

主编 文爱东

抗菌药物规范化及 个体化应用指南

KANGJUN YAOWU
GUIFANHUA JI GETIHUA
YINGYONG ZHINAN



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

抗菌药物规范化及 个体化应用指南

KANGJUN YAOWU GUIFANHUA JI
GETIHUA YINGYONG ZHINAN



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

抗菌药物规范化及个体化应用指南/文爱东主编. —北京:人民军医出版社, 2011. 6

ISBN 978-7-5091-4867-9

I. ①抗… II. ①文… III. ①抗菌素—规范化②抗菌素—临床应用 IV. ①R978. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 099659 号

策划编辑:路 弘 文字编辑:伦踪启 责任审读:陈晓平

出 版 人:石 虹

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300 8061

网址:www.pmmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:15.5 字数:467 千字

版、印次:2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~2800

定价:55.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书共分六章,分别论述了抗菌药物合理应用的基础知识、抗菌药物的正确选择及个体化用药、抗菌药物不良反应及相互作用、抗菌药物的预防应用、抗菌药物在临床常见感染性疾病中的应用、抗菌药物临床应用分级管理,附录部分介绍了常用抗菌药物的药动学参数、汉英名称及别名对照、感染治疗和控制的相关网站,便于读者查阅。本书简明实用,适合各级临床医师和医学院校师生阅读参考。

序

恩格斯在“自然界报复学说”中所述：科学技术是一把双刃剑，人类在创造和享受现代物质文明的同时，也成了毁掉赖以生存的自然环境的凶手。只有人与自然和谐相处，尊重自然，才是人与自然持久共生的正确途径。人与自然和谐相处，绝不是要回复到过去在自然面前消极适从的状态，而是要充分发挥人的主观能动性，正确地认识自然，合理地利用自然。人类与疾病的斗争亦是如此，当人类正沉浸在刚刚征服和遏制一种病毒、细菌的喜悦中时，又不得不面对细菌耐药、变异的无奈和痛苦。人们越来越清楚地认识到，一方面我们要充分地享用现代科技带来的福祉，另一方面也要防止新技术的盲目追求和滥用。“上医治未病，下医治已病”，对于细菌、病毒，杀灭不应再是唯一的选择，我们需要更多关注的是：提高感染控制意识和水平，降低感染发生率！抗菌药物的使用是人类面对自然界的最后一道防线，我们必须谨慎使用手中的武器，对生命安全负责！

王世贞评价《本草纲目》“博而不繁，详而有要，综核究竟，直窥渊海”，这是每一本医药学著作都应追求的境界。我欣喜地看到，编者在阐明抗菌药物使用基础知识、总结临床成功经验的基础上，查阅了大量的国内外最新文献资料，对于近年来抗感染领域里诸多新理论、新成果以及临床优化给药方案的前沿信息进行了全面整合并得以融入其中，本着科学性与实用性的原则，将一部更加精良的抗感染治疗论著呈现给广大的临床医师和药师。对于从事抗感染医学研究的机构和工作人员来说

是一本信息量丰富、了解前沿动态的参考工具书,对于基层从事抗感染事业的工作者,也可谓是一本翔实易用的操作手册,《抗菌药物规范化及个体化应用指南》正是载着读者的期望得以出版。

随着政府对抗感染事业的日益高度重视和支持,人民群众对合理用药的日益关注,抗感染事业的春天已经来临。而新一代的临床药师和临床医师应该责无旁贷地承担起这一历史使命。

中国工程院院士 樊代明

2011年5月

前 言

人类与大自然的斗争不曾停息,而且愈演愈烈,新的抗菌药物不断问世,同时细菌正在以让人惊叹的速度变异,细菌敏感性不断变迁。长期不合理使用抗菌药物和感染控制意识的淡漠,使得超级耐药细菌愈加猖獗,感染性疾病的治疗进一步面临巨大的挑战。细菌耐药已经成为威胁人类安全的严重公共卫生问题之一。安全、有效、经济、合理是药物治疗永久的核心,随着医疗水平和药物治疗水平的不断提高,药物的安全性和合理性成为亟待解决的问题,全球关于药品不良反应和药品安全性的报道,给我们不断敲响警钟,虽然与病原菌斗争的道路还很艰难和漫长,但我们深信人类的智慧和信念是不可战胜的。令人欣慰的是,经过多方的呼吁和努力,抗感染防治工作已经快步向着更加规范和正确的方向发展。

