



◎ 安得仲 编著

神经系统**感染性疾病** 诊断与治疗

人民卫生出版社
People's Medical Publishing House

神经系统感染性疾病 诊断与治疗

安得仲 编著

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

神经系统感染性疾病诊断与治疗/安得仲编著.

—北京: 人民卫生出版社, 2005. 7

ISBN 7-117-06918-X

I. 神… II. 安… III. 神经系统疾病-感染-诊疗
IV. R741

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 059727 号

神经系统感染性疾病诊断与治疗

编 著: 安得仲

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>

E-mail: pmph@pmph.com

邮购电话: 010-67605754

印 刷: 三河市宏达印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 42.25

字 数: 984 千字

版 次: 2005 年 9 月第 1 版 2005 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06918-X/R·6919

定 价: 71.00 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

神经系统感染性疾病是临床上的常见疾病，尤其在神经内科更为多见。由于以往对某些神经系统感染性疾病的诊断和治疗非常困难，致使延误了对该病早期诊断和早期治疗的时机，从而造成严重后果。自 20 世纪 80 年代以来，尤其近 10 余年来由于物理学、化学和分子生物学等基础科学技术的进步，使神经科学得到迅猛发展。如神经介质的研究、神经生物化学、分子生物学、神经免疫学、神经病毒学、神经病理学以及医学影像学 and 现代临床检验技术的出现，并广泛应用于临床，使人们对神经系统疾病的病因及其发病机制等均有了新的进一步的认识，对于神经系统感染性疾病的诊断也有了明显的提高；由于新药物（包括抗病毒药物、新的抗生素、神经代谢药物和神经营养药物等）、新治疗材料和新治疗技术的问世与应用，对神经系统感染性疾病的治疗也获得了较好的效果。

在本书的编写过程中，参考和引用了国内外有关神经系统疾病的专著以及相关期刊的论著，并结合临床实践经验。力求文字简练、层次分明，并附有线条图。有关章节撰写了神经系统解剖和定位诊断原则，同时亦较深入地阐明了有关神经系统感染性疾病的发病机制、诊断原则和有效的治疗药物。为了加深理解，结合临床实际，附有典型病例摘要和临床病理讨论。

全书共有十五章，内容包括神经系统感染性疾病总论、临床常见症状、中枢神经生理解剖、病毒性脑炎、慢病毒性脑炎和脑病、可传播性海绵样脑病、艾滋病、脱髓鞘性疾病、神经系统细菌感染等。

本书为临床神经科、传染科、内科和儿科医师参考用书，还可供医学生、实习或进修医师阅读和参考。书中全部线条图均由副主任医师安农军绘制。编写过程中参考了国内外有关神经内、外科专著和大量的期刊文献，谨向原有作者致以诚挚的谢意。由于篇幅所限，以上参考文献均未能列入本书中，请有关作者予以谅解。

由于编者学识浅薄、水平有限，遗漏、疏忽或不当之处在所难免。敬请同道和读者批评指正。

本书得以出版，要感谢人民卫生出版社的大力支持，并向为本书做了大量编辑和审校工作的编辑们致以衷心的感谢。

编 者

2005 年 5 月于北京

目 录

| | |
|--------------------------------|----|
| 第一章 神经系统感染性疾病总论 | 1 |
| 一、神经系统感染性疾病的概念..... | 1 |
| 二、神经系统感染性疾病的病原微生物..... | 1 |
| 三、神经系统感染性疾病病原微生物感染的部位..... | 1 |
| 四、神经系统感染性疾病的治疗原则..... | 2 |
| 五、神经系统感染性疾病抗菌药物的临床应用..... | 2 |
| 第二章 神经系统感染性疾病常见症状 | 8 |
| 第一节 发热 | 8 |
| 第二节 昏迷(意识障碍) | 8 |
| 一、昏迷的解剖生理基础..... | 9 |
| 二、昏迷的病因分类..... | 12 |
| 三、昏迷的病理生理..... | 13 |
| 四、昏迷的类型及临床表现..... | 18 |
| 五、昏迷诊断程序及昏迷病因诊断..... | 20 |
| 六、类似昏迷的病症与昏迷的鉴别..... | 22 |
| 七、昏迷的病因诊断..... | 24 |
| 八、昏迷的治疗..... | 26 |
| 第三节 颅内压增高及脑疝 | 27 |
| 一、正常颅内压测定和组成..... | 27 |
| 二、颅内压的生理调解..... | 28 |
| 三、颅内压增高的临床表现..... | 30 |
| 四、辅助检查..... | 34 |
| 五、颅内压增高的诊断..... | 35 |
| 六、良性颅内压增高..... | 38 |
| 七、脑疝..... | 40 |
| 第四节 瘫痪 | 46 |
| 一、瘫痪的解剖生理学基础..... | 46 |
| 二、瘫痪的分类..... | 55 |
| 三、偏瘫的类型..... | 56 |
| 四、偏瘫定位诊断..... | 57 |
| 五、截瘫..... | 71 |
| 六、四肢瘫痪..... | 76 |
| 七、单瘫..... | 77 |

