



湖南省人民医院
湖南师范大学第一附属医院

仁 和 精 诚

浅谈抗感染治疗

湖南省人民医院药学部
黄艾平 主任药师

百度文库 hnsryhap



微信公众号：药学在临床

抗感染治疗

经验用药→致病菌→抗菌药物
→治疗方案→疗效判断

- 1, 抗菌药物经验治疗
- 2, 临床感染常见的微生物及其特性
- 3, 临床护理
- 4, 各类抗菌药物
- 5, 抗感染与抗炎抗毒抗休克的关系
- 6, 如何判断疗效：整体状态、体征、实验室检查、影像、感染指标（CRP、PCT、内毒素滴度）

一：抗菌药物经验治疗

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、坏死组织的形态、既往抗菌药物用药史及其治疗反应、微生物的致病特点、脓液、颜色、气味、热型、临床症状等推测可能的病原体，并结合当地细菌流行病学及耐药性监测数据，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。



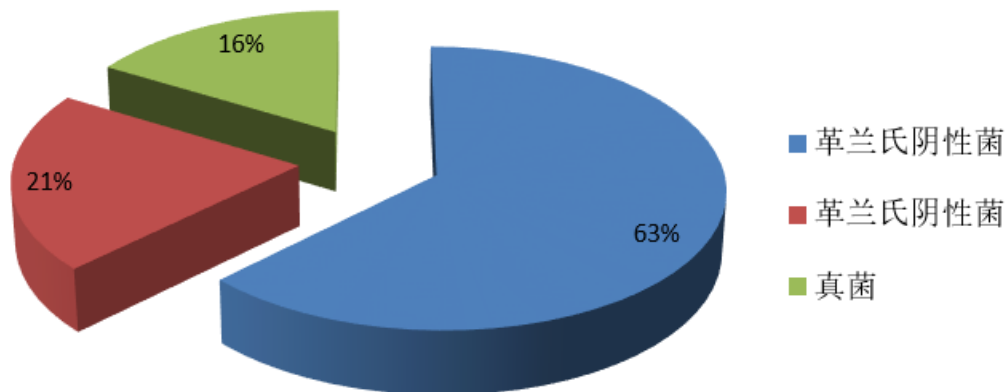
湖南省人民医院
湖南师范大学第一附属医院

