

附件：

注射用头孢他啶说明书修订内容如下：

【适应症】 变更为：

本品适用于治疗敏感微生物引起的单一或双重感染。

- 1. 全身性重度感染：**由假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）、流感嗜血杆菌（包括氨苄西林耐药菌株）、克雷伯菌属（包括肺炎克雷伯菌）、肠杆菌属、变形杆菌属、大肠埃希菌、沙雷氏菌属、枸橼酸杆菌属、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）引起的全身性重度感染，例如：败血症、菌血症、腹膜炎、免疫抑制患者的感染和重症监护患者的感染（如烧伤感染）。
- 2. 下呼吸道感染（包括肺炎）：**由假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）、流感嗜血杆菌（包括氨苄西林耐药菌株）、克雷伯菌属（包括肺炎克雷伯菌）、肠杆菌属、奇异变形杆菌、大肠埃希菌、沙雷氏菌属、枸橼酸杆菌属、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）引起。
- 3. 耳鼻喉感染：**由假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）、流感嗜血杆菌（包括氨苄西林耐药菌株）、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）和酿脓链球菌（A族 β 溶血性链球菌）引起。
- 4. 尿路感染：**由假单胞菌属（包括铜绿假单胞菌）、肠杆菌属、变形杆菌属（包括奇异变形杆菌和吲哚阳性变形杆菌）、克雷伯菌属和大肠埃希菌引起。
- 5. 皮肤和软组织感染：**由铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、大肠埃希菌、变形杆菌属（包括奇异变形杆菌和吲哚阳性变形杆菌）、肠杆菌属、沙雷氏菌属、金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）和酿脓链球菌（A族 β 溶血性链球菌）引起。
- 6. 骨和关节感染：**由铜绿假单胞菌、克雷伯菌属、肠杆菌属和金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）引起。
- 7. 妇科感染：**包括子宫内膜炎、盆腔蜂窝组织炎和其他由大肠埃希菌引起的女性生殖道感染。
- 8. 胃肠道、胆道和腹部感染：**包括由大肠埃希菌、克雷伯菌属和金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）引起的腹膜炎，以及由需氧和厌氧微生物以及拟杆菌（注意：许多脆弱拟杆菌菌株具有耐药性）引起的多种微生物感染。

9. **血液/腹膜透析和持续性非卧床腹膜透析（CAPD）相关感染：**由铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肠杆菌属和金黄色葡萄球菌（甲氧西林敏感菌株）引起。
10. **中枢神经系统感染（包括脑膜炎）：**由流感嗜血杆菌和脑膜炎奈瑟菌引起。此外，头孢他啶已成功用于数例由铜绿假单胞菌和肺炎链球菌引起的脑膜炎病例。
11. **预防围手术期尿路感染：**用于行前列腺手术（经尿道切除术）的患者。可单独用于经敏感试验结果确诊的脑膜炎患者。可用于对其它抗菌药物（包括氨基糖苷类和头孢菌素）耐药感染。可联同氨基糖苷类或其它多数 β -内酰胺类抗生素使用。在怀疑是脆弱拟杆菌感染时，可与另一种抗厌氧菌类抗菌药物合用。头孢他啶的敏感性因地域和时间而异，应酌情查阅当地的敏感性数据（参见【药理毒理】）。

【规格】 变更为：

按 $C_{22}H_{22}N_6O_7S_2$ 计（1）1.0g（2）2.0g

【用法用量】 变更为：

头孢他啶是肠道外给药，剂量依感染的严重程度、敏感性、感染种类及病人的年龄、体重和肾功能而定。

成人：

头孢他啶的成人剂量范围是每天 1g 至 6g，每 8 小时或每 12 小时给予静脉注射或肌肉注射。对于大多数感染，应给予每 8 小时 1g 或每 12 小时 2g 的剂量，对于尿路感染及许多较轻的感染，一般每 12 小时 500mg 或 1g 已足够。对于严重妇科和腹腔内感染，应给予静脉注射每 8 小时 2g 的剂量。对于非常严重的感染，特别是免疫抑制的病人，包括那些患有嗜中性粒细胞减少症的患者，应给予每 8 或 12 小时 2g 的剂量或每 12 小时 3g 的剂量。

