

Handbook of Clinical Antimicrobial Agents

张永信 主编



合理应用抗菌药物 手册

上海科技教育出版社



Handbook
of Clinical Antimicrobial Agents

张永信 主编

合理应用抗菌药物手册



上海科技教育出版社



合理应用抗菌药物手册

主 编 / 张永信

责任编辑 / 许华芳

出版发行 / 世 纪 出 版 集 团

上海科技教育出版社

(上海市冠生园路 393 号 邮政编码 200235)

网 址 / www.ewen.cc

www.sste.com

经 销 / 各地 新华书店

印 刷 / 常熟华通印刷有限公司

开 本 / 787×1092 1/32

字 数 / 210 000

印 张 / 10

版 次 / 2005 年 5 月第 1 版

印 次 / 2005 年 5 月第 1 次印刷

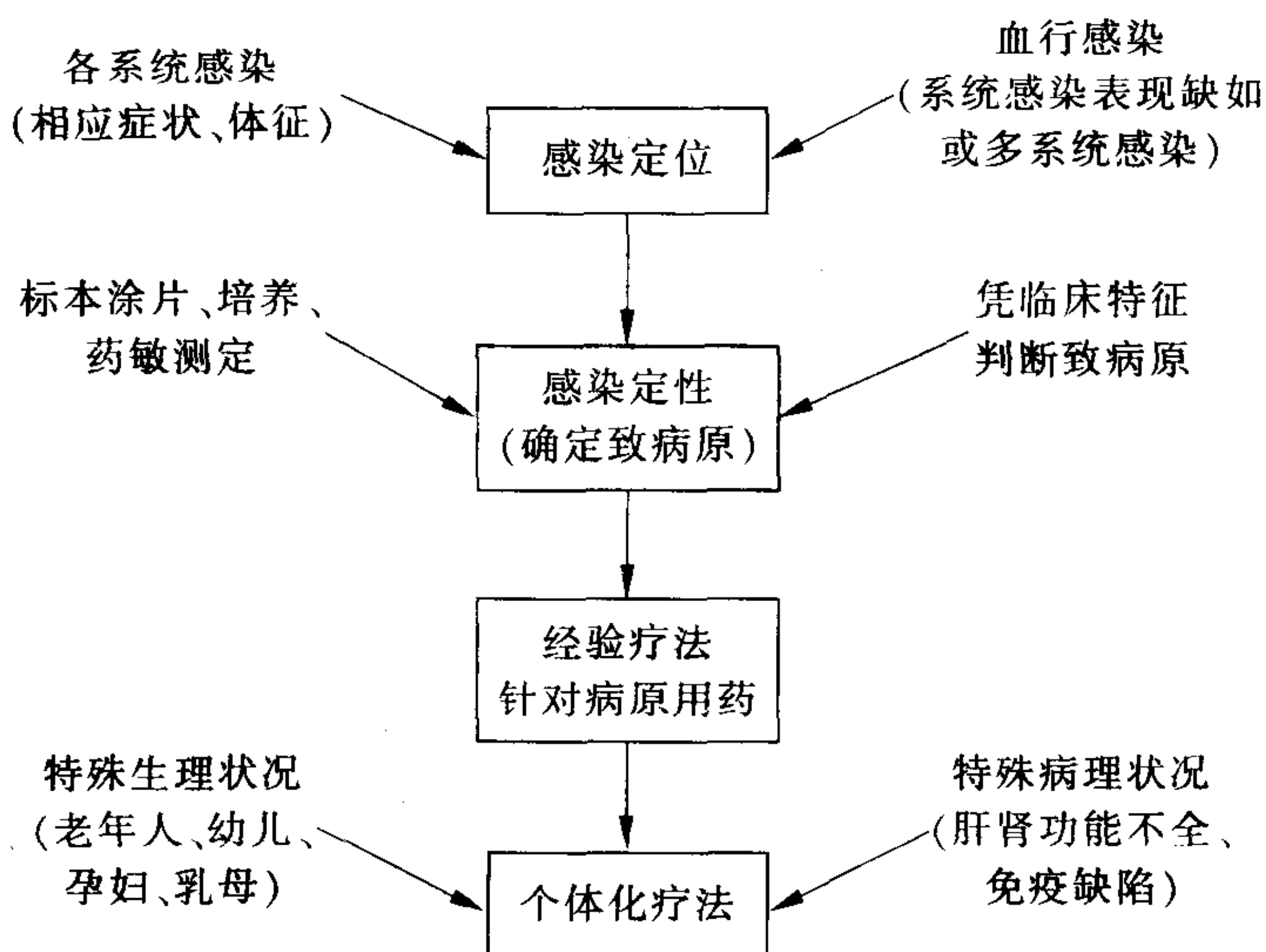
印 数 / 1-5 000

书 号 / ISBN 7-5428-3773-7/R·294

定 价 / 18.00 元

前言

抗感染疗法的基本思路



1

前言

抗感染疗法的疗效主要取决于及时正确的诊断、有效的治疗、病员的全身状况以及病情的严重程度。

● 正确的诊断

感染的正确诊断包括定位与定性，即何系统、何器官、

何部位发生感染,由何种致病原引起及其对药物的敏感、耐药状况。

1. 感染的定位

一般临床医师已具备感染定位的本领,通常根据患者的临床症状与体征进行判断。除了发热、畏寒等感染的共同表现外,患者出现的系统感染征象最能敏感地提示感染的部位。例如,咳嗽、咳痰、肺部出现细湿啰音示呼吸系统感染;伴明显胸痛、胸膜刺激征示胸膜炎;尿频、尿急、尿痛等尿路刺激征示有下尿路感染,而伴明显腰痛、发热、畏寒常示上尿路感染;腹痛、腹泻、呕吐示消化道感染;腹泻次数不多,便量大、稀,脐周阵发痛常示小肠炎症;而腹泻次数多、便量少、带黏液或脓血,甚有里急后重,常为结肠炎症;当患者有高热、畏寒、寒战、血象改变等严重感染的表现,而缺乏系统感染征象,或具有波及多系统病变表现时,应考虑血行感染的可能。

然而有些疑难病例的系统感染表现不典型,此时感染定位较困难,可借助实验室检查及相应辅助诊断技术以明确感染部位,如三大常规、X线、B超检查等。必须强调,认真的病史询问和全面、规范的体检仍是明确诊断最基本的手段。

2. 确定致病原