仁 和 精 诚

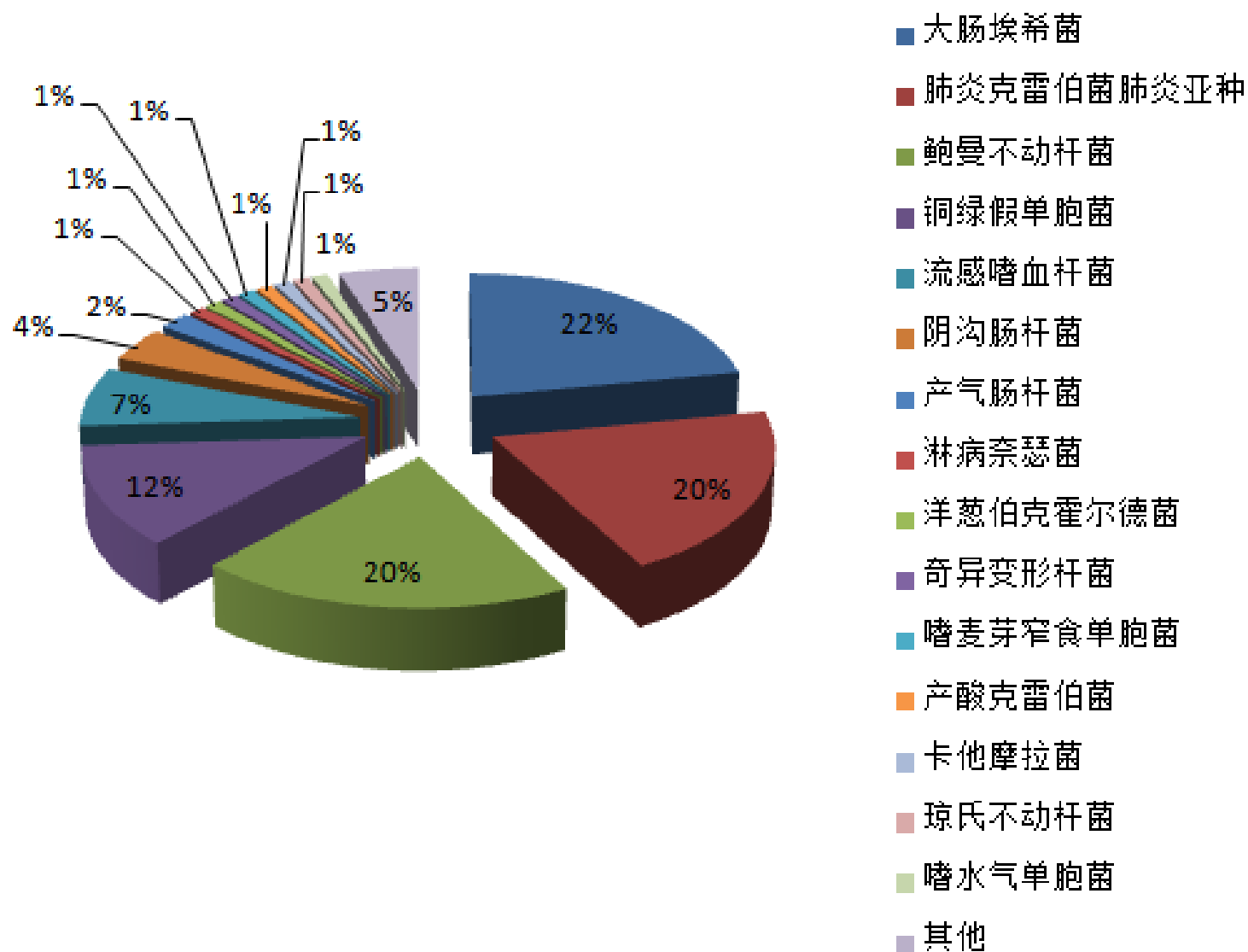
二：临床感染常见的微生物及其特性

2018年湖南省人民医院第1季度病原菌分布及药物敏感性统计

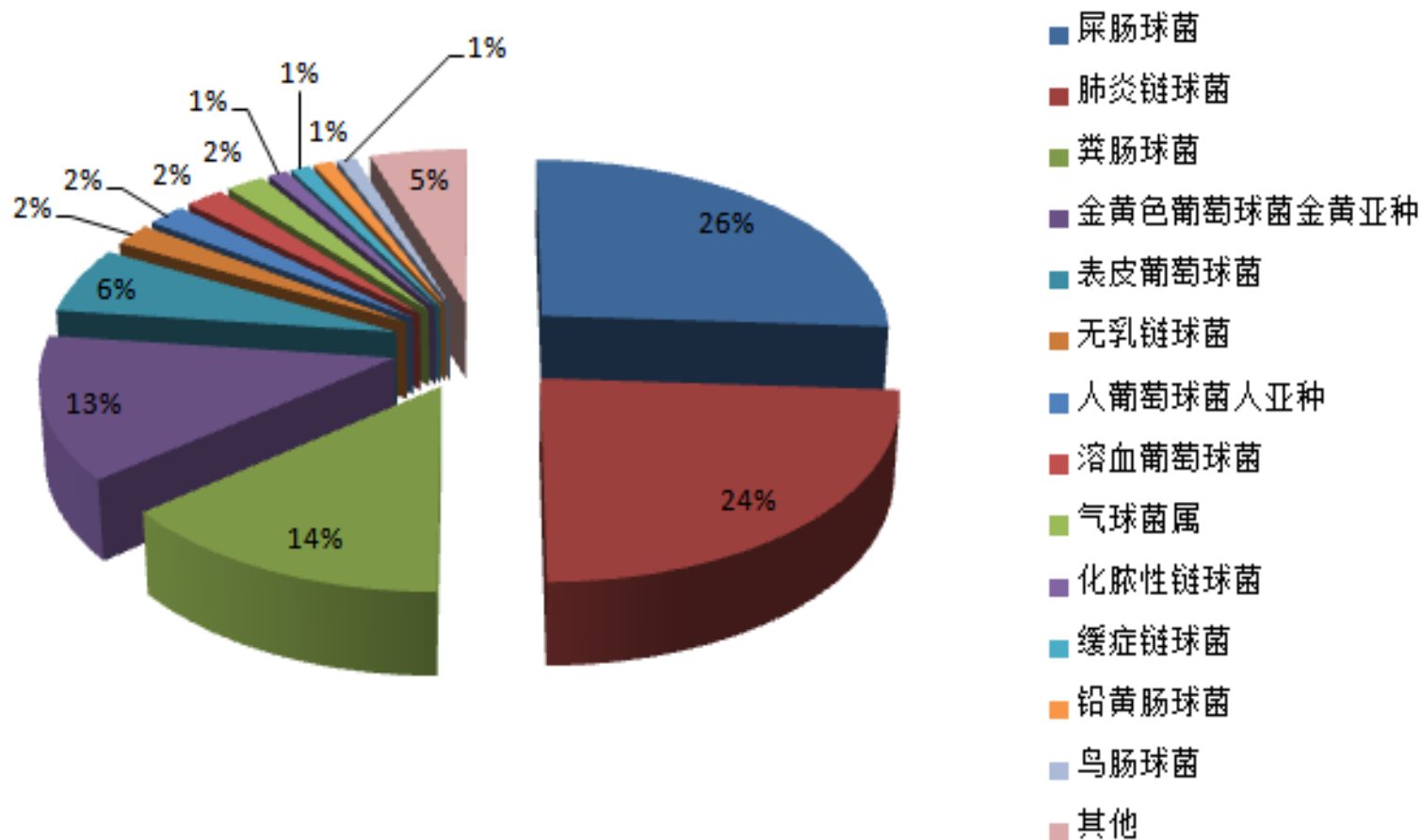
全院第1季度病原菌的构成比



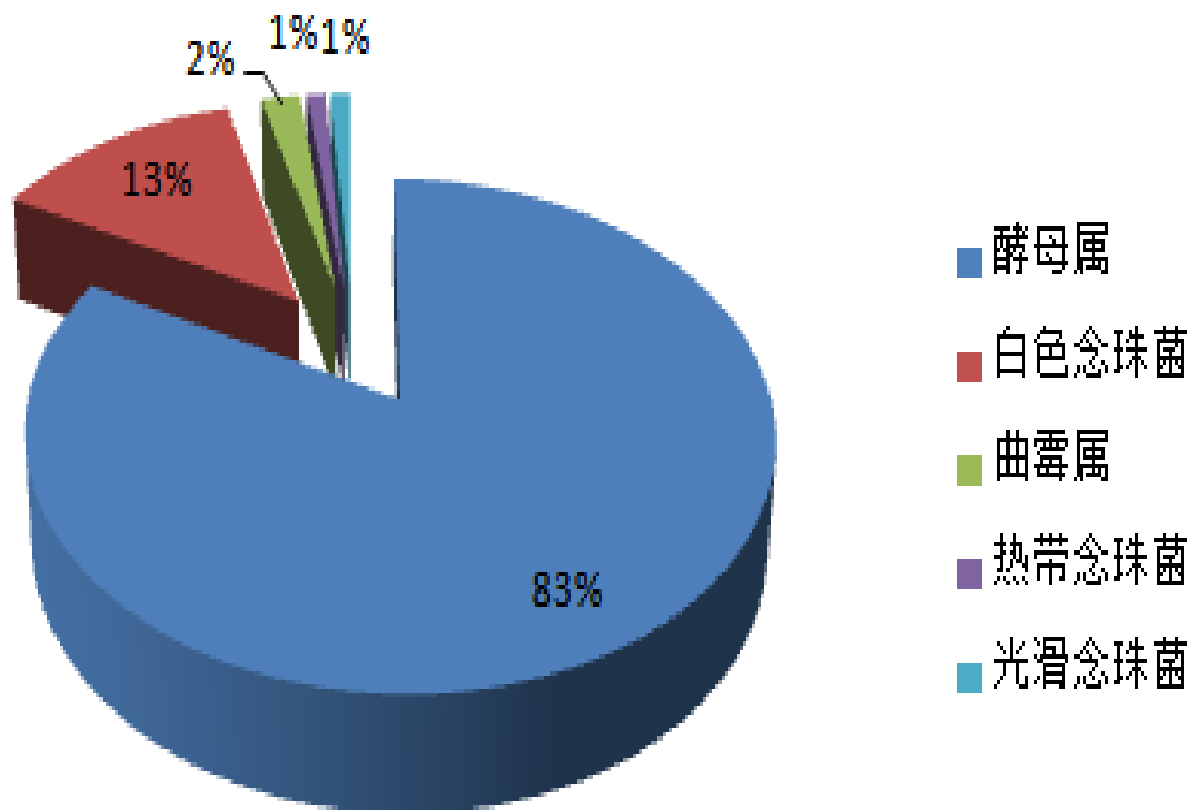
全院第1季度1878株革兰氏阴性菌构成比



全院第1季度623株革兰氏阳性菌构成比

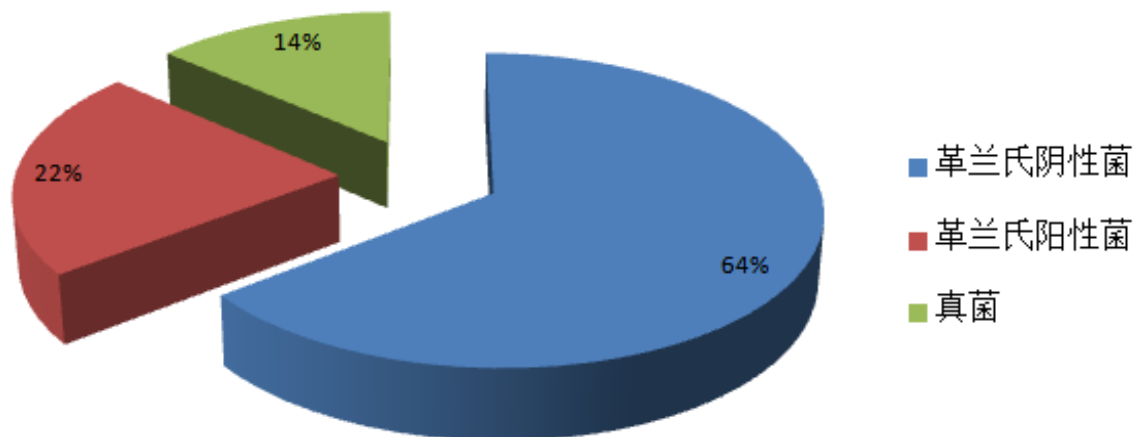


全院第1季度492株真菌构成比

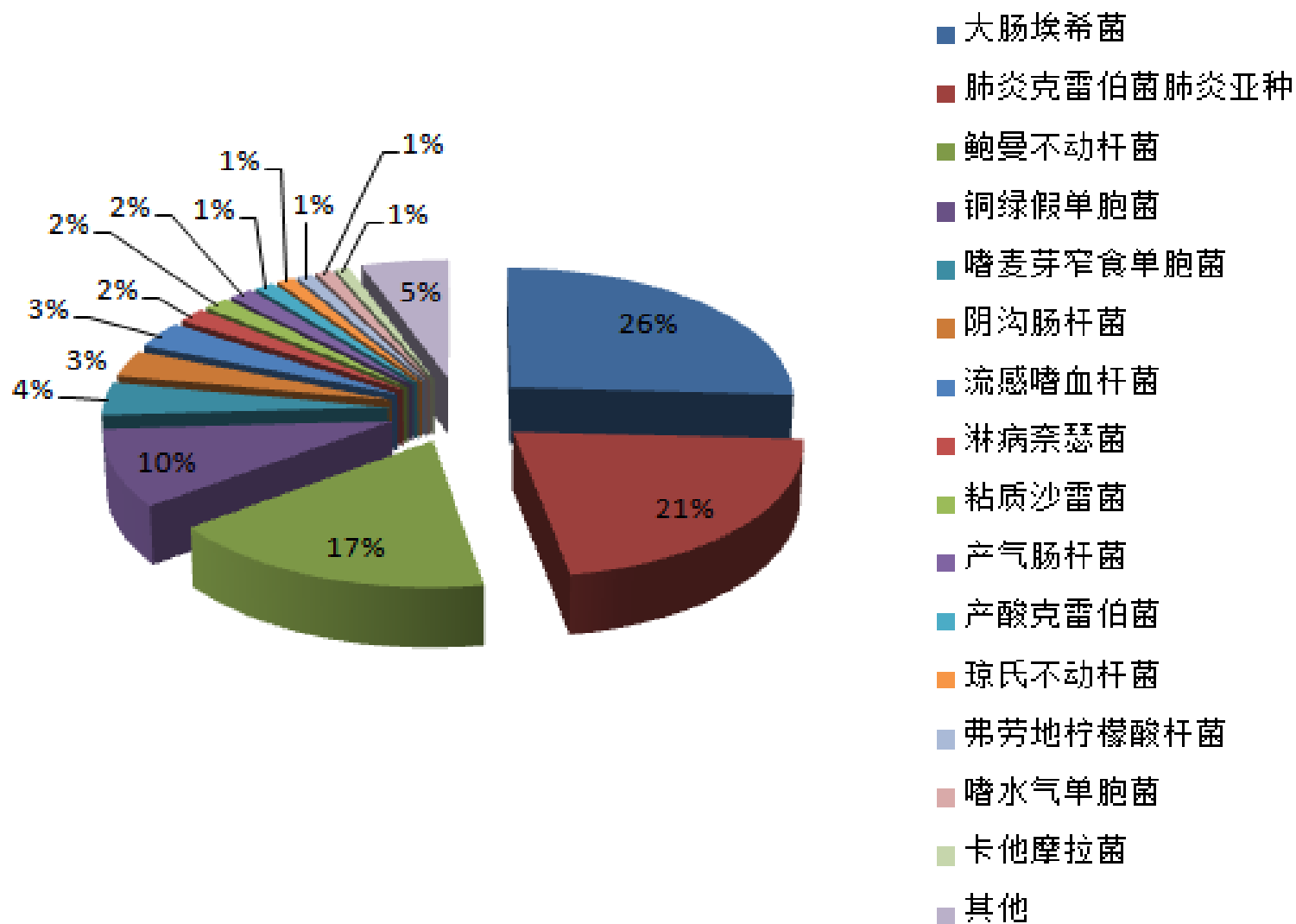


2018年湖南省人民医院第2季度病原菌分布及药物敏感性统计

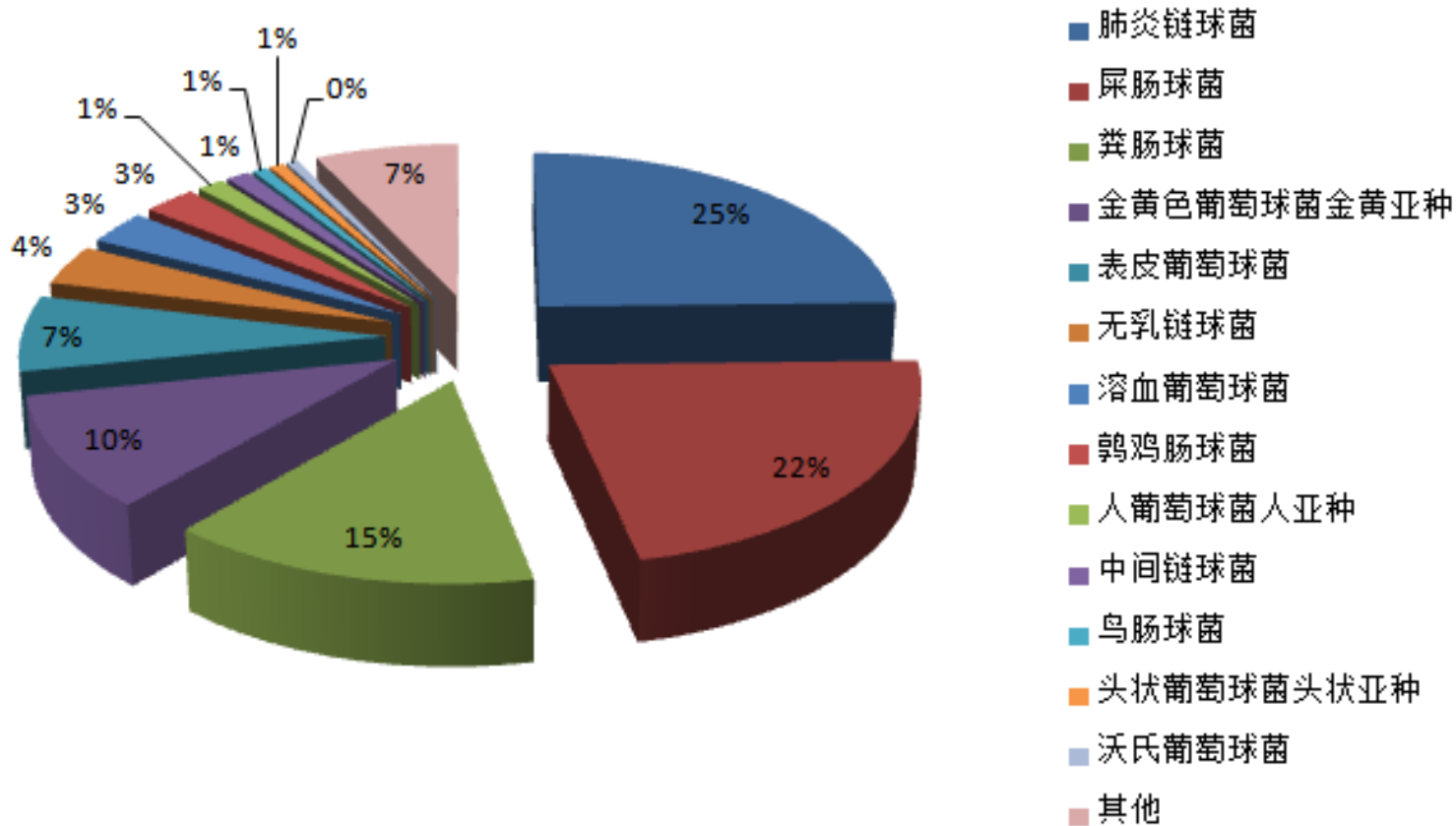
全院第2季度病原菌的构成比



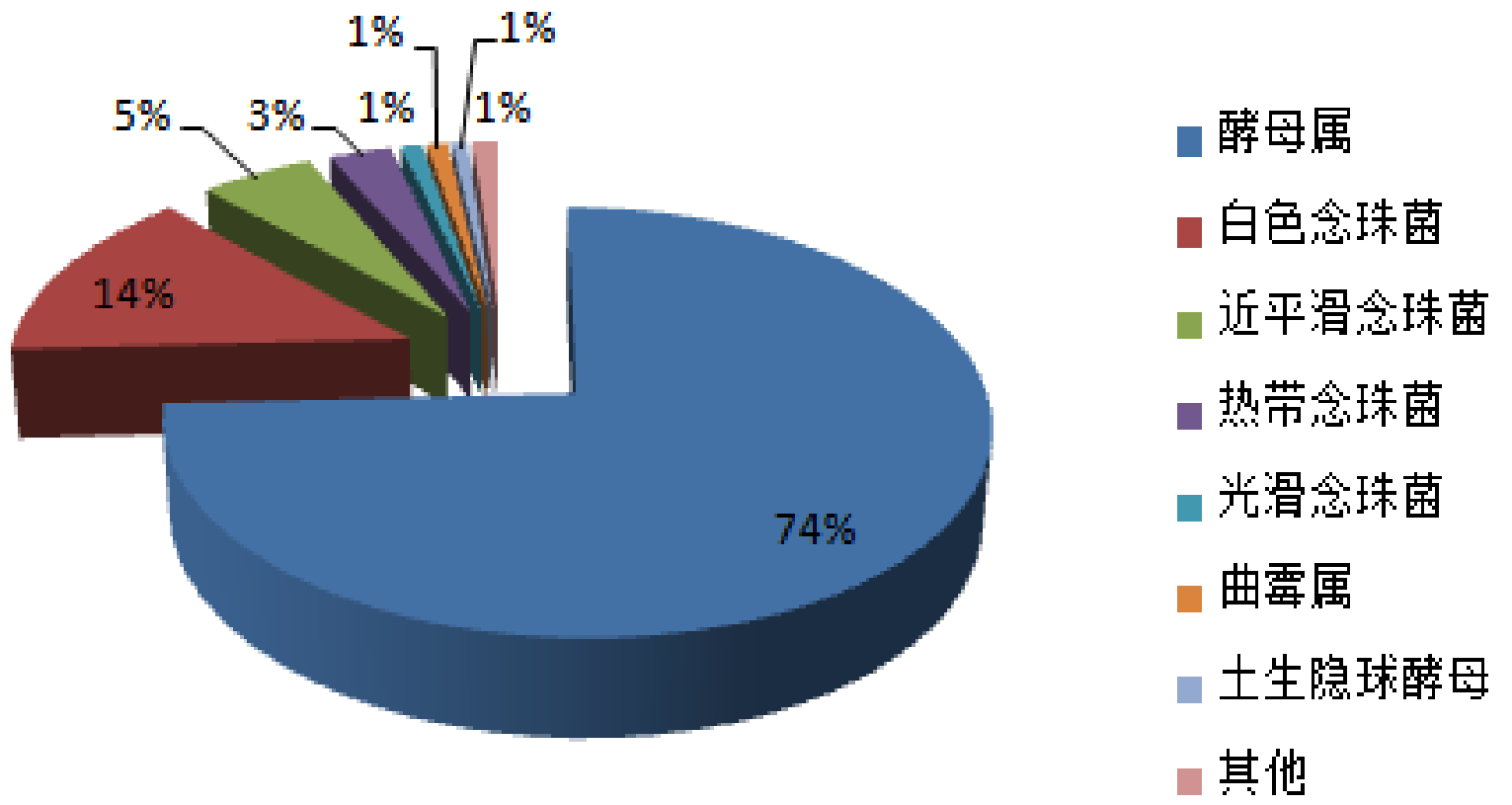
全院第2季度1978株革兰氏阴性菌构成比



全院第2季度674株革兰氏阳性菌构成比



