

吕晓菊教授

- 四川大学华西医院感染性疾病中心 博士、教授、博导
- 中华医学会感染病分会细菌与真菌病学组 委员
- 中国药学会抗生素专委会委员、临床药理学专委会 委员
- 中华医学会检验分会临床微生物专家委员会 委员
- 四川省药学会临床药学会专委会副主任委员
- 美国微生物学会(ASM)会员

- 《中国抗生素杂志》 编委
- 《中国临床药理学杂志》 编委
- 《中国感染与化疗杂志》 编委
- 《中华检验医学杂志》 编审专家
- 国家自然科学基金、教育部成果、卫生部重大项目评审专家



抗菌药物及其合理应用

Antibacterial Agents and Rational Usage

四川大学华西医院感染病中心

吕晓菊





Case 1

16岁 女性 地震伤员

昏迷

肺部感染

用过头孢夫辛

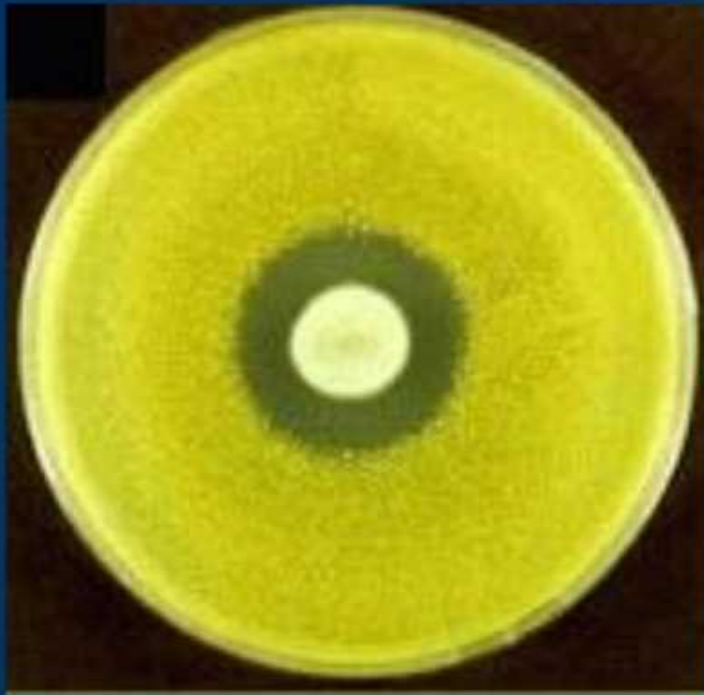
莫西沙星

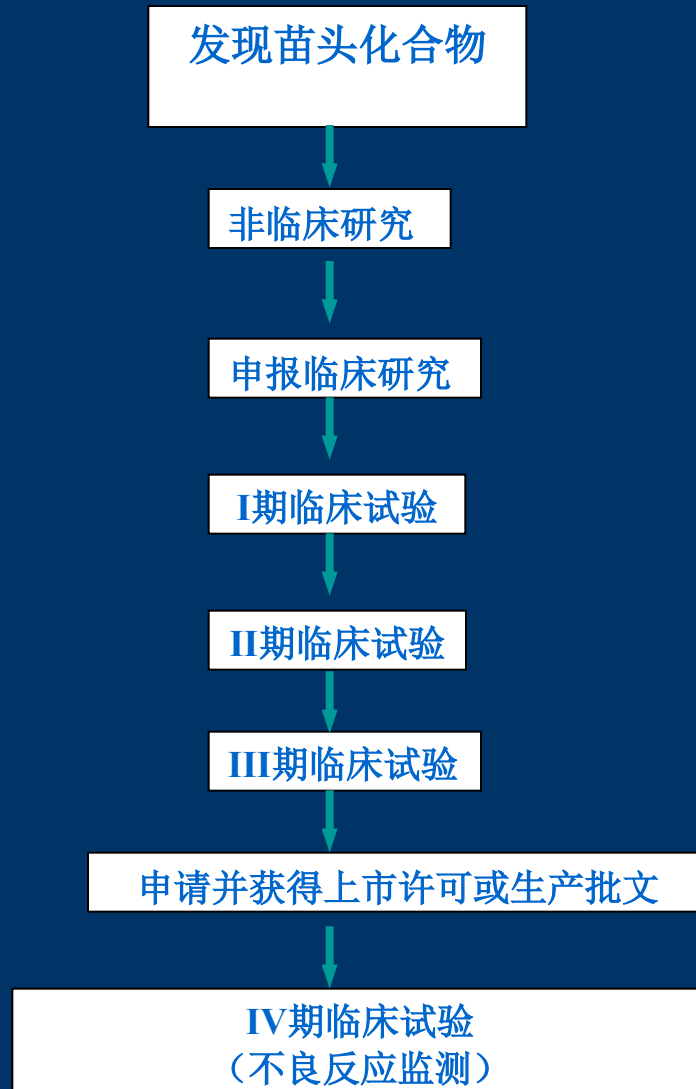
哌拉西林/他唑巴坦

泰能+氟康唑

?

