

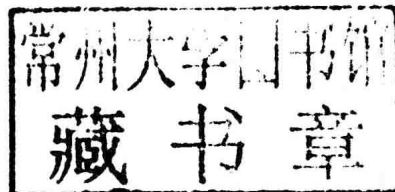
新编药物与 急诊急救学

范瑞杰等◎主编



新编药物与急诊急救学

范瑞杰等◎主编



图书在版编目 (C I P) 数据

新编药物与急诊急救学 / 范瑞杰, 杨淑玲, 牛文霞
主编. — 长春 : 吉林科学技术出版社, 2016. 8
ISBN 978-7-5578-1225-6

I. ①新… II. ①范… ②杨… ③牛… III. ①药理学
IV. ①R9

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第205207号

新编药物与急诊急救学

XINBIAN YAOWU YU JIZHEN JIJIUXUE

主 编 范瑞杰 杨淑玲 牛文霞
出 版 人 李 梁
责任编辑 孟 波
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司
开 本 889*1194mm×1092mm 1/16
字 数 670千字
印 张 23.5
版 次 2016年8月第1版
印 次 2017年6月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社
发 行 吉林科学技术出版社
地 址 长春市人民大街4646号
邮 编 130021
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628
85652585 85635176
储运部电话 0431-86059116
编辑部电话 0431-86037565
网 址 www.jlstp.net
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-1225-6
定 价 94.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-86037565

目 录

第一章 抗生素的合理应用	1
第一节 抗生素及分类	1
第二节 抗生素的使用原则	1
第三节 合理应用抗生素的方法	3
第四节 抗生素的联合应用与配伍	5
第五节 确立最佳给药方案	7
第六节 抗生素的不良反应	7
第七节 某些疾病时抗生素的应用	8
第二章 药物不良反应与相互作用	16
第一节 抗生素类药物的不良反应及相互作用	20
第二节 抗菌药物的不良反应及相互作用	28
第三节 抗结核病药和抗麻风病药的不良反应与相互作用	29
第四节 抗病毒药物的不良反应及相互作用	30
第五节 抗寄生虫药物的不良反应及相互作用	30
第六节 作用于中枢神经类药物的不良反应及相互作用	33
第七节 麻醉药的不良反应及相互作用	41
第八节 骨骼肌松弛药的不良反应及相互作用	43
第九节 主要作用于传出神经系统的药物不良反应及相互作用	45
第十节 主要作用于心血管系统药物的不良反应及相互作用	46
第十一节 降血脂药的不良反应及相互作用	52
第十二节 主要作用于呼吸系统药物的不良反应及相互作用	53
第十三节 主要作用于消化系统药物的不良反应及相互作用	54
第十四节 利尿药的不良反应及相互作用	55
第十五节 作用于血液系统药物的不良反应及相互作用	57
第十六节 激素类药物的不良反应相互作用	59
第十七节 抗甲状腺药物不良反应及相互作用	65
第十八节 维生素类药物的不良反应及相互作用	65
第十九节 抗恶性肿瘤药物的不良反应及相互作用	68
第二十节 免疫增强剂的不良反应及相互作用	70
第二十一节 解热镇痛药的不良反应及相互作用	71
第三章 药物中毒与解救	73
第一节 作用于中枢神以的药物中毒	77
第二节 麻醉药与镇痛药中毒	96
第三节 水杨酸盐类药物中毒	97
第四节 阿片类药物中毒	99
第五节 中枢兴奋药中毒	101
第六节 拟胆碱药中毒	101
第七节 阿托品类药物中毒	102
第八节 心血管系统药物中毒	103
第九节 肾上腺素中毒	104
第十节 血液及造血系统药物中毒	105
第十一节 抗组胺类药物中毒	106

第十二节 抗阿米巴病药物中毒.....	107
第十三节 抗血吸虫病、黑热病及丝虫病药物中毒.....	108
第四章 呼吸系统疾病急诊.....	110
第一节 急性呼吸衰竭与成人呼吸窘迫综合征.....	110
第二节 支气管哮喘.....	120
第三节 咯血.....	125
第四节 肺栓塞.....	130
第五节 自发性气胸.....	140
第六节 机械通气和氧气治疗.....	145
第七节 呼吸系统急诊时用药.....	160
第八节 肿瘤引起的气管阻塞.....	161
第五章 消化系统疾病急诊.....	165
第一节 消化道出血.....	165
第二节 急腹症的诊断与鉴别诊断.....	171
第三节 急性胆道病.....	177
第四节 急性胰腺炎.....	179
第五节 急性腹膜炎.....	181
第六节 肝性脑病.....	182
第七节 自发性食管破裂.....	187
第八节 胃肠系统病急诊临床药理学.....	189
第六章 血液系统疾病急诊.....	198
第一节 严重急性贫血.....	198
第二节 白血病.....	201
第三节 急性出血性疾病.....	205
第四节 弥散性血管内凝血.....	212
第五节 输血.....	220
第七章 循环系统疾病.....	232
第一节 概 述.....	232
第二节 高血压.....	239
第三节 心力衰竭.....	246
第四节 心脏瓣膜病.....	251
第五节 心源性休克.....	260
第六节 感染性心内膜炎.....	262
第八章 创伤与外科急诊.....	269
第一节 颅脑创伤.....	269
第二节 多发创伤.....	280
第三节 开放性骨折.....	282
第四节 颈椎损伤.....	286
第五节 泌尿系创伤.....	291
第六节 创伤或感染病人的肠道外营养支持.....	300
第七节 电击.....	304
第八节 烧伤的急救.....	308
第九章 急诊护理.....	313
第一节 心搏骤停.....	313