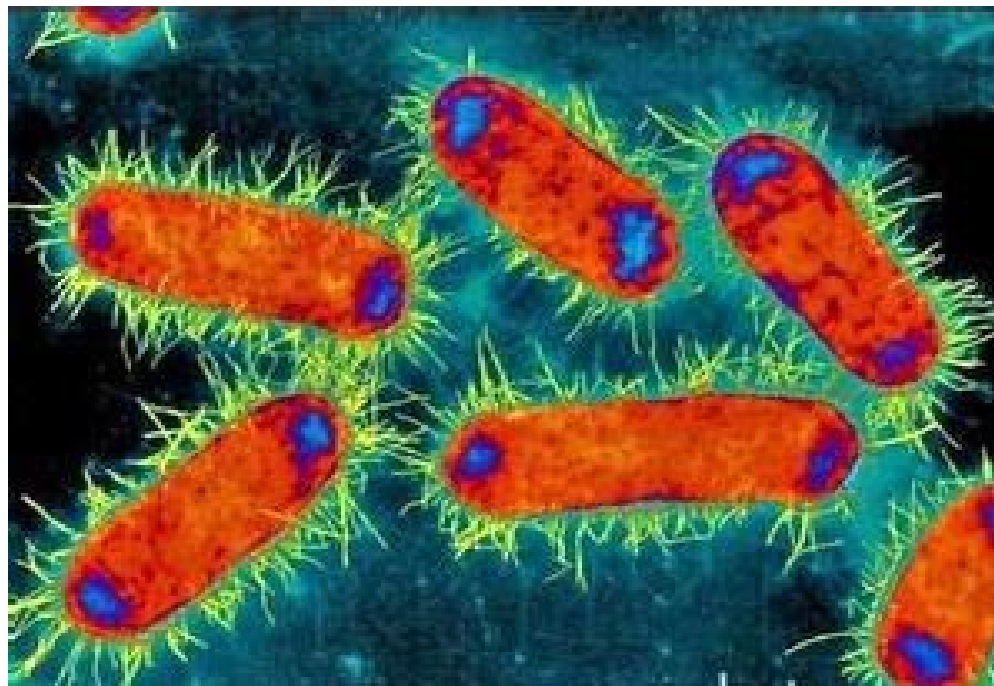
全院第2季度415株真菌构成比



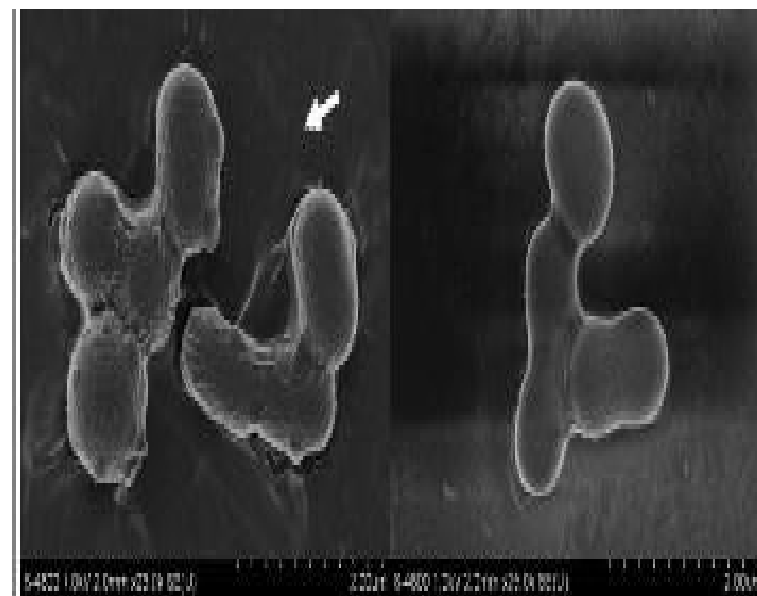
临床常见革兰氏阴性菌、阳性菌特性

	代谢影响	酸碱	气味	分泌物	颜色	耐药性	
鲍曼不动杆菌	糖	NH ₃	氨水气味	脓痰		不同菌种的单胞菌之间，不同菌株之间	最终成为超级细菌
铜绿假单胞菌	蛋白	HCN	苦杏仁味		黄绿，铜绿	同种不同菌株之间	
克雷伯杆菌	高渗脱水	产酸产气		脓痰（重）		同种不同菌株之间	
嗜麦芽	脂肪	NH ₃	氨水气味			同种不同菌株之间	
大肠埃希（分型）							
奇异变异杆菌			特殊臭味，分解蛋白-SH、吲哚（+）	少量有泡沫			与泌尿系结石相关
阴沟肠杆菌	脂肪	H ₂ CO ₃	H ₂			易耐药	
葡萄球菌					黄色		
金黄色葡萄球菌					金黄色		
链球菌（化脓性）				稀，易流动			
链球菌（溶血性） 易变性由G+—G-				稀，易流动			
粪肠球菌		产酸抑氨					
屎肠球菌		产酸抑氨				迅速在所有菌种，不同菌株间传播	成为自由细菌