在明确感染部位后,不应急于应用抗菌药,而应尽早确定致病原,特别对于中度及重度感染,这是处理感染和合理应用抗菌药的基本思路。

确定致病原主要通过以下途径实现:①规范地收集相应的临床标本作病原培养、鉴定和药敏测定,根据阳性结果可选择针对性强、抗菌作用优的抗菌药,以获满意疗效。涂

片、染色检查常能即时获得有价值的病原诊断结果。此途径最可靠,但需花费时间,常在数日后才能获得结果。②根据某些病原引起临床表现的特点,来判断致病原的性质与种类。例如,创面上出现带荧光的绿色脓液,提示由铜绿假单胞菌引起;胸片上出现的特征性的曲菌球可直接诊断肺曲菌病。临床医师在实践中应不断积累判断病原性质的经验。③在未获得病原培养结果前,或培养阴性或病情危重时,应参考经典权威著作介绍的经验疗法,根据感染部位、病史与临床特点,结合本地区病原流行病学资料与耐药状况,针对最可能的致病原,决定首选药、可选药。如用药 48~72 小时疗效不佳,可换药,或在培养、药敏测定获阳性结果后再调整用药方案,这是合理应用抗菌药最实用的途径。

3. 有效的治疗

选择最合适的抗菌药是有效抗感染治疗的关键。有的临床医师满足于熟悉几种广谱抗菌药用于治疗常见的感染,这类方案通常虽可获得一定疗效,但并非最佳方案,遇到危重病例,也许会丧失治疗与抢救的时机。

所谓最合适的抗菌药,主要从以下三方面考虑:①从抗菌作用考虑,对致病原具独特的抗菌活性,而不是虽有作用但作用不强;②抗菌药在感染部位可达足够高的有效药物浓度并维持足够时间;③从患者的生理、病理状态考虑,选用不良反应小、发生率低、对患者较为安全的品种。

当确定合适的抗菌药物后,还应根据药物的药效学和药代动力学特点制定科学的给药方案,包括剂量、给药途径、给药次数、疗程等以保证疗效。此外,应着眼于质量可靠和费用合理再考虑药物品牌。对有条件的患者,尽量选用质量可靠厂家生产的药物。临床医师在实践中已了解哪些品

牌的药物质量可靠,其价格合理,符合患者的支付能力。而轻信商业宣传,偏用过于昂贵,或质量与价值不相称的药物都是不恰当的。

抗感染治疗的过程是处理菌、药、人三者的关系,首要关键是确立致病原——菌,即病原种类,对药物的敏感与耐药状况,这是抗感染治疗成败的关键。临床医师必须树立强烈的病原学观念,掌握从临床表现特点去判断病原性质的本领,熟悉和重视规范地收取临床标本,及时培养鉴定致病原,懂得分析检查结果。对于抗菌药,应学会选择针对致病原抗菌作用强、疗效优良而安全的品种,即采用最佳治疗方案。而对于患者,必须考虑个体特殊的生理病理状态,实行个体化给药。