第二节 休 克.....	314
第三节 急性中毒.....	315
第四节 急腹症.....	317
第五节 中 暑.....	319
第六节 淹 溺.....	320
第七节 电击伤.....	321
第八节 烧 伤.....	322
第九节 昏 迷.....	323
第十节 发 热.....	325
第十章 危重症护理.....	327
第一节 气管内插管术.....	327
第二节 机械通气.....	328
第三节 多器官功能障碍综合征.....	330
第四节 多发伤.....	331
第五节 急性呼吸窘迫综合征.....	332
第六节 连续性血液净化.....	333
第七节 肠内营养.....	334
第八节 肠外营养.....	335
第十一章 泌尿系统疾病患者的护理.....	337
第一节 肾盂肾炎.....	337
第二节 急性肾小球肾炎.....	338
第三节 慢性肾小球肾炎.....	340
第四节 肾病综合征.....	342
第五节 急性肾衰竭.....	348
第六节 慢性肾衰竭.....	351
第七节 透析疗法的护理.....	353
第十二章 腹部疾病患者的护理.....	356
第一节 腹外疝.....	356
第二节 急性化脓性腹膜炎.....	357
第三节 肠梗阻.....	359
第四节 急性阑尾炎.....	362
第五节 门静脉高压症.....	365
参考文献.....	365

第一章 抗生素的合理应用

第一节 抗生素及分类

指由细菌、霉菌或其它微生物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其它活性的一类物质。自 1915 年以来,青霉素应用于临床,现抗生素的种类已达几千种。在临床上常用的亦有几百种。其主要是从微生物的培养液中提取的或者用合成、半合成方法制造。其分类有以下几种:

(一) β -内酰胺类青霉素类和头孢菌素类的分子结构中含有 β -内酰胺环。近年来又有较大发展,如硫霉素类(thienamycins)、单内酰胺类(monobactams), β -内酰胺酶抑制剂(β -lactamase inhibitors)、甲氧青霉素类(methoxypenicillins)等。

(二) 氨基糖甙类包括链霉素、庆大霉素、卡那霉素、妥布霉素、丁胺卡那霉素、新霉素、核糖霉素、小诺霉素、阿斯霉素等。

(三) 四环素类包括四环素、土霉素、金霉素及强力霉素等。

(四) 氯霉素类包括氯霉素、甲砒霉素等。

(五) 大环内脂类临床常用的有红霉素、白霉素、无味红霉素、乙酰螺旋霉素、麦迪霉素、交沙霉素等。

(六) 作用于 G⁺细菌的其它抗生素,如林可霉素、氯林可霉素、万古霉素、杆菌肽等。

(七) 作用于 G⁻菌的其它抗生素,如多粘菌素、磷霉素、卷霉素、环丝氨酸、利福平等。

(八) 抗真菌抗生素如灰黄霉素。

(九) 抗肿瘤抗生素如丝裂霉素、放线菌素 D、博来霉素、阿霉素等。

(十) 具有免疫抑制作用的抗生素如环孢霉素。

第二节 抗生素的使用原则

临床应用抗生素时必须考虑以下几个基本原则:

(一) 严格掌握适应证凡属可用可不用的尽量不用,而且除考虑抗生素的抗菌作用的针对性外,还必须掌握药物的不良反应和体内过程与疗效的关系。

(二) 发热原因不明者不宜采用抗生素除病情危重且高度怀疑为细菌感染者外,发热原因不明者不宜用抗生素,因抗生素用后常使致病微生物不易检出,且使临床表现不典型,影响临床确诊,延误治疗。

(三) 病毒性或估计为病毒性感染的疾病不用抗生素抗生素对各种病毒性感染并无疗效,对麻疹、腮腺炎、伤风、流感等患者给予抗生素治疗是无害无益的。咽峡炎、上呼吸道感染者 90%以上由病毒所引起,因此除能肯定为细菌感染者外,一般不采用抗生素。

(四) 皮肤、粘膜局部尽量避免反应应用抗生素因用后易发生过敏反应且易导致耐药菌的产生。因此,除主要供局部用的抗生素如新霉素、杆菌肽外,其它抗生素特别是青霉素 G 的局部应用尽量避免。在眼粘膜及皮肤烧伤时应用抗生素要选择告辞适合的时期和合适的剂量。

(五) 严格控制预防用抗生素的范围在下列情况下可采用预防治疗:

1. 风湿热病人，定期采用青霉素 G，以消灭咽部溶血链球菌，防止风湿热复发。
2. 风湿性或先天性心脏病进行手术前后用青霉素 G 或其它适当的抗生素，以防止亚急性细菌性心内膜炎的发生。
3. 感染灶切除时，依治病菌的敏感性而选用适当的抗生素。
4. 战伤或复合外伤后，采用青霉素 G 或四环素族以防止气性坏疽。
5. 结肠手术前采用卡那霉素，新霉素等作肠道准备。
6. 严重烧伤后，在植皮前应用青霉素 G 消灭创面的溶血性链球菌感染。或按创面细菌和药敏结果采用适当的抗生素防止败血症的发生。
7. 慢性支气管炎及支气管扩张症患者，可在冬季预防性应用抗生素（限于门诊）。
8. 颅脑术前 1 天应用抗生素，可预防感染。

（六）强调综合治疗的重要性在应用抗生素治疗感染性疾病的过程中，应充分认识到人体防御机制的重要性，不能过分依赖抗生素的功效而忽视了人体内在的因素，当人体免疫球蛋白的质量和数量不足、细胞免疫功能低下，或吞噬细胞性能与质量不足时，抗生素治疗则难以奏效。因此，在应用抗生素的同进应尽最大努力使病人全身状况得到改善；采取各种综合措施，以提高机体低抗能力，如降低病人过高的体温；注意饮食和休息；纠正水、电解质和碱平衡失调；改善微循环；补充血容量；以及处理原发性疾病和局部病灶等。

第三节合理应用抗生素的方法

(一) 合理应用抗生素的概念 合理使用抗生素的临床药理概念为安全有效使用抗生素,即在安全的前提下确保有效,这就是合理使用抗生素的基本原则。

正常情况下,大多数新启用的抗生素在若干年内都会因病原菌产生抗药性而失去原有效力,而不正确的使用,更加重了耐药细菌的急剧增长。一般来说,几乎所有临床医师都基本了解抗生素在应用过程中可能出现的不良反应如 β -内酰胺类的致敏性;氨基糖甙类的耳毒性;大环内脂抗生素在临床上应用量大,面广、品种多、更新快、各类药品之间相互作用关系复杂,联合用药日趋增多,预防用药日趋广泛。因此临床上抗菌药物的不良反应发生率及耐药性仍然逐年增加。这些问题的发生,除抗生素本身的因素外,与药物的有效选择、合理应用敢有重要关系。而合理使用抗生素需具体病人具体分析,制定出个体化治疗方案。绝没有一个固定方案可以在不同情况下套用。选择针对性较强的抗生素是及进取得抗感染疗效关键。因此合理选用与合理用药是合理使用抗生素的两个关键性问题。

