

山东省超药品说明书用药专家共识（2022 版）系列—— 抗菌药物超药品说明书用药专家共识

Expert Consensus on Off-Label Drug Use of Shandong Province(2022 Edition): Part of Antimicrobial Agents

王颖琳¹, 赵泉¹, 张蓓¹, 唐琳²,
侯宁^{2*}

[基金项目] 山东省医学会临床科研
专项基金-临床药学应用研究项目
(YXH2019ZX012); 山东第一医科
大学校级教育教学改革研究重点项目
(2021XZ004)

[作者简介] 王颖琳, 女, 硕士, 副主
任药师, 专业方向: 呼吸专业临床药师。
E-mail: wyl-sd@163.com

[通讯作者] 侯宁, 女, 主任药师, 硕士
生导师。专业方向: 药事管理与循证药学。
E-mail: hou_ning@sina.com。

1 烟台毓璜顶医院药学部, 烟台 264000; 2
山东第一医科大学附属省立医院药学部, 济南
250021

WANG Ying-Lin¹, ZHAO Quan¹, ZHANG
Bei¹, TANG Lin², HOU Ning^{2*}

1 Department of Pharmacy, Yantai Yuhuangding
Hospital, Yantai 264000, China; 2
Department of Pharmacy, Shandong
Provincial Hospital Affiliated to Shandong
First Medical University, Jinan 250021, China

[摘要] 近年来, 随着抗菌药物临床研究和指南的不断更新, 抗菌药物超药品
说明书用药 (OLDU) 越来越普遍, 为规范医疗机构 OLDU 的管理, 山东省
药学会循证药学专业委员会组织编写了《山东省超药品说明书用药专家共识》。
其中“抗菌药物超说明书用药目录”部分基于抗感染治疗领域尚未满足的临床
需求, 根据专家组制定的证据评价标准和循证评价方法, 通过证据查阅、质量
评价和分级、专家论证, 并结合国内目前抗菌药物应用与耐药现状精简凝练完
成, 以期为广大医师遵循《中华人民共和国医师法》, 采用具有循证医学证据
的超药品说明书用法实施治疗提供帮助。

[关键词] 超药品说明书用药; 抗菌药物; 循证药学; 专家共识; 用药目录

[中图分类号] R95 [文献标志码] A [文章编号] 2096-3327 (2022) 11-046-13
DOI 10.3969/j.issn.2096-3327.2022.11.003

[Abstract] In recent years, with the continuous update of clinical research and guidelines on antimicrobial agents, the off-label drug use (OLDU) of antimicrobials has become more and more widely. In order to standardize the management of OLDU in medical institutions, the Evidence-Based Pharmacy Specialites of ShanDong Pharmaceutical Association organized and compiled the *Expert Consensus on Off-Label Drug Use of Shandong Province*. Among them, the part of "list of off-label antimicrobial agents" is based in part on unmet-clinical-needs in the anti-infective therapeutic area, and formulated by the expert group according to the evidence evaluation standard and evidence-based evaluation methods, which is simplified and completed through evidence review, quality evaluation and grading, expert demonstration, in combination with the current domestic application and drug resistance status of antibiotic. It is expected to provide help for the majority of physicians to follow *Law on Medical Doctors of the People's Republic of China* to use off-label drug usage with evidence-based medical proofs to implement treatment.

[Key words] off-label drug use; antibiotics; evidence-based pharmacy; expert consensus; list of drugs

超药品说明书用药 (off-label drug use, OLDU) 又称“药品说明书外用法”“药品未注册用法”, 是指药品的适应症、剂量、疗程、途径或人群等未在药品监督管理部门批准的药品说明书记载范围内的用法^[1]。药品说明书更新相对滞后, 有时无法满足临床治疗需求, 致使 OLDU 普遍存在。为规范各级医院 OLDU 的管理, 提供必要的用药循证依据, 山东省药学会循证药学专业委员会组织有关专家编写了《山东省超药品说明书用药专家共识》(2021 版)^[2](以下简称《共识》), 为进一步提高药品的有效性、安全性提供了循证依据。经过 1 年的临床实践与反馈, 结合临床需求和用药实际, 经项目专家组论证形成更新版 (2022 版) 目录^[3], 对 2021 年版《共识》药物品种进行了增减, 凝练形成 156 个品种、247 项推荐意见。其中, 收录抗菌药物 25 个品种、53 项推荐意见。2022 年 3 月 1 日起

施行的《中华人民共和国医师法》^[4](以下简称《医师法》),提出了“在尚无有效或者更好治疗手段等特殊情况下,医师取得患者明确知情同意后,可以采用药品说明书中未明确但具有循证医学证据的药品用法实施治疗。”首次将诊疗指南和遵循循证证据的OLDU写入法规,医师根据临床诊疗的需求,处方规范的OLDU可以受到法律保护。鉴于此,医疗机构的OLDU管理愈显其重要性。基于此,本研究立足临床实践,以期为广大医师遵循《医师法》采用具有循证医学证据的超药品说明书用法实施治疗提供帮助。