当用作前列腺手术预防治疗时，应将 1g 的剂量用于诱导麻醉期间，第二次的剂量应考虑用于撤除导管时。

老年患者：

鉴于急性患病老年人的头孢他啶的清除率有所减低，尤其是年龄大于 80 岁的病人，其每天的剂量一般不能超过 3g。

囊肿纤维化症:

对于肾功能正常而患有假单胞菌类肺部感染的纤维囊性成年患者,应使用按体重每天 100~150mg/kg 的高剂量,分三次给药。对于肾功能正常的成年人,每天剂量可达 9g。

婴儿及儿童:

对于 2 个月以上的儿童,一般的剂量范围是按体重每天 30~100mg/kg,分二或三次给药。

对于免疫受抑制或患有纤维化囊肿的感染患儿或患有脑膜炎的儿童,可给予剂量高至按体重每天 150mg/kg (最高剂量每天 6g),分三次给药。

新生儿至二个月龄的婴儿:

临床经验有限,一般剂量为按体重每天 25~60mg/kg,分二次给药被证实是有效的。新生儿的头孢他啶血清半衰期是成人的三至四倍。

在肾功能损害情况下的剂量:

头孢他啶几乎全部通过肾小球滤过而从肾脏排泄。因此,对患有肾功能损害的病人,应降低剂量以代偿其减慢的排泄功能,肾功能轻度损害(即肾小球滤过率(GFR)大于 50ml/分)的患者除外。对于怀疑为肾功能不全的患者,可给予 1g 的首次负荷剂量,然后,应根据肾小球滤过率来决定合适的维持剂量。

正在监护室接受连续动静脉或高通量血透的肾衰竭的病人,推荐剂量为每天 1g,分次给药。对于低通量血透法的病人,应参照肾功能不全的推荐剂量。

推荐维持剂量如下:

肾功能不全时,头孢他啶的推荐维持剂量

肌酐清除率 (ml/分钟)	血清肌酐大约值 μmol/L (mg/dl)	头孢他啶 单次剂量 (g)	给药频率 (小时一次)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	1	12
30-16	200-350 (2.3-4.0)	1	24
15-6	350-500 (4.0-5.6)	0.5	24
< 5	> 500 (> 5.6)	0.5	48

*以上列出的数值并不能准确预见所有病人的肾功能情况,特别是对于血清肌酐清除率可能过高评估肾功能的老年患者。

对于严重感染的病人，特别是中性粒细胞减少症的患者，一般每天接受 6g 的头孢他啶的剂量，但不能用于肾功能不全的病人。以上表格所列的单次剂量可以增加 50%或适当增加给药频率。对这些病人，建议监测头孢他啶的血清浓度，而谷浓度不应超过 40mg/L。

当仅有血清肌酐浓度时，下式（Cockcroft 公式）用于估计肌酐清除率。血清肌酐清除率代表肾功能的稳定状态：

男性：

$$\text{肌酐清除率 (ml/分)} = \frac{\text{体重 (kg)} \times (140 - \text{年龄})}{72 \times \text{血清肌酐浓度 (mg/dl)}}$$

女性：

0.85×以上数值

血清肌酐除以 88.4，可从 $\mu\text{mol/L}$ 转换为 mg/dl。

儿童的肌酐清除率应根据体表面积或无脂体重作调整。对于肾功能不全的患儿应与成人一样减少给药频率。

在血透过程中，头孢他啶的血清半衰期为 3 至 5 小时。每次血透结束后，应重复给予适当的头孢他啶的维持剂量。

腹膜透析的剂量：

头孢他啶可用于腹膜透析和持续腹膜透析（CAPD）。同头孢他啶静脉注射一样，它可加入到透析液中（一般 2 升透析液中加入 125mg 或 250mg）。

给药方法

头孢他啶可静脉给药或深部肌肉注射给药，如臀大肌之上外侧四分之一或大腿的外侧部位。

调制指导：需加稀释液量及溶液浓度见下表，需要采用部分剂量时，该表可能有用。

溶液的调制：

瓶量	需加稀释液量 (ml)	大约浓度 (mg/ml)
250mg 肌肉注射	1.0	210
250mg 静脉注射	2.5	90

500mg 肌肉注射	1.5	260
500mg 静脉注射	5.0	90
1g 肌肉注射	3.0	260
1g 静脉注射	10.0	90
2g 静脉推注	10.0	170
2g 静脉滴注	50.0*	40#
3g 静脉推注	15.0	170
3g 静脉滴注	75.0*	40#

