

抗菌药物 临床应用与管理

KANGJUN YAOWU
LINCHUANG YINGYONG YU GUANLI

主 编 / 郝少君 管志江 李 军



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

抗菌药物 临床应用与管理

ANTHONY VACCARO

UNIVERSITY OF PITTSBURGH MEDICAL CENTER

主编：陈文彬 曹虹 李 军



人民卫生出版社
www.pmph.com.cn

抗菌药物临床应用与管理

KANGJUN YAOWU LINCHUANG YINGYONG YU GUANLI

主 审 吕宏迪

主 编 郝少君 管志江 李 军

副 主 编 赵俭昌 王 方 刘 弘 梁延春

执行主编 王洪道

编 委 (以姓氏笔画为序)

马海燕	王 方	王 灵	王 辉
石 磊	冯继贞	朱雪华	刘 弘
李 军	李献玉	肖树文	苏 峰
张 宁	张荣厚	陈锚锚	赵俭昌
郝少君	施小美	贾 蕾	梁延春
管志江			



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

抗菌药物临床应用与管理/郝少君,管志江,李 军主编. —北京:人民军医出版社,2011.12

ISBN 978-7-5091-5209-6

I. ①抗… II. ①郝… ②管… ③李… III. ①抗菌素—临床应用②抗菌素—药品管理 IV. ①R978.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 213229 号

策划编辑:杨磊石 文字编辑:黄栩兵 责任审读:杨磊石

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)51927292

网址:www.pmmp.com.cn

印、装:北京国马印刷厂

开本:710mm×1010mm 1/16

印张:17.5 字数:319 千字

版、印次:2011 年 12 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—3500

定价:45.00 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

作者以国家卫生部颁布的有关加强抗菌药物临床应用与管理的规定为指针,结合作者临床诊疗和医院感染控制等实践经验,系统阐述了抗菌药物临床应用与管理的基础知识和技术方法。包括抗菌药物发展简史、作用机制与不良反应,药动学、药效学与抗菌药物合理应用,常用抗菌药物基本知识及其相互作用,抗菌药物体外敏感试验,细菌耐药性产生机制及其检测与治疗,常见感染性疾病治疗的抗菌药物选择,常见病原菌基本知识及标本采集,以及抗菌药物临床应用基本方法、基本原则、监测管理等。本书内容丰富,阐述简明,实用性强,适于临床医药护理人员、医院感染管理人员、医疗行政管理人员和医药院校师生阅读参考。

加强抗菌药物临床应用管理的基本路径

(代 序)

或许是机缘,也许是巧合,经过编者近一年的精心酝酿,《抗菌药物临床应用与管理》终于伴随着我国抗菌药物临床应用专项整治活动的开展面世了,在此表示真诚的祝贺!我相信该书的出版,必将为临床合理应用抗菌药物发挥积极的作用。借此机会,谈谈对抗菌药物临床应用管理的感与思,以期与作者和广大读者交流。

抗菌药物是一类历史悠久、发展迅速、应用非常广泛的重要药物,在治疗和预防感染性疾病中发挥着积极作用。但是,由于多种因素的影响和制约,导致一些医疗机构过度使用,甚至滥用等现象屡见不鲜,耐药菌株引发的医院感染对患者安全已构成很大威胁,业已成为需要全球共同面对的社会公共卫生问题。因此,加强抗菌药物临床应用管理极其重要,有着现实紧迫感。

抗菌药物临床应用管理,实际就是以确保患者安全、有效、经济地应用抗菌药物为目的,从抗菌药物采购、供应入手,对方(医嘱)开具、药品调剂、临床应用与监测等全过程各环节,所开展的教育培训、监督管理、技术支持等工作。由于抗菌药物从研发到临床应用,涉及社会、医院和患者多个层面和环节,可以说抗菌药物合理应用管理是个系统工程,不仅需要全社会的共同参与,更需要医疗机构不懈努力齐抓共管,也需要患者的积极配合。我们应该看到,加强抗菌药物临床应用与管理,是当今政府主导的公立医院改革的重要内容之一,是促进临床合理应用抗菌药物,减少细菌耐药,减轻应用抗菌药物选择压力的重要措施,也是医院持续改进医疗质量的必然要求和确保患者用药安全、有效、经济的基本保证。大量研究和实践业已证明,合理有效地应用抗菌药物,不仅有利于预防和控制耐药菌株感染,也有利于减轻患者痛苦,提升医疗服务质量,构建和谐医患关系。

