

抗生素的合理应用

甘肃省人民医院药剂科

翟晶

抗生素的发展史

磺胺

青霉素

青霉素
用与临床

链霉素
土霉素
氯霉素
万古霉素

半合成
 β -内
酰胺

β -内
酰胺酶
抑制剂

喹诺酮

1907

1929

1940

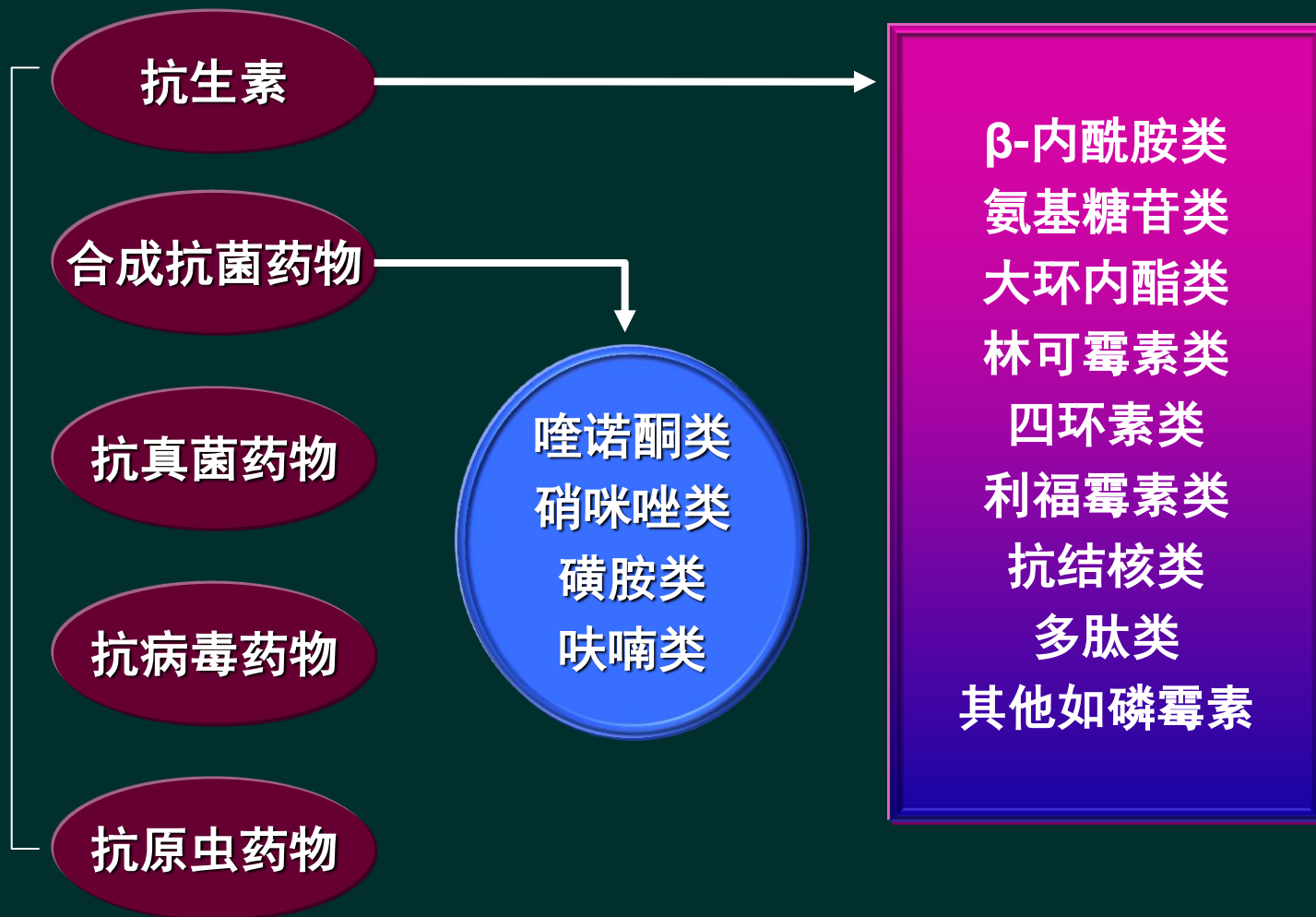
1944

1959

1969

1980

抗感染药物分类



头孢菌素抗菌作用特点

	针对G阳性菌	针对G阴性菌	酶稳定	代表
一代	● X: 肠球菌 MRSA	X	X	头孢唑啉 头孢拉定
二代	● X: 肠球菌 MRSA	● X: 铜绿、阴沟	●	头孢呋辛 头孢克洛
三代	●	● ●	● ●	头孢曲松 头孢他啶 头孢哌酮
四代	● ●	● ●	● ●	头孢吡肟

常用药物抗菌活性比较

	G ⁺ 菌	G ⁻ 菌	厌氧菌	非典型病原体
β-内酰胺类	具有抗菌活性	具有抗菌活性	仅对部分病原体有效或不同抗菌药物的活性存在差异	无抗菌活性
大环内酯类	仅对部分病原体有效或不同抗菌药物的活性存在差异	仅对部分病原体有效或不同抗菌药物的活性存在差异	具有抗菌活性	具有抗菌活性
氨基糖苷类	具有抗菌活性	具有抗菌活性	无抗菌活性	无抗菌活性
氟喹诺酮类	具有抗菌活性	具有抗菌活性	具有抗菌活性	具有抗菌活性