(二) 抗生素的选择参见表 33-1,所列药物仅供参考。

表 33-1 抗菌药物的选择应用

注:表中简写:青(青霉素);耐酶青霉素;增磺(增效磺胺);庆大(庆大霉素);林可(林可霉素);万古(万古霉素);利(利福平);大环(大环内酯类抗生素);头一(第一代头孢菌素);头二(第二代头孢菌素);头三(第三代头孢菌素);链(链霉素);氨苄(氨苄青霉素);羟氨苄(羟氨苄青霉素);四(四环素族);氯(氯霉素);吡(吡哌酸);妥布(妥布霉素);丁胺(丁胺卡那霉素);羧苄(羧苄青霉素);氧哌嗪(氧哌嗪青霉素);多粘类(多粘菌素类);红(红霉素);舒(舒巴克坦)。

1. 首先要掌握不同抗生素的抗菌谱,各种抗生素都有不同的作用特点,因此所选的药物的抗菌谱务必使其与所感染的微生物相适应。例如青霉素的抗菌谱,主要包括一些球菌和革兰氏阳性杆菌。链球菌是引起上呼吸道感染的重要病原菌,它对青霉素保持敏感,临床应用首选青霉素。不能用青霉素的宜选择红霉素或第一代头孢菌素而不宜用庆大霉素,因链球菌对氨基糖甙类抗生素常不敏感,因而无效。头孢菌素为广谱抗生素,但一、二、三代头孢菌素的抗菌作用各有特点。对金黄色葡萄球菌,一代头孢菌素作用最强;二代头孢菌素次之;三代头孢菌素较弱。但对阴性杆菌的作用则三代头孢菌素明显超过二代与一代头孢菌素。因此金葡萄球菌感染不应首先三代头孢菌素,应选用一代的头孢噻吩或头孢唑啉。

2. 根据致病菌的敏感度选择抗生素 致病菌对抗生素的敏感度不是固定不变的,一些易产生耐药的细菌和金葡萄、绿脓杆菌、肠杆菌属等近年对不少常用抗生素耐药率增高。有报道北京地区金葡萄菌对红霉素的耐药率达 60%~70%,红霉素不能作为抗耐药金葡萄菌的有效药,只能作为备用药物;羧苄青霉素、磺苄青霉素等抗绿杆菌作用也因细菌的敏感度下降而被酰脲类青霉素(呋苄青霉素、苯咪唑青霉素和氧哌嗪青霉素等)所取代。各种致病菌对不同抗菌药的敏感性不同,相同菌种不同菌株对同一种抗生素的敏感性也有差异,加之抗生素的广泛使用,使细菌耐药性逐年有所增加,因此借助正确的药敏结果,可以帮助临床医师正确选用抗菌药物,增加临床感染治疗成功率。

3. 根据感染疾病的规律及其严重程度选择抗生素 重症深部感染选择菌作用强,血与组织浓度较高的抗生素。如早期金葡萄败血症,头孢噻吩与头孢唑啉都有效,但病程较长者并已引起深部感染的金葡萄败血症,头孢唑啉的抗感染疗效明显优于头孢噻吩。因为头孢唑啉血浓度与组织浓度均比头孢噻吩高,其半衰期也较长,因此感染部位可达到较高浓度,所以深部感染时应选用头孢唑啉。酰脲类青霉素不仅具有强大抗链球菌与绿脓杆菌的作用。而具有血

浓度、组织浓度较高，膜穿透力较强等临床药理特点，因此对链球菌属、绿脓杆菌引起的肺部感染、肾盂肾炎、亚急性细菌性心内膜炎等有较好的疗效。

4. 根据各种药物的吸收、分布排泄等特点选择抗生素抗菌药物在体内存在着吸收、分布及排泄过程，某些药物尚可于体内代谢。

(1) 吸收过程：不同的抗菌药物的吸收程度和速率亦不相同，一般口服 1~2 小时，肌注后 0.5~1 小时药物吸收入血，血药浓度达高峰。口服吸收完全的抗生素有氯霉素、氯洁霉素、氯林可霉素、头孢立新、阿莫西林、利福平、强力霉素等，口服后一般均可吸收给药量的 80%~90%；青霉素类易被胃酸破坏，口服氨苄青霉素、苯唑青霉素类可被胃酸破坏，口服后只吸收给药量的 30%~15%；氨基糖甙类，头孢菌素类的大多数品种、多粘菌素类、万古霉素、两性霉素 B，口服后均吸收甚少，约为给药量的 0.5%~3.0%。由于各类药物的吸收过程的差异，在治疗轻、中度感染时，可选用病原菌对其敏感、口服易吸收的抗生素而对较重的感染宜采用静脉给药，以避免口服或肌注时多种因素对其吸收的影响。

(2) 分布：进入血液循环的抗菌药物，呈游离状态者，其分子小，可迅速分布至各组织和体液中，到达感染部位。不同的抗菌药物其分布特点亦不同。氯洁霉素、洁霉素、林可霉素、磷霉素、氟喹诺酮类中的某些品种在骨组织中可达较高浓度。在治疗骨感染时可选用上述骨浓度高的抗菌药物。前列腺组织中抗菌药物浓度大多较低，但红霉素、磺胺甲基异噁唑、甲氧苄氨嘧啶、四环素、氟喹诺酮类在前列腺液和前列腺组织中可达有效浓度。脑脊液药物浓度可达血液浓度均低，但有些药物对血脑屏障的穿透性好，在脑膜炎症时脑脊液药物浓度可达血液浓度的 50~100%，如氯霉素、磺胺嘧啶、青霉素、氨苄青霉素、异肼、5-氟胞嘧啶、甲硝唑等均属此类；苯唑青霉素、头孢立新，红霉素、多粘菌素、马万古霉素、两性霉素 B 等对血脑屏障穿透性则较差。两性霉素 B 用于治疗真菌性脑膜炎时可辅以该药鞘内注射。抗菌药全身用药后分布至浆膜腔和关节腔中，局部药物浓度可达血浓度的 50%~100%，除个别情况，一般不需局部腔内注药。抗菌药物可穿透血~胎盘屏障进入胎儿体内，透过胎盘较多的抗菌药物有氨苄青霉素、羧苄青霉素、氯霉素、呋喃妥因，青霉素 G、磺胺类、四环素类，此类药物致胎儿血清浓度与母体血清浓度之比率达 50%~100%；庆大霉素、卡那霉素、链霉素的上述比率达 58% 左右，头孢菌素、氯洁霉素、多粘菌素 E、苯唑青霉素等为 10%~15%；红霉素等在 10% 以下。妊娠期应用氨基糖甙类抗生素时，可损及胎儿第八对颅神经，发生先天性耳聋，四环素类可致乳齿及骨骼发育受损，因此妊娠期要避免应用有^损胎儿的抗菌药物。