注：

*溶液的加入应分为两步。

#使用 0.9%的氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液或其他批准使用的稀释液（参见【注意事项】）因为注射用水在此浓度产生低渗溶液。

药品溶解时会释放二氧化碳，因而产生正压力。为方便使用，推荐使用下列调制技术：

250mg 肌肉或静脉注射，500mg 肌肉或静脉注射，1g 肌肉或静脉注射，2g 或 3g 静脉推注：

- 1、将注射器针头插入药瓶封口，注入推荐剂量的稀释液，拔出针头。
- 2、摇动至溶解，释放出二氧化碳，1-2 分钟后成澄清的溶液。
- 3、将瓶倒置，把注射器针芯推到头后，将针头插入药瓶封口，全部的溶液就被吸入注射器（瓶中的压力会促使溶液吸入），保持针头在溶液内。溶液中的细小二氧化碳气泡可不予理会。

这些溶液可直接注入静脉或当病人接受肠胃外液体时，可直接投入给药的管子里。头孢他啶可与常用的静脉注射溶液配伍。

瓶装的本品注射剂不含任何防腐剂，因此只能用作单次剂量。

为了符合制剂的管理要求，最好使用新配制的头孢他啶注射液。如果不能实现，存放在 2~8℃冰箱中保存 24 小时可保持药效。

（当稀释液为注射用水或任何以下所列的注射液）

在下列溶液中，头孢他啶浓度为 1~40mg/ml:

0.9%氯化钠注射液;

M/6 乳酸钠注射液;

复合乳酸钠注射液（哈特曼溶液）;

5%葡萄糖注射液;

0.225%氯化钠和 5%葡萄糖注射液;

0.45%氯化钠和 5%葡萄糖注射液;

0.9%氯化钠和 5%葡萄糖注射液;

0.18%氯化钠和 4%葡萄糖注射液;

10%葡萄糖注射液;

右旋糖酐 40 注射液 10%于 0.9%氯化钠注射液内;

右旋糖酐 40 注射液 10%于 5%葡萄糖注射液内;

右旋糖酐 70 注射液 6%于 0.9%氯化钠注射液内;

右旋糖酐 70 注射液 6%于 5%葡萄糖注射液内;

