



全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

Erke Ganranxing Jibing De Xunzheng Zhengju

# 儿科感染性疾病的 循证证据

■ 万朝敏 母得志 主编 ■



 军事医学科学出版社

全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

# 儿科感染性疾病的循证证据

万朝敏 母得志 主 编

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

---

图书在版编目 (CIP) 数据

儿科感染性疾病的循证证据/万朝敏, 母得志主编.

—北京: 军事医学科学出版社, 2013.7

ISBN 978-7-5163-0265-1

I.①儿… II.①万… ②母… III.①小儿疾病—传  
染病—诊疗 IV.①R725.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2013) 第 147170 号

---

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010) 66931051, 66931049, 81858195

编辑部: (010) 66931039

传 真: (010) 63801284

网 址: <http://www.mmsp.cn>

印 装: 北京长阳汇文印刷厂

发 行: 新华书店

---

开 本: 787mm×1092mm 1/16

印 张: 15

字 数: 390 千字

版 次: 2014 年 4 月第 1 版

印 次: 2014 年 4 月第 1 次

定 价: 52.00 元

---

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换

## 内容简介

本书作为国内第一部儿科感染性疾病的循证医学专著，集中陈述了儿童期感染性疾病临床和研究方面的具有权威性的最新证据。此书简明扼要地介绍了证据的来源以及循证临床实践的步骤和应用，并对儿童期感染性疾病的相关循证证据作了详尽介绍。内容包括：抗生素的合理使用，发热，呼吸道感染，消化道感染，泌尿道感染，中枢神经系统感染，感染性心内膜炎，骨和关节感染，脓毒症，人类免疫缺陷病毒感染，结核病，病毒性肝炎，病毒感染，新生儿感染性疾病。在编排上采用病原分类和系统分类相结合的方式，以常见的临床问题为主线，对儿童期感染性疾病的诊断和治疗方面的常见问题、重点和难点问题进行了重点描述。可供儿科医师、感染科医师、全科医师、基层医务人员、医学院校学生和临床专业技能研究生等作为日常临床诊治中的参考书。

# 《儿科感染性疾病的循证证据》

## 编委名单

主 编 万朝敏 母得志

副主编 舒 敏 朱 渝 夏 斌

编 者 (以姓氏笔画为序)

万朝敏 (四川大学华西第二医院)

邓建军 (四川大学华西第二医院)

母得志 (四川大学华西第二医院)

朱 渝 (四川大学华西第二医院)

范 娟 (四川省人民医院)

罗双红 (四川大学华西第二医院)

夏 斌 (四川大学华西第二医院)

高 珊 (四川大学华西第二医院)

郭 琴 (四川大学华西第二医院)

舒 敏 (四川大学华西第二医院)

温 杨 (四川大学华西第二医院)

廖 琼 (四川大学华西第二医院)

## 前 言

Muir Gray 说, 证据是疾病的敌人, 医学研究证据对健康的价值将大于未来十年内可能出现的任何一种新药。在循证临床实践中, 证据的质量是非常重要的。目前, 循证医学在我国已经为医学界所熟知。但是, 在对循证医学概念的认识上、运用循证医学的方法提供高质量的临床证据和根据证据进行临床决策方面均与国外存在较大差距。面对浩瀚的医学信息, 作为循证医学工作者有责任寻找和确定优质、相关的信息, 然后对它们进行梳理、浓缩和整合, 送给千千万万个医生和患者。我们曾编写过《临床循证治疗手册——儿科疾病》一书, 为广大儿科医务工作者提供了一些高质量的临床研究证据。由于目前尚没有一本关于儿科感染性疾病循证证据的中文专著, 我们在前期工作的基础上, 向广大儿科医生进一步提供儿科感染性疾病方面的高质量的证据。

