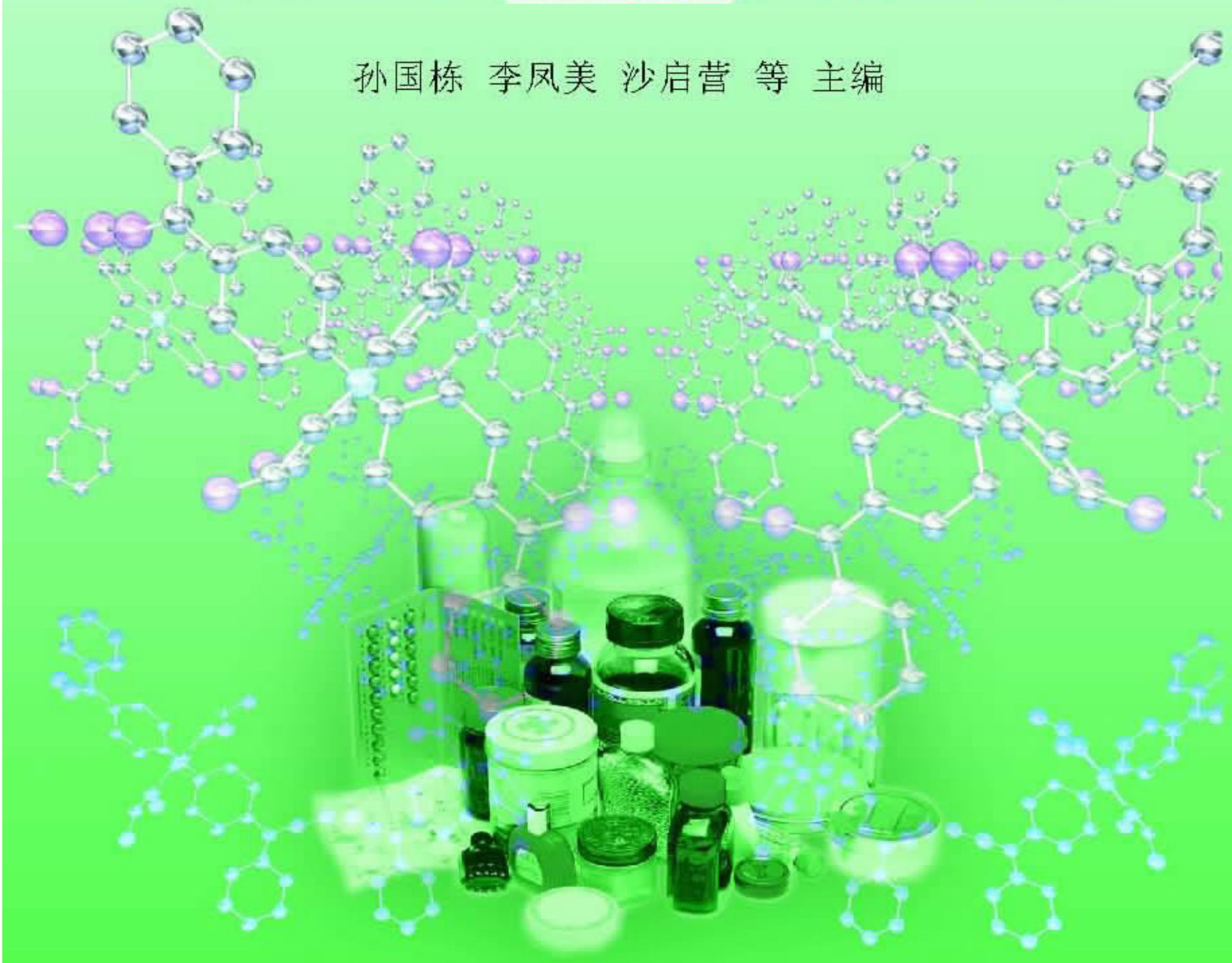
抗菌药物的合理应用

KANGJUNYAOWUDEHELIYINGYONG

孙国栋 李凤美 沙启营 等 主编



中国科学技术出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

抗菌药物的合理应用

孙国栋**摇**李凤美**摇**沙启营**摇摇**等主编

中国科学技术出版社

·北 京·

图书在版编目（CIP）数据

摇抗菌药物的合理应用/孙国栋等主编. —北京：中国科学技术出版社，2008.5
摇ISBN 978-7-5046-4886-0

摇Ⅰ. 抗…**摇**Ⅱ. 孙…**摇**Ⅲ. 抗菌素-临床应用**摇**Ⅳ. R978.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字（2008）第 063700 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志，未贴防伪标志的为盗版图书。

中国科学技术出版社出版
北京市海淀区中关村南大街 16 号**摇**邮政编码：100081
电话：010-62103210**摇**传真：010-62183872
http://www.kjpbooks.com.cn
科学普及出版社发行部发行
北京长宁印刷有限公司印刷
*
开本：787 毫米×1092 毫米**摇**1/16**摇**印张：31**摇**字数：774 千字
2008 年 5 月第 1 版**摇**2008 年 5 月第 1 次印刷
印数：1-500 册**摇**定价：68.00 元
ISBN 978-7-5046-4886-0/R·1331

（凡购买本社的图书，如有缺页、倒页、
脱页者，本社发行部负责调换）

前摇摇言

随着社会发展，人们生活水平提高，人与自然环境的破坏在日愈加大，不明原因的疾病和久治不愈的感染在平常生活中已屡屡出现。对于后者究其原因与其不合理应用密切相关，例如药物过敏反应、毒性反应、多重感染、细菌耐药性的增长以及治疗的失败等，给患者健康乃至生命造成重大影响。抗菌药物不合理应用表现在诸多方面：无指征的预防用药、无指征的治疗用药，抗菌药物品种剂量的选择错误、给药途径、给药次数及疗程不合理等。

