

(上接第 16 版)

抗感染诊治技能检阅

技能一 “经验性”治疗

“经验性抗感染治疗”的“经验”从何而来

▲ 解放军总医院呼吸科 余丹阳

在感染性疾病最初治疗阶段，抗感染治疗通常都是经验性的，其治疗成败往往会对最终的治疗结局产生极为重要的影响。不恰当的初始经验性抗感染治疗不仅会导致抗感染疗程延长、治疗费用增加，甚至会导致感染病死率的上升和加剧耐药菌的蔓延。提高经验性抗感染治疗水平的关键是正确理解“经验”二字的特定含义，避免经验性治疗实施过程中的简单化思维。在临床工作中，应将恰当的经验性治疗与不加选择的所谓“广覆盖”治疗，或完全基于临床医生个人体验的习惯性治疗区分开来。

经验性抗感染治疗中的“经验”应是严谨、缜密地临床分析的结果，必须建立在以下四项基础之上。

● 感染部位的确定

感染部位的确定是感染性疾病诊断中最重要的环节之一，在初始经验性抗菌药物的选择时，其重要性主要体现在两个方面。

一方面，感染部位不同，致病原的构成也存在着显著差异，感染部位是推测可能致病原的基本线索之一。就社区获得性感染而言，肺炎最常见的致病原是肺

炎链球菌、肺炎支原体、流感嗜血杆菌和肺炎克雷伯菌，皮肤软组织感染的最常见致病原是金黄色葡萄球菌，而胆道感染和腹腔感染的致病原主要是革兰氏阴性肠道杆菌和厌氧菌。

另一方面，抗感染药物在感染部位的药物浓度是选择抗感染药物时必须考虑的因素。如

呼吸喹诺酮类药物不仅在抗菌活性方面能覆盖社区获得性肺炎（CAP）的常见致病原，在肺组织内也有较高的药物浓度，因此是治疗 CAP 的理想选择；棘白菌素虽然对念珠菌具有强大的体外抗菌活性，但不经肾脏排泄、在尿液中浓度极低，因而并不适合用于治疗泌尿系的念珠菌感染。

● 病情严重程度的准确评价

对病情严重程度的准确评价不仅是选择抗菌药物时的重要依据，也是确定给药剂量、给药途径、给药方式及是否需要联合用药的主要依据。

以 CAP 为例，对于青壮年无基础疾病的轻症肺炎患者，选择 β 内酰胺类、四环素类、大环内酯类药物或呼吸喹诺酮类药物单药口服治疗即可；但对于需入住

ICU 的重症肺炎患者，则需要采用强效、足量抗菌药物经静脉给药治疗，必要时还需联合用药和根据药代动力学（PK）/药效动力学（PD）对给药方案进行优化。

● 熟知抗菌药物的 PK/PD 特点

抗菌药物的 PK/PD 特点是制订经验性抗感染治疗方案的另一重要依据。PD 反映了抗菌药物杀灭或抑制致病菌的能力，而 PK 则反映了抗菌药物在人体内的吸收、分布、代谢和排泄过程。

因此，抗菌药物的 PK/PD 特点与疗效和安全性（包括药物相互作用）密切相关。

在制订经验性抗感染治疗方案时应充分考虑抗菌药物的 PK/PD 特点，尽量选择抗菌谱能

覆盖潜在致病原、在感染局部药物浓度较高、与联用的其他药物无毒性叠加、较少药物相互作用的抗菌药物品种，并根据 PK/PD 特点优化其给药方案，提高经验性抗感染治疗的成功率。

● 可能致病原及其耐药性的合理推测

致病原的存在是感染性疾病有别于其他内科疾病的最大特点，抗菌药物以致病原为直接作用对象，对致病原的推测和证实是感染性疾病诊疗中最核心的环节之一。

在实际工作中，对可能致病原及其耐药性的预测往往是一个比较

复杂的临床分析过程，除前面提到的感染部位外，还需综合考虑患者年龄、基础疾病、免疫状况、发病地点、发病前的抗菌药物使用情况、感染的临床表现和影像特点、区域性的致病原流行病学特点等因素。