| | |
|----------------------------|------------|
| 第五节 抽搐 | 78 |
| 一、病因分类 | 78 |
| 二、影响癫痫发作的因素 | 79 |
| 三、癫痫发作的临床表现 | 80 |
| 四、癫痫的诊断与鉴别诊断 | 85 |
| 五、癫痫的药物治疗 | 88 |
| 六、癫痫的外科治疗 | 91 |
| 第六节 脑膜刺激征 | 91 |
| 一、颈强直 | 91 |
| 二、脑膜刺激征 | 92 |
| 第三章 中枢神经生理解剖 | 95 |
| 第一节 大脑生理解剖及其病损的临床表现 | 95 |
| 一、额叶生理解剖及额叶病损后主要临床表现 | 95 |
| 二、顶叶生理解剖及病损临床表现 | 97 |
| 三、枕叶生理解剖及病损临床表现 | 99 |
| 四、颞叶生理解剖及病损临床表现 | 101 |
| 五、岛叶 | 104 |
| 六、内囊生理解剖及病损临床表现 | 104 |
| 七、间脑生理解剖及病损临床表现 | 105 |
| 第二节 脑干的生理解剖 | 117 |
| 一、脑干概述 | 117 |
| 二、脑干外形 | 118 |
| 三、脑干网状结构 | 120 |
| 四、脑、脑干和脊髓的传导束 | 121 |
| 第四章 病毒性脑炎 | 131 |
| 第一节 病毒的概述及其分类 | 131 |
| 一、概述 | 131 |
| 二、病毒分类 | 133 |
| 第二节 病毒感染实验室诊断 | 136 |
| 一、标本的采集 | 136 |
| 二、病毒分离与鉴定 | 136 |
| 三、分子水平的实验室诊断 | 138 |
| 第三节 抗病毒治疗原则和药物 | 140 |
| 一、神经系统病毒感染性疾病的一般治疗原则 | 140 |
| 二、抗病毒药物 | 140 |
| 第四节 疱疹病毒性脑炎 | 146 |
| 一、单纯疱疹病毒性脑炎 | 147 |
| 二、水痘-带状疱疹病毒性脑炎 | 156 |
| 三、巨细胞病毒性脑炎 | 161 |

| | |
|---------------------------|-----|
| 四、传染性单核细胞增多症脑炎····· | 165 |
| 第五节 虫媒病毒性脑炎····· | 171 |
| 一、虫媒病毒性脑炎定义和分类····· | 171 |
| 二、流行性乙型脑炎····· | 174 |
| 三、森林脑炎····· | 183 |
| 四、东部马脑炎····· | 186 |
| 五、西部马脑炎····· | 187 |
| 六、委内瑞拉马脑炎····· | 188 |
| 七、圣路易脑炎····· | 189 |
| 八、加利福尼亚脑炎····· | 190 |
| 九、科罗拉多蜱热····· | 191 |
| 第六节 肠道病毒脑炎、脑膜炎····· | 193 |
| 一、柯萨奇病毒感染····· | 193 |
| 二、埃可病毒感染····· | 197 |
| 三、肠道病毒 70 和 71 感染····· | 198 |
| 第七节 副粘液病毒感染····· | 198 |
| 一、流行性腮腺炎病毒脑膜脑炎····· | 198 |
| 二、麻疹病毒脑炎····· | 202 |
| 第八节 淋巴细胞脉络丛脑膜炎病毒性脑膜炎····· | 205 |
| 第九节 狂犬病病毒脑炎····· | 208 |
| 第十节 风疹病毒性脑炎····· | 214 |
| 第五章 慢病毒性脑炎和脑病····· | 217 |
| 第一节 亚急性硬化性全脑炎····· | 217 |
| 第二节 进行性风疹性全脑炎····· | 225 |
| 第三节 进行性多灶性白质脑病····· | 227 |
| 第六章 可传播性海绵样脑病····· | 234 |
| 第一节 朊病毒感染与亚急性海绵样脑病····· | 234 |
| 一、概述····· | 234 |
| 二、病原和发病机制····· | 234 |
| 三、病理学····· | 237 |
| 第二节 皮质-纹状体-脊髓变性病····· | 238 |
| 一、概述····· | 238 |
| 二、病理改变····· | 239 |
| 三、临床表现····· | 240 |
| 四、辅助检查····· | 241 |
| 五、诊断及鉴别诊断····· | 241 |
| 六、治疗····· | 245 |
| 第三节 库鲁病····· | 251 |
| 第四节 致死性家族性失眠症····· | 253 |

