

# 关于抗生素的使用规范

---

# 临床三种重要药物应用比例

药物	上海		南京		武汉		重庆	
	2000	2001	2000	2001	2000	2001	2000	2001
抗感染	28.27	28.28	31.50	32.29	39.42	34.02	40.37	42.78
心血管	14.25	14.75	10.82	10.11	9.12	10.48	8.57	8.52
消化	7.97	7.89	9.99	10.79	7.59	8.37	7.42	6.64

# 科别抗菌药物应用情况

科别	病例数	用药数	比率 (%)
内科	369	263	71.27
外科	264	226	85.61
妇产科	237	180	75.95
儿科	14	13	92.86
神内科	180	85	47.22
神外科	100	86	86.00
眼科	2	1	50.00
耳鼻喉科	9	9	100
全院	1175	863	73.45

# 科别抗菌药物应用合理率

科别	用药次数	合理%	基本合理	不合理
内科	667	86.21	10.79	3.00
外科	653	67.08	19.60	13.32
妇产科	278	32.73	62.23	5.04
儿科	14	71.43	14.29	14.29
神内科	194	69.59	22.16	8.25
神外科	177	57.06	24.29	18.64
眼科	1	100	0	0
耳鼻喉科	29	44.83	34.48	20.69
全院	2013	67.76	23.40	8.84

# 不合理用药的表现

表现	例次	构成比(%)
无适应症	55	30.09
疗程过长	68	38.20
疗程过短	0	0
剂量过大	15	8.43
剂量过小	0	0
途径不正确	0	0
选药不正确	3	1.69
重复用药	7	3.93
用药次数过少	20	11.24
术前预防时机不当	10	5.62
术后预防时机不当	2	1.12
合计	178	/

# 合理应用抗生素

抗菌药物相关ADR:40-70%

耐药细菌迅速增长

大量医药资源浪费



---

# 抗菌药物的分类

# 抗菌药物分类方法

---

- 来源：微生物、化学合成
- 作用机制：见图
- 抗菌效果：抑菌剂、杀菌剂（少用）
- 化学结构：见表
- PK/PD分类：见表
- 管理分类：

# 抗生素&半合成抗生素&抗菌药

---

- 抗生素：由微生物产生的具有抑制或杀灭其它微生物的化学物质，如青霉素G、红霉素、四环素、庆大霉素等
- 半合成抗生素：以微生物合成的抗生素为基础，对结构进行改造后所获得的新的化合物，如氨苄西林、头孢唑啉等
- 抗菌药：完全由人工化学合成的抗菌药，如磺胺类、喹诺酮类。