具有抗菌活性



无抗菌活性



仅对部分病原体有效或不同抗菌药物的活性存在差异

时间与浓度依赖抗生素的区分

时间依赖

尽量延长给药时间
增加给药间隔

青霉素类
第1、2、3代
头孢菌素类
和氨曲南

浓度依赖

给药剂量决定疗效
减少给药次数

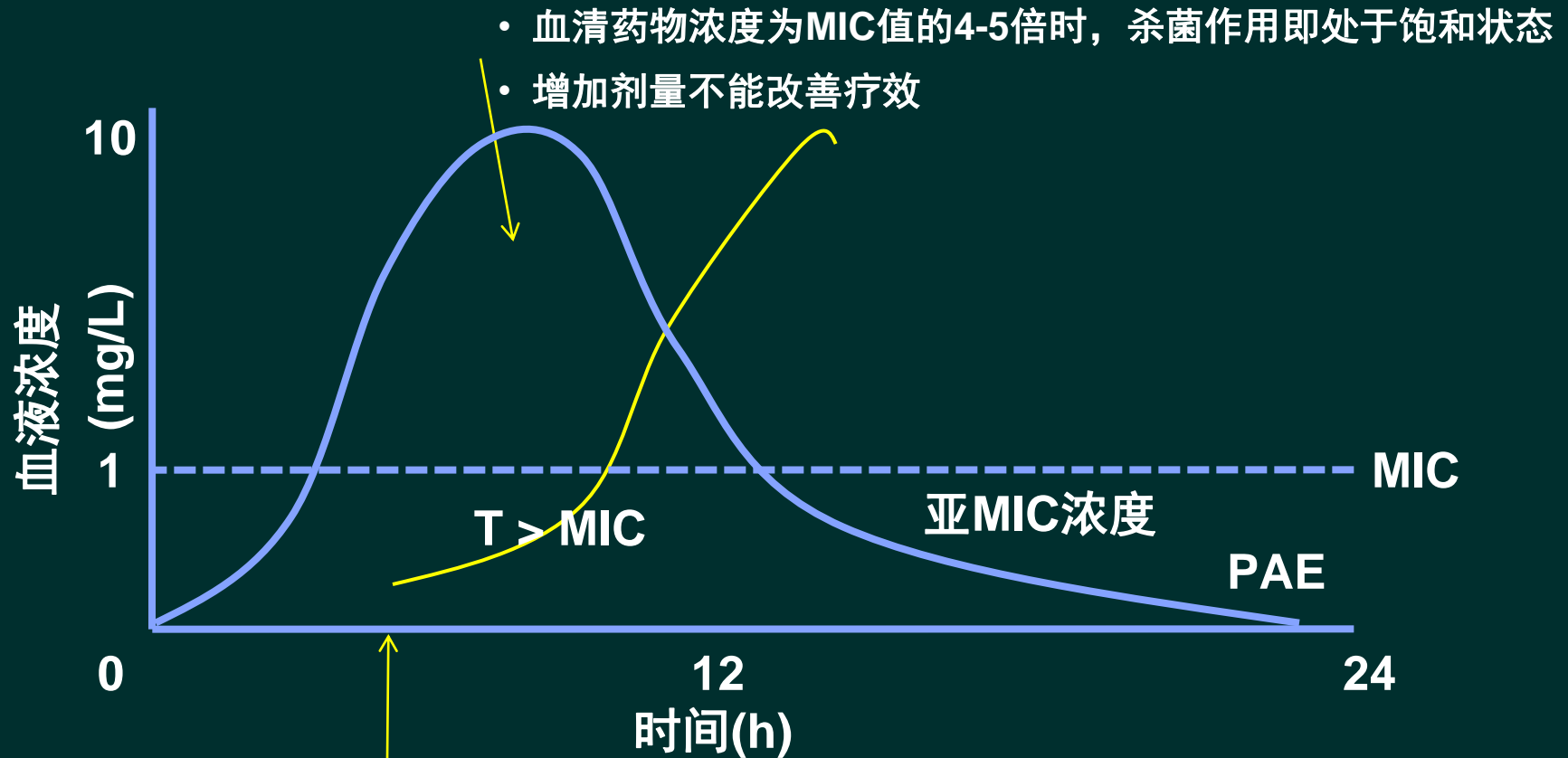
氨基糖苷类
喹诺酮类

时间/浓度

介于两者之间

碳青霉烯类
第4代头孢
大环内酯类
林可霉素
万古霉素

时间依赖性抗菌药物

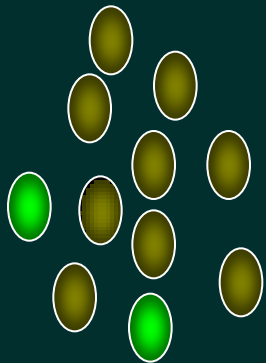


- 每6~8h给药1次，尽量延长血药浓度超过MIC的时间
- 使24h内血药浓度高于致病菌的MIC时间($T > MIC$) 至少达到40-50%

规范的抗菌药物给药方式

足量抗生素治疗

$T > MIC \% > 40-50\%$



细菌学清除

细菌学治愈
97%临床治愈
症状体征迅速消退
防止耐药菌传播

 敏感菌

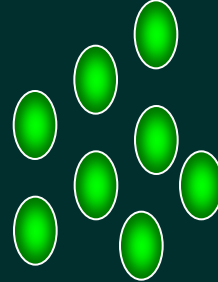
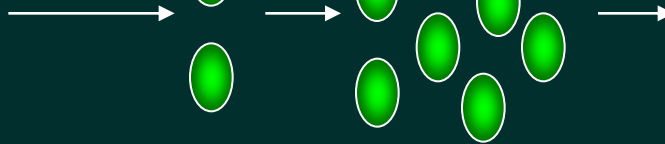
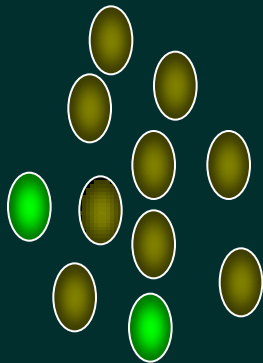
 耐药菌

