

抗感染药物 合理应用

王海生 主编



人民卫生出版社

抗感染药物合理应用

主 编 王 海 生

副主编 王荣梅 胡德福

编 者 (按姓氏笔画排列)

于金龙 王荣梅 王海生

孙德清 任晓雯 胡德福

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

抗感染药物合理应用/王海生主编. —北京:
人民卫生出版社, 2002

ISBN 7-117-04651-1

I. 抗... II. 王... III. 抗感染药—研究
IV. R978.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2002) 第 000089 号

抗感染药物合理应用

主 编: 王 海 生

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E-mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 三河市富华印刷包装有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 13

字 数: 306 千字

版 次: 2002 年 2 月第 1 版 2002 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-04651-1/R·4652

定 价: 24.50 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

我国属于发展中国家，人民生活水平不高，卫生条件不理想，人们的健康在一定时期内仍将主要受感染性疾病的影响，因此，抗感染药物在临床用药中占有较大的比重。近几年来随着医药科学技术的迅猛发展，新的抗感染药物的种类、品种、剂型的不断增多，在使用中不能对症下药，造成用药过滥，药物不良反应与不良的药物相互作用急剧上升，药源性疾病频繁发生，近百年来，国外报道的重大药源性危害事件累计死亡2万余人，伤残万余人，我国ADR监察中心报告1833例药源性疾病中，死亡率为1.6%，其中抗感染药物在引起药源性死亡药物中占首位，我国约有残疾人0.5亿左右，其中1/3左右为听力残疾，其致聋原因60%以上与使用氨基糖苷类抗菌药物如链霉素、庆大霉素及卡那霉素有关，惨重的代价给人们敲响了警钟，引起了社会各界的高度重视；同时，过多使用新的抗感染药物，加速了微生物变异的速度，造成抗感染药物耐药的迅速发展以及新的病原体不断被分离发现，导致传统药品逐渐降低抗菌效能，增加合并症，延长病程，且大量或长期使用广谱抗菌药，能使体内菌群失调，诱发二重感染，给临床治疗带来很大困难。针对目前我国抗感染药物使用现状，为了能让广大的临床医师、药师、护师及时全面地掌握各种抗感染药物研究进展及作用特点，做到正确的选用，合理的使用，保证药物治疗的高效、安全和经济，确保患者的身心健康和高生命质量，我们编写了这本《抗感染药物合理应用》。

本书综合了近年来抗感染药物发展起来的新理论，新的临

床实践经验，吸收国内外有关最新资料，详细论述了特殊人群（妊娠期，哺乳期，新生儿，老年人，肝、肾功能减退时以及免疫缺陷患者中）抗感染药物的合理选择以及各类抗感染药物的研究进展，作用原理，耐药机制及防治措施，对临床常用的每种药物的抗菌谱，药代动力学，适应证，不良反应，注意事项，联合用药方案的选择，给药方案的选择，用法用量，剂型与规格等药学知识进行了系统的叙述，重点详细论述了各类抗菌药物的研究进展，耐药机制及联合用药方案的选择，给药方案的选择。既有一定的系统性和理论性，又有一定的实用性和指导性。全书共计 35 万字。内容详实，题材新颖，资料丰富，为广大的临床医师、药师、护师提供了一本较为全面、实用，具有较高指导意义的工具书。

药品名称 中文名以 2000 年版的《中华人民共和国药典》为准，药典没有收载的品种以《中国药品通用名称》为准，英文名采用国际非专利药名，为便于医药工作者掌握各种药物的常用名称，将其列入括号内。

由于编者的水平有限，不全或欠妥之处在所难免，敬请广大读者批评指正。

编者

2001 年 8 月

目 录

第一篇 总 论

第一章 概述	3
第一节 常用术语	3
第二节 抗感染药物的发展途径	4
第二章 抗感染药物的合理使用	8
第一节 抗感染药物合理使用的必要性	9
第二节 抗感染药物使用的基本原则	10
第三节 抗感染药物使用中存在的问题	14
第四节 合理使用抗感染药物方法	17
第三章 细菌的耐药性	20
第一节 细菌耐药的产生与分类	20
第二节 细菌耐药机制	21
第三节 防治耐药菌发生和发展的措施	28
第四章 特殊人群抗感染药物的选择	30
第一节 妊娠期和哺乳期患者抗感染药物的选择	30
第二节 新生儿患者抗感染药物的选择	35
第三节 老年人患者抗感染药物的选择	38
第四节 肝功能减退时抗感染药物的选择	43
第五节 肾功能减退时的抗感染药物的选择	48
第六节 免疫缺陷患者中抗感染药物的选择	53