| | |
|--|-----|
| 第五节 Gerstmann-Straussler-Scheinker 综合征 | 254 |
| 第七章 人类免疫缺陷病毒 I 型感染 | 257 |
| 第一节 概述 | 257 |
| 第二节 艾滋病 (AIDS) 的病因和发病机制 | 258 |
| 一、HIV- I 的性传播 | 258 |
| 二、HIV- I 母婴传播 | 259 |
| 三、HIV- I 血源性传播 | 259 |
| 第三节 HIV- I 感染神经系统的临床表现及其意义 | 259 |
| 一、病理变化与临床症状的关系 | 259 |
| 二、中枢神经系统的临床症状 | 260 |
| 三、艾滋病的原发性和机会性感染 | 261 |
| 第四节 艾滋病神经系统并发症 | 261 |
| 一、艾滋病痴呆综合征 | 262 |
| 二、脊髓病 | 274 |
| 三、周围神经病 | 275 |
| 第八章 脱髓鞘性疾病 | 276 |
| 第一节 概述 | 276 |
| 一、神经纤维 | 276 |
| 二、髓鞘的形成 | 276 |
| 三、髓鞘的生理功能 | 279 |
| 第二节 多发性硬化 | 280 |
| 第三节 弥散性硬化和 Balo 同心圆性硬化 | 293 |
| 一、弥散性硬化 | 293 |
| 二、Balo 同心圆性硬化 | 295 |
| 第四节 视神经脊髓炎 | 299 |
| 第五节 疫苗接种后和感染后脑脊髓炎 | 301 |
| 第六节 散发性脑炎 | 314 |
| 第九章 神经系统细菌感染 | 319 |
| 第一节 概述 | 319 |
| 一、病原学和感染途径 | 319 |
| 二、易感因素与并发症 | 321 |
| 三、实验室检查 | 321 |
| 四、诊断和鉴别诊断 | 324 |
| 五、治疗 | 324 |
| 第二节 脑膜炎球菌脑膜炎 | 329 |
| 第三节 肺炎球菌脑膜炎 | 340 |
| 第四节 流感杆菌脑膜炎 | 343 |
| 第五节 葡萄球菌脑膜炎 | 346 |
| 第六节 链球菌脑膜炎 | 349 |

| | |
|---------------------------------|------------|
| 第七节 大肠杆菌脑膜炎 | 353 |
| 第八节 绿脓杆菌脑膜炎 | 358 |
| 第九节 利斯特菌脑膜炎 | 361 |
| 第十节 颅内脓肿 | 364 |
| 一、脑脓肿 | 364 |
| 二、硬脑膜外脓肿 | 380 |
| 三、硬脑膜下脓肿 | 381 |
| 四、脑蛛网膜炎 | 383 |
| 第十一节 结核性脑膜炎 | 387 |
| 第十二节 葡萄膜-脑-脑膜炎综合征和 Mollaret 脑膜炎 | 399 |
| 一、葡萄膜-脑-脑膜炎综合征 | 399 |
| 二、Mollaret 脑膜炎 | 401 |
| 第十三节 麻风性神经病 | 402 |
| 第十章 脊髓炎 | 412 |
| 第一节 概述 | 412 |
| 一、脊髓炎的病因 | 412 |
| 二、脊髓病的病因 | 413 |
| 三、脊髓炎的分类 | 413 |
| 第二节 急性非特异性脊髓炎 | 414 |
| 第三节 急性化脓性脊髓炎 | 418 |
| 第四节 脊髓硬脊膜外脓肿 | 420 |
| 第五节 脊髓硬脊膜下脓肿和脊髓内脓肿 | 424 |
| 一、脊髓硬脊膜下脓肿 | 424 |
| 二、脊髓内脓肿 | 425 |
| 第六节 结核性脊膜脊髓炎 | 426 |
| 第七节 脊髓蛛网膜炎 | 431 |
| 第八节 脊髓灰质炎 | 433 |
| 第九节 椎管内其他感染 | 445 |
| 一、椎管内真菌感染 | 445 |
| 二、椎管内寄生虫病 | 446 |
| 三、梅毒性脊髓炎和脊髓痨 | 447 |
| 第十一章 中枢神经系统真菌感染 | 448 |
| 第一节 概述 | 448 |
| 第二节 新型隐球菌性脑膜炎 | 449 |
| 第三节 脑念珠菌病 | 454 |
| 第四节 脑曲霉菌病 | 457 |
| 第五节 鼻-眼-脑型毛霉菌病 | 460 |
| 第六节 其他真菌感染 | 463 |
| 第十二章 中枢神经系统螺旋体感染 | 474 |