1 研究背景

随着药品上市后的临床实践以及临床研究的开展,尤其是药动学/药效学(pharmacokinetic/pharmacodynamic, PK/PD)研究的不断发展,抗菌药物在临床的应用备受关注,临床用药新的需求不断涌现,用法用量的调整、临床指南不断更新,提示在真实世界临床实践中的OLDU亟待规范。

2 研究情况与方法

由山东省药学会循证药专业委员会牵头,作为项目工作组之一,由8名专科临床药师组成编写工作组,参编了“抗菌药物超说明书用药目录”。根据山东省超药品说明书用药专家组制定的“证据等级及推荐标准”分类,查阅了国外药品说明书收录情况,通过Micromedex数据库查询了FDA未批准的OLDU信息,主要查证了《中华人民共和国药典·临床用药须知》(2015版)^[5]《抗菌药物临床应用指导原则》(2015版)^[6]《热病:桑福德抗微生物治疗指南》(第50版)^[7]《ABX指南:感染性疾病的诊断与治疗》(第2版)^[8]国家级教材等权威书籍以及国内外主流指南和专家共识,如《抗菌药物超说明书用法专家共识》^[9]、临床Meta分析、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)文献资料及国内外药品说明书。根据循证评价方法与标准,对所查证据进行快速质量评价和分级,并征求了多学科

临床专家意见,共同对证据和推荐意见进行论证,最终提交项目专家委员会,专家委员会结合国内目前抗菌药物应用与耐药现状,精简凝练确定收录《共识》。

3 证据要求参考

在编写过程中,遵循循证理念与方法,体现证据的精准化、标准化,分层对证据进行评估、提炼和总结,尤其是对于指南中弱推荐的证据,结合临床实践对推荐级别进行了调整降级,经专家进一步讨论后达成共识,最终以目录形式呈现。方便医师和药师查阅和参考,旨在为临床合理用药提供依据和参考。

目录所列证据要求:①药品按照学科应用领域分别列入8个表中,每个表按照药品通用名称汉语拼音排列,便于查阅使用。证据资料统一查新至2021年12月31日;新增品种所列证据力求最新版。国内药品说明书已纳入、查无可靠证据或最新文献资料不推荐使用及目前临床很少用的予以删除。②国外药品说明书收录情况主要查询各国的官方网站,检索Micromedex数据库、美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)官网、电子药物标准汇编(Electronic Medicines Compendium, EMC)官网、药智数据库及用药助手等。国际/国内主流指南检索国际指南协作网、美国国立临床诊疗指南库数据库(National Guideline Clearinghouse, NGC)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)、苏格兰国际指南网络(Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN)、医脉通及用药助手等。医学文献检索外文医学文献数据库、循证指南网、中文医学文献数据库。通过Micromedex数据库2.0查询FDA未批准的超说明书用法、证据来源、证据等级和有效等级。③目录中“证据等级及依据”项只罗列证据等级1~6级,为简化版面,证据由高到低排列,最多不超过3个级别。

本目录仅供医疗机构医师处方、药师审方参考。在临床实际应用中超药品说明书用药仍需按有关要求规范管理。抗菌药物超药品说明书用药目录见表1。

表 1 抗菌药物超药品说明书用药目录 (2022 版)^[3]