（头孢他啶在碳酸氢钠注射液内的稳定性较次于其他的静脉注射用液体，所以并不推荐用此注射液作稀释液。）

腹膜透析液（乳酸盐）的头孢他啶之浓度为 0.05mg~0.25mg/ml。

肌肉注射用的头孢他啶可用 0.5%或 1%盐酸利多卡因注射液来调制。

当头孢他啶的浓度在 4mg/ml 时，与下列药物混合，两者均保持良好的药效：

氢化可的松（氢化可的松磷酸钠）1mg/ml 于 0.9%氯化钠注射液或 5%葡萄糖注射液内；

头孢呋辛（头孢呋辛钠）3mg/ml 于 0.9%氯化钠注射液内；

邻氯青霉素（邻氯青霉素钠）4mg/ml 于 0.9%氯化钠注射液内；

肝素 10IU/ml 或 50 IU /ml 于 0.9%氯化钠注射液内；

氯化钾 10mEq/L 或 40mEq/L 于 0.9%氯化钠注射液内。

配制成的注射液颜色从淡黄色至琥珀色，根据浓度、稀释液及贮藏条件而定，按照建议使用时，产品的药效不会受颜色差异的影响。

【不良反应】变更为：

用以确定发生频率从非常常见到不常见的各类不良反应的数据是从大规模

的临床研究（包括内部和经发表的）中获得。对于其他不良反应的发生频率主要使用上市后监测数据且通常参照报告率而不是实际发生频率。

不良反应的发生频率分类定义为：

非常常见 $\geq 1/10$

常见 $\geq 1/100$ 且 $< 1/10$

不常见 $\geq 1/1000$ 且 $< 1/100$

罕见 $\geq 1/10000$ 且 $< 1/1000$

非常罕见 $< 1/10000$

感染和侵袭性疾病

不常见：念珠菌病（包括阴道炎和口腔鹅口疮）

血液和淋巴系统紊乱

常见：嗜酸粒细胞增多和血小板增多

不常见：白细胞减少、中性粒细胞减少和血小板减少

非常罕见：淋巴细胞增多、溶血性贫血和粒细胞缺乏

免疫系统紊乱

非常罕见：过敏反应（包括支气管痉挛或低血压）

神经系统紊乱

不常见：头痛、眩晕

非常罕见：皮肤感觉异常

当有肾脏损害的病人使用本品没有适当减量时，曾有神经后遗症的报告，包括：震颤、肌阵挛、惊厥、脑病和昏迷。

血管系统紊乱

常见：因静脉给药引起的静脉炎或血栓性静脉炎

胃肠道紊乱

常见：腹泻

不常见：恶心、呕吐、腹痛和结肠炎

非常罕见：味觉差

与其他头孢菌素一样，结肠炎可能与艰难梭状芽孢杆菌有关，并可能会表现为伪膜性结肠炎（参见【注意事项】）。

肝胆紊乱

常见：一项或多项肝酶短暂升高，包括：ALT（SGPT）、AST（SOGT）、乳酸脱氢酶（LDH）、谷氨酰转移酶（GGT）和碱性磷酸酯酶。

非常罕见：黄疸

皮肤及皮下组织紊乱

常见：斑丘疹或荨麻疹

不常见：瘙痒症

非常罕见：血管性水肿、多形性红斑、Stevens-Johnson 综合征和中毒性表皮坏死松解症的报告。

全身性紊乱和注射部位反应

常见：在肌肉注射后注射部位疼痛和/或发炎。

不常见：发热

实验室检查

常见：Coombs' 试验阳性

不常见：与其他的头孢菌素类一样，观察到血尿素、血尿素氮和/或血清肌酐的短暂升高。

仅 5% 的患者 Coombs' 试验呈阳性并可能会影响血液的交叉配型。

【禁忌】变更为：

头孢他啶禁用于对头孢菌素类抗生素过敏的病人；

禁用于对头孢他啶五水合物或本注射剂任一辅料过敏的病人。

【注意事项】变更为：

警告：

1、在使用本品进行治疗之前，应仔细询问病人是否有头孢他啶、头孢菌素、青霉素或其它药物的过敏史。本品慎用于治疗对青霉素过敏的患者，因为已有明确报道表明 β -内酰胺抗菌药物间存在交叉过敏反应，且在具有青霉素过敏史的病人中发生率高达 10%。如果使用头孢他啶发生过敏反应，请停止用药。严重急性过敏反应可能需要使用肾上腺素，并根据临床指征采取其他急救措施，包括吸氧、静脉输液、静脉注射抗组胺药、给予皮质类固醇激素、升压药并保持呼吸道通畅。

2、几乎所有抗菌药物（包括本品）的应用都有艰难梭状芽孢杆菌相关性腹

泻（CDAD）的报告，其严重程度可表现为轻度腹泻至致死性结肠炎。抗菌药物治疗可引起结肠内正常菌群的变化，导致艰难梭状芽孢杆菌（*C.difficile*）过度繁殖。

艰难梭状芽孢杆菌产生的毒素 A 和毒素 B 与 CDAD 的发病有关。产生超毒素（hypertoxin）的艰难梭状芽孢杆菌可导致发病率和死亡率升高，这些感染可能难以用抗菌药物治疗，因此可能需要进行结肠切除术。对于所有使用抗生素后出现腹泻的患者，必须考虑到 CDAD 的可能。由于曾经有给予抗菌药物治疗超过 2 个月后发生 CDAD 的报道，因此需仔细询问病史。

如果怀疑或确诊 CDAD，需考虑停用并非针对艰难梭状芽孢杆菌的抗生素。必须根据临床指征适当补充水、电解质和蛋白质，并给予对艰难梭状芽孢杆菌有效的抗生素、必要时进行手术评估。

3、肾功能不全患者中头孢他啶水平升高可能会导致癫痫发作、非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）脑病、昏迷、扑翼样震颤、神经肌肉兴奋和肌阵挛。

一般注意事项：

1、肾功能：

正在接受肾毒性药物（例如氨基糖苷类抗生素，或强效的利尿剂如呋喃苯胺酸）的病人，同时使用高剂量头孢菌素类抗生素时应谨慎。因这些药合用会影响肾功能。头孢他啶的临床经验证明推荐的剂量一般不会发生这些问题。没有证据表明正常治疗剂量的头孢他啶会影响肾功能。