| | |
|-------------------------------|------------|
| 第一节 神经梅毒····· | 474 |
| 一、概述····· | 474 |
| 二、无症状性神经梅毒····· | 478 |
| 三、非典型神经梅毒····· | 478 |
| 四、症状性神经梅毒····· | 478 |
| 第二节 莱姆病····· | 482 |
| 第三节 钩端螺旋体病并发神经系统病损····· | 488 |
| 第十三章 中枢神经系统寄生虫感染····· | 498 |
| 第一节 蠕虫感染····· | 498 |
| 一、概述····· | 498 |
| 二、旋毛虫病····· | 499 |
| 三、脑、脊髓血吸虫病····· | 503 |
| 四、脑肺吸虫病····· | 511 |
| 五、脑猪囊尾蚴病····· | 516 |
| 六、脑棘球蚴病····· | 531 |
| 第二节 原虫感染····· | 535 |
| 一、概述····· | 535 |
| 二、脑弓形虫病····· | 536 |
| 三、脑型疟疾····· | 541 |
| 四、脑锥虫病····· | 550 |
| 五、脑阿米巴病····· | 555 |
| 第十四章 与感染有关的神经系统疾病····· | 562 |
| 第一节 Reye 综合征····· | 562 |
| 第二节 Leigh 综合征····· | 569 |
| 第三节 神经结节病····· | 573 |
| 第十五章 周围神经感染性疾病····· | 577 |
| 第一节 概述····· | 577 |
| 第二节 急性感染性多发性神经根神经炎····· | 579 |
| 第三节 慢性感染性脱髓鞘性多发性神经根神经病····· | 589 |
| 第四节 POEMS 综合征····· | 593 |
| 第五节 多发性神经炎····· | 601 |
| 第六节 面神经炎····· | 604 |
| 第七节 视神经炎····· | 609 |
| 第八节 痛性眼肌麻痹····· | 610 |
| 第九节 脊神经局部病损及其临床表现····· | 620 |
| 一、颈神经丛····· | 620 |
| 二、枕大神经····· | 622 |
| 三、臂神经丛(臂丛)····· | 622 |
| 四、胸神经····· | 630 |

| | |
|---------------------|-----|
| 五、腰神经丛..... | 630 |
| 六、骶神经丛..... | 633 |
| 第十节 枕神经炎..... | 637 |
| 第十一节 臂丛神经疼痛综合征..... | 639 |
| 第十二节 臂丛神经炎..... | 640 |
| 第十三节 坐骨神经炎..... | 643 |
| 名词英文缩写..... | 649 |
| 英汉名词对照..... | 654 |

第一章 神经系统感染性疾病总论

一、神经系统感染性疾病的概念

由各种病原微生物侵入神经系统，引起的炎症性疾病，谓之神经系统感染性疾病。由于病原微生物种类繁多，加之侵入神经系统部位的不同，致使神经系统感染性疾病的临床症状、体征的表现类型多种多样。神经系统感染性疾病包括了由特殊病原微生物所致的特定传染病，如乙型脑炎等，即强调了传染病患者向健康人群传播同一种疾病的特点；同时，更突出病原体对个体患者侵入后引起疾病的特点，此种疾病一般不具有明显的传染性。因此，神经系统感染性疾病超过了传统传染病的范畴。

神经系统感染性疾病共有的临床特点有：不同程度的发热、感染中毒症状，以及不同被感染部位的神经系统症状和体征，如不同程度的意识障碍、肢体肌力异常或不同程度的瘫痪、颅内压增高和抽搐等。

