、嘧啶硷、核酸、氨基酸及蛋白质等营养物,并通过有机营养物代谢释放能量,以三磷酸腺苷形式储存于细胞内。

抗生素之所以能对细菌起到抗菌作用,主要是由于抗生素阻断细菌的代谢途径,或破坏细菌细胞的某些结构(如胞浆膜),或干扰另一些结构的合成过程等而导致细菌生理活动抑制或死亡。

(一)干扰细菌细胞壁的合成,破坏细菌在外环境中的稳定性

细菌与动物细胞不同,在胞浆膜外有坚韧的细胞壁。其作用是维持菌体内的可溶性物质比外界环境浓度高数百倍,故菌体内渗透压很高;此外,尚可保持细菌的各自形态。革兰氏阳性细菌细胞壁的主要化学成分为粘肽(mucopeptide)复合物,约占细胞壁重量的 80%,其余成分占 20%,如壁酸(teichoic acid)、蛋白质、类脂(1%~4%)及多糖等。粘肽是 N-乙酰基粘质酸与 N-乙酰氨基葡萄糖以 β -1,4 键交替连接的聚多糖,通过短肽交联而成大分子,包裹着整个细菌,肽结构随细菌种类而异,但均含有 D-氨基酸。壁酸即氨基葡萄糖-3-O-D-乳酸醚,是革兰氏阳性细菌特有成分,位于粘肽的外侧,与之构成共价的、牢固的结合。而革兰氏阴性细菌细胞壁分为内外两层,内层由粘肽与脂蛋白组成,外层由脂多糖(内毒素)、类脂和蛋白质组成,其粘肽仅占细胞壁重量的 10%左右,类脂含量达 11%~12%,这些却与革兰氏阳性细菌相反。

粘肽合成过程如图 1-1 所示。前体二磷酸尿苷-N-乙酰基粘质酸-五肽(UDP-粘质酸-五肽)是在胞浆中合成的一种可溶性物质。它与细胞膜上的 C_{55} -异戊间二烯醇结合,形成磷脂中间体,借助细胞膜上的酶,在膜外合成直链状聚合物(称此过程为磷脂循环),最后再形成交联(称此过程为转肽作用)。多数抗生素对 UDP-粘质酸-五肽和磷脂循环过程的选择性毒性较低,而 β -内酰胺类抗生素主要作用在粘肽合成的最后阶段—转肽作用,选择性毒性高。

由于抗生素作用于细菌细胞壁粘肽合成系统,使细菌缺乏细胞壁,于是对渗透压抵抗力弱,导致大量水分进入细菌细胞内而致胞浆膜破裂,发生溶菌作用。一些抗生素(β -内酰胺类抗生素、万古霉素、杆菌肽、环丝氨酸、磷霉素等)影响细菌细胞壁粘肽合成的作用点见图 1-1。