如何能避免或减少这些问题，做到合理用药，是医药学工作者共同关注的焦点。近年来在抗感染药物治疗方面出现了一些新的理论知识，要求工作在第一线的工作者要及时了解与掌握。为此，我们结合多年工作经验及查阅大量中外最新医药文献，编著了这本《抗菌药物的合理应用》以供广大医药学工作者参考。

本书重点突出介绍了抗菌药物的作用机制、耐药机制、抗菌药物临床应用规范、不良反应与合理用药，为了便于读者更深入地了解各抗菌药物，对各抗菌药物详细介绍了通用名、商品名、化学结构式、性状、药理毒理、药代动力学、适应证、用法用量、用药说明、不良反应、药物相互作用、禁忌证、注意事项、临床用药评价、制剂规格，抗菌药物的应用涉及临床各科室，正确合理应用抗菌药物是提高感染性疾病的治疗水平，减缓细菌耐药性的发展，降低医药费用和不良反应发生率的关键。

在编著《抗菌药物的合理应用》中，我们将抗菌药物最新信息与国际前沿的内容在书中做了详细的阐述，力争使本书具有新颖性、科学性、先进性、启发性与实用性，力求为广大医药工作者全面理解和掌握抗菌药物知识更新有所帮助。

《抗菌药物的合理应用》编写参考了许多同志的辛勤劳动及心血，在此难以一一列出，谨表诚挚的谢意。

由于编者水平有限，错误及疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正！

编摇者

2007 年 8 月

编摇委摇会

主摇编摇孙国栋**摇**李凤美**摇**沙启营
马俊起**摇**牛晓方**摇**冯建平

副主编摇（以下按姓氏笔画排列）
马海春**摇**王传杰**摇**王宗庚**摇**汤继军**摇**安东芩
孙红岩**摇**李其禄**摇**杨**摇**晓**摇**张**摇**莹**摇**张来起
张裕民**摇**陈鲁一**摇**季海波**摇**郑兆显**摇**孟宪丽
赵**摇**让**摇**秦新华**摇**袁燕东**摇**黄启超**摇**葛方启
蒋米存

编摇委摇（以下按姓氏笔画排列）
刁秀敏**摇**王**摇**霞**摇**朱业靖**摇**吴守彩**摇**李**摇**艳
张玉昌**摇**张**摇**鲁**摇**张廉君**摇**袁**摇**冬

责任编辑摇高纺云
封面设计摇刘茗茗
责任校对摇凌红霞
责任印制摇安利平

需要全本请访问 www.ertongbook.com

目摇录

第一章摇抗菌药物合理应用原则与治疗经济学 …… (1)
摇第一节摇抗菌药物临床不合理应用分析 …… (1)
摇第二节摇抗菌药物合理用药的原则 …… (5)
摇第三节摇抗菌药物治疗经济学 …… (7)
第二章摇医院抗菌药物应用现状分析 …… (9)
第三章摇细菌的耐药性问题分析 …… (14)
第四章摇抗菌药物资源与公共健康 …… (24)
第五章摇应用抗菌药物前医药护人员需思考的几个问题 …… (27)
第六章摇某些感染性疾病的抗菌药物预防性应用 …… (31)
第七章摇抗菌药诱导的内毒素释放影响 …… (36)
第八章摇磺胺类抗菌药 …… (39)
摇第一节摇磺胺药的概述与分类 …… (39)
摇第二节摇磺胺类抗菌药物应用 …… (41)
摇第三节摇磺胺类抗菌药物的不良反应 …… (42)
摇第四节摇磺胺类具体抗菌药物详述 …… (44)
第九章摇β－内酰胺类抗生素 …… (68)
摇第一节摇β－内酰胺类抗生素作用机制 …… (68)
摇第二节摇细菌对 β－内酰胺类抗生素产生耐药性的作用机制 …… (68)
摇第三节摇β－内酰胺类抗生素的给药方案 …… (72)
第十章摇β－内酰胺类抗生素（β－lactam antibiotics）的不良反应及临床对策 …… (74)
第十一章摇青霉素类 …… (80)
摇第一节摇天然青霉素 …… (80)
摇第二节摇苯氧青霉素 …… (87)
摇第三节摇耐酶青霉素类 …… (88)
摇第四节摇抗 G^- 杆菌青霉素类 …… (94)
摇第五节摇广谱青霉素类 …… (97)
第十二章摇头孢菌素类 …… (118)
摇第一节摇头孢菌素类抗生素概述 …… (118)
摇第二节摇头孢菌素抗生素具体药物详述 …… (122)

摇第三节**摇**头霉素类 …… (179)
摇第四节**摇**氧头孢烯类 …… (184)
摇第五节**摇**碳青霉烯类与青霉烯类 …… (186)
摇第六节**摇**单环菌素类 …… (195)
第十三章摇β－内酰胺类抗生素与β－内酰胺酶抑制剂复合制剂 …… (199)
第十四章摇氨基糖苷类抗生素 …… (215)
摇第一节**摇**氨基糖苷类抗生素概述 …… (215)
摇第二节**摇**氨基糖苷类抗生素的合理应用 …… (216)
摇第三节**摇**氨基糖苷类抗生素的不良反应 …… (220)
摇第四节**摇**氨基糖苷类抗生素具体药物详述 …… (224)
第十五章摇大环内酯类抗生素 …… (253)
摇第一节**摇**大环内酯类抗生素的概述 …… (253)
摇第二节**摇**大环内酯类药物抗菌作用机制 …… (253)
摇第三节**摇**大环内酯类抗生素的进展 …… (254)
摇第四节**摇**大环内酯类抗生素的耐药机制 …… (255)
摇第五节**摇**大环内酯类抗生素的不良反应 …… (257)
摇第六节**摇**大环内酯类抗生素具体药物详述 …… (258)
第十六章摇四环素类抗生素 …… (285)
摇第一节**摇**四环素类抗生素概述 …… (285)
摇第二节**摇**四环素类抗生素具体药物详述 …… (286)
第十七章摇林可霉素类抗生素 …… (298)
摇第一节**摇**林可霉素类抗生素概述 …… (298)
摇第二节**摇**林可霉素类抗生素具体药物详述 …… (298)
第十八章摇多肽类抗生素 …… (303)
第十九章摇氯霉素类抗生素 …… (313)
第二十章摇其他抗菌抗生素 …… (318)
摇第一节**摇**磷霉素类抗生素 …… (318)
摇第二节**摇**链阳霉素类抗生素 …… (320)
摇第三节**摇**利萘唑烷类抗生素 …… (321)
摇第四节**摇**褐霉素类抗生素 …… (322)
第二十一章摇抗结核病药 …… (324)
摇第一节**摇**抗结核病药物概述 …… (324)

