β-内酰胺类抗生素

机制	1. 阻碍细胞壁黏肽的合成过程,β-内酰胺类抗生素在细胞膜外抑制转肽酶(青霉素 结合蛋白 PBP),阻碍交叉联结,导致细胞壁缺损,水分渗入,细菌膨胀裂解						
	2. 增加细菌胞壁自溶酶活性,使细菌自溶或胞壁水解						
	繁殖期窄谱杀菌药						
耐药	1.生成β-内酰胺酶						
	2.药物对 PBP 亲和力降低						
	3.药物不能在作用部位达到有效浓度						
	天然青霉素 青霉素 G						
			口服耐酸青霉素	青霉素 V			
			耐酶青霉素	甲氧西林、苯唑西林、氯			
				唑西林、双氯西林、氟氯			
	青霉素类	半合成青霉素		西林、奈夫西林			
			广谱青霉素	氨苄西林、阿莫西林			
			抗铜绿假单胞菌	羧苄西林、哌拉西林			
			青霉素				
			抗 G-杆菌青霉素	美西林、替莫西林			
		第一代	2	氨苄、头孢氨苄、头孢噻吩、			
种类			头孢匹林、头孢拉				
		第二代		洛、头孢孟多、头孢尼西、			
	头孢菌素类		 头孢雷特				
		第三代	头孢噻肟、头孢他啶、头孢哌酮、头孢唑肟、				
			头孢曲松、头孢克肟、头孢地秦				
		第四代	头孢匹罗、头孢吡				
		碳青霉烯类	亚胺培南、美罗培	•			
		头霉素类	头孢西丁、头孢美	坐			
	其他	单环β-内酰胺类	氨曲南、 卡卢莫南				
		氧头孢烯类	拉氧头孢、氟氧头				
		β-内酰胺酶抑制药	克拉维酸、舒巴坦、	、他唑巴坦			

	青霉素 G
	不耐酸,不耐青霉素酶,故不能口服,对产青霉素的细菌无效, <mark>抗菌谱</mark> 窄
体内	主要分布于细胞外液,水溶性差,故进入胞内较少
过程	主要以原形经尿液排泄,90%经肾小管分泌→与丙磺舒联合应用可增加青霉素 G 的半
	衰期和作用时间
*	青霉素 G 对敏感菌具有强大的杀菌作用,对机体无害
效应	可杀灭 G+球菌、杆菌、G-球菌、螺旋体(就是没有 G-杆!)
临床	①链球菌感染:
应用	溶血性链球菌: 咽炎、扁桃体炎、蜂窝织炎、丹毒
巡用 首选	草绿色链球菌: 心内膜炎
目匹	肺炎链球菌: 大叶性肺炎

2)	<mark>脑膜炎奈瑟菌</mark> 引起的脑膜炎
3!	<mark>螺旋体</mark> 感染如: <mark>梅毒</mark> 、钩端螺旋体病、螺旋体引起的回归热
4	革兰阳性杆菌感染如:破伤风、白喉(应同时合用抗毒素)
	过敏反应: 药疹、皮炎、血清病、溶血性贫血、严重者可引起过敏性休克
	赫氏反应:治疗螺旋体时患者症状加重的现象,表现为全身不适、寒战、高热、咽
反应 痛	i、肌痛、心跳加快等

		半合成青霉素
口服耐酸青霉素	青霉素 V	抗菌谱≈青霉素 G,抗菌作用<青霉素 G
		用于革兰阳性球菌引起的 <mark>轻度</mark> 感染
耐酶青霉素	甲氧西林、苯唑西林、	对 产青霉素酶的耐药金黄色葡萄球菌 具有强大杀菌作用
	氯唑西林、双氯西林、	除甲氧西林不耐酸,其余均耐酸,可口服&注射
	氟氯西林、奈夫西林	
	"家养笨坐绿毛奈夫	
	犬"	
广谱青霉素	氨苄西林、阿莫西林	谱广效弱
		对 G+、G-菌 (G-杆!) 都有杀菌作用,对 G-菌优于青霉素
		G, 对铜绿假单胞菌无效
		不耐酶,耐酸
抗铜绿假单胞菌	羧苄西林、哌拉西林	不耐酸、不耐酶,应用复方制剂(+克拉维酸)
青霉素		哌拉西林: 半合成青霉素中抗菌谱最广、抗菌作用最强,对
		铜绿具有强大的抗菌作用,与氨基糖苷类抗生素合用更佳
抗 G-杆菌青霉素	美西林、替莫西林	窄谱抗生素