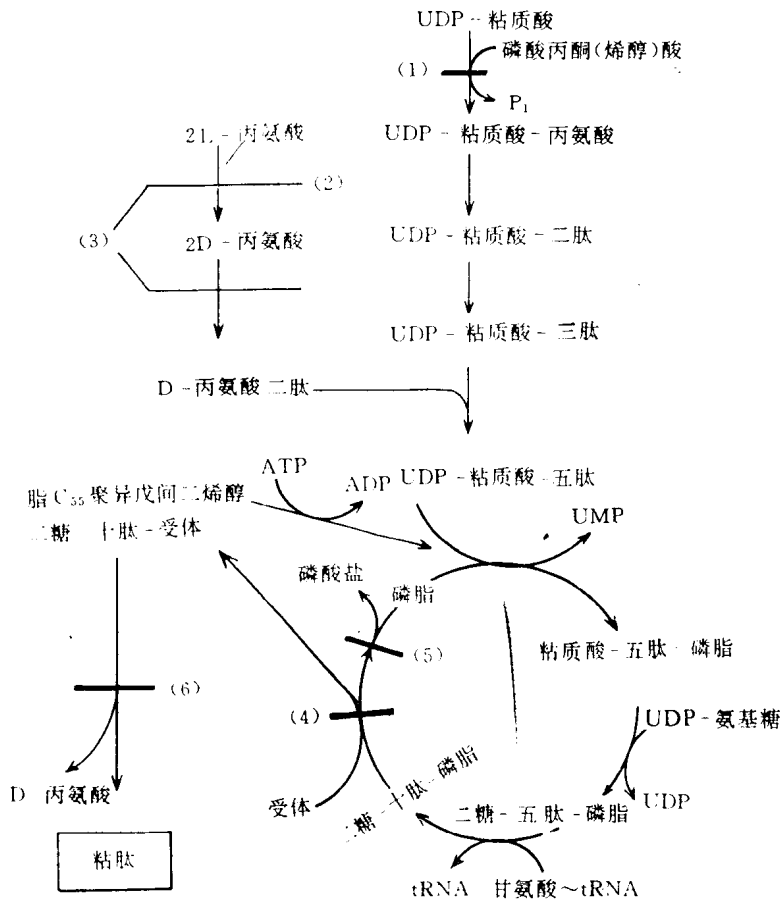


图 1-1 细胞壁生物合成及抗生素作用点
 UDP=二磷酸尿苷 UMP=单磷酸尿苷 粘质酸=N-乙酰基粘质酸
 氨基糖=N-乙酰氨基葡萄糖 P₁=磷酸
 (1)磷霉素 (2)邻氨基甲酰-D-丝氨酸 (3)环丝氨酸 (4)万古霉素、
 瑞斯托菌素等 (5)杆菌肽 (6)青霉素、头孢菌素

(二)损伤胞浆膜,破坏其屏障作用

细菌胞浆膜主要由蛋白质和类脂物质构成,还含有少量的糖和微量核酸。类脂中磷脂是构成膜的主要成分。每分子磷脂均由磷脂酰碱基的极性部分和脂肪酸碳氢链的非极性部分构成的两性分子。磷脂分子以两层相互平行的形式排列在膜内,其极性部分指向双层的外面,非极性部分向着内面。外周蛋白(即可溶性蛋白)在膜的表面结合,固有蛋白插入或贯穿在磷脂双层的非极性部分。胞浆膜中存在着多种复杂的酶系统,并有蛋白质、核酸、类脂、细胞壁等物质的合成系统,能有选择地让某些物质通过,而阻拦另一些物质通过,其功能涉及面很广。细菌胞浆膜与真菌不同,其结构中不含有胆固醇。

多粘菌素分子中的氨基与绿脓杆菌表面磷脂中带阴电的磷酸基结合,使胞浆膜的脂蛋白结构发生改变,使胞浆膜的渗透屏障功能损伤,导致菌体内容物漏出,细菌死亡。

多烯类抗生素(制霉菌素、两性霉素、灰黄霉素等)能和真菌胞浆膜中胆固醇结合,使膜的结构破坏而致菌体内容物泄漏,故具有杀灭真菌作用。

(三)抑制细菌蛋白质合成

1. 细菌 RNA 的种类及其特征 细菌蛋白质的合成,是经由细菌脱氧核糖核酸(DNA)的指引,核糖核酸(RNA)的操纵与活动,按细菌代谢的要求进行复制。DNA 和 RNA 均是高分子聚合物,均由嘧啶硷或嘌呤硷、戊糖和磷酸组成。

DNA 的硷基是腺嘌呤、鸟嘌呤、胞嘧啶和胸腺嘧啶,其戊糖为脱氧核糖。DNA 是基因的本质,是遗传信息的载体。DNA 分子由双股彼此向相反方向旋转的多核苷酸链构成。

RNA 与 DNA 的不同点在于其戊糖为核糖而不是脱氧核糖,其嘧啶硷是尿嘧啶而不是胸腺嘧啶。

所有生物细胞中均有核糖核蛋白体 RNA (ribosomal RNA, rRNA)、转移 RNA (transfer RNA, tRNA) 及信使 RNA (messenger RNA, mRNA) 等三种功能不同 RNA。

rRNA 是 RNA 和多种蛋白质构成的一些小体,充斥于细菌细胞浆中或附着于胞浆膜上,是细菌合成蛋白质的场所。细菌与人体细胞内 rRNA 的沉降系(S)不同,前者为 70S,而后者为 80S。70S rRNA 可解离成 50S 和 30S 两个亚基,而 80S rRNA 可解离成 60S 和 40S 两个亚基。目前用于临床治疗的抗生素只作用于 70S rRNA 及其亚基,而对 80S rRNA 及其亚基毫无作用。

在合成蛋白质过程中,为传递细菌的遗传信息,须以 DNA 为模板,将 DNA 的信息转录在硷基序列与 DNA 互补的 RNA 上。这种互补的、传递遗传信息的 RNA,称为 mRNA。在续后的蛋白质合成过程中,即以此 mRNA 为基础,通过翻译来决定蛋白质的氨基酸序列。mRNA 合成过程即转录(transcription)过程。此过程需有细菌的 RNA 多聚酶参与(图 1-2)。

tRNA 承担运送合成蛋白质所必须的原料—氨基酸的任务。每种氨基酸各有自己的、特异的 tRNA。tRNA 具有“识别”mRNA 链中密码子的能力。其使命是将活化了的氨基酸转移到 rRNA 上去参加肽链的组建。当氨基酸加入肽链后,无载荷的 tRNA 即离开 rRNA 而去继续进行转移氨基酸的使命。

