

国家抗微生物治疗指南 (药学部分)

肖永红

浙江大学医学院附属第一医院
传染病诊治国家重点实验室





《国家抗微生物治疗指南(药学部分)》内容

- 抗菌药物药效学
 - 抗菌药物药代动力学
 - 特殊个体抗菌药物应用
 - 抗菌药物相互作用&不良反应
-



药效学(Pharmacodynamics)

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

选择性毒性是抗菌药物作用基础



Cell wall synthesis

Cycloserine
Vancomycin, Teichoplanin
Bacitracin
Penicillins
Cephalosporins
Monobactams
Carbapenems

Folic acid metabolism

Trimethoprim
Sulfonamides

Cell Membrane

Polymyxins

PABA

THFA
DHFA

DNA
mRNA

Ribosomes

Chloramphenicol
Transacetylase

Cell wall

DNA Gyrase Quinolones
DNA-directed RNA polymerase

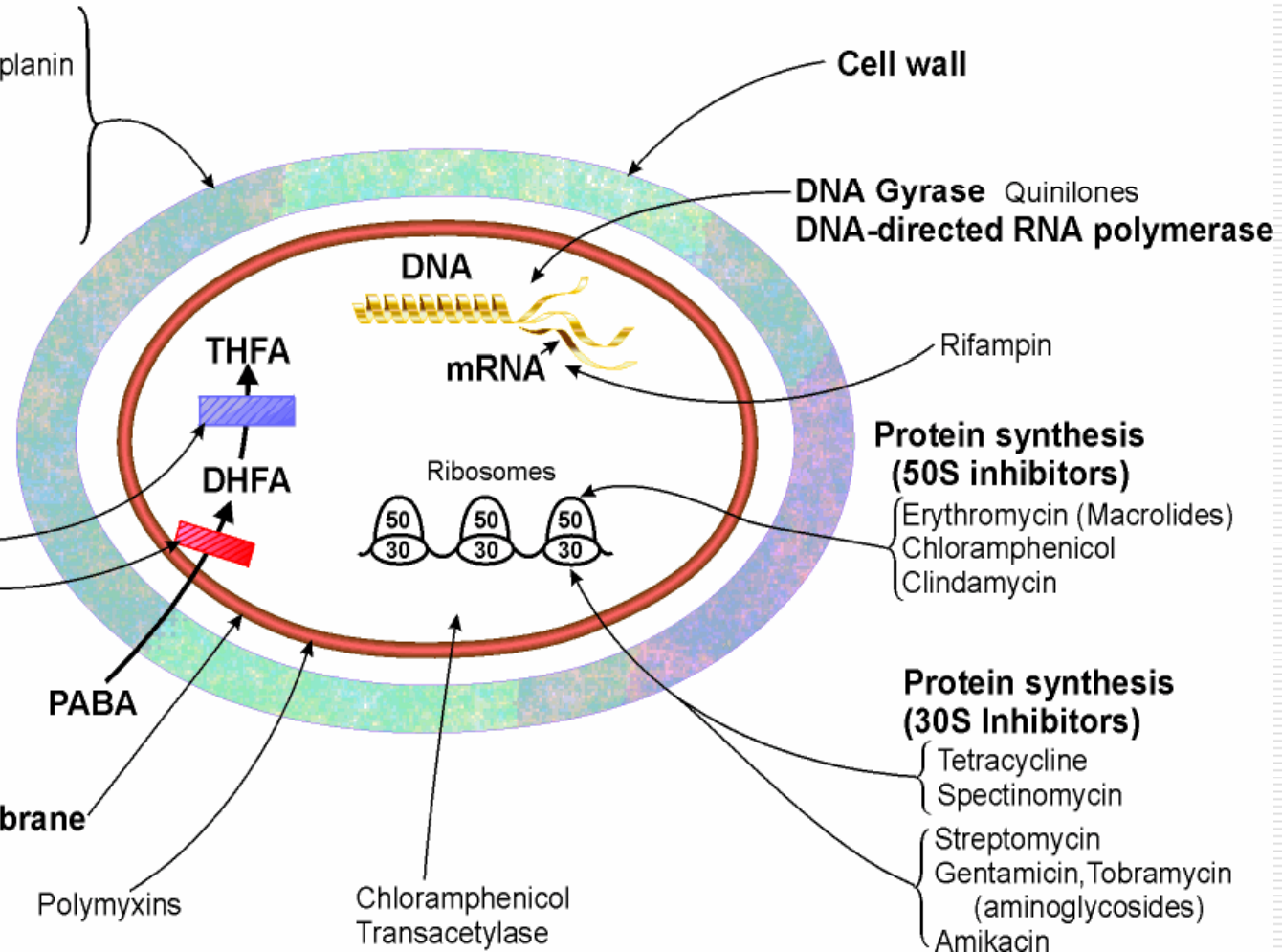
Rifampin

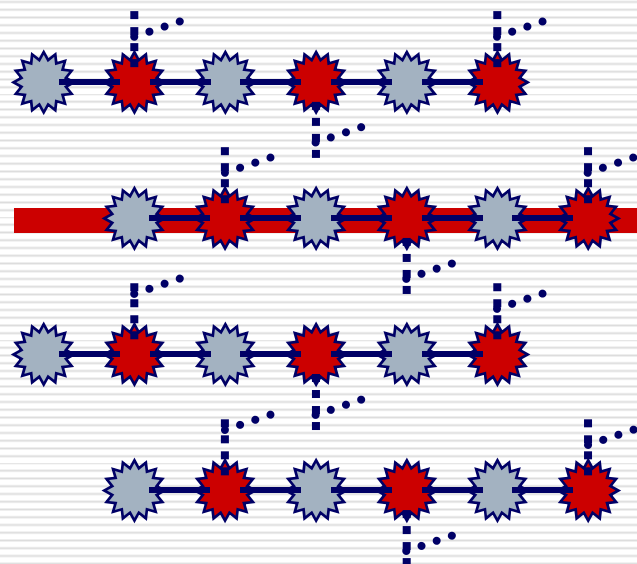
Protein synthesis (50S inhibitors)

Erythromycin (Macrolides)
Chloramphenicol
Clindamycin

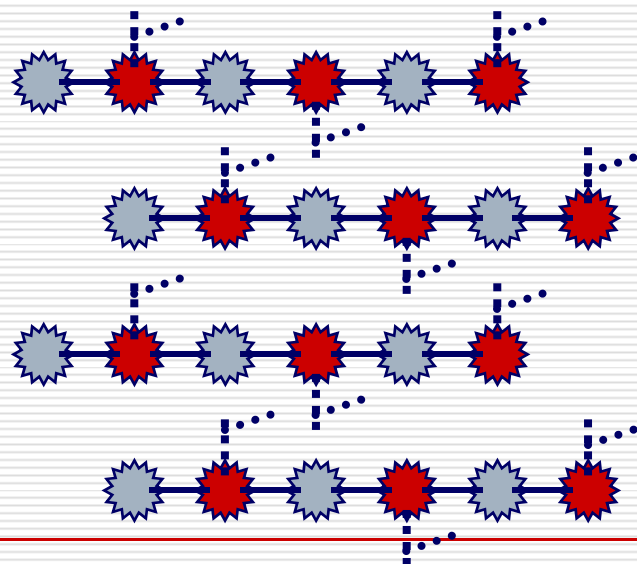
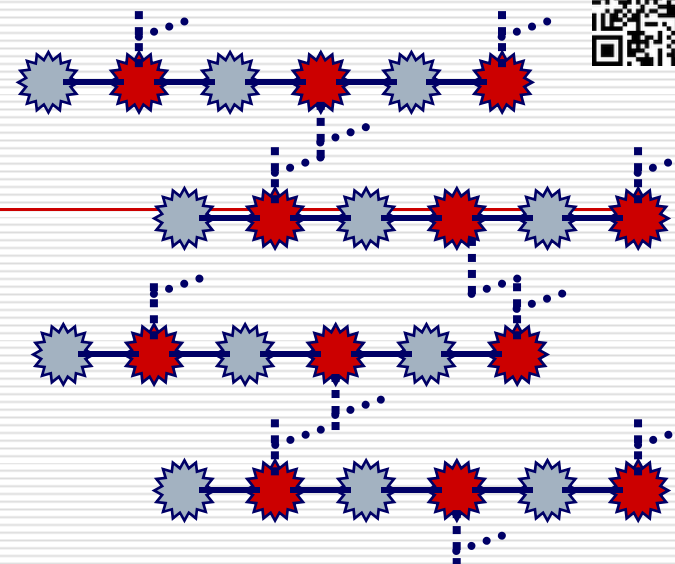
Protein synthesis (30S Inhibitors)

Tetracycline
Spectinomycin
Streptomycin
Gentamicin, Tobramycin (aminoglycosides)
Amikacin