				头孢菌素	类抗生素			
【与青铜	霉素比较】	对β-内酰	胺酶稳定	性比青霉素高	5,抗菌谱广	, 抗菌作用强,	过敏反应	少,毒性小
			抗菌	作用		β	-内酰胺酶	
分类菌	代表药	对 G+	对 G-	绿脓杆菌	抗厌氧菌	稳定性	耐药性	肾毒性
第一代	头孢噻吩	+++	+			+	++	++
第二代	头孢呋辛	++	++			++	+	+
第三代	头孢他定	+	+++	++~+++	+	+++		-
	头孢匹罗 阳威阳衰	++	++++	+ +~+ + +	++	++++		

一到三: 阴盛阳衰, 耐酶越来越强 (头孢噻肟较强!), 肾毒性越来越小

四: G+、G-加强,长广强稳,无肾毒,抗铜绿

- 一、二: 围手术期预防用药(头孢唑林、头孢呋辛)
- 三、四: 抗铜绿(头孢他定最强!)、都能到达脑脊液

五: 抗 MRSA

*	 方物	临床应用	不良反应	体内过程
1 代头孢	头孢唑林 头孢羟氨苄 头孢噻啉 头孢噬林 头孢拉定	注射用头孢唑林广泛用于需氧细菌 (包括耐青霉素) 引起的中度感染和 部分敏感菌引起的严重感染; 口服头孢氨苄、头孢拉定用于肺炎链球菌、化脓性链球菌、产青霉素酶金葡菌 (除 MRSA) 及其他敏感的 G+和 G-菌引起的轻度和部分中度感染。	1.变态反应: 头孢与青霉素有交叉过敏。 2.肾毒性:大剂量使用,或与氨基糖苷类联用时,头孢唑林和头孢噻吩明显	头孢唑林不耐酸,注射;其余可口服
2 代头孢	头孢呋辛 头孢克洛 头孢孟多 头孢尼西 头孢雷特	与1代相同适应证的轻、中度感染, 作为一般 G-感染首选药	过敏反应和肾毒性,比 1代少	口服
3 代头孢	头孢噻肟 头孢他酮 头孢孢曲克 头孢地克克 头孢地	三代头孢菌素重要用于治疗中正耐 药菌引起的感染或以革兰氏阴性杆 菌为主的致病菌,兼有厌氧菌和革兰 阳性菌的混合感染,可用于呼吸道, 泌尿道,胃肠道,胆道,胸腔,腹腔, 盆腔,骨关节,皮肤软组织的部位的 重症感染。	二重感染(广谱)对肾脏基本无毒性;以药疹多见,尚有静脉炎,腹泻等,个别患者可出现白细胞,血小板减少和嗜酸性粒细胞增多的现象	可在体内广泛的分布,如组织,体腔,体液中达到有效的浓度。
4 代头孢	头孢匹罗 头孢吡肟	适用于敏感菌所致的各种严重的感染,如下呼吸道感染,复杂的尿路感染,妇科感染,皮肤软组织感染,胆道系统的感染,腹膜炎,细菌性脑膜炎,败血症等,尤其适用于严重的耐药菌感染和医院内感染	皮疹发热和瘙痒等变态反应;腹泻恶心呕吐等胃肠道反应,不良反应均短暂,停药后可消失	广泛