最近,卫生部颁布了《抗菌药物临床应用指导原则》,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用药方案的制定原则进行阐述,并列出常用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,这对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,降低医药费用均起到深远影响。笔者有幸参加了该指导原则的制定。本人与同事们编写的本手册可作为临床医药人员合理应用抗菌药的参考及补充。对于各种抗菌药物的适应证、剂量、用药方案等,本手册虽作重点阐述,但仍以《抗菌药物临床应用指导原则》为准。

张永信

2004 年 10 月

目录

contents

前言——抗感染疗法的基本思路	1
1 明确病原诊断	1
1.1 正确采集临床标本	2
1.2 病原体检测	3
1.3 正确分析检测结果	6
1.4 根据临床特点,判断致病菌性质	8
1.5 规范药敏试验,引导合理用药	9
2 主要抗菌药物特点	13
2.1 青霉素类	13
2.1.1 药物特点	13
2.1.2 主要品种比较	14
2.1.3 临床适应证	18
2.1.4 注意事项	20
2.1.5 主要品种	21
2.2 头孢菌素	27

- 2.2.1 主要品种特点与比较 / 27
- 2.2.2 临床适应证 / 33
- 2.2.3 注意事项 / 35
- 2.2.4 主要品种 / 35
- 2.3 β -内酰胺酶抑制剂及其复合剂 / 43
 - 2.3.1 常用酶抑制剂特点 / 43
 - 2.3.2 常用复合剂比较 / 44
 - 2.3.3 临床适应证 / 46
 - 2.3.4 主要品种 / 48
- 2.4 碳青霉烯类抗生素 / 50
 - 2.4.1 药物特点 / 50
 - 2.4.2 主要品种比较 / 51
 - 2.4.3 临床适应证 / 52
 - 2.4.4 主要品种 / 54
- 2.5 头霉素、氧头孢烯类抗生素 / 56
 - 2.5.1 药物特点 / 56
 - 2.5.2 主要品种比较 / 57
 - 2.5.3 临床适应证 / 58
 - 2.5.4 主要品种 / 60
- 2.6 单环 β -内酰胺类 / 62
 - 2.6.1 药物特点 / 62
 - 2.6.2 主要品种 / 63
- 2.7 氨基糖苷类 / 63
 - 2.7.1 药物特点 / 64

2.7.2	主要品种比较	/ 64
2.7.3	临床适应证	/ 67
2.7.4	注意事项	/ 67
2.7.5	主要品种	/ 69
2.8	四环素类	/ 74
2.8.1	药物特点	/ 74
2.8.2	主要品种比较	/ 75
2.8.3	临床适应证与注意事项	/ 75
2.8.4	主要品种	/ 76
2.9	氯霉素类	/ 79
2.9.1	药物特点	/ 79
2.9.2	临床适应证	/ 79
2.9.3	注意事项	/ 80
2.9.4	主要品种	/ 81
2.10	大环内酯类	/ 82
2.10.1	药物特点	/ 82
2.10.2	主要品种比较	/ 83
2.10.3	临床适应证与注意事项	/ 84
2.10.4	主要品种	/ 85
2.11	林可霉素类	/ 88
2.11.1	药物特点	/ 88
2.11.2	主要品种比较	/ 89
2.11.3	临床适应证与注意事项	/ 89
2.11.4	主要品种	/ 90

- 2.12 多肽类 / 91
 - 2.12.1 万古霉素和去甲万古霉素 / 91
 - 2.12.2 替考拉宁 / 93
 - 2.12.3 多黏菌素类 / 93
 - 2.12.4 杆菌肽 / 95
 - 2.12.5 主要品种 / 96
- 2.13 氟喹诺酮类 / 97
 - 2.13.1 药物特点 / 98
 - 2.13.2 主要品种比较 / 98
 - 2.13.3 临床适应证与注意事项 / 100
 - 2.13.4 新品种的特点 / 101
 - 2.13.5 主要品种 / 102
- 2.14 磺胺药与甲氧苄啶 / 107
 - 2.14.1 药物特点 / 107
 - 2.14.2 主要品种比较 / 107
 - 2.14.3 临床适应证与注意事项 / 108
 - 2.14.4 主要品种 / 110
- 2.15 呋喃类 / 114
 - 2.15.1 药物特点 / 114
 - 2.15.2 主要品种比较 / 116
- 2.16 咪唑类衍生物 / 116
 - 2.16.1 主要品种比较 / 116
 - 2.16.2 临床适应证与注意事项 / 117
 - 2.16.3 主要品种 / 118