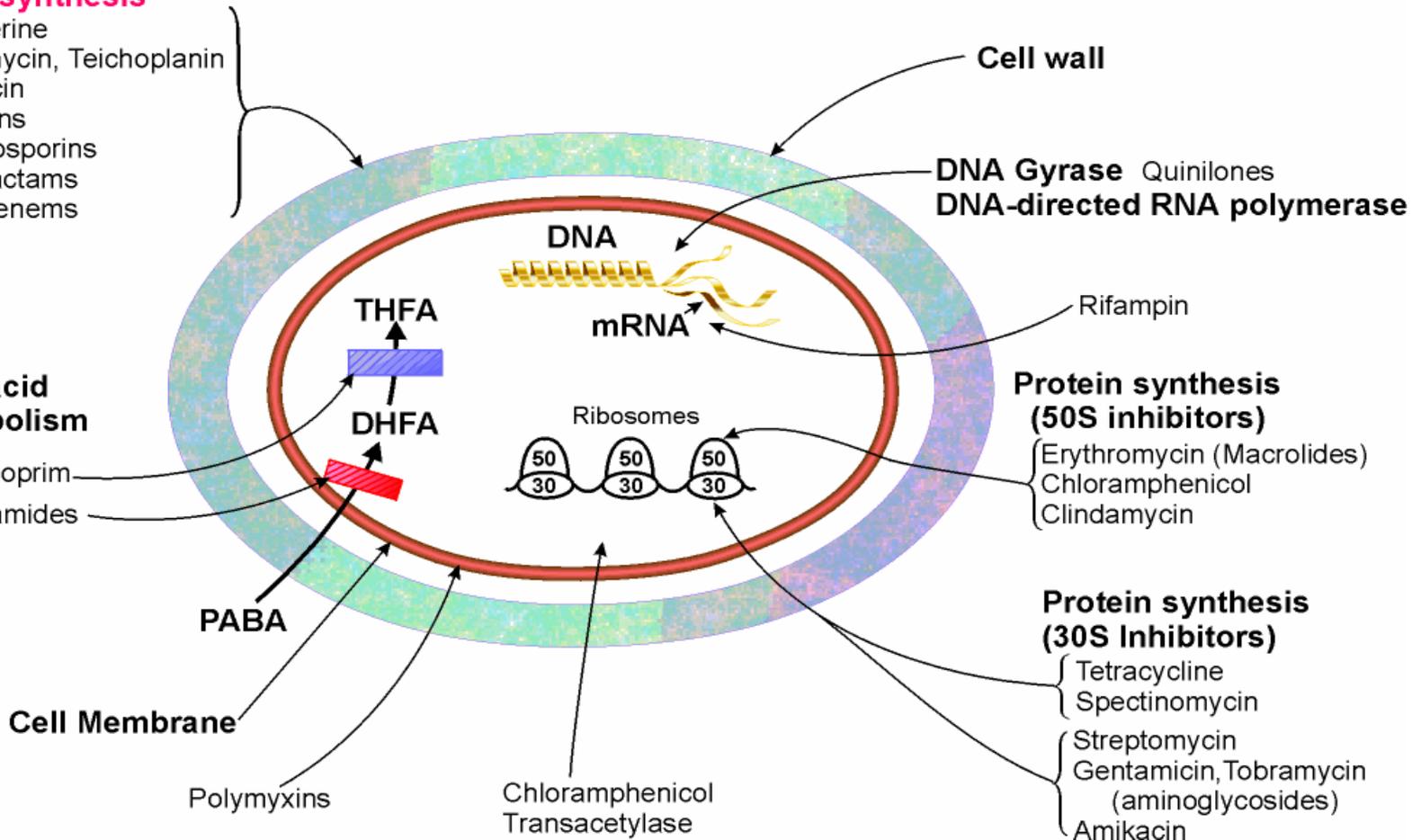
# 抗菌药物抗菌作用机制

## Cell wall synthesis

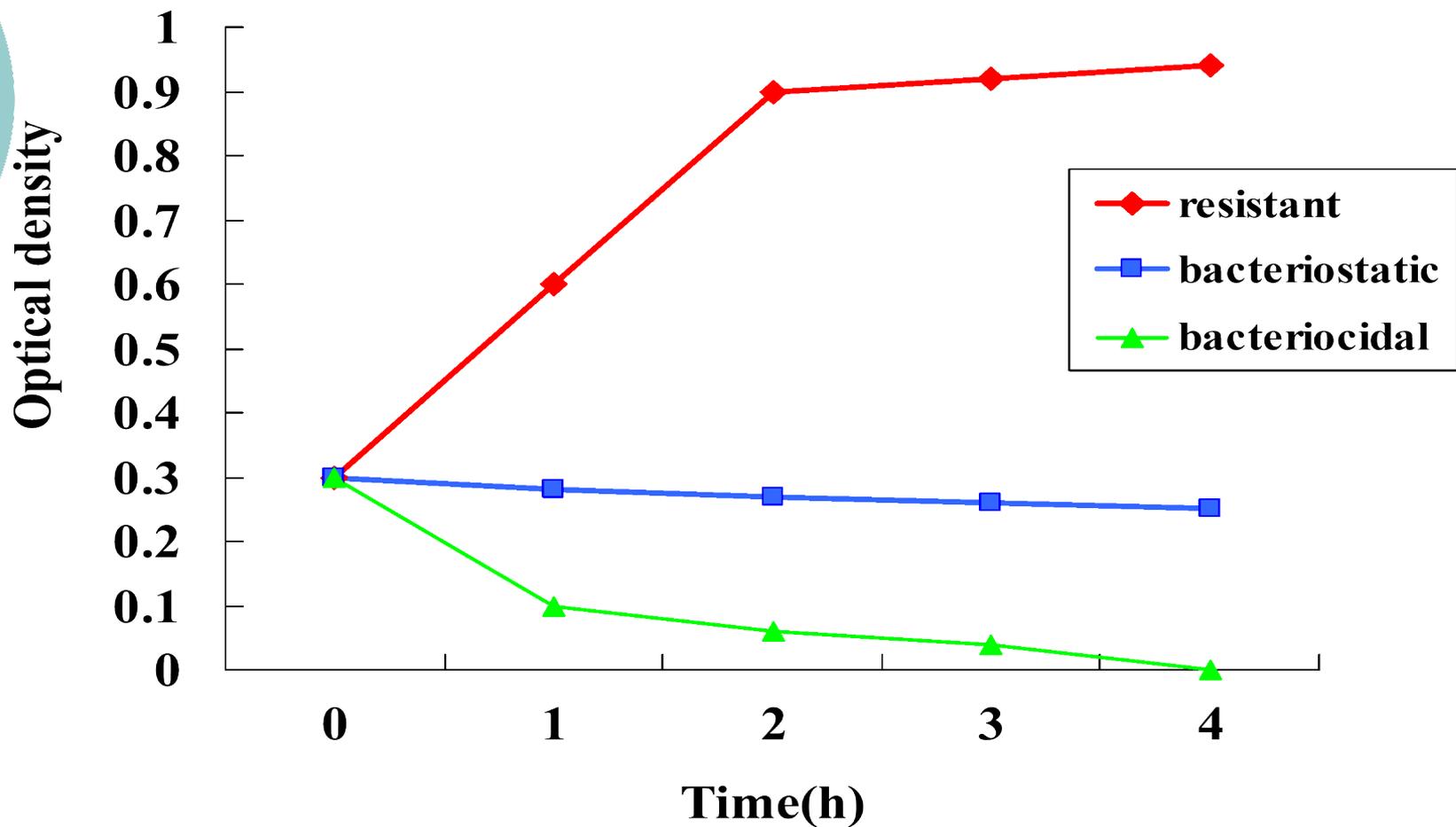
Cycloserine  
Vancomycin, Teichoplanin  
Bacitracin  
Penicillins  
Cephalosporins  
Monobactams  
Carbapenems