Dagan et al. Padiatr Infect Dis J. 1998; 776

不规范的抗菌药物给药方式

不足量抗生素治疗

$T > MIC \% < 40-50\%$



 敏感菌

 耐药菌

耐药菌持续存在并传播

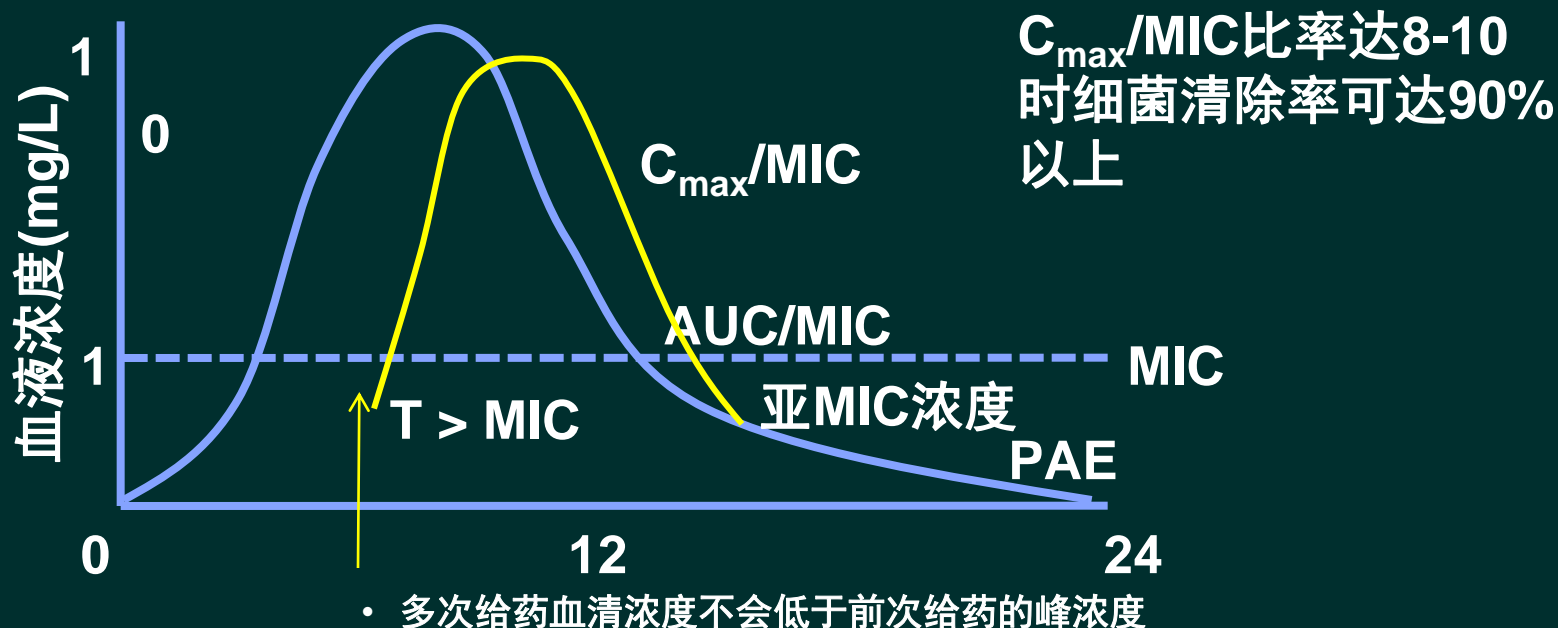
临床显效 ≠ 细菌学治愈

细菌学治愈
63%临床治愈
症状体征消退缓慢
并发症产生增加
耐药菌产生

耐药菌传播

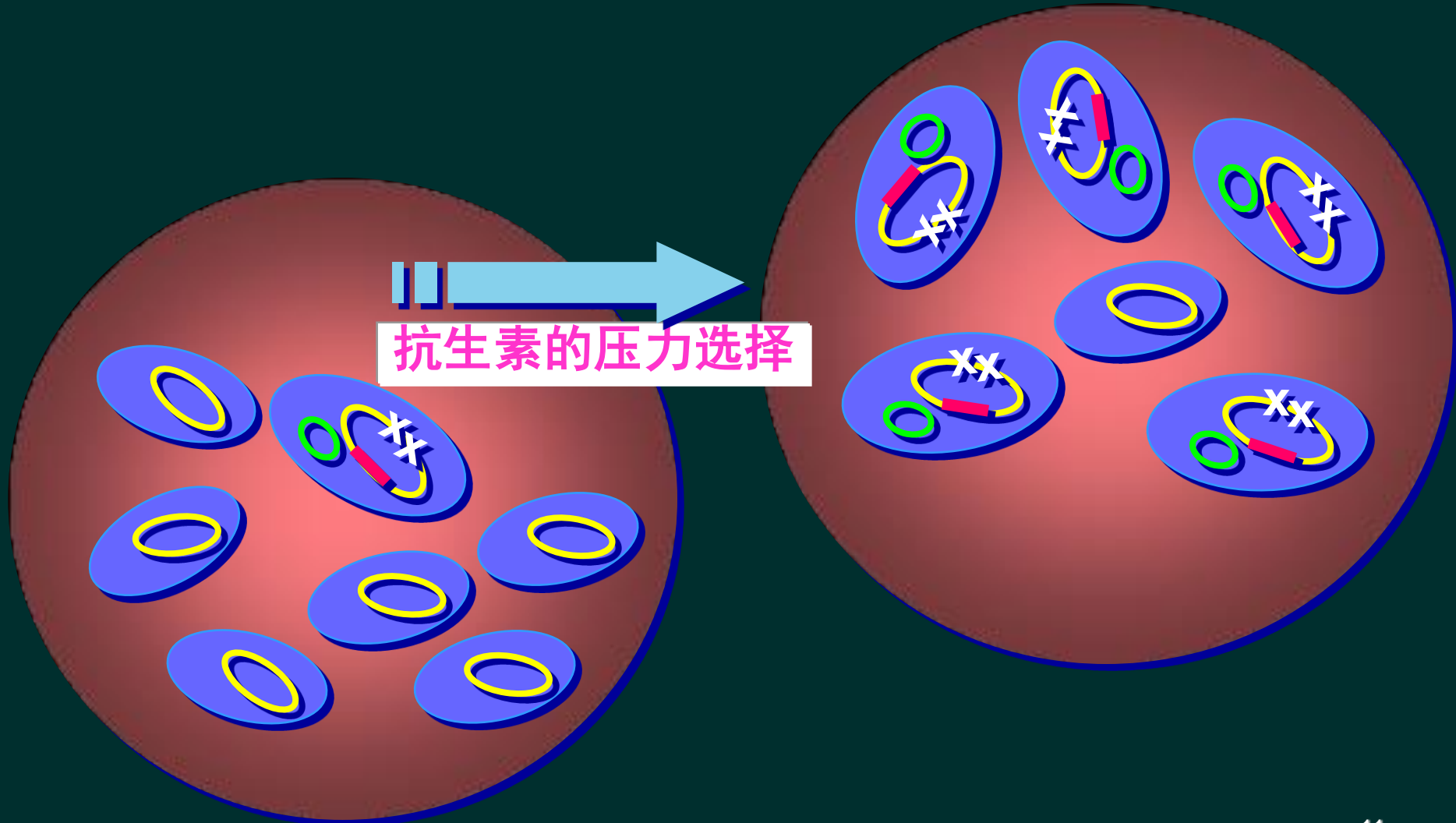
浓度依赖性抗菌药物使用原则

- 该类药物呈浓度依赖性，且具有明显的抗生素后效应(PAE)，其体内细菌清除率和临床有效率与AUC/MIC、 C_{max}/MIC 呈正相关



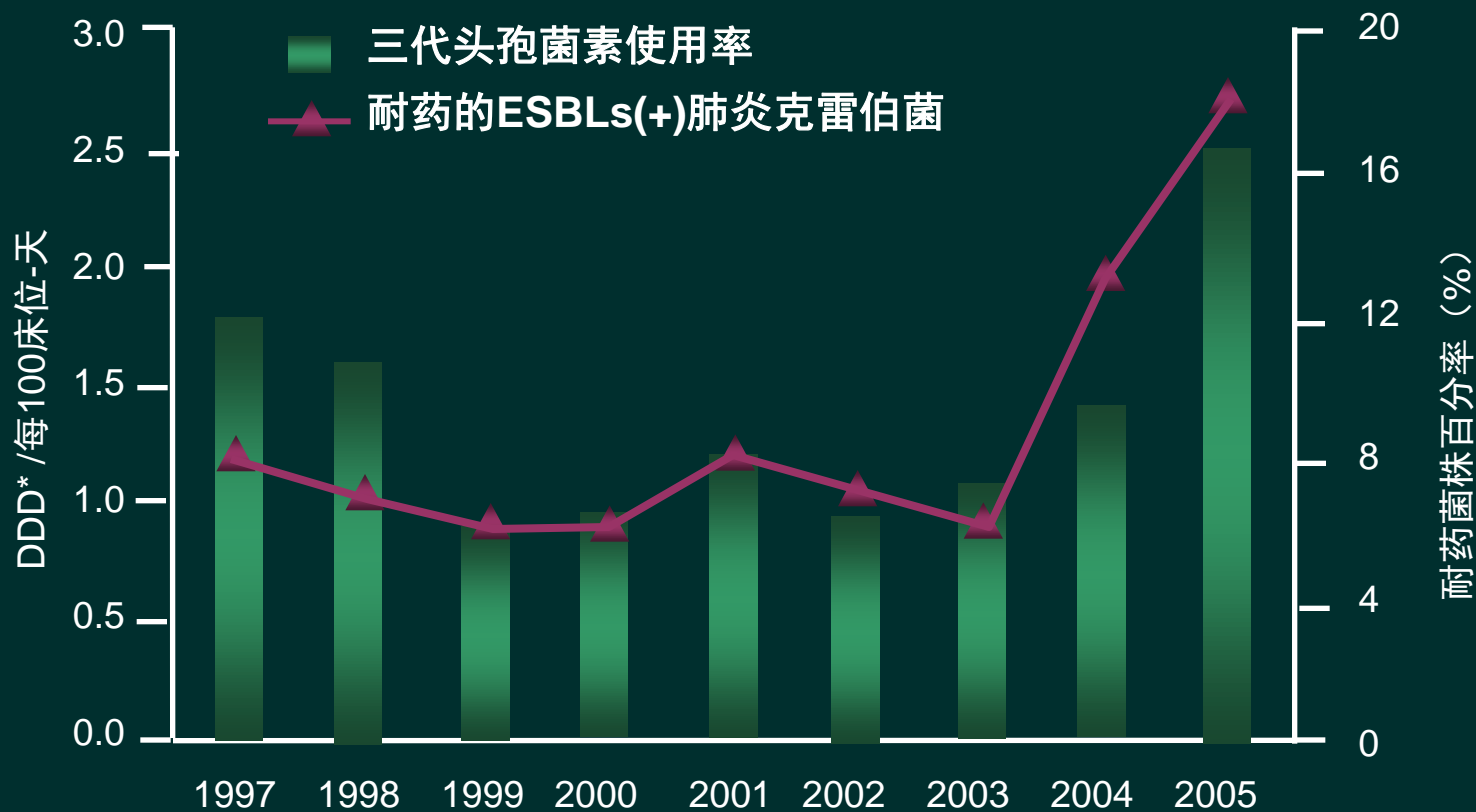