摇第二节**摇**抗结核药物研究进展 …… (325)
摇第三节**摇**抗结核药物治疗应用原则 …… (326)
摇第四节**摇**抗结核病具体药物详述 …… (327)
第二十二章摇喹诺酮类抗生素药物 …… (354)
摇第一节**摇**喹诺酮类抗生素药物概述 …… (354)
摇第二节**摇**喹诺酮类抗生素药物作用机制 …… (355)
摇第三节**摇**喹诺酮类抗生素药物研究进展 …… (356)
摇第四节**摇**喹诺酮类抗生素药物的不良反应 …… (361)
摇第五节**摇**喹诺酮类抗生素具体药物详述 …… (362)
第二十三章摇抗真菌类药物 …… (396)
摇第一节**摇**抗真菌感染药物的概述 …… (396)
摇第二节**摇**临床常用抗真菌药物作用及其耐药机制 …… (399)
摇第三节**摇**抗真菌类具体药物详述 …… (401)
摇第四节**摇**合成抗真菌药 …… (417)
第二十四章摇抗感染中草药 …… (443)
摇第一节**摇**抗感染中草药概述 …… (443)
摇第二节**摇**常见抗感染中草药详述 …… (444)
摇第三节**摇**抗感染中成药 …… (463)
摇第四节**摇**妇产科抗感染常用中药制剂 …… (468)
第二十五章摇呋喃类抗菌药 …… (473)
第二十六章摇硝基咪唑类抗菌药 …… (478)
后记 …… (486)

第一章摇抗菌药物合理应用原则与治疗经济学

第一节摇抗菌药物临床不合理应用分析

尽管我国早在20世纪90年代就已经提出关于抗生素和抗菌药物的不合理使用和滥用问题，但目前这种现象仍十分严重，这也是全世界各级各类医院共同存在的问题。美国疾病控制中心总结近20年美国医院应用抗微生物药物情况，不合理的占24%～66%，上海市组织医药结合的合理用药调查组对10所医院的700份住院病历、650份门诊病历和51791张门诊处方调查发现，住院病历中不合理用药占34.1%，其中抗微生物药物使用不当占不合理用药的35%，主要表现为药物相互作用、用药针对性不强、用法用量给药间隔不当、忽视药品不良反应和药源性疾病。本文就临床抗微生物药物使用和有关文献中发现的一些技术性问题进行总结分析，并提出相应的方案供临床参考。

一、不能根据病原体、机体与抗微生物药三者关系制订合理给药方案

主要表现在不能根据细菌对药物敏感程度及其变化来选择药物，选用时针对性不强，甚至盲目用药和根据惯性思维用药，对新的药物不敏感不熟悉，或者过分依赖，不能根据病原体、机体与抗微生物药三者关系的全面分析制订给药方案。满足于临床诊断而忽视病原菌诊断。一贯用某一种或几种药物对抗认为的某种感染，实际感染的发病机制如感染病原菌已经发生了变化。

1. 金葡菌感染问题

金葡菌是院内感染的重要致病菌，由于它可同时对多种抗生素耐药，使得治疗由它引起的感染和控制其传播与流行越来越困难。金葡菌对青霉素的耐药发生更早，耐药率更高，综合世界各地资料估计，目前世界范围内金葡菌对青霉素G的耐药率高达90%以上。对金葡萄感染主要选择的联用方案有：第一代或第二代头孢与氨基糖苷类庆大霉素或卡那霉素，联用或采用第三代喹诺酮类或万古霉素；红霉素或克林霉素+庆大霉素；羟氨苄+棒酸；氨苄西林或哌拉西林+他唑巴克坦（tazobactam，一种青霉烷酸卤代物）；去甲万古霉素+利福平；耐酶半合成青霉素类+利福平或氨基苷类或头孢菌素；去甲万古霉素+红霉素、氯霉素、新青霉素或头孢菌素；红霉素+氯霉素、氨基糖苷类、头孢菌素或利福平。

2. β－内酰胺酶

随着新的抗微生物药物品种的增加和临床用药剂量的增大，药物诱发产生的耐药菌株不断产生和增加，耐药酶的活性持续增强，其中尤以β－内酰胺酶为甚。以肺炎链球菌为例，近10年发病率明显回升，院内感染从20世纪80年代初的20%～30%回升到40%～50%，院外感染从8%～10%回升到20%～30%，其主要原因归于产生β－内酰胺酶的菌株在迅速增加。肺炎链球菌对青霉素大多数欧美国家对青霉素耐药菌株选用头孢氨噻肟、头孢呋肟和大环内酯类的阿齐霉素、罗红霉素、含β－内酰胺酶抑制剂的合成青霉素类如优立新、安灭