万朝敏 母得志

2013年9月

于四川大学华西第二医院

# 目 录

第一章 循证医学的证据来源及应用	1
第二章 循证临床实践的步骤和应用	4
第三章 抗生素的合理使用	8
第一节 抗生素耐药	8
第二节 对抗生素耐药的措施	10
第四章 发热	14
第一节 新生儿及小于3个月婴儿的发热	14
第二节 3月龄到3岁婴幼儿的发热	20
第三节 临床治疗	24
第五章 呼吸道感染	31
第一节 上呼吸道感染	31
第二节 下呼吸道感染	35
第六章 消化道感染	41
第一节 腹泻病	41
第二节 幽门螺杆菌感染	61
第七章 泌尿道感染	67
第八章 中枢神经系统感染	86
第一节 细菌性脑膜炎	86
第二节 病毒性脑膜炎与病毒性脑炎	97
第三节 结核性脑膜炎	101
第四节 真菌性脑膜炎	103



第九章 感染性心内膜炎 .....	109
第十章 骨和关节感染 .....	120
第一节 急性骨髓炎 .....	120
第二节 急性椎间盘炎 .....	124
第三节 慢性骨髓炎 .....	125
第四节 慢性复发性多灶性骨髓炎 .....	126
第五节 化脓性关节炎 .....	126
第六节 开放性骨折 .....	127
第十一章 脓毒症 .....	130
第一节 儿童 SIRS、脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克的定义 及儿童脓毒性休克的临床诊断 .....	130
第二节 儿童脓毒性休克的复苏流程 .....	133
第三节 最新指南对儿童脓毒症治疗的推荐 .....	134
第十二章 人类免疫缺陷病毒感染 .....	141
第一节 婴儿和儿童 HIV 感染的临床表现 .....	141
第二节 婴儿和儿童 HIV 感染的诊断 .....	142
第三节 抗反转录病毒治疗 .....	144
第四节 肺孢子虫肺炎 (PCP) 的预防 .....	146
第五节 HIV 感染儿童的预防接种 .....	147
第六节 预防 HIV 感染的母婴传播 .....	147
第七节 HIV 感染的暴露后预防 .....	151
第八节 关于 HIV 感染的一些重要网络资源 .....	154
第十三章 结核病 .....	159
第一节 背景和诊断 .....	159
第二节 治疗 .....	164
第十四章 病毒性肝炎 .....	177
第一节 病毒性肝炎甲型 .....	177
第二节 病毒性肝炎乙型 .....	178





第三节 病毒性肝炎丙型 .....	185
第十五章 病毒感染 .....	190
第一节 巨细胞病毒感染 .....	190
第二节 EB 病毒感染 .....	192
第三节 单纯疱疹病毒感染 .....	192
第四节 麻疹 .....	195
第五节 水痘带状疱疹病毒感染 .....	198
第十六章 新生儿感染性疾病 .....	204
第一节 新生儿败血症 .....	204
第二节 真菌感染 .....	216
第三节 新生儿坏死性小肠结肠炎 .....	216
第四节 新生儿呼吸机相关性肺炎 .....	220
第五节 新生儿细菌性脑膜炎 .....	221

## 第一章

# 循证医学的证据来源及应用

### (一) 循证医学的概念

循证医学的核心是指在临床医疗实践中，对患者的诊治决策应该建立在最佳的科学依据的基础上。循证医学的主要研究内容是寻找和评价临床病因、诊断、治疗、预防的各方面的最佳证据，给患者提供有效的临床治疗、精确和准确的诊断试验及有力的预测。循证医学实践是指临床医生应用自己的专业技能，并与现代系统研究所获得的最佳证据有机地结合，用于指导千变万化的个体患者的临床诊治实践。当临床医生对患者作出最佳诊治决策时，应考虑患者对疾病恢复的期望和要求，以作出适合患者的决策。