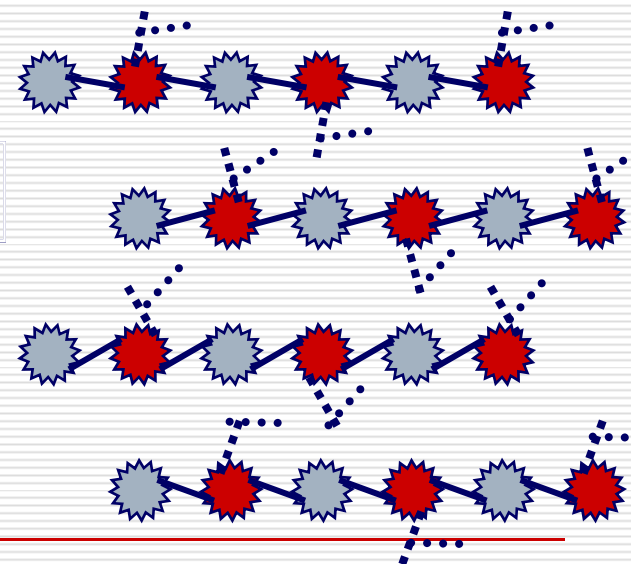




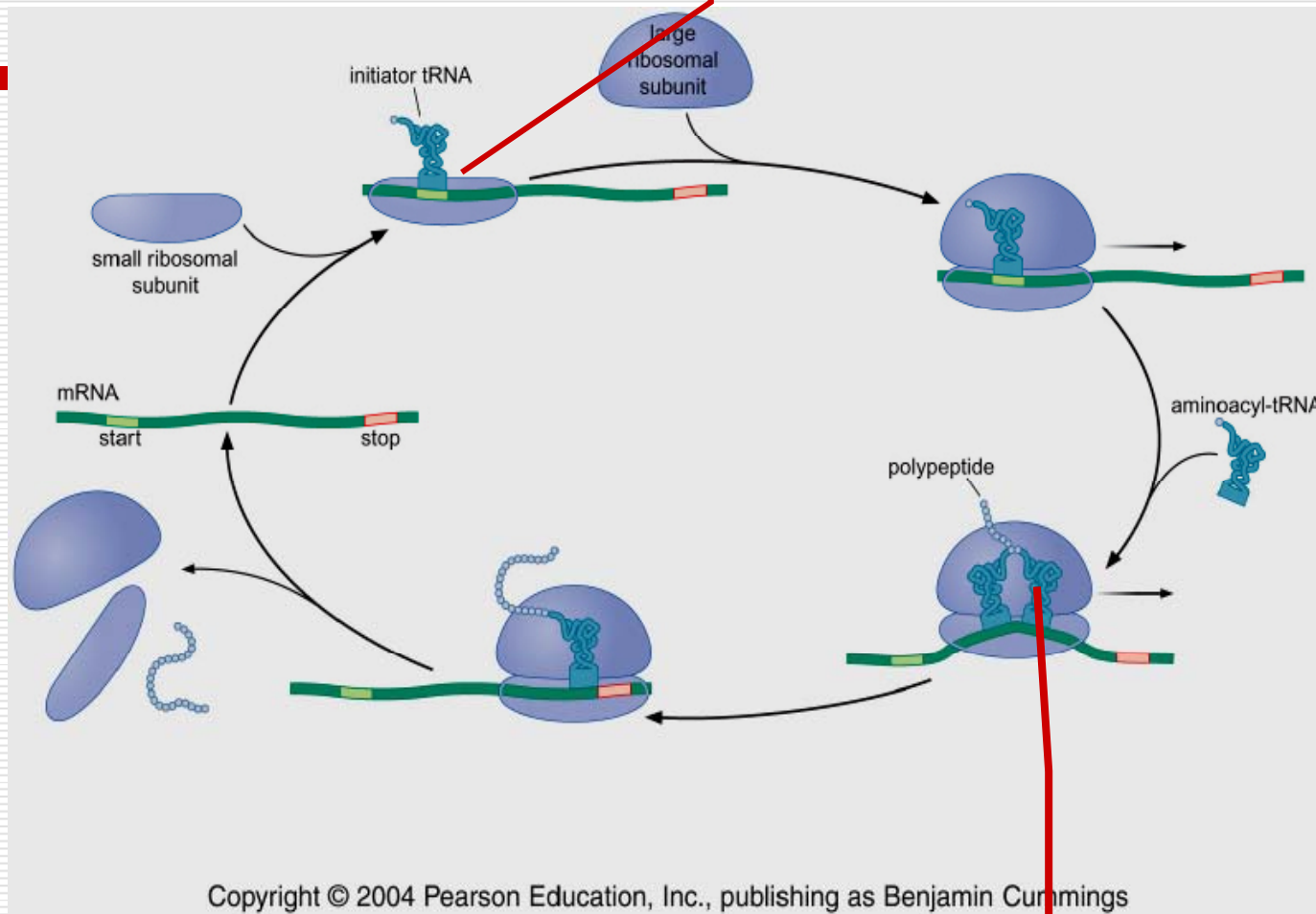
转肽酶
→



转肽酶
beta-lactams
→



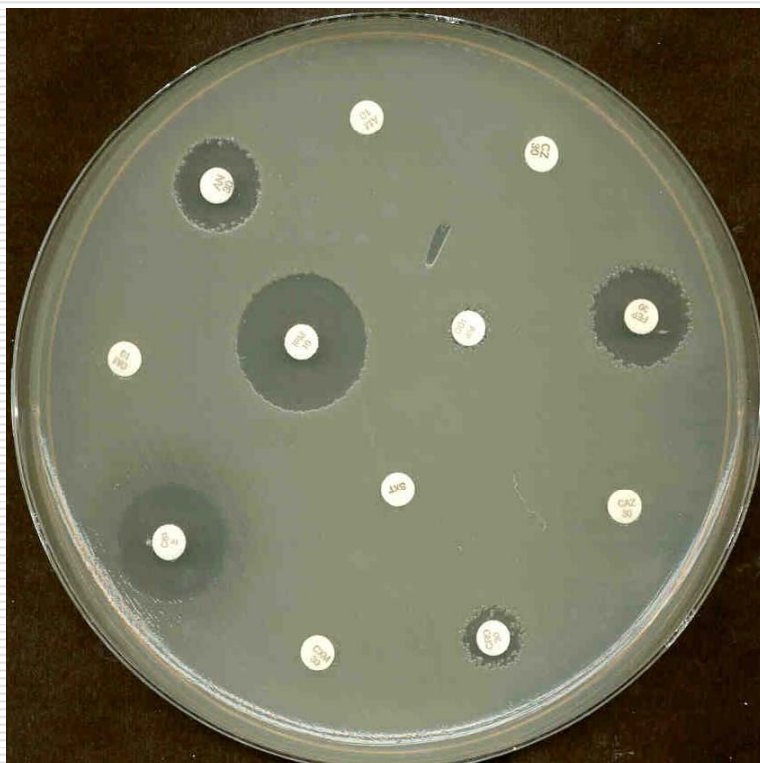
Linezolid, tetracyclin,
aminoglycoside



Macrolide, streptogramin,
clindamycin



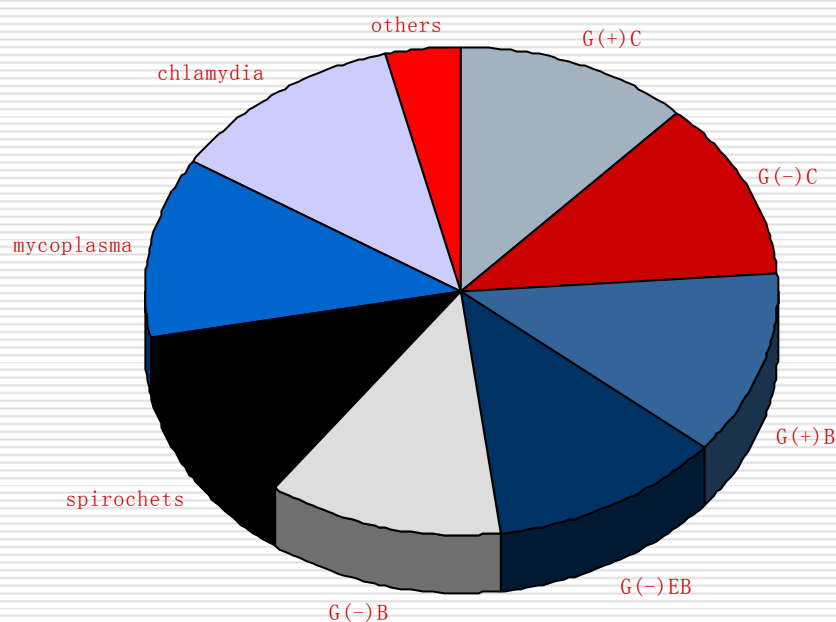
抗菌活性



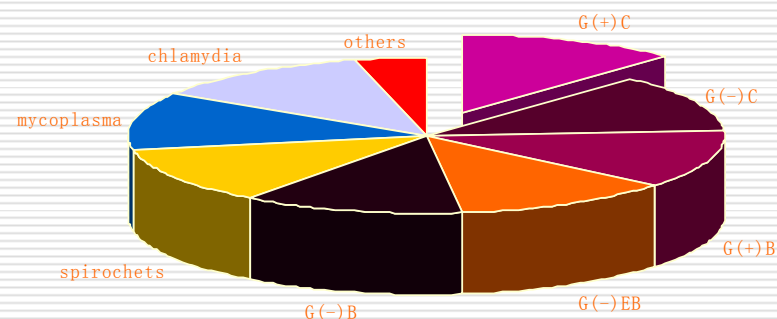
- **MIC:**体外培养基中孵育18-24小时后，能抑制细菌生长的最低抗生素浓度。
 - **MBC:**体外培养基中孵育18-24小时后，能杀灭99.9%细菌的最低抗生素浓度。
-