汀（安灭菌）、舒安西林；新的喹诺酮类如司帕沙星（Sparfloxacin）、托舒沙星；亦可根据敏感性选用克林霉素、米诺环素。目前对付β－内酰胺酶的主要策略有：①合理使用抗生素和抗微生物药物，这是最根本的办法；②发展新的、特别是对酶稳定的药物；如对四环素、糖肽类、β－内酰胺类、大环内酯类进行结构改造和发展新的喹诺酮类、天然抗生素类以及以耐万古霉素肠球菌（VRE）和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）为靶点的新抗生素；③β－内酰胺酶抑制剂；④生物制剂。

3. 老年性肺炎

有研究表明（1960～1967 年，375 例；1980～1987 年，507 例）病原学有明显变化，60 年代组：金葡菌与大肠杆菌各自 42%，绿脓杆菌 13%；80 年代组：金葡菌占 16%，G^-杆菌增多 77%（绿脓、克雷白、大肠），两组有显著性差异，此外混合菌株 80 年代组为 60 年代组的 3 倍，金葡菌对红霉素的敏感率由 60 年代的 50% 下降到 80 年代的 11.1%。绿脓杆菌对卡那霉素的敏感率由 37.5% 下降到 6.7%。

4. 克雷白肺炎杆菌对氨苄青霉素耐药是固有耐药菌

有一术后重症腹腔感染患者，多次培养均为克雷白肺炎杆菌，但主治医生一直采用氨苄治疗，以致病情不断加重直至恶化，应首选头孢类、喹诺酮类，次选酰脲类青霉素或氨基苷类。

5. 淋病是发病率最高的性传播疾病（STD，75%）

其致病菌为奈瑟淋球菌，以往青霉素 G 为特效药，1976 年英美报道产生抗β－内酰胺酶淋球菌（PPNG）后，传统常规青霉素 G 治疗已不适宜。有人研究了 20 种抗微生物药物对临床分离淋球菌的抗菌活性，表明耐药情况严重，受试菌对青霉素 G 敏感率仅为 20%，提示不适于首选。氟喹诺酮类、酰脲类青霉素、酶抑制剂与青霉素类的复方制剂等对 PPNG 活性最强，此外头孢三嗪、头孢呋辛、头孢氨噻肟亦可选。但对早期淋病，选择普鲁卡因青霉素 G480 万 U 一次肌肉注射或氨苄青霉素 3.5g 或羟氨苄青霉素 3g 一次口服，可任选一种加丙磺舒 1g，口服；当发现耐药菌株时，可用头孢三嗪或氟喹诺酮类，也可用利福平（600mg，qd，4d）＋SMZco（0.5g，tid，7d）或卡那霉素（肌肉注射 0.5g，bid，4d），必要时重复一次，性伴侣同时治疗。如还患有非淋菌性尿道炎（病原体主要是衣原体和支原体，10% 患者）可用四环素或红霉素 0.5g，qid，7d 后改为 0.25g，qid，再服 14d，可重复 1 疗程。

6. 对于厌氧菌的治疗

早年被世界认可的三类抗厌氧菌药物包括青霉素类（主要对产气荚膜杆菌和破伤风杆菌、厌氧杆菌）、林可酰胺碱性抗生素类（不易透过血脑屏障）、硝咪唑类。现遇有包括脆弱拟杆菌在内的厌氧菌感染的可选用药物，一般常用于呼吸系统和腹腔内的厌氧菌感染和混合感染，以三代头孢中羟羧氧酰胺菌素（噻吗灵）和先锋美他醇、头孢西丁（均为头孢菌素类）及碳青霉烯类的亚胺培南较好。大多数头孢类对革兰阳性厌氧菌有良好作用，但对脆弱类杆菌作用较差，故一般不用于厌氧菌感染。氯霉素在脑脊液中浓度高，但具骨髓抑制作用，故只为中枢神经系统厌氧菌感染和混合感染。大环内酯类主要作用于厌氧球菌，仅用于口咽部厌氧菌感染。万古霉素口服可用以治疗难辨梭菌所致的伪膜性肠炎。利福平单用时细菌易产生耐药性，故需与其他抗厌氧菌药物联用。四环素仅用于放线菌病的治疗。特别应注意厌氧菌对氨基苷类、喹诺酮类、多黏菌素抗菌药耐药。

7. 烧伤患者早期绿脓感染大多为敏感菌，后期绿脓杆菌败血症大多为耐药菌感染

若使用药物缺乏计划性、针对性，就有可能后期束手无策。另外对烧伤感染血培养所获菌种证明，金葡菌占 43.83%，铜绿假单孢菌 14.6%，创面菌种可以转化。化学烧伤感染致病菌中 G^+ 菌占 47.64%，G^- 菌 52.36%；在检出的致病菌中，金葡菌占 32.25%，铜绿假单孢菌 10.33%，肺炎克雷白杆菌 7.07%，阴沟杆菌 6.34%，MRSA 占金葡菌的 74.16%。

二、不能全面掌握药物作用特点，用药针对性不强

1. 不能很好掌握新老药的特点

以头孢菌素为例，相当数量的医生和患者以为越新越好，却忽略了治疗的针对性，不但未必能取得良好的治疗效果，同时造成社会医药资源的极大浪费，给患者增加了经济负担。如患者冯某，28 岁，卵巢癌术后，氨苄青霉素 + 庆大霉素 + 甲硝唑抗感染，用药 1 周，高热减为低热（患者既往有低烧史，用过青霉素 G），阴道分泌物显示 G^- 标菌，药敏结果丁胺卡那霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、红霉素、SMZco、头孢唑啉均耐药，头孢哌酮、头孢曲松、Fortum 高敏。综合患者病情，不宜选用三代头孢，可以后备用。根据诺氟沙星作用机制为抑制 DNA 螺旋酶（Gyrase），从而影响 DNA 正常形态和功能达到抗菌之目的，以及对肠道杆菌包括一般抗生素耐药的肠杆菌属如阴沟肠杆菌属都有较好作用的特点，可选用诺氟沙星 0.2g，qid，口服，5 ~ 7d，同时加强患者的机体免疫。需强调的是对于阴性杆菌特别是产酶耐药的阴性杆菌引起的重症感染而言，头孢确实越新越好，三代明显越过二代和一代；但对耐药金葡菌，三代却不及一代（如头孢噻吩、头孢唑啉）和二代（如头孢孟多）。