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | 推荐意见 |
|----|------|--------|--|--------------|---|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | 证据等级及依据 ^a |
| 1 | 阿米卡星 | 注射剂 | 非结核分枝杆菌感染(患者播散性鸟分枝杆菌复合群感染,严重脓肿分枝杆菌播散性感染,偶然分枝杆菌感染等) | 15mg/kg, q8h | 5 级:①NIH/CDC/IDSA 指南:艾兹病毒感染的成人和儿童机会性感染的预防和治疗(2014 版);Mycobacterium avium Complex Disease(2019 版)(C-III);②《热病:桑福德抗菌生物治疗指南》 ^[7] (第 50 版)P154;③中华医学会结核病学分会《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南》 ^[10] (2020 版) 1 级:FDA 已批准阿米卡星用于成人细菌性脑膜炎 3 级:治疗有效,Micromedex 有效性 Class I,推荐等级 Class II b,证据强度 B |
| 2 | 阿奇霉素 | 片剂、注射剂 | 囊性肺纤维化 | - | 2 级:《ECFS 最佳实践指南》 ^[11] (2018 修订版)P10 3 级:参考文献 ^[12] 4 级:证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a,推荐等级 Class II b,证据强度 B |
| 3 | 氨曲南 | 注射剂 | 支气管扩张症 | - | 3 级:①《ERS 成人支气管扩张症治疗指南》 ^[13] (2017 版)P11(有条件的推荐);②《热病:桑福德抗菌生物治疗指南》 ^[7] (第 50 版)P41 |
| 4 | 奥硝唑 | 胶囊剂 | 预防克罗恩术后复发 | 0.5g, q12h | 吸入氨曲南治疗囊性肺纤维化合并铜绿假单胞菌感染,75mg, tid*28 天(每隔 1 个月)雾化吸入 1 级:FDA 已批准吸入氨曲南用于治疗已知肺部有铜绿假单胞菌的囊性肺纤维化患者 2 级:《热病:桑福德抗菌生物治疗指南》 ^[7] (第 50 版)P130 3 级:治疗有效,Micromedex 有效性 Class I,推荐等级 Class II b,证据强度 B 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) 2 级:《美国结肠和直肠外科医师学会克罗恩病外科治疗临床实践指南》 ^[14] (2020 版)P1042 5 级:①《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版);②《ECCO 欧洲关于克罗恩病诊断和治疗的循证共识》 ^[15] (2016 版),第 2 部:外科治疗和特殊情况 |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | 证据等级及依据 ^a | 推荐意见 |
|----|------|---------|---------------|--|---|----------|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | | |
| 5 | 多西环素 | 片剂、注射剂 | 嗜麦芽窄食单胞菌感染 | - | 2 级:《热病:桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第 50 版) P84,表 4 (推荐该药为备选药物) 5 级:①《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版);②《中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识》 ^[16] (2013 版) P1205 | 大多数情况下推荐 |
| 6 | 伏立康唑 | 片剂、粉针剂 | 球孢子菌病 | 注射剂:负荷剂量:6mg/kg,q12h;维持剂量:6mg/kg,q12h。 口服剂量:740kg,负荷剂量:0.4g,q12h;维持剂量:0.2g,q12h;<40kg,负荷剂量:0.2g,q12h;维持剂量:0.1g,q12h | 2 级:①《2016 IDSA 临床实践指南:球孢子菌病的治疗》 ^[17] P17 ;②《热病:桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第 50 版) P86,表 4 (推荐该药为备选药物) 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[11] (2015 版) | 推荐 |
| | | 粉针剂 | 顽固性真菌性角膜炎 | 局部或角膜基质层间注射 | 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) 6 级:①参考文献 ^[18] (感染性角膜炎基质内注射);②参考文献 ^[19] (玻璃体内注射伏立康唑) | 某些情况下推荐 |
| 7 | 氟康唑 | 胶囊剂、注射剂 | - | 参见指南 | 2 级:①《IDSA 念珠菌病临床实践指南》 ^[20] (2016 版);② ATS 成人肺部和危重病人真菌感染的治疗 ^[21] (2011 版) P115 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | 推荐 |
| 8 | 更昔洛韦 | 注射剂 | 病毒感染性疾病(视网膜炎) | 玻璃体内注射 | 2 级:《国家抗菌药物治疗指南》 ^[22] 第 2 版 | 推荐 |
| 9 | 环丙沙星 | 注射剂 | 慢性化脓性中耳炎 | 成人 用 药 剂 量 为 400mg,q8h 或 q12h,推荐疗程为 7~14 天 | 1 级:日本口服制剂说明书批准适用于中耳炎 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | 推荐 |
| | | | 细菌性脑膜炎 | 400mg,q8h 或 q12h | 2 级:①《2017 年 IDSA 医疗保健相关脑室炎和脑膜炎临床实践指南》 ^[23] P37 ;②《欧洲临床微生物和感染病学学会急性细菌性脑膜炎诊治指南》 ^[24] (2016 版)(替代治疗方案) 4 级:证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a,推荐等级 Class II b,证据强度 C | 推荐 |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 适应症 | 具体用法 | 超说明书内容 | | 推荐意见 |
|----|------|--------|--------------------------------|---|---|----------|------|
| | 通用名称 | 剂型 | | | 证据等级及依据 ^a | | |
| 10 | 甲硝唑 | 片剂 | 幽门螺杆菌感染 | — | 3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B | 推荐 | |
| | | | | | 5 级:《幽门螺杆菌感染基层诊疗指南》 ^{〔25〕} (2019 版) | | |
| | | | 阴道滴虫患者的无症状男性性伴侣的治疗 | — | 1 级: FDA 说明书批准甲硝唑用于阴道滴虫患者的无症状性伴侣的治疗 | 推荐 | |
| | | | 结直肠择期手术围手术期预防性用药 | — | 1 级: FDA 说明书批准手术预防应用甲硝唑; 预防性使用静脉注射应在术后 12h 内停止 3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B | 推荐 | |
| 11 | 利奈唑胺 | 注射剂、片剂 | 严重的 CAP 的住院患者, 经验治疗覆盖 MRSA | — | 2 级:《IDSA 成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^{〔26〕} (2011 版) P288 (A—III) | 推荐 | |
| | | | CA—MRSA 肺炎和健康管理相关性 HCA—MRSA 肺炎 | 口服/静脉 600mg, bid, 口服/静脉滴注。若菌株敏感, 根据感染的程度, 推荐疗程 7~21 天 | 2 级:《IDSA 成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^{〔26〕} (2011 版) P288 | 推荐 | |
| | | | MRSA 骨髓炎 | — | 4 级: ① 治疗有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 B; ②《IDSA 成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^{〔26〕} (2011 版) P288 (B—II)。 | 大多数情况下推荐 | |
| | | | 持续性 MRSA 菌血症 | — | 5 级:《IDSA 成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^{〔26〕} (2011 版) P290 (如果分离菌株敏感: B—III; 如果分离菌株对万古霉素或达托霉素敏感性降低: C—III) | 某些情况下推荐 | |
| | | | MRSA 中枢神经系统感染 | 替代治疗: 口服或静脉滴注 利奈唑胺 600mg, bid | 4 级:《IDSA 成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^{〔26〕} (2011 版) P289 (B—II) | 大多数情况下推荐 | |