## Folic acid metabolism

Trimethoprim  
Sulfonamides



# 抑菌剂 & 杀菌剂



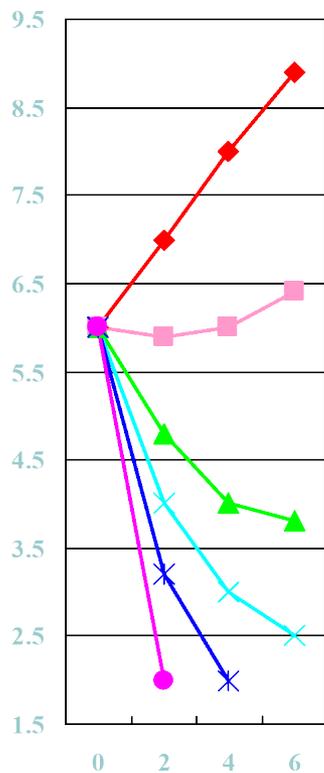
# 化学结构分类

---

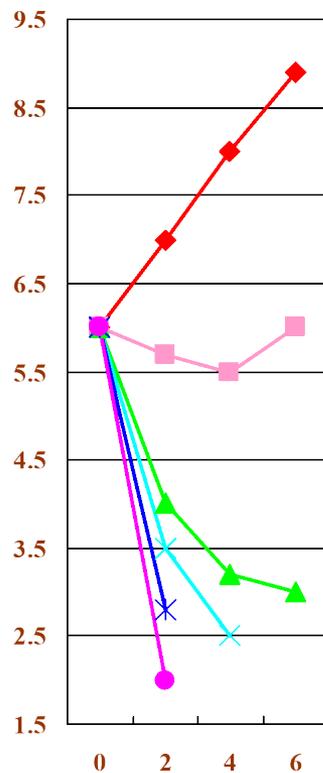
- $\beta$ -内酰胺类：青霉素、头孢菌素、碳青霉烯等；
- 氨基糖苷类：庆大霉素、阿米卡星等；
- 大环内酯类：红霉素、阿奇霉素等；
- 糖肽类：万古霉素、去甲万古霉素等；
- 喹诺酮类：环丙沙星、左氧沙星等；
- 四环素类：四环素、土霉素等；
- 林可霉素和克林霉素
- 磺胺类：磺胺嘧啶等

# 杀菌曲线与抗菌药物分类： 浓度依赖于非浓度依赖

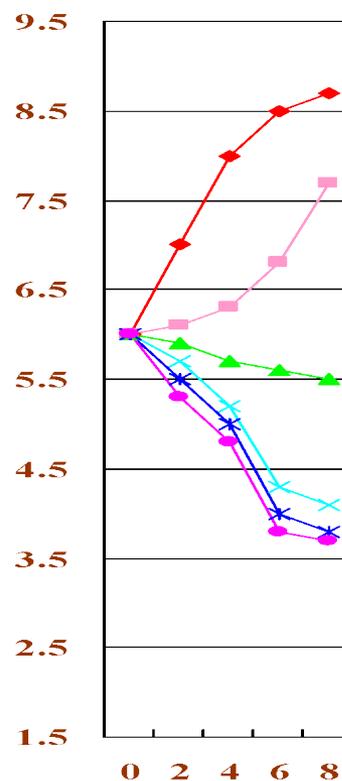
LogCFU



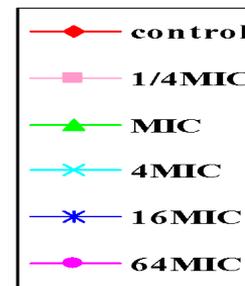
Tobramycin



Ciprofloxacin



Ticarcillin



Time (h)

# 药效学与药代动力学分类

抗生素	PK/PD参数	药物
时间依赖性 (短PAE)	$T > MIC$	青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类、大环内酯类、克林霉素、恶唑烷酮类、氟胞嘧啶
时间依赖性 (长PAE)	$AUC_{24}/MIC$	链阳霉素、四环素、万古霉素、替考拉林、氟康唑、阿齐霉素
浓度依赖性	$AUC_{24}/MIC$ 或 $C_{max}/MIC$	氨基糖苷类、氟喹诺酮类、daptomycin、酮内酯、甲硝唑、两性霉素B

