

抗菌药物的应用涉及临床各科，合理应用抗菌药物是提高疗效、降低不良反应发生率以及减少或延缓细菌耐药发生的关键。抗菌药物临床应用是否合理，基于以下两方面：有无抗菌药物应用指征；选用的品种及给药方案是否适宜。

抗菌药物治疗性应用的基本原则

一、诊断为细菌性感染者方有指征应用抗菌药物

根据患者的症状、体征、实验室检查或放射、超声等影像学结果，诊断为细菌、真菌感染者方有指征应用抗菌药物；由结核分枝杆菌、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亦有指征应用抗菌药物。缺乏细菌及上述病原微生物感染的临床或实验室证据，诊断不能成立者，以及病毒性感染者，均无应用抗菌药物指征。

二、尽早查明感染病原，根据病原种类及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性，即细菌药物敏感试验（以下简称药敏试验）的结果而定。因此有条件的医疗机构，对临床诊断为细菌性感染的患者应在开始抗菌治疗前，及时留取相应合格标本（尤其血液等无菌部位标本）送病原学检测，以尽早明确病原菌和药敏结果，并据此调整抗菌药物治疗方案。

三、抗菌药物的经验治疗

对于临床诊断为细菌性感染的患者，在未获知细菌培养及药敏结果前，或无法获取培养标本时，可根据患者的感染部位、基础疾病、发病情况、发病场所、既往抗菌药物用药史及其治疗反应等推测可能的病原体，并结合当地细菌耐药性监测数据，先给予抗菌药物经验治疗。待获知病原学检测及药敏结果后，结合先前的治疗反应调整用药方案；对培养结果阴性的患者，应根据经验治疗的效果和患者情况采取进一步诊疗措施。

四、按照药物的抗菌作用及其体内过程特点选择用药

各种抗菌药物的药效学和人体药动学特点不同，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药学特点，按临床适应证（参见“各类抗菌药物适应证和注意事项”）正确选用抗菌药物。

五、综合患者病情、病原菌种类及抗菌药物特点制订抗菌治疗方案

根据病原菌、感染部位、感染严重程度和患者的生理、病理情况及抗菌药物药效学和药动学证据制订抗菌治疗方案，包括抗菌药物的选用品种、剂量、给药次数、给药途径、疗程及联合用药等。在制订治疗方案时应遵循下列原则。

（一）品种选择

根据病原菌种类及药敏试验结果尽可能选择针对性强、窄谱、安全、价格适当的抗菌药物。

进行经验治疗者可根据可能的病原菌及当地耐药状况选用抗菌药物。

（二）给药剂量

一般按各种抗菌药物的治疗剂量范围给药。治疗重症感染（如血流感染、感染性心内膜炎等）和抗菌药物不易达到的部位的感染（如中枢神经系统感染等），抗菌药物剂量宜较大（治疗剂量范围高限）；而治疗单纯性下尿路感染时，由于多数药物尿药浓度远高于血药浓度，则可应用较小剂量（治疗剂量范围低限）。

（三）给药途径

对于轻、中度感染的大多数患者，应予以口服治疗，选取口服吸收良好的抗菌药物品种，不必采用静脉或肌内注射给药。仅在下列情况下可先予以注射给药：①不能口服或不能耐受口服给药的患者（如吞咽困难者）；②患者存在明显可能影响口服药物吸收的情况（如呕吐、严重腹泻、胃肠道病变或肠道吸收功能障碍等）；③所选药物有合适抗菌谱，但无口服剂型；④需在感染组织或体液中迅速达到高药物浓度以达杀菌作用者（如感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎等）；⑤感染严重、病情进展迅速，需给予紧急治疗的情况（如血流感染、重症肺炎患者等）；⑥患者对口服治疗的依从性差。肌内注射给药时难以使用较大剂量，其吸收也受药动学等众多因素影响，因此只适用于不能口服给药的轻、中度感染者，不宜用于重症感染者。

接受注射用药的感染患者经初始注射治疗病情好转并能口服时，应及早转为口服给药。

抗菌药物的局部应用宜尽量避免：皮肤黏膜局部应用抗菌药物后，很少被吸收，在感染部位不能达到有效浓度，反而易导致耐药菌产生，因此治疗全身性感染或脏器感染时应避免局部应用抗菌药物。抗菌药物的局部应用只限于少数情况：①全身给药后在感染部位难以达到有效治疗浓度时加用局部给药作为辅助治疗（如治疗中枢神经系统感染时某些药物可同时鞘内给药，包裹性厚壁脓肿脓腔内注入抗菌药物等）；②眼部及耳部感染的局部用药等；③某些皮肤表层及口腔、阴道等黏膜表面的感染可采用抗菌药物局部应用或外用，但应避免将主要供全身应用的品种作局部用药。局部用药宜采用刺激性小、不易吸收、不易导致耐药性和过敏反应的抗菌药物。青霉素类、头孢菌素类等较易产生过敏反应的药物不可局部应用。氨基糖苷类等耳毒性药不可局部滴耳。

（四）给药次数

为保证药物在体内能发挥最大药效，杀灭感染灶病原菌，应根据药动学和药效学相结合的原则给药。青霉素类、头孢菌素类和其他 β -内酰胺类、红霉素、克林霉素等时间依赖性抗菌药，应一日多次给药。氟喹诺酮类和氨基糖苷类等浓度依赖性抗菌药可一日给药一次。