2.17 其他抗菌药 / 119

2.17.1 磷霉素 / 119

2.17.2 夫西地酸 / 120

2.17.3 创新霉素 / 121

2.17.4 新生霉素 / 122

2.17.5 莫匹罗星 / 122

2.18 抗真菌药 / 123

2.18.1 药物特点 / 123

2.18.2 主要品种比较 / 125

2.18.3 临床适应证 / 126

2.18.4 注意事项 / 128

2.18.5 主要品种 / 128

3 合理使用抗菌药 _____ 135

3.1 临床常见病原菌的针对性用药 / 135

3.2 临床常见感染经验疗法 / 151

3.3 将主要抗菌特性应用于临床 / 170

3.3.1 选药的常见误区 / 170

3.3.2 将药物最突出的特性用于临床 / 171

3.4 根据药代动力学特点合理用药 / 173

3.4.1 抗菌药物的体内过程 / 174

3.4.2 抗菌药物的有效组织体液浓度 / 176

3.5 临床其他常见感染的用药方案 / 188

3.5.1 厌氧菌感染 / 188

3.5.2	性传播疾病	/ 190
3.5.3	深部真菌感染	/ 192
3.5.4	伤寒及伤寒带菌者	/ 195
3.5.5	结核病	/ 196
3.6	预防性用药	/ 197
3.7	联合用药	/ 205
3.7.1	联合用药适应证	/ 205
3.7.2	常用的联合用药方案	/ 206
3.7.3	避免联合使用的抗菌药物	/ 209
3.8	特殊情况下用药	/ 209
3.8.1	肾功能减退时抗菌药物的应用	/ 209
3.8.2	肝功能减退时抗菌药物的应用	/ 212
3.8.3	抗菌药物在老年人中的应用	/ 214
3.8.4	抗菌药物在新生儿中的应用	/ 216
3.8.5	抗菌药物在孕妇中的应用	/ 217
3.8.6	抗菌药物在乳母中的应用	/ 220
3.8.7	抗菌药物在免疫缺陷者中的应用	/ 221
3.9	抗菌药物中易被忽视的毒副作用	/ 228

附录 233

1. 抗菌谱 / 233
2. 常用抗菌药物剂量 / 235
3. 常用抗菌药物商品名 / 279



明确病原诊断

抗菌药物是治疗细菌感染和细菌性传染病疗效确切的药物,是国内临床最常用的药物,它的出现挽救了无数感染患者的生命。然而,由于病原菌尚未明确而无针对性地滥用抗菌药的现象十分普遍,不仅造成药品的巨额浪费,增加了药物不良反应的发生率,而且影响了疗效,加重细菌耐药性的产生。

如何合理应用抗菌药是临床用药的重要课题,最主要有两个环节:一是及时正确地明确或估计致病菌;二是选择抗菌谱与抗菌作用、药理特性和不良反应等方面最适合患者的抗菌品种。尽早明确病原诊断是进一步针对性用药,及时有效地控制感染的基础。特别是对中度以上严重的细菌感染,病原诊断显得尤为重要。

要得到正确的病原诊断,从标本采集、标本检验到最终结果分析,各个环节都很重要。所以,光有先进的实验室、检验方法以及优秀的检验人员,并不一定能得到正确的病原诊断。作为临床医师,需要掌握规范采集各种标本的正确方法,了解各种检验方法的特点,尤其是常用的细菌培养方法,并向检验人员提供必要的临床信息。对最后的检验结果还需根据感染症状、体征、部位、常见致病菌种类和正常菌

1

1 明确病原诊断

群种类等特点仔细分析其真伪及临床意义，最终才能明确病原诊断。此外，临床医师还需具有依据患者临床特点判断病原的本领。

1.1 正确采集临床标本

及时规范地收集临床标本直接关系到致病菌培养的正确性与阳性率的高低。因此，应尽量由医务人员亲自操作，尽力争取在投用抗菌药之前收集相应部位的临床标本，尽量避免标本被正常菌群污染，并及时送检。采集什么部位的临床标本，需根据患者病史、症状、体征等临床特点作判断。根据临床需要，可同时采集不同部位的临床标本做细菌培养。为提高培养结果的可参考性，应多次送检。

