

# 兰大二院药讯

反映用药动态 介绍用药知识 加强医药合作 协调医患关系

兰大二院药学部主办

2016年12月

第4期

## 关于印发遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）的通知

国卫医发〔2016〕43号

各省、自治区、直辖市及新疆生产建设兵团卫生计生委（卫生局）、发展改革委、教育厅（教委、教育局）、科技厅（委、局）、工业和信息化主管部门、财政厅（局）、国土资源厅（局）、环境保护厅（局）、农业（农牧、农村经济、畜牧兽医）厅（委、局）、文化厅（局）、新闻出版广电局、食品药品监督管理局、中医药管理局，解放军各大单位卫生部门：

为积极应对细菌耐药带来的挑战，提高抗菌药物科学管理水平，遏制细菌耐药发展与蔓延，维护人民群众身体健康，促进经济社会协调发展，国家卫生计生委等14部门联合制定了《遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）》（以下简称《行动计划》，可从国家卫生计生委医政医管栏目下载）。现印发你们，请结合各地、各部门的工作实际认真组织实施，切实落实各项政策和保障措施，保证《行动计划》目标如期实现。

国家卫生计生委 国家发展改革委

教育部 科技部

工业和信息化部 财政部

国土资源部 环境保护部

农业部 文化部

新闻出版广电总局 食品药品监管总局

国家中医药管理局 中央军委后勤保障部卫生局

2016年8月5日

## 遏制细菌耐药国家行动计划（2016-2020年）

为加强抗菌药物管理，遏制细菌耐药，维护人民群众健康，促进经济社会协调发展，制定本行动计划。

### 一、前言

我国是抗菌药物的生产和使用大国。抗菌药物广泛应用于医疗卫生、农业养殖领域，在治疗感染性疾病挽救患者生命、防治动物疫病提高养殖效益以及保障公共卫生安全中，发挥了重要作用。但是，由于新型抗菌药物研发能力不足、药店无处方销售抗菌药物、医疗和养殖领域不合理应用抗菌药物、制药企业废弃物排放不达标、群众合理用药意识不高等多种因素，细菌耐药问题日益突出。细菌耐药最终影响人类健康，但造成细菌耐药的因素及其后果却超越了卫

生领域，给人类社会带来了生物安全威胁加大、环境污染加剧、经济发展制约等不利影响，迫切需要加强多部门多领域协同谋划、共同应对。

## 二、工作目标

从国家层面实施综合治理策略和措施，对抗菌药物的研发、生产、流通、应用、环境保护等各个环节加强监管，加强宣传教育和国际交流合作，应对细菌耐药带来的风险挑战。到2020年：

（一）争取研发上市全新抗菌药物1-2个，新型诊断仪器设备和试剂5-10项。

（二）零售药店凭处方销售抗菌药物的比例基本达到全覆盖。省（区、市）凭兽医处方销售抗菌药物的比例达到50%。

（三）健全医疗机构、动物源抗菌药物应用和细菌耐药监测网络；建设细菌耐药参比实验室和菌种中心；建立医疗、养殖领域的抗菌药物应用和细菌耐药控制评价体系。

（四）全国二级以上医院基本建立抗菌药物临床应用管理机制；医疗机构主要耐药菌增长率得到有效控制。

（五）人兽共用抗菌药物或易产生交叉耐药性的抗菌药物作为动物促生长应用逐步退出；动物源主要耐药菌增长率得到有效控制。

（六）对全国医务人员、养殖一线兽医和养殖业从业人员完成抗菌药物合理应用培训；全面实施中小学抗菌药物合理应用科普教育；开展抗菌药物合理应用宣传周。

## 三、主要措施

（一）发挥联防联控优势，履行部门职责。

发展改革部门促进抗菌药物研发和产业化；科技部门通过相关科技计划（专项、基金等）统筹支持抗菌药物和细菌耐药研究；财政部门安排细菌耐药控制相关经费，加强资金管理和监督；食品药品监管部门加强抗菌药物的审批、生产、流通管理，重点加强零售药店凭处方销售抗菌药物管理；工业和信息化部门完善医药产业政策，促进抗菌药物绿色生产和相关成果的产业化；卫生计生部门负责加强抗菌药物临床应用管理，做好遏制细菌耐药工作的组织协调和督促落实，中医药管理部门、军队卫生部门分别做好中医医疗机构、军队医疗机构的抗菌药物临床应用管理；农业部门加强兽用抗菌药物生产、经营、使用环节监管，减少动物源细菌耐药；国土资源部门加强土壤环境抗菌药物监测能力建设；环境保护部门加强抗菌药物环境污染防治工作，加强抗菌药物环境执法和环境监测能力建设，加快抗菌药物污染物指标评价体系建设；教育部门将抗菌药物合理应用相关知识纳入中小学健康教育内容并落实；文化部门、新闻出版广电部门通过广播、电视等主要媒体向公众广泛宣传抗菌药物合理应用

知识。

## （二）加大抗菌药物相关研发力度。

1. 鼓励开展细菌耐药分子流行病学和耐药机制研究。及时掌握我国不同地区、人群、医疗机构、动物等细菌耐药发展趋势、传播与差别，加大基础研究力度，阐释细菌致病和耐药机制，为制订耐药控制策略与研究开发新药物新技术提供科学数据。

2. 支持新型抗感染药物、仪器设备和疫苗的研发。加强细菌耐药防控科技部署，支持新型抗感染药物研发，特别是具有不同作用机制与分子结构的创新药物研发；支持耐药菌感染快速诊断技术的研发，特别是快速鉴别细菌感染与非细菌感染的技术设备、耐药菌快速检测仪器设备以及基层医疗机构应用微生物检测仪器设备的研发；支持相关疫苗研发。推动动物专用抗菌药物和可替代抗菌药物的动物疾病预防与促生长产品研究与开发。

3. 支持耐药菌感染诊断、治疗与控制研究。包括新的治疗方案、优化剂量、耐药菌感染治疗策略以及临床少用抗菌药物的再评价等，提高临床治疗感染性疾病的能力水平。

4. 开展抗菌药物环境污染控制研究，进行抗菌药物污染治理技术、抗菌药物在水环境和土壤中的去除以及修复技术等研究。

## （三）加强抗菌药物供应保障管理。

1. 完善抗菌药物注册管理制度。按照药品审评审批制度改革要求，严格抗菌药物的上市审批。依据政策对用于耐药菌感染相关创新药物、仪器设备以及疫苗加快审评审批。研究建立抗菌药物环境危害性评估制度，在医药、兽药、肥料注册登记环节，开展药物的环境危害性评估。

2. 加强抗菌药物生产流通管理。加大对生产流通领域抗菌药物的监管力度，严格落实零售药店凭处方销售抗菌药物，禁止抗菌药物网络销售，打击假冒伪劣抗菌药物销售。零售药店须做好处方存留备查工作，对以各种形式规避凭处方销售抗菌药物的行为，加大处罚力度。