（五）疗程

抗菌药物疗程因感染不同而异，一般宜用至体温正常、症状消退后 72~96 小时，有局部病灶者需用药至感染灶控制或完全消散。但血流感染、感染性心内膜炎、化脓性脑膜炎、伤寒、布鲁菌病、骨髓炎、B 组链球菌咽炎和扁桃体炎、侵袭性真菌病、结核病等需较长的疗程方能彻底治愈，并减少或防止复发。

（六）抗菌药物的联合应用

单一药物可有效治疗的感染不需联合用药，仅在下列情况时有指征联合用药。

1.病原菌尚未查明的严重感染，包括免疫缺陷者的严重感染。

2.单一抗菌药物不能控制的严重感染，需氧菌及厌氧菌混合感染，2 种及 2 种以上复数菌感染，以及多重耐药菌或泛耐药菌感染。

3.需长疗程治疗，但病原菌易对某些抗菌药物产生耐药性的感染，如某些侵袭性真菌病；或病原菌含有不同生长特点的菌群，需要应用不同抗菌机制的药物联合使用，如结核和非结核分枝杆菌。

4.毒性较大的抗菌药物，联合用药时剂量可适当减少，但需有临床资料证明其同样有效。如两性霉素 B 与氟胞嘧啶联合治疗隐球菌脑膜炎时，前者的剂量可适当减少，以减少其毒性反应。

联合用药时宜选用具有协同或相加作用的药物联合，如青霉素类、头孢菌素类或其他 β -内酰胺类与氨基糖苷类联合。联合用药通常采用 2 种药物联合，3 种及 3 种以上药物联合仅适用于个别情况，如结核病的治疗。此外必须注意联合用药后药物不良反应亦可能增多。

抗菌药物预防性应用的基本原则

一、非手术患者抗菌药物的预防性应用

（一）预防用药目的

预防特定病原菌所致的或特定人群可能发生的感染。

（二）预防用药基本原则

1.用于尚无细菌感染征象但暴露于致病菌感染的高危人群。

2.预防用药适应证和抗菌药物选择应基于循证医学证据。

3.应针对一种或二种最可能细菌的感染进行预防用药，不宜盲目地选用广谱抗菌药或多药联合预防多种细菌多部位感染。

4.应限于针对某一段特定时间内可能发生的感染，而非任何时间可能发生的感染。

5.应积极纠正导致感染风险增加的原发疾病或基础状况。可以治愈或纠正者，预防用药价值较大；原发疾病不能治愈或纠正者，药物预防效果有限，应权衡利弊决定是否预防用药。

6.以下情况原则上不应预防使用抗菌药物：普通感冒、麻疹、水痘等病毒性疾病；昏迷、休克、中毒、心力衰竭、肿瘤、应用肾上腺皮质激素等患者；留置导尿管、留置深静脉导管以及建立人工气道（包括气管插管或气管切口）患者。

（三）对某些细菌性感染的预防用药指征与方案

在某些细菌性感染的高危人群中，有指征的预防性使用抗菌药物，预防对象和推荐预防方案，见附录 1：抗菌药物在预防非手术患者某些特定感染中的应用。此外，严重中性粒细胞缺乏（ANC $\leq 0.1 \times 10^9/L$ ）持续时间超过 7 天的高危患者和实体器官移植及造血干细胞移植的患者，在某些情况下也有预防用抗菌药物的指征，但由于涉及患者基础疾病、免疫功能状态、免疫抑制剂等药物治疗史等诸多复杂因素，其预防用药指征及方案需参阅相关专题文献。二、围

附录 1：抗菌药物在预防非手术患者某些特定感染中的应用^[1]

预防感染种类	预防用药对象	抗菌药物选择
风湿热复发	①风湿性心脏病儿童患者 ②经常发生链球菌咽峡炎或风湿热的儿童及成人	苄星青霉素 青霉素 V
感染性心内膜炎	心内膜炎高危患者 ^[2] ，在接受牙科或口腔操作前	阿莫西林或氨苄西林； 青霉素过敏者用克林霉素
流行性脑脊髓膜炎	流脑流行时①托儿所、部队、学校中的密切接触者，②患者家庭中的儿童	利福平（孕妇不用） 环丙沙星（限成人） 头孢曲松
流感嗜血杆菌脑膜炎	①患者家庭中未经免疫接种的 ≤ 4 岁儿童 ②有发病者的幼托机构中 ≤ 2 岁未经免疫的儿童 ③幼托机构在 60 天内发生 2 例以上患者，且入托对象未接种疫苗时，应对入托对象和全部工作人员预防用药	利福平（孕妇不用）
脾切除后/功能无脾者菌血症	①脾切除后儿童 ②患镰状细胞贫血和地中海贫血的儿童（属于功能无脾）	定期接种肺炎链球菌、B 型流感嗜血杆菌疫苗和四价脑膜炎奈瑟菌疫苗 5 岁以下儿童：每日阿莫西林或青霉素 V 口服，直到满 5 岁 5 岁以上儿童：每日青霉素口服，至少 1 年 根据年龄定期接种上述疫苗 5 岁以下儿童：每日青霉素 V 口服，直到满 5 岁 5 岁以上儿童：每日青霉素口服，有人建议至少用药至 18 岁 出现发热时可予阿莫西林/克拉维酸或头孢呋辛 青霉素过敏者可予磺胺甲噁唑/甲氧苄啶（SMZ/TMP）或克拉霉素
新生儿淋病奈瑟菌或衣原体眼炎	每例新生儿	四环素或红霉素眼药水滴眼
肺孢子菌病	①艾滋病患者 CD ₄ 细胞计数 $< 200/mm^3$ 者 ②造血干细胞移植及实体器官移植受者	SMZ/TMP
百日咳	主要为与百日咳患者密切接触的幼儿和年老体弱者	红霉素