### (二) 临床证据的来源

在日常的临床实践中，医生要遇到各种各样的问题，可以归类为患病率、病因、诊断、治疗及预后五个方面。有些问题是疾病的共性问题，如手足口病的病原是什么？早产儿贫血的特点是什么？糖尿病的治疗原则是什么？儿童失神性癫痫的脑电图典型表现是什么？这类问题是关于疾病的一般性、普遍性的问题，回答这些问题的“证据”多可以在教科书、手册、专著等书中找到答案，这些称为背景问题（background）。但是，患者的实际问题常常是复杂而且特殊的，这些前景问题（foreground）在教科书中往往找不到现成的答案。随着临床经验的积累，前景问题越来越多，而背景问题会越来越来少。见表 1-1。

表 1-1 背景问题和前景问题的区别及举例

背景问题	前景问题
疾病的一般、普遍性问题	实际患者的问题
早产儿的贫血特点是什么	25 周的贫血早产儿，在出院后补铁，在小儿 6 个月时能降低缺铁性贫血吗？剂量采用 4 mg 和 2 mg/kg，纠正贫血的效果不同吗

回答这些问题的“证据”多来自于教科书、专著、最新的综述等。但临床医生每天会遇到不同的、复杂的临床状况，在寻找这些问题的答案时，教科书和专著中常找不到答案。如一个 4 个月的婴儿以毛细支气管炎入院，入院后症状逐渐加重，其他药物治疗效果不好，糖皮质激素能改善患儿的症状吗？9 月龄大婴儿因发热、烦躁不安 2 天，抽搐 1 次入院，确诊为肺炎球菌脑膜炎，正在用有效的抗生素治疗。他的父母担心小孩将



来是否会出现神经精神发育后遗症？对于这些针对不同患者的具体情况的答案是什么？在教科书和专著中常不能得到答案，或者答案的变化往往较大而且不系统，有时甚至是过时的，如何得到回答这些问题的“当前的最佳证据”？

临床研究证据可来源于临床证据（clinical evidence）的书籍、Cochrane 图书馆（Cochrane library）、Medline 等。

**Cochrane 图书馆：**Cochrane 图书馆主要是发行以 Cochrane（一位英国内科医生和流行病学家的姓氏命名）协助网制作的系统评价为主，称为 Cochrane 的系统评价，是有关临床医学各专业防治方法的系统评价，其质量高。在众多的临床医学数据库中，Cochrane 图书馆的系统评价被认为是循证医学的重要资料库，它是目前得到日益广泛关注和重视的最全面的系统评价资料库；是卫生保健疗效可靠证据最好的和唯一的来源；已不断得到更新和接受评论、修改错误，从而保证质量。

**Medline 数据库：**Medline 是美国国立医学图书馆（The National Library of Medicine, 简称 NLM）生产的国际性综合生物医学信息书目数据库，是当前国际上最权威和公认的生物医学检索证据的主要数据库之一，也是收集循证医学证据的重要途径。可以通过 PubMed Clinical Queries，输入想要查找的临床问题的关键词，很容易得到临床不同类型（病因、诊断、治疗、预后以及患病率等）的研究证据。

**中文文献数据库：**可通过 CNKI 中国知网、维普数据库、万方数据库等检索到常用的中文医学数据库，包括中文生物医学期刊文献数据库（CMCC）、中国医院知识仓库（China hospital knowledge databases, 简称 CHKD）数据库、中国生物医学文献数据库（CBMdisc）等。而 google、百度等检索到的多能回答医学的一般性、常识性的问题。

### （三）临床证据的级别

牛津大学循证医学中心根据证据来源的研究类型、研究的准确性、样本量以及研究效能的大小等，把“证据”分成了不同的级别（表 1-2）。证据的级别越高，质量越低，例如 I 级证据质量高于 II 级。

表 1-2 不同临床研究证据的等级标准（牛津 2011 年）

问题类型	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
患病率	最近本地区或本国的随机大样本的调查	本地区调查的系统评价	随机抽样的单个调查研究	大宗的病例报道	
诊断	盲法判断并与金标准对比的横断面研究的系统评价	盲法判断并与金标准对比的单个横断面研究	单个横断面研究	病例-对照研究或质量较差，没有独立对比参考标准对照研究	基于研究推理
预后	前瞻性队列研究系统评价	单个前瞻性队列研究	队列研究或对照来源于随机选择的研究	病例-对照研究，大宗病例报道或质量差的队列研究	