		其他β-	内酰胺类抗生素		
	碳青霉烯类	头霉素类	单环β-内酰胺类	氧头孢烯类	β-内酰胺酶抑制药
药物	亚胺培南 美罗培南	头孢西丁 头孢美唑	氨曲南 卡芦莫南	拉氧头孢 氧氟头孢	克拉维酸 舒巴坦 三唑巴坦
抗菌特点	谱广效强。抗菌谱广, 革兰阳性、阴性、厌 氧菌,对β-内酰胺酶 稳定,对MRSA无效, 对大多数β-内酰胺 酶稳定,在肾脏被脱 氢肽酶水解(复方制 剂)	抗菌谱与抗菌活性 与第二代头孢菌素 相同,抗厌氧菌强于 第三代头孢,对染色 体和质粒编码的β- 内酰胺酶稳定	谱窄,仅 G-菌,铜 绿假单胞菌有效, 革兰阳性、厌氧菌 无效。氨基糖苷类 的替代品	抗菌谱广, G- 菌作用强, β- 内酰胺酶稳定, 作用特点与第 三代头孢相同	抗菌作用弱,用于保护β-内酰胺抗生素被水解,与其组成复方制剂
临床应用	肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌的多重耐药感染,院内获得性肺炎伴免疫缺陷者引起的感染,需氧菌和厌氧菌引起的混合感染。	腹腔、盆腔、妇科和 足部的需氧菌和厌 氧菌感染	革兰阴性菌一起 的呼吸道、腹腔、 盆腔感染,败血 症,	脑膜炎,呼吸道 感染,败血症	
不良反应	大剂量引起惊厥、意 识障碍等中枢神经系 统不良反应。	皮疹、蛋白尿、嗜酸 性粒细胞增多	副作用较少	凝血酶原减少, 血小板减少,功 能障碍,出血	
其他	耐药机制为外膜通道 缺失 与肾脱氢酶抑制药西 司他丁1:1复方使用	化学结构与头孢菌 素相似	与 <mark>氨基糖苷类</mark> 抗 生素有协同作用		复方制剂仍需皮试

大环内酯类抗生素

	1.细菌对对	本类各药间有不完全交叉耐药性			
	2.碱性抗生	生素, <mark>不耐酸</mark> ,在酸性条件下易被破坏,在碱性环境中抗菌活性增强			
	3.抗菌谱	管,主要用于 G+, G-球菌, 厌氧球菌, 衣原体、支原体、军团菌、弓形虫、			
共	非典型分	枝杆菌			
同	4.不易通过血脑屏障,血药浓度低。组织浓度相对较高				
特	5.作用机制	制:通过与细菌核蛋白体的 50s 亚基结合,抑制转肽作用和 mRNA 移位,从			
点	而抑制蛋	白质合成,产生抑菌作用			
	6.不良反应	立少,毒性低,常见的有:			
	①胃肠道	反应 ②肝损害 ③心脏毒性 ④耳毒性			
	7.主要经歷	但汁排泄,具有肝肠循环			
	1.药物与标	亥糖体结合部位改变			
耐	2.细菌细胞	细胞膜通透性改变			
药	3.能量依頼	负性流出泵			
	4.产生灭剂	舌抗菌药物的酶			
临	1.细菌感	杂性疾病			
床	2.衣原体和	和支原体感染			
应	3.其他: 3	军团菌病、百日咳、白喉、皮肤软组织感染、空肠弯曲菌肠炎			
用	4.克拉霉素、阿奇霉素: 免疫缺陷患者的分支杆菌属、弓形虫等感染				
	第一代	红霉素 、螺旋霉素、麦迪霉素、交沙霉素			
		治疗对β-内酰胺类抗生素过敏患者及耐青霉素金葡菌引起的严重感染(代			
种		替品)			
类	第二代	克拉霉素、罗红霉素、阿奇霉素 、罗他霉素、醋酸麦迪霉素			
		增强抗菌活性及抗生素后效应,减少不良反应,延长半衰期,对酸稳定,			
		口服生物利用度高			