2. 惯性思维用药

我国 20 世纪 60 年代就成功研制了邻氯苯唑青霉素 G（氯唑西林），耐酶及抗菌作用比苯唑青霉素强，耐药菌也明显比苯唑青霉素少，但临床惯用苯唑，相当多的临床医生不了解邻氯苯唑的特点，甚至根本不知道我国早已上市该品种。

3. 盲目应用抗微生物药物

发热或腹泻患者，不论何种原因，即使明知是病毒感染如普通感冒或秋季腹泻，也大多是公式化的使用抗微生物药物。如某科一患者，主因腹泻，主管医师却大剂量静滴青霉素 G，其实肠道阴性杆菌具有 5 种天然的青霉素结合蛋白而对青霉素 G 天然耐药。

三、只注意给药剂量，未注意给药浓度或持续时间

抗微生物药物按照对致病菌的作用机制主要分为浓度依赖型和时间依赖型药物，如 β - 内酰胺类和大环内酯类主要为时间依赖型抗生素，氨基苷类、氟喹诺酮类和氯洁霉素类抗微生物药物为浓度依赖型药物，控制感染的关键在于感染部位达到有效浓度和这种浓度持续的时间，否则亦无效，另外这种浓度和时间对于毒副作用的产生亦有密切关系。如一金葡菌患者，用邻氯苯唑日剂量 6g/1000ml 输液，静脉注射，qd，浓度 6mg/ml 无效，血培养持续阳性，但不对邻氯苯唑耐药，其治疗剂量仍为 6g，但改变给药方法，2g/100ml 输液，静脉注射，tid 增加了药物与金葡菌的接触时间，峰浓度亦达到 20μg/ml，使 β - 内酰胺充分发挥了杀菌优势，获得良好疗效。庆大霉素不应安瓿静脉给药，《中国药典》2000 年版二部明确规定给药方法为“肌肉注射或稀释后静脉滴注”，并明确指出“有抑制呼吸作用，不可静脉推注”；血药浓度肌肉注射、静脉注射时均在最适范围 4 ~ 8μg/ml；且峰浓度小于 12μg/ml，谷浓度不大于 2μg/ml；但从安瓿直接加入者则超出此范围，峰值尤其偏高。把此药不加稀释就从安瓿

需要全本请访问 www.ertongbook.com

中直接注入静脉，极易出现耳肾毒性反应和抑制呼吸作用，老年人和儿童则更易发生。

四、围手术期预防用药问题

1. 给药时机

近年临床与实验研究显示：抗微生物药物预防感染仅仅在一定条件下有效，最重要的是在手术的全过程维持血清和组织中药物浓度高于 MIC，故关键是麻醉诱导期给药。除非是已存在的感染，没有必要提前 2～3d 应用药物；应在细菌种植之前，如麻醉时静脉给予一剂量抗微生物药或在手术开始前 0.5～1h 肌注给药，药动学研究证明，如此在术中药物血清浓度高，一旦细菌侵入，即能得到抑制。应术前一次给 2 倍剂量抗生素，若手术时间超过药物半衰期，术后再追加 1 倍量抗生素为合理；术后预防用药给一个单剂量为好，最长的一般用药时间不超过 48h。国内临床应根据术后体温、血象、引流物情况和性质决定术后停药时间，一般于术后 3d 停药。

因部分大型无菌手术如肺切除术、心脏瓣膜替换术者一旦感染，治疗特别困难且后果严重，故将预防用药的时间可以延长到 3～5d。

围手术期抗微生物药物应用时间在保证控制感染的前提下应尽量短，长时间应用并不能降低伤口的感染率，反而增加抗微生物药物的不良反应如产生耐药菌体、二重感染、毒性症状等，且增加医疗费用。

2. 制订合理给药方案

解放军总医院普外科与临床药学研究到探讨甲硝唑与庆大霉素用于腹部术后预防感染的最佳方案可以提供启发。过去方案为甲硝唑术前 2d，口服，0.2g，tid；庆大霉素术前 1d，8 万 U，bid，肌肉注射；甲硝唑 0.5g，bid，静脉注射，3～5d。调整后方案为术前当日晨给庆大霉素 8～16 万 U，肌肉注射术后庆大霉素 8 万 U，tid，肌肉注射；甲硝唑 0.5g，qd，静脉注射，p. r. n，bid。

3. 应用抗微生物药不能忽略严格地手术操作

手术的无菌原则始终是临床医师应遵循的最基本原则，如进行疝修补、胃大部切除等 202 例患者，其中未用抗微生物药但加强无菌操作的 100 例，无 1 例发生术后感染；而应用抗微生物药的 102 例中，却有 17 例（16.7%）发生伤口感染。

4. 术后滥用药物

临床常在术后大剂量联合应用新型的抗微生物药物，以求最大广谱和最大浓度的对抗感染，殊不知这有时造成严重的后果。如某外科患者术后联用头孢哌酮——丁胺卡那等多种药物致菌群失调，医生认为球菌数量相对多于杆菌，使用青霉素可能无效，便又加用头孢唑啉钠，感染非但没有有效控制，由于应用本身仍属错误，致使感染进一步发展。