二、神经系统感染性疾病的病原微生物

神经系统感染性疾病的病原微生物种类很多，包括细菌、病毒、螺旋体、立克次体、支原体、真菌和寄生虫（原虫、蠕虫）等。由于诊断实验技术的进步，对病原微生物的分离培养、检测也日臻完善，从而提高了临床对病原微生物的诊断水平。如对病毒感染的诊断，不仅能在体外从细胞培养中成功地分离出许多病毒，而且可以应用现代分子生物学技术、核酸杂交诊断方法确诊病毒感染。尤其对肠道病毒感染的诊断，发展非常迅速。总之，对病原微生物的检测，除应用传统的培养分离方法外，临床已广泛应用分子生物学诊断方法，使其迅速准确地达到诊断目的。

三、神经系统感染性疾病病原微生物感染的部位

神经系统感染性疾病的病变部位确定非常重要，因其对治疗和预后的判断有一定的临床意义。其定位诊断步骤是：首先要明确神经系统感染是在中枢神经系统，还是周围神经系统。如感染在中枢神经系统，则应确定感染是在幕上，还是幕下。幕上感染应明确侧别和大脑内、外；幕下感染应明确是小脑被感染，还是脑干感染。如小脑被感染，应明确侧别和小脑内、外；如感染在脑干，应明确感染的部位在中脑、脑桥还是延髓，

及其髓内、外。如感染病变位于脊髓，在确定脊髓感染节段（颈、胸、腰、骶）的基础上，应进一步明确感染病灶在脊髓内、外。如感染在周围神经系统，则应明确病变位于脑神经，还是脊神经，而后依其临床表现确定具体被感染的周围神经。

为了便于理解，现将定位诊断步骤归纳如下：

（一）中枢神经系统感染

幕上：大脑侧别，脑内，脑外颅内。

幕下：小脑侧别，小脑内、小脑外。

脑干节段（中脑、脑桥、延髓），髓内、髓外。

脊髓：脊髓节段（颈、胸、腰、骶），髓内、髓外。

（二）周围神经感染

脑神经、脊神经：依其临床表现确定具体被感染的周围神经。

四、神经系统感染性疾病的治疗原则

（一）病原微生物的治疗

针对神经系统感染性疾病的病原微生物，应用相应的抗菌药物，是治疗该类疾病的根本措施。为了获得病原微生物培养分离更高阳性结果，要求临床医师应在该病感染早期，特别是在应用抗菌药物之前，及时采集标本进行病原微生物的培养。

一般患者需在病原微生物培养分离结果报告出来之前进行抗菌药物的治疗，临床医师多依实践经验判断可能的病原微生物感染，并选择适当的抗生素进行治疗，对此称为经验性用药。一般多在用药 24~48 小时后，依患者病情反应调整药物，或按培养药物敏感试验结果予以调整。

（二）感染病灶的处理

虽然神经系统感染性疾病依感染病原微生物的具体情况，应用相应抗菌药治疗很重要，也是不可缺少的治疗措施，但是对于某些神经系统感染性疾病，如脑内脓肿、脊髓硬脊膜外脓肿等，病灶的处理也十分重要。临床上常依患者的具体病情适时地进行外科治疗，如脓肿引流、病灶切除，均为治疗的主要措施。手术治疗常可以取得单独应用抗菌药物治疗无法达到的效果。

（三）神经系统感染性疾病并发症的处理

神经系统感染严重的疾病，常伴有危及患者生命的并发症，如昏迷、感染中毒性休克、弥散性血管内凝血（DIC）、抽搐发作和脑疝等。虽然针对病原体进行有效的抗菌药物治疗对控制并发症也很重要，但是，如不及时有效地处理并发症，常导致患者病情进一步恶化，甚至迅速死亡。对并发症及时有效的处理，也可为针对病原微生物的治疗争取到宝贵的时间。

此外，除了对并发症及时有效地进行处理外，支持治疗也不可缺少，以减轻患者的痛苦，促进病情好转或恢复。

五、神经系统感染性疾病抗菌药物的临床应用

抗菌药物的发现与发展使许多严重威胁人类健康的感染性疾病得到控制，从而降低

了各种感染性疾病的死亡率。但是由于抗菌药物的广泛应用或不规范的滥用，致使病原微生物产生抗药性或耐药性，耐药的菌株不仅日益增多，而且其耐药的程度亦不断增强，并出现对多种抗菌药物均耐药的多种耐药菌株。因此，不得不加强和加快对抗菌药物的研究。然而，由于临床医师或个人不合理地应用抗菌药物，致使上市不久的新的抗菌药物也很快出现耐药性。如此下去，将会形成新的抗菌药物不断推出，新的耐药菌株不断产生的恶性循环局面。由此可见，单纯依靠研制新的抗菌药物并不能解决病原微生物耐药的问题。如果对此不引起高度重视，将会出现在现代医疗条件下某些耐药菌所致的疾病可能成为不治之症。特别值得指出，造成上述现象的根本原因，是临床医师不负责任地应用抗生素和患者个人乱用抗生素的结果。因此，临床医师或患者个人合理地应用抗生素，对降低耐药菌菌株的增长率和延长抗病原微生物药物的使用期限都是非常重要的。