2. 细菌蛋白质的合成过程 蛋白质由多肽链组成,而多肽链则由为数众多的氨基酸相互结合,并逐渐延长而成,故蛋白质的合成可分为合成起始、肽链延长与合成终止等三个阶段(图 1-3)。

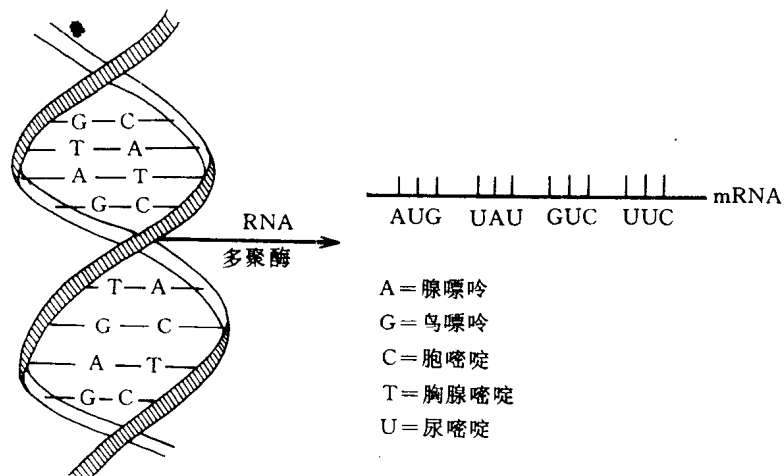


图 1-2 遗传信息转录

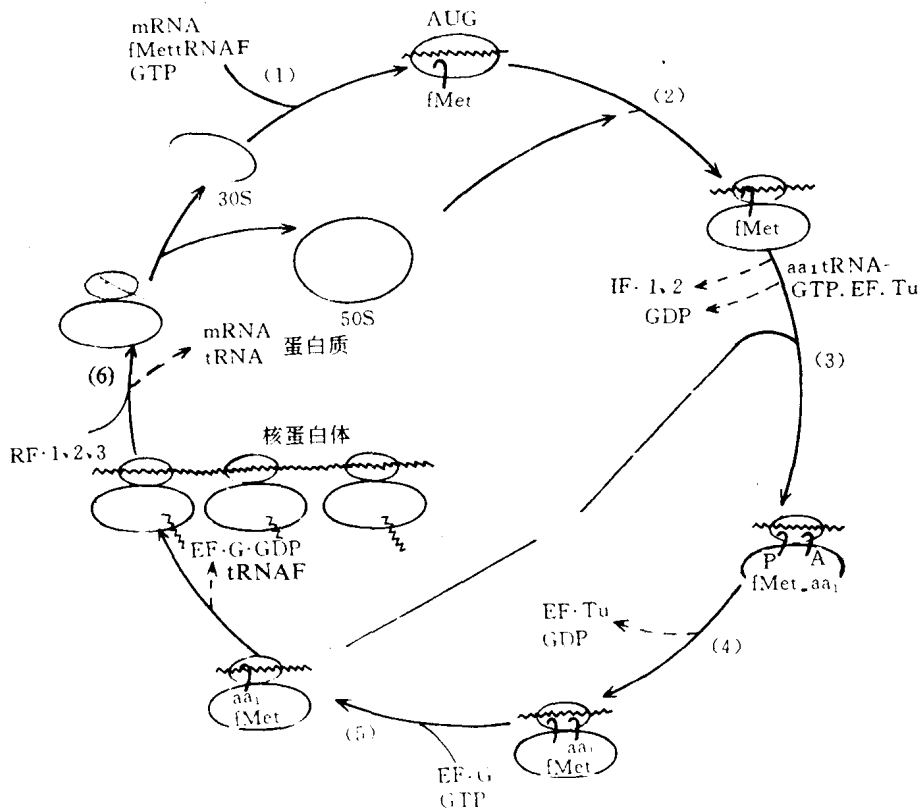


图 1-3 细菌蛋白质合成与抗生素作用部位图解

AUG 为起始密码 30S,50S 为组成核糖体的两个亚基,A 表示 30S 亚基上的氨基酰结合位点,P 表示 50S 亚基上的肽基酰结合位点,IF-1,2,3 表示三种不同的起始因子,RF-1,2,3 表示三种不同的终止因子,aa₁tRNA 表示携带一种活化氨基酸,fMetRNAf 表示 N-甲酰蛋氨酸转录 RNA,EF-Tu 为肽链延长因子 1,EF-G 为肽链延长因子 2。GDP 为二磷酸鸟苷,GTP 为三磷酸鸟苷

