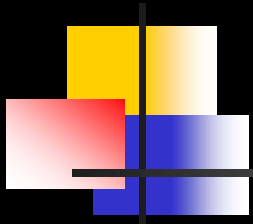


大环内酯类, 林可霉素类 多肽类抗生素

macrolides, lincomycins and polypeptide antibiotics





一、大环内酯类抗生素 (Macrolides Antibiotics)

抗菌谱

抗菌机制

耐药机制

临床应用和不良反应

二、多肽类抗生素 (Polypeptide Antibiotics)

抗菌谱

临床应用

三、林可霉素类抗生素 (Lincomycin Antibiotics)

体内分布特点

抗菌作用



一、大环内酯类抗生素

是一类具有14-16元大环内酯基本化学结构的抗生素

第一代大环内酯类

红霉素 乙酰螺旋霉素

麦迪霉素 吉他霉素

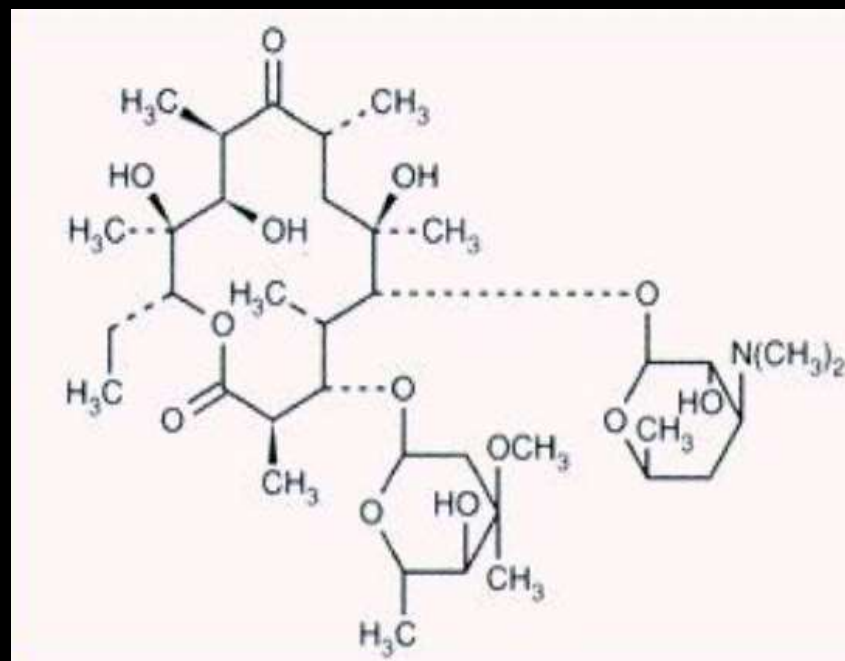
第二代大环内酯类

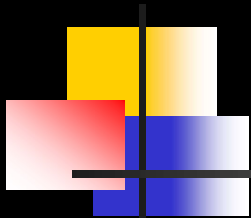
罗红霉素 阿奇霉素

克拉霉素 罗他霉素

第三代大环内酯类

泰里霉素 HMR3004





一、大环内酯类抗生素

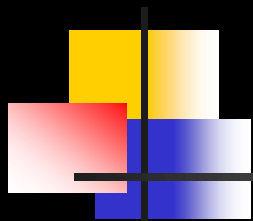
【抗菌谱】

1. 抗菌谱：与青霉素相似而略广

相似 { G+球菌：金葡菌、链球菌、肺炎双球菌等
G+杆菌：白喉杆菌、破伤风杆菌等
G-球菌：脑膜炎双球菌、淋球菌
螺旋体、放线菌

略广 { 某些G-杆菌：百日咳杆菌、弯曲杆菌、嗜血杆菌等
军团菌首选
支原体、衣原体、立克次体
厌氧菌



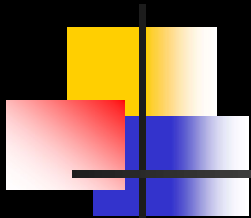


一、大环内酯类抗生素

【临床应用】

1. 耐青霉素的轻、中度金葡菌感染及对青霉素过敏的患者；
2. 军团菌、弯曲杆菌、支原体、衣原体感染、白喉带菌者——首选；
3. 也可用于其他革兰阳性菌所致感染以及放线菌病、梅毒等的治疗。



