

抗菌药物的合理应用与管理

Management and rational use of antibiotics

平江县第一人民医院药剂科 吴雄



抗菌药物分级管理



抗菌药物处方权



抗菌药物合理应用



内 容 CONTENTS

1

抗菌药物分级管理

2

抗菌药物基础知识

3

相关感染指标解读

4

诊疗思路与实例

PART 01

抗菌药物 分级管理





抗菌药物分级原则

01

分级原则

根据安全性、疗效、细菌耐药性、价格等因素，将抗菌药物分为三级。

02

非限制使用级

经临床长期应用证明安全、有效、对细菌耐药影响较小、价格相对较低的抗菌药物。

03

限制使用级

在疗效、安全性、对细菌耐药性影响等某方面存在局限性，且价格较贵的抗菌药物。

04

特殊使用级

不良反应明显、不宜随意使用或需倍加保护以免细菌过快产生耐药而致严重后果、新上市、价格昂贵的抗菌药物。



抗菌药物分级管理办法

管理工作组

医院设立**抗菌药物管理工作组**负责全院的抗菌药物管理由**医务、药学**、感染性疾病科、呼吸内科、重症医学科、微生物、检验科、护理、医院感染管理等部门负责人和具有相关专业高级技术职务任职资格的人员组成。

医院院长是医院抗菌药物临床应用管理的第一责任人



初级职称

授予非限制使用级抗菌药物处方权



中级职称

授予限制使用级抗菌药物处方权



高级职称

授予特殊使用级抗菌药物处方权



抗菌药物处方权授予程序

- 1.经注册的执业医师经抗菌药相关知识培训并考核合格后，医务科按照分线管理规定授予相应抗菌药处方权限。
- 具有**初级专业技术职务**任职资格的医生，经培训并考核合格后，授予**非限制使用级**抗菌药物处方权；具有**中级以上专业技术职务**任职资格的医生，经培训考核合格后，授予**限制使用级**抗菌药物处方权；具有**高级专业技术职务**任职资格的医生，经培训考核合格后，授予**特殊使用级**抗菌药物处方权。
- 2.职称晋升后抗菌药使用权限的调整，医师自己提出申请，交所在科室。提出申请的医师所在科室根据其业务水平、工作情况，签署是否同意的意见后交医务科。
- 3.对给予或不给予抗菌药物处方权的医师，医务科以文件方式下发各科，并要求计算机中心及时在信息系统授予相应的抗菌药物使用权限。



特殊使用级抗菌药物管理

选用从
严控制

严格掌
握指征

经会诊
同意

有权医
师开具

特殊使用级抗菌药物会诊人员

由具有抗菌药物临床应用经验的**感染性疾病科、呼吸内科、重症医学科、药剂科、微生物检验科**等具有高级专业技术职务任职资格的医师、药师或临床药师担任。

越级应用特殊使用级抗菌药物

感染病
情严重

免疫功
能低下

仅特殊
级敏感

限24小
时之内

有上述情况之一可考虑越级应用特殊使用级抗菌药物，使用时间限定在24小时之内，其后需要补办审办手续并由具有处方权限的医师完善处方手续。

特殊使用级抗菌药物应用流程

i
不得在门诊使用

**申请本科室或相关科室的
经抗菌药物管理工作组指定的专业技术人员会诊**



讨论决定使用的品种、方法、时间、剂量等



审核或会诊通过
由具有特殊级抗菌药物使用权限的医师开具处方



执行处方或医嘱并及时向医院汇报相关治疗
本科会诊需在上级查房等相关病志中记录
它科会诊需有会诊记录，均需有二人签字

PART 02

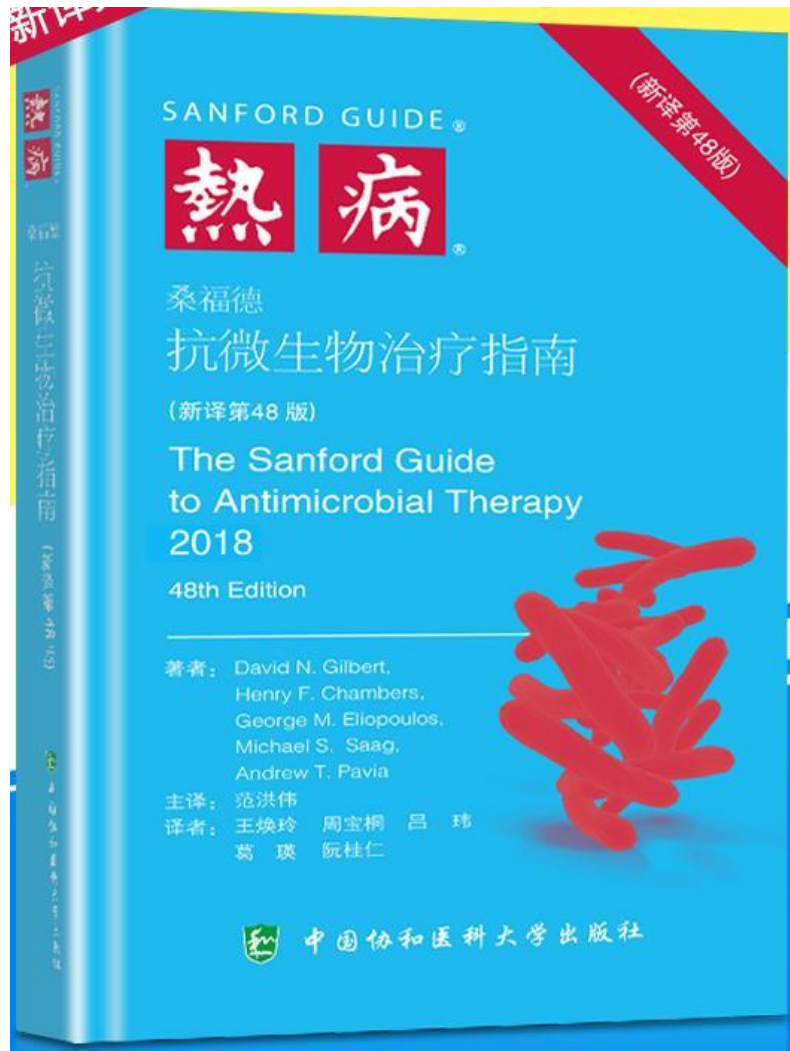
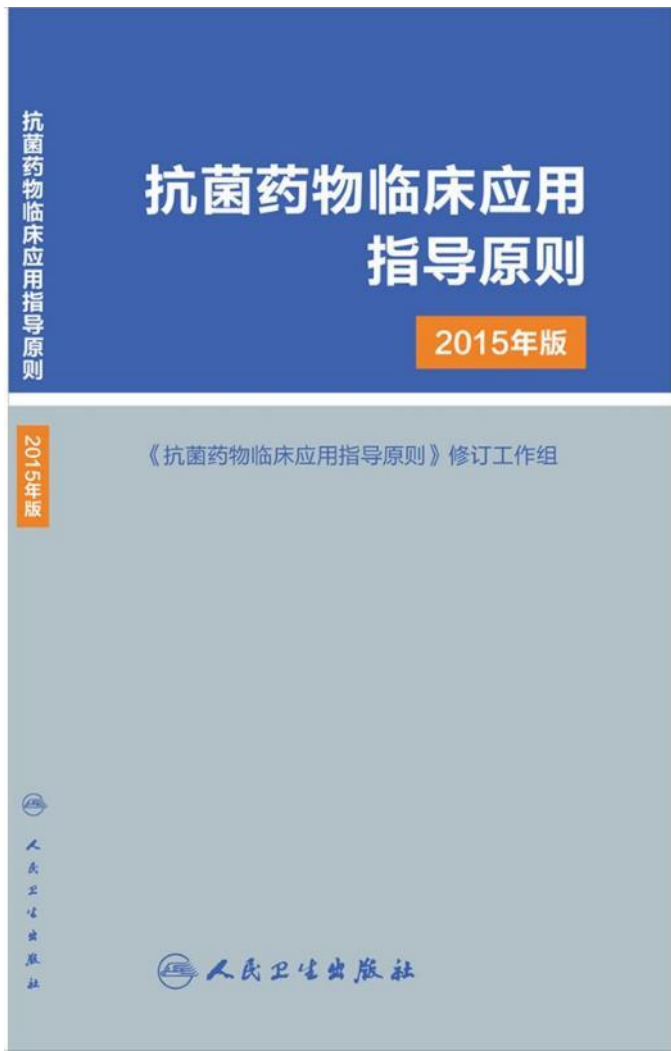
抗菌药物 基础知识