	红霉素
	与青霉素相似而略广,为抑菌药
药理作用	相似: G+球、杆、G-球、螺旋体
	略广:四体、军团菌、弯曲菌、弓形虫(四个军团,弯曲如弓)
体内过程	不耐酸,口服需用肠溶片或酯化产物,吸收后广泛分布于组织、体液中,难
神内以住	通过血脑屏障,主要经肝代谢,胆汁排泄,存在肠肝循环
	"白衣空军百支曲,青败红战是首选"
	1.主要用于耐青霉素的金黄色葡萄球菌感染或对青霉素过敏患者的治疗
临床应用	2.治疗军团菌病、空肠弯曲杆菌所致败血症、肠炎、支原体肺炎、沙眼衣原体
	所致婴儿肺炎及结肠炎、 <mark>白喉带菌者、百日咳</mark> 的首选药
	3.妊娠期治疗泌尿生殖系统衣原体感染的一线药("穿着红色的衣服")
	1. 胃肠道反应: 恶心、呕吐、腹痛
不良反应	2.肝损害: 胆汁淤积、转氨酶升高等, 肝功能不良患者禁用红霉素
	3.过敏性药疹

	抗菌谱最广, G(-)>红霉素
	对肺炎支原体作用在大环内酯中最强 ("一支奇兵")
阿奇霉素	半衰期长(48h),是大环内酯类中最长者,有明显抗生素后效应
	用于呼吸道,泌尿道,皮肤组织感染,性传播疾病,也用于艾滋病患者鸟分
	枝杆菌的治疗,抗厌氧菌
古松最孝	抗菌谱相似,抗 G (+)、嗜肺军团菌、肺炎衣原体的作用在大环内酯中最强
克拉霉素	应用同上,还可防治 <mark>幽门螺杆菌</mark> 所致的消化道溃疡病

林可霉素类抗生素

作用机制	同红霉素
体内过程	口服吸收好,广泛分布于组织和体液, <mark>骨组织中浓度高</mark>
药理作用	抗菌谱与大环内酯类类似,但增加了 <mark>恶性疟原虫</mark> ,而且 G-对此类药耐药
约连作用	与红霉素竞争同一结合位点,故两药不宜合用
	"克林霉素抗厌氧"
 临床应用	用于厌氧菌、葡萄球菌属引起的轻中度感染,如金葡菌所致的急、慢性骨髓炎
	和脓性关节炎, 厌氧菌所致的口腔、腹腔、盆腔感染("腔")
	也适用于对β-内酰胺类抗生素过敏者(围手术期预防用药)
不良反应	胃肠道反应、假膜性肠炎
林可霉素	口服吸收差,易受食物影响
克林霉素	比林可口服吸收好,不易受食物影响,毒性小,抗菌作用强,已取代林可
上小母系	对 MRSA、恶性疟原虫、弓形虫有一定作用

多肽类抗生素

	1.抗菌谱较窄,抗菌活性强,属 <mark>杀菌药</mark>
共同特点	2.毒性大,尤以肾毒性突出,故仅用于氨基糖苷类、半合成光谱青霉素类及第
	三代头孢菌素治疗疗效不佳或耐药的患者,一般不作为首选药
1.1.)//	万古霉素、去甲万古霉素、替考拉宁、多黏菌素类、杆菌肽、利奈唑胺、普拉
种类 	霉素、奎奴普丁/达福普汀