续表

| 药品信息 | | | 超说明书内容 | | 证据等级及依据 ^a | 推荐意见 |
|------|--------|-----|--------------------|---------------------------------------|---|----------|
| 序号 | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | | |
| | | | 感染性心内膜炎 | - | 2级: AHA《成人感染性心内膜炎: 诊断、抗菌、治疗和并发症的科学的声明》 ^[27] (2015版) P25 4级: 证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 C | 推荐 |
| | | | 金黄色葡萄球菌脑膜炎 | 替代治疗: 口服或静脉滴注利奈唑胺 600mg, bid | 4级: ①《ESCMID指南: 急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗》 ^[28] (2016版) (备选方案); ②《IDSA成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南》 ^[26] (2011版) P289 (B-II) 5级: ①《神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识》 ^[29] (2012版); ②中华医学会感染与抗菌微生物治疗策略高峰论坛:《甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识》 ^[30] (2011版) | 大多数情况下推荐 |
| | | | 念珠菌化脓性血栓性静脉炎 | - | 2级:《IDSA念珠菌病临床实践指南》 ^[20] (2016版) 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) | 推荐 |
| | | | 口咽和食管性念珠菌病 | - | 2级:《IDSA念珠菌病临床实践指南》 ^[20] (2016版) (备选治疗方案) 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) | 推荐 |
| 12 | 两性霉素 B | 注射剂 | 长期非卧床、腹膜透析患者念珠菌腹膜炎 | 持续腹腔内给药剂量 15mg/L 腹膜液, 4-6周 | 2级:《热病: 桑福德抗菌微生物治疗指南》 ^[7] (第50版) P135 表 11 (替代药物) 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) (备选药物) | 推荐 |
| | | | 镰刀菌病 | 剂量可高至 1.0~1.5 mg/(kg·d) | 2级:《热病: 桑福德抗菌微生物治疗指南》 ^[7] (第50版) P138, 表 11 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) | 推荐 |
| | | | 真菌性眼内炎(念珠菌属、曲霉菌属) | 眼内炎/视网膜炎可玻体内注射 5~10μg (0.1ml) | 2级: ①《热病: 桑福德抗菌微生物治疗指南》 ^[7] (第50版) P17, 表 1 ② I《IDSA念珠菌病临床实践指南》 ^[20] (2016版) | 推荐 |
| | | | | | | |
| 13 | 美罗培南 | 粉针剂 | - | 增加剂量: HAP、中性粒细胞降低患者感染及败血症可增加至 2g, q8h | 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) | 某些情况下推荐 |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | 推荐意见 |
|----|------|-----|-------------------|---|---|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | 证据等级及依据 ^a |
| 14 | 米卡芬净 | 粉针剂 | 心血管念珠菌病 | 延长静脉输注时间: 2级:《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P129, 表10 推荐每次输注持续3h以上 | 2级:《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P129, 表10 5级: IDSA《美国感染病学会医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南》 ^[31] (2017版) P51(弱推荐) |
| | | | | 100~150 mg/d | 2级:《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P133, 表11 4级: 证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II b, 证据强度 C |
| 15 | 青霉素 | 粉针剂 | - | 细菌性脑膜炎: 成人剂量为2400万U/d, q4h (2017版) (MIC<0.06 μg/ml) | 2级:《IDSA 临床实践指南: 医疗相关性脑室炎和脑膜炎》 ^[32] 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015版) |
| | | | | 感染性心内膜炎: 对青霉素相对耐药(MIC为0.12~0.5 μg/L)的B级); ②《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P30, 表1 草绿色链球菌和牛链球菌, 剂量可加大到2400万U/d 持续静脉滴注或分4~6次静脉滴注; 对青霉素敏感的肠球菌1800万~3000万U/d 持续静脉滴注或分6次静脉滴注 | 2级: ①《AHA 科学声明-成人感染性心内膜炎的诊断、抗菌治疗及并发症管理》 ^[33] (2015版) P14和P22(推荐等级II a, 证据为B级); ②《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P30, 表1 草绿色链球菌和牛链球菌, 剂量可加大到2400万U/d 持续静脉滴注或分4~6次静脉滴注; 对青霉素敏感的肠球菌1800万~3000万U/d 持续静脉滴注或分6次静脉滴注 |
| 16 | 庆大霉素 | 注射剂 | 联合其他抗菌药物治疗感染性心内膜炎 | 氨基西林(分剂量12g/d)或青霉素(分剂量或连续输注18~30百万U/d)+ 庆大霉素[3 mg/(kg·d), 2~3次分剂量] | 1级: FDA 已批准庆大霉素与青霉素类药物联合使用可有效治疗D组链球菌引起的心内膜炎 2级: ①《AHA 科学声明-成人感染性心内膜炎的诊断、抗菌治疗及并发症管理》 ^[33] (2015版) P13~P14(推荐等级II a, 证据C级); ②《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第50版) P30, 表1 3级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | | 推荐意见 |
|----|------|-----|------------------------------------|---|---|--------------------|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | 证据等级及依据 ^a | |
| 17 | 替加环素 | 粉针剂 | — | 初始剂量 200mg, 维持剂量 100mg,q12h | 3 级: 参考文献 ^[34] 4 级: 参考文献 ^[35] 5 级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) 4 级: 参考文献 ^[36] 5 级: ①中华医学会呼吸病学分会感染学组《中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南》 ^[36] (2018 版) (该指南中建议多黏菌素和替加环素仅用于具有 XDR 革兰阴性菌感染风险的患者); ②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | 推荐 大多数情况下推荐 |