加强抗菌药物临床应用管理,必须强化法规意识与制度建设。我国对抗菌药物临床应用管理非常重视,先后出台了《抗菌药物临床应用指导原则》等文件和有关标准、规范,这都是进行抗菌药物应用管理的行动指南和基本遵循的依据。医疗机构必须认真学习,并结合医院实际健全

管理机制,建立和完善各项管理制度,针对抗菌药物品种遴选、数量采购、供应和临床应用等多个重点环节,不断加大监控指导力度与讲评、奖惩力度,科室主任要切实履行第一责任人的职责与义务,确保抗菌药物应用管理常抓不懈,健康有序地规范运行。

加强抗菌药物临床应用管理,必须重视基础培训与技术支撑。医院应将抗菌药物基本知识、管理法规与标准、规范,以及细菌耐药与感染预防等知识纳入年度培训计划,并作为新调入人员的岗前培训内容,严格考核,根据考核成绩赋予相应的处方权和调剂权。药学部门要定期发布抗菌药物信息,定期进行处方或医嘱点评,分析和判断抗菌药物临床使用的合理性;微生物实验室要及时发布病原菌分布及耐药菌检出情况;医院感染管理科要做好耐药菌株医院感染预防控制的指导与监控,共同发挥为临床医师合理选用抗菌药物的参谋与向导作用。

加强抗菌药物临床应用管理,必须抓住重点内容和重点环节。首先要着力抓好抗菌药物临床分级应用管理,明确处方权限,根据不同职称开具不同使用等级的抗菌药物;其次要抓好特殊抗菌药物和容易产生耐药性抗菌药物,如喹诺酮类的应用管理;再次要抓好重点人群和围术期患者抗菌药物的应用管理,如对儿童患者禁用或慎用氨基糖苷类和喹诺酮类等抗菌药物,对老年患者和肝肾功能不全患者要结合临床药理学参数,科学调整用量和给药周期,对围术期患者使用抗菌药物要选择适宜的品种,确定恰当的给药时机和合理应用周期等。

加强抗菌药物临床应用管理,必须强化经常性的指导与监督。医疗机关和各级学术管理组织要经常深入科室,检查、指导抗菌药物应用情况,查找存在的薄弱环节,分析原因,实时调整管理策略,确保及时改进。强化讲评通报机制,对不合理应用抗菌药物比例较高者要进行诫勉谈话,并与绩效考核和评先评优挂钩,形成抗菌药物临床应用监管长效机制,确保抗菌药物临床应用能力不断提高与管理持续改进。

吕宏迪

2011年8月22日

前 言

抗菌药物是广泛应用临床治疗各种感染性疾病的重要药物。自从1936年磺胺类药物成功合成并应用以来,开创了感染性疾病现代化治疗的新纪元。1941年,青霉素的发现,成功解决了金黄色葡萄球菌感染的难题,标志着抗菌药物治疗进入了黄金时代。随着医学科学技术的迅速发展,抗菌药物新品种层出不穷,至今已有数百种应用于临床,使各种微生物感染性疾病得到有效的控制。但是,抗菌药物也是一把“双刃剑”,在发挥积极治疗作用的同时,由于其自身不良反应或毒性,以及临床滥用或非合理性应用,导致菌群失调、细菌耐药菌株产生、组织器官功能损害,使医院感染案例时有发生,这不仅给患者增加新的疾病或危害,而且也加重了患者的痛苦和经济负担。

抗菌药物不合理应用问题,已成为当今世界各国共同面临的严重公共卫生问题之一。目前,全球细菌产生耐药频率明显加速,过去曾经有效的常用抗菌药物正逐渐失效,并退出历史舞台,有些传统抗菌药物失去疗效的速度,已远远快于其替代药物的研发速度。据文献报道,我国医疗机构门诊抗菌药物处方达30%以上,住院患者抗菌药物应用率高达60%~80%,明显高于世界卫生组织(WHO)规定30%的国际平均水平 and 我国卫生部规定应控制在50%以下的标准要求。特别是在一些中小医院,外科手术不论何种切口,均预防性应用抗菌药物,且持续应用时间过长。WHO将2011年世界卫生日的主题确定为“抵御耐药性——今天不采取行动,明天就无药可用”,以此警示人们积极采取措施、科学规范、安全有效地应用抗菌药物,否则将可能进入“后抗生素时代”,甚至将面临着许多常见感染无药可医的尴尬境地。