# 管理分类

---

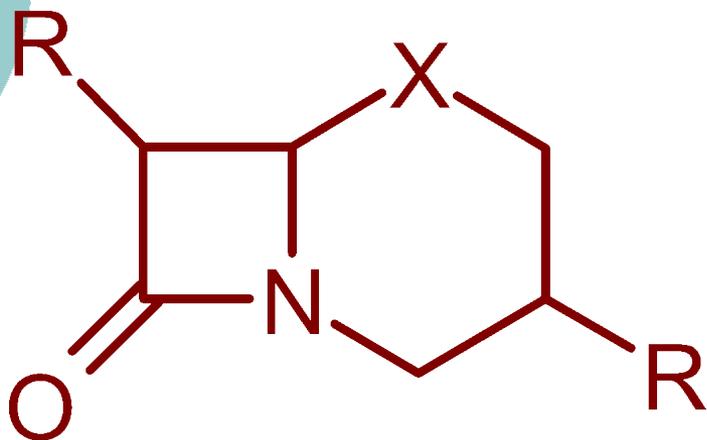
- 非限制使用：经临床长期应用证明安全有效，对细菌耐药性影响小，价格较低的抗菌药物。
- 限制使用：在疗效、安全性、对细菌耐药性影响、药品价格等某方面存在局限性。
- 特殊使用：不良反应明显，不宜随意使用或临床需要倍加保护以免细菌过快产生耐药而导致严重后果的抗菌药物；新上市的抗菌药物；药品价格昂贵。



---

# 临床常用抗菌药物 及特点

# $\beta$ -内酰胺抗生素



青霉素类

头孢菌素类

$\beta$ -内酰胺酶抑制剂

碳青霉烯类

头孢烯类

单环类

头霉素

## $\beta$ -内酰胺类药效学特点

---

- 多数为浓度非依赖性抗生素；
- 对革兰阳性菌有一定**PAE**，对革兰阴性菌没有**PAE**；
- **T>MIC**对治疗效果有较好预见作用；
- 当药物浓度低于**MIC**时，细菌很快恢复生长；
- 半衰期普遍较短，需多次给药；
- 不良反应不一定与恒定血清或组织浓度有关。

# 大环内酯类抗生素

---

红霉素 (erythromycin)

麦迪霉素 (medecamycin)

吉他霉素 (kitasamycin)

交沙霉素 (josamycin)

乙酰螺旋霉素 (acetylspiramycin)

阿奇霉素 (azithromycin) 罗红霉素 (roxithromycin)

克拉霉素 (clarithromycin)

## 共同特点

---

抗菌作用：抗菌谱较广（与青霉素比），为抑菌药

作用机制：与核蛋白体50 S亚基结合，抑制蛋白质合成

耐 药 性：同类不完全交叉耐药

与 $\beta$ -内酰胺类无交叉耐药

临床应用：呼吸道感染(替代)、软组织感染

不良反应：毒性低

# 林可霉素类抗生素

---

林可霉素 (lincomycin) 和克林霉素 (clindamycin)

抗菌作用：抗G<sup>+</sup>菌、厌氧菌，抑菌药

作用机制：与核蛋白体50S亚基结合，抑制蛋白质合成。不与红霉素合用。

临床用途：急慢性敏感菌引起的骨、关节感染  
需、厌氧菌引起的混合感染

不良反应：胃肠反应、伪膜性肠炎

# 万古霉素类

含：万古霉素 (cancomycin)

去甲万古霉素 (demethylcancomycin)

替考拉宁 (teicoplanin)

抗菌作用：抗G<sup>+</sup>菌、厌氧菌，为杀菌药

作用机制：阻碍细胞壁合成

临床应用：青霉素过敏患者或对青霉素耐药的  
金葡菌严重感染

不良反应：毒性较大，严重为听力损害。

# 氨基糖苷类

---

## 特点

- 水溶性好
- 肠道吸收差
- 抑制细菌蛋白合成
- 抗菌谱广：G<sup>-</sup> 葡萄球菌、肠杆菌、铜绿假单胞菌
- 不同品种间部分或完全交叉耐药
- 血清蛋白结合率低
- 大多经肾排泄
- 耳肾毒性