采集不同部位标本注意如下事项：

1) 血培养：宜在患者畏寒、寒战时或高热前抽血；选择不同部位的静脉间隔抽血两三次；每次抽血量足，成人宜10ml以上；宜床边直接接种；培养基中加入中和血液杀菌因子物质和抗菌药物裂解、拮抗剂，或直接选用市售的血培养瓶；必要时抽骨髓培养；血培养一两日后如发现培养液混浊，可先涂片染色，根据初步结果帮助临床选用合适抗菌药。

2) 痰培养：清洁漱口后取清晨深部痰；以清洁无菌器皿收痰；痰需经0.9%氯化钠无菌溶液冲洗等处理；及时做定量培养与涂片镜检；涂片见炎症细胞为主，方做培养，而以上皮细胞为主的痰标本应予丢弃，也可取支气管冲洗液、洗刷液、环甲膜穿刺液做培养；原则上痰标本应在2小时内完成接种培养；重复培养其结果一致，常视为致病菌，而反

复变化的结果,多为污染菌或寄植菌,不是真正的致病菌。

3) 尿培养:规范取清洁中段尿;导尿者可消毒并穿刺导尿管或行耻骨上穿刺取尿;1 小时内接种;必须做菌落计数,以判断其临床意义。标本不应混入粪、钡剂或止泻药等。

4) 脑脊液培养:严格无菌操作,取量足,宜床边接种;同时做涂片(沉渣或菌膜)镜检和常规、生化检验,前者在 1 小时可获初步结果;必要时送血、尿等培养。

5) 浆膜腔液培养:严格无菌操作,取量足,宜床边接种;同时做常规、生化检验,必要时予抗酸杆菌检查、腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)测定等。

6) 脓液培养:一般避免以棉拭子取标本,宜以注射器直接穿刺脓肿吸取脓液;盆腔、腹腔脓肿,口腔有关脓肿需同时做常规及厌氧培养;烧伤创面需做定量培养。

7) 内置导管培养:皮肤严格消毒;无菌操作剪取导管头送培养,包括一般细菌及真菌培养。

1.2 病原体检测

采集标本后,将标本送何种检查,送检时需选用何种特殊培养基及注意哪些问题,都值得临床医师注意。因为正确且恰当的病原体检测方法往往可以帮助临床医师更快、更准确地明确病原菌。

目前常用的病原诊断方法有:

1. 培养

细菌培养是病原菌检测最主要、最常用的方法,虽然此方法需要时间较长,但对于大多数形态、染色无特征的细菌

通过培养,必要时结合细菌生化反应来分离、鉴定更可靠。同时,有助于进一步进行药敏试验,指导用药。

值得一提的是,临床医师需了解不同细菌的培养要求。根据最可能是哪种致病菌来选择相应合适的培养条件。如革兰阳性球菌宜选血平板;革兰阴性杆菌常选用伊红亚甲蓝(eosin methylene blue, EMB)、麦康凯平板,以抑制阳性菌生长;嗜血杆菌属需添加 X 因子、V 因子,且培养时充 CO₂;耐甲氧西林葡萄球菌 (methicillin-resistant staphylococcus, MRS)的培养基中需增加氯化钠的含量;革兰阴性球菌选用运动性测试培养基(motility test medium, MTM);厌氧菌需做硫乙醇酸钠培养;真菌用沙保培养基 (Sabouraud's medium)培养;结核杆菌也需特殊培养剂、培养时间长;L 型菌(缺壁型)需高渗低琼脂含血清的培养基等。因为检验科、细菌室的工作人员并不一定了解患者的临床特点,在无任何提示下,只做常规检验就有可能漏检。临床医师对有特殊培养需要的标本应注明,或提供必要的临床信息,以提高培养阳性率。例如,对于来自脑室与黏膜的标本,如口腔、肠腔、女性生殖道、鼻窦以及肺脓肿的脓液,腹部外伤、肠穿孔穿刺液或有恶臭、气体产生的感染部位所采集的标本,应要求同时做厌氧菌培养;原因不明发热者的血、脑脊液、导管头等标本培养应要求加做真菌培养。而细菌室也应主动介绍和提供床边接种、转移培养基等基本条件。

2. 直接涂片

患者标本直接涂片做染色镜检是快速而简便的方法之一。但要求可能存在的病原菌需有特定形态特征、特殊染色及一定数量。例如,痰涂片见抗酸染色阳性杆菌即可诊断结核感染;脑膜炎患者脑脊液或淤斑刺破液涂片见革兰阴性