(3) 排泄：大多数抗菌药物从肾脏排泄，尿药浓度可达血药浓度的十至数百倍，甚至更高，下尿路感染时多种抗菌药均可应用，但最好选择毒性小、使用方便，价格便宜的磺胺类、呋喃类、喹诺酮类等。药霉素、林可霉素、利福平、头孢唑酮、头孢三嗪等主要或部分由肝胆系统排出体外，因此胆汁浓度高，可达血浓度的数倍或数十倍；氨基糖甙类和广谱青霉素类如氨苄青霉素、氧哌嗪青霉素等在胆汁中亦可达一定浓度；但氯霉素、多粘菌素的胆汁浓度低，故该类药不宜作胆系感染的首选药物，必要时氯霉素可作为联合用药。病情较重的胆系感染，可选择广谱青霉素类与氨基糖甙类联合应用，也可选择头孢菌素类。除口服不吸收的抗菌药物外，大多数抗菌药的粪浓度较尿浓度低。某些由肝胆系统排泄，经肝肠循环的药物如红霉素、四环素、利福平等在粪中排泄浓度较高，约达 50~600ug/g。

(4) 代谢：部分抗菌药物可在体内代谢，如氯霉素在肝内与葡萄糖醛酸结合失去抗菌活性；头孢噻肟在体内代谢生成去乙酰头孢噻肟与药物原形共同存在于体内，去乙酰头孢噻肟亦具抗菌活性，但较原药低。

第四节 抗生素的联合应用与配伍

联合应用抗生素目的是为了提_高疗效降低毒性、延缓或避免抗药性的产生。不同种类抗生素联合应用可表现为协同、累加、无关、拮抗四种效果。按其作用性质可分为四类：①繁殖期杀菌剂：有 β -内酰胺类、先锋霉素族；②静止期杀菌剂：如氨基糖甙类、多粘菌素类；③速效抑菌剂：四环素类、氯霉素类、大环内脂类等；④慢效抑菌剂，如磺胺类。不同种类的抗生素可产生迥然不同的效果。

（一）抗菌药联合应用后其结果有以下几种情况协同、累加、无关或拮抗作用。据报道两种抗菌药物联合应用时约 25% 发生协同作用；60%~70% 为无关或累加作用（大多数为无关作用）；而发生拮抗作用者仅占 5%~10%，繁殖杀菌期杀菌剂与静止杀菌剂联用后获协同作用的机会增多；快效抑菌剂与繁殖期杀菌剂联合可产生拮抗作用；快效抑菌剂之间联合一般产生累加作用，快效与慢效抑菌剂联用也产生累加作用；静止期杀菌剂与快效抑菌剂联用可产生协同和累加作用；繁殖期杀菌剂与慢效抑菌剂联用呈无关作用。繁殖期、静止期杀菌剂、快速抑菌剂联合应用，常发生协同和累加作用。

（二）联合用药适应证临床没有明确指征不宜联合应用抗生素，不合理的联用有仅不能增加疗效，反而降低疗效增加不良反应和产生耐药性机会。因此要严格控制联合用药。以下 5 种情况可作为联合应用抗生素的参考指征：

1. 混合感染。
2. 严重感染。
3. 感染部位为一般抗菌药物不易透入者。
4. 抑制水解酶的菌种感染。
5. 为防止耐药菌株的发生而需要长期使用抗生素类药物者，而该类细菌极易产生抗药性；如结核菌。

（三）常见病原菌的联合用药在病原菌及敏情况不明时，可根据临床所见判断可能的病原菌，并凭经验选用抗生素进行治疗，药敏试验有结果后，再根据药敏试验选用抗生素。

1. 葡萄球菌感染约 90% 的葡萄球菌株能产生青霉素，对青霉素 G 氨基苄青霉素及四环素高度耐药。近年来对红霉素、卡那霉素耐药率也升高，而对庆大霉素、氯霉素、强力霉素等耐药率低，对头孢噻吩、头孢吡啶、万古霉素及利福平极少耐药。败血症等严重感染时，联合用药以杀菌药物为优，如①庆大霉素加耐青霉素的青霉素；②庆大霉素加红霉素或氯霉素；③头孢噻吩或万古霉素加利福平。也有人主张以红霉素或先锋霉素为基础联合应用其它抗生素，如①红霉素加氯霉素；②红霉素加庆大霉素或瞳那霉素；③红霉素加利福平或杆菌肽；④先锋霉素加庆大霉素或卡那霉素；⑤先锋霉素加万古霉素或杆菌肽。

2. 肠杆菌感染肠杆菌科也是较常见的致病菌，且耐菌株多。大多数大肠杆菌对链霉素、四环素耐药但对氯霉素、复方新诺明及呋喃妥英、氟哌酸等耐药率低，氨基糖甙类抗生素对革兰氏阴性杆菌作用有其优点，但因耐药菌株多，所以常需联合用药，如①氨基糖甙类加广谱青霉素；庆大霉素或丁胺卡那霉素加氨基青霉素或氧哌嗪青霉素；②氨基糖甙类加头孢菌素（头孢唑啉、头孢呋肟等）， β -内酰胺类抗生素联合可能出现抗作用要注意。