药物		万古霉素类				
	万古霉素	去甲万古霉素	替考拉宁			
	与敏感菌细胞壁前体-肽聚糖五肽末端的 D-丙氨酰-D-丙氨酸,抑制葡萄糖基类					
抗菌作用	移酶,防止肽聚糖的进一步延长和交叉连接,阻断其合成,造成细菌因细胞壁					
机制	缺陷而破裂死亡。仅对正在 <mark>分裂繁殖</mark> 的细菌起作用,杀菌速度较青霉素慢。					
 抗菌谱	G+,特别是 G+球菌 ,包括	MRSA、MRSE 。对肠	球菌无杀菌作用			
沙区区内	去甲万古霉素时	†抗 <mark>脆弱拟杆菌</mark> 最强的抗	生素			
耐药性	肠球菌—改变丙胺酰丙氨酸结合	点				
	口服难吸收, <mark>静注</mark> ,不能肌注(春	替考拉宁可安全肌注)。				
体内过程	广泛分布全身各组织和体液(包括	括脑膜炎脑脊液), 难以	透过非炎性脑膜			
	90%以上肾脏排泄					
	1.治疗耐青霉素、耐头孢菌素的	G+菌所致严重感染,尤	其是治疗 MRSA 感染			
	(首选药)和耐青霉素肺炎球菌原					
 临床应用	2.治疗对青霉素类和头孢菌素类过	过敏患者的严重葡萄球菌	i 感染			
	3.对青霉素联合氨基糖苷类抗生素	素耐药或治疗失败的肠 球	(菌、链球菌心内膜炎。			
	与庆大霉素合用可增效。					
	4.口服替考拉宁治疗难辨梭杆菌、	金葡菌、肠球菌所致的	1结肠炎			
	1. 耳毒性: 耳鸣、听力减退					
	2.肾毒性					
不良反应	严禁与具有耳、肾毒性的药物合用	用				
	3.红人综合症: 快速注射万古霉素	E				
	4.替考拉宁:不良反应较少见而转	圣微,最常见的是肌内?	主射局部的轻微疼痛,			
	偶见恶心、呕吐、眩晕。耳、肾毒	毒性少见,极少引起红力	人综合征			

	慢效杀菌剂,对 G-菌、 <mark>铜绿假单胞菌</mark> 有效
多粘菌素类	抗菌活性强、细菌不易产生耐药性,故当 G-菌对其他抗菌药物耐药或疗效
	不佳时可选用
	不良反应: 肾毒性、神经毒性、过敏反应
	对 MRSA、VRE 及多重耐药菌株等耐药 G+球菌有强大抗菌活性
利奈唑胺	与其他类抗菌药物几乎 <mark>无交叉耐药性</mark>
	不良反应:降低血小板数,较弱的单胺氧化酶抑制药

氨基糖苷类抗生素

天然来源

链霉素、庆大霉素、妥布霉素、卡那霉素、大观霉素、核糖霉素、小诺霉素、 阿司米星

半合成

阿米卡星(丁胺卡那霉素)、奈替米星、异帕米星、依替米星

干扰细菌蛋白质合成的全过程——起始、延伸、终止

1. 作用于核糖体 30S 亚基

作用 | 2. 属静止期杀菌剂,杀菌速率和杀菌时程是浓度依赖性的

机制 $\mid 3.$ 仅对<mark>需氧菌</mark>有效,因为厌氧菌缺乏依赖性转运系统,对需氧 G-杆菌的抗菌活性显

& 著强于其他类药物

药理 □ 4. 具有较长的 PAE, 且 PAE 持续时间是浓度依赖性的

作用 5. 具有<mark>初次接触效应</mark>,即细菌首次接触氨基糖苷类时,能迅速被杀死,未被杀死的 细菌再次接触同种抗生素时,杀菌作用明显降低

6. 在碱性环境中抗菌活性增强

易产生耐药,同类药物之间有交叉耐药性

耐药性

1. 钝化酶的产生

2. 膜通透性的改变

3. 抗生素靶位的修饰

1. **吸收:** 极性较大,脂溶性小,口服很难吸收,仅作<mark>肠道消毒</mark>用。全身给药多采用 肌内注射

体内 过程

2.分布: 主要分布在<mark>细胞外液</mark>。在<mark>肾皮质和内耳内、外淋巴液</mark>中浓度较高,这可以解释它们的肾脏毒性和耳毒性。

3. 消除: 氨基糖苷类主要以原形经肾小球滤过排泄

<mark>G─杆菌</mark>(青霉素短板,青庆合用)、某些 G+菌,如铜绿、不动杆菌属、MRSA

对厌氧菌无效

1. 用于需氧 G-杆菌所致的全身感染

临床 2. 严重感染合用广谱半合成青霉素、第三代头孢菌素、喹诺酮类

应用 G-杆: 第三代头孢+庆大

G+球: 青霉素/第一代头孢+庆大

- 3. 结核病可选用链霉素、卡那霉素(二线)
- 4. 非典型分枝杆菌感染主要选用阿米卡星

"耳毒肾毒肌肉阻,过敏仅次青霉素"