- 该类药物的药效动力学特征决定了较大剂量较少的给药次数是最佳的给药方法

细菌对抗生素耐药的发生



1997-2005年间一项针对一捷克大学医院进行的回顾性药物使用研究结果

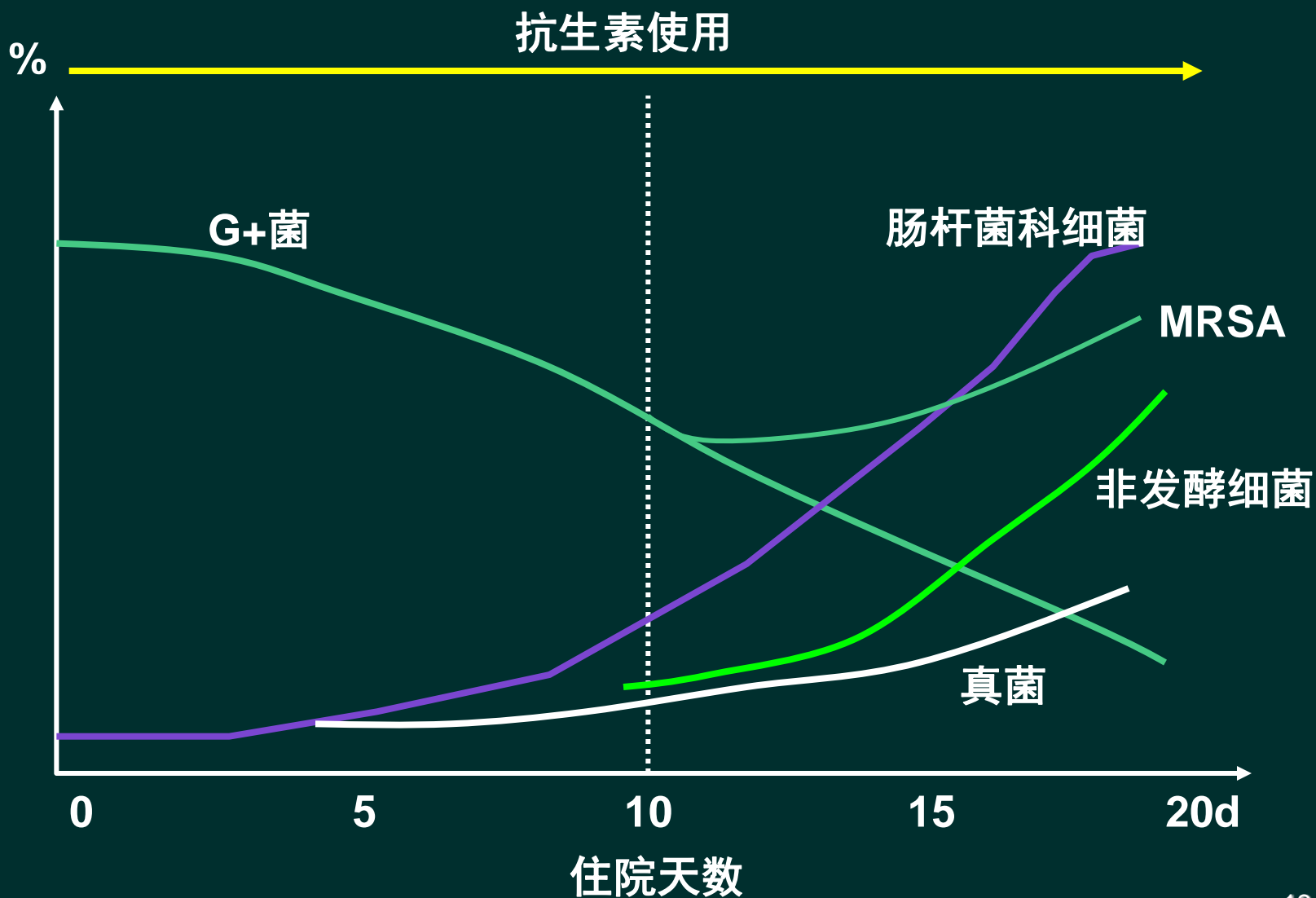
ESBLs(+) 肺炎克雷伯菌发生率的增加与三代头孢菌素使用率增加相关



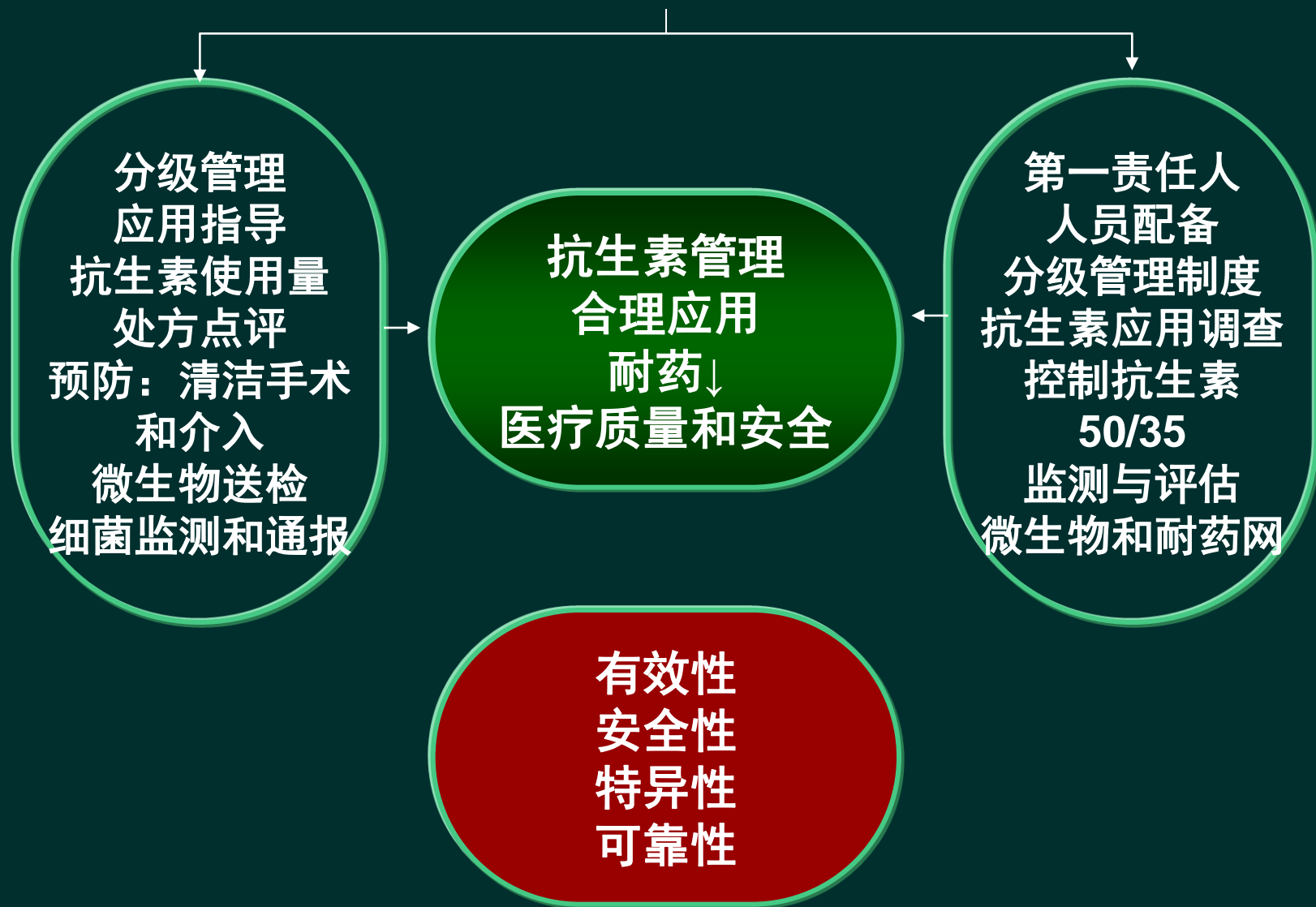
*DDD=限定日剂量

Urbánek K, Kolár M, Lovecková Y, et al. Influence of third-generation cephalosporin utilization on the occurrence of ESBL-positive *Klebsiella pneumoniae* strains. *J Clin Pharm Ther.* 2007;32(4):403-8.