| 18 | 头孢美唑 | 粉针剂 | 继发性菌血症 | 参见 FDA 说明书 成人术前 30~60min 静脉应用 1~2g | 1 级: FDA 已批准替加环素用于社区获得性细菌性肺炎——由敏感的肺炎链球菌 (青霉素敏感菌株), 包括伴发菌血症者、流感嗜血杆菌和嗜肺军团菌等引起的社区获得性细菌性肺炎 2 级: 抗菌药物临床应用指导原则修订工作组《抗菌药物临床应用指导原则》 ^[37] (2015 版) P23~P25 3 级: 治疗有效, Micromedex 有效性 Class I, 推荐等级 Class IIb, 证据强度 B 5 级: ①《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版); ②中华医学会外科学分会《围手术期预防应用抗菌药物指南》推荐头孢美唑用于胃十二指肠手术的预防用药 | 推荐 |
| 19 | 头孢西丁 | 粉针剂 | 非结核分枝杆菌病 | 参见指南 | 2 级:《ATS/ERS/ESCMID/IDSA 临床实践指南》 ^[38] (2020 版) P20 : 非结核分枝杆菌性肺炎的治疗 5 级: ①中华医学会结核病学分会《非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南》 ^[10] (2020 版); ②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[11] (2015 版) | 推荐 |
| 20 | 头孢唑林 | 粉针剂 | 用于腹透液培养未出, 经阳性予本品 1.0g 入腹透液覆盖革兰阳性菌 | 间断给药: 15~20mg/kg; 持续给药: 负荷剂量 500mg/L, 维持剂量 125mg/L | 2 级:《ISPD 临床实践指南: 腹膜炎预防和治疗建议》 ^[39] (更新版) P9 (1B, 2C 推荐) 5 级: 参考文献 ^[40] | 大多数情况下推荐 |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 适应症 | 超说明书内容 | | 推荐意见 |
|----|----------------|-----|------------|---|---|---------|
| | 通用名称 | 剂型 | | 具体用法 | 证据等级及依据 ^a | |
| 21 | 万古霉素 | 注射剂 | - | 负荷剂量 20~35mg/kg, 不得超过 3000mg | 2 级: ASHP/IDSA/PIDS/SIDP.2020 美国万古霉素治疗严重 MRSA 感染的治疗药物监测指南 (2020 版) (B-II) 5 级: ①参考文献 ^[41] ; ②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | 推荐 |
| | | | - | 脑室内给药: 中枢神经系统 MRSA 感染, 5~20 mg 万古霉素, qd | 2 级: IDSA《美国感染病学会医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南》 ^[31] (2017 版) P52~P53 5 级: 中华医学会神经外科学分会《中国神经外科重症患者感染诊治专家共识》 ^[42] (2017 版) | 推荐 |
| | | | - | 玻璃体内注射用于细菌性眼内炎治疗: 1mg | 2 级: ①《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第 50 版) P16, 表 4 级: 证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B (腹膜透析相关性腹膜炎) 5 级: 参考文献 ^[40] | 推荐 |
| | | | 腹膜透析相关性腹膜炎 | 腹透液培养革兰阳性菌, 15~30mg/kg 入腹透液 | 2 级: ISPD 腹膜炎建议: 2016 年预防和治疗更新》(Peritonitis Treatment) ^[44] P481~P508 4 级: 证据支持有效, Micromedex 有效性 Class II a, 推荐等级 Class II a, 证据强度 B (腹膜透析相关性腹膜炎) 5 级: 参考文献 ^[40] | 推荐 |
| 22 | 万古霉素、庆大霉素、阿米卡星 | 注射剂 | - | 眼内注射、玻璃体腔注射 | 2 级:《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第 50 版) P1516, 表 1 5 级: 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组《我国白内障摘除手术后感染性眼内炎防治专家共识》 ^[46] (2017 版) P811 | 推荐 |
| 23 | 亚胺培南/西司他丁 | 注射剂 | - | 治疗鲍曼不动杆菌和铜绿假单胞菌感染时 1g, q8h, 延长滴注时间至 3h | 5 级: ①《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版); ②中华医学会呼吸病学分会感染学组《铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识》 ^[46] (2014 版); ③参考文献 ^[47] | 某些情况下推荐 |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | 证据等级及依据 ^a | 推荐意见 |
|----|-------|---------|--|------------------------|--|----------|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | | |
| 24 | 伊曲康唑 | 胶囊剂、注射液 | 过敏性支气管哮喘曲霉病 | 200mg/次,bid | 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a,推荐等级 Class II a,证据强度 B | 大多数情况下推荐 |
| | | | | | 5级:①《IDSA 临床实践指南:曲霉病的诊断和管理》 ^[48] (2016 版) P9(弱推荐);②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | |
| | | | | | 2级:① ESCMID/ECMM 临床指南诊断和管理系统隐性暗色丝孢菌病:由暗色真菌引起的疾病 ^[49] (2014 版)(A III);②《热病:桑福德抗菌药物治疗指南》 ^[7] (第 50 版)P140,表 11 | |
| | | | | | 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | |
| | | | | | 5级:①《ATS 成人肺部与重症患者真菌病治疗指南》 ^[50] (2011 版) P111(推荐 CII);②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | |
| 25 | 左氧氟沙星 | 片剂、注射液 | HIV 感染者隐球菌脑膜炎 | 长期维持治疗(备选): 400mg/d | Class II b,证据强度 B | 大多数情况下推荐 |
| | | | | | 5级:①参考文献 ^[51] ;②《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | |
| | | | | | 2级:《ATS 成人肺部与重症患者真菌病治疗指南》 ^[50] (2011 版)P103 | |
| | | | | | 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | |
| | | | | | 2级:《WHO 耐药结核病治疗综合指南》 ^[52] (2019 版)P9~P18 | |
| 25 | 左氧氟沙星 | 片剂、注射液 | 耐多药结核病(multidrug resistant tuberculosis, MDR-TB) | 750~1000mg,qd | 4级:治疗证据支持有效,Micromedex 有效性 Class II a,推荐等级 Class II b,证据强度 C | 推荐 |
| | | | | | 5级:中华医学会儿科学分会抗结核药物超说明书用法专家共识编写组《抗结核药物超说明书用法专家共识》 ^[53] (2018 版) | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |
| | | | | | | |

