

大医院应创造条件建立某些药物的监测、细菌对抗生素敏感性的测定等，以供临床用药参考。建议责成某些机构提供必要的试剂，如标准化的抗生素纸片等。

⑧各医院应建立药品管理委员会及相应组织，协同上级机构加强药物管理，并对不合理用药进行监督。逐渐建立细菌耐药性的监测网。

⑨尽早修改我国的药典。

⑩建议成立合理用药谘询委员会。

本次会议是建国以来，第一次临床工作者与药学工作者，联合磋商讨论临床治疗的会议。与会代表认为医与药是不可分割的，今后还可就某些具体专题进行类似的小型讨论。与会代表一致希望临床工作者与药学工作者紧密协作，在祖国四化前进的道路上，把我国临床用药提高到一个新水平而共同作出贡献。

(合理用药讨论会会务组)

抗 生 素 合 理 用 药 专 题 讨 论 小 结

一、概况

抗生素是重要的治疗药物之一，据1982年上海、北京、四川等地区对部分医院调查和1984年华山医院调查的结果：抗生素处方占门诊处方总数的28%，住院患者中使用抗生素者约占总病人数的42%，抗菌药物的费用占用药总金额的1/3。本次全国合理用药讨论会大会和小组交流的论文共约100篇，其中有关抗生素的论文34篇，约占论文总数的1/3；此外在不少有关临床用药的调查分析报告、药物相互作用和不良反应、治疗药物监护、药代动力学和给药方案的讨论文章中也有不少涉及抗生素的合理使用问题。总的看来，交流的论文内容十分丰富，涉及抗生素临床应用的各个方面，有2篇进行了大会报告，32篇进行小组交流，此外还对目前国内使用抗生素的情况、存在问题、不合理用药造成的不良后果及其原因等分组进行了讨论。

二、交流的内容

戴自英教授作了“抗生素的新进展、合理使用及存在问题”的报告，对近年来发展最快的β内酰胺类抗生素特别是其中一些优良品种如羧噻吩青霉素 (te mocillin)、头孢噻甲羧肟 (ceftazidime)、头孢三嗪噻肟 (ceftriaxone)、亚胺硫霉素 (imipenem)、氮唑羧单胺菌素 (aztreonam) 以及β内酰胺酶抑制剂如棒酸 (clavulanic acid)、青霉烷砜 (sulbactam) 等特点作了简要介绍。其他尚有头孢氨噻肟 (cefotaxime) 头孢氧哌唑 (cefoperazone)、羧氧酰胺菌素 (moxalactam)、新的氨基糖甙类 netilmicin、紫苏霉素、和fortimicin, 新的利福平衍生物rifapentin, 新的四环素类thiartacycline等。对抗生素的合理应用原则和在新生儿、老年人、孕妇、乳妇、肝、肾功能损害等患者中抗生素的正确应用作了介绍，指出当前普遍存在抗生素不合理使用问题和应采取的措施。对国内抗生素生产中的品种安排提出具体意见：青霉素G产量应能满足临床上和工业需要，氨苄青霉素和羧苄青霉素在临床上的应用已受到一定限制，苯唑青霉素和邻氯青霉素仅适用于耐青霉素G金葡菌感染，其用量估计日后将进一步减少。呋苄青霉素系国内首先创用，但似有逐渐为氧哌嗪青霉素所取代的趋势。羟氨苄青霉素对呼吸道感染、尿路感染、皮肤软组织感染有良好疗效，与棒酸合用将更增加临床应用价值。头孢菌素类第一代中头孢噻吩和头孢唑啉

应有足量供应，第二代头孢菌素除对绿脓杆菌缺少抗菌活性外，对其他革兰氏阳性和阴性菌均具良好作用，临床上欢迎有耐 β 内酰胺酶的品种生产。第三代头孢菌素抗菌谱广，具有抗绿脓杆菌作用，肾毒性小，能渗入炎症脑脊液等优点，应有一定量和品种供应，以供原因不明的严重感染及后备之用，如ceftriaxone（长效，每日1~2g），ceftazidime（抗绿脓杆菌活性强，无出血并发症）、cefoperazone, cefotaxime等品种、氯霉素、红霉素、利福平等仍希足量供应。大环内酯类目前已有红霉素、麦迪霉素和乙酰螺旋霉素供应，已能满足临床需要，但价格仍嫌过高，麦迪霉素注射剂希望有供应，红霉素乳糖酸盐易引起血栓性静脉炎，希改制其他制剂，两性霉素B的毒性虽较强，但目前尚无更好的抗真菌药可以替代。万古霉素临床上相当需要，希望经常供应质量较好的药品，氨基糖甙类中链霉素硫酸盐的产量可适当减少。妥布霉素、丁胺卡那霉素希能增加产量，后者宜作后备用药。紫苏霉素对肾、耳毒性较小，希及早试制供应临床，核糖氧霉素并无特点，卡那霉素已有逐渐被淘汰的趋势，四环素类的产量可适当减少，临床上宜用四环素盐酸盐口服和针剂和强力霉素胶囊等，局部制剂应尽量减少。总之抗生素的品种不必求全求多，供应的每一品种必须具有一定特色，作用和结构类似的品种生产其中之一即可，质量应符合药典标准，价格应尽可能降低。