细菌感染特点



卫生部专项整治111号文



抗生素使用管理

使用率↓

门诊处方比例<20%

住院<60%

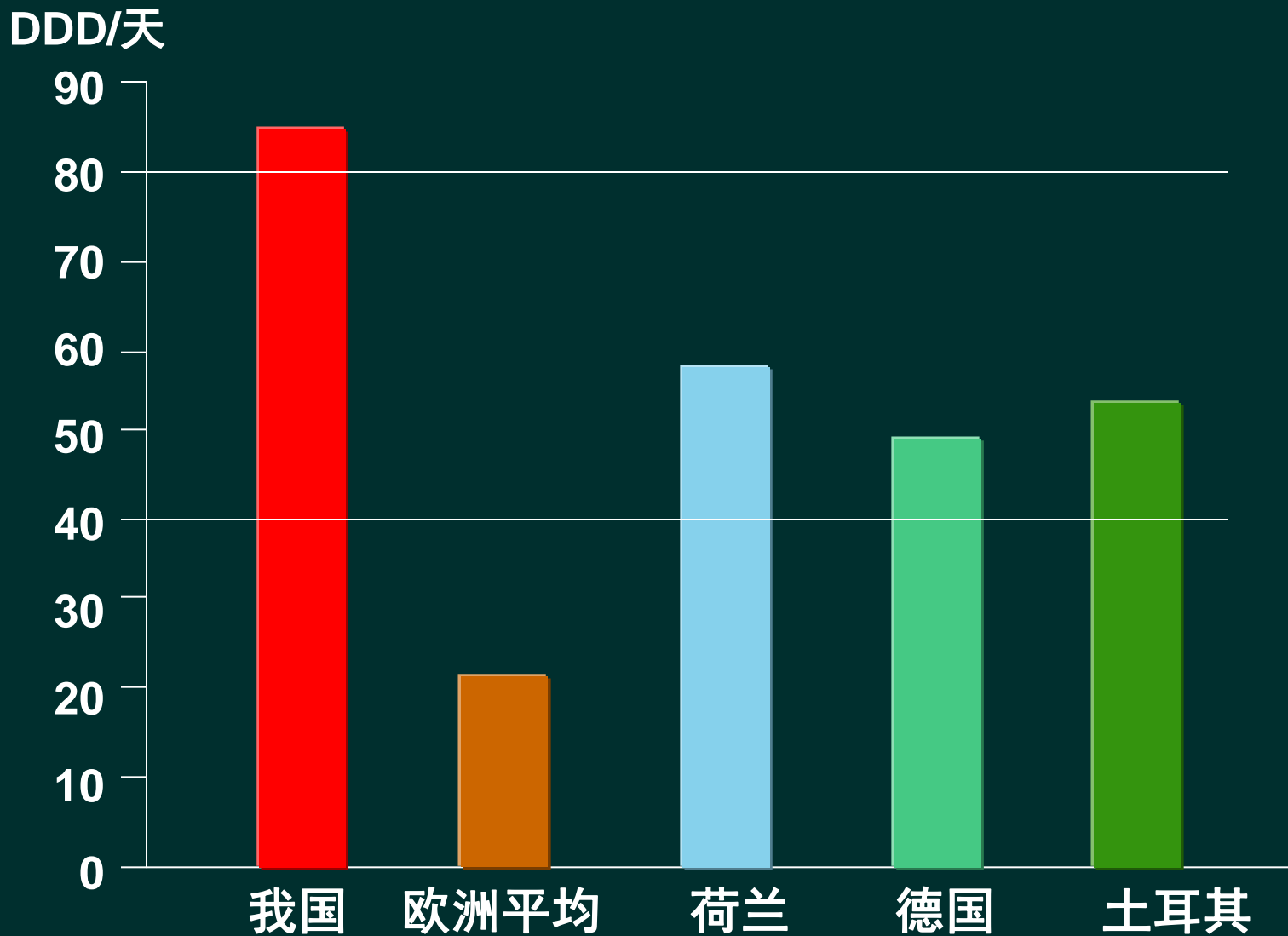
I类切口

使用强度↓

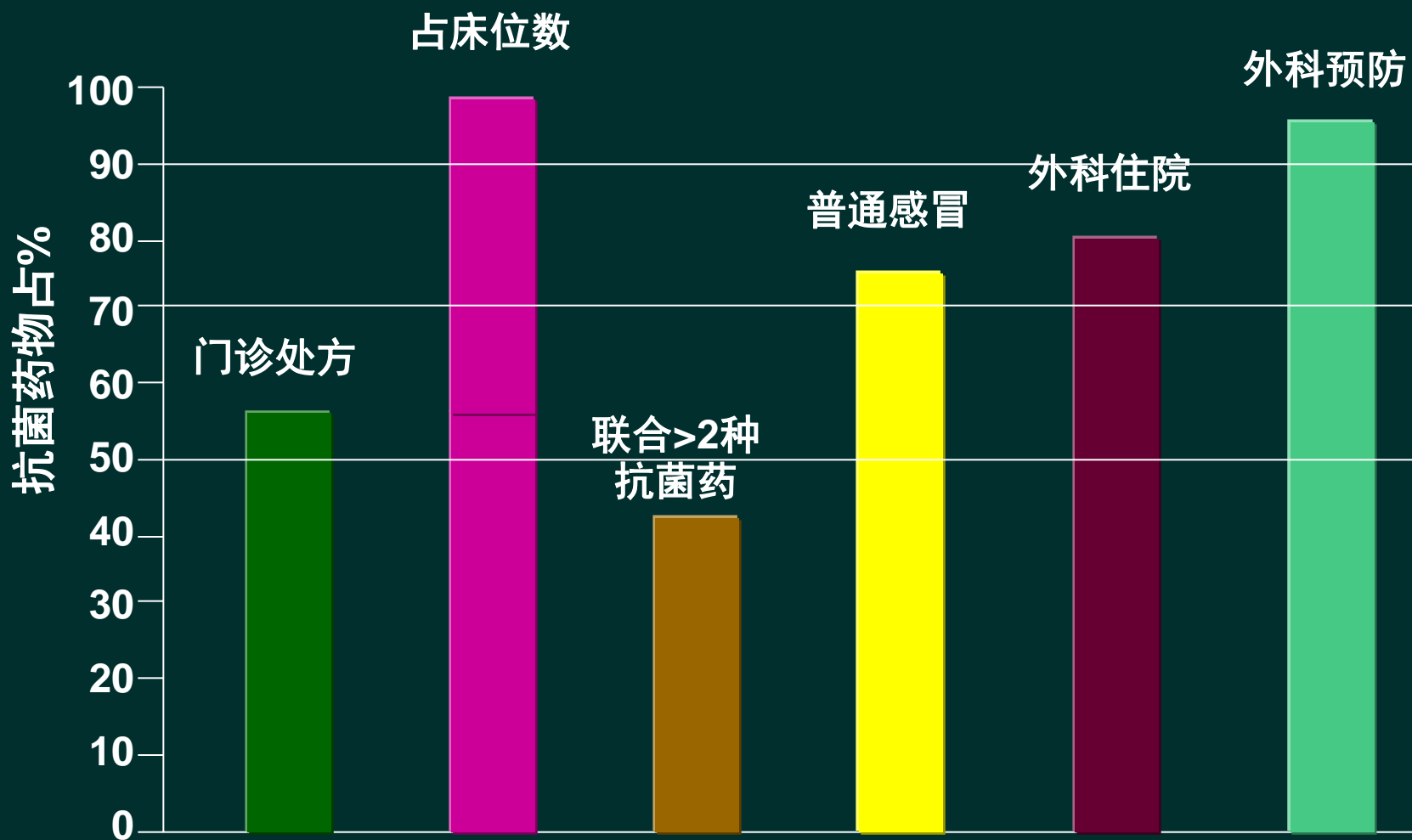
争取<40DDDs

一般不用, <30%
预防时间<24h
术前0.5-2h或麻醉前
手术>3h或失血量
>1500ml可第二剂
个别可预防至48h

药物应用日处方协定剂量 DDDs/天



抗生素应用不合理的表现



抗菌药物WHO的DDD值

抗菌药物	DDD值
阿莫西林/舒巴坦	3.0
哌拉/他唑巴坦	14.0
阿莫西林/克拉维酸	3.0
头孢呋辛	3.0
头孢孟多	6.0
头孢曲松	2.0
头孢他啶	4.0
头孢西丁	6.0
头孢吡肟	2.0

亚胺培南/西司他丁	2.0
美罗培南	2.0
哌酮/舒巴坦	4.0
阿米卡星	1.0