本书始终贯彻“实用性”第一的原则,在此基础上更加注意循证医学证据的支持,更大范围参考国内外权威指导原则及近几年抗菌药物研发情况,并结合细菌耐药的变迁,组织抗感染临床药师和临床感染性疾病治疗专家撰写。本书特点体现在:介绍了细菌耐药的最新动态和基于细菌耐药变化的抗菌药物治疗方案的变化,抗菌药物不良反应典型案例分析,根据国家最新文件和规定修订分级管理原则和各项指标,附录部分收集了国外比较权威的关于感染治疗和控制的网站供大家参考和浏览。

病原微生物的分布和细菌耐药情况存在地区差异,在参照本指南

时,应根据本地区细菌耐药和患者病情等具体情况制订用药方案,以获得最佳抗感染治疗效果。

我们希望本书能够对广大医务工作者、药学工作者有所帮助,但限于能力与水平,书中一定存在一些不足,恳请读者提出宝贵意见,与我们联系,以便尽快纠正。我们的电子邮件地址是: xjyyjyjk@fmmu.edu.cn。

文爱东

2011年4月

目 录

第一章 抗菌药物合理应用的基础知识	(1)
第一节 临床常见感染性疾病	(1)
一、细菌感染性疾病及其病原	(1)
二、真菌感染性疾病及其病原	(1)
三、病毒感染性疾病及其病原	(10)
四、立克次体引起的感染性疾病及其病原	(12)
五、寄生虫引起的感染性疾病及其病原	(20)
第二节 抗菌药物的分类及主要药物	(24)
第三节 抗菌药物的抗菌谱	(43)
第四节 细菌的耐药性	(74)
一、细菌耐药概述	(74)
二、我国细菌耐药现状	(75)
三、细菌耐药机制研究	(79)
四、避免细菌耐药性产生的策略	(81)
五、世界卫生组织遏制抗微生物药物耐药性的全球战略 (摘要)	(83)
第五节 抗菌药物的后效应	(88)
一、抗菌药物后效应的机制	(88)
二、抗生素后效应的临床意义	(88)
第二章 抗菌药物的正确选择及个体化用药	(90)
第一节 抗菌药物选择的依据	(90)
一、抗菌药物合理选择的原则	(90)
二、细菌学标本培养及其临床意义	(93)
三、药物敏感试验及其临床意义	(99)
第二节 常见致病菌的药物选择	(110)

第三节 抗菌药物的用法及用量	(130)
一、成年人和儿童用法及用量	(130)
二、婴幼儿用法及用量	(172)
三、肝功能减退者用法及用量	(182)
四、肾功能减退者用法及用量	(185)
五、老年患者用法及用量	(209)
六、妊娠和哺乳期妇女用法	(210)
第四节 抗菌药物联合应用原则及方案	(213)
一、抗菌药物联合应用的目的	(213)
二、抗菌药物联合应用的指征	(213)
三、抗菌药物联用结果	(214)
四、抗菌药物联用机制	(214)
五、抗菌药物联合应用方案	(215)
第五节 抗菌药物经验治疗	(217)
一、抗菌药物经验治疗的前提	(218)
二、抗菌药物经验治疗方案	(219)
第三章 抗菌药物不良反应及相互作用	(262)
第一节 抗菌药物的不良反应	(262)
一、药物不良反应的基本概念及相关知识	(262)
二、抗菌药物不良反应分类与表现	(263)
三、抗菌药物典型不良反应病例	(278)
四、抗菌药物常见的不良反应	(288)
第二节 抗菌药物与其他药物的相互作用	(297)
一、药物相互作用的基本概念及相关知识	(297)
二、抗菌药物的相互作用	(298)
第四章 抗菌药物的预防应用	(330)
第一节 非外科手术抗菌药物的预防应用	(331)
一、非外科手术抗菌药物预防应用指征	(331)
二、非外科手术抗菌药物预防应用原则	(331)
第二节 外科手术抗菌药物的预防性应用	(348)
一、外科手术切口分类及抗菌药物预防应用指征	(348)

二、外科手术抗菌药物预防应用的原则	(349)
第五章 抗菌药物在临床常见感染性疾病中的应用	(363)
第一节 败血症与感染性休克	(363)
一、药物治疗原则	(363)
二、药物治疗方案	(364)
第二节 神经系统感染	(372)
一、药物治疗原则	(372)
二、药物治疗方案	(372)
第三节 呼吸系统感染	(375)
一、药物治疗原则	(375)
二、药物治疗方案	(376)
第四节 泌尿系统感染	(380)
一、药物治疗原则	(381)
二、药物治疗方案	(382)
第五节 消化系统感染	(388)
一、药物治疗原则	(388)
二、药物治疗方案	(389)
第六节 心血管系统感染	(392)
一、药物治疗原则	(393)
二、药物治疗方案	(393)
第七节 五官科感染	(400)
第八节 皮肤及软组织感染	(415)
一、药物治疗原则	(416)
二、药物治疗方案	(416)
第九节 骨、关节感染	(422)
一、药物治疗原则	(422)
二、药物治疗方案	(423)
第六章 抗菌药物临床应用分级管理	(428)
一、抗菌药物临床应用管理规范	(428)
二、抗菌药物分级管理原则及方法	(431)
三、医院抗菌药物质控方法和质控指标	(434)