（一）抗菌药物的作用机制

抗菌药物按其病原微生物作用的强弱，分为抑菌剂和杀菌剂。抑菌性抗菌药物主要有氯霉素类、四环素类、大环内酯类等。此类药物作用较缓和，需应用较长的时间，方能有效地抑制致病菌的生长。杀菌性抗菌药物多具有较强而快的抗菌作用，此类药物以青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类为主。抗菌药物有干扰细菌细胞壁合成、破坏细菌细胞膜、影响细菌蛋白合成和影响细菌核酸代谢四种基本作用机制。

1. 干扰细菌细胞壁合成 细菌的细胞壁主要是由糖、蛋白质、类脂质组成。以上成分在细菌细胞壁相嵌组成粘肽层。抗菌药物干扰、破坏细菌细胞壁粘肽层的形成，从而使没有细胞壁细菌肿胀变形，溶解破坏。具有以上作用的抗菌药物包括 β -内酰胺类、万古霉素、磷霉素、杆菌肽等。

2. 破坏细菌细胞膜 细菌的细胞膜是由蛋白质和磷脂组成，具有半透明性质。由于细菌细胞膜有大量的磷脂存在，对脂溶性物质具有较好的通透性，如氨基酸、嘧啶、嘌呤、磷脂、无机盐等重要代谢产物，易透入细菌细胞膜并防止其外溢。有一些具有极化性质的抗菌药物，可使细菌的细胞膜开放，致使以上重要的代谢产物外溢而导致细菌死亡。具有此种作用的抗菌药物主要有多粘菌素、两性霉素 B、咪唑类等。由于革兰染色阴性杆菌细胞膜含脂质量多，故对以上抗菌药物相对更敏感。

3. 影响细菌蛋白质合成 细菌蛋白质的合成主要是先通过传递核糖核酸（tRNA）、核蛋白体核糖核酸（rRNA），由信息核糖核酸（mRNA）表达。凡是具有能在以上环节阻止核糖核酸表达的抗菌药物，都能影响细菌蛋白质的合成。具有上述作用的抗菌药物包括氯霉素、四环素类、大环内酯类、氨基糖苷类、林可霉素等。

4. 影响细菌核酸代谢 影响细菌核酸代谢即是抑制细菌核酸的合成。细菌代谢过程中脱氧核糖核酸（DNA）和核糖核酸（RNA）的合成直接受到抑制。DNA复制过程中必须由 DNA 旋转酶使之形成一种负性超螺旋状的紧密结构，才能继续进行下一阶段的复制，否则因不能进入细胞核，从而阻断了细菌的繁殖。DNA 依靠 RNA 聚合酶（即转录酶）催化使 DNA 合成 RNA，称此为转录。凡是能抑制细菌核酸复制或转录的抗菌药物，均能抑制细菌繁殖。如利福平主要抑制信息核糖核酸（mRNA）的转录，而喹诺酮类抗菌药物的作用主要是抑制细菌的 DNA 旋转酶。