①耳毒性: 前庭功能障碍、耳蜗听神经损伤

不良 反应 ②肾毒性:避免合用增加肾毒性药物,如第一代头孢、万古霉素、多黏菌素、两性霉素 B

③神经肌肉阻滞: 阻滞 Ca2+引发的 ACh 释放,阻断神经肌肉接头处传递,引起呼吸肌麻痹,可用葡萄糖酸钙、新斯的明对抗

④变态反应: 链霉素发生过敏性休克仅次于青霉素

	.12.	A TO WANT FOR THE WAY AND A STATE OF THE STA	
	临	1.主要首选用于治疗兔热病和鼠疫("鼠恋兔")	
	床	2.联合异烟肼,治疗结核病	
	应	3.配合青霉素,治疗溶血性链球菌、草绿色链球菌及肠球菌引起的心内膜炎	
链霉	用		
	7	1.氨基糖苷类中最易引起变态反应的药物,过敏性休克发生率低,但死亡率高	
素	不	2.最常见的毒性反应为耳毒性,其前庭反应较耳蜗反应出现早,且发生率高,	
	良	易恢复	
	反	3.其次为神经肌肉阻滞作用	
	应	4.少见肾毒性	
		是治疗各种 G-杆菌感染的主要抗菌药,尤其对沙雷菌属作用更强。由于疗效	
	临	确切,价格低廉,在氨基糖苷类中为 首选药 。可用于敏感菌所致新生儿败血症、	
	床	菌血症、脑膜炎、尿路感染、呼吸道感染、胃肠道感染、皮肤软组织感染、骨	
	应	关节感染等全身感染。也与青霉素或其他适当抗生素合用,协同治疗严重的肺	
庆大	用	炎球菌、铜绿假单胞菌、肠球菌、葡萄球菌或草绿色链球菌感染。	
霉素	/14	注意: 庆大霉素与青霉素不能置于同一容器中混合使用	
平水		耳毒性是最重要的不良反应,常引起肾毒性,亦可引起恶心、呕吐、食欲不振	
	良	等胃肠道反应。	
	反	因本品对神经肌肉接头有阻滞作用,故不宜作静脉推注或大剂量快速静脉滴。	
	应 注,以防止呼吸抑制的发生。		
妥布			
霉素	素 2.眼药水用得多		
卡那	収 用作二线抗结核药		
霉素			
大观			
霉素	****		
	1.突出优点: 不易耐药, 对肠道 G-杆菌和铜绿假单胞菌所产生的能灭活氨基糖苷类		
阿米	的多种钝化酶稳定(不耐酶→庆大,耐酶→阿米),故常作为 <mark>耐其他氨基糖苷类抗</mark>		
卡星	生素菌株感染的首选药物		
	2.是抗菌谱最广的氨基糖苷类抗生素: G-杆、G+、金葡菌、铜绿假单胞菌		

	机制	能与 G-菌细胞膜脂质双分子层结合,使细菌细胞膜通透性增加,细胞内成分外漏,导致细胞死亡,对生长繁殖期和静止期细菌都有作用,对人也有效! (毒性大)
多粘菌素类	药理作用	1.慢效杀菌剂,只对 G-杆菌有效,对铜绿假单胞菌作用最强 2.抗菌活性强、细菌不易产生耐药性,故当 G-菌对其他抗菌 药物耐药或疗效不佳时可选用 3.可局部或全身应用,局部应用于烧伤等后铜绿假单胞菌的创 面感染
	不良反应	毒性大("肾神""尿都粘了") 肾毒性、神经毒性、过敏反应