新生儿 B 组溶血性链球菌 (GBS) 感染	①孕妇有 GBS 菌尿症	青霉素 G
	②妊娠 35~37 周阴道和肛拭培养筛查有 GBS 寄殖	氨苄西林 青霉素过敏但发生过过敏性休克危险性小者：头孢唑啉
	③孕妇有以下情况之一者：<37 周早产；羊膜早破≥18 小时；围产期发热，体温 38℃ 以上者；以往出生的新生儿有该菌感染史者	青霉素过敏，有发生过过敏性休克危险性者：克林霉素或红霉素
实验室相关感染	实验室工作者不慎暴露于布鲁菌	

预防感染种类	预防用药对象	抗菌药物选择
	高危者（接触量多）	多西环素+利福平
	低危者（接触量少）	每周 2 次血清试验，转阳时开始用药，方案同上
	妊娠妇女	SMZ/TMP 士利福平
	实验室工作者暴露于鼠疫耶尔森菌	多西环素或 SMZ/TMP

注：[1]疟疾、甲型流感、巨细胞病毒感染、对乙型或丙型病毒性肝炎或 HIV 患者血或其他体液组织的职业暴露等寄生虫或病毒感染时亦有预防用药指征，未包括在本表内。

[2]高危患者：进行任何损伤牙龈组织、牙周区域或口腔黏膜操作伴有以下心脏基础疾病的患者：（1）人工瓣膜；（2）既往有感染性心内膜炎病史；（3）心脏移植术后发生的瓣膜病变；（4）先天性心脏疾病合并以下情况：未纠正的发绀型先心病（包括姑息分流术），通过导管或手术途径植入异物或装置的先心病手术后的前 6 个月，先心病缺损修补术植入补片后仍有残留缺损及分流。

手术期抗菌药物的预防性应用

（一）预防用药目的

主要是预防手术部位感染，包括浅表切口感染、深部切口感染和手术所涉及的器官/腔隙感染，但不包括与手术无直接关系的、术后可能发生的其他部位感染。

（二）预防用药原则

围手术期抗菌药物预防用药，应根据手术切口类别（表 1-1）、手术创伤程度、可能的污染细菌种类、手术持续时间、感染发生机会和后果严重程度、抗菌药物预防效果的循证医学证据、对细菌耐药性的影响和经济学评估等因素，综合考虑决定是否预防用抗菌药物。但抗菌药物的预防性应用并不能代替严格的消毒、灭菌技术和精细的无菌操作，也不能代替术中保温和血糖控制等其他预防措施。

1.清洁手术（I 类切口）：手术脏器为人体无菌部位，局部无炎症、无损伤，也不涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等人体与外界相通的器官。手术部位无污染，通常不需预防用抗菌药物。但在下列情况时可考虑预防用药：①手术范围大、手术时间长、污染机会增加；②手术涉及重要脏器，一旦发生感染将造成严重后果者，如头颅手术、心脏手术等；③异物植入手术，如人工心瓣膜植入、永久性心脏起搏器放置、人工关节置换等；④有感染高危因素如高龄、糖尿病、免疫功能低下（尤其是接受器官移植者）、营养不良等患者。

2.清洁-污染手术（II 类切口）：手术部位存在大量人体寄殖菌群，手术时可能污染手术部

位引致感染，故此类手术通常需预防用抗菌药物。

3.污染手术（Ⅲ类切口）：已造成手术部位严重污染的手术。此类手术需预防用抗菌药物。

4.污秽-感染手术（Ⅳ类切口）：在手术前即已开始治疗性应用抗菌药物，术中、术后继续，此不属预防应用范畴。

表 1-1 手术切口类别

切口类别	定义
I类切口（清洁手术）	手术不涉及炎症区，不涉及呼吸道、消化道、泌尿生殖道等人体与外界相通的器官
II类切口（清洁-污染手术）	上、下呼吸道，上、下消化道，泌尿生殖道手术，或经以上器官的手术，如经口咽部手术、胆道手术、子宫全切除术、经直肠前列腺手术，以及开放性骨折或创伤手术等
III类切口（污染手术）	造成手术部位严重污染的手术，包括：手术涉及急性炎症但未化脓区域；胃肠道内容物有明显溢出污染；新鲜开放性创伤但未经及时扩创；无菌技术有明显缺陷如开胸、心脏按压者
IV类切口（污秽-感染手术）	有失活组织的陈旧创伤手术；已有临床感染或脏器穿孔的手术

注：1. 本指导原则均采用以上分类。而目前我国在病案首页中将手术切口分为 I、II、III类，其 I类与本指导原则中 I类同，II类相当于本指导原则中 II、III类，III类相当于本指导原则中 IV类。参考本指导原则时应注意两种分类的区别。