第二篇 各 论

第一章 青霉素类抗生素	65
第一节 概述与分类	65
第二节 作用机制	67
第三节 常用药物	67
青霉素 (67) 普鲁卡因青霉素 (74) 青霉素 V (75) 苄星青霉素 (76) 苯唑西林 (77) 氯唑西林 (79) 氟氯西林 (81) 双氯西林 (82) 甲氧西林 (83) 萘夫西林 (84) 氨苄西林 (85) 阿莫西林 (88) 环己西林 (90) 哌拉西林 (91) 羧苄西林 (94) 磺苄西林 (97) 呋布西林 (98) 替卡西林 (99) 阿洛西林 (100) 美洛西林 (101) 美西林 (103) 匹美西林 (104) 替莫西林 (105)	
第二章 头孢菌素类抗生素	107
第一节 概述与分类	107
第二节 作用机制	109
第三节 常用药物	109
头孢噻吩 (109) 头孢氨苄 (115) 头孢唑啉 (117) 头孢羟氨苄 (120) 头孢拉定 (122) 头孢乙腈 (124) 头孢匹林 (125) 头孢孟多 (126) 头孢呋辛 (128) 头孢呋辛酯 (130) 头孢替安 (131) 头孢克洛 (133) 头孢雷特 (134) 头孢噻肟 (135) 头孢哌酮 (138) 头孢曲松 (143) 头孢他啶 (146) 头孢唑肟 (148) 头孢克肟 (149) 头孢地嗪 (151) 头孢甲肟 (152) 头孢匹胺 (154) 头孢咪唑 (155) 头孢磺啶 (156) 头孢噻肟 (157) 头孢狄尼 (158) 头孢他美酯 (159) 头孢特仑酯 (160) 头孢泊肟酯 (161) 头孢匹罗 (162) 头孢吡肟 (164) 头孢克定 (165)	
第三章 非典型 β -内酰胺类抗生素	166
第一节 头霉素类抗生素	166
头孢米诺 (166) 头孢西丁 (168) 头孢美唑 (169) 头孢替坦 (170) 头孢拉宗 (171)	

第二节 碳青霉烯类及青霉烯类抗生素	172
亚胺培南-西拉司丁 (172) 帕尼培南 (174) 美罗培南 (175)	
第三节 单环 β -内酰胺类抗生素	176
氨曲南 (176) 卡芦莫南 (178)	
第四节 氧头孢类抗生素	179
拉氧头孢 (179) 氟氧头孢 (181)	
第五节 β -内酰胺酶抑制剂及其复合制剂	182
舒巴坦 (183) 舒它西林 (184) 头孢哌酮-舒巴坦 (186) 哌 拉西林-他唑巴坦 (187) 克拉维酸钾 (189) 阿莫西林-克拉 维酸钾 (190) 替卡西林-克拉维酸钾 (191)	
第四章 氨基糖苷类抗生素	193
第一节 概述与分类	193
第二节 作用机制	193
第三节 常用药物	194
链霉素 (194) 卡那霉素 (197) 阿米卡星 (200) 新霉素 (203) 核糖霉素 (205) 妥布霉素 (206) 庆大霉素 (208) 西 索米星 (212) 奈替米星 (213) 小诺米星 (215) 异帕米星 (216) 阿司米星 (217) 巴龙霉素 (219) 福提米星 (219) 地 贝卡星 (220) 依替米星 (221) 大观霉素 (223)	
第五章 四环素类抗生素	224
第一节 概述与分类	224
第二节 作用机制	225
第三节 常用药物	225
四环素 (225) 土霉素 (228) 多西环素 (229) 米诺环素 (231)	
第六章 酰胺醇类抗生素	232
第一节 概述与分类	232
第二节 作用机制	233
第三节 常用药物	233
氯霉素 (233) 甲砜霉素 (238)	
第七章 大环内酯类抗生素	240