鲍曼不动杆菌



鲍曼不动杆菌多耐、泛耐



鲍曼不动杆菌耐碳青霉烯类





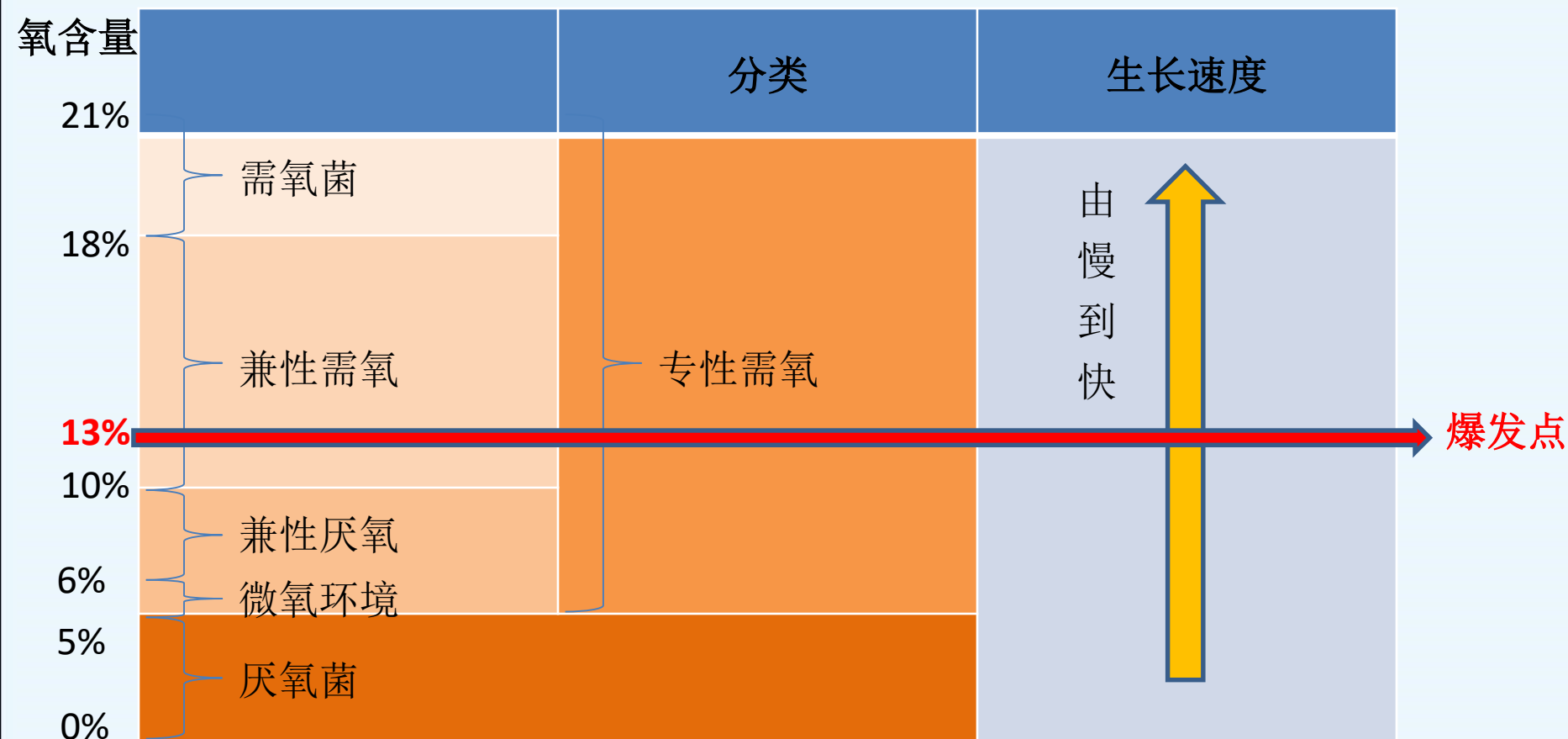
鲍曼不动杆菌定植





鲍曼不动杆菌 **超级细菌**





空气组成：78% N₂，21% O₂，0.03% CO₂



需氧菌（18~21%）：说明生长、代谢旺盛、繁殖速度也较快、消耗物质快，主要以大量的菌体影响为主，对药敏感。（但鲍曼、铜绿因结构特点对药不敏感）

兼性需氧（10~18%）：说明微生物多途径产能（需氧、酵解或并存），生长较快

专性需氧（5~21%）：说明几乎只有需氧氧化产能途径，对环境的适应性极强，生长速度随环境变化大，对药物易耐受。

兼性厌氧（5~10%）：能适应多变环境，生长较快，与环境有关，对药物不敏感

微氧菌（5~6%）：以酵解供能为主，兼具有氧代谢，绝大部分触酶（+），产透明质酸酶易致组织损伤，如筋膜炎

厌氧菌（0~5%）：以酵解供能为主，生长慢，主要以毒素影响为主。（但产气荚膜梭菌温度43°C~47°C时繁殖周期仅8min，剧烈发酵）

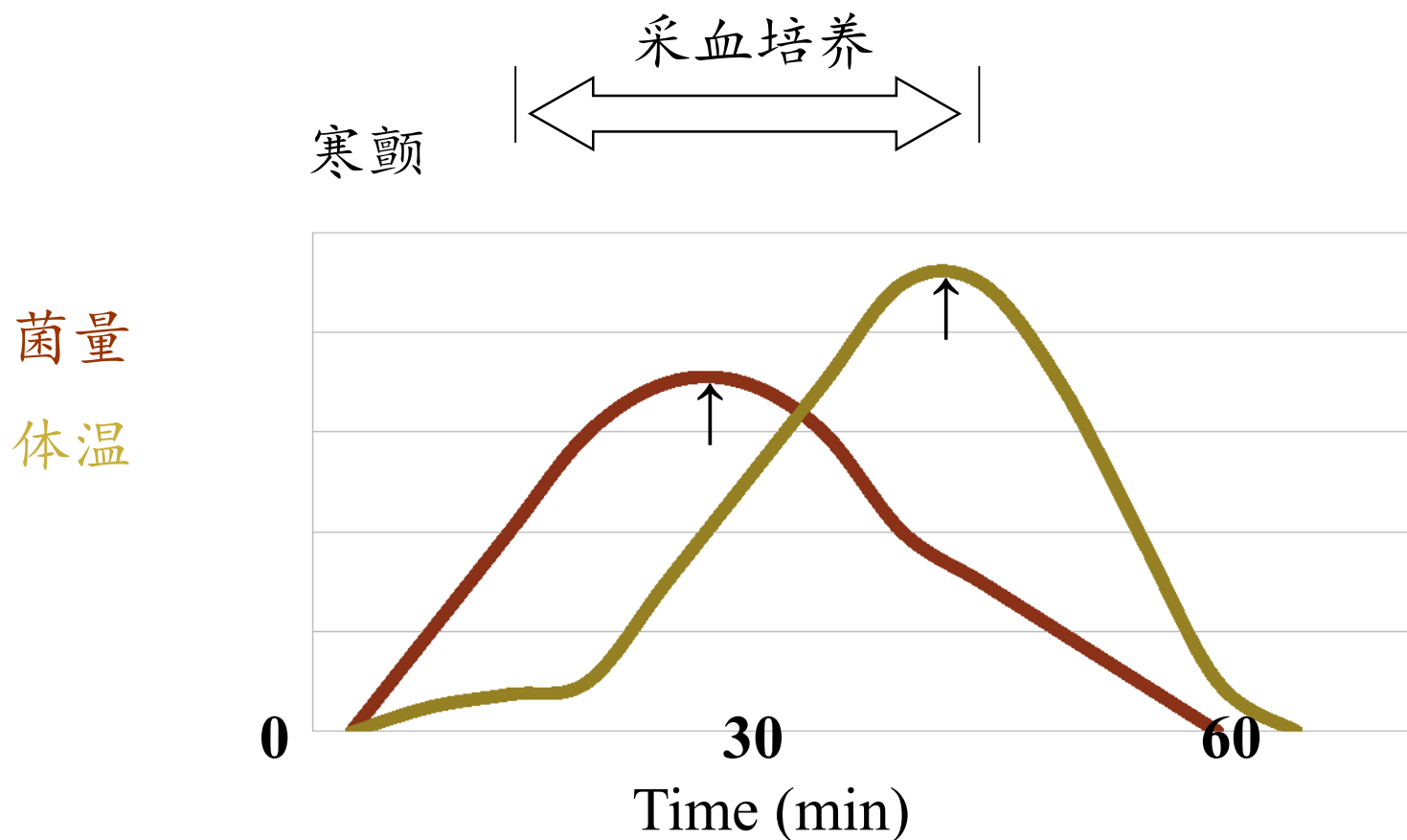


三：护理

- 1， 气道管理：积极排痰，体位排痰，雾化、湿化
- 2， 当血红蛋白 $<75\text{g/L}$ ，输氧宜低流量持续输氧
- 3， 当使用抗菌药物时尽量在发热前30分钟~1小时前
- 4， 血培养：