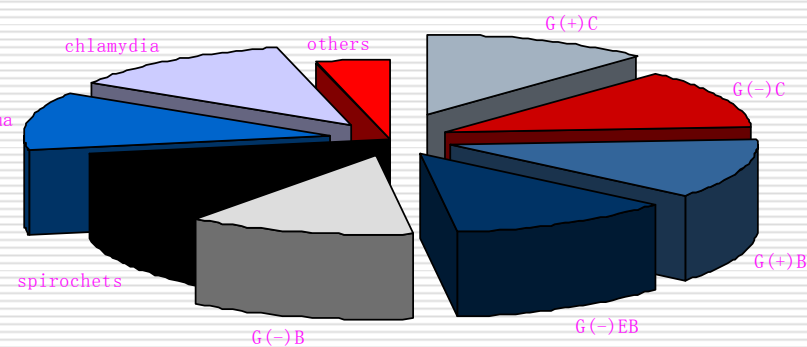
抗菌谱 (SPECTRUM)



抗生素针对菌



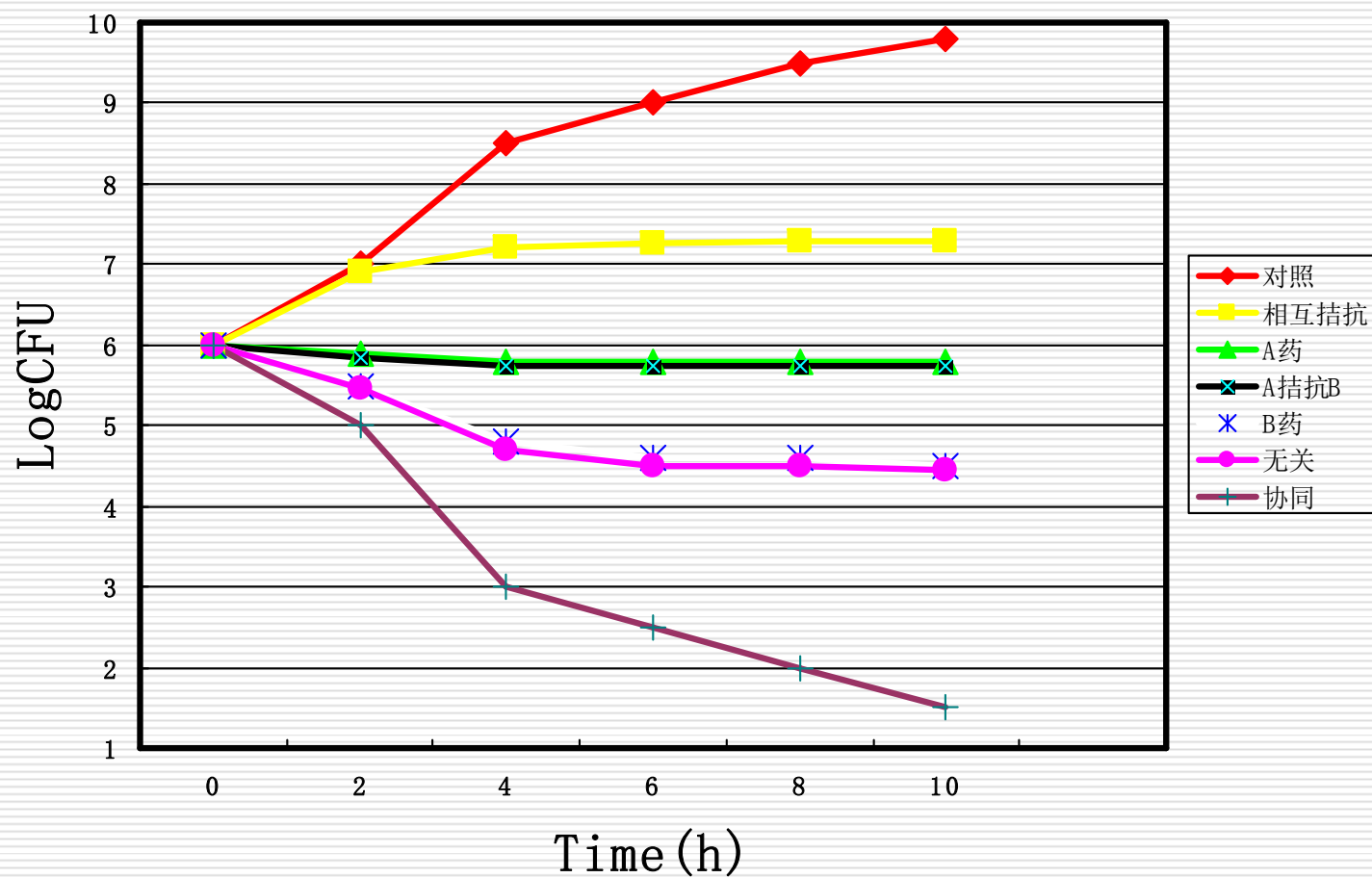
万古霉素



氟喹诺酮类



联合杀菌曲线





联合用药的优点

1.取得协同抗菌作用

磺胺+TMP

青霉素+氨基甙类

两性霉素 B+氟胞密啶

2.处理混合性感染

3.减少耐药菌产生

4.严重感染的经验治疗



联合用药的缺点

1. 不适当联合，可能产生拮抗作用
 2. 增加毒副反应发生的可能
 3. 增加医疗费用
 4. 不恰当使用可能增加耐药菌产生
-



抗菌药物抗菌谱

- ❑ 本表为概括性，由于抗菌药物使用导致细菌耐药发生，各国家/地区/医院间细菌耐药性差异巨大，本表所示抗菌谱主要指我国现阶段抗菌药物敏感性，并非各种抗菌药物上市之初的情况，临床用药最好根据各医疗机构细菌耐药情况选择。
- ❑ 此表主要依据国内近年来耐药监测结果(如Mohanrin)，但由于监测药物、目标细菌所包括内容的限制，国内缺乏资料主要依据国外结果。
- ❑ 选定大于60%（而不是大于90%）作为敏感菌判定阈值以反应不同地区差异敏感菌的持续变化，若应用大于90%作为判定敏感菌的阈值将遗漏很多有效的药物。因此本表中：+：表示敏感菌超过60%；±：表示敏感率30%-60%；0：敏感菌低于30%；空白为无资料。



抗菌药物抗菌谱

微生物	青霉素		耐酶青霉素	广谱青霉素			抗假单胞菌青霉素				碳青霉烯类				氨基糖苷类	氟喹诺酮类					
	青霉素G	青霉素V	苯双氯唑呋西西林林林林林	阿莫西林 莫西林	阿莫西林 莫拉西林 维林酸	舒巴坦 西林	替卡西林	替卡西林 克拉维酸	哌拉西林 他唑巴坦	哌拉西林	厄他培南	比阿培南	亚胺培南	美罗培南		环丙沙星	氧氟沙星	培氟沙星	左氧氟沙星	莫西沙星	吉米沙星
革兰阳菌																					
甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (MSSA)	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	0	+	+	+	+	+	+
甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌 (MRSA)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	±
甲氧西林敏感凝固酶阴性葡萄球菌 (MSCNS)	0	0	+	0	+	+	0	+	+	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
甲氧西林耐药凝固酶阴性葡萄球菌 (MRCNS)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	±	±
链球菌A、B、C、G族	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	±	+	+	+	+	+



《国家抗微生物治疗指南(药学部分)》内容

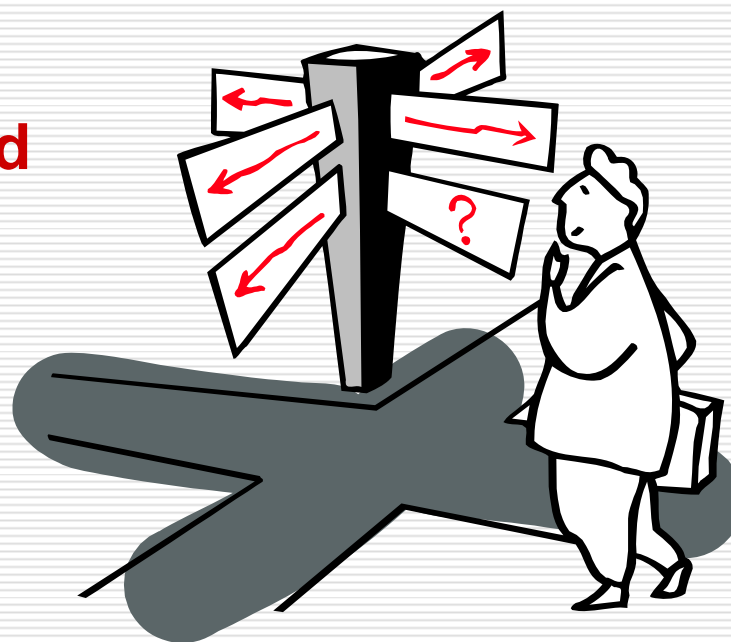
- 抗菌药物药效学
 - 抗菌药物药代动力学
 - 特殊个体抗菌药物应用
 - 抗菌药物相互作用&不良反应
-



药代动力学(Pharmacokinetics)