为了加强抗菌药物临床应用管理,国家卫生部先后下发《抗菌药物临床应用指导原则》《处方管理办法》等一系列规章和规范性文件,把加强医疗质量管理、推进合理用药作为医院管理的重中之重,对抗菌药物

合理用药做出了明确、具体的规定。同时,构建了“全国抗菌药物临床应用监测网”、“全国细菌耐药监测网”和“全国合理用药监测系统”,不断规范和深化抗菌药物临床应用的监测和合理性评估,并先后开展了“医院管理年”、“医疗质量万里行”活动,以加大监督、指导力度,强力推进抗菌药物的合理应用,有效遏制非合理性应用。

我们正是在国家卫生部多措并举,加强抗菌药物临床应用管理的背景下,以《抗菌药物临床应用指导原则》等文件的规定为依据,结合我们自己长期从事临床诊疗和药学管理的实践经验,编写了这本《抗菌药物临床应用与管理》。在编写过程中,突出抗菌药物应用管理的科学性与理论性,注重实用性与可操作性,坚持编排结构清晰合理,阐述力求简洁明了,尽可能涵盖抗菌药物的应用概况、发展简史、药动学和药效学、常用抗菌药物基本知识及其相互作用、体外敏感性试验、细菌耐药性产生机制及其检测与治疗、常见感染性疾病治疗的抗菌药物选择、常见病原菌基本知识与标本采集,以及抗菌药物临床应用基本方法、基本原则、监测管理等。本书可作为抗菌药物临床应用的岗位培训教材,适用于临床医护人员、药师和医院感染管理专职人员阅读,也可供医疗行政管理人員和医药院校学生学习参考。

抗菌药物理论精深、种类繁多、应用广泛、发展迅速,尽管编者力求系统、全面、准确地理解相关文件精神,但由于我们理论水平局限和学术能力制约,难免会有疏漏或错误之处,真诚欢迎专家和读者批评指正。

编 者

2011年8月于新乡

目 录

第1章 总论	(1)
第一节 概述	(1)
一、发展简史	(1)
二、基本概念与分类	(4)
第二节 作用机制	(7)
一、干扰细菌细胞壁合成	(7)
二、损伤细菌胞浆膜结构及功能	(8)
三、抑制细菌蛋白质合成	(9)
四、抑制细菌核酸代谢	(10)
五、抗叶酸代谢	(11)
第三节 不良反应	(12)
一、基本概念	(12)
二、基本类型	(12)
三、主要表现	(14)
四、预防措施	(18)
第2章 药动学、药效学与抗菌药物合理应用	(20)
第一节 概述	(20)
一、基本概念	(20)
二、常用参数的定义	(20)
第二节 抗菌药物的体内过程	(23)
一、吸收过程	(23)
二、体内分布	(24)
三、体内代谢或生物转化	(25)
四、排泄途径与方式	(26)
第三节 抗菌药物后效应	(27)
一、产生机制	(27)
二、基本特点	(28)
三、影响因素	(29)
四、常用抗菌药物的 PAE	(29)