3. 推进抗菌药物产业升级。完善医药产业政策，引导企业发展新型抗菌药物，支持抗菌药物新品种产业化。推动抗菌药物生产企业兼并重组，鼓励其采用新技术、新设备进行技术改造，促进抗菌药物绿色生产。

## （四）加强抗菌药物应用和耐药控制体系建设。

1. 规范抗菌药物临床应用管理。严格落实《药品管理法》、《医疗机构管理条例》、《处方管理办法》、《医疗机构药事管理规定》、《抗菌药物临床应用管理办法》、《医院处方点评管理规范（试行）》、《抗菌药物临床应用指导原则》等有关规定。鼓励建立多学科合作机制，由临床科室、感染性疾病、临床微生物、药学、医院感染管理等多学科组成工作团队，提升专业化管理水平。继续开展抗菌药物临床应用、细菌耐药监测工作，适时发布监测报告，提

高监测结果利用水平。加强医务人员抗菌药物合理应用能力建设，重点加强基层医务人员知识培训。改善医疗机构基础环境，加强医院感染管理。大力加强医疗机构信息化建设，将抗菌药物管理要求通过信息化手段予以体现，逐步实现科学、高效管理，形成可持续发展的耐药控制机制。

2. 加强兽用抗菌药物监督管理。制订兽用抗菌药物安全使用指导原则和管理办法，及时修订药物饲料添加剂使用规范、禁用药清单。实施兽药分类管理制度，推行凭兽医处方销售使用兽用抗菌药物管理。严格管理抗菌药物原料药的各种销售渠道。实施动物健康养殖方式，加强养殖场所卫生管理，改善养殖环境、加强饲养管理，维持动物健康状态。加强药物饲料添加剂管理，减少亚治疗浓度的预防性用药，禁止人用重要抗菌药物在养殖业中应用。加大兽用抗菌药物安全风险评估力度，加快淘汰高风险品种。制订人用、兽用抗菌药物分类表，区分人用与兽用抗菌药物种类，并依据药物的重要性、交叉耐药和临床应用品种等情况确定应用级别。

#### （五）完善抗菌药物应用和细菌耐药监测体系。

1. 完善抗菌药物临床应用和细菌耐药监测网络。在依托现有机构基础上，设立全国抗菌药物临床应用和细菌耐药监测中心，负责医疗机构抗菌药物与耐药监测，制订监测标准和监测方案，组织实施监测工作。进一步完善抗菌药物临床应用监测网和细菌耐药监测网，开展普遍监测、主动监测和目标监测工作。监测面覆盖三级、二级医院和基层医疗机构，监测对象涵盖住院和门诊患者，获得全面细菌耐药流行病学数据。

2. 建立健全养殖领域抗菌药物应用和细菌耐药监测网络。在依托现有机构基础上，设立全国兽用抗菌药物应用和动物源细菌耐药监测中心，负责养殖领域抗菌药物与耐药监测，制订监测标准和监测方案，组织实施监测工作。建立完善兽用抗菌药物应用监测网和动物源细菌耐药监测网，开展普遍监测、主动监测和目标监测工作。监测面覆盖不同领域、不同养殖方式、不同品种的养殖场（户）和有代表性的动物源性食品流通市场，获得动物源细菌耐药流行病学数据。

3. 建立医疗与养殖领域抗菌药物合理应用和细菌耐药监测网络的联通机制，实现两个领域的监测结果相互借鉴参考。建立科学、合理的评价指标体系，为医疗与养殖领域加强抗菌药物应用管理提供依据。

4. 建立细菌耐药参比实验室和生物标本库。实验室负责耐药菌的鉴别工作，建立标准耐药研究与监测技术体系，收集保存分离到的各种耐药细菌，提供临床与研究所需标准菌株。

#### （六）提高专业人员细菌耐药防控能力。

1. 加强医药专业学生培养。鼓励有条件的高等医学院校在临床医学专业、药学专业开设合

理用药课程。鼓励有条件的高等农林院校在动物医学专业开设动物感染性疾病治疗相关课程。

2. 加强相关专业医务人员培养。大力培养抗菌药物合理应用与耐药控制人才，重点培养感染性疾病、临床药学、临床微生物等专业人才，并保证培养的数量满足医疗机构需求。加强医务人员抗菌药物合理应用与耐药控制继续教育，医务人员每年要完成一定课时的继续教育培训并考核通过。

3. 加强养殖业与兽医从业人员教育。培养壮大兽医队伍，加强兽医和养殖业从业人员抗菌药物合理应用教育培训。通过开展定期或不定期培训，促进相关制度规范的落实，提高兽用抗菌药物合理应用水平。

#### （七）加强抗菌药物环境污染防治。

从规划及规划环评角度严格抗菌制药企业选址，同时新、改、扩建抗菌制药项目必须严格执行环境影响评价制度。加快抗菌药物污染物指标评价体系建设，就抗菌药物环境污染问题有针对性地加强环境执法以及水、土壤、固体废物等抗菌药物监测技术方法和规范等能力建设。开展抗菌药物可能的生态环境影响相关科研工作，研究抗菌药物环境污染的防治措施，推动抗菌药物废弃物减量化。

#### （八）加大公众宣传教育力度。

充分利用广播、电视等传统媒体和互联网、微博、微信等新媒体，广泛宣传抗菌药物合理应用知识，提高公众对细菌耐药危机的认识。将合理应用抗菌药物与社会主义新农村建设和文化、科技、卫生“三下乡”等支农惠农活动相结合，在基层文化活动中增加抗菌药物内容，减少不必要抗菌药物应用。开展中小学抗菌药物合理应用与细菌耐药科普教育与宣传活动，从小树立抗菌药物合理应用观念。医疗机构加强对患者合理应用抗菌药物的教育指导，纠正自我抗菌药物治疗行为。定期开展抗菌药物合理应用宣传周，每年与世界卫生组织同步开展宣传活动。

#### （九）广泛开展国际交流与合作。

积极参与世界卫生组织、世界动物卫生组织、联合国粮食及农业组织等国际组织开展的相关工作，包括防控策略与技术标准制订、抗菌药物应用和细菌耐药监测、人员培训、专题研讨等。与其他国家和地区开展耐药监测协作，控制耐药菌跨地区跨国界传播。与国际社会分享相关耐药监测结果与研究成果，共同制订具有国际危害耐药菌的控制策略。与国际社会开展新型耐药控制技术与产品的研究与开发。积极支持需要帮助的国家 and 地区开展耐药控制活动。

### 四、保障措施

（一）加大保障力度。根据政府卫生投入政策、经济社会发展水平和细菌耐药趋势，加大对

遏制细菌耐药工作的投入，用于建设耐药控制相关设施、设备及人员培训等，并将遏制细菌耐药任务完成情况和绩效考核结果与财政补助挂钩。

(二) 发挥专家力量。国家成立遏制细菌耐药咨询专家委员会。咨询专家委员会由医学（基础与临床医学、中医学）、兽医学（兽药）、微生物学、药学、生物制药、卫生管理、环境保护、流通管理、流行病学、生物统计、经济学、教育、传媒、信息化建设等专家组成，对抗菌药物管理与耐药控制工作提供咨询意见和政策建议。各地可以参照成立本地区的遏制细菌耐药咨询专家委员会。