C_{max}

Cl_u V_d



T_{max}

A, β

$$C = Ae^{-at} - Be^{-bt}$$

T_{1/2}, AUC



抗生素药代动力学

参数: $T_{1/2}$
 C_{max}
 Site concentrations
 Excretion

生物利用度 \neq 临床疗效



抗菌药物给药方案

- 药物种类
- 药物剂量
- 给药途径
- 给药次数
- 用药疗程
- 联合用药

融入了新的概念：PK/PD

Pharmacokinetics/pharmacodynamics



药代动力学 vs 药效学

ζ / Φ

AYX/MIX

C_{max} / MIC

MIC

$T > MIC$

P_{AE}

$T_{1/2}$

AUC

C_{max}

T_{max}

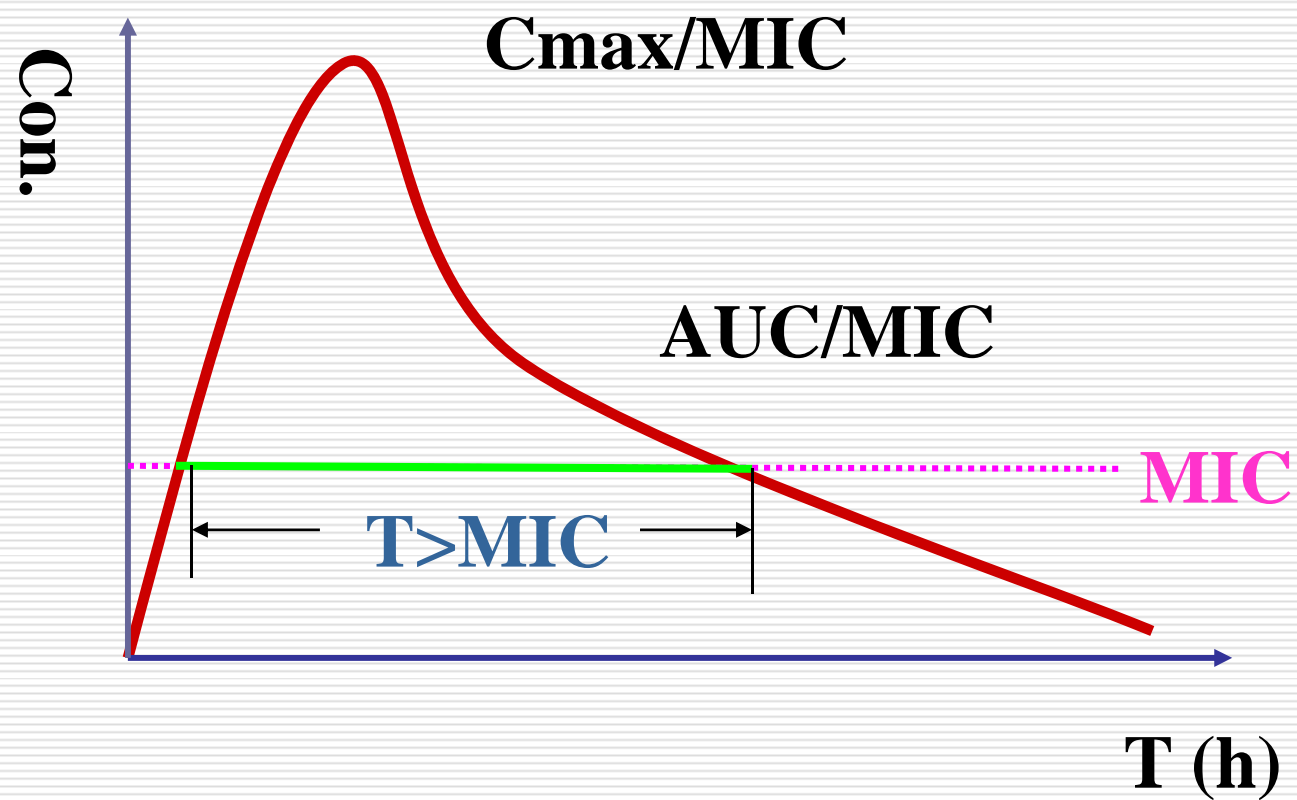


抗菌药物 PK / PD

- 研究抗菌药物在人体内动态变化中如何发挥抗菌作用，并用PK与PD参数综合描述药物抗菌特征，以期优化给药方案，使抗菌疗效极大化、不良反应最小化、并避免细菌耐药性出现。
-