就致病原的推测

而言，临床医生开始经验性抗感染治疗前，至少应尝试为以下几个问题找到答案：机会性感染还是非机会性感染？细菌感染还是非细菌感染？革兰阳性球菌感染还是革兰阴性杆菌感染？耐药菌感染还是非耐药菌感染？

技能二 个体化治疗

提升耐药背景下个体化抗感染治疗能力

▲ 中国医科大学附属第一医院感染病科 陈佰义

抗菌药物的广泛使用导致全球范围内细菌耐药性不断增加。在当前耐药环境下没有任何一个抗菌药物能经验性治疗所有感染。必须坚决避免把复杂问题简单化的倾向和思维，放弃依靠某种所谓“策略”来指导抗菌药物的临床应用，回归抗感染治疗的基本原则，在耐药背景下努力做到个体化抗感染治疗。需考虑围绕以下几个方面展开临床思考。

● 评估病原体

不同病原体有相对的组织嗜性，即更容易感染某些组织或器官。

首先要掌握具有代表性的感染病原学的临床流行病学研究，作为评

估病原体的重要参考。

其次，要不断提高在流行病学基础上个体化评估的能力，避免随意的全覆盖并进而演变成乱覆盖。

最后，提高从病原学角度认识感染病和精准评估病原体的能力。病原体评估的能力提高可使经验性抗感染治疗做到“有的放矢”。

● 评估耐药性

首先必须掌握相关病原体耐药现状的流行病学资料，对耐药性包括国际、国内、所在地区、所在医院甚至所在疗区的病原体耐药特点有总体的把握，对抗菌药物选择至关重要。但只了解耐药的流行病学远远不够，

国内外细菌耐药性监测的流行病学研究结果给我们临床用药提供了宝贵参考的同时，也必须注意到这些研究的局限性。众所周知，细菌耐药监测多是在一定范围内收集菌株的实验室结果，并没有收集预示耐药风

险的患者相关临床信息，不利于指导个体化治疗。如先期抗菌药物暴露的抗菌药选择压力会体现在耐药监测数据中而高估了耐药性。因此，基于耐药风险评估的个体化治疗是实现多样化的重要环节（表 1）。

表 1 革兰阴性菌感染多重耐药风险分层

	无多重耐药菌感染风险	多重耐药肠杆菌科细菌感染风险	多重耐药非发酵菌感染风险
医疗结构接触	无	有（如近期住院，血液透析），但无侵袭性操作	有，长期住院和（或）感染发生在侵袭性操作后
近期抗菌药暴露	无	有（过去 90 d 中 ≥ 14 d）	有（过去 90 d 中 ≥ 14 d）
患者特点	年轻、没有基础疾病	≥ 65 岁，基础疾病如 TPN、肾衰竭	铜绿假单胞菌：基础疾病如结构性肺疾病、重度 COPD、粒缺发热、严重免疫缺陷 鲍曼不动杆菌：侵袭性操作如气管切开、血管导管
可选药物	阿莫西林 / 克拉维酸，氨苄西林 / 舒巴坦，二、三代头孢，喹诺酮	哌拉西林 / 他唑巴坦，头孢哌酮 / 舒巴坦，厄他培南，替加环素	铜绿假单胞菌：头孢他啶、头孢吡肟、头孢哌酮 / 舒巴坦、哌拉西林 / 他唑巴坦、亚胺培南、美罗培南 鲍曼不动杆菌：舒巴坦、头孢哌酮 / 舒巴坦、亚胺培南、美罗培南、替加环素、多粘菌素

● 根据 PK/PD 理论制定合理的给药方案

● 充分考虑患者生理和病理生理状况来选择药物品种及调整剂量

当前形势下，要注意抗菌药物的低剂量使用问题，特别要关注在特

殊病理生理状态（年龄、妊娠、哺乳、肝肾功能）下导致抗菌药物药代动

力学改变时，及时调整抗菌药物使用剂量，使抗菌药物正确、充分。

● 其他因素

杀菌剂与抑菌剂、单药还是联合、静脉还是口服及疗程等。如对于严

重和复杂感染首选杀菌剂，联合用药补充单一用药抗菌谱不充分，据临床

状况经静脉或口服给药，静脉用药向口服的转换及合理安排疗程等问题。