2. 病案首页 0 类系指体表无切口或经人体自然腔道进行的操作以及经皮腔镜操作，其预防用药参考附录 3。

（三）抗菌药物品种选择

1. 根据手术切口类别、可能的污染菌种类及其对抗菌药物敏感性、药物能否在手术部位达到有效浓度等综合考虑。

2. 选用对可能的污染菌针对性强、有充分的预防有效的循证医学证据、安全、使用方便及价格适当的品种。

3. 应尽量选择单一抗菌药物预防用药，避免不必要的联合使用。预防用药应针对手术路径中可能存在的污染菌。如心血管、头颈、胸腹壁、四肢软组织手术和骨科手术等经皮肤的手术，通常选择针对金黄色葡萄球菌的抗菌药物。结肠、直肠和盆腔手术，应选用针对肠道革兰阴性菌和脆弱拟杆菌等厌氧菌的抗菌药物。

4. 头孢菌素过敏者，针对革兰阳性菌可用万古霉素、去甲万古霉素、克林霉素；针对革兰阴性杆菌可用氨曲南、磷霉素或氨基糖苷类。

5. 对某些手术部位感染会引起严重后果者，如心脏人工瓣膜置换术、人工关节置换术等，若术前发现有耐甲氧西林金黄色葡萄球菌（MRSA）定植的可能或者该机构 MRSA 发生率高，可选用万古霉素、去甲万古霉素预防感染，但应严格控制用药持续时间。

6. 不应随意选用广谱抗菌药物作为围手术期预防用药。鉴于国内大肠埃希菌对氟喹诺酮类药物耐药率高，应严格控制氟喹诺酮类药物作为外科围手术期预防用药。

7. 常见围手术期预防用抗菌药物的品种选择，见附录 2：抗菌药物在围手术期预防应用的品种选择。

附录 2：抗菌药物在围手术期预防应用的品种选择^[1, 2]

手术名称	切口类别	可能的污染菌	抗菌药物选择
脑外科手术（清洁，无植入物）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，MRSA 感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
脑外科手术（经鼻窦、鼻腔、口腔咽部手术）	II	金黄色葡萄球菌，链球菌属，口腔咽部厌氧菌（如消化链球菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或克林霉素+庆大霉素
脑脊液分流术	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，MRSA 感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
脊髓手术	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
眼科手术（如白内障、青光眼或角膜移植、泪囊手术、眼穿通伤）	I、II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	局部应用妥布霉素或左氧氟沙星等
头颈部手术（恶性肿瘤，不经口腔咽部黏膜）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
头颈部手术（经口腔咽部黏膜）	II	金黄色葡萄球菌，链球菌属，口腔咽部厌氧菌（如消化链球菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或克林霉素+庆大霉素
颌面外科（下颌骨折切开复位或内固定，面部整形术有移植物手术，正颌手术）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
耳鼻喉科（复杂性鼻中隔成形术，包括移植）	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
乳腺手术（乳腺癌、乳房成形术，有植入物如乳房重建术）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属	第一、二代头孢菌素 ^[3]
胸外科手术（食管、肺）	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，肺炎链球菌，革兰阴性杆菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
心血管手术（腹主动脉重建、下肢手术切口涉及腹股沟、任何血管手术植入人工假体或异物，心脏手术、安装永久性心脏起搏器）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，MRSA 感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
肝、胆系统及胰腺手术	II、III	革兰阴性杆菌，厌氧菌（如脆弱拟杆菌）	第一、二代头孢菌素或头孢曲松 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或头霉素类
胃、十二指肠、小肠手术	II、III	革兰阴性杆菌，链球菌属，口腔咽部厌氧菌（如消化链球菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，或头霉素类
结肠、直肠、阑尾手术	II、III	革兰阴性杆菌，厌氧菌（如脆弱拟杆菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或头霉素类，或头孢曲松± ^[5] 甲硝唑

经直肠前列腺活检	II	革兰阴性杆菌	氟喹诺酮类 ^[4]
泌尿外科手术：进入泌尿道或经阴道的手术（经尿道膀胱肿瘤或前列腺切除术、异物植入及取出，切开造口、支架的植入及取出）及经皮肾镜手术	II	革兰阴性杆菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，或氟喹诺酮类 ^[4]
泌尿外科手术：涉及肠道的手术	II	革兰阴性杆菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，或氨基糖苷类+甲硝唑
有假体植入的泌尿系统手术	II	葡萄球菌属，革兰阴性杆菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] +氨基糖苷类，或万古霉素
经阴道或经腹腔镜子宫切除术	II	革兰阴性杆菌，肠球菌属，B组链球菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素（经阴道手术加用甲硝唑） ^[3] ，或头霉素类
腹腔镜子宫肌层切除术（使用举宫器）	II	革兰阴性杆菌，肠球菌属，B组链球菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或头霉素类
羊膜早破或剖宫产术	II	革兰阴性杆菌，肠球菌属，B组链球菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑
人工流产-刮宫术 引产术	II	革兰阴性杆菌，肠球菌属，链球菌，厌氧菌（如脆弱拟杆菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑，或多西环素
会阴撕裂修补术	II、III	革兰阴性杆菌，肠球菌属，链球菌属，厌氧菌（如脆弱拟杆菌）	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑
皮瓣转移术（游离或带蒂）或植皮术	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属，革兰阴性菌	第一、二代头孢菌素 ^[3]
关节置换成形术、截骨、骨内固定术、腔隙植骨术、脊柱术（应用或不用植入物、内固定物）	I	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属	第一、二代头孢菌素 ^[3] ，MRSA感染高发医疗机构的高危患者可用（去甲）万古霉素
外固定架植入术	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属	第一、二代头孢菌素 ^[3]
截肢术	I、II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属，革兰阴性菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑
开放骨折内固定术	II	金黄色葡萄球菌，凝固酶阴性葡萄球菌，链球菌属，革兰阴性菌，厌氧菌	第一、二代头孢菌素 ^[3] ± ^[5] 甲硝唑