# 多粘菌素

---

抗菌作用

多数G<sup>-</sup>杆菌 尤绿脓杆菌 杀菌药

# 四环素类抗生素

---

## 天然四环素类

四环素 土霉素 金霉素 地美环素

---

## 半人工合成四环素类

多西环素 米诺环素 美他环素

---

# 天然四环素类

抗菌谱与抗菌作用：广谱

G<sup>+</sup>菌、G<sup>-</sup>菌、厌氧菌、支原体、衣原体  
立克次氏体、螺旋体、放线菌、阿米巴

对绿脓杆菌、病毒、真菌无效

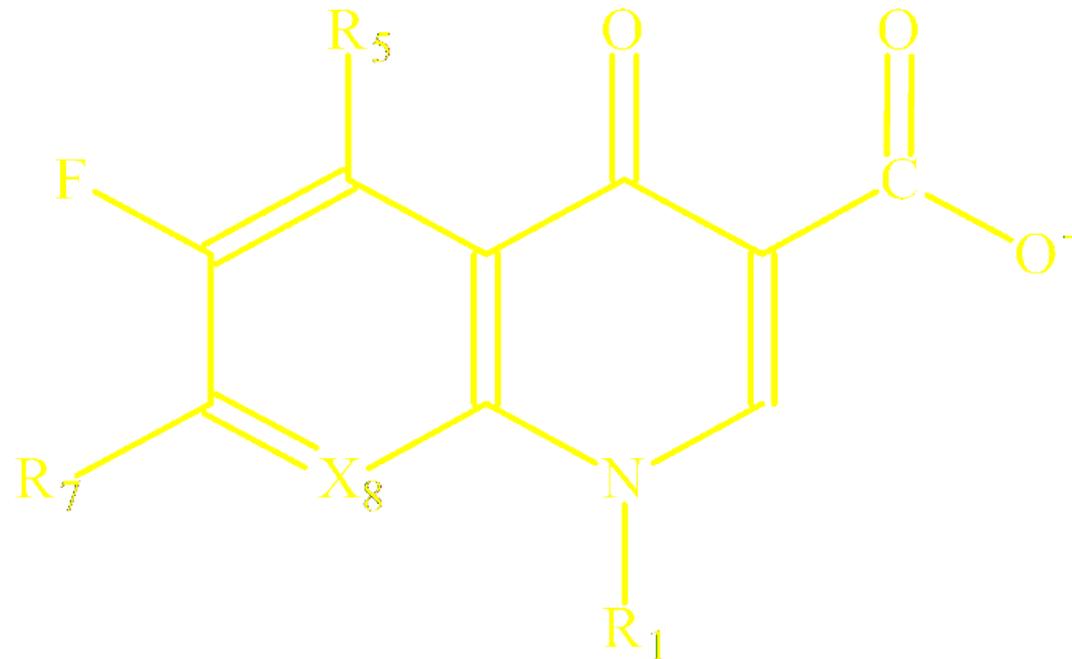
低浓→抑菌      高浓→杀菌

# 氯霉素类抗生素

氯霉素 (chloramphenicol)

抗菌谱：广谱  $G^+$ 、 $G^-$ 、厌氧菌、立克次氏体、支原体、衣原体、伤寒杆菌、流感杆菌、副流感杆菌、百日咳杆菌

# 喹诺酮类



# 喹诺酮类分类

全 身 感 染	泌 尿 道 感 染	第四代: <b>moxifloxacin</b> <b>gatifloxacin</b> <b>Sitafloxacin</b> <b>gemifloxacin</b>	肠 杆 菌	铜 绿 假 单 胞 菌	非 典 型 菌	阳 性 菌	厌 氧 菌
		第三代: <b>grepafloxacin</b> (第二组) <b>levofloxacin</b> <b>sparfloxacin</b>					
		第三代: <b>ofloxacin</b> (第一组) <b>norfloxacin</b> <b>ciprofloxacin</b>					
		第二代: <b>pipemidic acid</b>					
		第一代: <b>nalidixic acid</b>					

其它：

---

人工合成：磺胺类：磺胺嘧啶  
呋喃类：

磷霉素：

抗结核类：

抗厌氧菌：

抗真菌：



---

# 抗菌药物的合理应用

# 抗菌药物合理使用的判断

---

“患者所用药物适合其临床需要，所用剂量及疗程符合患者个体情况，所耗经费对患者和社会均属最低” (WHO, 1985).