华山医院抗生素临床研究室汪复副教授所作“细菌耐药性国际会议传达”的报告强调了抗生素滥用与细菌耐药性的密切关系，概括了目前国内外细菌耐药性的概况。传达世界卫生组织西太平洋地区主持召开的“控制细菌耐药性”专家小组工作会议精神，认为合理使用抗生素是控制细菌耐药性的基础，建议各与会国家建立与进行细菌耐药性监测，加强各级医务人员合理使用抗生素的培训学习，制订合理使用抗生素的政策和实施细则，加强药政管理等。世界卫生组织总部并准备于85年召开一次“世界范围内抗生素的使用”大会，就防止抗生素滥用和细菌耐药性等问题作进一步讨论，并进行国际间的协调，采取共同措施控制细菌耐药性。

小组发言中上海华山医院、四川绵阳卫生院、第四军医大学、中国医科大学等单位对抗菌药物的临床使用情况进行调查分析，证实临床上滥用和不合理使用抗生素的情况仍普遍存在，有的地方还相当严重，主要可归纳为以下几个方面：

1、应用指征不强或根本无用药指征。如外科无菌手术后常规的使用青、链霉素、伤风感冒使用抗生素，有的医院常规的用链霉素作为稀释剂，与青霉素G混合后肌注以减轻后者所致的局部疼痛。更为严重的是有的医生在诊治病人时不管什么病，先打一针庆大霉素再说，所用剂量也不加掌握，导致严重的耳毒性或肾毒性反应。

2、剂量或用法不当。例如某单位以普鲁卡因青霉素G 80万单位，加入5%葡萄糖液中静滴，引起患者胸闷、头痛、气急等症状。有一例患者，医生给予复方SMZ—TMP，每日3次，每次2片，合并甲氧苄氨嘧啶（TMP）一日3次，每次0.1，显然TMP的剂量过大。

3、不合理的使用毒性较大的抗生素。例如很多医院因青、链霉素易引起过敏反应，用青霉素需做皮试，将庆大霉素作为门诊一线用药，致第8对脑神经和肾脏副作用的发生率有增加趋势。黄疸和肝病患者应用氯霉素引起黄疸加深，肝昏迷加重。医院普遍反映服用四环素类后在儿童中引起牙齿黄染、釉质发育不良和骨髓生长发育障碍等。

4、不适当的联合用药。许多单位中联合应用抗生素偏多偏滥，如华山医院一份调查报告中，81例住院的细菌感染患者全部应用抗生素其中联合用药者占91.4%。四川绵阳卫生

院的报告合用两种以上抗生素者门诊处方中占57%，住院处方中占85%。黄石市医院的报告中认为伤寒病的治疗选用一种抗生素已足够，二联、三联均属不必，反而引起不良反应发生率增高。联合药物的选择也很不合理，例如红霉素与林可霉素联合时，两者的抗菌谱基本相似，并可因竞争与50S核糖体的结合而产生拮抗。有认为TMP与任何抗生素的联合都会产生增效作用，则事实并非如此。华山医院抗生素研究室报道强力霉素与TMP联合对92株临床分离的致病菌的联合药敏结果，无关作用占51.1%，拮抗作用5.4%，两者合计占50%以上。

5、配伍不合理。抗生素之间或抗生素与其他药物之间的交互作用，引起输液时药物沉淀，口服吸收减少，不良反应增多，增强或减低药效等。

许多单位对抗生素在新生儿、肝、肾功能减退的患者中的合理应用以及伤寒、菌痢的抗生素治疗、联合用药、医院内感染等问题进行了临床研究和探讨，华山医院抗生素临床研究室对抗菌药物的联合疗法、临床使用中的不合理现象及其后果、产生的原因和改进意见等作了比较全面的分析探讨，并提出改进意见。三篇文章中比较集中的报告了庆大霉素的药代动力学研究和给药方案探讨。对庆大霉素、红霉素、氨苄青霉素等在静脉输液中的稳定性和配伍问题进行了研究。此外还有大剂量青霉素G鞘内注射引起死亡、氨苄青霉素引起过敏性心肌炎、白霉素引起过敏性肝炎、痢特灵所致皮炎、异菸肼与利福平联用引起肝脏不良反应等报告；以及采用放射免疫、紫外分光光度法、高效液相色谱仪等先进的测试技术进行抗生素的体液内浓度测定等。