第一节 概述与分类	240
第二节 作用机制	241
第三节 常用药物	241
红霉素 (241) 依托红霉素 (245) 琥乙红霉素 (246) 吉他霉 素 (246) 麦白霉素 (247) 麦迪霉素 (248) 乙酰麦迪霉素 (249) 乙酰螺旋霉素 (250) 交沙霉素 (250) 罗红霉素 (251) 克拉霉素 (253) 阿奇霉素 (255) 罗他霉素 (257)	
第八章 林可霉素和克林霉素	258
第一节 概述与分类	258
第二节 作用机制	258
第三节 常用药物	258
林可霉素 (258) 克林霉素 (261)	
第九章 多肽类抗生素	263
第一节 概述与分类	263
第二节 作用机制	263
第三节 常用药物	264
万古霉素 (264) 去甲万古霉素 (267) 替考拉宁 (268) 多粘 菌素 B (271) 粘菌素 (272) 杆菌肽 (274)	
第十章 磺胺类与甲氧苄啶抗菌药	275
第一节 概述与分类	275
第二节 作用机制	276
第三节 常用药物	276
磺胺甲噁唑 (276) 磺胺嘧啶 (281) 磺胺嘧啶银 (282) 磺胺 米隆 (283) 甲氧苄啶 (284)	
第十一章 喹诺酮类抗菌药	287
第一节 概述与分类	287
第二节 作用机制	289
第三节 常用药物	289
吡哌酸 (289) 诺氟沙星 (291) 环丙沙星 (293) 氧氟沙星 (296) 依诺沙星 (299) 培氟沙星 (300) 氟罗沙星 (302) 洛	

美沙星 (303) 左旋氧氟沙星 (306) 司帕沙星 (308)

第十二章 呋喃类抗菌药	310
第一节 概述与分类	310
第二节 作用机制	310
第三节 常用药物	310

呋喃妥因 (310) 呋喃唑酮 (312)

第十三章 硝咪唑类抗菌药	313
第一节 概述与分类	313
第二节 作用机制	313
第三节 常用药物	314

甲硝唑 (314) 替硝唑 (316)

第十四章 抗结核病药	318
第一节 概述与分类	318
第二节 作用机制	320
第三节 常用药物	321

异烟肼 (321) 对氨基水杨酸 (325) 乙胺丁醇 (327) 利福平 (329) 利福定 (333) 利福霉素 (334) 卷曲霉素 (334) 吡嗪酰胺 (337) 丙硫异烟胺 (338)

第十五章 抗麻风病药及麻风病反应药	340
第一节 概述与分类	340
第二节 常用药物	340

氨苯砜 (340) 氯法齐明 (343) 沙利度胺 (345)

第十六章 抗真菌药	345
第一节 概述与分类	345
第二节 作用机制	347
第三节 常用药物	348

两性霉素 B (348) 制霉菌素 (351) 氟胞嘧啶 (352) 酮康唑 (354) 咪康唑 (357) 益康唑 (358) 伊曲康唑 (359) 氟康唑 (360) 特比萘芬 (362) 克霉唑 (363) 灰黄霉素 (364) 克念菌素 (367)

第十七章 抗病毒药	368
第一节 概述与分类	368
第二节 作用机制	370
第三节 常用药物	370
阿糖腺苷 (370) 利巴韦林 (373) 阿昔洛韦 (374) 泛昔洛韦 (377) 膦甲酸 (378) 干扰素 (380) 金刚烷胺 (381) 甲基金刚烷甲胺 (383) 碘苷 (383) 更昔洛韦 (384) 齐多夫定 (385) 地丹诺辛 (386) 扎西他宾 (387) 吗啉胍 (388) 酞丁安 (388)	
中文索引	390
英文索引	398