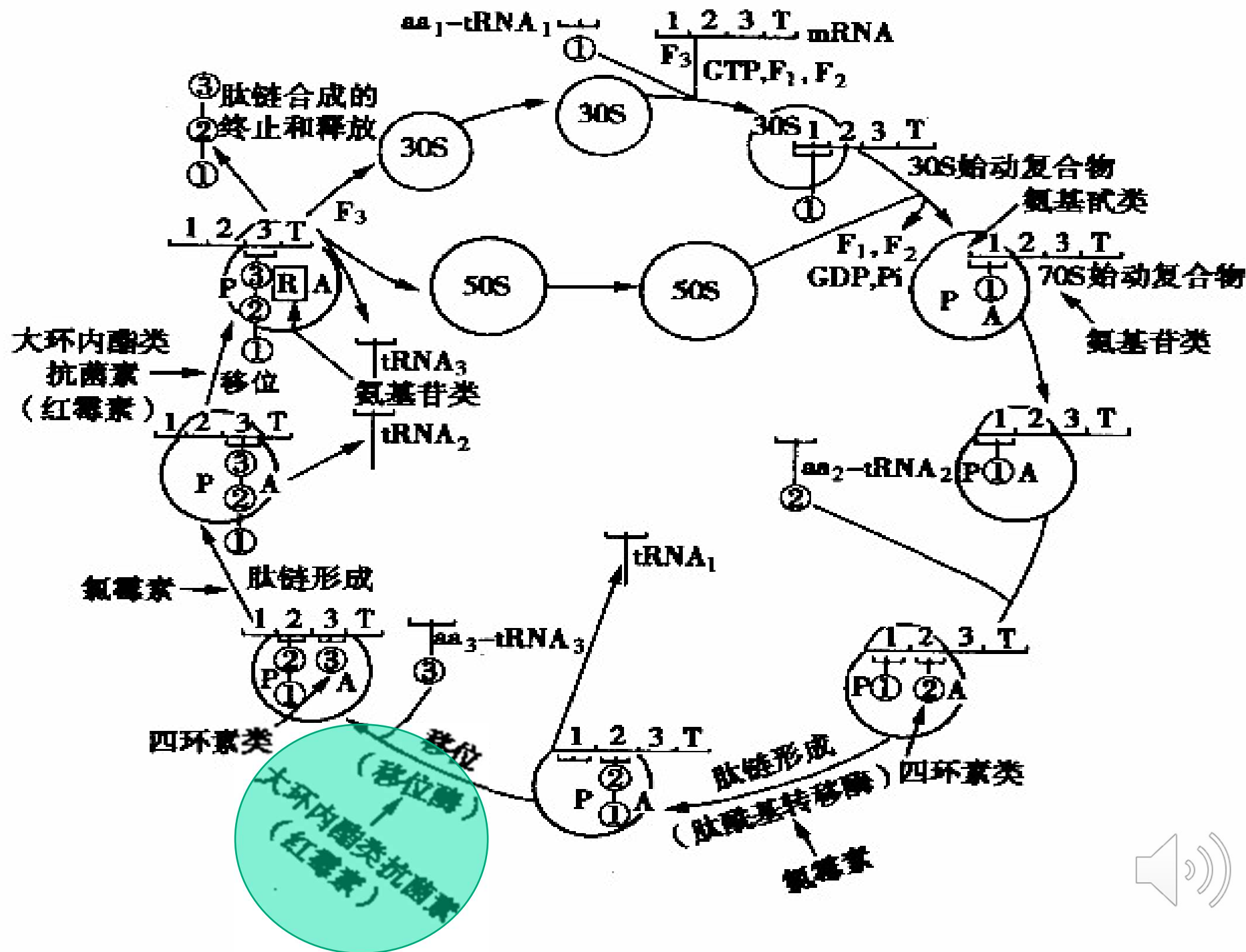


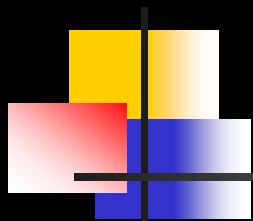
一、大环内酯类抗生素

【抗菌的机制】

1. 抑制细菌蛋白合成
与核糖体的50S亚基结合；
抑制肽酰基转移酶转肽过程；
mRNA的移位过程。
2. 抗菌谱较窄为速效抑菌药。





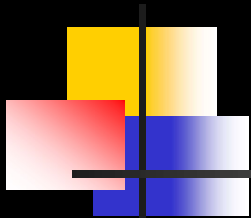


一、大环内酯类抗生素

【耐药性】

1. 细菌对红霉素易产生耐药性，但停药易恢复
2. 本类药物存在不完全交叉耐药性：
 - ① 对红霉素耐药的菌株对其他第一代大环类仍敏感。
 - ② 对第一代大环类耐药的菌株对第二代仍敏感。
 - ③ 对第二代大环类耐药的菌株对第一代也耐药。



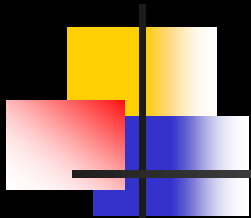


一、大环内酯类抗生素

【耐药性机制】

1. 改变靶位结构：23S rRNA腺嘌呤甲基化。
2. 产生灭活酶： 如：酯酶、磷酸化酶。
3. 主动流出增加：细菌通过主动流出系统将药物泵出菌体外。
4. 降低胞膜的通透性：药物渗入菌体内减少。