续表

问题类型	I 级	II 级	III 级	IV 级	V 级
治疗(疗效)	随机对照研究、单病例的随机对照研究的系统评价	单个随机对照研究或疗效差异大的观察研究	单个的非随机对照研究或前瞻性研究	病例-对照研究, 大宗病例报道研究或历史性对照	基于研究推理
治疗(常见不良反应或安全性)	随机对照研究、巢式病例对照研究、单病例的随机对照研究的系统评价, 结果差异大的观察研究的系统评价	单个随机对照研究, 结果差异大的观察研究	单个的非随机对照研究或上市后药物评价研究(样本量足够)	病例-对照研究, 大宗病例报道研究或历史性对照研究	基于研究推理
治疗(少见不良反应或安全性)	随机对照研究、单病例的随机对照研究的系统评价	单个随机研究, 结果差异大的观察研究			
筛选研究	随机对照研究的系统评价	单个随机研究	单个的非随机对照、队列/随访研究	病例-对照研究, 大宗病例报道研究或历史性对照研究	基于研究推理

摘自 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Available at: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>

2011 年的这个研究证据的级别的新分类方法与以往的分类有所不同, 是结合了研究设计的类型以及研究问题的类型综合分类的。

由于临床上所遇到的患者的问题千变万化, 有时目前只有低级别的研究证据支持解决临床的问题, 但这并不表示医生就对该临床问题的处理束手无策, 不能用该“证据”来指导临床的决策, 重要的是医生要清楚该“证据”对这个临床问题的处理是否是“当前可用的最佳证据”, 同时还应该考虑该“证据”的效能。

证据要与时俱进: 医学科学在突飞猛进地发展, 每天都有新的临床研究证据出现, 对疾病的认识也在不断地变化, 各种研究证据的不断出现, 将更新和(或)出现各种诊治方法, 因此, 各类证据一定要注意其时效性。

(万朝敏 母得志 朱渝)

## 第二章

## 循证临床实践的步骤和应用

临床医生在对患者的诊治作出决策的时候，是以临床问题为中心的临床思维方法，不断地提出问题，寻找解决问题的证据，从而解决问题。具体施行方法即循证医学实践的“五步骤”为：①提出问题；②寻找证据；③评价证据；④应用证据；⑤后效评价。

循证临床实践过程包括以下五个步骤：

第一步：确定临床实践中的问题，根据患者的实际情况，提出临床需要回答的问题。

循证实践的第一步是把临床所遇到的问题转化成为可回答的问题，这个问题应该清楚了，可归纳在病因学、诊断、预防或防治中，便于检索查证，为进一步寻找答案做准备。提出的问题应包括三或四个要素：

1. 患者 (the patient or problem) 确定患者的人群特点，使得寻找的“证据”与自己的患者相似。如新生儿与年长儿的肺炎预后就有所不同；同为年长儿，白血病患者合并肺炎与一般人群的肺炎在诊断、治疗等方面也有很大的不同。

2. 干预措施、诊断性试验或病因 (the intervention, test, or exposure) 指治疗的措施，如抗生素的应用等。

3. 对比的因素 (comparison) 说明临床疗效或诊断性试验的好与不好，一定要有个对照。如要说明某种抗生素治疗新生儿肺炎的效果如何，一定是与另一种药物相比，或与不采用治疗相比，因此要说明对比的因素。

4. 结果 (the outcome) 是指医生或患者期望得到的结果或对比的结果。如某种治疗儿童白血病的方法，医生与家长想了解其疗效结果，但疗效的指标有很多，如临床症状的改善、住院时间的减少、生活质量指标、死亡率、痊愈率等，应清楚地表明。