3. 绿脓杆菌感染绿脓杆菌为较顽固的致病菌，常导致院内交叉感染，且耐药现象越来越重，多采用联合用药。临床上多采用庆大霉素或丁胺卡那霉素与多粘菌素、磺苄青霉素、呋苄青霉素或氧哌嗪青霉素联合。

- 4. 变形杆菌感染以卡那霉素或庆大霉素为基础，联合应用氨基苄青霉素或羧苄青霉素。
- 5. 伤寒杆菌感染伤寒杆菌耐药率不断上升，甚至出现耐多种药物的菌株。临床上可选用庆大霉素、氟哌酸、呋喃唑酮等药物联合应用。
- 6. 链球菌感染青霉素类对某些链球菌的抗菌作用可因与氨基糖甙类联用而加强，如草绿色链球菌性心内膜炎和肠球菌感染时用青霉素加链霉素(或其它氨基糖甙类抗生素)效果很好。

(四) 抗菌药的配伍在某些情况下，医师只考虑到联合用药的协同和累加作用而忽视了药效学中的互斥作用。如青霉素与庆大霉素联用时，如在体外混合，青霉素的β-内酰胺环可使庆大霉素部分失活而降低疗效。因此凡是氨基糖甙类与β-内酰胺类联用时，都应分别溶解分瓶输注。青霉素类遇湿后会加速分解，在溶液中不稳定，时间越长则分解越多，使药效降低甚至消失，而且产生的加速分解。所以青霉素类应用前溶解配制，以保证疗效和减少不良反应的发生。头孢菌素类与青霉素类相同，在溶液中稳定性较低且易受 pH 值的影响，其在酸性或碱性溶液中会加速分解。应严禁与酸性药物（如 VitC、氨基酸等）或碱性药物（如氨茶碱、耐火酸氢钠等）配伍。青霉素类与头孢菌素类最好采用注射用水或等渗氯化钠注射液作溶媒，若溶在葡萄糖液中，往往使主药分解增快而导致疗效降低。另外红霉素、卡那霉素、新生霉素也不宜加在葡萄糖液中，二性霉素 B 不能溶在生理盐水中。青霉素类的杀菌疗效主要取决于血药浓度的高低，短时间内达到较高的血药浓度对治疗有利。若采用静脉给药时宜将一次剂量的药物溶在 100ml 液体中，于 0.5~1 小时内滴完。这样不但使之在短时间内达到较高血药浓度，而且可减慢药物的分解和减少致敏物质的产生。某些抗菌药物的联用，除协同作用外毒性也增加，如两种以上氨基糖甙类联合应用常导致耳毒性和肾毒性增强，神经肌肉阻滞。不同种类抗菌药物联用也可致某些霉素性增加，如氨基糖甙类与头孢菌素联用可致肾毒性增强；其与其它药物联用如与强效利尿剂联用，可使耳毒性增强。此外，抗生素与输液的配伍也可影响抗生素的疗效（表 33-2）。因此临床医师在联合用药和配伍时，应全面考虑这些副作用和不良反应，以作到安全、全理、有效地使用抗菌药物。

表 33-2 常用抗菌药物与输液的配伍表（汤光）

*每 500ml 葡萄糖液中预加 5%[[碳酸钠]]液 0.25ml 或[[维生素 C 注射液]]20ml(2g)，使 pH 成为 5.7~6.7，可减少分解，[[配液]]后立即使用。

*遇有混浊或沉淀，可添加 5%[[碳酸氢钠注射液]]0.5~1ml，即可溶解，立即使用（其他头孢类药物也可按此法处理）。

符号说明：=（任何浓度）

↓（混浊或沉淀，不可配伍）

▽（降解，不可配伍）

○（稳定，可配伍）

□（尚稳定，必须立即使用）

≡（可配伍，若产生沉淀可调节 pH 使溶解，无碍使用）

第五节确立最佳给药方案

掌握影响抗生素疗效的各种因素。成功的抗生素治疗，不仅取决于对抗菌谱的了解，而且还取决于抗生素在感染部位应该能够达到的抑菌或杀菌浓度。为此必须了解抗生素的药代动力学特点和规律，从而建立最佳给药方案，掌握影响抗生素疗效的各种因素。如果剂量太小，给药时间间隔过长，疗程太短，给药途径不当，均可造成抗生素治疗的失败。为了确保抗生素的疗效，不仅应该给予足够的药物总量，而且要掌握适当地给药时间间隔和选用适当的给药途径。例如中效磺胺，应照其 $T_{1/2}$ 间隔一日给药 2 次，过少不能维持其作用。而繁殖期杀菌性药物（如青霉素、头孢菌素），则要求快速进入体内在短期内达到较高血浓度，以发挥杀菌作用。如胆囊炎病人采用氨苄青霉素口服，虽可吸收，但在囊壁和胆汁中浓度很低，改为静注其浓度可随用量增加而增高。脑膜炎病人须用易透过血脑屏障的药物以使其在脑组织中得到有效的药物浓度。抗生素治疗中要尽量排除各种治疗障碍（如脓肿引流不畅、泌尿道或呼吸阻塞等），还要注意病人的肝肾功能。大多数抗生素主要由肾脏排泄，当肾功能不良时易发生蓄积中毒，应注意调整剂量和给药间隔时间。必要时进行血药浓度监测。某些抗生素在肝脏中代谢灭活，肝功能不良时应适当调整剂量或避免使用。关于抗生素的给药时间和给药次数，许多专家提出有别于传统的方式方法，如青霉素半衰期 $T_{1/2}$ 为 0.65~0.7h，用药后 3~4h 约 90% 已排泄，6h 血药浓度已低于 MIC（最低抑菌浓度），因此有专家强调，青霉素给药时间应为间歇性的，将每日一次注药改为 2~3 次分输。传统的给药法大部分时间血药浓度低于 MIC，增加了细菌产生耐药的可能性。选择适当的给药时机，如术前预防用药应改在围手术期而不是术后。病原菌产生耐药性使药物失效一直是抗菌治疗中的大问题。有目的的选择抗菌药避免频繁更换或中断，使血药浓度保证达到 MIC 水平及减少外用等，都是避免耐药菌产生的重要方面。