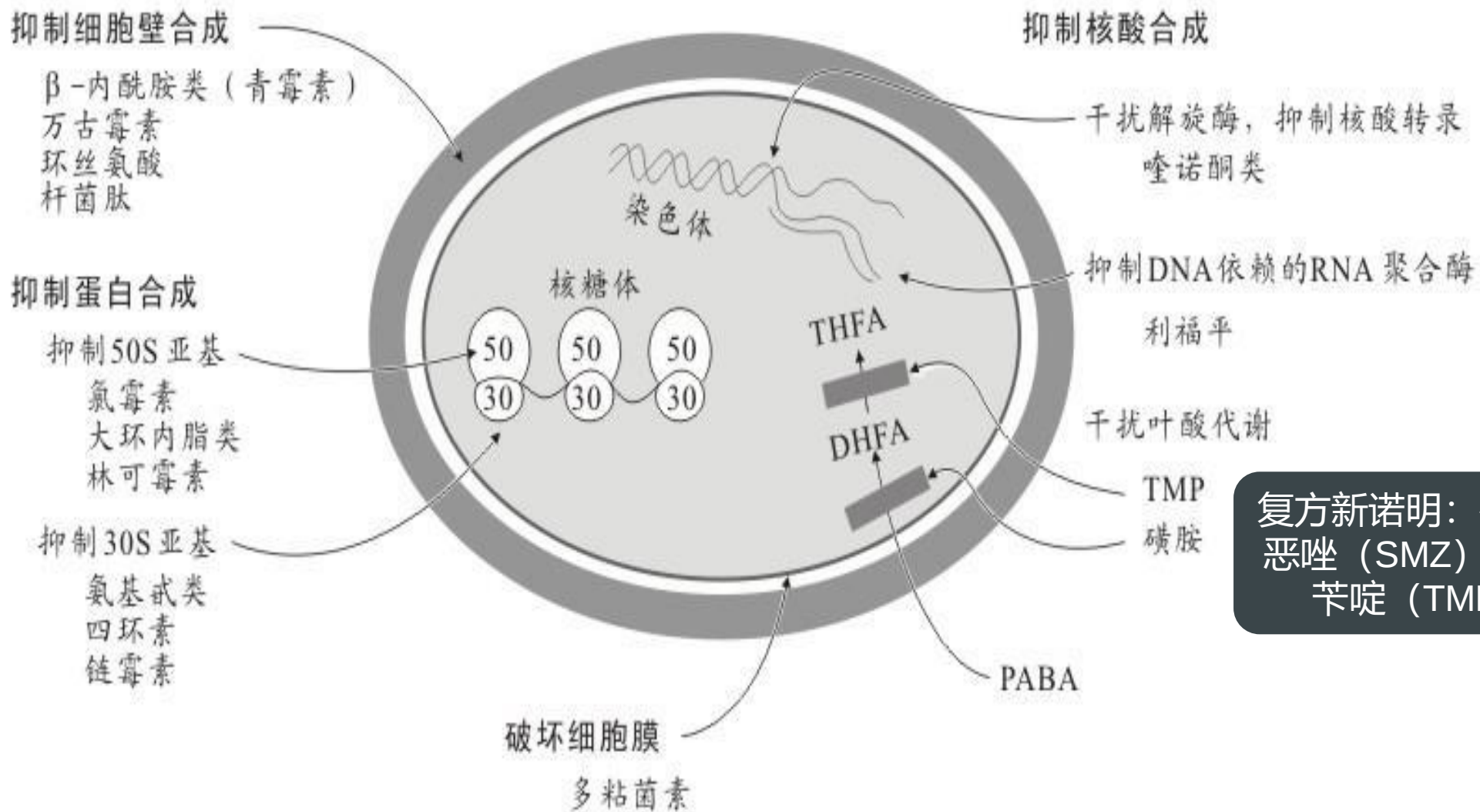
平江县第一人民医院
THE FIRST PEOPLE'S HOSPITAL OF PINGJIANG

用好工具书





抗菌药物作用机制



复方新诺明: 磺胺甲
恶唑 (SMZ) + 甲氧
苄啶 (TMP)