注：[1]所有清洁手术通常不需要预防用药，仅在有关特定指征时使用。

[2]胃十二指肠手术、肝胆系统手术、结肠和直肠手术、阑尾手术、II或III类切口的妇产科手术，如果患者对β-内酰胺类抗菌药物过敏，可用克林霉素+氨基糖苷类，或氨基糖苷类+甲硝唑。

[3]有循证医学证据的第一代头孢菌素主要为头孢唑啉，第二代头孢菌素主要为头孢呋辛。

[4]我国大肠埃希菌对氟喹诺酮类耐药率高，预防应用需严加限制。

[5]表中“±”是指两种及两种以上药物可联合应用，或可不联合应用。

（四）给药方案

1. 给药方法：给药途径大部分为静脉输注，仅有少数为口服给药。

静脉输注应在皮肤、黏膜切开前 0.5~1 小时内或麻醉开始时给药，在输注完毕后开始手术，保证手术部位暴露时局部组织中抗菌药物已达到足以杀灭手术过程中沾染细菌的药物浓度。万古霉素或氟喹诺酮类等由于需输注较长时间，应在手术前 1~2 小时开始给药。

2. 预防用药维持时间：抗菌药物的有效覆盖时间应包括整个手术过程。手术时间较短（< 2 小时）的清洁手术术前给药一次即可。如手术时间超过 3 小时或超过所用药物半衰期的 2 倍以上，或成人出血量超过 1500ml，术中应追加一次。清洁手术的预防用药时间不超过 24 小时，心脏手术可视情况延长至 48 小时。清洁-污染手术和污染手术的预防用药时间亦为 24 小时，污染手术必要时延长至 48 小时。过度延长用药时间并不能进一步提高预防效果，且预防用药时间超过 48 小时，耐药菌感染机会增加。

三、侵入性诊疗操作患者的抗菌药物的预防应用

随着放射介入和内镜诊疗等微创技术的快速发展和普及，我国亟待规范诊疗操作患者的抗菌药物预防应用。根据现有的循证医学证据、国际有关指南推荐和国内专家的意见，对部分常见特殊诊疗操作的预防用药提出了建议，见附录 3:特殊诊疗操作抗菌药物预防应用的建议。

附录 3 特殊诊疗操作抗菌药物预防应用的建议

诊疗操作名称	预防用药建议	推荐药物
血管（包括冠状动脉）造影术、成形术、支架植入术及导管内溶栓术	不推荐常规预防用药。对于 7 天内再次行血管介入手术者、需要留置导管或导管鞘超过 24 小时者，则应预防用药	第一代头孢菌素
主动脉内支架植入术	高危患者建议使用 1 次	第一代头孢菌素
下腔静脉滤器植入术	不推荐预防用药	
先天性心脏病封堵术	建议使用 1 次	第一代头孢菌素
心脏射频消融术	建议使用 1 次	第一代头孢菌素
血管畸形、动脉瘤、血管栓塞术	通常不推荐，除非存在皮肤坏死	第一代头孢菌素
脾动脉、肾动脉栓塞术	建议使用，用药时间不超过 24 小时	第一代头孢菌素
肝动脉化疗栓塞（TACE）	建议使用，用药时间不超过 24 小时	第一、二代头孢菌素±甲硝唑
肾、肺或其他（除肝外）肿瘤化疗栓塞	不推荐预防用药	
子宫肌瘤-子宫动脉栓塞术	不推荐预防用药	
食管静脉曲张硬化治疗	建议使用，用药时间不超过 24 小时	第一、二代头孢菌素 头孢菌素过敏患者可考虑氟喹诺酮类
经颈静脉肝内门腔静脉分流术（TIPS）	建议使用，用药时间不超过 24 小时	氨苄西林/舒巴坦或阿莫西林/克拉维酸
肿瘤的物理消融术（包括射频、微波和冷冻等）	不推荐预防用药	
经皮椎间盘摘除术及臭氧、激光消融术	建议使用	第一、二代头孢菌素

强机体的应激能力，药理剂量的糖皮质激素具有抗炎、抗中毒、抗休克和抗过敏等作用，因而可用于各种原因的休克，有助于患者渡过危险期；但休克的原发病多种多样、发病机制复杂，需要多环节综合治疗。

感染性休克

感染性休克（septic shock）是由严重全身性感染导致的全身炎症反应综合征。当严重全身性感染具有明显急性微循环灌注不足时，即经过最初的液体复苏后仍持续低血压或血乳酸浓度 ≥ 4 mmol/L，应定义为感染性休克。

【治疗原则】

在确定组织灌注不足存在的第一时间，开始早期液体复苏、静脉给予抗生素和器官功能支持等综合性治疗措施。治疗尽可能在严密的监护下，按集束化治疗的目标要求序贯进行。

1. 对最初液体复苏后持续低血压或血乳酸浓度 ≥ 4 mmol/L患者的早期复苏，按早期目标性指导治疗（early goal-directed therapy, EGDT）进行。