第 1 篇

总

论



第一章 概述

第一节 常用术语

【抗感染药物】 指具有杀灭或抑制各种病原微生物的作用，可以口服、肌注、静注等全身应用的各种抗生素、磺胺类和喹诺酮类药物以及其他化学合成药（异烟肼、甲硝唑、呋喃妥因、吡哌酸等）；而不可内服、毒性强、仅供局部使用的甲酚皂溶液（来苏儿）、苯扎溴铵（新洁尔灭）、硫柳汞、碘酊等，一般称为消毒灭菌药，不包括在此范围内。

【抗微生物药物】 其含义较抗感染药物略窄，抗蠕虫药物一般不包括在内。

【抗生素】 其定义已屡作修改，原指“在高稀释度下对一些特异微生物如细菌、真菌、立克次体、支原体、衣原体和病毒等有杀灭或抑制作用的微生物产物（次级代谢物）”。以后将用化学方法合成的仿制品，具抗肿瘤作用的微生物产物，以及抗生素的半合成衍生物等也统称为抗生素。微生物在生长过程中为了生存竞争的需要，能产生抑制或杀灭其他微生物的化学物质，如青霉素 G、红霉素、四环素、庆大霉素等抗生素都是微生物生物合成的称为抗生素。以微生物生物合成的抗生素为基础，对其结构进行改造后所获得的新的化合物称为半合成抗生素，如氨苄西林（氨苄青霉素）、头孢唑啉，二甲胺四环素、利福平，阿米卡星（丁胺卡那霉素）等都是有关抗生素的半合成产品，都是半合成抗生素。完全由人工合成的抗细菌药物称为抗菌药。如磺胺类药物，喹诺酮类药物等都是人工化学合成

的抗菌药，人工合成的抗菌药不能称为抗生素。“抗菌素”的名称现已摒弃不用。

【抗菌药物】 抗菌药物和抗生素均系临床上常用的名词，且常彼此混用，但前者包含的范围显然较后者为广。抗菌药物系指具杀菌或抑菌活性、主要供全身应用（含口服、肌注、静注、静滴等，部分也可用于局部）的各种抗生素、磺胺药、异烟肼、咪唑类、硝咪唑类、喹诺酮类、呋喃类等化学药物。

【化学治疗药物】 指应用于临床一切具有化学结构（含尚未阐明者）的药物的统称，但化学药物治疗（简称化疗）目前则已成为“抗微生物药物治疗”和“抗肿瘤药物治疗”的专用名词。国内一些非医务人员，甚至包括部分医务人员，一提及“化疗”，即认为是“抗肿瘤化疗”，这一错误概念亟应加以纠正。国际上有很多有关“化疗”的杂志和会议，其中内容主要或专门讨论抗微生物治疗，而对抗肿瘤治疗的介绍则仅占较小比例。

【抗菌谱】 指抗菌药物抑制或杀灭病原微生物的范围。凡仅用单个菌种或某属细菌者称窄谱抗菌药。凡抑制或杀灭细菌范围广泛者称广谱抗菌药。

【抗菌活性】 指抗菌药物抑制或杀灭病原微生物的能力。凡具有抑制微生物生长、繁殖能力的药物称抑菌药，判定抑菌能力的指标为最低抑菌浓度（MIC）。凡具有杀灭微生物能力的药物称为杀菌药，判定杀菌能力的指标为最低杀菌浓度（MBC）。

第二节 抗感染药物的发展途径

磺胺药为最早发现的毒性低而抗菌活性强的化学药物，1907年由 Gelmo 首先报道。Domagk 于 1935 年首次报道第一个合成的磺胺药——百浪多息的治疗效果；本品的应用使 A 组 β 溶血性链球菌所致产褥热的病死率有显著下降。此后磺胺嘧啶（SD）、磺胺异噁唑（SIZ）、磺胺甲噁唑（SMZ）等陆续

出现；更重要的是 1968 年后发现的磺胺增效剂甲氧苄啶 (TMP)，与磺胺药，特别是 SMZ 或 SD 合用后抗菌活性增强很多倍，抗菌和治疗范围也有所增广。异烟肼于 1952 年问世，由于其毒性小、药理性能好、价格低，至今仍是治疗结核病的一线药物之一。甲硝唑俗称“灭滴灵”，于 70 年代始被广泛应用于厌氧菌感染。呋喃类于 40 年代即作为化学药物应用于临床，使用较广者为呋喃唑酮、呋喃妥因等。吡咯类是重要的抗真菌合成药，应用的品种有咪唑类的酮康唑、咪康唑和三唑类的伊曲康唑、氟康唑等。