人工合成抗菌药——喹诺酮类抗菌药

第三代 (氟喹诺酮类)	诺氟沙星、环丙沙星、氧氟沙星
第四代 (新氟喹诺酮类)	左氧氟沙星、莫西沙星

作用机制	1. 抑制细菌 DNA 回旋酶	
	2. 抑制细菌 DNA 拓扑异构酶 IV	
	G+菌的拓扑异构酶 IV, G-菌的 DNA 回旋酶	
	1. DNA 回旋酶和 DNA 拓扑异构酶 IV 基因变异	
耐药机制	2. 细菌特异孔道蛋白表达减少,对药物通透性降低	
	3. 细菌通过外排泵将药物排出	
	4. 天然耐药性质粒的存在	
	"阳盛阴不衰,霸气抗厌氧"	
	谱广、效强、杀菌	
************************************	①G-杆菌,包括 铜绿假单胞菌 有强大的杀菌作用(环丙沙星 最强!)	
药理作用	②部分 G+菌,如金葡菌及产酶金葡菌(左氧氟沙星最强!)	
	③第四代增强了对 G+菌、 <mark>厌氧菌(莫西沙星)、非典型病原体如衣原体、支</mark>	
	原体、军团菌等病原体的活性	
	1. 口服吸收迅速而完全,生物利用度高。但螯合二价和三价阳离子,不能与	
	含这些离子的药物食物同服	
	2. 在组织体内分布广泛。可进入骨、关节(骨损伤、关节软格肌肉损伤,18	
₩₩₩	岁以前禁用)。培氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星可进入脑脊液。肺内浓度高	
体内过程	——呼吸喹诺酮	
	3. 血浆蛋白结合率低, 半衰期长	
	4. 以原型从尿液中排出,尿中维持杀菌浓度(泌尿系统感染)	
	5. 时间依赖性	
	"四条道路的清道夫!"	
	1. 泌尿生殖道感染	
临床应用	2. 肠道感染	
	3. 呼吸道感染 :上下呼吸道感染均有效	
	4. 其他,如骨骼系统感染、皮肤软组织感染、化脓性脑膜炎、败血症	
	1. 胃肠道反应	
	2. 中枢神经系统反应: 有癫痫或其他中枢神经系统疾病既往史者慎用	
	3. 变态反应	
不良反应	4. 心脏毒性	
	5. 对肝肾的损害	
	6. 软骨组织损害:引起儿童关节痛、肿胀,不用于儿童、妊娠和哺乳期妇女	
	6. 对 肌、骨骼系统 的影响: 肌腱断裂或肌腱炎	
药物相互作	1. 氟喹诺酮类抑制咖啡因、华法林、茶碱的代谢,增加他们的血药浓度	
用	2. 氟喹诺酮类络合抗酸药,故应避免同服	
	3. 不宜与阿的平和 H2 受体阻滞剂合用	
L		