注意很多教材中关于取血点的时间是发热初期、寒颤高热、在下次使用抗菌药物前

血培养采血时机



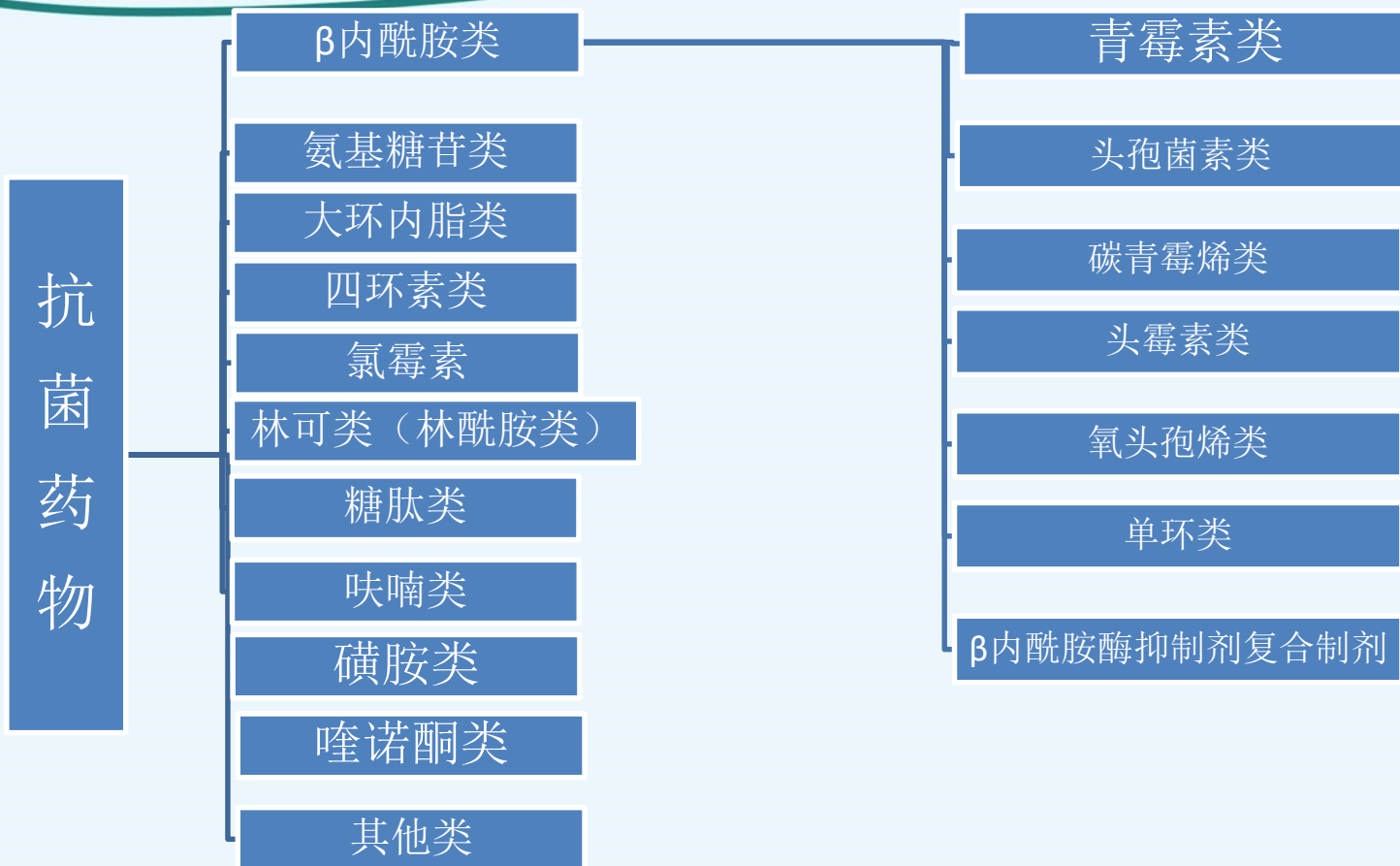
建议在寒颤平息后发热前的间隙、高热时采血培养



湖南省人民医院
湖南师范大学第一附属医院

仁 和 精 诚

四： 各类抗菌药物





不同种类抗菌药物的作用机制

作用部位	抗菌药物
抑制细胞壁合成	青霉素、头孢菌素类、碳青霉烯类、单环 β 内酰胺类、万古霉素、磷霉素、 β 内酰胺酶抑制剂复合制剂
损伤细胞膜	多粘菌素、两性霉素B、制霉菌素、酮康唑、氟康唑等
抑制蛋白质合成	四环素类、氯霉素类、大环内酯类、氨基糖苷类、林可霉素、克林霉素、氟胞嘧啶、甲硝唑类
抑制核酸合成	喹诺酮类、利福平、抗病毒药
影响叶酸代谢	磺胺类、对氨基水杨酸、乙胺丁醇



青霉素类:

- ◆ 杀菌作用强、毒性低、价廉
- ◆ 新品种抗菌谱广（氨苄西林，对不产酶的肠杆菌属、沙雷氏菌和普通变形杆菌等G-杆菌有效）
- ◆ 青霉素G大剂量CSF浓度可以达到杀菌浓度
- ◆ 过敏反应率高

注意：绝大部分都是钠盐或钾盐，所以需特别注意对血管的刺激性、PH的改变和心功能的影响



青霉素类

分类	特性
天然青霉素	G+
半合成青霉素（氨苄青霉素、羟苄青霉素、阿莫西林）	对肠杆菌有效
新青霉素(合成PNC)(磺苄青霉素、羧苄青霉素、阿乐西林、美洛西林、氟氯西林)	广谱、G+、G-、厌氧菌，对酶稳定
含酶PNC（哌拉西林舒巴坦钠）	对MRSA有效



头孢菌素类:

- ◆ 头孢菌素类是一类广谱半合成抗生素，具有抗菌作用强、耐青霉素酶、临床疗效高、毒性低、过敏反应较青霉素类少见等优点
- ◆ 根据抗菌谱、对 β -内酰胺酶的稳定性以及对G-杆菌的抗菌活性不同，头孢菌素分为四代

注意：对凝血功能的影响



一代：
对青霉素酶不稳定；易被 β -内酰胺酶破坏；
主要治疗G+球菌感染；对G-杆菌效果差。
Eg：头孢唑啉（先锋V）；头孢拉定；
头孢羟氨苄

二代：
对多数 β -内酰胺酶稳定；
对多数肠杆菌科细菌具有
良好作用；对绿脓杆菌无活性。
Eg：头孢呋辛（西力欣）；头孢丙烯；头孢克
洛；头孢替安

头孢菌素

三代：
对多种 β -内酰胺酶稳定；对G-杆菌的进一
步增强；对葡萄球菌的作用减弱；某些品
种（如头孢他啶、头孢哌酮）对绿脓杆菌
有良好作用。
Eg：头孢噻肟、头孢曲松；头孢他啶、头孢哌酮；

四代：
对ESBL和AmpC酶稳定；对绿脓杆菌有活性；对
肺炎链球菌、化脓性链球菌、MSSA作用增强。
Eg：头孢吡肟；头孢匹罗；但对厌氧菌作用一
般

头孢菌素类

分类	代表药		G+活性	G-活性	酶稳定性	用途	肾毒性
第一代头孢菌素	头孢噻吩、头孢唑啉、头孢拉定、头孢乙氰、头孢匹林、头孢西酮、 头孢硫脒		G++++ (最强)	弱(头孢拉定对G-较强)	不稳定, 易耐药	G+, 围手术期1、2类切口预防用药; 轻、中度感染	强
第二代头孢菌素	头孢呋辛、头孢替安、 头孢孟多		G++	G-	一般(氧头孢类对酶稳定)	G+、G-, 围手术期1、2、3、4类切口预防用药; 中度感染	弱
	氧头孢类(拉氧头孢、头孢西丁) 广谱、耐酶	杂环头孢					
第三代头孢菌素	头孢美唑、头孢米诺		G++±	G---	比较稳定	G+、G-, 头孢曲松围手术期3、4类切口预防用药; 中、重度感染	
	1: 头孢曲松、头孢噻肟 (G+、G-肠杆菌: 肺克、淋球菌); 2: 头孢他啶、头孢匹胺、 头孢哌酮 (G--铜绿、鲍曼); 3: 氨曲南 (窄谱G--); 4: 头孢地嗪 (对免疫有增强作用)						
第四代头孢菌素	头孢匹罗、头孢利定、头孢吡肟		G+++	G---- (最强)	稳定性很好	G+、G-, 围手术期只能用于治疗用药; 重度感染	





碳青霉烯类：

◆ 广谱：覆盖G+、G-菌（包括绿脓杆菌）和厌氧菌有效
但对屎球菌、嗜麦芽窄食单胞菌天然耐药

对MRSA、洋葱伯克、脑膜脓毒性伊丽莎白金菌效差

对布鲁氏菌、立克次体、支原体、衣原体无效

◆ 对产ESBL和AmpC酶高度稳定

◆ 可以被金属酶、KPC等水解

• 注意：碳青霉烯类：不适用于轻中度感染，更不可作为预防用药

• <<抗菌药物指导原则>>与说明书不同，说明书预防、治疗

静脉输注1g泰能后亚胺培南的组织 and 体液浓度

取样部位	组织内的含量 (mcg/mL 或 mcg/g)	取样时间 (hr)
玻璃体	3.4	3.5
房水	2.99	2.0
肺组织	5.6	1.0
痰	2.1	1.0
胸膜	22.0	1.0
腹膜	23.9	2.0
胆汁	5.3	2.25
脑脊液	正常	1.0
	炎性	2.6
前列腺液	0.2	1.0—1.5
前列腺组织	5.3	1.0—2.75
输卵管	13.6	1.0
子宫内膜	11.1	1.0
子宫肌层	5.0	1.0
骨骼	2.6	1.0
组织间液	16.4	1.0
皮肤	4.4	1.0
筋膜	4.4	1.0



不同碳青酶烯之间的比较

碳青霉烯类	肾排泄比例	抗菌效果	肾毒性	中枢毒性
亚胺培南	90%-100%	由低到高	由低到高	由低到高
厄他培南	80%			
美罗培南	70%-80%			
帕尼培南	70%			
多立培南	60%-70%			
吡阿培南	60%			
法罗培南	50%			

- 厄他培南：
1. 半衰期较长，11.4h，Qd~B id；
 2. 毒性不大，可以用于3个月以上的婴儿；
 3. 对铜绿、鲍曼效果不佳。



碳青霉烯类

- 出现中枢症状：幻觉、谵妄、错觉状态、惊厥、癫痫发作、麻痹、休克
- 停药48小时后幻觉一般消失，停用10~12小时后谵妄可能消失。单次剂量越大出现中枢症状可能性越大，所以一般不增加单次剂量，宁可增加用药次数。



β -内酰胺酶抑制剂复合制剂类:

- ◆ 细菌产生 β -内酰胺酶ESBL是对 β -内酰胺类抗生素最常见也是最重要的耐药机制。
- ◆ β -内酰胺酶抑制剂本身抗菌作用弱，但可以和青霉素或头孢菌素类抗生素联合使用，和细菌产生的 β -内酰胺酶结合，使酶失活，从而保护青霉素或头孢菌素类抗生素不被细菌产的灭活酶水解，扩大抗菌谱，增强抗菌活性。

β -内酰胺酶：舒巴坦钠、他唑巴坦、克拉维酸（对Ampc无效）



细菌	氨苄西林/舒巴坦	阿莫西林/克拉维酸	替卡西林/克拉维酸	哌拉西林/他唑巴坦	头孢哌酮/舒巴坦
链球菌	+	+++	+	+	+
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌	+	+++	+	+	+
肠球菌	++	+	+	+	-
卡他莫拉菌	+	+	+	+	+
流感嗜血杆菌	++	+++	++	+++	+++
大肠埃希菌	+++	+++	+++	++++	++++
克雷伯菌	+++	+	+	+++	++++
肠杆菌属	-	+	+	++	+++
铜绿假单胞菌	-	-	++	++++	+++
嗜麦芽窄食单胞菌	-	-	++	-	+++
不动杆菌	++	-	-	+	+++

来自： β -内酰胺类抗生素/ β -内酰胺酶抑制剂合剂临床应用专家共识。



头霉素类：头孢西丁、头孢美唑、头孢米诺

- ◆ 抗菌谱与二代头孢相似，抗菌活性略差
- ◆ 对ESBL稳定
- ◆ 抗厌氧菌活性增强

单环类（单酰胺类）-氨曲南：

- ◆ 窄谱抗生素，对G-细菌良好活性，包括肠杆菌科细菌和绿脓杆菌
- ◆ 不覆盖G+细菌和厌氧菌

氧头孢烯类-拉氧头孢：

- ◆ 抗菌谱广，覆盖绿脓杆菌和脆弱拟杆菌；对G+细菌效果略弱



氨基糖苷类：

- ◆ 抗菌谱主要针对需氧革兰阴性杆菌
- ◆ 典型的浓度依赖型抗生素
- ◆ 耳、肾毒性较大
- ◆ 口服吸收差；多数经肾脏排泄
- ◆ 酸性环境中作用减弱

注意：耳毒性与钙离子浓度有很大关系



大环内脂类：

作用机理：抑制蛋白质的合成，是细菌繁殖期快速抑制剂。

- ◆ 支原体、衣原体感染的首选药物
- ◆ 抗菌谱窄
- ◆ 覆盖需氧G+和G-菌、部分厌氧菌、非典型病原体
- ◆ 不同品种间交叉耐药性
- ◆ 碱性环境中抗菌活性较强，故尿路感染时要碱化尿液
- ◆ 血药浓度低，在前列腺浓度相对较高
- ◆ 药物不易透过血脑屏障



四环素类：

- ◆广谱抗生素；覆盖G⁺、G⁻细菌、非典型病原体、多数厌氧菌；
- ◆口服、静脉、局部应用；
- ◆不良反应胃肠道反应、肝毒性、儿童使用影响牙齿和骨骼

注意：对钙的吸收、沉积以及骨形成有很大影响

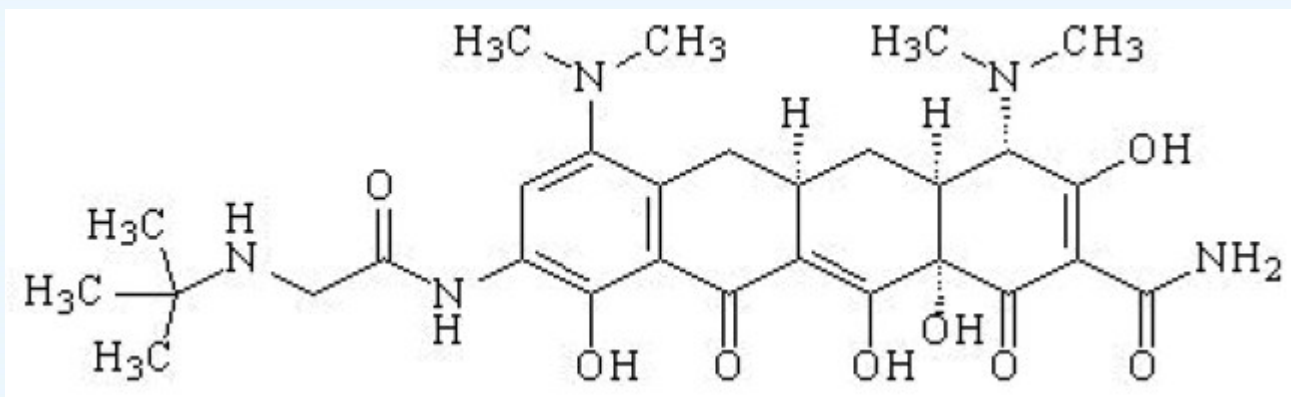


泰阁

本品主要成份为替加环素，辅料为：乳糖一水合物、盐酸、氢氧化钠和注射用水。

化学名称：(4S, 4aS, 5aR, 12aS)-9-(2-叔丁基氨基乙酰氨基)-4, 7-双二甲氨基-1, 4, 4a, 5, 5a, 6, 11, 12a-八氢-3, 10, 12, 12a-四羟基-1, 11-二氧化-2-并四苯甲酰胺