(1) 春雷霉素 (2) 链霉素 (3) 四环素 (4) 大环内酯抗生素 氯霉素 (5) 卡那霉素、庆大霉素、新生霉素 (6) 链霉素

3. 抑制细菌蛋白质合成的抗生素 由于人体细胞与细菌细胞的 rRNA 不同,故抗生素可发挥选择性毒性作用(图 1-3)。

(1) 抑制 rRNA 50S 亚基的抗生素: 氯霉素、红霉素与林可霉素的作用点均是细菌 rRNA 的 50S 亚基。它们与 50S 亚基结合后,干扰 50S 亚基中的肽酰转移酶而抑制细菌蛋白质合成。

(2) 作用于 rRNA 30S 亚基的抗生素: 四环素类的作用点是细菌 rRNA 的 30S 亚基。此类抗生素与 30S 亚基结合后,会妨碍 tRNA 与 50S 亚基上的 A 位点结合,从而阻止新的氨基酸进入肽链,中止肽链延长,使细菌蛋白质合成受到抑制。

链霉素、新霉素、卡那霉素、庆大霉素等氨基糖甙类抗生素是与细菌 rRNA 的 30S 亚基发生不可逆的结合,间接影响与 30S 亚基相连接的 mRNA,使位于 mRNA 长链上的三核苷密码子(trinucleotide codon)变形与扭曲,使 tRNA 因读错、误译而将排列错误的氨基酸塞进肽链中,导致合成的蛋白质不能被细菌利用。此外这类抗生素与细菌 rRNA 结合后,促使 rRNA 过早地从 mRNA 长链上脱下,并解离成 30S 和 50S 亚基。被氨基糖甙

类抗生素作用过的 30S 亚基虽可与 50S 亚基重新合成 70SrRNA,但不能再作为合成蛋白质的基地。

(四) 作用于细菌核酸合成的抗生素

RNA 生物合成是以 DNA 为模板,以核苷三磷酸为基质,按 DNA 核苷酸序列遗传信息转录而成。故凡能抑制细菌 RNA 多聚酶活性或 RNA 前体合成的抗生素均可抑制细菌 RNA 生物合成。

利福霉素类抗生素与细菌竞争 RNA 多聚酶而导致竞争性抑制。

磺胺类药物是抑制细菌叶酸合成。叶酸是合成嘌呤与嘧啶所必需的一种辅酶,其来源中断,最终妨碍核酸合成。而细菌不能利用外界环境中叶酸,须依靠自身二氢叶酸合成酶将简单物质合成叶酸,其中对氨基苯甲酸是必需原料之一。磺胺类药物在化学结构上与对氨基苯甲酸相似,两者竞争二氢叶酸合成酶,使细菌二氢叶酸合成受抑制(图 1-4)。

甲氧苄胺嘧啶(TMP)的作用方式与磺胺类药物类似,但作用点不同。它是一种二氢叶酸还原酶抑制剂,能抑制四氢叶酸形成,故能在与磺胺类药物不同的另一个作用点上抑制细菌的嘌呤与嘧啶合成(图 1-4)。

磺胺类药物与 TMP 联合应用,可使抗菌效果增加数十倍。

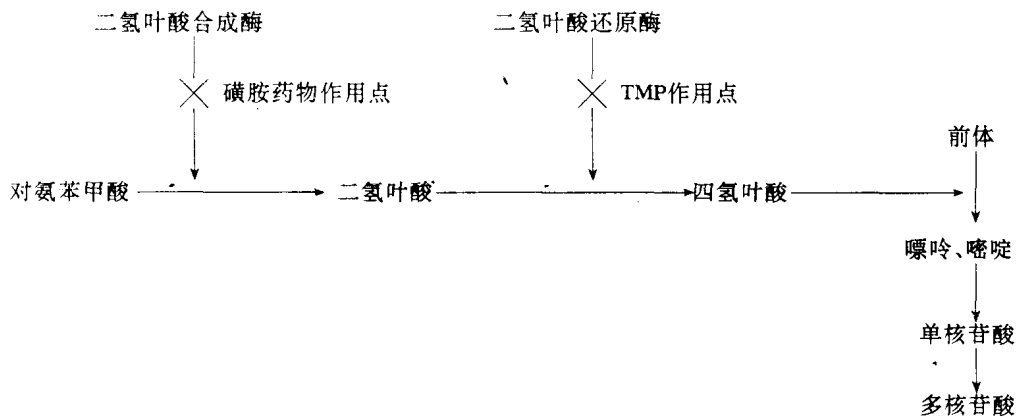


图 1-4 磺胺类药物与 TMP 对细菌的作用方式示意图

第二节 抗生素的合理使用

目前临床上或多或少地存在着滥用抗生素现象,造成这种现象的原因是多方面的,例如医生过分迁就患儿家长的要求,在缺乏适应证的情况下随意使用抗生素;患儿病情危急,或感染的可能性较大,医生出于对患儿及其周围人群关心,在未确诊前即采用抗生素;忽视抗生素的潜在危害性,认为抗生素是治病的,用之无害,盲目滥用。