(三) 加强督导检查。各地要根据本行动计划要求，将工作目标和任务措施分解到具体部门，落实工作责任。各地有关部门要对地区年度工作情况进行检查，重点是医疗卫生和农业养殖应用抗菌药物、零售药店凭处方销售等情况进行检查，发现问题依法处罚，确保行动计划有效落实。



## 药品不良反应信息通报

### 关注非典型抗精神病药的严重不良反应

2015年10月22日 发布

编者按：

药品不良反应信息通报制度是我国药品监督管理部门为保障公众用药安全而建立的一项制度。《药品不良反应信息通报》面向社会公开发布以来，对推动我国药品不良反应监测工作，保障广大人民群众用药安全起到了积极作用。

本期通报为“关注非典型抗精神病药的严重不良反应”。非典型抗精神病药的不良反应主要表现为中枢神经系统反应，此外还有一些严重不良反应，如粒细胞缺乏症、糖脂代谢异常。为使广大医务人员、药品生产企业和公众了解该类药品的安全性问题，指导临床合理用药，降低用药风险，本期对非典型抗精神病药引起的严重不良反应进行通报。

#### 关注非典型抗精神病药的严重不良反应

非典型抗精神病药主要用于急、慢性精神分裂症及其他各种精神病性状态的阳性症状和阴性症状的治疗。与传统抗精神病药相比，非典型抗精神病药具有更强的抗精神



病作用和更少的锥体外系反应，因此更广泛应用于临床。目前我国上市的非典型抗精神病药包括：氯氮平、利培酮、奥氮平、喹硫平、齐拉西酮、阿立哌唑、哌罗匹隆、帕利哌酮、氨磺必利等。

非典型抗精神病药的不良反应主要表现为中枢神经系统反应，如头晕、嗜睡、失眠、癫痫、锥体外系反应、激越、狂躁、谵妄等。此外还有一些严重不良反应，如粒细胞缺乏症、糖脂代谢异常。为充分了解此类药品的安全性，指导临床合理用药，降低用药风险，特发布本期药品不良反应信息通报。

### 一、白细胞减少/粒细胞缺乏症

白细胞是机体防御系统的一个重要组成部分，通过吞噬和产生抗体等方式来抵御和消灭入侵的病原微生物。当白细胞数量低于  $4 \times 10^9/L$  时被称为白细胞减少，机体的免疫能力会下降。白细胞中的中性粒细胞占 50%-70%，当中性粒细胞绝对值降至  $0.5 \times 10^9/升$  以下，被称为粒细胞缺乏症，会导致严重感染甚至危及生命。

氯氮平是第一个上市的非典型抗精神病药，因其存在粒细胞缺乏症的严重不良反应，国内外对该药的使用进行了限制，如要求治疗前 6 个月内每 1-2 周检查白细胞计数及分类，之后定期检查。已上市的同类药品中，如利培酮、喹硫平、奥氮平等也发现了此严重风险。相关报道还显示，此类药品引起白细胞减少/粒细胞缺乏症不良反应时，细胞计数下降较快，未及时治疗会造成严重后果。

国内文献中关于非典型抗精神病药致白细胞减少/粒细胞缺乏症的报道较多，但不同药品其风险程度不一致。在国家药品不良反应报告数据库中，自 2004 年 1 月 1 日至 2015 年 6 月 30 日，非典型抗精神病药引起的白细胞减少/粒细胞缺乏症的报告数量为 4400 余例次，占总体报告数量的 5.9%，其中以氯氮平、利培酮、喹硫平相对突出，其他非典型抗精神病药也均收到相关病例报告。

典型病例：患者女，41 岁，因“精神分裂症”入院。入院时 WBC  $6.8 \times 10^9/L$ ，给予氯氮平片、舒必利片治疗，每周监测 WBC 计数。用药 40 天起患者咽部不适，查血 WBC  $2.6 \times 10^9/L$ ，停用氯氮平片后给予鲨肝醇、输液抗炎，2 天后复查 WBC 降至  $0.4 \times 10^9/L$ ，10 天后因败血症死亡。

鉴于非典型抗精神病药潜在的致白细胞减少/粒细胞缺乏症风险，故提醒临床医师仔细询问患者的既往病史，有骨髓抑制或白细胞减少者禁用或慎用此类药品。应严格按照说明书的要

求，在用药前、治疗中及停药后监测患者血白细胞及中性粒细胞计数，确保用药安全。提醒患者密切关注相关症状，如果出现发烧、虚弱、嗜睡、咽喉痛等，应及时就诊。

## 二、糖脂代谢异常

非典型抗精神病药可致患者血脂升高、体重增加、血糖升高或者糖尿病风险。血脂升高是心脑血管疾病的元凶，血糖升高则可致酮症酸中毒、高渗性昏迷甚至死亡。

国内文献关于非典型抗精神病药对患者血糖、血脂、体重的影响的报道较多，相关性明确。在国家药品不良反应监测数据库中，自2004年1月1日至2015年6月30日，非典型抗精神病药致糖脂代谢异常的报告数量共计2529例次，占总体报告数量的3.5%，其中血脂升高462例次，血糖升高534例次，体重增加1533例次。

典型病例1：患者女，25岁，因“精神分裂症”入院，既往无糖尿病史。给予富马酸喹硫平片口服，0.3g/次，2次/日，用药4天后，患者尿糖+1，血糖12.1mmol/L，继续服药，2天后复查血糖仍高，给予糖尿病饮食，富马酸喹硫平片减量，并给予二甲双胍片、格列吡嗪片口服对症治疗，血糖逐渐平稳。

典型病例2：患者男，52岁，因“精神分裂症”入院。入院时查空腹血糖4.71mmol/L，甘油三酯0.93mmol/L，给予口服利培酮口腔崩解片，剂量逐渐加至4mg/bid，治疗4个月20天后复查空腹血糖为12.16mmol/L，甘油三酯1.74mmol/L，考虑为利培酮副作用，停用利培酮口腔崩解片，改用阿立哌唑口腔崩解片15mg/bid，并给予二甲双胍、格列齐特降糖治疗，血糖、血脂逐渐恢复。

鉴于非典型抗精神病药致糖脂代谢异常风险，提醒临床医生在处方此类药品时，应了解患者糖尿病、高血脂病史，掌握患者高血糖、高血脂的风险因素，必要时监测患者血糖、血脂及体重指标，如出现相关异常，及时采取措施，确保用药安全。提醒患者密切关注自身体重及高血糖症状（如烦渴、多尿、多食、乏力等），如有不适，及时就诊。

## 三、伴有老年痴呆症的精神行为患者死亡率增高风险

美国和欧盟对临床试验的回顾性分析表明，伴有老年痴呆症状的精神病患者使用抗精神病药物可导致死亡风险升高。对患有痴呆相关精神病老年患者的17项安慰剂对照临床研究（平均治疗时间10周）分析发现，药物治疗组患者死亡的风险是安慰剂对照组的1.6-1.7倍。目前研究尚无法确定此风险增加的原因，但是大多数死亡均源于心血管疾病（如心衰、猝死）或感染（如肺炎）。