第六节抗生素的不良反应

心与用药目的无关的由药物引起的机体反应称为不良反应。其包括：副作用、毒性反应、后遗反应、过敏反应、致畸、致癌，致突变作用等。副作用属药物固有反应，正常量出现较轻微。毒性反应指药物引起的生理机能异常和结构的病理变化，严重程度随剂量增加或疗程延长而增加。抗生素的毒性反应临床较多见，如及时停药可缓解和恢复，但亦可造成严重后果。主要有以下几方面：①神经系统毒性反应：氨基糖甙类损害第八对脑神经，引起耳鸣、眩晕、耳聋；大剂量青霉素 G 或半合成青霉素可引起神经肌肉阻滞，表现为呼吸抑制甚至呼吸骤停。氯霉素、环丝氨酸引起精神病反应等。②造血系统毒性反应：氯霉素可引起再障性贫血；氯霉素、氨苄青霉素、链霉素、新生霉素等有时可引起粒细胞缺乏症。订大霉素、卡那霉素、先锋霉素 IV、V、VI 可引起白细胞减少，头孢菌素类偶致红细胞或白细胞，血小板减少、嗜酸性细胞增加。③肝、肾毒性反应：妥布霉素偶可致转氨酶升高，多数头孢菌素类大剂量可致转氨酶、硷性磷酸脂酶 I 和 II、多粘菌素类、氨基甙类及磺胺药可引起肾小管损害。④胃肠道反应：口服抗生素后可引起胃部不适，如恶心、呕吐、上腹饱胀及食欲减退等。四环素类中尤以金霉素、强力霉素、二甲四环素显著。大环内脂类中以红霉素类最重，麦迪霉素、螺旋霉素较轻。四环素类和利福平偶可致胃溃疡。⑤抗生素可致菌群失调，引起维生素 B 族和 K 缺乏；也可引起二重感染，如伪膜性肠炎、急性出血肠炎、念珠菌感染等。林可霉素和氯林可霉素引起的伪膜性肠炎最多见，其次是先锋霉素 IV 和 V。急性出血性肠炎主要由半合成青霉素引起，以氨苄青霉素引起的机会最多。另外，长期口服大剂量新霉素和应用卡那霉素引起肠粘膜退行性变，导致吸收不良综合症，使婴儿腹泻和长期体重不增，应预重视。少数人用抗生素后引起肛门瘙痒及肛周糜烂，停药后症状可消失。抗生素的过敏反

应一般分为过敏性休克、血清病型反应、药热、皮疹、血管神经性水肿和变态反应性心肌损害等。后遗效应是指停药后的后遗生物效应，如链霉素引起的永久性耳聋。许多化疗药可引起“三致”作用。利福平的致畸率为 4.3%，氯霉素、灰黄霉素和某些抗肿瘤抗生素有致突变和致癌作用等。

第七节某些疾病时抗生素的应用

（一）抗生素的局部用药和预防用药

1. 五官科的局部用药

（1）眼科感染：抗生素局部应用仅限于眼结膜炎、眼睑炎或角膜炎等，常用抗生素有：①磺胺乙酰：10%~30%滴眼液或 6%的眼膏，因其可迅速透入粘膜和角膜上皮，治疗结膜炎、角膜炎、睑缘炎和沙眼效果较好，极少出现断发细菌感染。②氯霉素：常用 0.5%~1%滴眼剂或眼膏，对上述疾病效果也很好。四环素、金霉素 0.5%的滴眼剂与眼膏也较常用。③氨基甙类抗生素：常用的有 0.3%庆大霉素、0.3%卡那霉素、0.5%新霉素滴眼剂和眼膏。新霉素还可与多粘霉素 B 或杆菌肽联合配成眼药，用于治疗革兰氏阴性和阳性菌的结膜炎与角膜炎。革兰氏阳性菌感染还可单用杆菌肽眼膏（每克~1000 单位）或 0.5%红霉素眼膏每日涂于眼睑内。④利福平：其滴眼剂和用药膜对急性、亚急性结膜炎、沙眼、急性睑腺炎和睑窝组织炎的治疗效果也较好。

（2）耳鼻喉科感染：临床常见的感染疾病有外耳炎、中耳炎、鼻窦炎常需配合鼻窦穿刺术冲洗后滴入抗生素。①庆大霉素：0.3%滴耳剂用于治疗外耳感染，中耳炎时可与 1%氢化可的松醋酸盐一起制成滴耳剂。②多粘菌制成 0.1%~1%滴耳液治疗耳部感染，也可用于鼻窦炎的治疗。

2. 皮肤粘膜局部用药

（1）甲磺灭脓：5%~10%溶液湿敷或软膏于烧伤创面感染处，防治绿脓杆菌时，其可与磺胺嘧啶银、洗必泰（按 10: 5: 1）配成外用粉剂。1%~2%磺胺嘧啶银软膏单用治疗 1~2 度烧伤。

（2）新霉素：0.5%水溶液或软膏治疗金葡萄皮肤感染。

（3）其它用于皮肤感染的还有 5%氯霉素丙二醇溶液或粉剂、2%~5%褐霉素软膏、0.5%~1%红霉素软膏、0.5%~1%多粘菌素 B 溶液、乳剂等。克林霉素 10mg/ml 溶液治疗皮肤或溃疡面感染（痤疮和褥疮）效果也较好。

3. 支气管、肺部感染对支气管、肺部感染、抗生素药物气雾吸入是一种较理想的给药方法。抗生素在 2~5ml 生理盐水中的浓度：庆大霉素为 15~12mg，卡那霉素为 250~500mg，新霉素为 50~150mg，氯霉素为 100~150mg，多粘菌素 B 为 10~50 万单位，二性霉素为 5~10mg 等。治疗中有时适当联合用药可提高疗效，在服不良反应。如多粘菌素 B 雾剂液中加入麻黄素可以预防多粘菌素引起的支气管痉挛。为避免抗生素与痰液中的 DNA 结合而灭活，可在气雾剂中加入蛋白分解酶。

4. 化脓性脑膜炎一般采用静注大剂量的青霉素或易于透入脑脊液的抗生素，如氯霉素、头孢三嗪等，可获满意的效果。在特殊情况下，如肠道革兰氏阴性杆菌及耐药金葡萄菌脑膜炎可采用氨基糖甙类、多粘菌素 B 鞘内注入。