只有以上四个方面都有清楚的界定，才能找到更接近自己需要的“证据”。在循证临床实践中称为问题构成的四要素，简称 PICO (patient or problem, intervention, comparison, outcome/s) 或 PIO (patient or problem, intervention, outcome/s)。如 4 个月大婴儿因毛细支气管炎入院，入院后症状逐渐加重，作为一名主管医生，你不知道糖皮质激素是否能改善症状和减少住院时间，你决定用临床记分的方法测量病情的改善，因此你的问题是：①患者：患毛细支气管炎的婴儿 (patient: 4 months old baby with viral bronchiolitis)；②干预措施：应用激素 (intervention: corticosteroids)；③对比：与不用激素相比 (comparison: no corticosteroids)；④结果：住院时间的长短、临床症状的改善以临床积分评价 (outcomes: clinical score, length of hospital stay)。问题为：患毛细支气管炎的婴儿，应用激素与不用激素相比能改善临床症状 (临床积分)、缩短住院时间吗？



第二步骤：根据所提的问题，全面寻找和收集证据。

提出问题后，下一步就是寻找相关的证据，帮助解决需要回答的问题，传统的方法是翻阅教科书或专著。对于具有共性的问题、医学基础原理性的问题，如铅中毒后红细胞形态有什么改变？先天性甲状腺功能减低症对小儿骨骼发育有什么影响？早产儿的贫血特点是什么？糖尿病的治疗原则是什么？儿童失神性癫痫的脑电图典型表现是什么？这类问题是关于疾病的一般性、普遍性的问题，可在教科书或专著中得到满意的回答。但是患者临床的实际问题常常是复杂的、特殊的，在教科书和专著中往往找不到现成的答案。你还可以询问同行或“专家”，但这些答案的质量变化较大，常不系统，有时是过时的，甚至是错误的。第2种方法就是循证医学的方法，根据自己的特殊问题，寻找与所提问题相符的最佳证据，我们可以根据患者的具体问题，通过确定检索词，检索证据来寻找解决问题的办法。Cochrane 图书馆是一个很好的提供高质量系统评价的途径，但目前为止 Cochrane 图书馆中提供的系统评价只涉及治疗性研究，其他方面的证据可以通过其他系统评价提供。常见的循证医学资源的证据可从表 2-1 中得到，可供临床医生参考。

表 2-1 常见循证临床证据资源

网址	应用范围
1. <a href="http://www.cochrane.org">www.cochrane.org</a>	临床疗效研究证据
2. <a href="http://www.acponline.org/journals/ebm/ebmmenu.htm">www.acponline.org/journals/ebm/ebmmenu.htm</a>	治疗、预防、诊断、病因、预后和卫生经济学各方面证据
3. <a href="http://www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier">www.jr2.ox.ac.uk/Bandolier</a>	干预疗效研究证据
4. <a href="http://www.guideline.gov/">www.guideline.gov/</a>	循证临床实践指南（美国）
5. <a href="http://www.ihs.ox.ac.uk/guidelines">www.ihs.ox.ac.uk/guidelines</a>	循证临床实践指南（英国）
6. <a href="http://gateway.ovid.com">gateway.ovid.com</a>	循证医学数据库
7. <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/">www.ncbi.nlm.nih.gov/</a>	Medline 各类原始研究
8. <a href="http://www.clinicalevidence.org/">www.clinicalevidence.org/</a>	各类循证医学证据
9. <a href="http://Pedscem.wust.edu/ejb/eb-resources.html">Pedscem.wust.edu/ejb/eb-resources.html</a>	儿科循证医学证据
10. 中文生物医学文献数据库	中文证据

第三步骤：评价证据的真实性、可靠性和重要性，强调采用“当前最佳”证据。

循证医学的理念是对找到的证据并不是一味地照搬或接受，强调把“最好的证据”应用于临床实践。由于临床研究受到诸多因素的影响，研究设计类型不同，反映了研究的等级，从系统评价、随机对照研究到专家意见，研究的等级强度逐渐减弱。并不能一概而论地说来自于随机对照研究的证据就是最佳的研究证据，对于不同类型问题的研究，如病因学、诊断性试验、防治性研究和预后性研究，最佳的研究设计不同（表 2-2）。