抗菌药物分类

✓ β 内酰胺类

- 青霉素类
- 头孢菌素类
- 其它类：头霉素、加酶抑制剂、碳青霉烯、单环 β 内酰胺等

✓ 氨基糖苷类

✓ 四环素类

✓ 甘氨酸环素类

✓ 大环内酯类

✓ 利福霉素类

✓ 喹诺酮类

✓ 糖肽类

✓ 多粘菌素类

✓ 噁唑烷酮类

✓ 环脂肽类

✓ 磷霉素

✓ 硝基咪唑类

✓ 磺胺类

✓ 抗分枝杆菌药

✓ 抗真菌药

✓

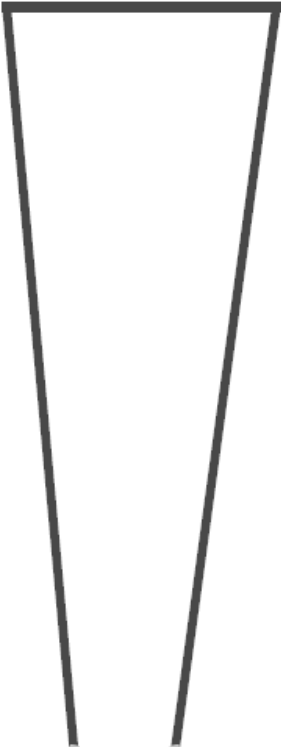
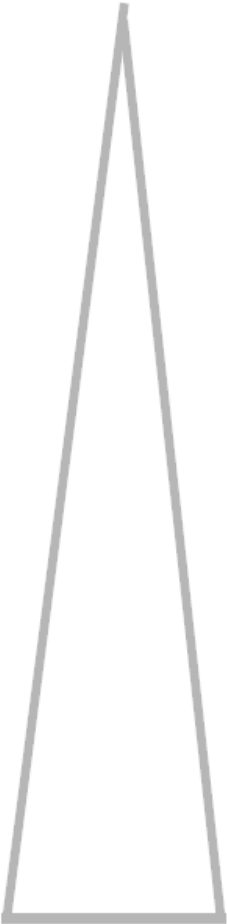
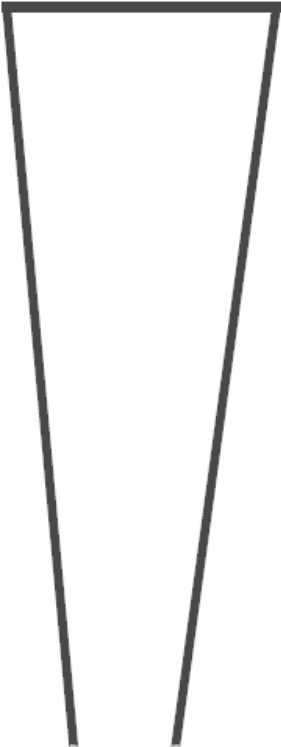
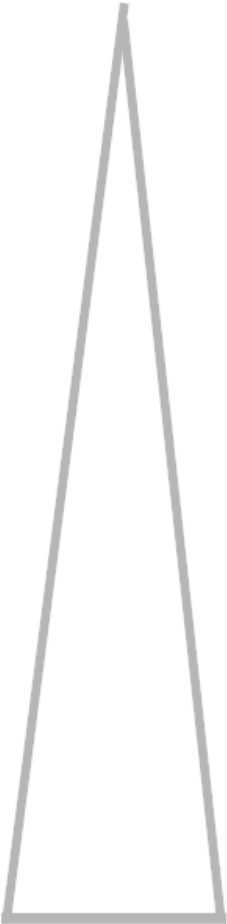
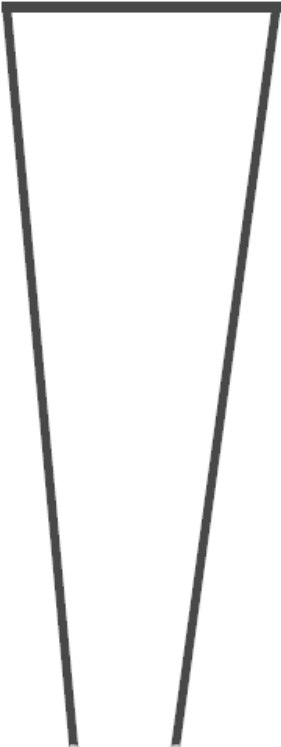
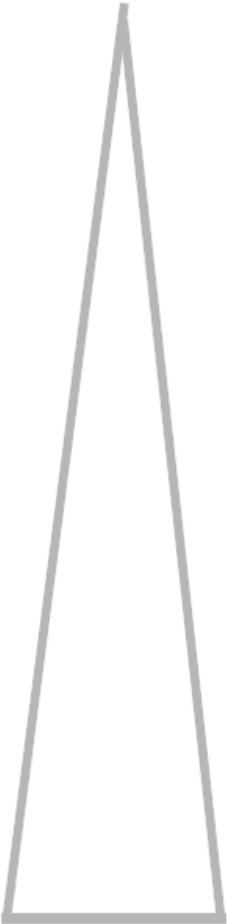
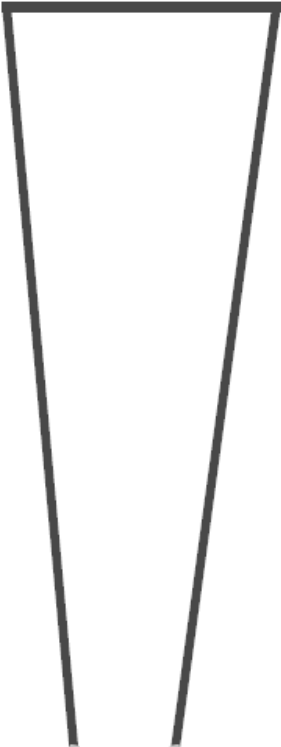
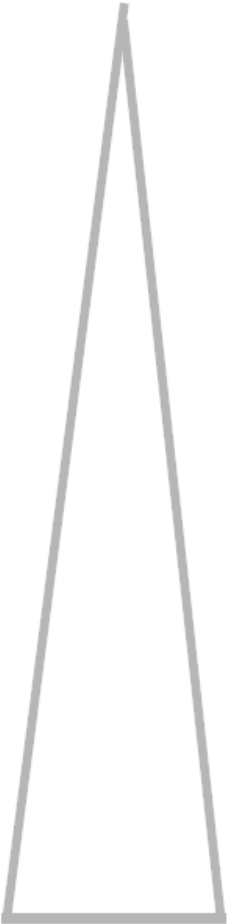
青霉素类抗菌药物分类

抗菌谱分类	分代	亚分代	代表性品种
窄谱青霉素	第一代	天然青霉素	青霉素 青霉素 V
	第二代	耐酶青霉素 (抗葡萄球菌青霉素)	苯唑西林
			氯唑西林
中谱青霉素	第三代	氨基青霉素	氨苄西林
			阿莫西林
广谱青霉素	第四代	羧基青霉素	替卡西林
		酰脲基青霉素类 (抗绿脓杆菌青霉素类)	哌拉西林
			阿洛西林
			美洛西林

青霉素类抗菌药物抗菌活性

	病原菌	青霉素	氨苄西林	苯唑西林	哌拉西林	替卡西林
GPC	金黄色葡萄球菌	-	-	++	-	-
	化脓性链球菌	++	++	+	++	++
	肺炎链球菌	++	++	+	++	+
	粪肠球菌	+	++	-	++	-
GNB	大肠埃希菌	-	+	-	+	+
	克雷伯菌属	-	-	-	++	-
	肠杆菌属	-	-	-	+	+
	黏质沙雷菌	-	-	-	++	++
	铜绿假单胞菌	-	-	-	++	++
	流感嗜血杆菌	-	-	-	+	+
	奈瑟淋球菌	+	+	-	+	-
厌氧菌	脆弱类杆菌	-	-	-	++	+

头孢菌素类抗菌谱和酶稳定性

头孢菌素类	抗G ⁺ 球菌	抗G ⁻ 杆菌	酶稳定性
第一代头孢菌素			
头孢唑啉			
第二代头孢菌素			
头孢呋辛			
第三代头孢菌素			
头孢噻肟			
头孢哌酮			
头孢曲松			
头孢他啶			
第四代头孢菌素			
头孢吡肟			



头孢菌素类抗菌活性

	G+菌	MRSA/ 肠球菌	G-菌	铜绿	肾毒性	酶稳定
一代	+++	-	+	-	++	+
二代	++	-	++	-	+	++
三代	+ / ++	-	+++	+++ / +	-	+++
四代	++	-	++++	+++	-	++++

酶抑制剂复方制剂比较

	氨苄西林-舒巴坦	阿莫西林-克拉维酸	替卡西林-克拉维酸	头孢哌酮-舒巴坦	哌拉西林-他唑巴坦
抗肠杆菌科	+	++	++	+++	+++
抗铜绿	-	-	++	++	+++
抗不动杆菌	++	-	-	+++	+
抗肠球菌	+++	+	+	-	+
抗嗜麦芽窄食单胞菌	-	-	+++	++	-
透入脑脊液	+	-	-	-	+



β 内酰胺酶抑制剂

- **克拉维酸（棒酸）**：抑酶谱广，对革兰阳性球菌和革兰阴性菌产生的酶均有抑制作用，对I型诱导酶的作用差；
- **舒巴坦（青霉烷砜）**：对I型诱导酶无作用，与青霉素和头孢菌素联合应用有协同作用。体内过程与氨苄西林相似；
- **他唑巴坦**：半合成的酶抑制剂，抑酶谱广，包括所有II ~ V型酶和少数I型酶，酶的抑制作用优于克拉维酸和舒巴坦，**体内过程与哌拉西林相似**。
- **阿维巴坦**：抑酶作用最强，可抑制KPC碳青霉烯酶。

五种抗MRSA药比较

药品	万古霉素	去甲万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺	达托霉素
抗革兰阳性菌	强	相似	相似，对凝固酶阴性葡萄球菌稍差	VRE、MRSA、PRSP	对MRSA更强
耐药	少	少	已出现	已出现	—
抗菌类型	慢性杀菌剂			抑菌剂	快速杀菌剂
T _{1/2} (h)	6	6	47	口服5.5h 静注4.5h	14
毒性	耳、肾	相似，红人征	低，局部疼痛	骨髓抑制	低微
作用部位	细胞壁			核糖体RNA亚基	细胞膜
给药途径	静脉	静脉	静脉	静脉、口服	静脉



常见抗菌药物的代谢分类

主要经胆汁排泄

- 大环内酯类--红霉素、阿奇霉素、罗红霉素、克拉霉素、琥乙红霉素
- 林可霉素类--克林霉素
- 抗真菌药--伊曲康唑、伏立康唑

主要经肾脏排泄

- 青霉素--青霉素、氨苄青霉素、苄星青霉素
- 头孢菌素类--头孢唑啉钠、头孢氨苄、头孢羟氨苄、头孢呋辛、头孢丙烯 头孢克洛、头孢噻肟、头孢他啶、头孢甲肟、头孢唑肟
- 头霉素类--头孢米诺
- 碳青霉烯类--亚胺培南西司他丁
- 喹诺酮类--左氧氟沙星
- 氨基糖苷类--庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星
- 糖肽类--万古霉素
- 硝基咪唑类--甲硝唑、替硝唑、奥硝唑
- 抗真菌药--两性霉素B、氟康唑