化学结构式：



分子式：C₂₉H₃₉N₅O₈

分子量：585.65



泰阁

泰阁(替加环素)独特的分子结构，增强体外抗菌活性和抗菌谱，避免四环素类药物的耐药机制。抗菌谱可以覆盖G+、G-、非典型病原体、厌氧菌；但对铜绿假单胞菌效果差。

双通道排泄途径，替加环素给药剂量的59%通过胆道/粪便排泄消除，33%经尿液排泄，其余8%经其他途径排泄。

轻中度肝功能损伤患者、肾功能损伤患者使用泰阁®无需调整剂量。重度肝功能损害患者，替加环素的剂量应调整为起始剂量100mg，然后维持剂量每12小时50mg。



泰阁

【适应症】

本品适用于 18 岁以上患者在下列情况下由特定细菌的敏感菌株所致感染的治疗：

1. 复杂性腹腔内感染——弗劳地枸橼酸杆菌、阴沟肠杆菌、大肠埃希菌、产酸克雷伯菌、肺炎克雷伯菌、粪肠球菌（仅限于万古霉素敏感菌株）、金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株和甲氧西林耐药菌株）、咽颊炎链球菌族（包括咽颊炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌）、脆弱拟杆菌、多形拟杆菌、单形拟杆菌、普通拟杆菌、产气荚膜梭菌和微小消化链球菌等所致者。
2. 复杂性皮肤和皮肤软组织感染——大肠埃希菌、粪肠球菌（万古霉素敏感菌株）、金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株及耐药菌株）、无乳链球菌、咽峡炎链球菌族（包括咽峡炎链球菌、中间链球菌和星座链球菌）、化脓性链球菌、阴沟肠杆菌、肺炎克雷伯菌和脆弱拟杆菌等所致者。
3. 社区获得性细菌性肺炎——肺炎链球菌（青霉素敏感菌株），包括伴发菌血症者、流感嗜血杆菌（ β -内酰胺酶阴性菌株）和嗜肺军团菌引起的肺炎。



氟喹诺酮类

- ◆ 抗菌谱广，覆盖G⁺、G⁻、非典型病原体、结核菌
- ◆ 半衰期长，服药次数减少，患者依从性好
- ◆ 组织分布广，组织穿透力强
- ◆ 多数有口服和注射剂型，口服吸收好，利于序贯治疗
- ◆ 过敏反应少
- ◆ 患者耐受良好(但某些品种出现严重不良反应已撤市)

- ◆ 中枢神经系统不良反应多
- ◆ 影响软骨发育，儿童不宜
- ◆ 药物相互作用，如茶碱、华法林等
- ◆ 交叉耐药，耐药上升快
- ◆ 可能影响生态



注意：氟喹诺酮类： 需注意肝毒性、肾毒性、横纹肌溶解、韧带损伤、对物质代谢的影响，特别是血糖异常改变、光毒性（不仅药要避光，人也要防止暴晒）



氟喹诺酮类

一代	萘啶酸	G—		肠杆菌	泌尿系感染
二代	吡哌酸	G—		肠杆菌	泌尿系感染、消化系感染
三代	氧氟沙星 环丙沙星	G—	G+	支原体、衣原体、军团菌、结核分枝杆菌	广谱抗菌作用、对厌氧菌和肠球菌效差
四代	加替沙星 莫西沙星	G++	G—	支原体、衣原体、军团菌、结核分枝杆菌	广谱抗菌作用、对粪肠球菌中等、对厌氧菌效差



糖肽类

糖肽类： 万古霉素(稳可信)、去甲万古霉素、替考拉宁（他格适）

- ◆ 主要作用于G⁺球菌
- ◆ 对MRSA、PRSP、肠球菌保持良好的抗菌活性
- ◆ 是MRSA 感染的经典治疗
- ◆ VRE（耐万古霉素肠球菌）
- ◆ GISA（糖肽类中度敏感金葡菌）有增加趋势
- ◆ 不良反应有肾毒性、过敏反应（红人综合征）



万古霉素

万古霉素的不良反应：

局部肿胀、静脉炎；耳毒性、肾毒性、呼吸抑制、肝毒性；血液毒性（罕见粒细胞↓）、代谢影响（糖代谢）；过敏、休克、红人症、药热、药疹、皮肤粘膜综合征；二重感染



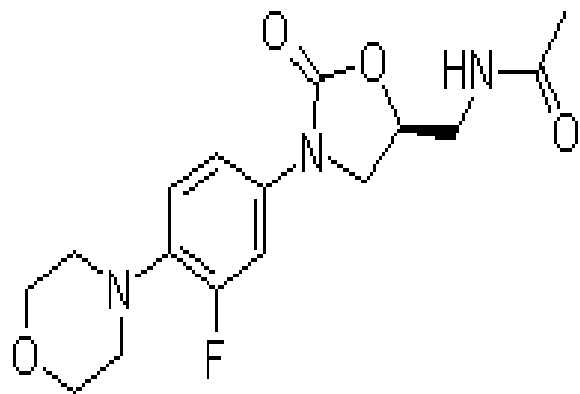
万古霉素

- 药物热可能出现的时段。
- 发生在用药过程中30分钟，多伴药疹，如果皮温高、有热汗出，精神好，可暂时不停药，继观，体温可达42°C，感觉不是很热。
- 发生在用药后30分钟，一般皮温不高，但感觉内热、烦躁，应积极降温。
- 出现在用药过程中3、5、7、10天后，每天发烧一次，持续1小时左右，体温可能 $\geq 39^{\circ}\text{C}$ ，积极降温。
- 出现在停用后3---10天，持续高温38~40°C，积极降温。



利奈唑胺（斯沃）

化学名称：(S)-N-[[3-(3-氟-4-(4-吗啉基)苯)2-氧-5噁唑啉]甲基]乙酰胺。
结构式为：



利奈唑胺的分子式为 $C_{16}H_{20}FN_3O_4$ ，相对分子质量为337.35。



利奈唑胺（斯沃）

- **【适应症】**
- 用于耐万古霉素肠球菌感染；肺炎及并发的皮肤软组织感染；无并发的皮肤软组织感染。
- **【用法用量】**
- 耐万古霉素肠球菌感染：600mg，iv或po，ql2h，疗程14~28d。
肺炎及并发的皮肤软组织感染：600 mg，iv或po，ql2h，疗程10~14d。
无并发的皮肤软组织感染：po，400mg，ql2h，疗程10~14d。
- **【药理毒理】**
- 本品为合成的抗G⁺菌药，其作用为抑制细菌蛋白质合成。其突出特点是与细菌50S亚基附近界面的30S亚基结合，阻止70S初始复合物的形成而发挥杀菌作用。对葡萄球菌、链球菌(包括肠球菌)敏感。由于本品的特殊结构，因此与其他抗菌药无交叉耐药性，特别对耐甲氧西林金葡球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VREF)等微生物有良好的抗菌作用，为治疗耐万古霉素肠球菌感染的惟一药物。

利奈唑胺在各种组织中均具有良好的穿透率

组织/体液	万古霉素	替考拉宁	斯沃
骨	7-13% ¹	50-60% ⁸	60% ¹²
脑脊液	0-18% ^{2,3}	10% ⁹	70%¹³
上皮细胞衬液	11-17% ^{4,5}	48-332%	
炎性渗出液	-	77% ¹⁰	104% ¹⁴
肌肉	30% ⁶	40% ¹¹	94% ¹²
腹透液	20% ⁷	40% ¹⁰	61% ¹⁵
汗液	-	-	55%

1. Graziani 1988; 2. Matzke 1986; 3. Albanese 2000; 4. Georges 1997; 5. Lamer 1993; 6. Daschner 1987; 7. Blevins 1984; 8. Wilson 2000; 9. Stahl 1987;
2. 10. Wise 1986; 11. Frank 1997; 12. Lovering 2002; 13. SmPC; 14. Gee 2001; 15. Gendjar 2001.