续表

| 序号 | 药品信息 | | 超说明书内容 | | 证据等级及依据 ^a | 推荐意见 |
|----|------|----|--------|------|----------------------|------|
| | 通用名称 | 剂型 | 适应症 | 具体用法 | | |

| | | | | | | |
|--|-----------|--|-------------------|-------|--|----|
| | 重症社区获得性肺炎 | | 750mg/d 或 500mg/d | 次,bid | 2级:《ERS/ESCMID 成人下呼吸道感染的管理指南》 ^[54] (2011 版)P27 5级:《抗菌药物超说明书用法专家共识》 ^[9] (2015 版) | 推荐 |
|--|-----------|--|-------------------|-------|--|----|

—: 无或省略相关内容; HIV: 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus); NIH: 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health); CDC: 美国疾病控制与预防中心 (Centers for Disease Control and Prevention); IDSA: 美国感染病学会 (Infectious Diseases Society of America); FDA: 美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration); ECFs: 欧洲囊性纤维化学会 (European Cystic Fibrosis Society); ERS: 欧洲呼吸学会 (European Respiratory Society); ECCO: 欧洲克罗恩病和结肠炎组织 (European Crohn's and Colitis Organisation); ATS: 美国胸科学会 (American Thoracic Society); CAP: 社区获得性肺炎 (community acquired pneumonia); MRSA: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin resistant Staphylococcus aureus); CA-MRSA: 社区获得耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (community-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus); HCA-MRSA: 健康护理相关性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (healthcare-associated methicillin-resistant staphylococcus aureus); HAP: 医院获得性肺炎 (hospital-acquired pneumonia); AHA: 美国心脏协会 (American Heart Association); ESCMID: 欧洲临床微生物学与感染性疾病学会 (European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases); XDR: 广泛耐药 (extensively drug resistance); ISPD: 国际腹膜透析学会 (International Society For Peritoneal Dialysis); ASHP: 美国卫生系统药师协会 (American Society of Health-System Pharmacists); PIDS: 儿科感染病学会 (Pediatric Infectious Diseases Society);SIDP: 感染性疾病药师学会 (Society of Infectious Diseases Pharmacists); WHO: 世界卫生组织 (World Health Organization)。本《共识》证据等级是基于循证医学理论, 根据 Micromedex 数据库的 Thomson 分级系统以及 GRADE 证据质量评价标准, 结合临床工作实践, 由《共识》制订专家委员会讨论制定。a: 《山东省超药品说明书应用指导原则》《临床诊疗指南》《抗菌药物临床应用指导原则》《临床诊疗指南》《热病: 桑福德抗菌药物治疗指南》可根据具体内容研判。③ 3级: 治疗有效, 有随机对照试验的荟萃分析或多个设计良好、大规模模的 RCT 研究文献 (参考 Micromedex 有效性等级 I 级)。④ 4级: 治疗证据支持有效, 有随机对照试验的荟萃分析 (结论可能有争议), 多个随机临床试验 (参考 Micromedex 有效性等级 II a 级)。⑤ 5级: 业内主流指南/专家共识, 专业参考书 (全国百佳出版社—医药卫生类), 核心期刊临床 Meta 分析、RCT 及系列案例或个案报道 (参考 Micromedex 有效性等级 II b 级, 有可能存在争议)。⑥ 6级: 相关临床研究等 (Micromedex 未见)