抗菌药物 PK / PD





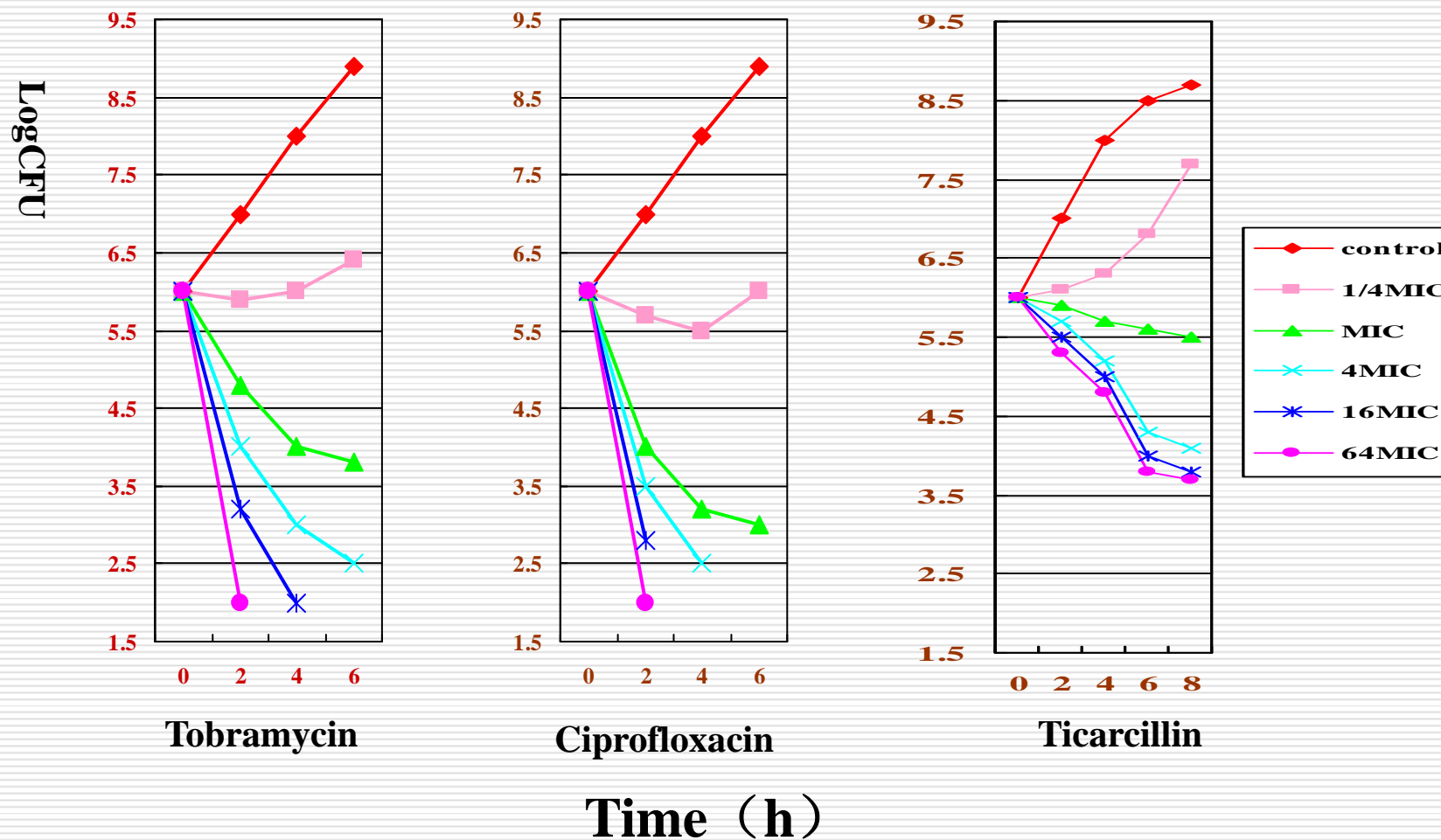
抗菌药物 PK / PD

□ 抗菌药物 PK/PD 分类

- 浓度依赖性抗菌药物
- 时间依赖性抗菌药物

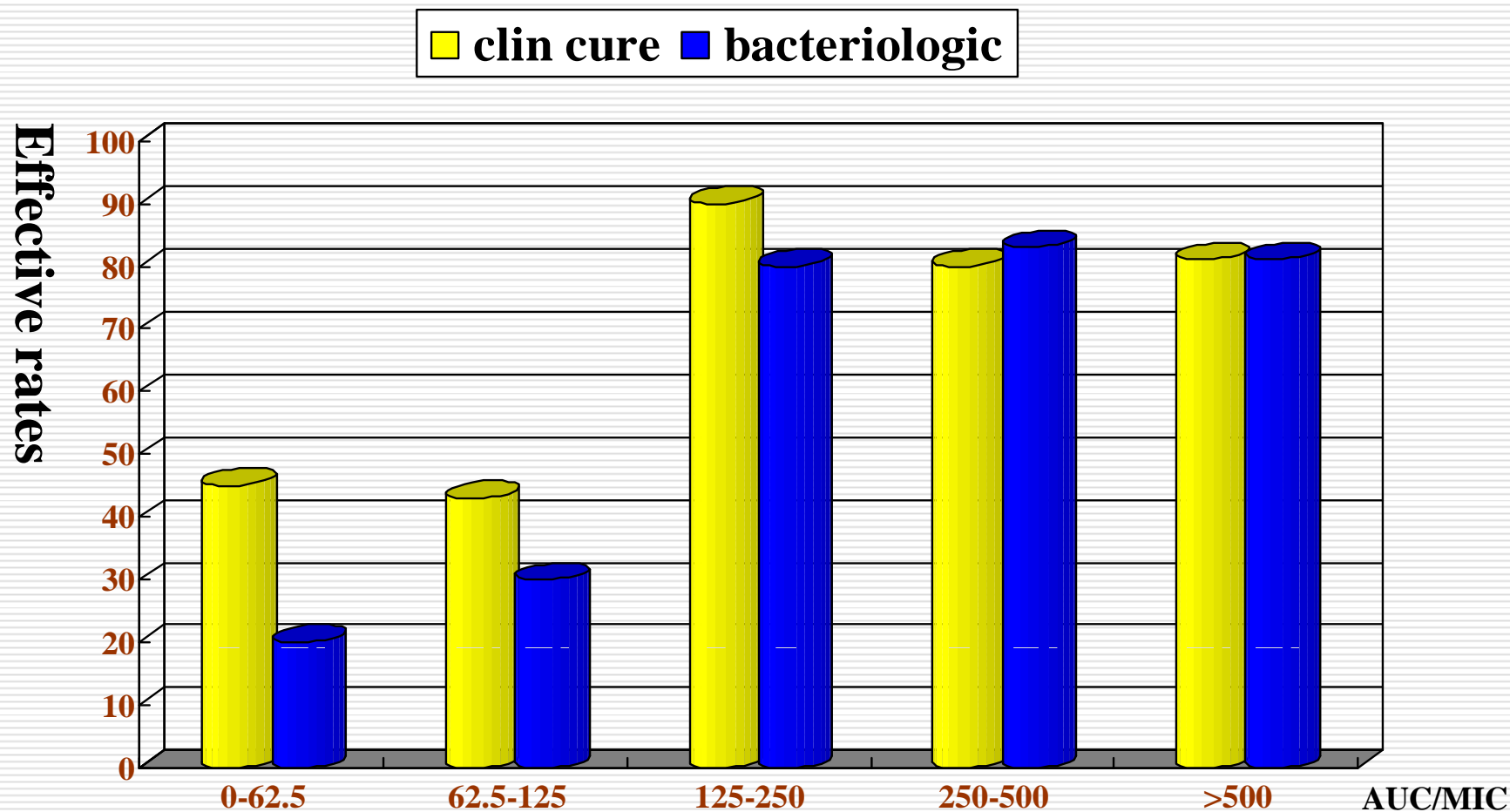


杀菌曲线与抗菌药物分类





浓度依赖性抗菌作用 (AUC/MIC)



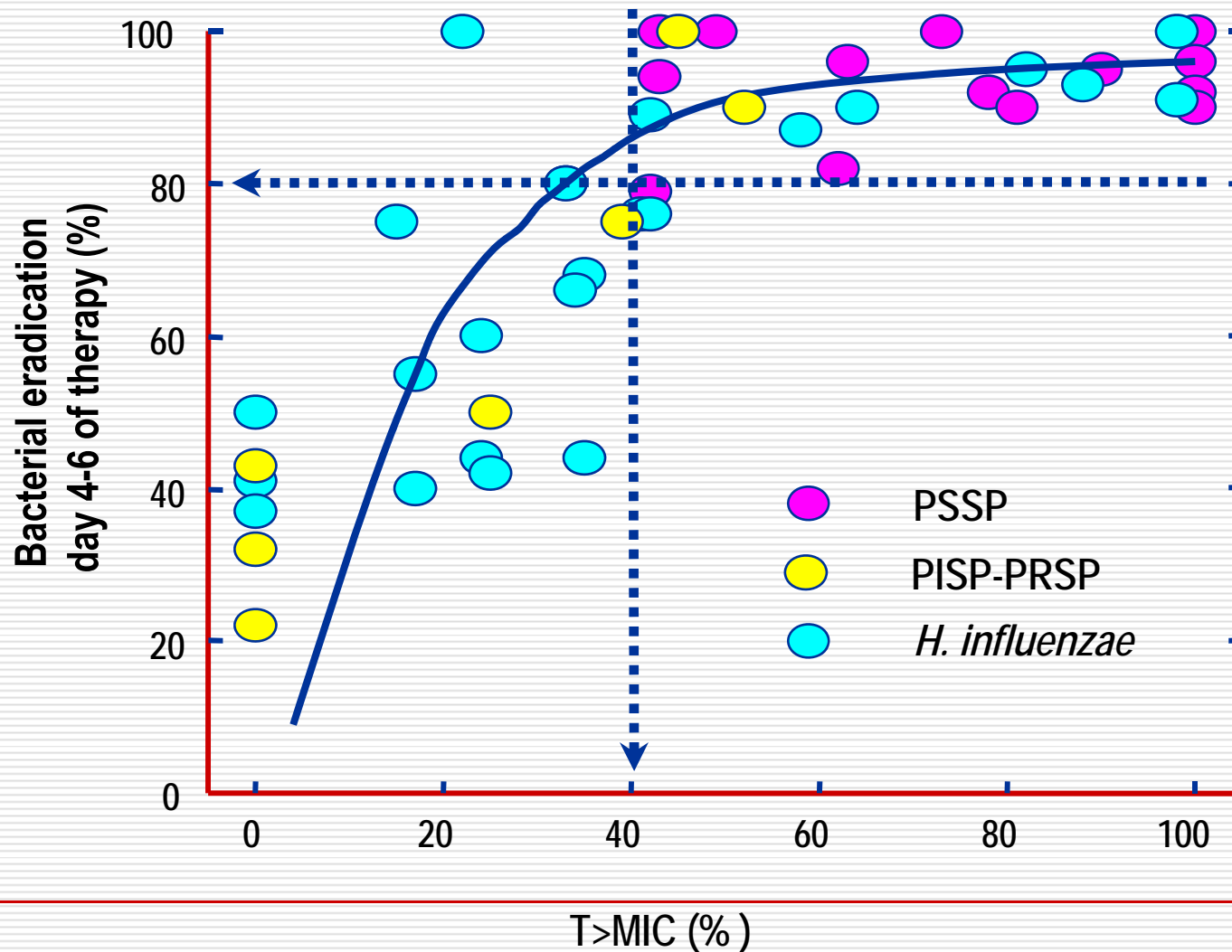


浓度依赖性抗菌药物

1. 药物抗菌活性随药物浓度增加而增加
 2. 临床用药目的：取得抗生素 $C_{max}/MIC > 10$ 或 $AUC_{24}/MIC > 125$
 3. 这类药物包括：氨基苷类、喹诺酮类、阿奇霉素、四环素、链阳霉素、万古霉素。
-



浓度非(时间)依赖性抗菌作用 ($T > MIC$)





时间依赖性抗菌药物

1. 抗生素的抗菌作用与药物浓度关系不密切，而与抗生素浓度维持在细菌MIC之上有关。
 2. 临床用药目的在于维持药物浓度在细菌MIC之上一定时间，一般为40%给药间歇以上。
 3. 这类药物包括： β -内酰胺类、红霉素、克拉霉素、林可霉素
-

AUC

也有药物持续时间概念
既有药物浓度的概念
表示进入体内药物总量

感染治疗效果与抗生素进入体内量有关,多成正比

浓度依赖性抗生素:

- 与时间关系不密切
- PK/PD参数: C_{max}/MIC
- AUC_{0-24}/MIC 也可

时间依赖性抗生素(无PAE):

- 与浓度关系不密切
- PK/PD参数: $T > MIC$

时间依赖性抗生素(有PAE):

- 与浓度关系不密切
- 与进入体内药量有关
- PK/PD: AUC_{0-24}/MIC



抗菌药物药理学特点和常用剂量

药品分类	给药剂量、途径	血清药物峰浓度 mg/L	蛋白结合率 (%)	血清半衰期 (h)	肾排泄 (%)	胆汁排泄 (%)	脑脊液/血药浓度比 (%)	血胎屏障	乳汁浓度/血药浓度比 (%)	给药途径，常用剂量	生物利用度 (%)	餐时给药	非餐时给药	餐时或非餐时给药
青霉素类														
青霉素	200万U IV	20	45-65	0.5	75	19	1~3	可以	5-20	IM: 80-200万U, 分3-4次 IV: 200-2000万U, 分2-4次	<30			
普鲁卡因青霉素	30万U IM	1.6		0.5						IM: 40-80万U, qd或bid				
苄星青霉素	120万U IM	0.15	60							60-120万U, biw或qm				
青霉素V	, PO	5~6	80	1	55			可以		,bid或tid	60-73	√		
氟氯西林	,PO	6-10	95	0.75-1.5	50-65					,qid	30-50	√		
氨苄西林	, IV	47	18~22	1.0-1.5	50-70		13-14	可以		4,bid-qid				
氨苄西林	,PO	7.6	20-25	1.0-1.5				可以		0.5,qid				
磺苄西林	, IM	30	50	2.5-3.2	80					,q6h,IV				
阿莫西林	500mg PO	5.5-7.5	20	1.2	60	100-3000	13-14	可以		0.5,q6h或q8h	80			√
阿莫西林/克拉维酸钾	250/125mg, PO	5.6/3.4	20/30	1.4/1.1	60/50					,q8h	97/75			√