抗生素的研究始于何时尚难断言，但在 1940 年青霉素（青霉素 G，Penicillin G）问世后才有飞速的发展。1929 年 Fleming 发现污染葡萄球菌皿上的青霉菌，有拮抗和溶解球菌菌落的现象，此后 Fleming 从青霉菌培养液中获得一活性物质，称之为“青霉素”。1940 年 Florey，Chain 等继续了 Fleming 的未完工作，发明可供人体注射用的青霉素；但当时收率低，产量少。此后经过不断研究和改良，1945 年后青霉素终于进入大规模生产阶段。国产青霉素于 1953 年在上海试制成功。

在青霉素扩大生产的同时，世界各地在土壤中进行大量筛选工作，以发现产生新抗生素的菌种。Waksman 于 1944 年自灰链霉菌培养液分离出可拮抗结核杆菌的链霉素。此后，氯霉素（1947 年）、多粘菌素 B（1947 年）、金霉素（1948 年）、新霉素（1949 年）、土霉素（1950 年）、制霉菌素（1955 年）、红霉素（1952 年）、四环素（1953 年）、新生霉素（1955 年）、两性霉素 B（1955 年）、万古霉素（1956 年）、卡那霉素（1957 年）、灰黄霉素（1958 年）、巴龙霉素（1959 年）、普那霉素（1961 年）、林可霉素（1962 年）、庆大霉素（1963 年）、妥布霉素（1968 年）、磷霉素（1969 年）、西索米星（1970 年）、硫霉素（1978 年）等相继被发现或报道。

上述各种抗生素中，除青霉素、庆大霉素、多粘菌素 B

等外，均自放线菌科链霉菌属的发酵液中分离而得，氯霉素和磷霉素现已用化学合成法替代发酵法，节省了大量粮食、厂房和设备。

1959年 Batchelor 等和 1961年 Abraham 等分别分离出青霉素母核 6-APA 和头孢菌素母核 7-ACA，这为半合成 β -内酰胺类（青霉素类、头孢菌素类等）的研究提供了必要基础，并在新品种的开发方面取得了辉煌成果，其中尤以半合成头孢菌素类的品种为最多，临床疗效也最为突出。此外，尚对四环素类、氨基糖苷类、利福霉素类、大环内酯类等进行了结构改造，制成了一些具较强抗菌活性和较好药理性能的半合成新品种。

半合成青霉素类中的较好品种有氨苄西林、阿莫西林、苯唑西林、氯唑西林、哌拉西林等。半合成头孢菌素类中的较好品种有头孢唑啉、头孢拉定、头孢克洛、头孢呋辛、头孢他啶、头孢曲松、头孢噻肟、头孢克肟、头孢匹罗、头孢地嗪、头孢吡肟等。半合成氨基糖苷类中较好者有阿米卡星、奈替米星、异帕米星等；半合成利福霉素类中常用者有利福平；半合成四环素类中常用者有多西环素、米诺环素等；半合成大环内酯类中较好者有罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素等；其他半合成抗生素尚有亚胺培南、美罗培南、克林霉素等。

全合成的抗生素除氯霉素、磷霉素外，尚有环丝氨酸、甲砒霉素、氨曲南等。

β -内酰胺酶抑制剂于 1969 年开始研制，通过微生物筛选和青霉素结构改造，已获得多种酶抑制剂。这些酶抑制剂与对酶不稳定的某些 β -内酰胺类合用时可保护后者，使免受 β -内酰胺酶所水解而保持其抗菌活性。常用者有克拉维酸（棒酸）、舒巴坦（青霉烷砜）、他唑巴坦等。舒巴坦的抑酶活力略弱，但较稳定。上述 β -内酰胺酶抑制剂的某些复方已制成口服或注射剂，并应用于临床。

国内已能生产大部分抗生素，产量在全球中名列前茅，也有