即使在相同研究类型的研究中，研究的质量也高低不一，因此要对所找到证据的真实性、可靠性和实用性进行评价。



表 2-2 不同类型临床问题的适宜研究设计

临床问题类型	研究设计等级顺序
治疗/预防	系统评价、随机对照、队列/病例对照
诊断	系统评价、队列/病例对照（独立、与金标准盲法对比）
预后	系统评价、队列、病例对照
病因/不良反应	系统评价、随机对照（不良反应）、队列/病例对照

Cochrane 图书馆中提供的系统评价以及循证医学杂志或数据库提供的证据，都对所纳入的研究进行了真实性、可靠性的分析评价，可供临床医生引用时参考。

除了对研究证据的真实性、可靠性进行分析评价外，还应当对研究结果的重要性进行分析。重要性的内容主要包括：

1. 正确理解衡量指标的意义 如防治性研究中的相对危险度减少（relative risk reduction）、绝对危险度减少（absolute risk reduction）、NNT 和 NNH（number needed to treat and harm）、95%的可信限（confidence intervals）；在诊断性试验研究中的敏感性（sensitivity）、特异性（specificity）、阳（阴）性似然比（positive and negative likelihood ratios）、验前（后）概率（pretest and posttest probability）。

如在治疗性研究证据中，可以通过相对危险度的减少（the relative risk reduction, RRR）、绝对危险度的减少（the absolute risk reduction, ARR），计算出 NNT（the number needed to treat, NNT）。即采用某种治疗或药物治疗多少人数，能避免一个不良的后果，来判断临床意义的重要性。计算方法如下：

$$(1) RRR = (CER - EER) / CER.$$

(2)  $ARR = CER - EER$ 。注：对照组的发生率（the control event rate, CER）、治疗组的发生率（the experimental event rate, EER）。

在治疗组和对照组结果的发生率都低时，两组差异不大，如  $CER = 0.51\%$ ， $EER = 0.43\%$ ， $ARR = CER - EER = 0.51\% - 0.43\% = 0.08\%$ ，ARR 很低；在两组差异相对大时，ARR 也将很低，但 RRR 则较大，如  $CER = 0.50\%$ ， $EER = 0.02\%$ ， $ARR = CER - EER = 0.5\% - 0.02\% = 0.48\%$ ，但是  $RRR = (CER - EER) / CER = (0.5\% - 0.02\%) / 0.5\% = 96\%$ 。从 ARR 可计算出需要治疗的人数（the number needed to treat, NNT）， $NNT = 1 / ARR = 1 / 0.48\% = 208$ 。假如这是一种治疗婴儿腹泻药物效果的研究，经这种药物治疗 2 天，在治疗组的患儿脱水率是 0.02%，对照组是 0.5%，相对危险度的减少（RRR）较大，达 96%。NNT 为 208，表示用这种药物治疗 208 个婴儿腹泻的病儿 2 天可以预防 1 例腹泻患儿的脱水发生。这样看来，该药对于脱水的临床意义并不是很大。

在临床诊断过程中，经过询问病史、查体以后，大多数情况下可以对疾病有一个初步的印象诊断，并且可以对这个疾病诊断的可能性大小有一个估计，称为验前概率。验前概率来源于以往的研究或临床经验等，而一个诊断性试验研究的目的，就是通过这个诊断试验，能帮助医生确定或排除疾病的诊断，即对疾病估计的可能性大小发生改变，可以对疾病得到一个新的估计，叫做验后概率。验后概率 = 验后比数 / (1 + 验后比数)，验后比数 = 验前概率 × 似然比 / (1 - 验前概率)。在诊断性试验研究中，将报道诊断性试验的