万古霉素	2.0
替考拉宁	0.4
利奈唑胺	1.2
左氧氟沙星	0.5
环丙沙星	0.5
氟康唑	0.2

抗菌药物用药指标

抗菌药物使用强度

=

$$\frac{\text{抗菌药物消耗量（累计DDD数）} \times 100}{\text{同期收治患者人天数}}$$

同期收治患者人天数=同期出院患者人数×同期住院患者平均住院天数

一定时期某药DDDs

=

$$\frac{\text{某药某一时期销售总量（g）}}{\text{该药DDD值}}$$

同期收治患者人天数=同期出院患者人数×同期住院患者平均住院天数

常见手术预防用抗菌药物

一代头孢菌素

一、二代头孢菌素

三代头孢

颈外（甲状腺）
经口咽部粘膜
切开大手术+甲硝唑
乳腺
腹外疝
一般骨科手术
剖宫产

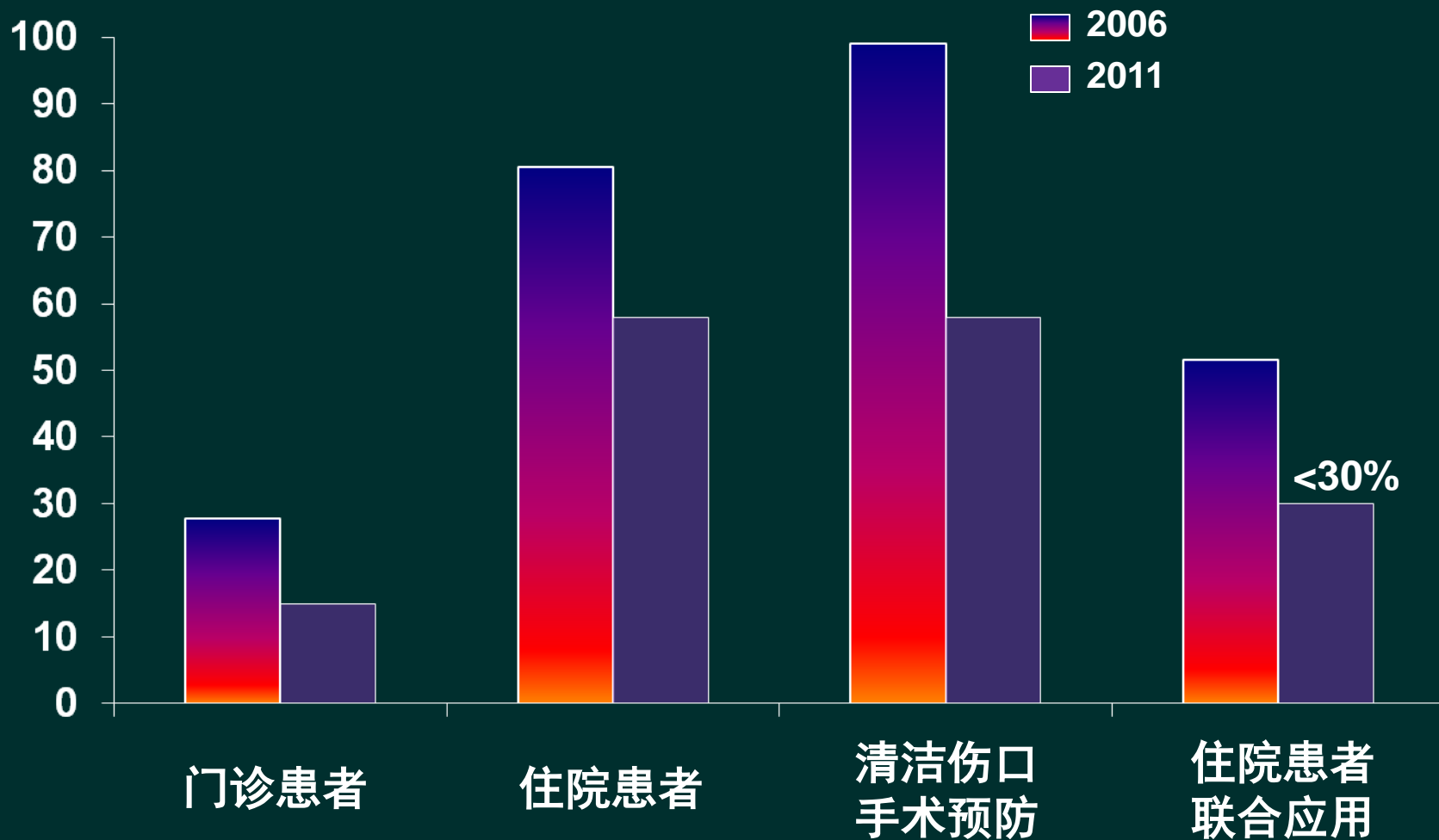
颅脑外科
周围血管外科
胃十二指肠
胸外科
心脏血管外科
泌尿外科
骨科人工植入物
妇科手术