5. 多科性预防用抗生素

（1）基本原则是：

- 1) 清洁无污染或污染较轻的伤口, 估计伤口感染率低于 5% 者, 不必使用抗生素预防; 如因机体免疫功能低下或细胞缺乏者, 可根据情况选用合适的抗生素。
- 2) 如手术时间过长或手术后常具高发感染的手术, 如结肠手术或易发生严重感染的整复手术。
- 3) 选用抗生素应毒性小、无过敏反应, 对病原菌针对性强。
- 4) 要有恰当的用药时期, 一般于麻醉开始或手术早期静注或肌注; 给药次数与时限, 一般认为染菌 4 小时内是预防的有效期, 只需一剂即可奏效。术后预防性用药是不必要的甚至是有害的。

(2) 心脏手术: 抗生素普遍用于开胸手术, 病原菌可能为金葡菌、表葡菌、革兰氏阴性肠道杆菌。可采用邻氯青霉素 2g 及庆大霉素 1.5mg/kg 分别静注, 青霉素过敏者, 成人可用万古霉素 7.5mg/kg 静注, 也可用头孢噻吩 2g 静注或肌注。

(3) 动脉修复术: 接受抗生素预防治疗方法同心脏外科手术。

(4) 骨科矫形手术: 抗葡萄球菌抗生素能减少全髋人工关节置换术感染, 降低髌部骨折或骨板固定术的创口感染发生率, 推荐用药同心脏外科手术。

(5) 胃、十二指肠手术: 病原菌多为需氧革兰氏阴性杆菌、粪链球菌、厌氧菌, 可术前肌注或静注头孢菌素, 如头孢西丁 1g, 羟氨苄青霉素或氨苄青霉素 1g。

(6) 结肠直肠手术: 致病菌同上, 术前 2 小时用甲硝唑 1g 直肠给予, 并加用庆大霉素 1.5mg/kg 静注。急症情况下可用庆大霉素 1.5mg/kg 静注联用以甲硝唑 500ml 静注或克林霉素 600mg 静注, 效果佳, 如配以灌肠、泻药等机械性肠道准备效果更佳。

(7) 胆道手术: 仅用于有感染危险因素的病人, 如老年人, 急性胆囊炎、梗阻性黄疸或胆总管结石患者。病原菌与抗生素用法同胃、十二指肠手术。

(8) 妇产科手术: 为预防经阴道子宫切除术的术后感染, 可用硝唑 1g 直肠给药。重危产妇伴胎膜早破的剖腹产术, 可采用头孢西丁 1g 静注或加甲硝唑 500ml 静注, 可降低败血症并发症的发生率。首次给药应在结扎脐带之后, 以免影响婴儿。

(9) 泌尿科手术: 尿细胞培养阳性者, 术前按药敏结果选择抗生素进行预防。药敏试验不明时, 可用庆大霉素 2mg/kg 静注或肌注。

6. 非外科疾病的抗生素预防

(1) 预防风湿热的复发: 常用青霉素 V250mg 口服, 每日 2 次, 疗程持续数年。

(2) 细菌性心内膜炎: 对患有某些心脏病的病人进行口腔手术、尿路手术后易发生菌血症可导致细菌性心内膜炎。在拔牙或扁桃体切除术后 30 分钟肌注或静注氨苄青霉素 1g, 8~12 小时后再给 1g, 共 2~4 次。青霉素过敏者可改用万古霉素 1g 手术前 0.5~1 小时静滴后再口服红霉素 0.5g, 每小时 1 次, 共 8 次。尿路手术时, 除用青霉素或氨苄青霉素外, 可加庆大霉素。

7. 其它情况下抗菌药的应用对特定细菌的预防, 如青霉素预防链球菌 A 群、淋病、梅毒的接触者。氨苄青霉素预防流感嗜血杆菌或肺炎球菌反复发作的中耳炎。利福平口服 600mg 连续 2 日预防脑膜炎球菌引起的脑膜炎及带菌者, 也可用二甲胺四环素或磺胺嘧啶预防。接触布氏杆菌、鼠疫杆菌的实验室工作者可用四环素、链霉素、磺胺类预防。旅游腹泻可选用黄连素、强力霉素或环丙氟哌酸预防。预防新生称眼病可选用四环素、红霉素眼药水或 1% 硝酸银滴眼。

（二）尿路感染中抗菌药的合理应用

1. 膀胱炎首次发生膀胱炎，常给予单剂疗法，即仅服一次大剂量的抗菌药，如复方新诺明 6 片顿服；氨苄青霉素 3g 顿服；也可试用氟哌酸 1.2g 顿服。

2. 肾盂肾炎轻度发热及腰痛的肾盂肾炎或单剂治疗失败失败的尿路感染，应采用口服抗菌药 2 周，常用药有复方新诺明 2 片，每日 2 次、氟哌酸 0.4g，每日 2 次，氨苄青霉素 0.5g，每日 4 次。两周后尿菌阴转率达 90% 左右。如尿菌仍阳性应根据药敏改用相应的药物 4 周。服用碳酸氢钠（1g，每日 3 次）可碱化尿液，对氨基糖甙类、红霉素类及磺胺类抗菌药的疗效有增强作用，但会降低四环素族，呋喃咪啉的疗效应予注意。对少数症状较重伴有全身感染中毒的病例，可采用庆大霉素每 6h 肌注一次，首次剂量 1.5mg/kg，以后 1mg/kg。复杂性肾盂肾炎的致病菌常有耐药性，治疗上有时很困难，可按药敏试用下列抗生素，如乙基西梭霉素 2mg/kg，12 小时静注 1 次；头孢甲氧肟 2g，每 24 小时静注 1 次；噻吩单酰胺菌类 2g，每 8 小时静注 1 次，如有发生革兰氏阴性杆菌败血症迹象时，应联合应用抗生素静注治疗，仍持续发热者，要考虑有无并发症，如肾盂积脓、肾周脓肿等。