附录 A	卫生部《抗菌药物临床应用管理办法(征求意见稿)》	… (436)
附录 B	卫生部办公厅关于进一步加强抗菌药物临床应用管理的 通知	(445)
附录 C	常用抗菌药物的药动学参数	(449)
附录 D	常用抗菌药物的汉英名称及别名对照表	(467)
附录 E	感染治疗和控制的相关网站	(482)
参考文献		(483)

第一章 抗菌药物合理应用的基础知识

感染性疾病是严重危害人体生命与健康的主要疾病之一,也是多种器官疾病晚期的主要并发症和致死原因之一。多年来,抗菌药物在防治感染性疾病中发挥了重大作用。随着临床应用抗菌药物越来越多,在增加防治疾病手段的同时,又给抗菌药物的选用带来了困难。目前,临床上抗菌药物使用和滥用现象相当普遍,造成不良反应增多、非致病菌向致病菌转化、细菌耐药性产生以及大量经济损失,并直接影响医院体制改革和医疗保险制度的推行。

本章根据感染性疾病的病因学标准将其分为细菌感染、真菌感染、病毒感染、立克次体感染和寄生虫感染等引起的疾病,并针对其相应致病源所导致的疾病在临床表现、实验室检查和诊断等方面进行一一阐述,以期为抗菌药物在临床的合理应用提供参考依据。

第一节 临床常见感染性疾病

一、细菌感染性疾病及其病原

由革兰阳性菌(G^+)、革兰阴性菌(G^-)、厌氧菌和其他细菌引起(不包括结核杆菌)的传染病或感染性疾病。革兰阳性菌造成的感染性疾病见表 1-1,革兰阴性菌造成的感染性疾病见表 1-2。

二、真菌感染性疾病及其病原

真菌广泛存在于自然界中,自然界中的真菌数目至少有 10 万种以上,其中能引起人和动物感染的仅占极小部分。能引起感染的真菌分病原性真菌和条件致病菌两类。病原性真菌本身具有致病性,而条件致病菌一般不具有致病性,只有在一定条件下,

表 1-1 革兰阳性菌(G^+)造成的感染性疾病

微生物	疾病	临床表现	实验室检查	诊断
葡萄球菌	食物中毒	起病急,上腹痛及腹泻,恶心、呕吐,严重者剧烈呕吐、腹泻导致循环衰竭	金黄色葡萄球菌培养或检测肠毒素	有同食污染食物史者 集体发病,完全由肠毒素引起,无传染性,病愈后亦不产生明显的免疫力
	肺部感染	常见大叶性肺炎,表现为支气管肺炎或气管支气肺炎,无明显界限,肺实质受累。少数肺炎球菌性肺炎病例可并发脓胸	血象白细胞数增多,金黄色葡萄球菌培养阳性,X线胸片早期有多数圆形片状阴影,病变进展快,短期内病变可呈蜂窝状,并有空洞,常有脓胸或脓气胸发生	痰、血、脓液的培养和X线胸片的特殊变化及典型临床表现 诊断
	中毒性休克综合征	经期用阴道栓的女性,潜伏期短,发病急,发热、畏寒、全身肌肉痛、恶心、呕吐及腹泻等。病程前期出现全身充血性皮疹和低血压。严重病例很快出现多个脏器功能衰竭,发绀,呼吸困难,尿少,尿素氮升高及神志昏迷。在恢复期皮肤有大片脱皮现象	除血白细胞增高外,目前尚无特异的检测方法,可做阴道分泌物培养或取阴道栓做培养。有肺、肾、肝等脏器功能衰竭时可测血气及肝、肾功能。有出血倾向,血小板急骤下降时,需做凝血酶原、3P试验、血球蛋白溶解时间等检测来判断是否有弥散性血管内凝血(DIC)发生	结合女性有用阴道栓史及以下标准:高热;全身充血性皮疹;低血压;恢复期皮肤大片脱皮;多个脏器功能衰竭

(续表)