常见抗菌药物的代谢分类

经肝肾双排泄

药品名称	肝脏代谢比例	肾脏排泄比例
美洛西林	35%-55%	45%-65%
哌拉西林	30%-40%	50%-60%
头孢曲松	40%	40%-67%
头孢哌酮	70%-85%	15%-30%
诺氟沙星	28-30%	31%-40%
环丙沙星	20%-35%	62%
莫西沙星	25%	20%



思考·梳理

尿路感染与胆道感染用药

1. 尿路感染应选择覆盖尿路常见病原菌（如大肠埃希菌）且主要经肾排泄，尿中浓度高的药物，不选择主要经胆汁排泄的药物
2. 大肠埃希菌对莫西沙星的敏感性一般，不能覆盖复杂性泌尿系感染可能的病原菌：铜绿假单胞菌，且在尿中浓度低，不推荐用于尿路感染
3. 头孢哌酮舒巴坦在尿中浓度较低，单纯下尿路感染不是最优选择
4. 左氧氟沙星在尿中浓度极高，远高于折点，耐药也可能有较好疗效
5. 胆道感染经验性治疗可选择经肝肾双排泄药物（特定病原菌可选择主要经胆汁排泄的药物）

老年人抗菌药物的合理使用

- 1、老年人生理退行性变、免疫功能下降等特点：
 - 肝血流量减少，解毒功能降低
 - 肾脏萎缩、肾功能减退，血药浓度高
 - 脂肪增多、水份减少，脂肪中药物浓度高
 - 血浆白蛋白水平降低，游离药物多
- 2、老年人应用抗菌药物注意点：
 - 选用毒性低杀菌剂：如 β -内酰胺类
 - 肝、肾清除减退，剂量宜偏小
 - 不良反应多，不易发现
 - 注意全身状态，心功能、水盐平衡



妊娠期抗菌药物的选择

- **妊娠早期避免应用：**甲氧苄啶（TMP）、甲硝唑、乙胺嘧啶、利福平、金刚烷胺
- **妊娠后期避免应用：**磺胺药、氯霉素
- **妊娠全程避免应用：**四环素类、红霉素酯化物、氨基糖苷类、喹诺酮类、异烟肼、磺胺药 + TMP、碘苷、阿糖腺苷
- **权衡利弊 谨慎应用：**氨基糖苷类、异烟肼、氟胞嘧啶、氟康唑、万古霉素
- **妊娠全程可应用：**青霉素类、头孢菌素类、其他 - 内酰胺类、磷霉素 林可霉素类、大环内酯类（除酯化物）



严重不良反应

阿奇霉素、氟康唑、伊曲康唑、酮康唑等抗真菌药、喹诺酮类可能导致QT间期延长，造成严重后果，以下情况需谨慎：

1.低钾血症；

2.合用CYP3A4 抑制剂：（强抑制剂：利托那韦、克拉霉素、氯霉素、唑类抗真菌药：酮康唑、伊曲康唑、泊沙康唑、伏立康唑；中等抑制剂胺碘酮、维拉帕米、地尔硫卓、红霉素、唑类抗真菌药：氟康唑、咪康唑、bergamottin（葡萄柚汁的成分）、西咪替丁、环丙沙星、环孢菌素）；

3.基础QT间期较长者。

PART 03

相关感染 指标解读





实验室检查

血液检测：

WBC, N, N%

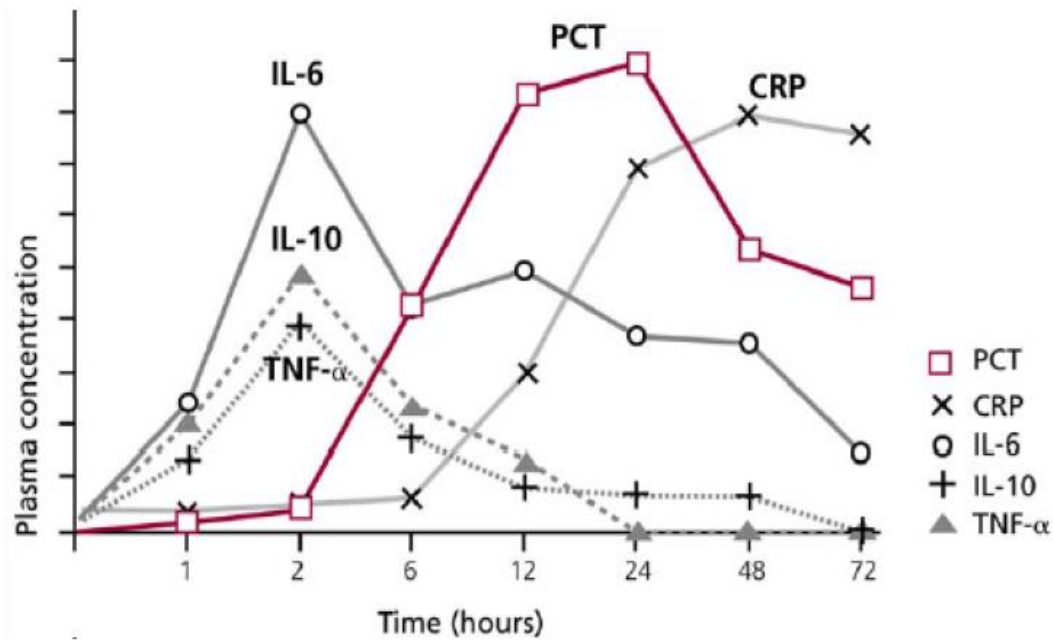
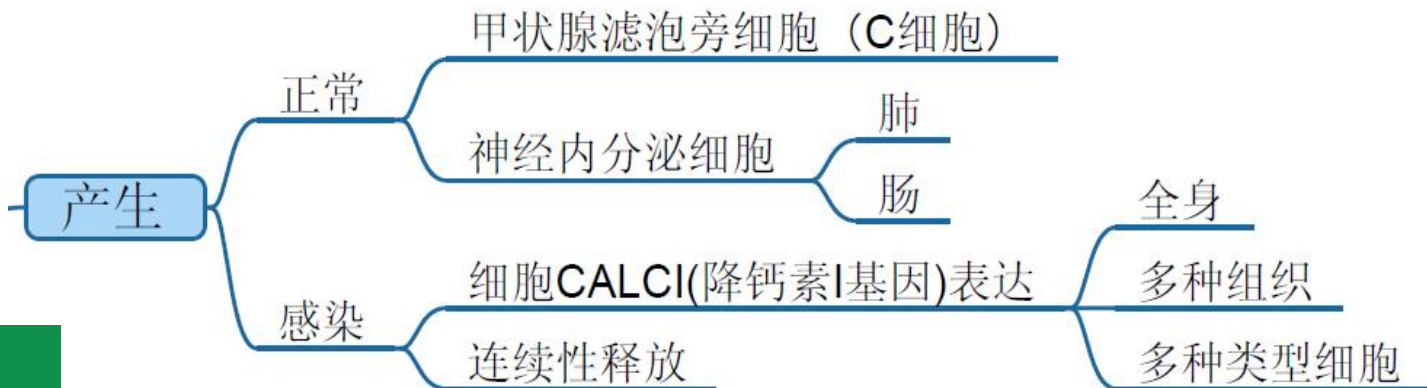
ESR、**CRP**、**PCT**