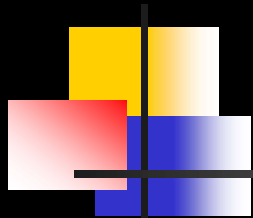


一、大环内酯类抗生素

【体内过程】

1. 吸收：碱性不耐酸，口服用肠溶片或硬脂酸盐，静脉滴注用乳糖酸红霉素。
2. 分布：较广，可透过胎盘但不易透过血脑屏障，红、阿霉素胆汁浓度高（**10倍**）。
3. 消除：主要经肝脏代谢，胆汁排泄。



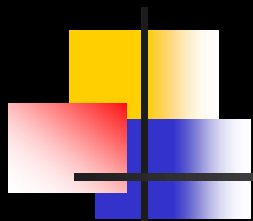


一、大环内酯类抗生素

【不良反应】

1. 直接刺激反应：**口服**——胃肠道反应(主要)
静滴——血栓性静脉炎。
2. 肝损害：红霉素酯化物表现：转氨酶升高、肝肿大及胆汁郁积性黄疸等处理：停药可恢复正常。
3. 伪膜性肠炎：口服红霉素偶可致肠道菌株失调引起伪膜性肠炎。





一、大环内酯类抗生素

其他第一代大环内酯类

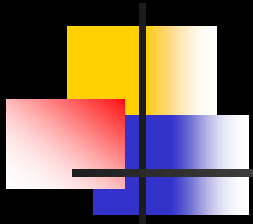
乙酰螺旋霉素 (Acetylspiramycin)

麦迪霉素 (midecamycin)

吉他霉素 (kitasamycin)

交沙霉素 (Josamycin)



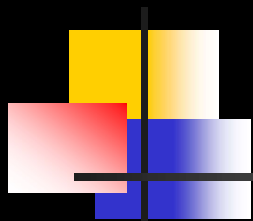


一、大环内酯类抗生素

特点：（与红霉素比较）

1. 体内过程与红霉素相似；
2. 抗菌谱与红霉素相似；
3. 抗菌活性与红霉素相似或略低；
4. 用于耐红霉素菌株和不能耐受红霉素的患者；
5. 不良反应较红霉素**轻**





一、大环内酯类抗生素

第二代大环内酯类

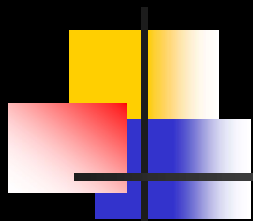
克拉霉素 (**clarithromycin**)

罗红霉素 (**roxithromycin**) 西适宁、丽珠星

阿奇霉素 (**azithromycin**) 维宏

罗他霉素 (**rokitamycin**)





第二代大环内酯类

特点：（与第一代大环内酯类比）

1. 对胃酸**稳定**，生物利用度**提高**；
2. 血药浓度及组织浓度**高**；
3. 半衰期**延长**；
4. 抗菌谱**更广**，抗菌活性**增强**；
5. 有良好的**抗生素后效应**和**免疫调节**功能；
6. 主要用于**呼吸道、泌尿道和软组织感染**；
7. 不良反应**较少**



新大环内酯类

提高了口服生物利用度和血药浓度
延长 $t_{1/2}$, 不良反应明显低于红霉素

阿奇霉素 (Azithromycin)

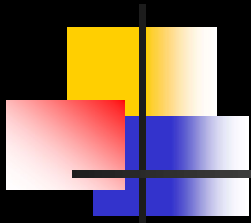
1. 抗菌谱与红霉素相似
2. 对肺炎支原体作用最强
对金葡菌、肺炎球菌、链球菌弱于红霉素
3. 用于呼吸道感染,
沙眼衣原体、脲原体引起的泌尿道感染

罗红霉素 (Roxithromycin)

1. 抗菌谱与红霉素相似
2. 肺炎支原体、衣原体的作用较强
3. 用于上、下呼吸道感染和软组织感染
非淋球菌性尿道炎

克拉霉素 (Clarithromycin)

1. 对G⁺菌、嗜肺军团菌、肺炎衣原体最强
对沙眼衣原体、流感杆菌、厌氧菌强于红霉素
2. 用于呼吸道、泌尿道和软组织感染



二、林可霉素类抗生素

林可霉素 (lincomycin 洁霉素)

克林霉素 (clindamycin 氯洁霉素)