(二) 抗菌药物的分类

抗菌药物分为抗生素和化学合成抗菌药物两大类。以上两类药物均具有杀菌和抑制细菌繁殖的作用。通常以抗生素基本的化学结构及其所针对的病原微生物进行分类。

1. 抗生素的分类

(1) β -内酰胺类：系指分子中含有 β -内酰胺环的抗生素。如青霉素、头孢霉素均属此类。后来又研制出 β -内酰胺抑制剂、氧头孢类、甲砒霉素类等。

(2) 氨基糖苷类：除了常用的链霉素、庆大霉素、卡那霉素等外，还有一些新品种，如小诺米星、阿司米星等。

(3) 四环素类

(4) 氯霉素类

(5) 大环内酯类

(6) 林可霉素类

(7) 其他抗细菌的抗生素：如去甲万古霉素、杆菌肽、多粘菌素、磷霉素等。尚有卷曲霉素、环丝氨酸、利福平等。

(8) 抗真菌抗生素

(9) 抗肿瘤抗生素：如丝裂霉素、放线菌素 D、博来霉素、阿霉素等。

(10) 具有免疫抑制作用的抗生素：如环孢素。

2. 合成的抗菌药

(1) 磺胺类

(2) 甲氧苄啶类：甲氧苄啶

(3) 硝基呋喃类：呋喃妥因、呋喃唑酮。

(4) 喹诺酮类：氧氟沙星、环丙沙星等。

(5) 硝咪唑类：甲硝唑、替硝唑。

3. 抗感染植物药制剂

4. 抗结核病药

(1) 抗生素：链霉素、卡那霉素、卷曲霉素、利福平、利福定等。

(2) 合成药物：异烟肼、异烟胺、乙胺丁醇、对氨基水杨酸、吡嗪酰胺、乙硫异烟胺等。

(3) 中草药：如大蒜、百部等有抗结核作用，主要作为辅助治疗用药。

5. 抗麻风病药及抗麻风病反应药

6. 抗真菌药

(1) 抗生素类：两性霉素 B、克念菌素、球红霉素、制霉菌素、曲古霉素等。以上药物除两性霉素 B 和球红霉素可用于全身治疗外，其他药物仅应用于局部治疗。

(2) 其他抗真菌药：克霉唑、咪康唑、酮康唑、依他康唑、氟康唑、氟胞嘧啶、萘替芬、特比萘芬等。

(3) 中草药类：如大蒜等。

7. 抗病毒药

8. 抗寄生虫病药

临床上将抗菌药物按其抗菌范围分为窄谱和广谱抗菌药。窄谱抗菌药主要针对革兰

染色阳性球菌或是仅针对革兰染色阴性杆菌。广谱抗菌药对革兰染色阳性或阴性细菌均有一定的杀菌或抑菌作用。临床医师了解各种不同抗菌药物的特点,对正确选用抗生素有较大的帮助。

应用抗菌药物值得注意的是,药物进入体内后到达不同组织的药物浓度亦非常重要。尤其抗菌药物通过血-脑脊液屏障的能力,在血液中维持有效抗菌作用浓度的时间等,都是临床应用抗菌药物时值得特别注意或是强调的。

(三) 抗菌药物的联合应用

抗菌药物联合应用的目的是希望能提高疗效和减轻毒性。实际在临床上很难实现,因此,临床联合应用抗菌药的情况并不多。因同时应用两种以上抗菌药物,由于彼此之间相互作用,虽然有时疗效提高(协同作用),但其毒副作用却增大了,或是疗效降低和毒性减小(拮抗作用)。

临床上主要是对威胁患者生命的严重感染,特别是混合感染,可根据体外的联合抗菌药物敏感试验的结果,采取联合应用抗菌药物治疗,其目的是扩大抗菌谱和增强抗菌活性。另外需要长期应用抗菌药物时,如抗结核病和麻风病的治疗,为了减少耐药菌的产生和减轻毒副反应,可应用联合治疗方案。临床上多数感染性疾病应用一种适当有效的抗菌药物即可得到控制。对此值得强调和重视。

(四) 抗菌药物的合理应用

合理应用抗菌药物的主要目的是有效地控制感染,减少抗菌药物的不良反应和减少耐药菌产生的机会。合理用药的关键是掌握应用抗菌药物的指征,其次是用药的方法和剂量。

1. 严格掌握应用抗菌药物的适应证 即对可用可不用者,不宜使用。主要是为了防止耐药菌的产生和扩散,故均应严格掌握适应证。对发热原因不明的患者,除病情特别严重,同时高度怀疑为细菌感染而又不能及时检出致病菌者外,均不应轻易使用抗菌药物,因为使用后不仅致使病原微生物不易检出,而且使临床症状变得不典型,影响了诊断和延误治疗。

2. 经验应用抗菌药物 临床上常因神经系统感染病情严重紧急,需要在确定感染的病原菌之前,依靠临床经验判断选用适当的抗菌药物,谓之经验用药。如中枢神经系统感染,临床表现病情紧急,伴有意识障碍、谵妄综合征,甚至昏迷、呼吸系统过度换气和瞳孔的异常改变等,再结合外周血象的检查,可对神经系统感染的病情作出初步的判断。依据经验应用抗菌药物,切勿忽视早期病原微生物的检查,特别是在应用抗菌药物之前,早期采集有关的标本进行培养分离病原菌。根据获得的培养分离病原菌的阳性结果,结合初步应用抗菌药物后病情的反应,进行抗菌药物的适当调整,是成功应用抗菌药物的关键。