2. 在积极补充循环容量的基础上，及时使用去甲肾上腺素或多巴胺，将平均动脉压（MAP）保持在 ≥ 65 mmHg，以保证血流灌注。

3. 在容量负荷适当，但心输出量仍不能满足组织灌注需要时，可静脉应用多巴酚丁胺。

4. 尽早经静脉使用有效抗生素（最好在确诊后1小时内），在应用抗生素之前留取合适的标本以确定感染源。

5. 积极查找并确定感染病灶，采用针对性治疗措施，控制感染源。

6. 积极的支持治疗，包括必要时机械通气、肾替代治疗、血糖控制。

7. 其他辅助治疗：包括按指征应用糖皮质激素，以及对存在器官功能不全、具有高死亡风险的成年患者如无禁忌证可采用重组人活化蛋白 C（rhAPC）等。

【糖皮质激素的应用】

1. 对于液体复苏和（或）血管活性药物依赖的患者，可应用糖皮质激素治疗。
2. 糖皮质激素首选静脉用氢化可的松。每日糖皮质激素用量不大于氢化可的松 300 mg 或相当于 300 mg 氢化可的松的其他制剂。
3. 如果未能获得氢化可的松，而采用无显著盐皮质激素活性的制剂时，可补充氟可的松 50 μg/d，口服。
4. 糖皮质激素疗程一般为 7 天。

过敏性休克

过敏性休克（anaphylactic shock）是由特异过敏原引起的、以急性循环衰竭为主的全身速发型过敏反应，需争分夺秒采取可靠抢救措施。

【治疗原则】

1. 立即平卧位，脱离可能的过敏原。
2. 立刻肌肉注射 1: 1000 肾上腺素 0.5 ~ 1.0ml，必要时 5 ~ 10 分钟后重复使用；可合用糖皮质激素治疗。
3. 应迅速输液，补充有效循环血容量以维持组织灌注。
4. 为防止病情发展，可用抗组织胺药物。
5. 支气管痉挛者用氨茶碱 0.25g 加 10%葡萄糖 20ml 缓慢静脉注射。
6. 严重喉头水肿者需作气管切开。

【糖皮质激素的应用】

1. 糖皮质激素具有非特异性抗过敏抗休克作用，但起效缓慢，不可作为首选的抢救措施，但可与肾上腺素合用。
2. 需用糖皮质激素时，宜采用冲击剂量，一般用氢化可的松或地塞米松。

创伤性休克

创伤性休克（traumatic shock）是由于重要脏器损伤、大出血等原因引起的有效循环血量锐减所致，并有剧烈疼痛、恐惧等多种复杂因素参与。

【治疗原则】

1. 抓紧创伤后的前 10 分钟，有效控制活动性出血，预防窒息。
2. 威胁生命的严重创伤应立即手术；尚未威胁生命的严重创伤性休克可边抢救边做术前准备；可观察和延迟手术的创伤应经充分术前准备后手术。
3. 液体复苏策略：应根据病人的血流动力学状态进行液体复苏。在活动性出血期应采用“延迟复苏”策略。

【糖皮质激素的应用】

创伤性休克，糖皮质激素受体亲和力降低，早期应用糖皮质激素可因负反馈调节作用导致合成减少、亲和力进一步下降，影响预后，因此不建议应用糖皮质激素。

（二）急性肺损伤和（或）ARDS

急性肺损伤和（或）ARDS是严重感染、休克、创伤和烧伤等疾病过程中，肺实质细胞受损导致的急性进行性低氧血症和呼吸窘迫症候群，多为MODS的一部分。糖皮质激素因参与炎症反应的调节，而被引入治疗，但争议颇多，故应审慎。

【治疗原则】

1. 控制病因因素，包括引流感染灶和有效的抗生素治疗等。
2. 调控炎症反应，糖皮质激素、前列腺素 E 等是目前可用的药物治疗。
3. 早期积极的呼吸支持。在进行机械通气时应采用肺保护性通气策略。避免循环容量过负荷。
4. 积极的肺外器官功能支持，以及营养代谢支持，防止 MODS 发生和发展。
5. 必要时可给予肺表面活性物质、体外膜肺等治疗。

【糖皮质激素的应用】

1. 不建议常规使用糖皮质激素治疗，在发生危及生命的低氧血症且其他治疗措施无效的情况下，可以考虑低剂量甲泼尼龙 ($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) 治疗。
2. 糖皮质激素治疗期间，每日评估动脉血氧分压 / 吸入气体氧含量 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、肺顺应性、动脉血二氧化碳分压 (PaCO_2)。若治疗 3 天后仍无改善，则考虑糖皮质激素治疗无效；若有改善，可继续使用。虽然目前仍未知最佳持续时间，但 7 天治疗时间足以提高氧合。对需持续糖皮质激素治疗者应进行风险和获益评估。
3. 应用糖皮质激素前需排除全身性感染，或保证感染已得到有效治疗；治疗中应严密监测潜在感染。
4. 对诊断明确 14 天后，或需要或可能需要神经肌肉阻滞剂的患者，不应考虑糖皮质激素治疗。

(三) 急性脑水肿

脑水肿是脑内水分增加导致脑容积增大的病理现象，常可致颅内高压、脑组

织损伤。根据病理形态及发病机制分为 4 类，即血管源性脑水肿、细胞毒性脑水肿、间质性脑水肿和渗透性脑水肿。急性脑水肿多为血管源性脑水肿，细胞毒性脑水肿次之，前者易致脑疝而威胁生命，后者易发生脑功能改变。