3. 再发的尿路感染再发尿路感染，应做尿路 X 线检查，必要时要作泌尿外科检查，以确定有无尿路不畅等易感因素。

（1）重新感染：再发尿路感染中 85% 是重新感染，治疗方法如前述。

（2）复发：常见于肾盂肾炎，特别是复杂性者更易复发。纠正引起尿流不畅等易感因素，是治疗的根本。其致病菌多为变形杆菌，粪链球菌或绿脓杆菌等。对这些病人应按药敏选用抗菌药物治疗，一般为 6 周。对个别因肾血流量差，病灶内药物浓度不足者，可用较大剂量的杀菌抗生素治疗，如先锋霉素、氨苄青霉素、羧苄青霉素等治疗 6 周。如仍有菌尿存在则采用长程低剂量疗法。即采用复方新诺明半片或甲氧苄氨嘧啶 50mg 或呋喃咪啉 50mg 每晚临睡前排尿后服用，服用 1 年或更长些时间。反复发作的尿感病人应多饮水和定时排尿，这是配合抗菌药物治疗的重要措施之一。

（三）肾功能减退时抗生素的合理应用慢性肾功能不全（CRF）时较易伴发感染，而感染又加重了 CRF 的恶化程度。故临床上合理应用抗生素治疗并发的严重感染，是防止肾功能损伤和延缓 CRF 恶化的重要问题。在选用抗生素时主要针对引起感染的可能菌属，最好做细菌培养和药敏试验，然后根据抗生素的主要代谢过程、排泄途径和毒性大小、尤其是肾毒性及肾功能减退的程度等综合考虑治疗措施和治疗方案。在 CRF 合并严重革兰氏阴性细菌感染时，不管肾功能如何，均应给予首次冲击量或饱和量的氨基糖甙类抗生素，如庆大霉素或妥布霉素首次剂量 1.5~2.0mg/kg，卡那霉素或丁胺卡那霉素 7.5~10mg/kg，嗣后改维持剂量时亦应使用药浓度高于有效抑菌水平。若 Ccr 值减退，则在冲击量后减小剂量维持治疗。CRF 患者因清除能力下降而需减少抗生素的剂量。减少剂量主要由抗生素在体内蓄积是否对病人肾功能产生危害而定，如治疗指数（药物中毒浓度与治疗浓度之比率）的高低，氯霉素、红霉素及其它大环内脂类抗生素（如麦迪霉素、螺旋霉素、乙酰螺旋霉素、白霉素等）及青霉素 G 等药物的治疗指数均较高，使用常规剂量一般不会加重肾功能损害。氨基糖甙类抗生素如链霉素、新霉素、巴龙霉素、卡那霉素、妥布霉素、里杜霉素、庆大霉素、西梭霉素、乙基西梭霉素等药物治疗指数均较低，一旦肾组织中药物蓄积易导致肾中毒，故即使轻度肾功能障碍者，也必须减少剂量。氯霉素在 CRF 时， $T_{1/2}$ 稍有延长，其降解产物葡萄糖醛酸衍生物在体内蓄积，虽无抗菌活性，但对骨髓有抑制作用，仍宜慎用。氯霉素可被 HD（血液透析）清除而不被 PD（腹膜透析）清除；故在 HD 后宜加用一次剂量。而红霉素类抗生素不受 HD/PD 的影响，故剂量不必改变。 β -内酰胺类（如苯氧甲基青霉素、氨苄青霉素、苄青霉素、羟氨苄青霉素、氟氯青霉素、羧苄青霉素、甲氧苄青霉素、羟噻吩青霉素等）以及第

一代头孢菌素对青霉素酶稳定。但仍可被革兰氏阴性细菌的β-内酰胺酶破坏。第二代头孢菌不经对多数β-内酰胺酶稳定，如头孢羟唑、头孢呋肟等均有明显肾毒性，应避免使用。第三代头孢菌素对产生β-内酰胺酶的细菌有高度敏感性，如头孢氨噻肟、头孢去甲噻肟、头孢氨噻肟唑及头孢三嗪噻肟等均无肾毒性，可以正常用药，但仍应观察紧功。上述头孢类因可被 HD 清除，因此透析后宜加用半量或全量一次。三代头孢菌素的林可霉素及氯林可霉素等在 CRF 病人时，T_{1/2} 均有一定延长，血浓度增高，但因肾毒性较小，故仅需减量 1/4～1/3。羧苄青霉素宜慎用。四环素类（金霉素、强力霉素、二甲烯四环素、呱哌四环素、土霉素、甲烯土霉素及四环素等）及多肽类抗生素（多粘菌素，杆菌肽、万古霉素等）在 CRF 病人时 T_{1/2} 显著延长，故不宜应用。

CRF 患者深部霉素感染的处理：两性霉素 B 肾毒性大，仅用于 PD 伴霉菌性腹膜炎时，小剂量 0.5mg/L 腹腔内注射，每晚 1mg 加 NS2～3ml 注入透析管内封和，疗程 1～2 周。酮康唑在 CRF 时不影响其排泄，故可按常规用药 0.2～0.4g/d 口服，疗程 1～6 周。

（四）中枢神经系统感染的抗生素治疗
中枢神经感染抗生素治疗，应选择易透过血脑屏障，在脑组织中、脑脊液中含量高的药物，常用抗生素在脑脊液中的分布见表 33-3。

表 33-3 不同抗生素在脑膜炎时脑脊液中分布（血中浓度为 100%）

抗生素种类	正常脑膜时 CSF 中浓度（%）	炎症时 CSF 中浓度（%）	抗生素种类	正常脑膜时 CSF 中浓度（%）	炎症时 CSF 中浓度（%）
磺胺嘧啶	15～80	15～80	庆大霉素	0	10～50
磺胺二甲嘧啶	30～80	30～80	多粘菌素	0	0～15
磺胺甲基异恶唑	30～50	50～90	甲硝哒唑	43	>100
TMP	50	52～233	链霉素	1～2	10 以上
青霉素 G	0.5～2.0	5～30	异烟肼	20	90
氨苄青霉素	4.5～5.0	11～65	利福平	3～8	10～20
羧苄青霉素	2.0～20.0	不详	乙胺丁醇	低	10～54
头孢嘧啶	1.4	6～50	乙胺异烟肼	15～100	100
头孢环己烯	不详	0～79	吡嗪酰胺	50～100	100
氯霉素	30～50	50～100			