临床实践证实,抗生素所致的某些副作用对人体极为有害(表 1-1),甚至致命,例如,不适当的使用氨基糖甙类抗生素,可致永久性耳聋;青霉素可引起过敏性休克;氯霉素可致再生障碍性贫血与粒细胞缺乏症等。因此,对抗生素的使用必须有明确的适应证。盲目应用抗生素,可掩盖某些感染的症状与体征,造成误诊或漏诊,使感染得不到彻底治疗而致严重后果,如小儿化脓性脑膜炎常因此而致严重后遗症。盲目使用抗生素,使细菌耐药性普遍增加以及因菌群失调而致二重感染,如深部霉菌感染常与此有关。

表 1-1 抗生素的毒性反应和过敏反应^①

抗 生 素	胃 肠 道 反 应	神 经 精 神 症 状	耳神经毒性		肾 脏 损 害	肝 脏 损 害 (谷丙转氨 酶值升高等)	局 部 刺 激 性	造 血 系 统 抑 制(白细胞 减少等)	皮 疹	药 热	过 敏 性 休 克
			前 庭	耳 蜗							
青霉素 G	±	+	-	-	-	-	++	-	++	++	++
新青霉素 I	-	-	-	-	±	-	++	±	+	+	+
新青霉素 II	+	-	-	-	-	±	+	±	+	+	+
新青霉素 III	+	-	-	-	-	±	+	-	+	+	+
羧苄青霉素	±	-	-	-	-	±	+	-	+	±	+
氨基青霉素	+	-	-	-	-	±	+	±	++	+	+
先锋霉素 I	±	-	-	-	±	±	++	±	+	±	+
先锋霉素 II	±	-	-	-	+	±	±	±	+	±	+
先锋霉素 IV	+	-	-	-	-	-	-	-	+	±	±
链霉素	±	-	++	+	±	-	±	±	++	++	+
卡那霉素	+	-	+	++	++	-	±	-	+	+	±
庆大霉素	±	-	+	±	+	-	±	-	±	±	±
新霉素	+	-	+	++	++	-	±	-	±	±	±
四环素族	++	-	-	-	±	+(较大量)	++	±	±	±	±
氯霉素	+	+	-	-	-	±	++	++	+	+	±
红霉素	±	-	-	-	-	+(酯化剂)	++	-	±	±	±
多粘菌素	+	-	-	-	++	-	++	±	±	±	-
利福平	±	-	-	-	-	±	-	±	-	-	-
灰黄霉素	±	-	-	-	-	±	-	±	++	±	-

① ++较多见 +少见 ±偶见 -无此反应

摘自《药理学》(中山医学院 主编)

正确认识发热与疾病的关系,切不可对一些发热原因不明的疾病即匆忙使用抗生素治疗,这样做常得不到预期效果,有时却致一些不良反应。发热可为细菌性或病毒性感染所致,亦可为非感染性疾病如恶性肿瘤、类风湿性关节炎、系统性红斑性狼疮、皮炎与多发性肌炎所致。因此,对发热原因应做具体分析,对细菌感染可使用抗生素,而对病毒感染及非感染性疾病则不应使用抗生素。或许有人认为抗生素对病毒感染虽无效,但可起到预防细菌性并发症的作用。其实这是错误的看法,病毒感染的细菌性并发症并不常见,而应用抗生素后亦不能完全防止细菌性并发症的发生,且多系由对所用抗生素耐药菌所致,加促菌群失调。

临床上亦有持续发热 2~3 周的,貌似感染,对此有时难于确定是否使用抗生素。据临床观察,此类患儿中大部分为非感染疾患(胶原性疾病、白血病、恶性网状细胞病等)所致,可能性大,仅一小部分(约 1/3)为感染性疾患所致,因此,对这类患儿应做全面分析,必要时进行密切观察与进一步检查,而不应在证据不足时,随便进行抗生素“试验治疗”。

在应用抗生素治疗前,首先需要明确感染的临床诊断和病原学诊断。一般根据病史、临床表现及查体,结合必要的实验室检查,即可做出诊断;必要时做细菌学或病理检查(如淋巴结活检),可助诊断。

综上所述,合理使用抗生素的原则:

(1)要严格掌握适应症,全面考虑临床诊断、病原学诊断、抗生素的抗菌作用及副作用以及患儿全面情况。

(2)对一般病毒感染或发热原因不明者,不可随便使用抗生素。

(3)选择抗生素要有针对性,即所选抗生素的抗菌谱应与所感染的病原体相适应(表1-2)。

表 1-2 抗菌药物的选择应用

微生物和疾病	首选药物	备用药物
革兰阳性球菌		
葡萄球菌		
不产酶株	青	头一、林可类、万古
产酶株	耐酶青霉素	同上
抗甲氧苯青霉素株	增磺+庆大、万古	万古+利、万古+庆大、环丙氟哌酸
骨髓炎	氯林霉素	环丙氟哌酸
溶血性链球菌	青、氨苄	大环、头一、万古、林可
绿色链球菌	青+庆大	头一、万古、林可
肺炎链球菌(肺炎球菌)	青	大环、头一、万古
革兰阴性球菌		
卡他球菌	增磺	大环、四、头孢、氨苄+舒
淋球菌	氟哌酸	头二、大观霉素、氯苄+舒
脑膜炎球菌	青+SD	氯、头孢呋新、头孢噻肟、头孢三嗪
革兰阳性杆菌		
炭疽杆菌	青	大环、四
产气荚膜杆菌	青	林可类、甲硝唑、四
破伤风杆菌	青+TAT	四+TAT、甲硝唑+TAT
难辨梭状芽胞杆菌	万古	甲硝唑
白喉棒状杆菌	大环	青
棒状杆菌 JK 株	青+庆大	万古、大环
李司忒菌	氨苄、氨苄+庆大	增磺、四、大环
革兰阴性杆菌		
大肠杆菌	庆大、头一	氟哌酸、丁胺、氧哌嗪、头二、氨苄+舒
痢疾杆菌	呋喃唑酮、黄连素	氟哌酸、大蒜素、利福定
伤寒杆菌	增磺、氟哌酸	氨苄、羟氨苄
肠杆菌	增磺、庆大、氟哌酸、丁胺	氧哌嗪、头孢噻肟或其他头三
克雷白杆菌(肺炎杆菌)	庆大、四	头一、丁胺、氧哌嗪、氟哌酸、氨苄+舒
奇异变形杆菌	增磺、吡、庆大	头一、丁胺、氧哌嗪、氨苄+舒
吲哚阳性变形杆菌	庆大、四	丁胺、氧哌嗪、头三
普鲁威登菌	增磺、庆大、羧苄	丁胺、氧哌嗪、头三
沙雷菌	庆大、增磺	丁胺、氧哌嗪、头三
弯曲杆菌	大环、呋喃唑酮	四、庆大、氟哌酸、黄连素
流感嗜血杆菌		
脑膜炎	氨苄+氯	头孢呋新、头孢噻肟
其他感染	氨苄、羟氨苄	增磺、四、头二或头三
百日咳杆菌	大环	增磺、氨苄、口服头孢
布氏杆菌	四、四+庆大	增磺+庆大、利+庆大
绿脓杆菌		

微生物和疾病	首选药物	备用药物
尿道感染	环丙氟哌酸、庆大	羧苄、氧哌嗪、妥布、丁胺、多粘类
其他感染	羧苄+庆大(或妥布)、环丙 氟哌酸	羧苄+丁胺、氧哌嗪+庆大(或妥布、 丁胺)、头三、多粘类
耶森氏菌		
鼠疫耶森菌	链	四、氯、庆大
肠道耶森菌	增磺、庆大	妥布、丁胺、四、头三
霍乱弧菌	强力霉素、环丙氟哌酸	增磺
耐酸杆菌		
结核杆菌	异烟肼+链 异烟肼+利福 平	乙胺丁醇、吡嗪酰胺、PAS、乙硫异烟 胺、卷曲霉素
麻风杆菌	DDS、DDS+利福平必要时 加氯苯吩嗪	二乙酰氨基苯砷、乙硫异烟胺、丙硫异 烟胺
衣原体		
砂眼衣原体	四(局部,必要时口服)	磺胺(局部,必要时口服)
鹦鹉衣原体	四	氯
支原体		
肺炎支原体	大环、四	
立克次体	四	氯
螺旋体		
回归热螺旋体	四	青
钩端螺旋体	青	四
梅毒螺旋体	青	四、红
雅司螺旋体	青	四