检索国内文献，有关老年痴呆症患者使用非典型抗精神病药导致死亡率增高的研究和病例



新至说明书的黑框警告中，以警示这些严重安全性问题，同时也更新了说明书的警告、注意事项以及用药指南部分。目前美国上市的氟喹诺酮类药物包括莫西沙星、环丙沙星、吉米沙星、左氧氟沙星、氧氟沙星。

此次说明书修订之前，氟喹诺酮类抗菌药物的说明书中已有关于肌腱炎、肌腱断裂以及重症肌无力加重的黑框警告，还包括关于外周神经病变和中枢神经系统作用风险的警告。氟喹诺酮类抗菌药物导致的其他严重风险在说明书中均有描述，如心脏、皮肤及超敏反应。继 FDA 于 2013 年经过评估增加了不可逆外周神经病变的警告之后，FDA 又评估了相对健康的患者接受全身用氟喹诺酮类抗菌药物治疗后发生两个或多个系统的致残性永久性副作用的上市后报告。由于急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性加重及非复杂性尿路感染患者使用氟喹诺酮类抗菌药物的严重不良反应风险通常超过患者的获益，FDA 认为上述适应证仅在无其他治疗方案时可使用氟喹诺酮类抗菌药物。对于某些严重细菌性感染，氟喹诺酮类抗菌药物的获益依然大于风险，该类药物仍可继续作为一种治疗选择。

患者使用氟喹诺酮类抗菌药物期间如发生任何严重副作用，请立即联系医务人员。严重副作用的体征和症状包括不常见的关节或肌腱疼痛、肌无力、“针刺样”刺痛感、四肢麻木、意识模糊和幻觉等。医务人员不得为可选择其他治疗方案的急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性恶化以及非复杂性尿路感染患者处方全身用氟喹诺酮类抗菌药物，因其在这些患者中的风险超过了获益。如果患者报告了严重不良反应，必须立即停止氟喹诺酮类抗菌药物的治疗，改用非氟喹诺酮类抗菌药物完成患者疗程。

(美国 FDA 网站)

## **加拿大进一步限制可待因在儿童和青少年中的使用**

2016 年 10 月 18 日 发布

在 2013 年和 2015 年，因含可待因药品与危及生命的呼吸问题的潜在风险相关，加拿大卫生部对含可待因药品实施了安全性审查，当时建议，在年龄为 12 岁以下的儿童中，不再使用含可待因的药品。加拿大卫生部近期实施了新的安全性审查，旨在进一步评估可待因在儿童及青少年患者中存在的严重呼吸问题，以决定在该年龄组中是否需要采取更多措施来管理此风险。

可待因经肝脏转化为吗啡，这两种药品均属于阿片类药物。已知阿片类药物可以减缓呼吸速度，摄入过多阿片类药物可减缓呼吸且足以危及生命。有些患者是超快速代谢者，这意味着他们可以更迅速和完全地将可待因转化为吗啡，在摄入含可待因药品后，他们的血液中更可能含有大于预期量的吗啡，因此会更加危险。在加拿大，含可待因药品用于治疗疼痛及止咳。可















研究，和关于 TBI 后预防使用左乙拉西坦预防的非对照病例分析。结局包括早期或晚期癫痫预防和安全性。使用荟萃分析将癫痫预防的评价合并，使用描述统计法合并病例分析的评价。

**结果：**此次分析纳入来自 11 项研究的共计 1614 名患者，其中来自 8 项对照研究的 1285 名患者被纳入荟萃分析中。对于早期癫痫防治，左乙拉西坦并不优于苯妥英（风险比[RR] 1.10, 95%置信区间[CI] 0.64~1.88）；预估的早期癫痫发病率为 0.05（95% CI 0.02~0.08）。评估了晚期癫痫的三项研究也并未显示左乙拉西坦优于苯妥英。住院治疗期间或 6 个月后的死亡率或使用左乙拉西坦和苯妥英后发生不良反应的患者数量均无差异。

**结论：**左乙拉西坦在 TBI 后预防早期或晚期癫痫发作的疗效和安全性并未优于苯妥英；然而，没有 I 级证据证明这一点。仍然需要来源于高质量研究中的其他证据来佐证。

（选题审校：应颖秋 编辑：王英泽）

（临床用药进展内容均转载自医纬达）



## 《抗菌药物临床应用指导原则》2015 年版

### （连载五）

#### 第三部分 各类抗茵药物的适应证和注意事项

##### 利福霉素类

利福霉素类有利福平、利福霉素 SV、利福喷汀及利福布汀。该类物质抗菌谱广，对分枝杆菌属、革兰阳性菌、革兰阴性菌和不典型病原体有效。

##### 【适应证】

1. 结核病及非结核分枝杆菌感染：利福平与异烟肼、吡嗪酰胺、乙胺丁醇联合是各型肺结核短程疗法的基石。利福喷汀也可替代利福平作为联合用药之一。利福布汀可用于合并 HIV 患者的抗分枝杆菌感染的预防与治疗。
2. 麻风：利福平为麻风联合化疗中的主要物质之一。
3. 预防用药：利福平可用于脑膜炎奈瑟菌咽部慢性带菌者或与该菌所致脑膜炎患者密切接触者的预防用药；但不宜用于治疗脑膜炎奈瑟菌感染，因细菌可能迅速产生耐药性。
4. 其他：在个别情况下对 MRSA、甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌（MRCNS）所致的严重感染，可以考虑采用万古霉素联合利福平治疗。

##### 【注意事项】

1. 禁用于对本类物质过敏的患者和曾出现血小板减少性紫癜的患者。
2. 妊娠 3 个月内患者应避免用利福平，妊娠 3 个月以上的患者有明确指征使用利福平时，应充分

权衡利弊后决定是否采用。

3. 肝功能不全、胆管梗阻、慢性酒精中毒患者应用利福平时应适当减量。

4. 用药期间，应定期复查肝功能、血常规。

## 糖肽类

糖肽类抗菌药物有万古霉素、去甲万古霉素和替考拉宁等。所有的糖肽类抗菌药物对革兰阳性菌有活性，包括甲氧西林耐药葡萄球菌属、JK 棒状杆菌、肠球菌属、李斯特菌属、链球菌属、梭状芽胞杆菌等。去甲万古霉素、替考拉宁的化学结构、作用机制及抗菌谱与万古霉素相仿。本类药物为时间依赖性杀菌剂，但其 PK/PD 评价参数为 AUC/MIC。目前国内肠球菌属对万古霉素等糖肽类的耐药率 < 5%，尚无对万古霉素耐药葡萄球菌的报道。