3. 应了解病原菌对抗生素敏感度的变迁及对药物敏感试验有效的抗生素,还应做最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)试验,最低杀菌浓度(minimal bactericide concentration, MBC)试验。因为MBC一般为MIC的1~2倍,因此,最好采用MBC进行治疗。常因在MIC或低于MIC时,可迅速产生大量 β -内酰胺酶,而使敏感细菌变成耐药菌。

4. 抗菌药物的选择 抗菌药物除了按杀菌和抑菌作用选择外,主要参考病原菌培

养分离药敏试验的结果选择适当的抗生素。在未获得药敏试验结果之前，除依据临床经验选择抗生素外，亦可按抗菌药物作用机制选择或组合配方。如用破坏细菌细胞壁的药物（ β -内酰胺类抗生素）与损伤细菌细胞膜的药物（氨基糖苷类抗生素）联合，常获得抗菌药物协同的治疗效果，也是最成功的组合。同样应用破坏细菌细胞壁的药物与对抗细菌代谢过程的药物组合，也是较理想的配方。

（五）抗菌药物的监测

在应用抗菌药物过程中进行监测（therapeutic drug monitoring, TDM）对指导临床合理用药至关重要。尤其是一些毒性较大的抗菌药物可使患者的药代动力学和血液中药物浓度发生显著变化，需要通过 TDM 调整给药剂量，以避免给药剂量过大而引起中毒反应，或因给药剂量过小而影响疗效和引起耐药菌株的产生。最常用的方法是病原微生物检测法，采用含一定量细菌的培养皿，观察抑菌圈的大小，以测定血液和体液中抗菌药物的浓度。最准确可靠的方法是高效液相色谱分析法，可直接测定标本中抗菌药物的浓度，惟成本较高，价格昂贵，难以普及应用。

（六）防止抗菌药物的不良反应

首先应该强调的是任何一种抗菌药物均有不同程度的不良反应，此点临床医师时常重视不够或是完全忽视而导致不良后果。抗菌药物副作用最常见和最重要的有三个主要方面。即毒性反应、过敏反应、二重感染。

1. 毒性反应 不适当增大抗生素剂量或增加给药次数，以及疗程过长，均可导致药物在体内蓄积而产生毒性反应。临床应用不同种类的抗菌药物常引起某一特定器官的中毒损害。如最常见的氨基糖苷类抗菌药物，能直接损伤肾小管上皮细胞；多粘菌素及两性霉素 B 在常规剂量亦可引起肾脏多种损害；青霉素类中甲氧西林和氨苄西林，以及利福平可引起间质性肾炎。肾脏的毒性损害多数是可逆的，停药 5~7 天常可逐渐恢复。位听神经（即第 8 对脑神经）毒性损害是氨基糖苷类最常见也是最重要的毒性反应。其他还有万古霉素、多粘菌素亦可引起位听神经毒性反应。由于内耳抗菌药物的浓度较血液中高，位听神经毒性反应可致患者永久性耳聋和平衡失调，在应用以上抗菌药物时必须严格掌握用药指征和剂量，特别是对婴幼儿应用以上药物更应慎重，以防因语言不能或不能完整表达用药后的反应而致终身耳聋等。氯霉素、异烟肼引起的中枢神经系统毒性反应，患者表现幻觉、定向障碍等精神症状。

对毒性反应的处理除严格掌握毒性较强的抗菌药物的使用外，关键在于提高警惕及时停药，早期及时处理常可避免发生不可逆性损害。尤其对老年人、婴幼儿及孕妇慎用抗菌药物为妥。

2. 过敏反应 应用抗菌药物引起过敏反应与用药剂量和疗程无关。抗菌药物的过敏反应最常见的是药物疹和药物热，此种反应表现常易与患者本身的感染性疾病相混淆。最严重和最常见的是青霉素引起的过敏性休克，氨基糖苷类亦偶有发生。

过敏反应的处理应以及时停药为主，必要时可给予肾上腺皮质激素或其他抗过敏、抗组胺药物。对过敏性休克患者应分秒必争的就地抢救（肾上腺素应为常备抢救药物），立即肌注 0.1% 肾上腺素 0.5~1.0ml，常可使过敏性休克逆转。若病情严重常须静脉注射，并依病情变化可反复给药。

为了防止过敏反应的发生，于用药前应详细了解患者既往药物过敏史，并同时进行