编者按：湘江河畔、橘子洲头。7 月 3-5 日，历史名城长沙迎来了中华医学会第十一届全国呼吸系统感染学术会议。在简短的开幕式上，大会主席、上海交通大学医学院附属瑞金医院瞿介明院长表示，经过前十届的积淀，全国呼吸系统感染学术会议形成了自己的品牌特色，本次会议将继续呈现呼吸系统感染的全方位进展。近来，在刘又宁教授、何礼贤教授等各方的支持下，学组成员正积极推动新版社区获得性肺炎（CAP）指南的修订，本次会议期间，感染学组成员召开了 CAP 指南修订初稿讨论会。

CAP 指南修订初稿讨论会

第十一届全国呼吸系统感染学术会议召开

抓住呼吸感染特征　用好抗感染武器

▲ 本报记者 裘佳

合理使用抗菌药

解放军总医院呼吸病研究所　刘又宁教授

抗感染药物超说明书用法共识发布

合理抗感染药超说明书用法有时或是挽救生命的唯一手段

刘又宁 教授

“目前临床医生使用抗感染药物最重要、最根本的参考依据为厂家制定、并得到相关政府部门批准的药品说明书。但这些说明书并不意味着均完全科学合理，且说明书更新速度远落后于细菌耐药发生及医药研究结果不断更新的速度。因此，临床上抗感染药物的各种‘超说明书用法’屡见不鲜。”

替加环素虽尚未批准用于医院获得性肺炎(HAP)，但对多重耐药的鲍曼不动杆菌，因无其他有效药物可选，我国医生从该药上市以来就常“被迫”选用替加环素联合其他药物治疗耐药鲍曼不动杆菌引起的 HAP。

PK/PD 研究表明，氨基糖苷类药物属典型的浓度依赖性抗感染药物。大量研究结果均已证明，无论半衰期长短，采用日剂量一次给药的方法，可增加疗效，但毒性并不增加，甚至可减少。但国内外批准的说明书中除个别药物外，绝大多数都未建议日剂量一次应用。

再如大环内酯类抗菌药物除治疗感染性疾病外，还可用于治疗弥漫性泛细支气管炎。在大环内酯疗法发现前，一旦出现呼吸衰竭，其 5 年生存率低于 10%，但自从发现该疗法后，5 年生存率 > 90%。

据文献报道，临床开具的抗感染药物处方中，采用超说明书者占 19%~43%。可见抗感染药物超说明书用法已成为无可回避的普遍现象，甚至个别情况下超说明书用法也可能是挽救生命的唯一手段。

为给临床医生们提供尽量完整、有科学依据的抗感染药物超说明书应用相关信息，中国医药教育协会感染疾病专业委员会（IDSC）、《中华结核和呼吸杂志》编辑委员会、中国药学会药物临床评价研究专业委员会的有关专家们制定了“抗菌药物超说明书用法专家共识”。该共识列出的 48 种抗细菌、真菌、非典型致病原药物均是在国内外文献中超说明书用法出现较频繁的药物。专家们依据循证医学证据强弱与多少，制定出每种用法的推荐等级，以供参考。需强调的是，医生应时刻权衡在具体病例应用时的利弊，并遵照所在医院的批准程序来决定是否选用超说明书用药。若现有药物说明书用药即能解决临床问题，应尽量避免超说明书用法。

复旦大学附属中山医院呼吸科　何礼贤教授

机体内环境紊乱影响机体感染和抗菌治疗

何礼贤 教授

危重症及重症感染时机体内环境紊乱是必然且非常重要的病理生理改变，研究内环境紊乱对感染和抗菌治疗的影响是促进合理、有效抗菌治疗的重要环节。

缺氧　可削弱机体免疫防御功能、限制细菌自血液淋巴系统清除速度、降低吞噬细胞活性、减少循环血细胞总数、限制氧反应产物生成和降低酚氧化酶活性、削弱呼吸暴发活性、增加病死率；另一方面，缺氧可激活固有免疫功能，增加杀菌活性。对于细菌，缺氧可促进细菌生长，增加耐药。不同抗菌药所受影响不同，如缺氧激活外排泵引起哌拉西林 / 他唑巴坦对铜绿假单胞菌最小抑菌浓度（MIC）显著增高，但亚胺培南影响很小。目前缺氧对感染和细菌耐药的影响尚无临床研究。