致病菌	万古霉素	替考拉宁	利奈唑胺
临床应用	血流感染	骨组织、腹腔 (不透过血脑屏障)	颅内、腹腔、胸腔
肺炎链球菌	+	+	+
粪肠球菌	+	+	+
屎肠球菌	±	±	+
MSSA	+	+	+
MRSA	+	+	+
表皮葡萄球菌	+	±	+

*+通常临床有效或敏感菌超过60%；±缺乏临床试验或30%—60%敏感菌；—临床无效或敏感菌少于30%



林可霉素和克林霉素：

- ◆ 抗菌谱与红霉素类似，抗G⁺为主
- ◆ 克林霉素抗菌作用强于林可霉素
- ◆ 克林霉素对厌氧菌活性好
- ◆ 不良反应以胃肠道反应为主，腹泻发生率高
- ◆ 可发生伪膜性肠炎



氯霉素：

- ◆ 人类发现的第一个广谱抗生素
- ◆ 抗G⁻细菌活性大于抗G⁺细菌
- ◆ 可引起骨髓抑制、再障、灰婴综合症等严重不良反应
- ◆ 临床上已很少应用



多粘菌素：

- ◆ 针对G-细菌
- ◆ 多粘菌素E肾毒性明显，较少全身用药
- ◆ 由于泛耐株的出现，重新评价多粘菌素的价值

磷霉素：

- ◆ 覆盖G+和G-细菌，包括葡萄球菌属、肠杆菌科如肺炎、绿脓杆菌和部分厌氧菌；和其他抗菌药物无交叉耐药；蛋白结合率低等特点，与其他抗菌药物联用起到破壁作用（先用）主要针对多耐、泛耐的G-细菌。



抗真菌

- 绝大部分抗真菌药物肝肾毒性比较大，对电解质的要求比较高，电解质紊乱时对心脏的毒性相对较高
- 在电解质紊乱时，抗真菌药物引起心脏毒性几率更大。所以在考虑使用抗真菌药物之前，必须先纠正电解质紊乱，必须考虑心功能



真菌特点

- 1, **泼冷水**: 当你意气风发, 得意忘形的时候它来了 (代谢旺盛, 脚气)
- 2, **落井下石**: 当生命极点, 疾病缠身, 特别是进行性消耗病, 重度感染, 长期使用广谱抗菌药物, 大剂量激素, 免疫功能低下, 它来了
- 3, **知天命**: 一些全身性的真菌感染, 当它自愈的时候, 往往预示生命尽头不远了 (1~3年, 机理不清)
- 4, **催命符**: 细菌、真菌混合重度感染是致死的重要原因。

真菌喜欢 潮湿、温暖、阴暗——**闷骚**



	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	卡泊芬净	米卡芬净	两性霉素B	氟胞嘧啶
抗菌谱	念珠菌（克柔无效）、隐球菌，皮肤真菌病，指/趾甲癣，着色真菌病对曲霉菌无效。	念珠菌属，新型隐球菌，毛孢子菌，暗色真菌，双相真菌。对曲霉菌效果不明显。	曲霉属，念珠菌属，新型隐球菌，毛孢子菌，镰刀霉菌，双相真菌等。	曲霉属，念珠菌属对隐球菌无效。本品适用于成人患者和儿童患者（三个月及三个月以上）；经验性治疗中性粒细胞减少、伴发热病人的可疑真感染。治疗对其它治疗无效或不能耐受的侵袭性曲霉菌病。	曲霉属，念珠菌属对隐球菌无效。	隐球菌、念珠菌、毛霉菌、烟曲霉（土曲霉、黄曲霉对本品耐药）、双相真菌等。皮肤和毛发癣病则大多耐药。	主要用于隐球菌、念珠菌、着色霉菌感染。



G试验、GM试验

	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	卡泊芬净	米卡芬净	两性霉素B	氟胞嘧啶
真菌（1-3） β-D葡聚糖 检测 G 试 验 高 （ 0 ~ 70pg/ml）	70≤G≤140 G试验高		G ≥140	G ≥200			
曲霉菌抗 原检测GM 免疫检测 （ 0 ~ 0.5ng/ml）	0.5≤GM≤1 正常或 略高		GM≥1	GM≥2			
	首选 氟康唑		首选 伏立康唑	首选 卡泊芬净			



湖南省人民医院
湖南师范大学第一附属医院

仁 和 精 诚

五：抗感染与抗炎、抗毒、抗休克的关系



感染

- 局部感染→菌血症→败血症→脓毒血症→重度脓毒血症（出现呼吸血压体温异常）→全身炎症反应综合症（SIRS）→多器官功能障碍综合症（MODS）→脓毒性休克（血压持续降低）
- 全身炎症反应综合症（SIRS）：是指感染或非感染因素作用于机体而引起的一种难以控制的全身性瀑布式炎症反应综合症；SIRS发展的最终结果为多器官功能障碍综合症（MODS）
- 全身炎症反应综合症（SIRS）:1998年美国全美胸外科年会提出



- 当抗生素很强，但效果不佳的时候、或CRP，PCT降下来又马上升上去，这个时候必须考虑全身炎症反应，继而不是加强抗菌，而是必须考虑抗炎抗毒，减少甚至暂停抗生素

抗生素选用的品种、用量必须与机体的免疫功能相适应，抗生素的疗效和副作用与内环境的改变有很大的关系



抗菌药物

- 微生物：阳、阴、厌、真
- 启用抗生素：先杀后抑
- 降阶或停用抗生素：先抑后杀

不动杆菌混合感染、序贯感染、菌群交替、菌群失调发生率高

鲍曼——铜绿、肺克	碱——酸
鲍曼——嗜麦芽、奇异变形、大肠埃希	需氧——专性需氧
鲍曼——阴沟、柠檬酸杆菌	需氧——需氧、兼性厌氧
鲍曼——产气、消化道微球菌、拟杆菌、梭状杆菌	需氧——厌氧
鲍曼——葡萄球菌	G + —— G -
鲍曼——真菌	菌群改变
鲍曼——鲍曼 铜绿——铜绿	提示免疫低下



湖南省人民医院
湖南师范大学第一附属医院

仁 和 精 诚

六：感染程度、疗效判断、疗程

1, 感染程度实验室指标

CRP (0~3mg/L)	
<30	轻度
30<CRP<60	轻中度
60<CRP<90	中度
>100	重度

PCT (0~0.25ng/ml)	
<1.25	轻度
1.25<PCT<2.5	轻中度
2.5<PCT<5	中度
>5	重度

内毒素鲎试验定量测定光度测定法 (G试验)	
<0.08 EU/ml	正常参考值
0.08<G<0.16	阳性
>0.16	强阳性



C反应蛋白、降钙素原、内毒素、1,3-β-D葡聚糖

1. C反应蛋白高、降钙素原高：提示有感染或组织损伤
2. C反应蛋白高、降钙素原高：提示感染可能以G⁻为主
3. C反应蛋白高、降钙素原正常、或略高：提示感染可能以G⁺为主
4. C反应蛋白略高、降钙素原正常、或略高：提示可能有病毒、支原体、衣原体、结核感染
5. C反应蛋白很高、降钙素原很高：提示组织损伤、甚至多器官功能衰竭
6. 内毒素高：提示可能感染G⁻、并且有内毒素释放
7. 1,3-β-D葡聚糖高：真菌试验提示有真菌感染

2， 抗感染治疗方案疗效判断

- 如何判断疗效： 整体状态、 体征、 实验室检查、 影像、 感染指标（CRP、 PCT、 内毒素滴度）
- CRP、 PCT ↓ 30% 疗效很好
- CRP、 PCT ↓ 20% 好
- CRP、 PCT ↓ 10% 一般

3, 疗程:感染控制病情好转可以降阶或口服

- ◆ 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 (10~14天)
- ◆ 血流真菌感染 (所有症状消失、连续3次血培阴性后7~10天)
- ◆ 感染性心内膜炎 (至少4~6周,一般6~8周)
- ◆ 化脓性脑膜炎 (所有症状消失后至少10~14天)
- ◆ 伤寒 (至少2周)
- ◆ 布鲁菌病 (根据病程,一般2月~6月)
- ◆ 骨髓炎 (所有症状消失后10~14天)
- ◆ B 组链球菌咽炎 (10~14天) 和扁桃体炎 (10~14天)
- ◆ 侵袭性真菌病 (所有症状消失、连续3次培养阴性后7~10天)
- ◆ 结核病 (242疗法)

等需较长的疗程方能彻底治愈,并减少或防止复发。



抗感染治疗

- 感染部位的**外科治疗**（清创、引流、定植灌洗、换药）比使用抗菌药物更加重要。
- 改善患者全身情况：器官功能支持、纠正酸碱平衡、电解质紊乱、低蛋白血症、纠正高糖高脂高尿酸、改变致病菌的微生态、提高免疫、氧疗、中药治疗等。

小结：抗感染治疗

经验用药→致病菌→抗菌药物
→治疗方案→疗效判断

- ⑩ 1, 抗菌药物经验治疗
- ⑩ 2, 临床感染常见的微生物及其特性
- ⑩ 3, 临床护理
- ⑩ 4, 各类抗菌药物
- ⑩ 5, 抗感染与抗炎抗毒抗休克的关系
- ⑩ 6, 如何判断疗效：整体状态、体征、实验室检查、影像、感染指标（CRP、PCT、内毒素滴度）

湖南省人民医院药学部
黄艾平

百度文库 hnsryhap



微信公众号：药学在临床

谢谢