【治疗原则】

1. 颅内压急剧增高时，脱水治疗为首选的应急措施，常用方法有，（1）渗透疗法：可静脉快速滴注甘露醇或甘油果糖等；（2）利尿疗法：可静脉注射强利尿剂，增加钠水排出，减少细胞外积液。

2. 减压手术系解除重度颅内高压和防治脑疝的急救措施，并非常规治疗。梗塞性脑积水所致的间质性脑水肿，需及时行脑室分流术，术后脑水肿可很快消退。

3. 糖皮质激素治疗有争议。

【糖皮质激素的应用】

1. 糖皮质激素可用于血管源性脑水肿，但脑缺血和创伤性脑水肿不建议使用；对细胞毒性脑水肿无益。

2. 首选盐皮质激素活性较弱的地塞米松，通常起始剂量 10 mg，静脉注射，后续 4mg，6h1 次，可连用使用数天，逐渐减量至撤停。

3. 糖皮质激素治疗可暂时缓解脑水肿，但治疗过程中应注意观察，切勿延误术后出血和颅内血肿的诊断和治疗。

4. 预防上消化道出血、感染、电解质平衡失调等。

十二、器官移植排斥反应

免疫抑制剂治疗是预防和治疗器官移植排斥反应的主要措施。糖皮质激素是器官移植免疫抑制治疗方案的重要组成部分；但大剂量糖皮质激素尤其长期应

用又具有明显不良反应，甚或影响器官移植受者的长期存活。

(一) 肾脏移植排斥反应

肾移植手术后排斥反应分为 4 种类型：(1)超急性排斥反应；(2)加速性排斥反应；(3)急性排斥反应；(4)慢性排斥反应。糖皮质激素在肾移植受者排斥反应预防和治疗的联合用药方案中起较为重要作用。

【治疗原则】

1. 移植肾排斥反应治疗前需有充分依据并排除药物肾毒性反应、血管因素及尿路梗阻、溶血尿毒综合征(HUS)、病毒感染等，应将移植肾病理活检作为重要治疗依据。

2. 糖皮质激素通常作为急性排斥的首选治疗药物。

3. 慢性排斥反应应结合移植肾穿刺活检及临床病情，行免疫抑制剂方案或剂量调整的综合性治疗。

【糖皮质激素的应用】

1. 肾移植术中围手术期应用：为预防肾脏移植后早期强烈排斥反应，通常在移植手术中即大剂量静脉滴注方案。

通常的给药方案：肾移植术中（手术当日）静脉给予甲泼尼龙 250~1000mg（5~15mg/kg）；术后次日每日 250~500mg，共 2 天，后快速减量改为口服，术后 1 个月每日泼尼松（龙）口服维持量为 5~10mg 或甲泼尼龙 4~8mg。

移植后糖皮质激素早期快速减量应具备以下条件：（1）移植受者不属免疫高危患者；（2）围手术期采用了抗体诱导治疗；（3）钙调磷酸酶抑制剂早期已达到目标血药浓度。（4）同时使用的抗增殖类药物（如霉酚酸酯或硫唑嘌呤）剂量

充足。

2. 急性排斥反应阶段糖皮质激素冲击治疗：

(1) 急性排斥反应通常采用大剂量糖皮质激素冲击治疗。该方法可逆转约75%的首次排斥反应。通常应用甲泼尼龙 250~500mg/d 或 $6\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 静脉滴注，持续 30~60 分钟，连续 3~5 天。排斥反应较轻者也可酌情减少剂量，合并糖尿病者冲击剂量不宜过大，或直接采用抗体治疗。以后改为口服，逐渐递减至冲击前用量。

(2) 甲泼尼龙冲击治疗结束后钙调磷酸酶抑制剂宜较原剂量增加 20% 左右，钙调磷酸酶抑制剂血药浓度应位于“目标治疗窗”范围近上限区域；若较长时间位于“目标治疗窗范围”以下，有诱发再次急性排斥反应的可能。

(3) 对抵抗糖皮质激素的难治性急性排斥反应，宜尽早改为抗胸腺细胞球蛋白 (ATG) 或单克隆抗体 (OKT3) 治疗；如移植肾穿刺活检病理证实为抗体介导的急性体液性排斥反应，可将 ATG 作为一线抗排斥治疗药物，并联合其他辅助治疗。

3. 肾移植术后维持期应用：肾移植初始治疗或抗体诱导治疗期结束后即开始维持期治疗。应注意急性排斥反应可发生在维持期任何时间。(1) 糖皮质激素原则上低剂量维持，即泼尼松 (龙) 5~10mg/d 或甲泼尼龙 4~8mg/d 口服。(2) 如发生急性排斥反应，依然首选甲泼尼龙冲击治疗，应用剂量及方法参照上文“急性排斥反应阶段皮质激素冲击治疗”。(3) 如发生慢性排斥反应、蛋白尿或原肾小球疾病复发等表现，可上调糖皮质激素用量，但应注意不良反应的监测，权衡利弊。临床实践证明长期较大剂量糖皮质激素应用并未改善患者预后。(4) 糖皮质激素撤除对移植肾存活的远期影响仍然存在争议，故维持期糖皮质激素停用应

慎重，如临床病情需要停用，则应重新选择或设定更优化的免疫抑制剂方案。

(二) 肝脏移植排斥反应

肝脏移植是目前各种终末期肝病惟一有效的治疗手段。目前肝移植后急性排斥反应，通过药物治疗已能有效控制，预防原发病的复发是肝移植后长期存活的关键因素，而慢性排斥反应仍然是慢性移植物失去功能的重要原因之一。