4 小结

2022年新修订《医师法》的正式施行,为处方合理的OLDU提供了法律保障。2022年版《共识》的发布为处方合理的OLDU行为提供循证参考依据,助力《医师法》实施,促进合理用药,进一步保障医院、医师的权益,惠及广大患者。

【参考文献】

- [1] 张镭,谭玲,陆进.超说明书用药专家共识[J].药物不良反应杂志,2015,17(2):101-103.
- [2] 侯宁.山东省超药品说明书用药专家共识(2021年版)[J].临床药物治疗杂志,2021,19(6):9-40.
- [3] 山东省药学会.关于发布《山东省超药品说明书用药专家共识(2022年版)》的公告[EB/OL].(2022-08-25).https://sdpa.org.cn/news.shtml?id=1705.
- [4] 中国人大网.中华人民共和国医师法[EB/OL](2021-08-20)[2022-11-08].http://www.npc.gov.cn/npc/c30834/202108/d954d9fa0af7458aa862182dc50a0d63.shtml.
- [5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典·临床用药须知[M].北京:中国医药科技出版社,2015.
- [6] 国家卫生健康委办公室,国家中医药管理局办公室,总后卫生部药品器材局.抗菌药物临床应用指导原则(2015年版)[S].2015.
- [7] DAVID N, HENRY F, MICHAEL S, et al. 热病:桑福德抗微生物治疗指南[M].第50版,范洪伟,主译.北京:中国协和医科大学出版社,2021.
- [8] BARTLETT JG, AUWAERTER PG, PHARN PA. ABX 指南:感染性疾病的诊断与治疗[M].第2版,马小军,徐英春,刘正印,主译.北京:科学技术文献出版社,2012.
- [9] 中国医药教育协会感染疾病专业委员会,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.抗菌药物超说明书用法专家共识[J].中华结核和呼吸杂志,2015,38(6):410-444.
- [10] 中华医学会结核病学分会.非结核分枝杆菌病诊断与治疗指南(2020年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2020,43(11):918-946.
- [11] 欧洲囊性纤维化学会.ECFS最佳实践指南[S].2018年修订版,2018:10.
- [12] CAI Y, CHAI D, WANG R, et al. Effectiveness and safety of macrolides in cystic fibrosis patients: a meta-analysis and systematic review[J].J Antimicrob Chemother, 2011, 66(5): 968-978.
- [13] 欧洲呼吸学会.ERS成人支气管扩张症治疗指南(2017)[S].2017:11.
- [14] 美国结肠和直肠外科医师学会.美国结肠和直肠外科医师学会克罗恩病外科治疗临床实践指南(2020)[S].2020:1042.
- [15] ECCO.欧洲关于克罗恩病诊断和治疗的循证共识(2016)[S].第2部.2016.
- [16] 周华,李光辉,卓超,等.中国嗜麦芽窄食单胞菌感染诊治和防控专家共识[J].中华医学杂志,2013,93(16):1203-1213.
- [17] IDSA.2016IDSA临床实践指南:球孢子菌病的治疗[S].2016:17.
- [18] AUSTIN A, LIETMAN T, ROSE-NUSSBAUMER J. Update on the management of infectious keratitis[J].Ophthalmology, 2017, 124(11): 1678-1689.