# 目 的

---

1. 提高细菌性感染的抗菌治疗水平
2. 保障患者用药安全
3. 减少细菌耐药性
4. 降低医药费用。

# 《抗菌药物临床应用指导原则》

---

共分四部分：

1. 抗菌药物临床应用的基本原则
2. 抗菌药物临床应用的管理
3. 各类抗菌药物的适应证和注意事项
4. 各类细菌性感染的治疗原则及病原治疗

# 第一部分 抗菌药物临床应用的基本原则

---

抗菌药物临床应用是否正确、合理，  
基于以下两方面：

- (1) 有无指征应用抗菌药物；
- (2) 选用的品种及给药方案是否正确、合理。

# 一、抗菌药物治疗性应用的基本原则

---

## 1. 诊断为细菌性感染者，方有指征应用抗菌药物

(1) 根据患者的症状、体征及血、尿常规等实验室检查结果，初步诊断为细菌性感染者

(2) 经病原检查确诊为细菌性感染者

(3) 由真菌、结核分枝杆菌、非结核分枝杆菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体及部分原虫等病原微生物所致的感染

## 一、抗菌药物治疗性应用的基本原则

---

缺乏细菌及上述病原微生物感染的证据，诊断不能成立者，以及病毒性感染者，均无指征应用抗菌药物。

# 一、抗菌药物**治疗性应用**的基本原则

---

## 2. 尽早查明感染病原，根据病原种类及细菌药物敏感试验结果选用抗菌药物

抗菌药物品种的选用原则上应根据病原菌种类及病原菌对抗菌药物敏感或耐药，即细菌药物敏感试验的结果而定。

# 一、抗菌药物治疗性应用的基本原则

---

危重患者在未获知病原菌及药敏结果前，可根据患者的发病情况、发病场所、原发病灶、基础疾病等推断最可能的病原菌，并结合当地细菌耐药状况先给予抗菌药物经验治疗，获知细菌培养及药敏结果后，对疗效不佳患者调整给药方案。

## 一、抗菌药物治疗性应用的基本原则

### 3. 按照药物的抗菌作用特点及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的药效学（抗菌谱和抗菌活性）和人体药代动力学（吸收、分布、代谢和排出过程）特点不同，因此各有不同的临床适应证。临床医师应根据各种抗菌药物的上述特点，按临床适应证正确选用抗菌药物。