敏感性、特异性、似然比，以判断诊断性试验在临床上的重要性。

2. 对比与自己的患者的相似性 “证据”中的研究人群特征、疾病的类型、严重的程度等与自己的患者越接近，对临床的指导意义越大。如结核菌素试验阳性的判断在小儿结核病诊断中具有十分重要的意义，但阳性测量的标准在不同结核菌感染率的人群、不同免疫状态的人群中有所不同。如我们认为结核菌素试验表现为强阳性对小儿结核病的诊断有意义，但在艾滋病儿童中，结核菌素试验常出现阴性结果，诊断价值就不大。

第四步骤：将最佳证据、临床经验及患者的具体情况相结合，作出决策。

当确定了证据的可靠性和重要性之后，还必须决定是否这个证据适用于自己的患者，在应用证据时，要结合患者的实际情况，如患者的年龄、病情的轻重，有无并发症，对比这些因素与研究提供的证据是否相似，考虑证据是否适用于患者。有时，患儿监护人的选择对医疗决策起决定性的影响。因此，医生应该把研究证据的利弊告诉患者或监护人，与他们进行充分的沟通交流，在尊重患者和（或）监护人意愿的情况下，作出临床决策。在进行临床决策时，要考虑医生所处医院的条件和医生的水平，以及经济因素。

第五步骤：应用于患者后的效果评价，总结成功或不成功的经验或教训。

根据“最佳证据”，为患者作出了决策，但是，是否一定会使这个患者得到最佳的结果呢？循证医学强调对结果还应该进行后效的评价，从而不断地更新证据。

（万朝敏 母得志 朱渝）



## 第三章

# ► 抗生素的合理使用

抗生素的应用从根本上改善了感染性疾病的预后。只要早期开始治疗,许多曾被认为是致命的感染性疾病都能得到治愈。抗生素是人类最宝贵的资源之一。但是,随着耐药菌株的出现,抗生素的应用受到了威胁。因此,人类需要审慎地使用抗生素。抗生素的合理使用必须建立在准确的诊断、选择合适的抗生素和合适的疗程的基础上。当我们决定使用抗生素时,还需要权衡抗生素的疗效以及诱导耐药的问题。综上所述,抗生素合理应用是指在明确的指征下,选用适宜的抗生素并采用适当的剂量与疗程,以达到杀灭致病微生物和(或)控制感染的目的,同时又要防止各种不良反应的发生。

### 第一节 抗生素耐药

由于抗生素杀灭了敏感菌株,从而筛选出了耐药的基因突变菌株。静脉注射抗生素和口服抗生素都会导致耐药菌株的出现。当青霉素在20世纪40~50年代开始使用时,金葡菌对青霉素通常都是非常敏感的;由于青霉素的广泛使用,筛选出对青霉素耐药的金葡菌基因突变株;在青霉素广泛使用后不久,检出的绝大多数致病性金葡菌均为耐青霉素的菌株。因此,应该根据细菌的耐药情况来选择抗生素。

抗生素耐药是一个非常复杂的问题,很多因素均可导致耐药的产生,包括抗生素的特性、细菌的特性、宿主因素和环境因素等。本章将重点阐述导致抗生素耐药的最主要原因,以及改变抗生素耐药状况的方法。

#### (一) 广谱抗生素和窄谱抗生素

临床实践已经证实,当面对抗生素耐药的问题时,与窄谱抗生素相比较,广谱抗生素也许是更好的选择。但是,广谱抗生素的使用可以筛选出多重耐药菌株。已经有大量证据显示,第三代头孢菌素(例如头孢噻肟、头孢他啶、头孢曲松)与细菌对多种抗生素的耐药相关,包括诱导耐药菌株(在抗生素治疗过程中,耐药菌株生存下来并且大量繁殖)和产超广谱 $\beta$ -内酰胺酶(ESBL)的革兰阴性杆菌菌株的筛选。如果停止使用头孢菌素、去除“抗生素压力”驱动的耐药,上述情况就能得到改善。De Man等<sup>[1]</sup>在荷兰的新生儿病房中进行了一项非随机对照研究,其结果显示,与广谱的阿莫西林和头孢噻肟相比较,经验性选用窄谱的青霉素和妥布霉素能显著地降低耐药菌株的筛选概率。关