血培养+药敏

尿液检测、粪便检测、痰液检测、脑脊液检测

G试验、GM试验

降钙素原 PCT



动力学

2-3h开始升高

6-12h快速升高

24h达到峰值

2-3d正常

半衰期：25-30h



降钙素原 PCT

正常值及参考范围

健康人 $< 0.05 \text{ ng/ml}$

脓毒症诊断界值 0.5 ng/ml

PCT的浓度随感染的扩散和感染严重程度的加重而升高

临床应用

有助于诊断细菌感染

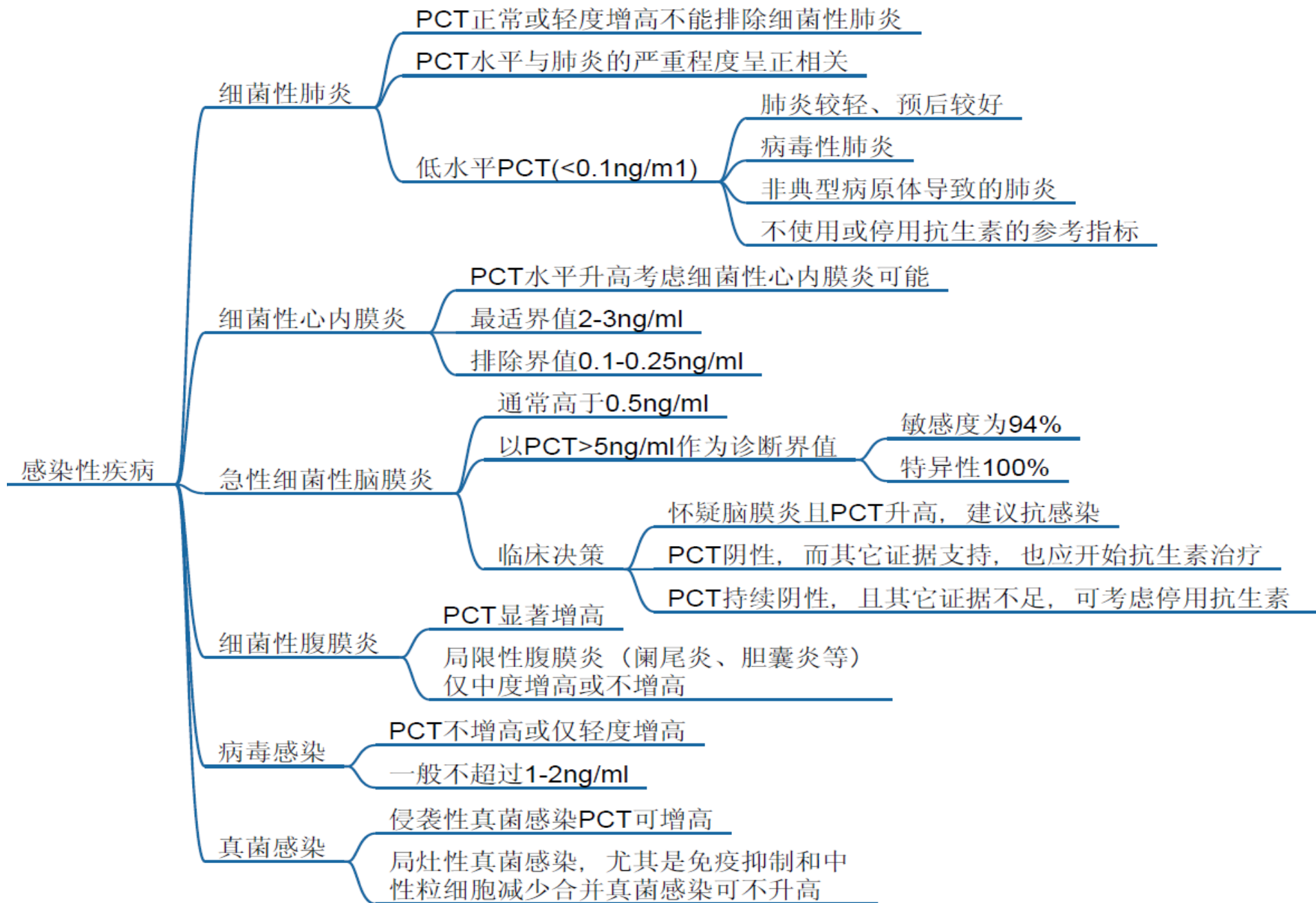
辨别感染类型

监测患者病情

指导抗生素治疗



降钙素原 PCT





降钙素原 PCT



PART 04

诊疗思路 与实例





抗感染诊疗思路

• 一、感染的诊断

感染？非感染？定植？污染？

• 二、感染部位的诊断

临床症状、体征

动态炎症指标、影像学、培养等

• 三、病原体的评估与证实

各类感染的特征

实验室结果的获得与解读

• 四、耐药性的评估与证实

危险因素评估

药敏谱（MIC）与耐药机制

• 五、感染严重程度的评估

重症感染与轻中度感染

临床症状、体征

炎症指标、影像学等

IDSA或专业学会指南

• 六、有效的抗感染治疗方案

有效抗菌药物的选择（抗菌谱）

有效的组织浓度

正确的剂量、给药间隔、疗程等



G+球菌治疗策略

- 抗革兰阳性球菌药物，按抗菌活性大小排序：
- **MRSA**（耐甲氧西林金黄色葡萄球菌）：达托霉素 > 利奈唑胺 > 万古霉素
- **MSSA**：**苯唑西林 > 头孢菌素 > 万古霉素**（达托霉素、利奈唑胺数据不多）
- **肠球菌**：氨苄西林（敏感株） > 利奈唑胺 或 万古霉素 > 达托霉素
- **链球菌**：**青霉素（敏感株） > 头孢噻肟或曲松** > 利奈唑胺、达托霉素、万古霉素



G-杆菌治疗策略

- **产ESBLs (-) (超广谱 β -内酰胺酶)**：例如头孢他啶即可，不比碳青霉烯类效果差；
- **产ESBLs (+)**：重症感染、中枢感染、心内膜炎、脓毒症、严重的腹腔感染、重症肺炎首选碳青霉烯类；
- 轻、中度感染可选酶抑制剂；
- 轻度感染可选头霉素类，尿路感染可选呋喃妥因；
- **产Ampc酶 (头孢菌素酶)**：分解除第4代头孢菌素外的所有头孢菌素，首选碳青霉烯类，次选头孢吡肟；

PK/PD与抗菌药物分类

分 类	代表药物	PK/PD 参数	特点
浓度依赖性 (长PAE)	氨基糖苷类、氟喹诺酮类、甲硝唑、两性霉素B、氟康唑、达托霉素、酮内酯类、棘白霉素类	AUC_{24h}/MIC C_{max}/MIC	药物浓度越高，杀菌活性越强
时间依赖性 (短、无PAE)	青霉素类、头孢菌素类、碳青霉烯类、红霉素、氨曲南、氟胞嘧啶	$\%T > MIC$	杀菌活性与药物浓度超过细菌MIC的时间有关
时间依赖性 (长PAE)	万古霉素、阿奇霉素、克林霉素、四环素类、利奈唑胺(中)、替考拉宁、链阳霉素、奎奴普丁/达福普汀	AUC_{24h}/MIC	杀菌活性与药物浓度超过细菌MIC的时间有关，但杀菌作用呈现持续效应

根据PK/PD参数制定给药方案

分 类	代表 药物	PK/PD 参数	减少耐药产生	优化策略
浓度依赖性 (长PAE)	氨基糖 苷类	GNB : $C_{max}/MIC_{90}=8-10$ 轻症 : $C_{max}/MIC_{90} \geq 8 \sim 10$ 重症 : $C_{max}/MIC_{90} \geq 12$	$C_{max}/MIC_{90} \geq 10$	一日一次给药 左氧氟沙星可用到 500mg/d
	氟喹诺 酮类	肺炎链球菌等LRTI : $C_{max}/MIC > 5$ 或 $AUC_{24h}/MIC \geq 25 \sim 30$ 严重GNB感染 : $C_{max}/MIC > 10$ 或 $AUC_{24h}/MIC_{90} \geq 100 \sim 125$	GNB: $AUC_{24h}/MIC_{90} \geq 100$ GPC: $AUC_{24h}/MIC_{90} \geq 30$	
时间依赖性 (短、无 PAE)	β -内酰 胺类	$\%T > MIC \geq 40\%-50\%$		增加剂量或增加给药次数 或延长滴注时间，对危重 患者可结合应用
时间依赖性 (长PAE)	万古霉 素	$AUC_{24h}/MIC \geq 400$		维持有效谷浓度为15- 20mg/L，肾功能正常者 给药剂量为15-20gm/Kg， q8-12h