注:表中简写:青(青霉素);耐酶青霉素;增磺(增效磺胺);庆大(庆大霉素);林可(林可霉素);万古(万古霉素);利(利福平);大环(大环内酯类抗生素);头一(第一代头孢菌素);头二(第二代头孢菌素);头三(第三代头孢菌素);链(链霉素);羧苄(羧苄青霉素);羟羧苄(羟羧苄青霉素);四(四环素族);氯(氯霉素);吡(吡哌酸);妥布(妥布霉素);丁胺(丁胺卡那霉素);羧苄(羧苄青霉素);氧哌嗪(氧哌嗪青霉素);多粘类(多粘菌素类);红(红霉素);舒(舒巴克坦)。

(摘自陈新谦,等. 新编药理学 第13版 1992:51)

(4)使用抗生素时剂量要适当,疗程要足够,以免细菌产生耐药性或疾病复发。

(5)使用抗生素的过程中,应注意防止严重过敏反应、毒性反应及二重感染发生。

(6)必需考虑抗生素的吸收、分布等特性。因为要使抗生素起到治疗作用,首先要使药物进入病变部位,并在该处保持必要的浓度。但各抗生素在人体内的吸收、分布是不太一致的,况且同一种抗生素在人体不同器官组织内浓度亦不相等。因此,治疗各种细菌性感染时,必须选择能在病变部位达到有效浓度的抗生素。因而在中枢神经系统感染时,选用透过血-脑屏障性能好的抗生素如氯霉素、磺胺嘧啶、青霉素、羧苄青霉素等;胆道感染时选用大环内酯类抗生素;泌尿道感染时选用青霉素类、头孢菌素类及氨基糖甙类抗生素。

(7)新生儿及肾功能受损时,慎用氨基糖甙类与多肽类抗生素;肝功能损伤时,慎用大环内酯类抗生素、利福平、二性霉素及氯霉素。

(8)按药物动力学(pharmacokinetics)确定给药方案,如中效磺胺,可按其生物半衰期

(biological half-life, $t_{\frac{1}{2}}$)间隔,一日给药2次,过少则不能维持有效血浓度,过多则可致蓄积中毒。对抑菌性抗生素要求在体液中保持一定浓度,以维持其作用。对繁殖期杀菌剂则需快速进入体内,于短时间内形成高血浓度,以发挥杀菌作用。给药途径亦需酌情而定,对新生儿、危重患儿宜静脉给药,肠道感染则宜口服在肠道内不吸收的抗生素。

(9)临床上对大部分细菌感染仅用一种抗生素治疗多可获得预期疗效,一般不必加用其他抗生素。

抗生素联合应用的指征:a.单一抗生素不能控制的严重感染或混合感染;b.为避免因长期应用抗生素而产生耐药性菌株;c.所用抗生素不易渗入感染灶。联合用药的效果有未起作用、相加作用、协同作用与拮抗作用。一般认为繁殖期杀菌剂与静止期杀菌剂合用有协同作用;繁殖期杀菌剂与速效抑菌剂合用有拮抗作用;静止期杀菌剂与速效抑菌剂合用可产生协同或相加作用;速效抑菌剂与慢效抑制剂合用有协同作用。应指出,抗生素的拮抗作用,在临床上并不多见。

据体外与动物试验证实,拮抗作用的发生与下列因素有关:①抗生素的种类 联合应用时,抑菌作用的抗生素可影响杀菌作用抗生素的抗菌活性,而反之则否。例如青霉素G与氯霉素或四环素联合应用时,青霉素G的抗菌活力可受阻抑,反之,青霉素G对氯霉素或四环素的抗菌作用却无影响。②抗生素的剂量 仍以青霉素G与氯霉素或四环素联合应用为例,如氯霉素或四环素的剂量<抑菌有效量时,则不发生拮抗作用;如其剂量高至能产生杀菌作用时,也不会出现拮抗作用。若使用大剂量青霉素G时,亦不发生拮抗作用。③用药顺序 若先用杀菌作用抗生素青霉素G,而后用抑菌作用抗生素氯霉素或四环素,则不出现拮抗作用,而反之则否。

(10)严格控制预防应用。预防目的在于防止某一、二种细菌侵入人体而致感染,可能获得一定效果。若目的在于防止多种细菌的侵入而致感染,则难以达到预期效果,一旦发生感染时致病菌多高度耐药而不易控制。

预防性应用抗生素仅限于以下少数情况:风湿病患儿长期采用长效青霉素G以防止咽喉部溶血性链球菌感染;风湿性或先天性心脏病患儿在行口腔手术前应用青霉素G,以防止亚急性细菌性心内膜炎的发生;感染性病灶切除时,根据病菌药敏而选用适当的抗生素;复杂外伤后使用青霉素G以防止气性坏疽;应用磺胺药以预防流行性脑脊髓膜炎;结肠手术前应用氨基糖甙类抗生素以减少肠道感染;婴儿室发生金黄色葡萄球菌感染或大肠杆菌肠炎流行时,适当选用有效抗生素有助于控制感染的流行。