五、必须强调综合治疗

抗微生物药物是控制感染的必要和主要的手段，但不是根本的和唯一的手段，尤其在耐药菌株增加速度不断增长的今天，强调这一点尤为重要。在可能的条件下，应尽量减少抗微生物药物的应用。例如应充分认识到人体免疫力的重要性，必须尽最大努力使患者全身状况有所改善，各种综合措施如纠正水、电解质和酸碱平衡失调、改善微循环、补充血容量、处理原发疾病和局部病灶的处理等均不可忽视。尤需强调的是，抗微生物药物不能替代“引流”，比如肺部感染时“痰引流”比抗生素的应用显得更为重要。

出现上述问题的原因主要是没有充分认识合理应用抗微生物药物的重要性和紧迫性，政策没有积极落实，表现为生产厂家盲目竞争，药商的利益驱动用药，国家有关部门如卫生、药监以及医疗保险部门对于药物应用没有宏观制约，仅限于医院自行约束并且监督不力；非处方药品制度尚未完全健全，患者随意使用药物。应在患者和医药护人员中，大力宣传医疗保健不能只靠用药，更不能认为用药品种多、剂量大、代型新、价钱贵就可能增加治疗效果，更新药物治疗观念，尚需有关决策部门及全社会、首先是医疗卫生部门的积极努力。

（李凤美**摇**孙国栋）

第二节**摇**抗菌药物合理用药的原则

一、尽早确定致病原，增强用药的针对性

临床滥用抗菌药物最重要的原因在于用药缺乏针对性，未明确致病菌而盲目用药。而合理用药的关键正是基于尽早确定致病原。为此，对于细菌感染，特别是中度、重度感染在使用抗菌药之前应及时规范地收集相应的临床标本，培养、分离、鉴定致病原，并测定其药敏，有针对性地选用抗菌药物。但是少数医疗机构尚未建立必要的病原学诊断常规，遇到严重的细菌感染只求选用广谱、新型、昂贵的抗菌药物，而忽视病原诊断，致使细菌检出率低，且缺乏可信性，难免盲目用药。例如，肺炎患者作痰培养前并未清洁漱口，未能收集深部痰，将含上皮细胞为主的痰液或久置的标本作培养和药物敏感试验，以致得出错误的结果，误导临床导致不合理用药。

药学工作者应提醒临床医生别忘了明确致病原。要学会分析培养的结果。没有任何感染临床表现的细菌阳性结果多无意义，常为污染菌、正常菌群或寄殖菌，这种情况不必应用抗菌药物。提高病原学诊断水平是积累抗感染化疗经验的基础。故应不断提高依据感染部位和临床表现的特点，正确判断致病菌性质的本领。例如，严重感染患者出现迁移性脓肿，多考虑由金黄色葡萄球菌、消化链球菌、类杆菌等引起，因为金黄色葡萄球菌产生的透明质酸，消化链球菌、类杆菌产生的肝素酶有助于细菌扩散入血；如果感染的部位有气体产生，感染多由厌氧菌所致；剧烈的腹泻患者，若大便镜检未见脓细胞、白细胞，这常提示为弧菌属、致病性大肠杆菌，产肠毒素型大肠杆菌等产肠毒素细菌所致的非入侵性腹泻。

对于致病菌不明的感染，可按经验疗法确定首选药与替代药。经典参考书中介绍的抗感染经验疗法正是根据患者感染的部位、年龄、病史与临床表现，结合本地区病原菌的流行病学特点，针对最可能的致病菌种类，从而选择用药方案的。在注意送检细菌的同时，经常参考经验疗法选用抗菌药物是合理用药最实用的途径。

二、注重将抗菌药物最突出的药理特点用于临床

为获得最理想的用药疗效，应采用最佳的抗感染治疗方案。因此，必须选用针对致病菌抗菌作用强，药物到达感染部位浓度高，而不良反应少，价格适宜的抗菌药物品种。对每一种抗菌药物来说，应将其最突出的特点用于临床。这些特点主要从抗菌特点、药动学特点和安全性考虑。例如万古霉素和去甲万古霉素对革兰阳性菌特别是耐甲氧西林金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌和肠球菌具独特的抗菌活性，故临床上主要用于这些细菌所致的严重感染；亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类虽然抗菌谱极广，若病原菌不明的感染都选用，则易造成

滥用。碳青霉烯类的独特之处在于它们所产生的各种钝化酶包括对于 ESBL 稳定，故主要用于革兰阴性产酶菌、多重耐药菌为主所致的严重感染、混合感染、医院感染和免疫缺陷者感染。对于不同部位，特别是药物难以透入的部位的细菌感染，更应考虑抗菌药的吸收、分布、代谢和排泄的特点。例如，治疗结核性脑膜炎必须选择易透过血脑屏障的异烟肼、利福平、吡嗪酰胺等抗结核药；骨组织感染宜根据致病菌选用林可霉素、克林霉素、磷霉素、环丙沙星、氧氟沙星。药师应熟练掌握主要的抗菌药的突出的药理特点。

抗菌药物的次要特点一般不应单独用于临床，原因是疗效不如其他更合适的品种。如第三、第四代头孢菌素、氨基糖苷类、氟喹诺酮类的抗菌谱虽广，但多对革兰阴性菌的作用更为突出，临床上一般不用于单一的阳性菌感染，因为第一代头孢菌素、林可霉素类、万古霉素类等品种的疗效更优。某些医生以为掌握几种广谱抗菌药便可对付许多致病菌所致的感染，这对大多数病例只会获得较差的疗效，如遇到危重病可能会丧失抢救的时机。

三、按患者的生理和病理状况选用抗菌药

不同的人群主要脏器的生理或病理状况不一样，抗菌药物的药动学过程不同，在选用抗菌药时应预先考虑。

老年人的细菌感染宜用杀菌剂，常用 β－内酰胺类，避免应用毒性明显的药物。剂量比其他成人为低，可按肾功能减退程度调整。抗菌治疗的同时，应重视综合治疗，纠正水、电解质紊乱，注意药物不良反应。