天然耐药的抗菌药物

细菌名称	天然耐药的抗菌药物
粪肠球菌	克林霉素、头孢菌素类、氨基糖苷类、复方新诺明、夫西地酸、喹奴普汀/达福普汀
屎肠球菌	克林霉素、头孢菌素类、氨基糖苷类、复方新诺明、夫西地酸、碳青霉烯类
肺炎克雷伯菌	氨苄西林、替卡西林、
沙雷菌属	氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、一代头孢、二代头孢、阿莫西林/克拉维酸、头霉素类、呋喃妥因、多粘菌素
阴沟肠杆菌	氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、一代头孢、二代头孢、阿莫西林/克拉维酸、头霉素类
产气肠杆菌	氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦、一代头孢、二代头孢、阿莫西林/克拉维酸、头霉素类
奇异变形杆菌	呋喃妥因、四环素、多粘菌素
普通变形杆菌	氨苄西林、一代头孢、二代头孢、呋喃妥因、四环素、多粘菌素
洋葱伯克霍尔德菌	青霉素及加酶抑制剂（除替卡西林钠克拉维酸）、头孢噻肟、头孢曲松、头孢吡肟、氨曲南、氨基糖苷类、亚胺培南、厄他培南、多粘菌素、甲氧苄啶、磷霉素
铜绿假单胞菌	氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、一代头孢、二代头孢、头孢噻肟、头孢曲松、头孢西丁、厄他培南、四环素类、一代喹诺酮、氯霉素、复方新诺明



遴选的药品不适宜

右手指感染选用奥硝唑。
奥硝唑用于厌氧菌等感染
皮肤软组织感染以革兰阳性菌
多见，开放伤口厌氧菌可能性
小，应选用青霉素类、头孢一、
二代抗菌药物。

平江县新型农村合作医疗
门诊专用处方笺

户主 姓名 年龄 41 岁 性别 男 住址 临床诊断: 右手指感染

合作证号 2018 年 11 月 7 日

R

奥硝唑 0.25 x 20

用法: 0.5 口服 2 次

六神丸 120 粒 x 2 盒

用法: 10 粒 口服 2 次

医师

调配

费别	西药	中药	检查	诊疗	合计	补偿金额	实收金额
金额		80.64					

患者签名

(存根联)

常见不合理处方

处方	点评	病原菌、推荐方案
急性扁桃体炎 头孢克肟分散片 1盒 2片po bid	适应症不适宜或遴选的药物不适宜	A组链球菌，少数为C、G组。 青霉素160万U im/iv q6h或青霉素 V 0.25mg po qid*10d/头孢呋辛酯 0.25g po tid；小儿：头孢克洛干 混悬剂口服
疼痛 头孢米诺注 2g ivgtt bid*3天	诊断不全或无适应症用药	
疼痛 罗红霉素缓释胶囊 3盒 0.15g tid	诊断不全、用药频次不适宜	

常见不合理处方

处方	点评	病原菌、推荐方案
皮肤感染 头孢哌酮钠舒巴坦钠注 3g ivgtt bid*2天	适应症不适宜或遴选的药物不适宜	链球菌、金葡菌。 青霉素、苯唑西林、第1、2代头孢菌素，轻症口服，重症静滴
软组织损伤 头孢克肟分散片 1盒 2片 bid	无适应症或诊断不全或遴选的抗菌药物不适宜	若为皮肤软组织感染，则同上
多处软组织损伤 哌拉西林他唑巴坦注 4.5g ivgtt bid*5天	无适应症或诊断不全或遴选的抗菌药物不适宜	若为皮肤软组织感染，则同上

常见不合理处方

处方	点评	病原菌、推荐方案
咳嗽 头孢克肟分散片 1盒 100mg tid	诊断不全、用药频次不适宜	常规为一日二次
咳嗽 阿奇霉素肠溶胶囊 1盒 0.5g po 一周一次	诊断不全、 用药频次不适宜	0.5g顿服*3d或0.5g po 顿服，第 2-5日 0.25g 顿服
糖尿病 阿莫西林克拉维酸钾片 2盒 2片 po tid	诊断不全或无适应症用药	

常见不合理处方

处方	点评	病原菌、推荐方案
月经紊乱 阿莫西林克拉维酸钾片 1盒 1片 pot tid	诊断不全或无适应症用药	
腰腿痛 甲硝唑片 30片 0.2g bid 阿莫西林分散片 2盒 0.25g po bid	无适应用药或阿莫西林用法用量不适宜、联合用药不适宜	阿莫西林分散片 成人一次0.5-1g, 一日3-4次, 小儿20-40mg/kg 分3-4次服用。
腹痛 阿莫西林分散片 5盒 1g/次 po bid	诊断不全或用药频次不适宜、疗程过长	同上

常见不合理处方

处方	点评	病原菌、推荐方案
腰痛伴坐骨神经痛 乳酸左氧氟沙星分散片 1盒 0.2g po bid 阿莫西林克拉维酸钾片 2盒 0.475g po tid	无适应症或联合用药不适宜	



病例一

慢性支气管炎，肺气肿，
无BR、CRP

用药：

头孢呋辛钠 3g ivgtt bid

点评

单次剂量过大
给药频次不当

时间依赖性抗菌药物，应保证
足够的%T>MIC，给药频次
不宜过少，且应等间隔给药，
而不应增大单次给药剂量。
0.75-1.5g ivgtt q8h



病例二

上消化道出血

BR(-), 无CRP结果

用药:

阿莫西林克拉维酸钾 1.2g

ivgtt bid

点评

- 1.无适应症用药;
- 2.给药频次不当, bid-q8h,

时间依赖型抗菌药物, 应保证足够的 $T\% > MIC$, 给药频次不宜过少, 且应等间隔给药。



病例三

- 患者，男，62岁，体重约75kg，中心静脉和外周静脉血培养出金葡菌，拔除中心静脉导管后给予万古霉素1g ivgtt q12h，治疗8天，体温控制欠佳，每天都有中低热，期间复查数次炎症指标无明显升高（较万古霉素使用之前有下降），其它部位感染可排除。测万古浓度6.71 μ g/ml，肌酐58umol/L。第6天复查血培养在第8天出结果，仍为金葡菌。
- 医师的疑问：
- 金葡菌用万古霉素治疗的效果为什么不好？下一步怎样治疗？
- 病例来源：丁香园论坛>急救与危重病讨论版



首次血培养结果

鉴定结果 金黄色葡萄球菌

需氧培养瓶

NO.	抗生素	MIC	药敏性
1	青霉素	≥ 0.5	耐药
2	头孢西丁筛选试验	Neg	阴性
3	克林霉素	0.25	敏感
4	达托霉素	0.25	敏感
5	红霉素	≤ 0.25	敏感
6	庆大霉素	≤ 0.5	敏感
7	诱导克林霉素耐药试验	Neg	阴性
8	左氧氟沙星	≤ 0.12	敏感
9	利奈唑胺	2	敏感
10	莫西沙星	≤ 0.25	敏感
11	苯唑西林MIC	≤ 0.25	敏感
12	利福平	≤ 0.5	敏感
13	替考拉宁	≤ 0.5	敏感
14	替加环素	≤ 0.12	敏感
15	复方新诺明	≤ 10	敏感
16	万古霉素	1	敏感
17	MRSA		阴性