2/3代头孢菌素
阑尾手术+甲硝唑
结直肠手术+甲硝唑
肝胆系统手术如
反复感染用哌酮/
舒巴坦

环丙沙星

经阴道手术
甲硝唑

2006/2011年抗菌药物应用比较



2012年全国抗菌药物临床应用 专项整治活动方案

医院类别	住院%	门诊处方%	急诊处方%	DDDs/100人天 力争
综合医院	<60	<20	<40	<40
口腔医院	<70	<20	<50	<40
肿瘤医院	<40	<10	<10	<30
儿童医院	<60	<25	<50	<20 按成人计
精神病院	<5	<5	<10	5
妇（幼）医院	<60	<20	<20	<40

2012年全国抗菌药物临床应用 专项整治活动方案

医院类别	原则上不超过
三级医院	50
二级医院	35
口腔医院	35
肿瘤医院	35
儿童医院	50
精神病医院	10
妇女/妇儿保健 医院	40

抗菌药物	不超过
头霉素	2
三/四代头孢菌素 包括酶抑制剂	口服 5
	静脉 8
碳氢酶烯	3
氟喹诺酮类	口服 4
	静脉 4
深部抗真菌药	5

微生物送检率的变化

>50%

接受限制类
抗菌药物，
在治疗前送
检率

>80%

接受特殊类
抗菌药物，
在治疗前送
检率

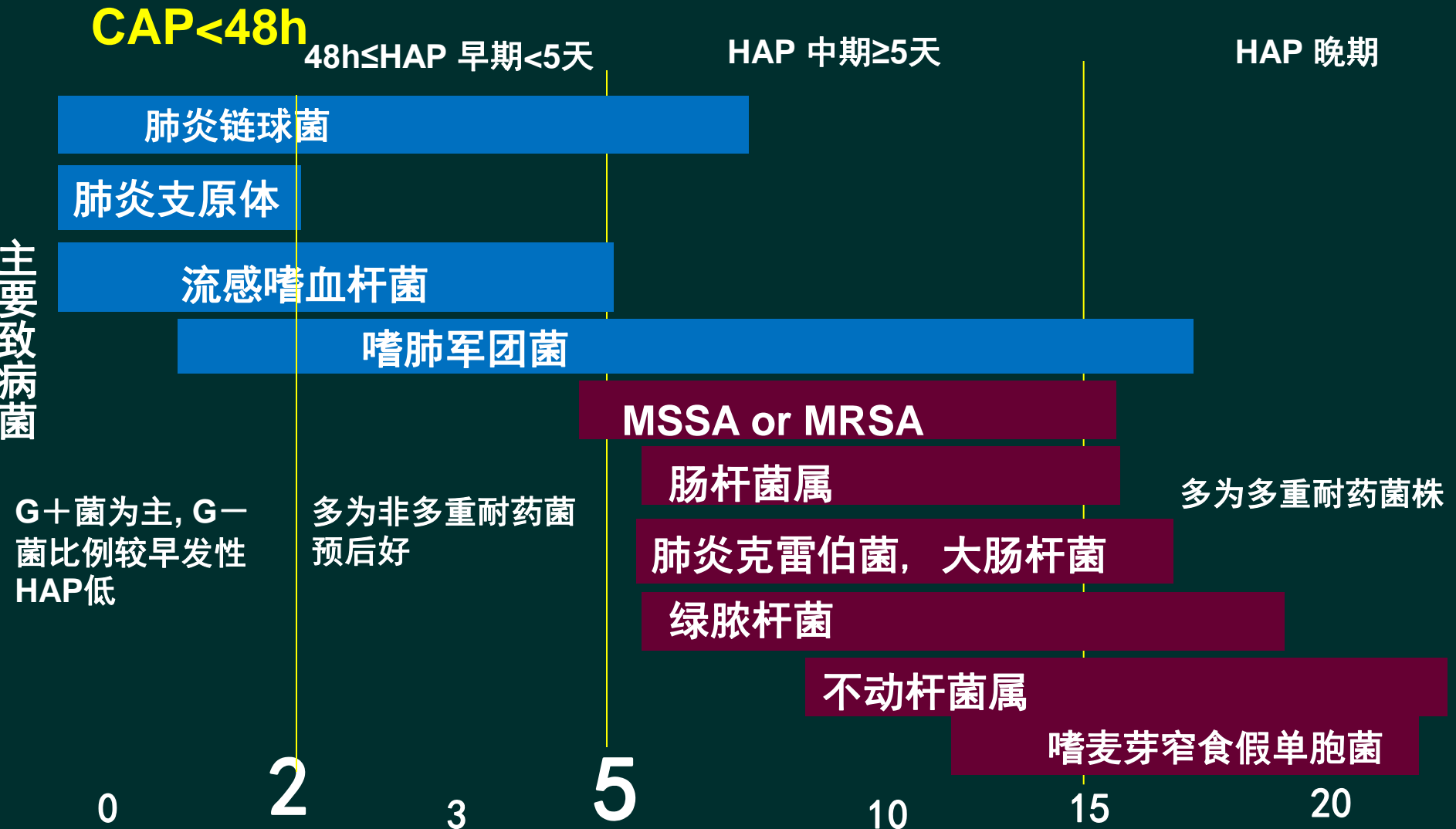
社区获得性感染存在的问题

抗生素过度使用
不合理联合
不分层
不遵循指南
静脉用药过多
延迟抗生素应用
盲目更换抗生素



细菌耐药↑
医疗费用↑

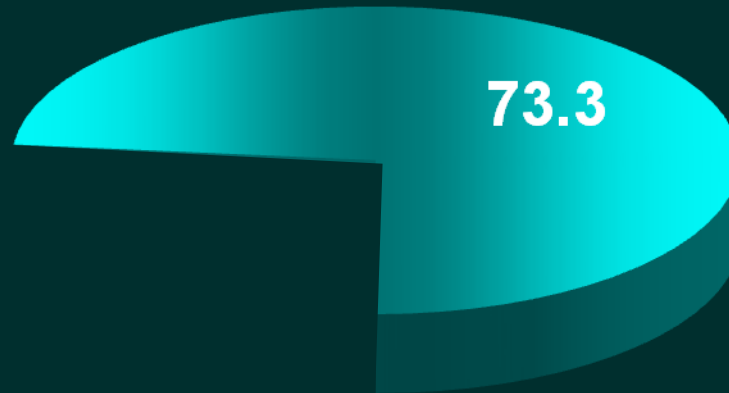
CAP与HAP的发病时间和病原构成



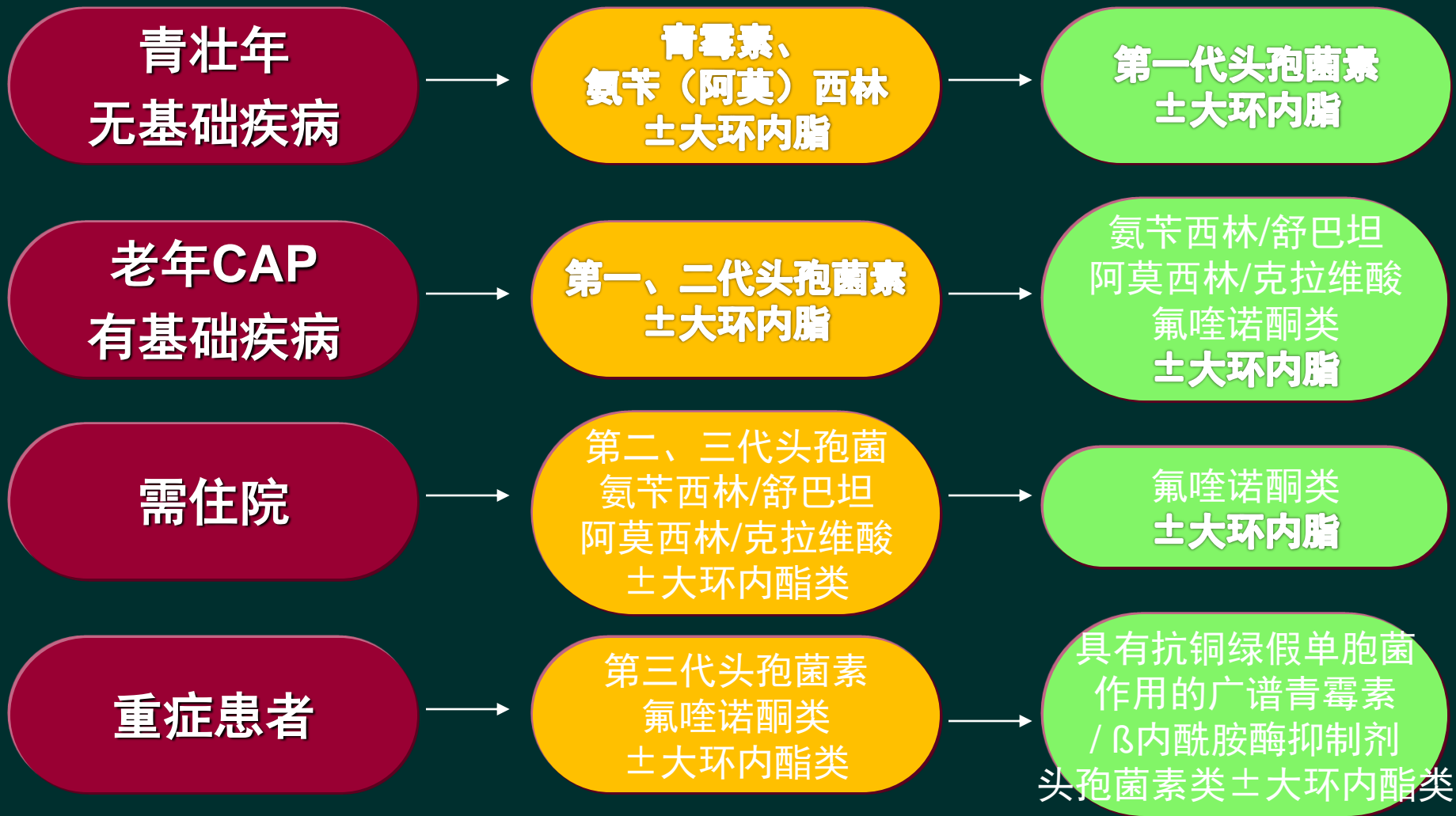
关注社区呼吸道感染中的混合感染

349例获得病原体的CAP患者，混合感染占17.2%，其中细菌与非典型病原体混合感染较常见

■ 三种病原体 ■ 四种病原体 ■ 两种病原体



我国CAP抗生素选择