五、临床意义	(32)
第四节 细菌耐药变异的对策与国内研究概况	(33)
一、细菌耐药变异的对策	(33)
二、国内研究概况	(35)
第五节 抗菌药物治疗浓度监测	(36)
一、血药浓度与药理作用的关系	(36)
二、血药浓度监测指征	(37)
三、抗菌药物血药浓度监测	(37)
四、临床血药浓度监测及其意义	(38)
第六节 抗菌药物 PK/PD 参数的临床应用	(39)
一、用于划分抗菌药物种类	(39)
二、指导设计给药方案	(40)
三、评价疗效	(41)
第 3 章 临床常用抗菌药物	(48)
第一节 β 内酰胺类抗菌药物	(48)
一、青霉素类	(48)
二、头孢菌素类	(50)
三、单酰胺环类抗菌药物	(53)
四、碳青霉烯类抗菌药物	(53)
五、 β 内酰胺酶抑制药及其复方制剂	(54)
第二节 氨基苷类抗菌药物	(56)
第三节 大环内酯类抗菌药物	(57)
第四节 四环素类抗菌药物	(58)
第五节 林可霉素类抗菌药物	(59)
第六节 糖肽类抗菌药物	(59)
第七节 氯霉素类抗菌药物	(61)
第八节 喹诺酮类抗菌药物	(62)
第九节 磺胺类抗菌药物	(64)
第十节 硝基咪唑类抗菌药物	(65)
第十一节 硝基呋喃类抗菌药物	(66)
第十二节 其他类抗菌药物	(67)
一、磷霉素	(67)
二、奎奴普丁/达福普丁	(67)
三、褐霉素	(68)

四、利奈唑胺	(68)
第十三节 抗真菌类药物	(68)
一、两性霉素 B	(68)
二、氟胞嘧啶	(69)
三、氟康唑	(69)
四、酮康唑	(69)
五、伊曲康唑	(70)
六、特比萘芬	(70)
七、灰黄霉素	(70)
第4章 药物的相互作用	(72)
一、概述	(72)
二、抗菌药物相互作用常见形式	(73)
三、与其他药物的相互作用	(74)
第5章 抗菌药物体外敏感试验	(79)
第一节 概述	(79)
一、基本概念	(79)
二、试验结果的含义	(79)
三、常用敏感试验方法	(80)
四、影响结果的因素	(80)
五、试验的目的与意义	(80)
第二节 需氧菌与兼性厌氧菌药敏试验方法	(81)
一、扩散法	(81)
二、稀释法	(82)
三、E 试验法	(84)
第三节 重要苛养菌药敏试验	(84)
一、肺炎链球菌	(84)
二、其他链球菌属	(85)
三、嗜血杆菌属	(85)
四、淋病奈瑟菌	(86)
五、幽门螺杆菌	(86)
第四节 结核分枝杆菌药敏试验	(86)
一、绝对浓度法	(86)
二、1%溶血液体培养基快速法	(87)
三、比例法	(88)

四、放射核素法	(88)
第五节 其他微生物药敏试验	(88)
一、厌氧菌	(88)
二、真菌	(89)
三、联合抗菌用药	(90)
第6章 细菌耐药检测与防控	(93)
第一节 细菌耐药性产生机制	(93)
一、细菌产生耐药酶	(93)
二、作用靶位改变	(94)
三、渗透屏障	(95)
四、药物主动外排系统	(96)
五、细菌耐药遗传机制	(96)
第二节 常见耐药菌株的临床检测	(97)
一、耐甲氧西林葡萄球菌	(97)
二、耐万古霉素和高水平氨基糖苷类抗菌药物肠球菌	(98)
三、耐青霉素肺炎链球菌	(99)
四、 β 内酰胺酶与产超广谱 β 内酰胺酶细菌	(99)
五、产NDM-1泛耐药肠杆菌科细菌	(100)
六、产头孢菌素酶细菌	(101)
七、多重耐药结核分枝杆菌	(102)
八、其他重要的耐药细菌	(102)
第三节 临床常见耐药菌感染应对方法	(103)
一、耐青霉素肺炎链球菌感染	(103)
二、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染	(104)
三、耐万古霉素肠球菌感染	(105)
四、耐万古霉素金黄色葡萄球菌感染	(106)
五、产超广谱 β 内酰胺酶革兰阴性细菌感染	(107)
六、产NDM-1泛耐药肠杆菌科细菌感染	(107)
七、非结核分枝杆菌感染	(108)
第四节 多重耐药菌和泛耐药菌医院感染的防控	(108)
一、重视和加强多重耐药菌医院感染管理	(108)
二、严格执行《医务人员手卫生规范》	(109)
三、严格实施隔离防护措施	(109)
四、确保合理应用抗菌药物	(110)