《国家抗微生物治疗指南(药学部分)》内容

- 抗菌药物药效学
 - 抗菌药物药代动力学
 - 特殊个体抗菌药物应用
 - 抗菌药物相互作用&不良反应
-



特殊人群抗菌药物应用原则

- ❑ 肾功能减退患者
- ❑ 肝功能减退患者
- ❑ 老年患者
- ❑ 新生儿患者
- ❑ 小儿患者
- ❑ 妊娠期
- ❑ 哺乳期患者

* 参考国外文献为主，如新生儿、小儿、妊娠期（FDA）



肾功能损伤者感染抗菌药物选用

可选用，按原治疗量或略减量

红霉素、利福平、多西环素、克林霉素、氨苄西林、阿莫、哌拉西林、美洛西林、苯唑西林、头孢哌酮、头孢曲松、头孢噻肟、氯霉素、两性霉素B、异烟肼、乙胺丁醇、甲硝唑、酮康唑

可选用，剂量需中等度减少者

青霉素、羧苄西林、阿洛西林、头孢唑啉、头孢噻吩、头孢氨苄、头孢拉定、头孢孟多、头孢西丁、头孢呋辛、头孢他啶、头孢唑肟、拉氧头孢、头孢吡肟、氨曲南、亚胺培南、SMZ+TMP*

避免应用，确有指征应用时在血药浓度监测下显著减量应用

庆大霉素、妥布霉素、奈替米星、阿米卡星、卡那霉素、链霉素等氨基糖苷类、万古霉素、壁霉素、氟胞嘧啶

不宜用者

四环素类**、呋喃妥因、萘啶酸

*在血药浓度监测条件下应用 **除多西环素外



肾功能损伤抗菌药物剂量调整

药物分类	正常给药剂量	调整		肾功能不全时药物剂量调整	血液透析	CRRT ¹
		减 量	延 长 间 期	肌酐清除率估算值（CLcr，ml/min）		
青霉素类						
青霉素(IV或IM)	IM: 80-200万U, q8-6h;IV:200-2000万U, q12-6h	+	+	>50:100%;10-50:75%;<10:20-50%	血透后，按Ccr<10给药	
普鲁卡因青霉素(IV)	IM: 40-80万U, qd或bid	+	+	>50:100%;10-50:75%;<10:20-50%		
苄星青霉素(IM)	60-120万U, biw或qm	+	+	>50:100%;10-50:75%;<10:20-50%		
青霉素V(PO)	0.25g,q6h或q8h	+	+	≥10: 0. 25g-0.5g q6-8h;<10: 0.25g-0.5g q8-12h	血透后，按Ccr<10给药	
氟氯西林（PO）	0.25g,qid	+	+	≥10:无需调整剂量;<10:减量或延长给药间隙		
氨苄西林(IV)	4-8g,分2-4次	+	+	>50: 1-2 g q6h;10-50: 1-2 g q6-12h;<10: 1-2 g q12-24h	血透后，按Ccr<10给药	
氨苄西林(PO)	0.5-1g,qid	+	+	>30: 0.25-0.5g q6h;10-30: 0.25-0.5g q8-12h;<10: 0.25-0.5g q12-24h	血透后，按Ccr<10给药	



肝功能减退时抗菌药物的应用

药物	对肝脏的作用	肝病时应用
大环内酯类	自肝胆系统清除减少； 酯化物具肝毒性	按原量慎用减量应用， 避免应用其酯化物
林可类	半减期延长，清除减少转氨酶增高	减量慎用
氯霉素	在肝内代谢减少，血液系毒性	避免使用
利福平	可致肝毒性，可与胆红素竞争酶结合致 高胆红血症	避免使用，尤应 避免与异烟肼同用
异烟肼	乙酰肼清除减少，具肝毒性	避免使用或慎用
两性B	肝毒性、黄疸	禁用
四环素	严重肝脂肪变性	避免使用
磺胺	肝内代谢，与胆红素竞争血浆蛋白结合， 引起高胆红素血症	避免使用
酮康唑、咪康唑	肝内代谢灭活，肝病时灭活减少	避免使用，或监测 血药浓度慎用
哌拉、阿洛西林	肾、肝清除，肝病时清除减少	严重肝病时间减量慎用
头孢噻肟、噻吩	肾、肝清除，严重肝病清除减少	严重肝病时间减量使用

抗菌药物				肝功能减退时应用
青霉素 头孢唑啉 头孢他啶	庆大霉素 妥布霉素 阿米卡星等 氨基糖苷类	万古霉素 去甲万古霉素 多粘菌素	氧氟沙星 左氧氟沙星 环丙沙星 诺氟沙星	按原治疗量应用
哌拉西林 阿洛西林 美洛西林 羧苄西林	头孢噻吩 头孢噻肟 头孢曲松 头孢哌酮	红霉素 克林霉素	甲硝唑 氟罗沙星 氟胞嘧啶 伊曲康唑	严重肝病时减量慎用
林可霉素	培氟沙星	异烟肼*		肝病时减量慎用
红霉素酯化物 四环素类 氯霉素 利福平	两性霉素B 酮康唑 咪康唑 特比萘芬	磺胺药		肝病时避免应用

主要由肝脏清除的药物，肝功能减退时清除明显减少，但并无明显毒性反应发生，肝病时仍可正常应用，但需谨慎，必要时减量给药，治疗过程中需严密监测肝功能。**红霉素等大环内酯类（不包括酯化物）、林可霉素、克林霉素属此类。**