### 【适应证】

1. 耐药革兰阳性菌所致的严重感染，包括 MRSA 或 MRCNS、氨苄西林耐药肠球菌属及青霉素耐药肺炎链球菌所致感染；也可用于对青霉素类过敏患者的严重革兰阳性菌感染。替考拉宁不用于中枢神经系统感染。
2. 粒细胞缺乏症并高度怀疑革兰阳性菌感染的患者。
3. 万古霉素尚可用于脑膜炎败血杆菌感染治疗。
4. 口服万古霉素或去甲万古霉素，可用于重症或经甲硝唑治疗无效的艰难梭菌肠炎患者。
5. 万古霉素或去甲万古霉素通常不用于手术前预防用药。但在 MRSA 感染发生率高的医疗单位及/或一旦发生感染后果严重的情况，如某些脑部手术、心脏手术、全关节置换术，也有主张（去甲）万古霉素单剂预防用药。

### 【注意事项】

1. 禁用于对糖肽类过敏的患者。
2. 不宜用于：①外科手术前常规预防用药；中心或周围静脉导管留置术的预防用药；持续腹膜透析或血液透析的预防用药；低体重新生儿感染的预防。②MRSA 带菌状态的清除和肠道清洁。③粒细胞缺乏伴发热患者的经验治疗。④单次血培养凝固酶阴性葡萄球菌生长而不能排除污染可能者。⑤不作为治疗假膜性肠炎的首选药物。⑥局部冲洗。
3. 本类药物具一定肾、耳毒性，用药期间应定期复查尿常规与肾功能，监测血药浓度，注意听力改变，必要时监测听力。
4. 有用药指征的肾功能不全者、老年人、新生儿、早产儿或原有肾、耳疾病患者应根据肾功能减退程度调整剂量，同时监测血药浓度，疗程一般不超过 14 天。
5. 糖肽类属妊娠期用药 C 类，妊娠期患者应避免应用。确有指征应用时，需进行血药浓度监测，据以调整给药方案。哺乳期患者用药期间应暂停哺乳。
6. 应避免将本类药物与各种肾毒性、耳毒性药物合用。
7. 与麻醉药合用时，可能引起血压下降。必须合用时，两药应分瓶滴注，并减缓滴注速度，注意观察血压。

## 多黏菌素类

多黏菌素类 (Polymyxins) 属多肽类抗菌药物, 临床使用制剂有多黏菌素 B 及多黏菌素 E (黏菌素, colistin)。对需氧革兰阴性杆菌包括铜绿假单胞菌的作用强, 肾毒性较明显, 因此两者的全身用药应用较少, 主要供局部应用。但近年来多重耐药革兰阴性菌日益增加, 碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌、多重耐药铜绿假单胞菌、多重耐药鲍曼不动杆菌等对多黏菌素类药物耐药率低, 因此本类药物重新成为多重耐药革兰阴性菌感染治疗的选用药物之一。对沙雷菌属、变形杆菌属、伯克霍尔德菌属、奈瑟菌属及脆弱拟杆菌不具抗菌活性。本品与 SMZ/TMP、利福平联合, 对革兰阴性菌具协同作用。

### 【适应证】

目前多黏菌素类已很少全身用药, 主要供局部应用。但近年来随着多重耐药及泛耐药革兰阴性菌日益增多, 多黏菌素类药物的注射剂临床使用逐渐有所增加。

1. 多黏菌素 B 及多黏菌素 E 注射剂适用于: ①铜绿假单胞菌感染: 铜绿假单胞菌所致的严重感染, 必要时可与其他抗菌药物联合使用。目前在多数情况下, 铜绿假单胞菌感染的治疗已被其他毒性较低的抗菌药物所替代, 偶有对其他药物均耐药的菌株所致严重感染仍可考虑选用本品; ②碳青霉烯类耐药的肠杆菌科细菌及碳青霉烯类耐药不动杆菌属等广泛耐药革兰阴性菌所致各种感染。当其他抗菌药物治疗无效时, 可选用本品治疗。
2. 局部应用: 目前多黏菌素类可局部用于创面感染或呼吸道感染气溶吸入。
3. 肠道清洁: 口服用作结肠手术前准备, 或中性粒细胞缺乏患者清除肠道细菌, 降低细菌感染发生率。
4. 口服可用于小儿大肠埃希菌的肠炎及其它敏感菌所致肠道感染。

### 【注意事项】

1. 禁用于对多黏菌素类过敏者。
2. 严格掌握使用指征, 一般不作为首选用药。
3. 剂量不宜过大, 疗程不宜超过 10~14 天, 疗程中定期复查尿常规及肾功能。但治疗广泛耐药菌株感染时剂量通常需更大。
4. 本品肾毒性发生率高, 因此肾功能不全者不宜选用。
5. 孕妇避免应用。
6. 本品可引起不同程度的精神、神经毒性反应, 也可引起可逆性神经肌肉阻滞, 不宜与肌肉松弛剂、麻醉剂等合用, 以防止发生神经肌肉接头阻滞, 如发生神经肌肉阻滞, 新斯的明治疗无效, 只能采用人工呼吸, 钙剂可能有效。
7. 本品不宜静脉注射, 也不宜快速静脉滴注。
8. 应用超过推荐剂量的本类药物可能引起急性肾小管坏死、少尿和肾功能衰竭。腹膜透析不能清除药物, 血液透析能清除部分药物。
9. 与氨基糖苷类、万古霉素等其他肾毒性药物合用, 可加重本品的肾毒性。

## 环脂肽类

达托霉素为环脂肽类抗菌药物，通过与细菌细胞膜结合、引起细胞膜电位的快速去极化，最终导致细菌细胞死亡。达托霉素对葡萄球菌属（包括耐甲氧西林菌株），肠球菌属（包括万古霉素耐药菌株），链球菌属（包括青霉素敏感和耐药肺炎链球菌、A 组溶血性链球菌、B 组链球菌和草绿色链球菌），JK 棒状杆菌，艰难梭菌和痤疮丙酸杆菌等革兰阳性菌具有良好抗菌活性。对革兰阴性菌无抗菌活性。

### 【适应症】

1. 复杂性皮肤及软组织感染。
2. 金黄色葡萄球菌（包括甲氧西林敏感和甲氧西林耐药）导致血流感染，包括伴发右侧感染性心内膜炎患者。

### 【注意事项】

1. 禁用于对达托霉素过敏者。
2. 达托霉素在孕妇中的应用属妊娠期用药 B 类，在有明确指征时可用于妊娠期患者；哺乳期患者应用本品应暂停哺乳。
3. 18 岁以下儿童应用本品的安全性尚未建立。
4. 对于接受达托霉素治疗的患者，应对其肌肉痛或肌无力等进行监测，并在疗程中监测磷酸肌酸激酶（CPK）水平。
5. 接受达托霉素治疗的患者，应考虑暂停使用 HMG-CoA 还原酶抑制剂等可能导致横纹肌溶解症的药物。
6. 本品可能导致嗜酸粒细胞肺炎。
7. 本品可被肺泡表面活性物质灭活，故不用于治疗肺炎。