儿童应用抗菌药需按体重计算剂量，而新生儿需按日龄调整。不宜选用毒性大的药物，最安全的品种也是 β－内酰胺类。

孕妇宜选用 β－内酰胺类、大环内酯类（除酯化物外）、磷霉素等抗生素，剂量略高于成人常规量，慎用林可霉素。避免应用对胎儿有影响的品种，如四环素类、红霉素酯化物、磺胺、呋喃类、氟喹诺酮类、万古霉素类、氯霉素类、氨基糖苷类等。在乳汁中药物浓度高，且对乳儿有影响的品种有磺胺、氨基糖苷类、四环素类等，乳妇在应用时应暂停授乳。青霉素类与头孢菌类在乳汁中浓度低，对乳儿安全，故可授乳。

肾功能不全者宜选用主要经肝胆系统排泄、或虽经肾排泄却无明显毒性的抗菌药，如大环内酯类、利福平、β－内酰胺类、四环素类、磷霉素等。主要经肾排泄，又有明显肾毒性的品种必须减量，包括氨基糖苷类、万古霉素类、多黏菌素类等。

肝功能不全者选用大多数 β－内酰胺类、氨基糖苷类、万古霉素类、多黏菌素、磷霉素等较安全。

免疫缺陷患者感染用药前应尽力作相应病原检查，且尽早进行经验疗法。宜选用杀菌剂，以静脉给药。较重感染应联合用药，同时给予免疫疗法。

为临床提供良好的药学服务

药学工作者不仅应熟悉抗感染化学疗法的原则和抗菌药的特点，并应该深入临床第一线了解临床，贴近临床，寻找为临床服务的载体。

组织学术活动，出版药物介绍刊物，普及抗菌药物知识，提供咨询服务。

主动深入病房，针对使用抗菌药的病例，协助临床医生正确选用抗菌药，合理制定用药方案，及时发现不良反应。

建立抗菌药不良反应报告制度，建立必要的血药浓度监测手段，提供药物剂量测算查阅网络服务。

通过药事委员会严格管好抗菌药进药品种、质量与数量，杜绝药品回扣。弘扬“一切为病人”的医风和实事求是的学风，客观评价每种抗菌药，避免药厂干扰。

（孙国栋**摇**李凤美）

第三节**摇**抗菌药物治疗经济学

抗菌药为各种感染特别是细菌感染提供了疗效确切的武器，明显降低了死亡率，有效地延长了人类的寿命。然而，随着抗菌药适应证的扩大，滥用抗菌药的现象十分普遍，不仅浪费了巨大的卫生资源，而且增加了不良反应，导致细菌耐药性加重。故合理、高效 、经济地选用抗菌药，讲究成本效益已成为全球医药界共同关注的热点。

一、抗菌药是我国耗量最大的药物

根据 1996～2000 年我国长江流域医院用药信息网的资料分析，虽然抗菌药在所有药物费用中的比例似见下降，但其金额一直列为所有药物之首。从近年全世界抗感染药物的市场发展看，抗病毒药的销量以两位数增长率猛增，抗耐药细菌的抗生素市场前景看好，抗真菌药稳步增长。1998 年全球抗感染药总销售额已达 400 亿美元，其中抗生素份额最大（250 亿～260 亿美元），抗病毒药 55 亿～56 亿美元，抗真菌药占 40 亿～42 亿美元，估计该趋势还会维持相当长的时期。难怪全球各大制药公司纷纷登陆我国，国内生产抗菌药的药厂及销售公司始终处于增长发展与激烈的竞争之中。

我国是一个发展中国家，随着国民经济的蓬勃发展和人民生活水平的提高，医药费用随之增长完全可以理解，但抗菌药使用的增长与我国国情极不相称，使国家难以承担：①大多数城市抗菌药费用以两位数的速率增长，明显超过国民经济 GDP 增长的速度。②在大多数城市，抗菌药物在所有药物中占的比例为 28%～40%，远比全世界平均 10% 的比例为高。一般城市的文明程度与合理用药水平越高，抗菌药在所有药物费用的比例越低。③所有药物用药金额前 20 位中，抗菌药占最多。其中主要为第二、三代头孢，β－内酰胺酶抑制剂复合剂等较新、较贵的品种，可见无指征地应用抗菌药，过多过滥地应用广谱药、新品种和昂贵品种占相当高的比例。

二、滥用抗菌药的主要误区

临床上所以滥用抗菌药，主要原因在于医务人员在选用药物时存在误区。

（一） 将抗菌药当做消炎退热药

患者一有发热，不是努力寻找原因，而是急于应用抗菌药，即无指征地用药。最常见于伤风感冒，既然属病毒感染则完全不必投用抗菌药，除非有合并细菌感染征象时。又如淋巴瘤、白血病患者出现发热，首先应鉴别是原发病活动恶化还是合并感染。轻率投用抗菌药特别是广谱品种，易导致菌群紊乱、耐药菌或深部真菌感染，甚至威胁患者的生命。

（二） 抗菌药可以预防所有感染

抗菌药预防性滥用比治疗性滥用更普遍。临床上证实确有预防细菌感染疗效的适应证很有限，主要指在某些特定情况下，发生细菌感染可能性大，而一旦发生其后果较重，针对最可能的一两种致病菌能达到降低感染发生率，利大于弊时才列为用药指征。这些适应证除了各种手术预防术后感染外，主要为预防霍乱、旅游者腹泻、慢性尿路感染反复发作、感染性

心内膜炎、风湿热复发、流行性脑膜炎、结核病等。预防用药适应证严格，且限定抗菌药品种、剂量及用药时限。而随意扩大指征，用于昏迷、无菌小手术，一般导尿、穿刺，造影等医疗操作往往预防不了感染，反而使感染率增高，耐药菌感染比例增加。