抗细菌药物的分类





新药的研究开发过程

药物种类

作用机理

抗菌活力

• β-内酰胺类	抑制菌 细胞壁 后期合成	繁殖期杀菌剂
• 糖肽类	中期合成	同上
• 磷霉素类	早期合成	同上
• 氨基糖苷类	抑制细菌 蛋白质 合成	静止期杀菌剂
• 大环内酯类	同上	快效抑菌剂
• 四环素类	同上	快效抑菌剂
• 林可霉素类	同上	抑菌剂
• 氯霉素类	同上	广谱抑菌剂
• 恶唑烷酮类 (oxazolidinone)	同上	低-抑, 高-杀
• 链阳菌素类 (Streptogramins)	同上	低-抑, 高-杀
• 利福霉素类	抑制细菌 RNA 合成	静止期杀菌剂
• 喹诺酮类	抑制细菌 DNA 合成	静止期杀菌剂
• 磺胺类	抑制细菌 叶酸、DNA 合成	静止期抑菌剂
• 多粘菌素类	损害 细胞膜	抑菌剂
• 环酯肽类	损害 细胞膜	抑菌剂

2004年10月9日

《抗菌药物临床应用指导原则》

2008年4月

《卫生部办公厅关于进一步加强 抗菌药物临床应用管理的通知 》

- 一. 加强围手术期抗菌药物预防应用的管理
- 二. 加强对氟喹诺酮类临床应用的管理
- 三. 严格按照抗菌药物分级管理制度规定,
加强抗菌药物临床应用管理
- 四. 加强对抗菌药物临床应用的指导和监管

2008年6月

《卫生部办公厅关于重视和加强多重耐药菌的医院感染管理的通知》

一.重视和加强多重耐药菌的医院感染管理

二.建立和完善对多重耐药菌的监测

三.预防和控制多重耐药菌的传播

(一)加强医务人员的手卫生

(二)严格实施隔离措施

(三)切实遵守无菌技术操作规程

(四)加强医院环境卫生管理

四.加强抗菌药物的合理应用

五.加强对医务人员的教育和培训

目 标

♁ **safety** 安全

♁ **efficacy** 有效

♁ **economic** 价廉

♁ **Convenience** 方便



抗菌药物的应用原则

- 一、严格掌握抗菌药物的使用指征，及早确立病原诊断
- 二、未知药敏结果时，根据经验选药，药敏结果出后根据临床治疗效果调整
- 三、新生儿、老年人、孕妇及肝肾功能不全时的合理用药
- 四、预防用药仅限于风湿热、流脑流行时、疟疾、结核、新生儿眼炎、实验室感染布病、鼠疫、外科手术前预防用药、严重烧伤处理病灶前。

抗菌药物的应用原则

☺联合用药适应证

- (1) 病原未明的严重感染
- (2) 单一药不能控制的严重感染和严重混合感染
- (3) 需要长期用药易产生耐药者
- (4) 减轻药物的毒副作用

抗菌药物的联合应用必需是累加和协同。



经验治疗

+

循证治疗

empirical therapy

+

evidence-based therapy

感染发生基础

感染病情程度

- 疑诊细菌感染
- 可能病原菌
- 当前耐药状况

感染发生基础

感染病情程度

- 肯定细菌感染
- 已知病原菌
- 分离菌耐药情况

合理使用需确定的问题

1.定性： 是否感染

2.定位： 系统症状

3.定因： 感染病原

临床应用抗菌药物最常见的问题

发热 —— 细菌感染 —— 抗生素

不作或不能作
病原学检测

临床**经验**判定病原菌感染的关键

感染中毒症状

血象（WBC+DC）

系统症状 局部症状

推断可能病原菌

☆ **但常有例外** → 需微生物室帮忙

认识准确检出病原体的临床重要性

- ⌚ 感染病的确诊依据
- ⌚ 合理应用抗菌药物的依据
- ⌚ 预警医院感染、预防感染传播
- ⌚ 医疗官司的举证要求

合理用药重点

1. 多作培养
2. 了解感染
3. 熟悉药物
4. 关注耐药
5. 关注患者
6. 方法适当
7. 避免违规
8. 特殊感染
9. 综合治疗

A. 病原学检测

诊断的金标准
治疗的指向标

感染病的诊断

原则： 临床诊断 + 病原学诊断

临床资料

流行病学资料

辅助检查

症状

暴露史

实验室--常规

病原

体征

接种史

特检--

影像

活检



四川凉山某县

白日咳

无法检查

临床疑诊：症状+体征

临床诊断：症状+体征+BTR

临床确诊：症状+体征+BTR+细菌



病原学诊断

两主体

三层次

整体水平

蛋白质水平

核酸水平

病原体:

直接涂片

Ag 测定

DNA

病原体分离

RNA

人 体:

Skin Test

特异Ab测定

Biopsy

涂片检测

1. 快速诊断
2. 利于及时应用抗菌药物
3. 利于印证培养结果
4. 但无药敏

培养检测

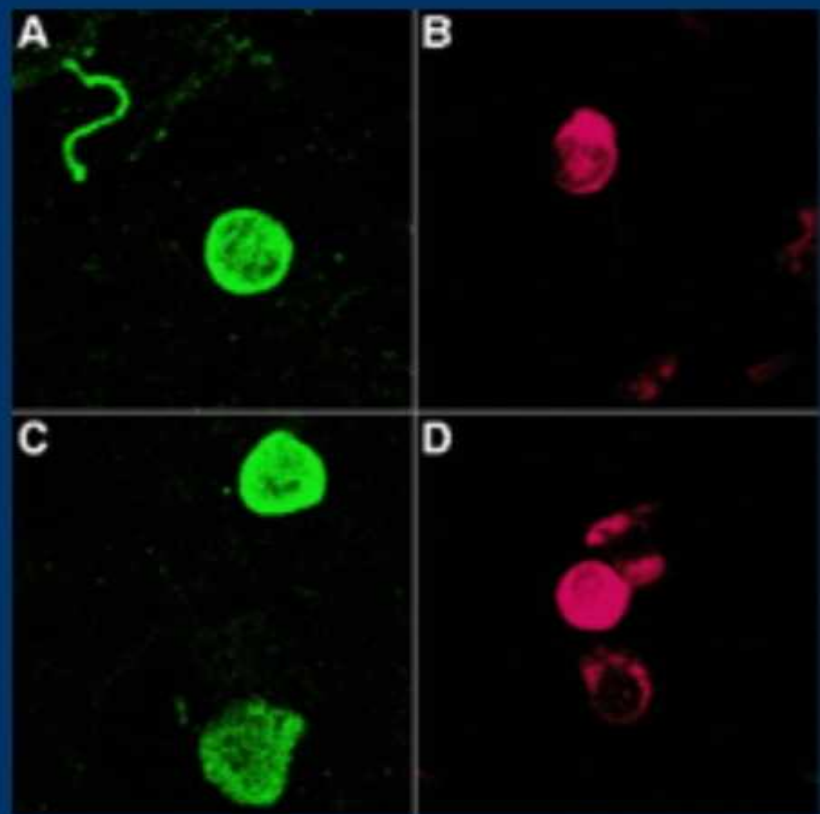
1. 金标准
2. 利于印证涂片结果
3. 有药敏结果
4. 指导合理用药
5. 积累研究资源