## 噁唑烷酮类

利奈唑胺为噁唑烷酮类抗菌药物，通过抑制细菌蛋白质合成发挥抗菌作用。利奈唑胺对金黄色葡萄球菌（包括 MRSA）、凝固酶阴性葡萄球菌（包括 MRCNS）、肠球菌属（包括 VRE）、肺炎链球菌（包括青霉素耐药株）、A 组溶血性链球菌、B 组链球菌、草绿色链球菌均具有良好抗菌作用。对卡他莫拉菌、流感嗜血杆菌、淋病奈瑟菌、艰难梭菌均具有抗菌作用。对支原体属、衣原体属、结核分枝杆菌、鸟分枝杆菌、巴斯德菌属和脑膜炎败血黄杆菌亦有一定抑制作用。肠杆菌科细菌、假单胞菌属和不动杆菌属等非发酵菌对该药耐药。

### 【适应症】

临床主要应用于甲氧西林耐药葡萄球菌属、肠球菌属等多重耐药革兰阳性菌感染。

1. 万古霉素耐药屎肠球菌感染，包括血流感染。
2. 医院获得性肺炎：由 MRSA 或青霉素不敏感的肺炎链球菌引起的医院获得性肺炎。
3. 皮肤及软组织感染，包括未并发骨髓炎的糖尿病足部感染，由 MRSA、A 组溶血性链球菌或 B 组链球菌

所致者。

4. 社区获得性肺炎，由青霉素不敏感的肺炎链球菌所致，包括伴发血流感染。

## 【注意事项】

1. 禁用于对利奈唑胺及噁唑烷酮类药物过敏者。
2. 由于利奈唑胺具有单胺氧化酶抑制剂作用，使用期间应避免食用含有大量酪氨酸的腌渍、泡制、烟熏、发酵食品。
3. 利奈唑胺有引起血压升高的潜在作用，应用于以下患者时应监测血压：高血压未控制的患者、嗜铬细胞瘤、甲状腺机能亢进患者和/或使用以下药物的患者：直接或间接拟交感神经药物（如伪麻黄碱），升压药物（如肾上腺素、去甲肾上腺素），多巴胺类药物（如多巴胺、多巴酚丁胺）以及苯丙醇胺、右美沙芬、抗抑郁药等。
4. 利奈唑胺与 5-羟色胺类药物有潜在相互作用，用于类癌综合征患者，或使用 5-羟色胺再摄取抑制剂、三环类抗抑郁药、5-羟色胺受体拮抗剂（阿米替林）、哌替啶、丁螺环酮的患者，应密切观察 5-羟色胺综合征的体征和/或症状。
5. 本品可抑制人体线粒体蛋白质的合成，导致骨髓、视神经、脑、肾的功能在应用较长疗程利奈唑胺期间可能会减退。应用本品应每周进行血小板和全血细胞计数的检查，尤其用药超过两周，或用药前已有骨髓抑制，或合并应用能导致骨髓抑制的其他药物者。疗程中应警惕视觉症状的出现，必要时监测视觉功能。
6. 应用利奈唑胺可能导致乳酸性酸中毒。
7. 应用本品的疗程不宜超过 28 天，疗程超过 28 天者发生周围神经和视神经病变及其他不良反应的可能性增加。
8. 口服利奈唑胺混悬剂含有苯丙氨酸，苯丙酮尿症患者应注意。
9. 利奈唑胺属妊娠期用药 C 类，用药前应充分权衡利弊后决定是否用药。
10. 疗程中有发生惊厥的报道，多数患者有癫痫发作病史或有癫痫发作的危险因素。

## 磷霉素

磷霉素抗菌谱广，对葡萄菌属、链球菌属、肠球菌属、肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌等具有抗菌活性。

## 【适应症】

1. 磷霉素口服剂有磷霉素氨丁三醇和磷霉素钙：前者可用于治疗大肠埃希菌等肠杆菌科细菌和肠球菌所致急性单纯性膀胱炎，亦可用于预防尿路感染，后者主要用于肠道感染。
2. 磷霉素钠注射剂：可用于治疗金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌（包括 MRCNS 株）和链球菌属、流感嗜血杆菌、肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌所致呼吸道感染、尿路感染、皮肤及软组织感染等。治疗严重感染时需加大治疗剂量并常需与其他抗菌药物联合应用，如治疗 MRSA 重症感染时与糖肽类抗菌药物联合。

## 【注意事项】

1. 对磷霉素过敏者禁用。
2. 磷霉素与 $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类联合时多呈协同抗菌作用。
3. 磷霉素钠主要经肾排出，肾功能减退和老年患者应根据肾功能减退程度减量应用。
4. 磷霉素钠盐每克含 0.32g 钠，心功能不全、高血压病及需要控制钠盐摄入量的患者应用本药时需加以注意。
5. 静脉用药时，应将每 4g 磷霉素钠溶于至少 250ml 液体中，滴注速度不宜过快，以减少静脉炎的发生。

## 喹诺酮类

临床上常用者为氟喹诺酮类，有诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星等。其中左氧氟沙星、莫西沙星对肺炎链球菌、A 组溶血性链球菌等革兰阳性球菌、衣原体属、支原体属、军团菌等细胞内病原或厌氧菌的作用强。

## 【适应证】

1. 泌尿生殖系统感染：本类药物可用于肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌等所致的尿路感染；细菌性前列腺炎和非淋菌性尿道炎以及宫颈炎。诺氟沙星限用于单纯性下尿路感染或肠道感染。但应注意，目前国内尿路感染的主要病原菌大肠埃希菌中，耐药株已达半数以上，应尽量参考药敏试验结果选用。本类药物已不再推荐用于淋球菌感染。
2. 呼吸道感染：环丙沙星、左氧氟沙星等主要适用于肺炎克雷伯菌、肠杆菌属、假单胞菌属等革兰阴性杆菌所致的下呼吸道感染。左氧氟沙星、莫西沙星等可用于肺炎链球菌和 A 组溶血性链球菌所致的急性咽炎和扁桃体炎、中耳炎和鼻窦炎等，及肺炎链球菌、支原体、衣原体等所致社区获得性肺炎，此外亦可用于敏感革兰阴性杆菌所致下呼吸道感染。
3. 伤寒沙门菌感染：在成人患者中本类药物可作为首选。
4. 志贺菌属、非伤寒沙门菌属、副溶血弧菌等所致成人肠道感染。
5. 腹腔、胆道感染及盆腔感染：需与甲硝唑等抗厌氧菌药物合用。莫西沙星可单药治疗轻症复杂性腹腔感染。
6. 甲氧西林敏感葡萄球菌属感染。MRSA 对本类药物耐药率高。
7. 部分品种可与其他药物联合应用，作为治疗耐药结核分枝杆菌和其它分枝杆菌感染的二线用药。

## 【注意事项】

1. 对喹诺酮类药物过敏的患者禁用。
2. 18 岁以下未成年患者避免使用本类药物。
3. 制酸剂和含钙、铝、镁等金属离子的药物可减少本类药物的吸收，应避免同用。
4. 依诺沙星、培氟沙星等与咖啡因、丙磺舒、茶碱类、华法林和环孢素同用可减少后数种药物的清除，使其血药浓度升高。