- [19] HARIPRASAD SM, MIELER WF, LIN TK, et al. Voriconazole in the treatment of fungal eye infections: a review of current literature[J].Br J Ophthalmol, 2008, 92(7): 871-878.
- [20] IDSA.IDSA念珠菌病临床实践指南[S].2016.
- [21] ATS.ATS成人肺部和危重病人真菌感染的治疗[S].2011:115.
- [22] 国家卫生计生委医政医管局,国家卫生计生委合理用药专家委员会.国家抗微生物治疗指南[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2018:67-71.
- [23] IDSA.2017年IDSA医疗保健相关脑室炎和脑膜炎临床实践指南[S].2017:37.
- [24] 欧洲临床微生物和感染病学学会.欧洲临床微生物和感染病学学会急性细菌性脑膜炎诊治指南[S].2016.
- [25] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2020,19(5):403-407.
- [26] IDSA.成人及儿童甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南[S].2011.
- [27] AHA.成人感染性心内膜炎:诊断、抗菌、治疗和并发症的处理的科学声明[S].2015:25.
- [28] ESCMID.ESCMID指南:急性细菌性脑膜炎的诊断和治疗[S].2016.
- [29] 中华医学会神经外科学分会,中国医师协会重症医学医师分会,中国病理生理学会危重病医学专业委员会.神经外科医院感染抗菌药物应用专家共识(2012)[J].中华医学杂志,2013(5):322-329.
- [30] 中华医学会甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染治疗策略专家组.中华医学会感染与抗菌微生物治疗策略高峰论坛:甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染的治疗策略——专家共识[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(6):401-416.
- [31] IDSA.美国感染病学学会医疗相关性脑室炎和脑膜炎治疗指南[S].2017.
- [32] IDSA.IDSA临床实践指南:医疗相关性脑室炎和脑膜炎[S].2017:53.
- [33] IDSA.AHA.科学声明—成人感染性心内膜炎的诊断、抗菌治疗及并发症管理[S].2015.
- [34] ZHA L, PAN LL, GUO J, et al. Effectiveness and safety of high dose tigecycline for the treatment of severe infections: a systematic review and Meta-analysis[J].Adv Ther, 2020, 37(3): 1049-1064.
- [35] RAMIREZ J, DARTOIS N, GANDJINI H, et al. Randomized phase 2 trial to evaluate the clinical efficacy of two high-dosage tigecycline regimens versus imipenem-cilastatin for treatment of hospital-acquired pneumonia[J].Antimicrob Agents Chemother, 2013, 57(4): 1756-1762.
- [36] 中华医学会呼吸病学分会感染学组.中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南(2018年版)[J].中华结核和呼吸杂志,2018,41(4):255-280.
- [37] 抗菌药物临床应用指导原则修订工作组.抗菌药物临床应用指导原则[M].2015年版.北京:人民卫生出版社,2015:23-25.
- [38] IDSA.ATS/ERS/ESCMID/IDSA临床实践指南:非结核分枝杆菌性肺病的治疗[S].2020:20.
- [39] ISPD.ISPD临床实践指南:腹膜炎预防和治疗建议(更新版)[S].2016:9.
- [40] 杨琼琼,余学清.腹膜透析相关感染的防治指南[J].中华肾脏病杂志,2018,34(2):139-148.
- [41] 李光辉.万古霉素临床应用剂量中国专家共识[J].中华传染病杂志,2012(11):641-646.

- [42] 中华医学会神经外科学分会, 中国神经外科重症管理协作组. 中国神经外科重症患者感染诊治专家共识 (2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (21): 1607-1614.
- [43] 国家卫生计生委医政医管局, 国家卫生计生委合理用药专家委员会. 国家抗微生物指南 [S]. 第2版. 2018: 70.
- [44] ISPD. ISPD 腹膜炎建议: 2016 年预防和治疗更新 [S]. 2016: 481-508.
- [45] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 我国白内障摘除术后感染性眼内炎防治专家共识 (2017 年) [J]. 中华眼科杂志, 2017, 53 (11): 810-813.
- [46] 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 铜绿假单胞菌下呼吸道感染诊治专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37 (1): 9-15.
- [47] 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2012 (2): 76-85.
- [48] IDSA. IDSA 临床实践指南: 曲霉病的诊断和管理 [S]. 2016: 9.
- [49] ESCMID/ECMM. 临床指南: 诊断和管理系统性暗色丝孢菌病: 由暗色真菌引起的疾病 [S]. 2014: 47-75.
- [50] ATS. ATS 成人肺部与重症患者真菌病治疗指南 [S]. 2011.
- [51] 刘正印, 王贵强, 朱利平, 等. 隐球菌性脑膜炎诊治专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2018, 57 (5): 317-323.
- [52] WHO. WHO 耐药结核病治疗综合指南 [S]. 2019: 9-18.
- [53] 中华医学会结核病学分会抗结核药物超说明书用法专家共识编写组. 抗结核药物超说明书用法专家共识 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41 (6): 447-460.
- [54] ERS/ESCMID. 成人下呼吸道感染的管理指南 [S]. 2011: E27.

收稿日期: 2022-11-01

(编辑: 赵文锐)

合理用药科普

癫痫的临床分类

(一) 根据病因分类

1. 继发性癫痫

由各种明确的中枢神经系统结构损伤或功能异常所致, 如头外伤、脑血管疾病、肿瘤、中枢神经系统感染、寄生虫、遗传代谢性疾病、皮质发育障碍、神经系统变性疾病等。

2. 特发性癫痫

病因不明, 未发现脑部有足以引起癫痫发作的结构性损伤或功能异常。

3. 隐源性癫痫

临床表现为继发性癫痫, 但尚不能明确病因, 约占全部癫痫的 60%~70%。

(二) 根据发作特点分类

1. 全面性发作

包括强直-阵挛性发作、强直性发作、阵挛性发作、失神发作、失张力发作、肌阵挛发作。

2. 部分性发作

包括复杂部分性发作和单纯部分性发作。

3. 其他

不能分类的癫痫发作。

摘自中国医药信息查询平台