对因肾功能不全而导致短暂或持续性尿量减少的患者，使用常规剂量可能会出现血浆中头孢他啶浓度高且持续时间延长。对于肾功能不全患者，头孢他啶总日剂量应减量（参见【用法用量】）。这类患者中头孢他啶水平的升高可能会导致癫痫发作、非惊厥性癫痫持续状态（NCSE）脑病、昏迷、扑翼样震颤、神经肌肉兴奋和肌阵挛。应根据肾功能损害程度、感染的严重程度和致病菌的敏感性确定后续给药剂量。

2、非敏感菌的过度生长：

与其他广谱的抗菌药物一样，长期使用头孢他啶可能会引起非敏感菌的过度生长（例如：念珠菌属、肠球菌），可能需要终止治疗或采取适当的措施。必须反复判断病人的病情。

有报道在使用抗菌药物时曾出现伪膜性结肠炎，其严重程度从轻度至危及生命。因此，对于在使用抗菌药物过程中或使用抗菌药物后出现腹泻的患者，很重要的一点是应该考虑到上述诊断。如果患者出现长期或严重腹泻或出现异常腹部疼痛，应立即停止治疗并对患者做进一步检查。

3、敏感菌耐药：

和其他广谱头孢菌素和青霉素一样，在使用本品治疗的过程中，一些原本对本品敏感的菌属如大肠杆菌属和沙雷氏菌属可能会产生耐药。因此使用本品对上述菌属感染治疗的过程中，应定期进行敏感性测试。

有必要在耐药和产超广谱 β -内酰胺酶（ESBLs）细菌的流行情况方面获取当地信息，特别是在治疗重度感染时。

4、本品应慎用于具有胃肠道疾病史（尤其是结肠炎）的患者。

5、头孢菌素可能与凝血酶原活性下降有关。肝肾功能损害的患者、营养不良的患者以及长期接受抗菌治疗的患者存在这种风险。应对具有这种风险的患者进行凝血酶原时间监测，必要时给予外源性维生素 K 治疗。

6、如不慎将头孢他啶注射入动脉内会导致远端坏死。

7、在未确诊或并非高度怀疑为细菌感染，或无预防指征的情况下，使用本品可能对患者无益，还会增加耐药菌产生的风险。

8、配伍禁忌：

头孢他啶在碳酸氢钠注射液内的稳定性较次于其他的静脉注射液，所以并不推荐用此注射液作稀释液。

头孢他啶与氨基糖苷类抗生素不应混合在同一给药系统或注射器内。

曾经有报道，当万古霉素加入已制成的头孢他啶注射液后，会出现沉淀。因此在先后给予两种药物的过程中，必须谨慎冲洗给药系统和静脉系统。

每 1g 头孢他啶含 52mg 钠，对于需要限制钠摄入的患者，必须考虑此钠含量。

9、对驾驶及使用机械能力的影响未见报道。

【孕妇及哺乳期妇女用药】变更为：

尚无试验表明头孢他啶有引起胚胎畸形或致畸的作用。但与所有的药物一样，妊娠初期和妊娠的前几个月应慎用。对于孕妇，应权衡预期的益处大于可能的危险时，才可使用。

低浓度的头孢他啶可经乳腺排入乳汁中，哺乳期妇女应用头孢他啶时应谨慎。

【儿童用药】 变更为：

参见【用法用量】

【老年用药】 变更为：

在 11 个临床研究中，共有 2221 名受试者接受头孢他啶的治疗，其中 824（37%）例年龄在 65 岁或以上，391（18%）例年龄在 75 岁或以上。并未观察到这些受试人群和年轻受试人群间的安全性和疗效存在整体差异，且其它已报道的临床试验也未表明老年受试人群和年轻受试人群之间存在差异，但不排除一些老年个体对药物存在较高的敏感性。已知本品基本通过肾脏进行排泄，且肾损伤患者使用本品发生毒性反应的风险更高。

由于老年患者可能存在肾功能减弱的情况，故应慎重选择给药剂量并监测肾功能（参见【用法用量】）。

【药物相互作用】 变更为：

已有报道头孢菌素类与氨基糖苷类抗菌药物或强利尿剂如呋塞米联用出现肾毒性。由于氨基糖苷类抗菌药物潜在的肾毒性和耳毒性，应仔细监测肾功能，尤其是应用高剂量氨基糖苷类或延长治疗时。临床试验中未观测到单用头孢他啶出现肾毒性和耳毒性的情况。