5. 妊娠期及哺乳期患者避免应用本类药物。
6. 本类药物偶可引起抽搐、癫痫、意识改变、视力损害等严重中枢神经系统不良反应，在肾功能减退或有中枢神经系统基础疾病的患者中易发生，因此本类药物不宜用于有癫痫或其他中枢神经系统基础疾病的患者。肾功能减退患者应用本类药物时，需根据肾功能减退程度减量用药，以防发生由于药物在体内蓄积而引起的抽搐等中枢神经系统严重不良反应。
7. 本类药物可能引起皮肤光敏反应、关节病变、肌腱炎、肌腱断裂（包括各种给药途径，有的病例可发生在停药后）等，并偶可引起心电图 QT 间期延长等，加替沙星可引起血糖波动，用药期间应注意密切观察。
8. 应严格限制本类药物作为外科围手术期预防用药。

## 磺胺类

本类药物属广谱抗菌药，对革兰阳性菌和革兰阴性菌均具抗菌作用，但目前细菌对该类药物的耐药现象普遍存在。磺胺类药体外对下列病原微生物亦具活性：星形诺卡菌、恶性疟原虫和鼠弓形虫。根据药代动力学特点和临床用途，本类药物可分为：（1）口服易吸收可全身应用者，如磺胺甲噁唑、磺胺嘧啶、磺胺多辛、复方磺胺甲噁唑（磺胺甲噁唑与甲氧苄啶，SMZ/TMP）、复方磺胺嘧啶（磺胺嘧啶与甲氧苄啶，SD/TMP）等；（2）口服不易吸收者如柳氮磺吡啶（SASP）；（3）局部应用者，如磺胺嘧啶银、醋酸磺胺米隆、磺胺醋酰钠等。

### 【适应证】

1. 全身应用的磺胺类药：本类药物适用于大肠埃希菌等敏感肠杆菌科细菌引起的急性单纯性尿路感染，敏感大肠埃希菌、克雷伯菌属等肠杆菌科细菌引起的反复发作性、复杂性尿路感染，敏感伤寒和其它沙门菌属感染，肺孢菌肺炎的治疗与预防，小肠结肠炎耶尔森菌、嗜麦芽窄食单胞菌、部分耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染以及星形奴卡菌病等。磺胺多辛与乙胺嘧啶等抗疟药联合可用于氯喹耐药虫株所致疟疾的治疗和预防。磺胺类药不宜用于 A 组溶血性链球菌所致扁桃体炎或咽炎以及立克次体病、支原体感染的治疗。
2. 局部应用磺胺类药：磺胺嘧啶银主要用于预防或治疗 II、III 度烧伤继发创面细菌感染，如肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、肠球菌属等引起的创面感染。醋酸磺胺米隆适用于烧伤或大面积创伤后的铜绿假单胞菌感染。磺胺醋酰钠则用于治疗结膜炎、沙眼等。柳氮磺吡啶口服不易吸收，主要用于治疗溃疡性结肠炎。

### 【注意事项】

1. 禁用于对任何一种磺胺类药物过敏以及对呋塞米、砒类（如氨基砒、醋氨砒等）、噻嗪类利尿药、磺脲类、碳酸酐酶抑制剂过敏的患者。
2. 本类药物引起的过敏反应多见，可表现为光敏反应、药物热、血清病样反应等，偶可表现为严重的渗出性多形红斑、中毒性表皮坏死松解型药疹等。因此过敏体质及对其他药物有过敏史的患者应尽量避免使用本类药物。

3. 本类药物可致粒细胞减少、血小板减少及再生障碍性贫血，用药期间应定期检查周围血象变化。红细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶患者易发生溶血性贫血及血红蛋白尿，在新生儿和儿童中较成人多见。
4. 本类药物可致肝脏损害，引起黄疸、肝功能减退；严重者可发生肝坏死，用药期间需定期监测肝功能。肝病患者应避免使用本类药物。
5. 本类药物可致肾损害，用药期间应监测肾功能。肾功能减退、失水、休克及老年患者应用本类药物易加重或出现肾损害，应避免使用。
6. 本类药物可引起脑性核黄疸，因此禁用于新生儿及 2 月龄以下婴儿。
7. 妊娠期、哺乳期患者应避免用本类药物。
8. 用药期间应多饮水，维持充分尿量，以防结晶尿的发生，必要时可服用碱化尿液的药物。呋喃类国内临床应用的呋喃类药物包括呋喃妥因、呋喃唑酮和呋喃西林。

### 【适应症】

1. 呋喃妥因：体外药敏结果显示多数大肠埃希菌对本品敏感。本品对腐生葡萄球菌和肠球菌属也具抗菌活性。可用于大肠埃希菌、腐生葡萄球菌、肠球菌属及克雷伯菌属等细菌敏感菌株所致的急性单纯性膀胱炎，亦可用于预防尿路感染。
2. 呋喃唑酮：主要用于治疗志贺菌属、沙门菌属、霍乱弧菌引起的肠道感染。
3. 呋喃西林：仅局部用于治疗创面、烧伤、皮肤等感染；也可用于膀胱冲洗。

### 【注意事项】

1. 禁用于对呋喃类药物过敏、肾功能减退（内生肌酐清除率 $<50\text{ml}/\text{min}$ ）、妊娠后期（38~42 周）及分娩的患者。
2. 缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶患者应用呋喃类药物可发生溶血性贫血，缺乏此酶者不宜应用。新生儿禁用。
3. 哺乳期患者服用本类药物时应停止哺乳。
4. 大剂量、长疗程应用及肾功能损害患者可能发生头痛、肌痛、眼球震颤、周围神经炎等不良反应。
5. 呋喃妥因服用 6 个月以上的长程治疗者偶可发生弥漫性间质性肺炎或肺纤维化，应严密观察以便尽早发现，及时停药。
6. 服用呋喃唑酮期间，禁止饮酒及含酒精饮料。

### 硝基咪唑类

硝基咪唑类有甲硝唑、替硝唑和奥硝唑等，对拟杆菌属、梭杆菌属、普雷沃菌属、梭菌属等厌氧菌均具高度抗菌活性，对滴虫、阿米巴和蓝氏贾第鞭毛虫等原虫亦具良好活性。

### 【适应症】

1. 可用于各种厌氧菌的感染，包括腹腔感染、盆腔感染、肺脓肿、脑脓肿等，治疗混合感染时，通常需与抗需氧菌抗菌药物联合应用。
2. 口服可用于艰难梭菌所致的假膜性肠炎、幽门螺杆菌所致的胃窦炎、牙周感染及加德纳菌阴道炎等。

但应注意幽门螺杆菌对甲硝唑耐药率上升趋势和地区差异。

3. 可用于肠道及肠外阿米巴病、阴道滴虫病、贾第虫病、结肠小袋纤毛虫等寄生虫病的治疗。
4. 与其他抗菌药物联合，可用于某些盆腔、肠道及腹腔等手术的预防用药。

### 【注意事项】

1. 禁用于对硝基咪唑类药物过敏的患者。
2. 妊娠早期（3 个月内）患者应避免应用。哺乳期患者用药期间应停止哺乳。
3. 本类药物可能引起粒细胞减少及周围神经炎等，神经系统基础疾患及血液病患者慎用。
4. 用药期间禁止饮酒及含酒精饮料，以免产生戒酒硫样反应。
5. 肝功能减退可使本类药物在肝脏代谢减慢而导致药物在体内蓄积，因此肝病患者应减量应用。抗分枝杆菌药本类药物主要包括异烟肼、利福平、利福喷汀、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸，以及固定剂量复合片。