多重耐药的定义

MDR

≥3类抗菌药物耐药

XDR

耐所有抗菌药物 - （替加环素+黏菌素）

PDR

耐所有抗菌药物 + （替加环素+黏菌素）

咽炎/扁桃体炎

A/C/G组链球菌

病毒

传染性单核细胞

增多症

白喉杆菌

溶血性棒状杆菌

肺炎支原体

抗生素选择

首先 青霉素V 10d

或

苄星青霉素肌注

备选

口服二代头孢菌素4-6d

或克林霉素或

阿奇霉素 5d或

克拉霉素 10d或

红霉素 10d

急性鼻窦炎

近期末用过抗生素

近期用过抗生素

大剂量阿莫西林

阿莫西林+

克拉维酸

头孢地尼

头孢泊肟

头孢丙烯

阿莫西林+

克拉维酸

呼吸喹诺酮

(可用5d)

疗程 10d

治疗3d

后失败

诊断性穿刺/抽吸

轻中度：阿莫+克拉/地尼/丙烯

重度：呼吸喹诺酮

成人慢性鼻窦炎

常见厌氧菌：

普雷澳菌

厌氧链球菌

梭状菌素

需氧菌：

链球菌属

嗜血杆菌

铜绿假单胞菌

金黄色葡萄球菌

莫拉菌

首选

抗生素通常无效

备选

急性发作按
急性鼻窦炎处理
请ENT会诊

发病机制？

多因素参与

急性感染导致中耳病变

过敏+/-息肉

潜在的免疫缺陷

口腔疾病如

上颌牙周炎

牙源性感染咽峡炎

口腔菌丛
多种微生物感染

抗生素选择

首选
克林霉素300-450mg q6h或
600mg 静脉q6-8h
备选
阿莫西林/克拉维酸或
头孢替坦2g q12h

急性气管/支气管炎

90%病毒

肺炎支原体 5%

肺炎衣原体 5%

治疗选择

无抗生素使用指征
镇咳药+/-吸入支气管扩张剂
仅脓痰无抗生素指征

抗生素的应用艺术

正确选择

宿主
感染部位
可能的病原菌
细菌感染?
基础疾病
脏器功能
年龄
是否用过抗生素
院内外感染

合理应用

给药途径
剂量
间隔
疗效
安全性
价格
质量

避免副作用

二重感染
感染复发
细菌耐药性
脏器功能障碍



谢谢