【治疗原则】

1. 急性排斥反应治疗前必须要有充分的诊断依据，移植肝病理穿刺活检应作为常规检查，并排除药物肝毒性反应、血管因素及胆道并发症、病毒感染等病变。

2. 中重度急性排斥反应，糖皮质激素冲击治疗可作为首选；但对抵抗糖皮质激素的急性排斥反应，建议尽早改用 ATG 或 OKT3 治疗。

3. 急性排斥治疗期间及治疗后应注意调整钙调磷酸酶抑制剂或霉酚酸脂的剂量，特别是调整钙调磷酸酶抑制剂的血药浓度，预防急性排斥的再次发生。

4. 肝脏移植慢性排斥治疗较为困难，糖皮质激素冲击治疗对疗效无明显改善，又可增加其副作用。

5. 肝癌术后长期应用糖皮质激素不利于肿瘤复发的预防，故肝癌患者通常在移植后应早期即快速减量，建议 1 个月停用。肝炎肝移植受者一般在移植术后 3 个月停用。肝癌肝移植患者术后无糖皮质激素方案可以作为推荐方案之一。

【糖皮质激素的应用】

1. 肝移植围手术期应用：肝移植术中甲泼尼龙 500 mg 静脉推注，术后第 1 天 240 mg，后每日递减 40 mg。术后第 7 天改为泼尼松（龙）或甲泼尼龙口服给

药。必要情况下，术后1个月后泼尼松（龙）5~10mg/d（或甲泼尼龙4~8mg/d）口服维持。

2. 急性排斥反应治疗：目前各移植中心对急性排斥反应治疗无明确的冲击疗法标准。建议第1天甲泼尼龙500~1000mg静脉推注冲击，第2天始剂量递减，至5~7天改为口服泼尼松20mg/d维持，维持时间视病情而定。

十三、骨科疾病

糖皮质激素在骨科中的应用主要包括局部和全身两大方面。前者主要指各种运动系统慢性损伤时的封闭治疗，后者则主要用于急性脊髓损伤，以减轻水肿和继发性脂质过氧化反应，避免脊髓神经功能进一步损害。

（一）运动系统慢性损伤

人体由于长期、反复、持续的姿势或职业动作，在运动系统局部产生集中应力，当超过代偿能力即形成轻微损伤，累积、迁延从而导致骨关节、肌腱、韧带、筋膜、滑囊慢性损伤，临床上可表现为腱鞘炎、肩周炎、滑囊炎和肌腱附着点炎等病变。部分患者则表现为周围神经卡压综合征

【治疗原则】

1. 限制致伤动作、纠正不良姿势、增强肌力锻炼、维持关节的不负重活动和定时改变姿势使应力分散是治疗的关键。

2. 理疗、按摩、热敷等物理疗法可改善局部血液循环，减少粘连，有助于改善症状。

3. 局部外用或口服非甾体类消炎药物。

4. 周围神经卡压病例可辅助神经营养药物治疗。

5. 局部压痛点明显者可用糖皮质激素封闭治疗。
6. 保守治疗无效者可行手术治疗。

【糖皮质激素的应用】

1. 仔细寻找最明显固定压痛点即为封闭注射点。
2. 根据封闭部位和病变原因不同选择相应的滑囊、肌腱、腱鞘、关节腔和神经丛等部位的注射深度，行神经干封闭时应将药物注射到神经干周围，避免注射到神经干内。
3. 通常糖皮质激素与酰胺类局麻药物混合后注射，常用的局麻药物包括普鲁卡因、利多卡因和布比卡因等，而糖皮质激素类药物包括醋酸泼尼龙、醋酸氢化可的松、地塞米松和倍他米松等，可根据各地实际情况选用。
4. 短效糖皮质激素，如醋酸氢化考的松，一般局部封闭间隔应大于 1 周，3 次为一疗程。缓释长效类糖皮质激素间隔应为 3~4 周，一年不超过 3 次。

(二) 急性脊髓损伤

急性脊髓损伤常因车祸、坠落伤、极限运动、跳水或医源性损伤等意外所致，均有急性脊髓损伤表现，常合并脊柱骨折脱位。完全性脊髓损伤和不全性脊髓损伤均可按以下原则进行处理。

【治疗原则】

1. 现场急救，初步固定受伤脊柱，避免二次损伤，尽快转运至有条件治疗的医院。
2. 早期主要治疗目的是挽救生命、保持气道通畅和氧合、维持重要脏器灌注，保留神经功能、避免继发或进一步的脊髓损伤。

3. 若可能，通过药物、牵引、手术减压、稳定脊柱和功能锻炼等手段尽可能恢复脊髓和神经功能。

【糖皮质激素的应用】

目前为止尚无一种药物经过严格的临床试验证明对急性脊髓损伤有确切疗效。但根据已有的研究结果，建议审慎使用甲泼尼龙，分为冲击治疗和维持治疗。冲击治疗时以 30mg/kg 的剂量 15 分钟内快速滴注完毕。45 分钟后以 $5.4\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度静脉滴注维持，对于伤后 3 小时以内的患者维持 23 小时，伤后 3~8 小时的患者维持 47 小时，受伤 8 小时以上者无给药指征。

用药时需注意可能引起的心律失常、消化道出血和重症感染等并发症。

(连载完毕)



兰大二院药学中心

2015 年 12 月