## 一、异烟肼

对各型结核分枝杆菌都有高度选择性抗菌作用，是目前抗结核病药物中具有最强杀菌作用的合成抗菌药物，对其它细菌无作用。

### 【适应证】

1. 结核病的治疗：异烟肼是治疗结核病的一线药物，适用于各种类型结核病，但必须与其他抗结核病药联合应用。
2. 结核病的预防：本药既可单用，也可与其他抗结核病药联合使用。
3. 非结核分枝杆菌病的治疗：异烟肼对部分非结核分枝杆菌病有一定的治疗效果，但需联合用药。

### 【注意事项】

1. 本药禁用于对异烟肼过敏，肝功能不正常者，精神病患者和癫痫病人。
2. 周围神经病变或严重肾功能损害者应慎用。
3. 本药与丙硫异烟胺、吡嗪酰胺、利福平等其他抗结核病药物合用时，可增加本药的肝毒性，用药期间应密切观察有无肝炎的前驱症状，并定期监测肝功能，避免饮用含酒精饮料。
4. 本药可引起周围神经炎，服药期间患者出现轻度手脚发麻、头晕者可服用维生素 B1 或 B6，严重者应立即停药。
5. 妊娠期患者确有应用指征时，必须充分权衡利弊后决定是否采用。哺乳期患者用药期间应停止哺乳。

## 二、利福平

利福平对结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌和其他部分非结核分枝杆菌均具抗菌作用。

### 【适应证】

利福平适用于各种类型结核病、麻风和非结核分枝杆菌感染的治疗，但单独用药可迅速产生耐药

性，必须与其他抗结核病药联合应用。

### 【注意事项】

1. 对本药或利福霉素类过敏的患者禁用。
2. 用药期间应定期检查周围血象及肝功能。肝病患者、有黄疸史和酒精中毒者慎用。
3. 服药期间不宜饮酒。
4. 本药对动物有致畸作用，妊娠期患者确有应用指征时应充分权衡利弊后决定是否采用，妊娠早期患者应避免使用。哺乳期患者用药期间应停止哺乳。
5. 5 岁以下儿童患者应用资料尚不充分。
6. 患者服药期间大、小便，唾液，痰，泪液等可呈红色。

## 三、利福喷汀

### 【适应证】

抗菌谱与利福平相同，在抗结核联合治疗方案中主要作间歇给药治疗用，应与其他抗结核药联合应用。亦可用于非结核性分枝杆菌感染的治疗，与其他抗麻风药联合用于麻风治疗可能有效。

### 【注意事项】

1. 成人每次 0.6g（体重<50kg 者应酌减），空腹（餐前 1 小时）服用，一周服药 1~2 次。
2. 不良反应比利福平轻微，少数病例可出现白细胞、血小板减少；丙氨酸氨基转移酶升高；皮疹、头昏、失眠等。胃肠道反应较少。
3. 对该品或利福霉素类抗菌药过敏者禁用。
4. 黄疸患者及孕妇禁用，肝功能异常、白细胞显著减少者须在严密观察下使用或忌用。

## 四、乙胺丁醇

### 【适应证】

本药与其他抗结核病药联合治疗结核分枝杆菌所致的各型肺结核和肺外结核，亦可用于非结核分枝杆菌病的治疗。

### 【注意事项】

1. 对本药过敏的患者禁用。
2. 球后视神经炎为本药的主要不良反应，尤其在疗程长、每日剂量超过 15mg / kg 的患者中发生率较高。用药前和用药期间应每日检查视野、视力、红绿鉴别力等，一旦出现视力障碍或下降，应立即停药。
3. 用药期间应定期监测血清尿酸，痛风患者慎用。
4. 妊娠期患者确有应用指征时应充分权衡利弊后决定是否采用。
5. 哺乳期患者用药期间应停止哺乳。

6. 13 岁以下儿童患者应用资料尚不充分。

## 五、吡嗪酰胺

### 【适应症】

吡嗪酰胺仅对结核分枝杆菌有效，对其它分枝杆菌及其它微生物无效。对异烟肼耐药菌株仍有抗菌作用。与其他抗结核病药联合用于各种类型的肺结核和肺外结核。本药通常在强化期应用（一般为 2 个月），是短程化疗的联合用药之一。

### 【注意事项】

1. 对本药过敏、严重肝脏损害或急性痛风的患者禁用。
2. 肝功能减退患者不宜应用，原有肝脏病、显著营养不良或痛风的患者慎用。
3. 妊娠期患者确有应用指征时应充分权衡利弊后决定是否采用。哺乳期患者用药期间应停止哺乳。
4. 服药期间应避免日光曝晒，因可引起光敏反应或日光性皮炎。一旦发生光敏反应，应立即停药。
5. 糖尿病患者服用本药后血糖较难控制，应注意监测血糖，及时调整降糖药用量。

## 六、对氨基水杨酸

### 【适应症】

对氨基水杨酸仅对分枝杆菌有效，须与其他抗结核病药联合应用。本药为二线抗结核病药物，静脉滴注可用于治疗结核性脑膜炎或急性播散性结核病。

### 【注意事项】

1. 禁用于对本药过敏、严重肾病或正在咯血的患者。消化性溃疡，肝、肾功能不全者慎用，大剂量使用本药（12g）静脉滴注 2~4 小时可能引发血栓性静脉炎，应予注意。
2. 本药静脉滴注液必须新鲜配制，静脉滴注时应避光，以防减效。
3. 用药期间应定期作肝、肾功能测定，出现肝功能损害或黄疸者，应立即停药并进行保肝治疗。本药大剂量应用可能抑制肝脏凝血酶原的生成，可给予维生素 K 预防出血。
4. 本药可引起结晶尿、蛋白尿、管型尿及血尿等，碱化尿液可减少对肾脏的刺激和毒性反应。
5. 妊娠期患者确有应用指征时应充分权衡利弊后决定是否采用。哺乳期患者用药期间应停止哺乳。

## 七、固定剂量复合片

常用的固定剂量复合片有两种：异烟肼—利福平—吡嗪酰胺和异烟肼—利福平两个复方制剂。

### 【适应症】

异烟肼—利福平—吡嗪酰胺复合片适用于结核病短程化疗的强化期（即在起始治疗的 2~3 个月）使用，通常为 2 个月，需要时也可加用其他抗结核病药物。异烟肼—利福平复合片用于结核病的初

治和非多重耐药结核病患者的维持期治疗。

### **【注意事项】**

参见利福平、异烟肼和吡嗪酰胺。

(未完待续)



**兰大二院药学部**

**2016年12月**