抗原测定

早期诊断

疗效判定

荧光抗体  抗原



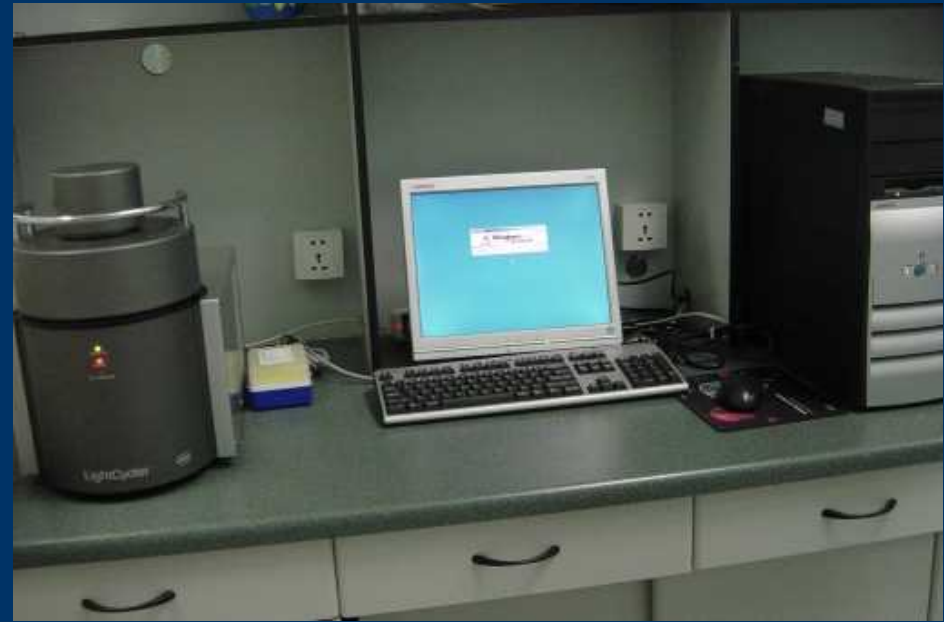
抗体测定

- 用途

1. 不适于病毒感染早期诊断
2. 可诊断近期感染
3. 病毒流行病学调查
4. 疫苗效果评价

核酸检测

DNA RNA



A. 重视病原学诊断--管理者

1. 建立临床微生物检验中心实验室
2. 医院给予高度重视
3. 培养专业人才
4. 进行必要的硬件建设
5. 从节约的观点出发进行支持

A. 重视病原学诊断——临床

1. 及时采集细菌涂片、培养标本
2. 标本合格
3. 多次送检
4. 了解菌种特性
5. 酌情目标治疗

A. 重视病原学诊断—实验室

1. 及时进行标本涂片、培养
2. 筛查标本是否合格
3. 分级报告
4. 参与临床讨论
5. 进行耐药菌监测



病原菌培养标本采集运送

1. 医学生开设临床微生物课程
2. 临床微生物室人员到临床讲课
3. 医院感染管理人员培训护理人员
4. 中央运输人员培训

临床确定病原菌感染最主要问题

- 1.病原分离培养的阳性率不高
- 2.杂菌污染问题（痰、小便）
- 3.非典型细菌感染（立克次体、支原体、立克次体）的存在
- 4.病毒病的干扰

感染性心内膜炎- 血培养

- 血培养

- 至少应作三次
- 三次血培养采血部位分开
- 成人10-20mL，儿童 0.5-5mL

- 阳性结果

- 两次培养分离到常见细菌
- 血培养持续阳性 (非常见菌)
 - 间隔12小时的两次血培养阳性
 - 三次或三次以上血培养阳性，第一次与最后一次血标本采血时间间隔1小时以上

感染性心内膜炎--血培养

- 采血类别

静脉血与动脉血培养结果无或很小差异

- 培养方式

需氧与厌氧培养应同时进行

- 培养时间

最近资料表明，由于血培养基的改进，延长血培养时间的方法除适用于极少数微生物(如巴尔通菌)，对其它致病菌无效

- 培养次数

三次血培养可以使诊断率提高到95%

B. 了解感染部位、特点、经验用药

1. 感染部位
2. 临床特点
3. 前期经验治疗效果
4. 社区感染与医院感染

急性细菌性脑膜炎:

早产儿至<1月

B链 49%

E.coli 18%

李斯特菌 7%

G-菌 10%

G+菌 10%

>1月 - 10岁

流感嗜血杆菌

肺炎链球菌

脑膜炎奈瑟菌

免疫低下

肺炎链球菌

李斯特菌

G-杆菌

急性细菌性脑膜炎:

免疫正常:

早产- <1月

氨苄西林+头孢噻肟

1月-50岁

头孢噻肟或曲松+万古霉素+地米

氯霉素+万古+SMZco +地米

50岁以上

氨苄西林+噻肟或曲松+ 万古+地米

美罗培南+ 万古 +地米

万古+ SMZco +地米

手术或外伤后

万古+他啉或吡肟

美罗培南+ 万古

及时根据病原学结果调整治疗方案

流行性脑脊髓膜炎:

头孢噻肟 2g ivgtt q6h + 地米 0.1mg/kg ivgtt q8h (2-4d)

或 头孢曲松 2g ivgtt q12h +地米

或青霉素G 4 MU ivgtt q4h +地米

或氨苄西林 2g ivgtt q4h +地米

或莫西沙星 400mg ivgtt qd +地米

或美罗培南 2 g ivgtt q8h +地米

或 氯霉素 1g ivgtt q6h +地米

保护胃粘膜

及时根据病原学结果调整治疗方案

2007年成人CAP 诊治指南

美国感染病/胸科协会

I组： 无耐药肺炎链球菌（DRSP）、革兰阴性肠道细菌和铜绿假单胞菌感染危险因素，无心肺疾病的门诊病人

II组： 有心肺疾病和/或上述三类细菌感染危险因素的门
诊病人

IIIA组： 轻中度住院病人，有心肺疾病和/或上述三类细菌感染的危险因素

IIIB组： 轻中度住院病人，无心肺疾病，无上述三类细菌感染的危险因素

IVA组： 重度住院病人，无铜绿假单胞菌感染危险因素

IVB组： 重度住院病人，有铜绿假单胞菌感染危险因素

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/535204313234011033>