五、建立和完善监测机制	(110)
第7章. 常见感染性疾病治疗的抗菌药物选择	(112)
第一节 呼吸系统感染性疾病	(112)
一、急性细菌性上呼吸道感染	(112)
二、急性细菌性下呼吸道感染	(114)
三、细菌性肺部感染	(116)
四、肺真菌病	(122)
第二节 口腔与颌面部感染	(123)
第三节 眼科常见感染	(125)
第四节 消化系统常见感染	(127)
第五节 血流感染	(129)
第六节 感染性心内膜炎	(133)
第七节 泌尿系统感染性疾病	(135)
一、肾盂肾炎	(135)
二、膀胱炎	(136)
三、尿道炎	(137)
四、细菌性前列腺炎	(137)
第八节 女性生殖系统感染性疾病	(138)
一、阴道感染	(138)
二、宫颈炎	(139)
三、细菌性盆腔炎	(140)
四、产褥期感染	(141)
五、性传播感染性疾病	(141)
第九节 骨与关节感染性疾病	(142)
第十节 皮肤及软组织感染	(144)
第十一节 细菌性脑膜炎及脑脓肿	(146)
第十二节 部分传染病抗菌药物选择	(148)
一、白喉	(148)
二、百日咳	(149)
三、猩红热	(149)
四、鼠疫	(149)
五、炭疽	(150)
六、破伤风	(150)
七、气性坏疽	(150)

八、伤寒和副伤寒等沙门菌感染	(150)
九、布氏菌病	(151)
十、钩端螺旋体病	(151)
十一、回归热	(151)
第8章 细菌学基本知识与病原学标本采集和送检	(159)
第一节 细菌学基础知识	(159)
一、概述	(159)
二、常见病原菌基本分类与特点	(161)
第二节 病原学标本采集与运送	(168)
一、基本原则	(168)
二、基本方法	(169)
三、标本运送	(174)
第9章 抗菌药物合理应用的思路与方法	(176)
第一节 合理应用思路	(176)
一、明确应用目的	(176)
二、明确感染部位与临床表现	(176)
三、尽早明确病原菌	(177)
四、根据药动学与药效学选药	(177)
五、力求个体化给药	(177)
六、注意观察疗效	(178)
七、确定适宜用药周期	(178)
第二节 抗菌药物应用基本样式与给药途径	(178)
一、基本样式	(178)
二、基本给药途径	(180)
第三节 抗菌药物常用策略与序贯疗法	(181)
一、常用策略	(181)
二、序贯疗法	(182)
第10章 抗菌药物临床应用的指导原则与注意事项	(187)
一、治疗应用	(187)
二、联合用药	(189)
三、预防应用	(190)
四、门诊应用	(192)
五、老年患者用药	(193)
六、婴幼儿用药	(195)

七、妊娠期与哺乳期用药	(196)
八、肝功能减退患者用药	(199)
九、肾功能减退患者用药	(199)
十、免疫功能低下患者用药	(201)
第 11 章 抗菌药物临床应用管理监测	(205)
第一节 基本内容与程序	(205)
一、基本内容	(205)
二、基本程序	(205)
第二节 基本方法与步骤	(210)
一、全面监测	(210)
二、横断面调查	(211)
三、目标监测	(211)
四、应用强度监测	(212)
第三节 资料分析与反馈	(218)
一、基本步骤	(218)
二、常用统计指标	(218)
三、监测信息反馈	(221)
第 12 章 抗菌药物临床应用管理内容与方法	(223)
第一节 抗菌药物应用管理现状	(223)
一、不合理应用的主要表现	(224)
二、不合理应用的主要原因	(224)
三、主要危害	(225)
第二节 管理目标、分级方法与评价标准	(226)
一、管理目标	(226)
二、分级方法	(228)
三、评价标准	(229)
第三节 应用管理基本方法	(230)
一、宏观管理策略	(230)
二、基本思路	(231)
三、基本方法	(235)
第四节 细菌耐药性及其控制对策	(239)
一、基本概念	(239)
二、分类依据	(239)
三、我国预防措施	(240)

四、主要国家的控制做法	(240)
五、世界卫生组织的全球策略	(241)
六、世界卫生组织对医院的建议	(242)
附录 A 抗菌药物临床分级使用管理目录	(245)
附录 B 抗菌药物合理应用管理责任书	(248)
附录 C 抗菌药物名称中英文及缩写对照	(251)
附录 D 抗菌药物凭经验给药选用参考	(254)
附录 E 常见病原菌感染治疗抗菌药物选用参考	(262)