和其他抗菌药物一样，本品可能影响肠道菌群，导致雌激素重吸收降低并降低合并使用口服避孕药的疗效。

头孢他啶不干扰测定尿糖的酶试验，但对铜还原法（本尼迪克特试验，费林试验及尿糖试剂片试验）则可能有轻微的干扰。

头孢他啶不干扰肌酐的碱性苦味酸鉴定法。约有 5% 的病人显示与使用头孢他啶有关的库姆斯试验阳性，这可能会干扰血液的交叉配血试验。

在体外，氯霉素与头孢他啶及其他头孢菌素有拮抗作用，尚未知此现象与临床的相关性，但在建议同时使用头孢他啶和氯霉素时，须考虑拮抗作用之可能性。

【药物过量】 变更为：

已有肾功能衰竭患者中出现头孢他啶过量现象，反应包括癫痫发作、脑病、扑翼样震颤、神经肌肉兴奋和昏迷。对于急性药物过量的患者要仔细观察并给予支持治疗。在肾功能不全的情况下，血液透析和腹膜透析可有助于降低血清头孢

他啶浓度。

【药理毒理】 变更为：

药理作用

作用机制

头孢他啶通过抑制细菌细胞壁合成而产生杀菌活性。头孢他啶在部分 β -内酰胺酶（包括革兰阴性和革兰阳性菌中的青霉素酶和头孢菌素酶）存在下，仍具有抗菌活性。

耐药机制

头孢他啶的耐药机制主要为 β -内酰胺酶的水解、青霉素结合蛋白（PBPs）的改变以及膜通透性的降低。

与其它抗菌药的相互作用

在体外研究中，头孢他啶与氯霉素联用，可观察到拮抗效应。

头孢他啶对以下绝大部分细菌都表现出抗菌活性，包括在体外试验和**【适应症】**项下所述的临床感染中。

革兰阴性菌

- 柠檬酸杆菌属
- 肠杆菌属
- 大肠埃希菌
- 克雷伯氏菌属
- 流感嗜血杆菌
- 脑膜炎奈瑟菌
- 奇异变形杆菌
- 普通变形杆菌
- 铜绿假单胞菌
- 沙雷氏菌属

革兰阳性菌

- 金黄色葡萄球菌
- 肺炎链球菌
- 化脓性链球菌
- 无乳链球菌

厌氧菌

- 拟杆菌属（注：许多拟杆菌属分离菌株均耐药）

已获得以下体外试验数据，但其临床意义尚不清楚。此外，下列细菌中至少90%的微生物显示出体外最小抑菌浓度（MIC）小于或等于头孢他啶敏感折点。但是，尚未在充分和良好对照的临床试验中验证头孢他啶治疗这些菌属引起感染的临床有效性。

革兰阴性菌

- 不动杆菌属
- 差异柠檬酸杆菌
- 弗氏柠檬酸杆菌
- 普罗维登斯菌属（包括雷氏普罗威登斯菌）
- 沙门氏菌
- 志贺氏菌属
- 副流感嗜血杆菌
- 摩氏摩根菌
- 淋病奈瑟氏球菌
- 小肠结肠炎耶尔森菌

革兰阳性菌

- 表皮葡萄球菌

厌氧菌

- 梭菌属（不包括艰难梭菌）
- 消化链球菌属

敏感性试验方法

在可能的情况下，临床微生物实验室应定期向医生报告并提供其所在医院所使用的抗菌药物的相关体外药敏性试验结果，该结果可反映医院及社区获得性病原菌的药敏特点。这些报告可帮助医生在治疗时选择抗菌药物。

稀释法

采用定量方法测定最小抑菌浓度（MIC），这些MIC值可用于评估细菌对抗菌药物的敏感程度。应采用标准测试方法来测定MIC，可根据表1中的标准对测定

的MIC值进行解释。

纸片扩散法

采用对抑菌圈直径进行测定的定量方法，同样可对细菌对抗菌药物的敏感性进行可重复性估计。抑菌圈的大小代表细菌对抗菌药物敏感程度，应采用标准测试方法进行测定。该法使用浸渍着30μg头孢他啶的纸片对细菌对抗菌药物的敏感程度进行测定，纸片扩散法的解释标准见表1。

表1. 头孢他啶的敏感性试验解释标准

病原菌	最低抑菌浓度(μg/ml)			纸片扩散法的抑菌圈直径 (mm)		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
<i>肠杆菌</i> [§]	≤ 4	8	≥ 16	≥ 21	18-20	≤ 17
<i>流感嗜血杆菌</i> [§]	≤ 2	-	-	≥ 26	-	-
<i>铜绿假单胞菌</i> [*]	≤ 8	-	≥ 16	≥ 18	-	≤ 17