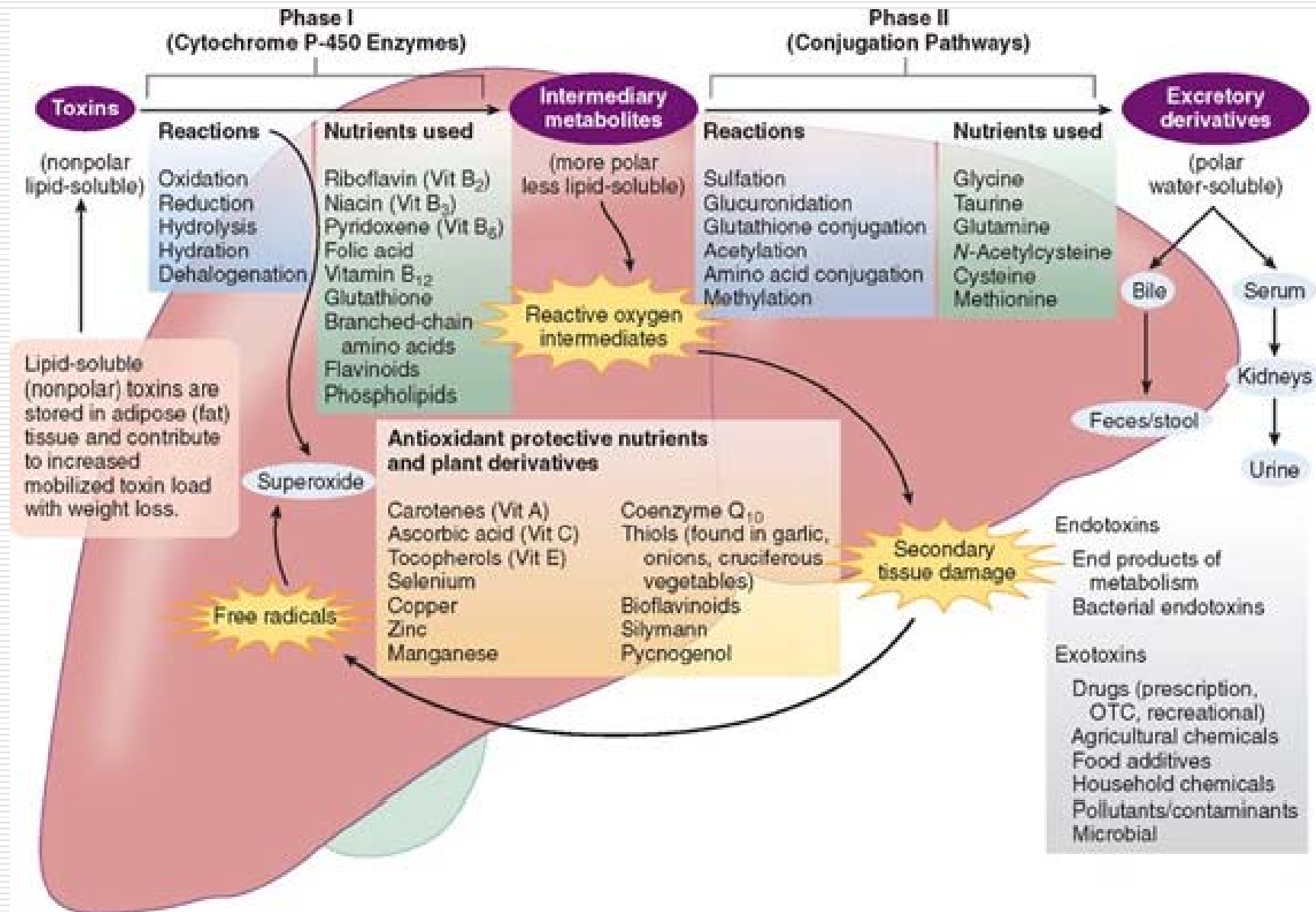


ESLD感染与细菌

Advances in Medical Sciences 62 (2017) 345–356

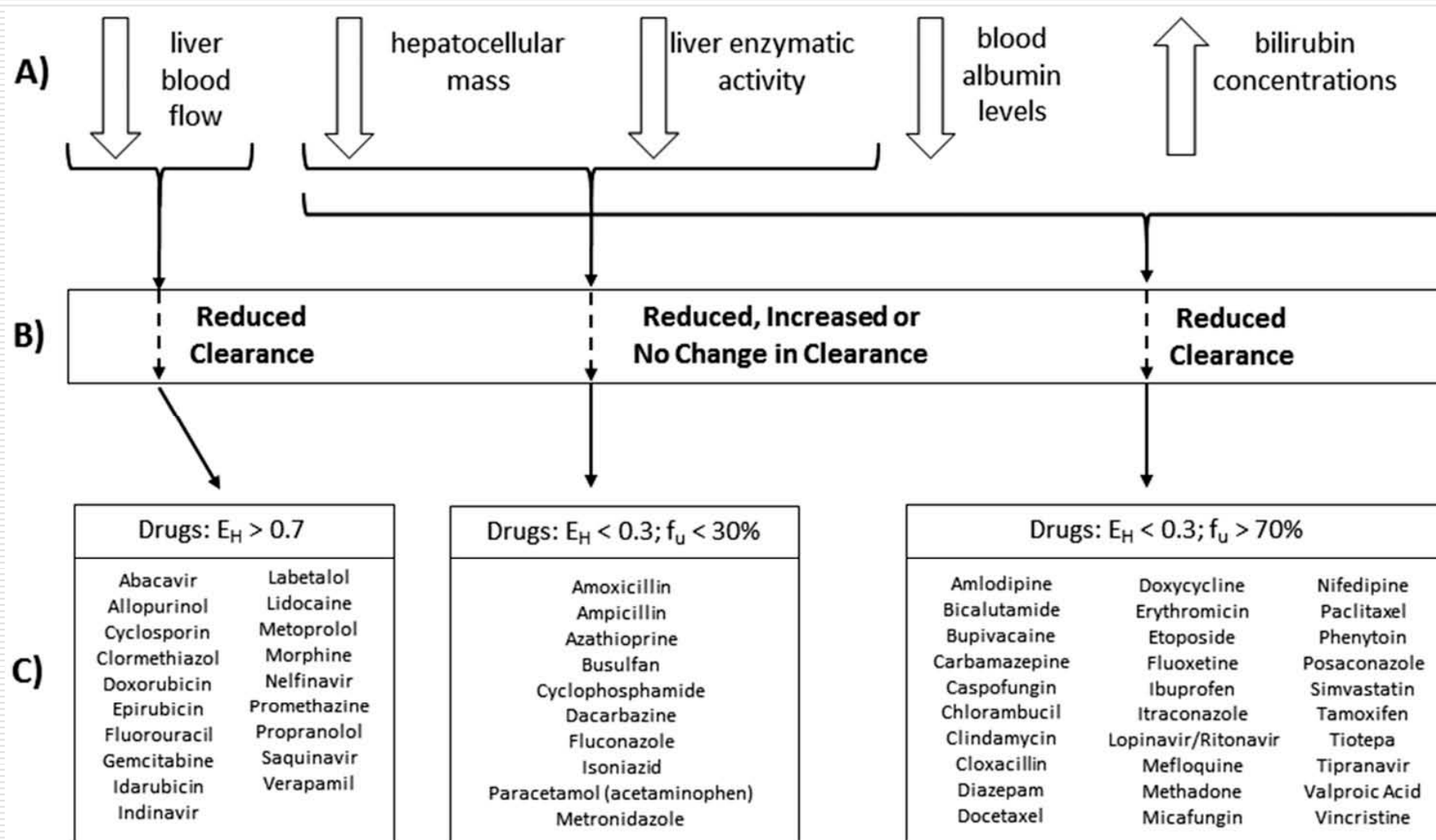
Infections	Pathogens
SBP & bacteremia	G-: E.coli, K.pneumoniae, Enterobacters G+: S. pneumoniae, S. viridians Others: fungi
UTI	G-: E.coli, K.pneumoniae G+: E. faecalis, E. faecium
Pneumonia	G-: K.pneumoniae, P. aeruginosa, H. influenzae G+: S. pneumoniae, S.aureus Others: M. pneumoniae, Legionella, fungi
SSTI	G-: E.coli, K.pneumoniae, P. aeruginosa G+: S. aureus, S.pyogenes
GET I	G-: E.coli, Salmonella, Shigella, Aeromonas,, Campylobacters G+: S. auresu
TB	M. tuberculosis

肝脏&药物代谢





ESLD药物代谢的大致评估



E_H : 肝脏对药物的廓清率; f_u : 血清游离药物比例

Child-Pugh评分任然是用于影响药物代谢的肝损害程度分类标准！！



Table 1. The Child–Pugh classification.

		Points scored		
		1	2	3
Encephalopathy grade		None	1 or 2	3 or 4
Ascites		Absent	Slight	Moderate
Serum bilirubin (mg/dL)		<2	2–3	>3
Serum albumin (g/dL)		>3.5	2.8–3.5	<2.8
Prothrombin time (sec prolonged)		<4	4–6	>6
Total Score	Group	Severity		
5–6	A	Mild		
7–9	B	Moderate		
10–15	C	Severe		

抗菌药物肝损害(1)



Agents	incidence	pathology	Timing	RF	Comments
青霉素类	1-2/million	肝细胞性			极少严重者
氧青霉素	1.8/million	胆淤性		高龄、女性、 长程	氟氯西林有重症
AMX/CLV	1-17/million	混合性	一月内发生， 4月内恢复	高龄、女性、 长程、反复	有致死病例
头孢曲松	25%-40%	胆泥形成	10天发生，2- 3周恢复	儿童长程	类似急性胆管炎
红霉素	<4/1million	混合性	10天发生，8 周恢复		其他同类药物也有
环丙沙星	个案	混合性			极少死亡
左氧沙星	1/5million	混合性			极少死亡
莫西沙星	个案	混合型	1周-1月发生		极少死亡
四环素	1/18million day	脂肪变	潜伏期长	女性、孕妇、 大剂量静脉、 肾病	
米诺、多西环素	比四环素少	胆郁、免疫、 脂肪变	潜伏期长	再暴露可再发	

抗菌药物肝损害(2)



Agents	incidence	pathology	Timing	RF	Comments
柳氮磺胺	1/1000	混合性	4周内发生		有ALF
SMZco	<2/10000	混合性	数周内恢复	女性、HIV、老年	与SMZ有关
磺胺二甲嘧啶		肝坏死或肉芽	2g后快速发生		
周效磺胺		肉芽肿肝炎		女性、老年	与磺胺有关
乙胺丁醇	个案	胆郁	1-4月发生，数周回复	老年、女性、营养不良	
异烟肼	1-10%	肝细胞坏死	数天发生，可自发缓解	老年、女性、营养不良、慢乙酰化	联合利福平加重损害
吡嗪酰胺	6-20%	小叶中央型肝硬化、脂肪变	5周内发生，缓慢消退	老年、女性、营养不良、肝病	与剂量似乎无关
利福平	<2%	胆郁性	3月内发生、缓慢消退		联合用加重



ESLD抗菌药物使用分组

分类	常用抗菌药物
按常规 用药	<ul style="list-style-type: none">青霉素G、苄星青霉素、青霉素V、氨苄西林、哌拉西林、哌拉西林/他唑巴坦头孢菌素（除外本表其他类别中具体药物），亚胺培南/西司他丁、美罗培南、厄他配南链霉素、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素等氨基糖苷类呋喃妥因；氧氟沙星、左氧氟沙星、环丙沙星；磷霉素；万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁；多黏菌素；达托霉素；
药物特征：	<ul style="list-style-type: none">不在肝脏代谢或代谢非常少；肝脏不良反应少且轻。
终末期肝病患者可以按常规方式使用	



ESLD抗菌药物使用分组

分类	常用抗菌药物
慎用	<ul style="list-style-type: none">阿莫西林/克拉维酸、苯唑西林、奈夫西林、氟氯西林、磺苄西林、羧苄西林、美洛西林头孢硫脒、头孢泊肟酯、头孢呋辛酯、头孢孟多、头孢替安、头孢尼西、头孢米诺、头孢美唑、头孢替坦、头孢哌酮、头孢哌酮/舒巴坦、拉氧头孢、氟氧头孢多西环素、米诺环素；阿奇霉素、克拉霉素；培氟沙星、莫西沙星、吉米沙星乙胺丁醇，利奈唑胺
药物特征：	
<ol style="list-style-type: none">1. 药物不在肝脏代谢或少量代谢；2. 药物具有明确的肝脏不良反应，但严重不良反应少见	
终末期肝病患者可以按常规方式使用，需注意观察	