再次血培养结果

鉴定结果 金黄色葡萄球菌

需氧培养瓶

NO.	抗生素	MIC	药敏性
1	青霉素	≥ 0.5	耐药
2	头孢西丁筛选试验	Neg	阴性
3	克林霉素	0.25	敏感
4	达托霉素	0.25	敏感
5	红霉素	≤ 0.25	敏感
6	庆大霉素	≤ 0.5	敏感
7	诱导克林霉素耐药试验	Neg	阴性
8	左氧氟沙星	≤ 0.12	敏感
9	利奈唑胺	2	敏感
10	莫西沙星	≤ 0.25	敏感
11	苯唑西林MIC	≤ 0.25	敏感
12	利福平	≤ 0.5	敏感
13	替考拉宁	≤ 0.5	敏感
14	替加环素	≤ 0.12	敏感
15	复方新诺明	≤ 10	敏感
16	万古霉素	1	敏感
17	MRSA		阴性

第 1 章 感染性疾病的病原治疗

1-1 细菌感染目标治疗

菌种	首选	次选	备注
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 <i>Methicillin-susceptible Staphylococcus aureus</i> (MSSA) 甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 <i>Methicillin-susceptible coagulase negative Staphylococci</i> (MSCNS)	苯唑西林、氯唑西林、头孢唑林、头孢呋辛	万古霉素或去甲万古霉素、替考拉宁、克林霉素（多用于对 β -内酰胺过敏者）	多数 β -内酰胺类、 β -内酰胺类/ β -内酰胺酶抑制剂、氟喹诺酮类、利奈唑胺、达托霉素，磺胺甲噁唑/甲氧苄啶治疗也有效果，但一般情况下不选择
甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 <i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA) 甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌 <i>Methicillin-resistant coagulase negative Staphylococci</i> (MRCNS)	万古霉素或去甲万古霉素	利奈唑胺、替考拉宁、达托霉素、磺胺甲噁唑/甲氧苄啶	替加环素对 MRSA 具有抗菌活性，特殊情况下（如多种细菌混合感染）可以使用替加环素，但缺乏临床研究依据
腐生葡萄球菌 <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	口服头孢菌素或阿莫西林/克拉维酸	氟喹诺酮类	
溶血葡萄球菌 <i>Staphylococcus haemolyticus</i>	磺胺甲噁唑/甲氧苄啶、氟喹诺酮类、呋喃妥因（仅用于泌尿道感染）	口服头孢菌素	
红球菌属 <i>Rhodococcus</i> spp.	阿奇霉素、左氧氟沙星、环丙沙星或利福平	万古霉素或亚胺培南/西司他丁+（阿奇霉素、左氧氟沙星或利福平）	万古霉素或去甲万古霉素在体外有活性，但红球菌位于细胞内可能影响其药效



病例三疗效差的原因分析

- 万古霉素耐药的可能性极小，且药敏提示是敏感菌。
- 万古浓度推荐谷浓度范围为 $10 \sim 20\mu\text{g/ml}$ ，以防止万古霉素诱导细菌耐药，保证疗效，同时减少毒副作用。该病例万古血药浓度 $6.71\mu\text{g/ml}$ ，浓度过低，导致疗效差。
- 对于MRSA（甲氧西林/苯唑西林耐药金黄色葡萄球菌），万古霉素是首选，但对于MSSA（甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌），苯唑西林、头孢唑林等是首选，万古起效速度和疗效都更差。
- **有时不能一味迷恋“大万能，美斯斯”**【大伏康（氟康唑）、万古霉素、泰能（亚胺培南西司他汀），美平（美罗培南）、斯沃（利奈唑胺）、科塞斯（卡泊芬净）】



万古给药量估算

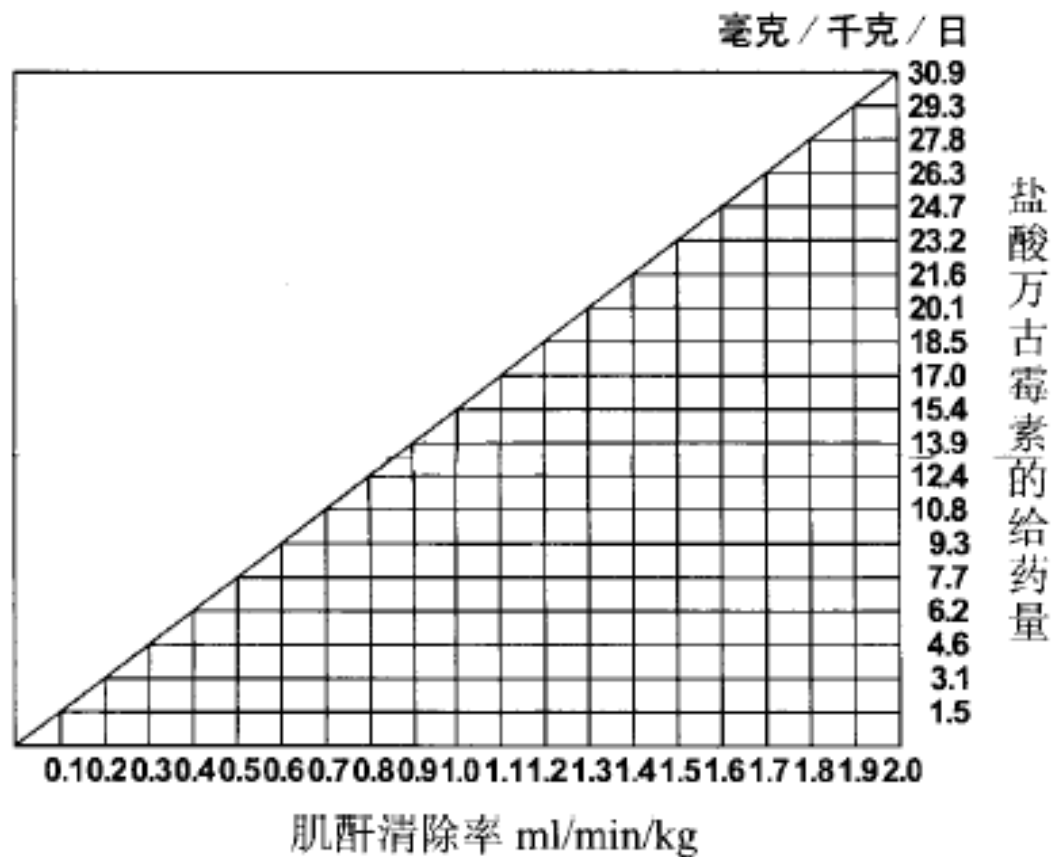


图 1 给药量的正常图表

GFR (Cockcroft-Gault公式)

男: $CL = 1.23 \times \text{体重} \times (140 - \text{年龄}) / Cr$

女: $CL = 1.04 \times \text{体重} \times (140 - \text{年龄}) / Cr$

注: X轴为GFR/体重

该患者X轴为 $124.06 / 75 = 1.65$, 对应Y轴为25.5左右, 再乘以体重, 给药量为

$25.5 \times 75 = 1912.5 \text{mg/日}$, 据此1g q12h符合要求。

肌酐清除率 (mL/min)	剂量 (mg)	间隔时间 (h)
<20	500	48
20-	500	24
30-	750	24
40-	500	12
55-	750	12
75-	1000	12
90-110	1250*	12
>110	1000*或 1500*	8

英国抗微生物化学会万古剂量与给药时间间隔



病例四

- 患者，男，50岁，体重65kg，因“发热、咳嗽、咳痰5天”入院，咳黄绿色脓痰，量中等，在当地卫生院使用阿莫西林克拉维酸钾注 1.2g ivgtt q8h 4天，仍反复发热，最高体温：39.5℃，咳嗽、咳痰加重，遂转入我院。
- 查体：双肺可闻及大量湿啰音，查WBC $14.37 \times 10^9/L$ ，N% 90.3%，N $12.24 \times 10^9/L$ ，CRP 54.2mg/L，PCT 2.358 ng/ml。患者1个月前因咳嗽、咳痰在我院住院，给予左氧氟沙星注治疗好转出院。医师考虑曾使用过左氧氟沙星和阿莫西林克拉维酸钾，本次症状更重，遂给予莫西沙星注射液 0.4g ivgtt qd，治疗3天无明显好转（药敏结果未出）。
- 问题：莫西沙星抗菌谱广，为何没效果？