（三） 掌握几种广谱抗菌药对付常见感染

不少临床医生的病原学观念淡漠，忽视病原诊断，不求针对性用药，而对品种繁多的抗菌药又缺乏应有的认识，故寄托广谱抗菌药治疗多种细菌感染。这确实可获得一定疗效，但大多数属于用药剂量大、疗程长、疗效不理想、不良反应多，易诱导细菌耐药的水准。

（四） 新品种、昂贵品种的疗效优于老品种、价廉品种

显而易见，抗菌药的疗效主要取决于药物对致病菌的活性强弱，与品种新老、价格贵廉无直接关系。如第三、第四代头孢菌素比第一、第二代新、价格贵，对革兰阴性杆菌的作用强大，但对除了耐青霉素肺炎球菌以外的大多数革兰阳性菌的作用倒次于第一、第二代，因此不应以第三、第四代头孢治疗单纯的革兰阳性菌感染。

三、树立正确的药物经济学理念

药物经济学通过对药物成本和相应效益进行测定和比较，选择成本低、疗效好的最佳治疗方案，乃是合理应用抗菌药的重要理念。

（一） 尽力确定致病原以获得最佳疗效

明确致病原虽然耗时，增加费用，但保证了用药针对性，可明显提高疗效，因此在治疗中度以上细菌感染时应规范地留取临床标本作细菌培养、涂片染色、鉴定菌种和测定药敏，其得大于失。相反，致病菌不明，难以选择疗效确切的抗菌药，一旦治疗遇到曲折，不仅浪费了药物，而且往往丧失了宝贵的治疗与抢救时机。

（二） 顾及病员个体又着眼群体

不考虑致病菌的种类滥用广谱药、新药，危重感染一律采用“顶级”抗菌药，虽然大多数奏效，但易诱导细菌耐药，缩短药物的有效寿命。同样，无确切适应证，滥用抗菌药预防一般常规操作后的感染等均限于考虑眼前的病例，未着眼于长期保持抗菌药的有效性，保持整个人群的健康与生命。

（三） 相似的疗效尽量选择价廉的常规药

在保证相似疗效的前提下选择价廉物美的常规药，不仅节约了开支与资源，也利于减缓细菌耐药性的产生，避免发生新药尚未发现的特殊不良反应。根据医院的等级及功能、医师的职称及分工，按抗菌药常规用药、限制性用药与特殊用药的分级管理，有利于规范合理用药，讲究成本/效益比。

（李凤美**摇**安东芩）

第二章摇医院抗菌药物应用现状分析

20 世纪 30 年代磺胺类药物的使用和 40 年代青霉素的发现，标志着医学领域的发展进入了一个新纪元。新抗生素的不断发现和使用为感染性疾病的治疗提供了强有力的武器。在长期的抗生素治疗过程中，致病菌对抗生素逐渐发生了适应。特别是 20 世纪 70 年代以后，抗生素的滥用趋势逐渐明显，细菌的耐药问题也日益突出，甚至到了 90 年代出现了临床医生对多重耐药菌引起的感染束手无策的局面。有些悲观的学者甚至预言：细菌耐药性的发展和扩散将导致抗生素时代的结束。

正是由于抗生素的特殊性，WHO、各国政府的卫生部门和学术组织对该类药物的应用制定了大量的政策和规范。由于病原菌的特点及分布随地域、人群、病种的变化而有很大不同，具体到某一个医疗单位，有必要针对医院的实际情况制定相应的措施以保证这些政策和规范的落实。医院围绕着抗生素的合理应用所制定相关文件、采取的措施、干预的手段等统称为“医院的抗生素应用政策”。实践证明，这些政策的制定和实施为医院减少药品费用、控制院内感染、延缓耐药菌的增长、促进抗生素的合理使用起到了确实的成效。

一、医院制定抗生素应用政策的重要性和必要性

鉴于抗生素在药物治疗中的特殊性，医院制定自己的抗生素应用政策，通过行政手段从宏观上对抗生素的合理使用进行监控是十分重要和必要的。通过对国内大中型医院的调查，医院制定抗生素应用政策的需求主要来自于 6 个方面：抑制药品经费、减缓耐药菌株的产生和扩散、控制院内感染、避免抗生素的不良反应、改善抗生素使用的混乱状况、增进临床医护人员对抗生素合理应用相关知识的了解。

（一） 抗生素在医院药品消耗中的特殊地位

在综合性医院中，抗生素的应用不仅仅局限于某个或某几个科室，几乎所有的病室都需要用抗生素来治疗和预防感染性疾病。大范围的使用必须伴随着抗生素用量的增加，占用了较大份额的药品经费。

(1) 使用抗生素科室多，涉及病种范围广。

(2) 抗生素用量大、价格高，占用经费多在综合性医院中，抗生素的应用无论是消耗数量还是消耗金额始终位居各类药品之首。

(3) 抗生素的品种更新快，新药层出不穷由于抗生素作用的对象是致病菌，在长期的治疗过程中，细菌对抗生素逐渐适应，由敏感转为耐药，从而迫使新抗生素的研究开发一直处于快节奏中。

（二） 抗生素滥用是导致耐药菌株迅速扩散的根本原因

今天，耐药致病菌的出现和广泛传播已经成为抗感染治疗最大的难题。学者们普遍认为过去 40 年来，耐药菌的出现和流传与人和动物大量使用抗生素密切相关。引起抗生素耐药的基因机制其实早在抗生素时代之前就已存在，但细菌引起耐药的自发基因突变却并未出现，耐药株也没有被选择出来。抗生素的广泛使用给细菌带来了选择压力，其最终结果是选

需要全本请访问 www.ertongbook.com