1. 抗菌谱：较窄

强： G⁺球菌（耐青霉素金葡菌、链球菌、肺炎球菌）

敏感的 G⁺杆菌（白喉杆菌）

厌氧菌 克林霉素作用最强（强于灭滴灵）

无效： G⁻杆菌、肠球菌、肺炎支原体

2. 抗菌机理：（与红霉素相同）与核糖体50S亚基结合，
阻止蛋白的合成。

注意：与红霉素竞争同一作用部位，合用产生拮抗作用。🔊



二、林可霉素类抗生素

3.主要特点：**骨组织**分布浓度高

4.主要应用：**金葡菌性急慢性骨髓炎，关节感染（首选）**
厌氧菌与需氧菌的混合感染。

5.主要不良反应

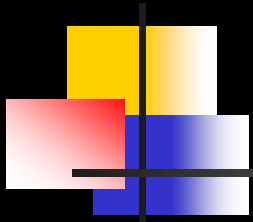
胃肠道反应；

伪膜性肠炎（难辨的梭状芽胞杆菌）用万古霉素、甲硝唑治疗

中性粒细胞减少

肝功能异常





三、多肽类抗生素

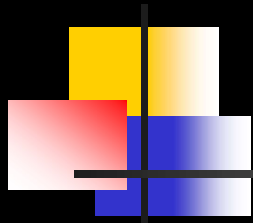
万古霉素 (vancomycin)

去甲万古霉素 (norvancomycin)

特点:

1. 抗菌谱: 对G⁺菌作用强大 (耐青霉素的金葡菌 MRSA和耐多种药物的球菌)。G⁻菌无效。
2. 体内过程: 口服不吸收, 肌注刺激性强, 宜静脉给药
3. 抗菌机理:
抑制细胞壁粘肽前体的合成--繁殖期杀菌剂





万古霉素 (vancomycin) 去甲万古霉素 (norvancomycin)

4.临床应用：★严重的G+菌感染 (MRSA金葡菌或过敏者)
伪膜性肠炎 (口服)

5.毒性大：耳毒性：耳鸣、听力减退、耳聋等.

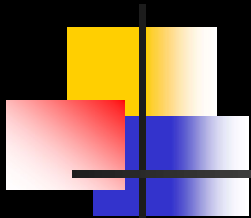
肾毒性：蛋白尿、管型尿等

变态反应：抗组胺药 + 皮质激素

血栓性静脉炎

注意：禁与有耳毒性的药物如：氨基苷类、高效利尿药合用





多粘菌素B (polymyxin B) 多粘菌素E (polymyxin E)

【抗菌谱】 对G-杆菌作用强大，尤其绿脓杆菌，窄谱。

【抗菌机制】 与胞膜磷脂中带阴电荷的磷酸根结合，使胞浆膜通透性增加，重要物质外漏。属于繁殖期杀菌剂。

【临床应用】 主要用于耐药的铜绿假单胞菌感染，少用；局部用药；肠道手术前消毒。

【不良反应】 明显，常规剂量下引起毒性大：

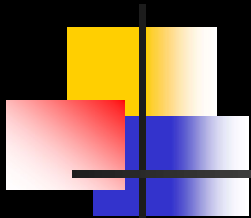
肾毒性：如蛋白尿、管型尿

神经毒性：如头晕、面部麻木、周围神经炎

变态反应：如皮疹、瘙痒、药热

其他：如肝毒性





小 结 (一)

- 1.红霉素在胆汁中浓度最高，主要经胆汁排泄
- 2.红霉素抗菌谱的特点：与青霉素相似而略广，“广”在对某些G-杆菌、军团菌、支原体、衣原体、立克次体、厌氧菌有效
- 3.红霉素的抗菌机理：抑制蛋白质的合成
- 4.红霉素首选用于军团菌、弯曲杆菌、支原体、衣原体感染、白喉带菌者
- 5.红霉素主要不良反应：胃肠道反应





小 结 (二)

6. 其他第一代大环内酯类与红霉素比较主要特点是**不良反应较红霉素轻**
7. 第二代大环内酯类的特点有哪些?
8. 林可霉素类主要作用于 **G⁺菌**对 **G⁻杆菌**无效
9. 林可霉素类的抗菌机理: **与红霉素相同**
10. 林可霉素类主要特点: **骨组织浓度高**
11. 林可霉素类首选用于: **金葡菌性急、慢性骨髓炎**
12. 林可霉素类主要不良反应: **胃肠道反应**





小 结 (三)

- 13. 万古霉素类对 **G⁺菌**作用强大，对 **G⁻菌**无效
- 14. 万古霉素类的抗菌机理：**抑制细胞壁粘肽的合成**
- 15. 万古霉素类禁与**氨基苷类、高效利尿药**合用
- 16. 多粘菌素类仅对 **G⁻杆菌**作用强大，尤其**绿脓杆菌**为**窄谱杀菌剂**
- 17. 多粘菌素类的抗菌机理：**增加胞浆膜的通透性**
- 18. 多粘菌素类的主要不良反应：**肾毒性**