三、当前抗生素临床应用的现状和动向

1、目前抗生素临床使用不合理的情况仍很普遍，绵阳卫生院的报告不合理用药约占门诊处方的40%，占住院处方的60%，而且在许多地方已引起了严重后果，甚至危及病人的生命。同时由于不合理用药引起副作用增加，细菌耐药性产生和由耐药菌引起的医院内感染等问题。滥用抗生素，尤其在抗生素的预防性应用中所造成的浪费和病人的经济损失也是惊人的。这一情况近年来已引起临床上的普遍关注。

2、与会代表一致认为要做到合理使用抗生素，必须重视病原学检查和药敏试验，作为选择用药的依据，为此必须建立统一的标准化的药敏试验方法，建立国家级的细菌耐药性监测中心，并以此为中心，建立各临床实验室形成的监测网，收集统计和分析实验资料等。

3、在一些医院和单位里已开始建立并逐步开展临床药理和临床药学工作，指导合理用药，主要的内容有：

(1) 药物动力学的研究（尤其对氨基糖甙类抗生素如庆大霉素）和各种体液内药浓度的测定，已在许多医疗单位中开展。

(2) 治疗药物监测（TDM）工作，测定病人血药浓度，向给药方案个体化的方向努力，保证病人安全有效的使用抗生素。

(3) 许多医院中开展了临床药学的研究，包括对抗菌药物的交互作用，配伍问题和生物利用度等。

(4) 采用先进的技术和方法进行临床药理和临床药学研究，配合临床用药。如利用电子计算机建立药物配伍的数据库方便临床查考；编制计算药代动力学的程序，计算合理的剂量和给药方案等。采用放射免疫、色谱仪等新的测试方法测定患者血药浓度，进行临床药理研究。

四、改进的意见和建议

近年来卫生行政部门对目前抗生素不合理使用和滥用的严重性很重视，并已开始采取措施，如举办临床药理讲习班，举办细菌鉴定和药敏试验的学习班，严格新药的审批制度，制订药品管理法等。但上述工作还是开始，开展的面还不广，成效尚不显著，建议采取有力的综合性措施。

1、建立细菌耐药性监测系统掌握临床重要致病菌的耐药性变迁动向，建立统一的标准化的药敏试验材料和方法，指导临床合理选用抗生素和作为国内制订统一的制造和进口抗生素计划的依据。

2、加强药政管理。

①规定无医生处方（或经过一定用药训练的保健员）不准出售抗生素。

②对报刊、电台、电视台的药品广告进行监督。

③药典委员会命名小组对抗生素的名称合理命名，既有科学性，又简明易记忆，抗生素名称不要太长（不超过4、5个字），最好不用译名。

④加强药品生产的质量管理，严格新药和新制剂的审批手续，反对不合理的剂型和配方，尤其是以固定比例配方的复合制剂和外用药、局部用药。

⑤制订统一的抗生素生产计划，控制和监督需进口的药品和质量，制订国家基本药物目录和各级医疗单位基本用药范围，限制抗生素的分配渠道。

⑥加强对农用、兽用及工业用抗生素的管理和监督。

3、改进医院内抗生素的使用和管理。

在医院中建立药品管理委员会，由临床医师、药师等参加，根据本院细菌药敏和临床用药的实际情况，制订和编写合理使用抗生素的小册子，全院医药人员人手一册，指导合理使用抗生素。

强调病原学检查和药敏试验，作为处理全身性感染患者的依据。

对严重感染有效的，价格昂贵和毒性大的抗生素的使用，作出限制和规定。

医院检验室有责任进行准确的药敏试验，及时报告，可以保留一些二线药物的试验结果，必要时才提供医师参考。

药剂人员根据规定的基本药物品种配方，定时统计抗生素的用量，品种、金额等，供药品管理委员会参考。

4、加强教育和培训。组织专题讨论会，开办各种讲座、讲习班，刊登专题笔谈、综述性文章等，加强医药人员的业务学习，更新用药知识。加强在校医药学生的临床药理、临床微生物学等教育。

通过报刊或通俗读物登载科普文章，宣传合理使用抗生素的基本知识等，教育广大群众。

（合理用药讨论会会务组）

肾上腺皮质激素的合理应用

肾上腺皮质激素（简称激素）在临床各科均广泛应用，其对症效果快，但毒副作用也较多且严重。目前在临床应用中还较普遍地存在着滥用和应用方法及剂量不合理的情况，结果可