微生物	疾病	临床表现	实验室检查	诊断
葡萄球菌	皮肤软组织感染	皮肤局部疖肿、痈、高热，局部淋巴肿大	血象白细胞数升高 [$(10 \sim 20) \times 10^9/L$]，脓液培养阳性	结合皮肤破损及局部表现
溶血性链球菌	急性细菌性咽炎及扁桃体炎	双侧扁桃体充血、肿大并有黄白色渗出物，颈及颌下淋巴肿大，有压痛。发冷、发热、咽痛、吞咽时加重，伴头痛、恶寒、全身不适。恢复期有并发风湿热及肾小球肾炎的可能	血象白细胞及中性粒细胞增高，尿中有少量蛋白及管型。咽拭子培养有溶血性链球菌。抗链球菌溶血素“O”在恢复期较急性期明显升高；有条件者可做快速抗原检测试验(RADT)作为辅助病原检查	起病缓，中度发热，扁桃体及咽颊黏膜呈灰白色不易拭去，剥离时出血，咽拭子涂片及培养有助区别
	猩红热	潜伏期为2~4d，起病急，有发热、咽痛、头痛，24h后全身皮肤出现充血性皮疹，从颈面部开始延及上胸、四肢。出疹后，有草莓样舌，颈及颌下淋巴结肿大，有压痛感。经3~4d皮疹出齐后开始退热。1周后自面部皮肤脱屑，皮疹严重处有大片脱皮	血象白细胞及中性粒细胞增多，尿中有少量蛋白、红细胞及管型，咽拭子培养及涂片可见革兰阳性链球菌	根据临床表现一般即可判断，但仍需与麻疹、麻疹及药物疹相鉴别

(续表)

微生物	疾病	临床表现	实验室检查	诊断
炭疽杆菌	炭疽	潜伏期 1~5d, 最短仅 12h, 最长 12d。临床主要表现为皮肤坏死、溃疡、焦痂和周围组织广泛水肿及毒血症症状。根据临床表现分为皮肤炭疽(最常见)、肺炭疽、肠道炭疽及口咽型炭疽等	白细胞数大多增高, 中性粒细胞增高, 取水疱内容物、病灶渗出物、分泌物、痰液等做涂片可发现病原菌	有皮肤、肺或肠道的临床表现, 侵袭的组织或部位分离到炭疽杆菌或至少有 2 个实验室发现炭疽菌感染的微生物学证据即可确诊
肺炎链球菌	社区获得性肺炎	起病急, 常见寒战、高热, 咳嗽、胸痛、咳痰或咳铁锈色痰, 体温呈弛张热或稽留热, 伴头痛、全身肌肉酸痛, 呼吸急促	血液、痰涂片革兰染色可见阳性球菌, 痰或血培养阳性。X 线胸透或胸片可见肺野片状阴影或伴胸腔积液	结合临床表现及 X 线胸片等可以确诊为社区获得性肺炎
肠球菌	膀胱炎	一般无明显全身症状, 常表现为尿频、尿急、尿痛、排尿不畅、下腹部不适等膀胱刺激症状	尿常规检查可见脓尿、血尿。尿培养阳性	依靠各种不同部位感染的临床表现和有关的标本(尿、血等)的涂片、培养找到病原菌

(续 表)

微生物	疾病	临床表现	实验室检查	诊断
肠球菌	肾盂肾炎	急性肾盂肾炎起病急骤,高热、寒战、体温多在 $38\sim 39^{\circ}\text{C}$,常伴有头痛、全身酸痛,腰痛,少数有腹部绞痛,有尿频、尿急、尿痛等膀胱刺激症状	血象白细胞数升高,中性粒细胞百分比增高,尿常规检查仍是最简便而可靠的检测方法	临床典型症状结合尿液常规检查及细菌学检查即可确诊
白喉杆菌	白喉	潜伏期短,有发热、咽痛,扁桃体红肿,其上伴灰白色假膜,不易拭去,拭之出血	血象白细胞数增多,咽拭子涂片可找到白喉杆菌	对未接受过白喉预防接种者,有上述临床表现以灰白色假膜不易拭去及涂片找白喉杆菌有助诊断
脑膜炎球菌	流行性脑脊髓膜炎	起病急,皮肤黏膜可见瘀点或瘀斑,明显的脑膜刺激症状。主要表现为寒战、高热、头痛、恶心、呕吐	外周血白细胞及中性粒细胞潜伏期明显升高,有核左移及中毒颗粒,急诊腰穿后立即送脑脊液做培养,可获脑膜炎球菌	主要根据临床表现及脑脊液检查
	化脓性脑膜炎	毒血症症状明显,寒战、除高热外,头痛显著,伴恶心、喷射样呕吐,神志模糊或谵妄、昏迷。体检有脑膜刺激征	外周血白细胞和中性粒细胞升高明显,可有核左移及中毒性颗粒。脑脊液浑浊,白细胞明显增多,以多核粒细胞为主;脑脊液	根据病史及临床表现,脑脊液的各项检查有助于和病毒性、结核性脑膜炎相鉴别