ESLD抗菌药物使用分组

分类	常用抗菌药物		
需减低剂量谨慎使用	剂量调整		
	Child-Pugh A	Child-Pugh B	Child-Pugh C
	红霉素，替硝唑、奥硝唑，异烟肼、利福霉素类、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸、丙硫异烟胺	红霉素，替硝唑、奥硝唑，异烟肼、利福霉素类、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸、丙硫异烟胺	红霉素，克林霉素、林唑，异烟肼、利福霉素可霉素，氨曲南，替加类、吡嗪酰胺、对氨基水杨酸、丙硫异烟胺
药物特征			
1.药物具有明确肝脏不良反应			
2.部分经肝代谢，ESLD患者代谢改变			
终末期肝病患者需调整剂量使用，需注意观察不良反应			



ESLD抗菌药物使用分组

分类	常用抗菌药物
避免使用	四环素，氯霉素、红霉素酯化物，磺胺类、甲氧苄啶，氟罗沙星、洛美沙星、依诺沙星，夫西地酸

药物特征：

1. 药物主要经肝脏代谢和排泄，终末期肝病时药物浓度明显增加，可能导致严重不良反应；
2. 或者药物本身具有突出的肝脏损害。

ESLD患者避免使用



抗微生物药在妊娠期应用的危险性分类

FDA分类	抗微生物药			
A. 在孕妇中研究证实无危险性				
B. 动物中研究无危险性，但人类研究资料不充分，或对动物有毒性，但人类研究无危险性	青霉素类 头孢菌素类 青霉素类 + β 内酰胺酶抑制剂 氨曲南 美罗培南 厄他培南	红霉素 阿奇霉素 克林霉素 磷霉素	两性霉素B 特比萘芬 利福布丁 乙胺丁醇	甲硝唑 呋喃妥因
C. 动物研究显示毒性，人体研究资料不充分，但用药时可能患者的受益大于危险性	亚胺培南/西司他丁 氯霉素 克拉霉素 万古霉素	氟康唑 伊曲康唑 酮康唑 氟胞嘧啶	磺胺药/甲氧苄啶 氟喹诺酮类 利奈唑胺	乙胺嘧啶 利福平 异烟肼 吡嗪酰胺
D. 已证实对人类有危险性，但仍可能受益多	氨基糖苷类	四环素类		
X. 对人类致畸，危险性大于受益	奎宁	乙硫异烟胺	利巴韦林	



新生儿应用可能发生不良反应的抗菌药物

抗菌药物	不良反应	发生机制
氯霉素	灰婴综合征	肝酶不足，氯霉素与其结合减少，肾排泄功能差，使血游离氯霉素浓度升高
磺胺类	脑性核黄疸	磺胺类竞争胆红素与蛋白的结合位置
该内容在儿童抗菌药物部分专门介绍		
四环素类	齿及骨骼发育不良，牙齿黄染	药物与钙络合沉积在牙齿和骨骼中
氨基糖苷类	肾、耳毒性	肾清除能力差，药物浓度个体差异大，致血药浓度升高
万古霉素	肾、耳毒性	同氨基糖苷类
磺胺药及呋喃类	溶血性贫血	新生儿红细胞中缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酶



《国家抗微生物治疗指南(药学部分)》内容

- 抗菌药物药效学
 - 抗菌药物药代动力学
 - 特殊个体抗菌药物应用
 - 抗菌药物相互作用&不良反应
-



药物不良反应&分类

- 药物不良反应:指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应.
 - 分类:
 - 量效关系密切型;
 - 量效关系不密切型;
 - 长期用药致病型;
 - 药后效应型.
-



神经系统

- 喹诺酮类;
 - β -内酰胺类;
 - 氨基糖苷类;
 - 抗结核药物;
 - 氯霉素;
 - 乙胺丁醇;
 - 抗真菌药物.
-



循环系统

- 喹诺酮类;
 - 大环内酯类;
 - 氯霉素;
 - 抗真菌药物;
-



消化系统

- 肝损害
 - 四环素类
 - 大环内酯类
 - 喹诺酮类
 - 抗结核药物
 - 磺胺药物
 - 抗真菌药物
 - β -内酰胺类
 - 抗菌药物相关性腹泻
-



肾损害

- 氨基糖苷类;
 - 两性霉素B;
 - 多粘菌素;
 - 磺胺类;
 - 四环素类;
 - β -内酰胺类;
 - 糖肽类;
-



血液&骨髓

- 氯霉素;
 - 磺胺类;
 - β -内酰胺类;
 - 恶唑烷酮类;
 - 喹诺酮类;
 - 两性霉素B;
 - 大环内酯类.
-



皮肤&过敏反应

- 过敏: 所有类别抗菌药物
 - 红人综合症:
 - 糖肽类
 - 棘白霉素类
 - 光敏反应:
 - 喹诺酮类;
 - 磺胺类;
 - 唑类抗真菌药物;
 - 四环素类
-



其他特殊反应

- 骨骼&肌肉
 - 四环素类;
 - 喹诺酮类;
 - 链阳霉素;
 - 大托霉素;
 - 血糖
 - 喹诺酮类
 - 跟腱炎&断裂
 - 肺: 呋喃妥因
-



抗菌药物不良反应

药物分类	不良反应	
青霉素类		
青霉素	青霉素类药物可引起下列不良反应： 1. 过敏反应：较常见，包括荨麻疹等各类皮疹、间质性肾炎、哮喘发作和血清病型反应等，过敏性休克偶见，用药前应进行青霉素皮试； 2. 胃肠道反应：口服青霉素可引起舌炎、胃炎、恶心、呕吐、腹泻等，全身给药有时也可引起恶心、食欲不振等反应。 3. 肝功能异常：轻者为一过性转氨酶升高，重者可发生胆汁郁积性肝炎。耐酶青霉素发生率较高，氟氯西林报道最多。 4. 青霉素脑病：大剂量静滴或鞘内给药可导致抽搐、肌肉阵挛、昏迷及严重精神症状，多见于婴儿、老年人和肾功能不全患者； 5. 血液系统异常：青霉素类可引起溶血性贫血，中性粒细胞减少症或白细胞减少症等。 6. 二重感染：可出现耐青霉素金葡菌、革兰阴性杆菌或念珠菌二重感染。	青霉素治疗梅毒、钩端螺旋体病等疾病时可发生赫氏反应和治疗矛盾。
普鲁卡因青霉素		
苄星青霉素		
青霉素V		国内有引起剥脱性皮炎的报道。
氟氯西林		
氨苄西林		有引起急性肾功能衰竭、出血性肠炎以及腹绞痛等的报道。
磺苄西林		
阿莫西林		国内报道少见的不良反应包括肝毒性反应、消化性溃疡、出血性肠炎、粒细胞减少、多形性红斑、药物热等。
阿莫西林/克拉维酸钾		药疹发生率为1.2%，静滴过快可引起血栓性静脉炎。
氨苄西林/舒巴坦钠		可引起注射部位疼痛和静脉炎、电解质紊乱(低钾血症或高钠血症)，剂量依赖性凝血功能障碍，紫癜和出血，出血性膀胱炎，尤其是囊性纤维化患者。
替卡西林		国外文献报道克拉维酸可引起罕见的可逆性胆汁淤积性肝炎。
替卡西林/克拉维酸钾		
哌拉西林		有引起罕见的下颌震颤的报道。
哌拉西林/舒巴坦		有引起烦躁、抽搐，白细胞、血小板减少，严重粒细胞减少的报道。
哌拉西林/他唑巴坦钠		严重不良反应包括过敏性休克、中毒性大疱型表皮松解症、剥脱性皮炎、急性肾功能衰竭、低钾血症、频发室早、出血性膀胱炎、生殖器水肿和排尿困难等。
美洛西林		个别病例可见凝血功能异常、电解质紊乱(高钠血症)。
阿洛西林		



抗菌药物相互作用

抗感染药物 (A)	其他药物 (B)	作用
青霉素	氯霉素、红霉素、四环素类、磺胺药等抑菌剂	干扰A的杀菌活性
	丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药	减少A在肾小管的排泄，A血药浓度增高，毒性也可能增加
	重金属，特别是铜、锌和汞	B可破坏A的氧化噻唑环
	甲氨蝶呤	降低B的肾脏清除率，增加毒性
	考来烯胺、考来替泊	降低A的血药浓度
	酸性的葡萄糖注射液或四环素注射液	破坏A的活性
	头孢噻吩、林可霉素、四环素、万古霉素、琥乙红霉素、两性霉素B、去甲肾上腺素、间羟胺、苯妥英钠、盐酸羟嗪、丙氯拉嗪、异丙嗪、维生素B族、维生素C等	A输液加入B后将出现混浊
	华法林	B作用增强
	口服避孕药	降低B的效果
	伤寒活疫苗	降低B的免疫效应
阿洛西林	氯霉素、红霉素、四环素类、磺胺药等抑菌剂	干扰A的杀菌活性
	伤寒活疫苗	降低B的免疫效应
	氨基糖苷类	协同抗菌作用
	头孢噻肟、环丙沙星	减慢B在体内的清除
	丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、磺胺药	减少A在肾小管的排泄，A血药浓度增高，毒性也可能增加
	华法林	B作用增强
	溶栓药	可能会导致严重出血

谢谢



sina: @国家抗微生物治疗指南