§肠杆菌的敏感性解释标准是基于每8小时1g剂量而得出。对于中介敏感的分离菌株，肾功能正常患者每8小时给药剂量2g。

*铜绿假单胞菌敏感性解释标准是基于肾功能正常的患者每8小时静注2g剂量而得出的。

^a目前不存在除“敏感”类别以外的耐药菌株信息，不能定义除“敏感”外的类别。如果测出除敏感之外的MIC结果，则应将其提交至参考实验室进行附加试验。葡萄球菌对头孢他啶的敏感性可能从仅对青霉素和头孢西丁或苯唑西林的测试中推导出来的。

药敏报告“敏感”表示，抗菌药物在感染部位通常达到的浓度很可能会抑制病原菌生长。报告“中介”表示，该结果是不明确的，如果微生物对可替换的临床可行药物不完全敏感，则应重复进行该测试。这个分类意味着在药物生理性聚集的身体部位或在能使用高剂量的情况下可能具有临床适用性。这个分类还能提供一个缓冲区间来防止小的、不受控制的技术因素导致的解释差异。报告“耐药”表示抗菌药物在感染部位通常达到的浓度很可能不能抑制病原菌的生长，应该采取其

他的治疗方法。

质量控制

标准化药敏试验方法需采用实验室对照品，以便监测和确保药敏试验中所用样品和试剂以及试验操作人员技术的准确度和精确度。头孢他啶标准粉末应提供表 2 中的 MIC 值范围。对于使用 30 μ g 头孢他啶纸片进行的扩散法，应符合表 2 中的标准。

表2.头孢他啶可接受的质量控制范围

质控菌株	最小抑菌浓度 (μ g/ml)	纸片扩散法的抑菌圈直径 (mm)
大肠埃希菌 ATCC 25922	0.06-0.5	25-32
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	-----	16-20
金黄色葡萄球菌 ATCC 29213	4-16	-----
流感嗜血杆菌 ATCC 49247	0.12-1	27-35
淋病奈瑟菌 ATCC 49226	0.03-0.12	35-43
铜绿假单胞菌 ATCC 27853	1-4	22-29

毒理研究

遗传毒性

头孢他啶小鼠微核试验及Ames试验结果均为阴性。

生殖毒性

生殖毒性研究显示小鼠和大鼠在达到人体剂量40倍时未见对生育力和胎仔有损害。

致癌性

尚未进行动物长期研究以评估头孢他啶的潜在致癌性。

【药代动力学】变更为：

头孢他啶经肠胃外途径给药后便达到高的血清浓度，而且持续很长时间。肌肉注射 500mg 和 1g 后，平均的血清峰浓度立即分别达到 18 mg/L 及 37mg/L。静脉推注 500mg、1g 或 2g，5 分钟后平均的血清浓度分别达到 46mg/L、87mg/L

及 170mg/L。静脉及肌肉注射给药 8 至 12 小时后，血清浓度仍在有效的治疗浓度水平。对于健康志愿者，血清半衰期约为 1.8 小时，对于肾功能尚正常的患者，血清半衰期为 2.2 小时。头孢他啶与血清蛋白的结合率较低，约为 10%。

头孢他啶不在体内代谢，而是以原形药经由肾小球滤过而排入尿中，24 小时内，约 80%至 90%的剂量可在尿中出现。少于 1%是经由胆汁排出，这显著地限制了进入肠内的数量。在组织，如：骨、心、胆汁、痰、眼房水、滑液、胸膜液及腹膜液，头孢他啶的浓度能够达到大于常见致病菌最低抑菌浓度。头孢他啶很容易穿过胎盘。头孢他啶穿透完整的血脑屏障能力差，所以在炎症不存在的时候，在脑脊液中的浓度很低。当脑膜有炎症时，脑脊液内则会达到 4-20mg/L 或更高的治疗浓度。

【贮藏】 变更为：

避光，不超过 25℃ 保存。

【包装】 变更为：

中硼硅玻璃管制注射剂瓶、注射用无菌粉末用溴化丁基橡胶塞；1 瓶/盒，10 瓶/盒。

【执行标准】 变更为：

YBH08422021