酸中毒　影响细菌生长和耐药。实验表明，随着 pH 降低，亚胺培南和环丙沙星对脆弱类杆菌 MIC 显著上升，而美罗培南和克林霉素变化很少。氨基糖甙类对表皮葡萄球菌临床分离株活性研究显示，葡萄糖胺类 MIC 受 pH 影响显著，随 pH 降低，妥布霉素 MIC 明显下降；而加洛糖胺类受 pH 影响较少。ARDS 机械通气治疗提倡小潮气量即允许性高碳酸症，被认为可缓解肺损伤，但争议很大。倾向性观点是中低剂量、早期（感染所致肺损伤）、联用抗菌药可能有益。

低蛋白血症　增加高蛋白结合率抗菌药血清游离药物浓度，表观分布容积和清除率亦增加。如头孢曲松要实现 T > MIC 60% ~70%的 PK/PD 目标值，需多次给药，而非通常的每日一次给药。

水潴留　危重症患者常出现水潴留和肾清除率增加，导致抗菌药被稀释或排泄，也可因肝肾功能衰竭导致抗菌药代谢、灭活、排泌障碍。需参照不同类型药物和机体不同病理生理情况调整剂量：（1）增加初始负荷剂量。亲水性抗菌药无论蛋白结合率高低、长效或短效，也不论肝肾功能状况，都应增加；亲脂性抗菌药利奈唑胺和大环内酯类不需要增加，但替加环素必须增加。（2）根据肝肾功能调整维持剂量。肾功能损害时亲水性抗菌药参考肌酐清除率水平减少剂量，优选延长给药间隔时间；亲脂性抗菌药一般不必减少剂量。肝功能衰竭时喹诺酮类和替加环素应减量，其他抗菌药则无需调整。

北京大学第三医院呼吸科　贺蓓教授

关注重症患者肾功能异常下的抗菌药物使用

重症患者常存在多器官功能异常，由于大部分抗菌药物主要通过肾脏清除，重症患者肾功能异常对抗菌药物的清除影响突出。认识重症感染时肾功能改变对药物浓度的影响，根据药代动力学（PK）特点进行调整，对提高抗菌药物疗效、降低不良反应具有重要意义。

贺蓓 教授

重症患者可能由于血管通透性增加、心输出量增加、液体复苏、肾脏血流量增加及使用血管活性药物等导致肾脏清除增加（ARC），这个问题常不为临床重视。研究显示，17.9% 重症患者入院时存在 ARC，而住院第一周 ARC 比例可升至 30%。血流感染、严重创伤、烧伤、胰腺炎、免疫系统疾病等也是导致 ARC 的主要因素。

ARC 主要影响时间依赖型抗菌药。ARC 时，肾小球清除率增加，药物清除增加，药物谷浓度（Cmin）降低，$T_{>MIC}$ 不能达到有效治疗目标。研究显示，ARC 与抗菌药 Cmin/MIC 负相关。延长输注时间、增加给药次数及增加单次给药剂量可提高药物 Cmin，改善患者预后。对于时间依赖型抗菌药，ARC 可导致药物曲线下面积（AUC）减少，延长抗菌药输注时间可有效提高药物 AUC，到达药效学目标。浓度依赖型抗菌药受 ARC 影响小。

重症患者中另一个肾功能异常是急性肾损伤（AKI），50%~65% ICU 患者合并 AKI。AKI 时，药物半衰期延长，药物经肾脏清除率下降，药物 AUC 增加。对于浓度依赖型抗菌药，为保证有效 Cmax，需减少给药次数；对于时间依赖型抗菌药，在确保 T > MIC 不变的情况下应降低单次给药剂量，防止药物在体内蓄积。但近年来也有不同的观念。有研究发现，抗菌药物往往存在多通路代谢，当 AKI 时，药物的肝脏或肠道等非肾脏清除可能代偿性增加，有效防止抗菌药物在体内蓄积，因此 AKI 时不一定都需要调整抗菌药使用。

AKI 终末期患者往往需要接受持续肾脏替代治疗（CRRT），大部分抗菌药物可通过 CRRT 清除，包括 β 内酰胺类、氨基糖苷类、糖肽类、左氧氟沙星、环丙沙星等；但是利奈唑胺和莫西沙星不能通过 CRRT 清除，需引起重视。

中华医学会呼吸病学分会感染学组成员合影

（下转第 24 版）