# 抗菌药物的药效学

---

- 体外药效学

1. 细菌敏感性 (MIC/MBC)
2. 抗菌谱 (抗菌机制)
3. 抗菌特征 (杀菌/抑菌)
4. 抗生素后效应 (PAE)
5. 抗生素联合

- 体内药效学

动物与人体药代动力学

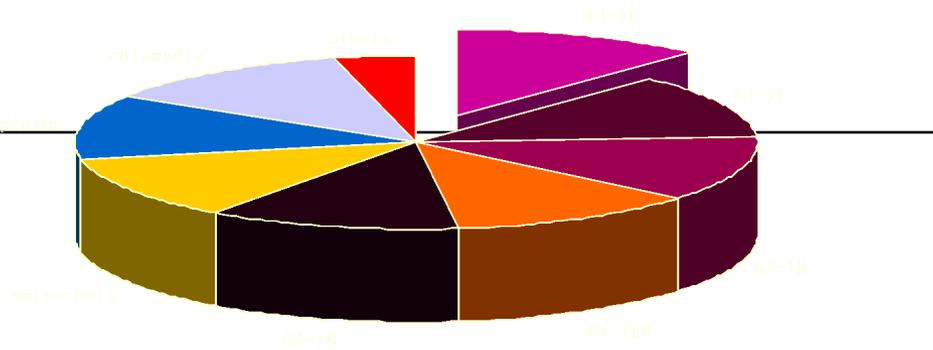
# 体外药效学

---

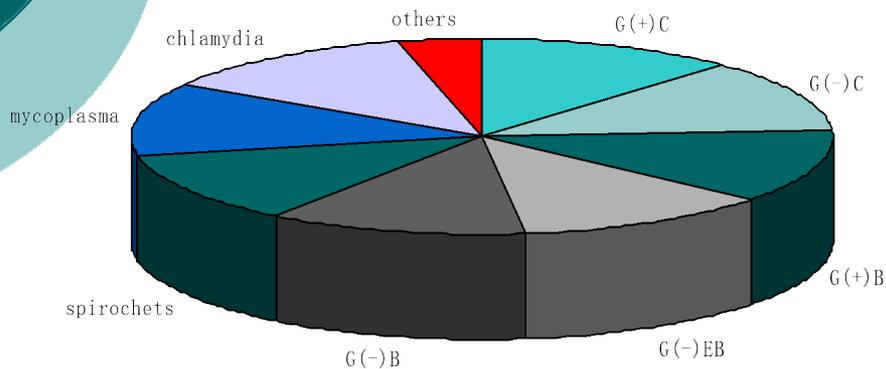
## MIC/MBC

- MIC: 体外培养基中孵育18-24小时后，能抑制细菌生长的最低抗生素浓度。
- MBC: 体外培养基中孵育18-24小时后，能杀灭99.9%细菌的最低抗生素浓度。

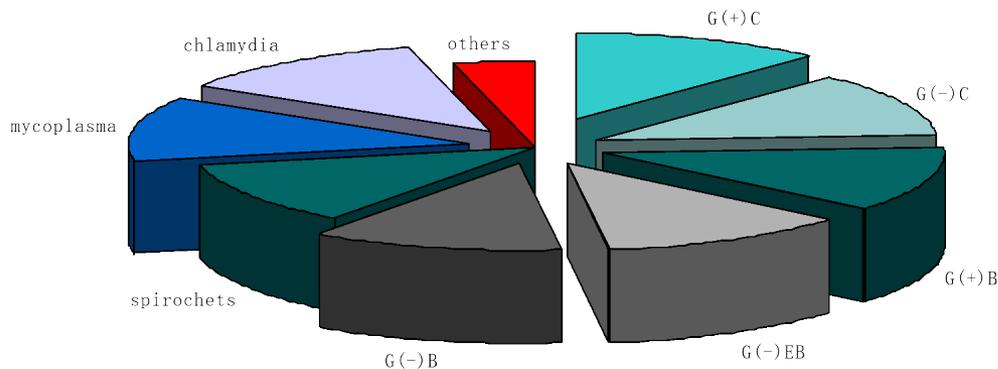
# 抗菌谱 (SPECTRUM)



万古霉素



临床致病菌谱



氟喹诺酮类

# 体外药效学

---

抗菌效果分类：

杀菌剂： $\beta$ -内酰胺，氨基甙类，喹诺酮类

抑菌剂：四环素，磺胺，林可霉素类，  
大环内酯类

# 体外药效学

---

## PAE（抗生素后效应）

细菌短暂接触抗生素后，去除抗生素细菌仍然受抑制的现象。

革兰阳性菌

大部分抗生素均有1-2小时

革兰阴性菌

氨基甙类、喹诺酮类常有  $\geq$  2小时

# 体内药效学

---

## 抗菌药物药代动力学

参数:  $T_{1/2}$

$C_{\max}$

Site concentrations

(感染部位药物浓度)

Excretion

(药物排泄)

# 药代动力学/药效学参数 (PK/PD)

---

$C_{\max}/\text{MIC}$

$\text{AUC}/\text{MIC}$

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/527031011022006101>