病例四疗效差原因分析

- 阿莫西林克拉维酸钾和莫西沙星无效，结合患者咳黄绿色脓痰，需要考虑是否有铜绿假单胞菌感染可能。
- **铜绿假单胞菌感染高危因素：**
 - 1. 近期住院；
 - 2. 频繁（每年4次以上）或近期（3个月以内）应用抗生素；
 - 3. 重度气流阻塞（ $FEV_1 < 30\%$ ）；
 - 4. 口服糖皮质激素（近2周口服泼尼松 $>10\text{mg/d}$ ），至少符合4条中的2条。
- 该患者1个月前住院，并使用了抗菌药物，符合其中2条，有铜绿假单胞菌感染高危因素。
- **莫西沙星虽强，但无抗铜绿假单胞菌作用。**

(续表)

菌种	首选	次选	备注
产 ESBL 肠杆菌科细菌 ESBL Producing <i>Enterobacteriaceae</i>	哌拉西林 / 他唑巴坦、头孢哌酮 / 舒巴坦、拉氧头孢、头孢美唑、头孢米诺	厄他培南 严重感染：亚胺培南 / 西司他丁、美罗培南、帕尼培南 / 倍他米隆	尿路感染：磷霉素、呋喃妥因 头孢他啶 MIC $\leq$ 4 μ g/ml 或头孢吡肟 MIC $\leq$ 2 μ g/ml 时可能有效、目前不推荐常规测试 ESBL，治疗参考 MIC 值
产 AmpC 酶肠杆菌科细菌 Amp C Producing <i>Enterobacteriaceae</i>	头孢吡肟	厄他培南、亚胺培南 / 西司他丁、美罗培南、帕尼培南 / 倍他米隆	
产碳青霉烯酶肠杆菌科细菌（包括产 NDM-1 细菌等）carbapenemase producing (NDM-1 included) <i>Enterobacteriaceae</i>	多黏菌素 E（黏菌素）、多黏菌素 B、替加环素、磷霉素		大多数情况下需要联合治疗；可选择相对敏感或 MIC 较低的低耐药的药物联合用药 此类菌可能对所有青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、氨基糖苷类耐药 肺炎克雷伯菌对黏菌素、替加环素已有耐药菌株
耐多黏菌素肠杆菌科细菌（polymyxin Resistant <i>Enterobacteriaceae</i> ），包括：产 MCR-1 酶的细菌	缺乏临床系统研究，根据体外药敏试验结果选择治疗药物，如碳青霉烯类、喹诺酮类、头孢菌素等		这类细菌耐药机制独特，与其他药物无交叉耐药，有限临床研究并没发现这类细菌感染会增加患者病死率
嗜水气单胞菌 <i>Aeromonas hydrophila</i>	左氧氟沙星或环丙沙星	亚胺培南 / 西司他丁，美罗培南，米诺环素	磺胺甲噁唑 / 甲氧苄啶或头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮 / 舒巴坦
铜绿假单胞菌 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	哌拉西林、哌拉西林 / 他唑巴坦、头孢哌酮 / 舒巴坦、头孢他啶、亚胺培南 / 西司他丁、美罗培南、帕尼培南 / 倍他米隆、环丙沙星	对泛耐药的菌株，可选多黏菌素 B	β -内酰胺类抗生素治疗期间可能出现耐药 严重感染：抗假单胞菌 β -内酰胺类 + 环丙沙星或阿米卡星 联合用药治疗，但联合治疗的价值有争议。对泌尿道感染，通常单一药物有效

学习途径与参考资料

遵循安全、经济、有效
原则；PK/PD理论、
TDM；微信公众号

用药原则

说明书 指南
工具书 软件

养成翻阅说明书的习惯
配备常用的权威工具书
学会查找相关指南文献

关注国家卫健委、
省卫健委最新法规
及政策变化

政策变化

培训交流

积极参加学术会议、
培训，现在有大量的
网络直播、录播。
加行业微信群交流



法规、政策变化举例

关注上级通知及卫健委等网站动态

文件名	发布、修订时间或执行时间
抗菌药物临床应用指导原则	2004年
中华人民共和国药品管理法实施条例	2016修订
麻醉药品和精神药品管理条例	2016修订
处方管理办法	2007年
医院处方点评管理规范	2010年
医疗机构药事管理规定	2011年
抗菌药物临床应用专项整治活动方案	2012年
卫生部抗菌药物临床应用指导原则	2015年
医疗机构处方审核规范	2018年
关于印发碳青霉烯类抗菌药物临床应用专家共识等3个技术文件的通知	2018年
第一批国家重点监控合理用药药品目录	2019年
中华人民共和国药品管理法	1984年颁布，2019年8月26日第二次修订



法规、政策变化举例

中华人民共和国药品管理法

2019年修订版相比2015年修订版的重要变化：

第七十二条 医疗机构应当坚持**安全有效、经济合理的用药原则**，遵循**药品临床应用指导原则、临床诊疗指南**和药品说明书等合理用药，对医师处方、用药医嘱的适宜性进行审核。

查说明书、 下载指南

丁香园用药助手



临床指南(医脉通)



查文献

百度一下

使用百度学术可以一次检索各大文献数据库，省去了一个
一个文献数据库查找的麻烦，且有免费下载的平台。

查文献

Baidu学术



高级搜索 ▾

2162株铜绿假单胞菌医院感染的临床分布及耐药性分析

全部来源

免费下载

求助全文



万方



维普

PDF

爱学术 (全网免费下载)

PDF

《疾病监测》官网 (全网免费下载)



知网



《疾病监测》官网



道客巴巴 (帐号登录下载)



平江县第一人民医院
THE FIRST PEOPLE'S HOSPITAL OF PINGJIANG

工具书



工具书



工具书



参考文献

- 抗菌药物临床应用指导原则（2015版）
- 国家抗微生物治疗指南（第2版）、热病、IDSA 指南
- 王明贵主编，耐药革兰阴性杆菌感染诊疗手册，2015年
- 临床药物治疗手册
- 肾功能衰竭患者常用药物的药代动力学及用药剂量指南，356-3
- Schurek KN Expert Rev Anti infect Ther 2007;5:185-198
- Kattern JN Clin Microbiol Infect 2008;14:1102-1111
- Nicolau DP Expert Opin Pharmather2008;9:23-37
- ATS/IDSA Guidelines. Am J Respir Crit Care Med. 2005; 171: 388-416.
-



使用抗菌药物可以思考的一些问题



01

抗菌药物可以代替消毒？

02

用足抗菌药物一定可预防感染的发生？

03

抗菌药物可使人体无菌吗？

04

用药时间长=感染率低？

05

安全经济有效or足量联用广谱

06

WBC、N%升高一定有感染？



使用抗菌药物需明白的一些问题



07 C反应蛋白升高一定有感染？

08 降钙素原升高一定有感染？

09 降钙素原正常一定没感染？

10 胸片、CT显示感染，必继续用药？

11 培养检出病原菌一定要用药？

12 有感染为什么培养不出病原菌？



使用抗菌药物需明白的一些问题



13 用药前送检的脓液为何检不出病原菌？

14 万古霉素一定比青霉素效果好？

15 重症肺炎首选碳青霉烯类吗？

16 药敏提示耐药为何治疗效果很好？

17 耐药的抗菌药物还可以选吗？

18 疗效不好怎么办？



使用抗菌药物需明白的一些问题

19

如何诊断是否为感染？

20

如何经验性判断病原菌种类？

21

在哪获取细菌耐药性信息？

22

在哪获取抗菌药物抗菌谱？

23

如何优化给药方案？（PK/PD理论）

24

抗感染诊疗思路



感谢倾听!

Thank you!

平江县第一人民医院药剂科 吴雄



查本院药品说明书



接收通报, 请关注→