第三节 临床常用抗生素

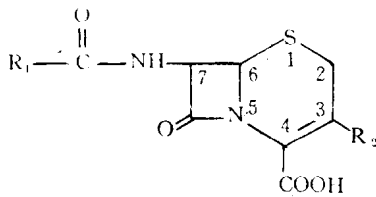
本节所介绍的抗生素均为目前临床上广为应用的药物,对用得很少的一些药不作介绍。对头孢菌素作较详细介绍。

一、青霉素类抗生素

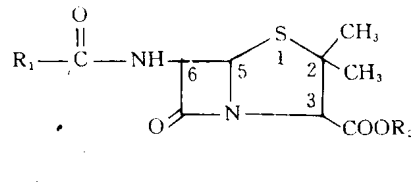
青霉素类是一类重要的 β -内酰胺类抗生素。青霉素是产自青霉菌属的抗生素。青霉菌培养液中,含有五种不同的青霉素,其代号为F、G、X、K与双氢F,其中以青霉素G抗菌效能最强,为临床上所常用。人们发现所有青霉素的分子结构是由母核6-氨基青霉烷

酸(6-APA)和侧链 $\begin{matrix} R-C- \\ || \\ O \end{matrix}$ 二个部分结合而成,6-APA 分子含有一个饱和噻唑环及一个 β -

内酰胺环(图 1-5)。由于青霉素母核的发现及用酶裂解法制取母核工艺的成功,现以衍生许多新型青霉素,但其中仅少数有临床应用价值。有关其抗菌作用机制见本章第一节。其不良反应以过敏反应为多见,包括皮疹、药物热、血管神经性水肿、血清病型反应、过敏性休克等,其中以过敏性休克为最严重。如发生过敏性休克,应立即皮下或肌内注射0.1%肾上腺素 0.2~0.5ml 或每次 0.02~0.03ml/kg,最大剂量 \neq 0.8ml,必要时 10~15 分钟后重复一次或进行静脉、心内注射,并酌情予以吸氧、输液、滴注肾上腺皮质激素、升压药、人工呼吸等必要的急救措施。



头孢菌素类基本结构 — 7-氨基头孢
烷酸(7-ACA)



青霉素类基本结构 — 6-氨基青霉
烷酸(6-APA)

图 1-5 头孢菌素类与青霉素类的基本结构

(R_1 、 R_2 是两个不同的侧链,头孢菌素类或青霉素类虽品种繁多,
但其基本结构是一样的,只是 R_1 及 R_2 两个侧链不同而已)

在应用青霉素类抗生素前,应问清患儿曾否用过青霉素,有无过敏反应史,并需做青霉素皮试。应注意,皮试呈阴性者,在用药过程中亦可出现过敏反应,故注射青霉素类药物后,应严密观察患儿 20 分钟,如无反应发生始可离开;如有过敏反应,应立即停用,并给予治疗。

此外,大剂量青霉素类抗生素(如青霉素G、氨苄青霉素及羧苄青霉素等)可致大脑损害。

1. 青霉素 G(PenicillinG) 又名苄青霉素,是各种青霉素的原型,通过抑制粘肽合成而干扰细胞壁的形成。其水溶液不稳定,在室温中放置 24 小时即会有相当量的损失,故配成水溶液后须及时使用。青霉素 G 剂量一般按单位计算,每 1 百万单位则相当于 600mg。

对青霉素敏感的主要细菌是革兰氏阳性球菌,如 β 溶血性链球菌、肺炎球菌、敏感的葡萄球菌等。另外,青霉素对革兰氏阳性杆菌(破伤风杆菌、白喉杆菌、炭疽杆菌及产气荚膜杆菌)、螺旋体(钩端螺旋体、回归热及梅毒螺旋体等)以及放线菌等均有强大的抗菌作用。青霉素对革兰氏阴性细菌除淋球菌和脑膜炎双球菌外,很少有杀菌作用。

目前通用的青霉素 G 钾盐或钠盐,不宜用于口服,肌注吸收迅速,常用剂量为 3 万~5 万U/kg·d,分2次肌注,于半小时内血药浓度达高峰,数小时后即从血中消失, $t_{\frac{1}{2}}=0.5$ 小时。对重症病例可加大剂量或由静脉滴注,20 万~40 万 U/kg·d。适用于敏感菌所致的急性感染。而肌注不易吸收的普鲁卡因青霉素 G(混悬液)后,于 2 小时左右血药浓度才达高峰,能在血中保持有效浓度达 24 小时之久,适用于一些敏感菌所致的慢性感染,