诺氟沙星	第一种氟喹诺酮类药物,抗菌作用在第三代中 <mark>最弱</mark>
(氟哌酸)	主要适用于敏感菌引起的无并发症的感染:胃肠道感染、泌尿道感染
Ургунду	安全范围窄,不良反应多,现已少用
	抗菌谱:
	1.铜绿假单胞菌、不动杆菌、克雷伯菌等 G-杆菌的抗菌活性为喹诺酮类药物
	中最强,对厌氧菌无效
环丙沙星	2.对某些耐氨基糖苷类及第三代头孢菌素(G-杆菌第1梯队药物)的耐药菌
	 仍有抗菌活性
	3.适用于泌尿道,呼吸系统,腹腔感染,肝胆系统
	4.铜绿假单胞菌性尿道炎首选
	药动学特点 :口服吸收快而完全,痰中浓度高;胆汁中浓度约为血药浓度的
	7 倍,脑脊液中浓度高,尿中排出量为本类药物最高(泌尿系统感染)
	抗菌谱: 高效(诺氟沙星的 3-5 倍)
氧氟沙星	临床应用: 对于敏感菌所致的各类感染有效,对 结核杆菌 有效(二线治疗药
	响外应用: 对了敏感困冽我的各类恋亲有效,对 给核杆菌 有效(二线石灯约 物)
	不良反应: 相对少见且轻
	为氧氟沙星的左旋异构体, <mark>抗菌活性为氧氟沙星 2 倍</mark>
左氧氟沙星	临床应用: 对于临床常见的革兰阳性和阴性致病菌有较强的抗菌活性,对于
	支原体、衣原体及军团菌也有较强的的杀灭作用
	不良反应: 不良反应最低!
洛美沙星 洛美沙星	半衰期 6~8h,可每日给药一次
11170 =	最易发生 光毒性或光敏性
芦氟沙星	神经/精神系统不良反应明显
氟罗沙星	体内抗菌活性最强! (体外最强是环丙沙星)
司帕沙星	对 G+菌活性明显优于环丙沙星(与氧/左氧氟沙星类似)
可怕沙垒	有光毒性、Q-T 间期延长(pass)
	抗菌谱: 对大部分革兰阳性菌、厌氧菌、结核分枝杆菌、衣原体和支原体、
	军团菌的活性强于司帕沙星,对铜绿假单胞菌的作用减弱
	活性强: 上下呼吸道感染、皮肤和软组织感染
	不耐药 :与其他抗菌药无交叉耐药性,对其他喹诺酮类耐药的 G+菌和厌氧菌
	 对莫西沙星仍敏感
莫西沙星	吸收好 :口服几乎完全吸收,不受进食影响
	分布好: 肺、鼻窦、炎症损伤部位药物浓度超过血药浓度
	代谢好: 主要经肝脏清除, <mark>肾功能不全无需调整剂量</mark> ,不适用于尿路感染
	最大威胁:过敏性休克
	其他不良反应: Q-T 间期延长,肝损伤
克林沙星	对 <mark>厌氧菌</mark> 作用强(同克林霉素) zt two 左対
	对 HP 有效

人工合成抗菌药——磺胺类抗菌药

	短	磺胺异噁唑(SIZ)
	效	磺胺二甲嘧啶(SM2)
人 自应用磺胺苯	中	磺胺嘧啶(SD)
全身应用磺胺药 	效	磺胺甲噁唑(SMZ)
	长	磺胺多辛(SMD)
	效	
局部应用磺胺药	柳氮	磺吡啶、磺胺米隆、磺胺嘧啶银(大面积创伤)、磺胺醋酰(<mark>眼科</mark>)

	谱广,抑菌(作用不强)
药理作用	诺卡菌首选、耶氏肺孢子菌首选
	但是对立克次体不能抑制,反而刺激其生长
	磺胺类药物与 PABA 的结构相似,可与 PABA 竞争二氢蝶酸合成酶,阻止细菌
	FH2 的生成,从而抑制细菌的生长繁殖。
	甲氧苄啶(TMP):抑制二氢叶酸还原酶(磺胺增效剂),与磺胺类合用
	复方新诺明 : 磺胺甲噁唑+甲氧苄啶
//s to be also	双重阻断四氢叶酸的合成,阻止细菌核酸的合成
作用机制	対氨基苯甲酸 (PABA)
	1.细菌二氢蝶酸合酶经突变或质粒转移导致对磺胺类亲和力降低
耐药性	2.某些耐药菌株对磺胺类通透性降低
	3.微生物通过选择或突变增加的天然底物 PABA 所抵消
体中外和	主要在胃或小肠吸收。吸收率在90%以上, <mark>能通过血脑屏障进入CNS</mark> ,主要在
体内过程	肝脏乙酰化代谢,主要经肾小球滤过而从尿中排泄(治疗泌尿道感染、肾毒性)
	1.流行性脑脊髓膜炎: SD 是磺胺类中蛋白结合率最低和血脑屏障透过率最高的
	药物, <mark>首选</mark> 预防流行性脑脊髓膜炎
	2.泌尿道、消化道、呼吸道感染:选用 SMZ,常与 TMP 合用,提高疗效。
临床应用	3.肠道手术前预防感染、溃疡性结肠炎:柳氮磺吡啶
	4.烧伤或大面积创伤后的创面感染 : SD-Ag、磺胺米隆
	5. 沙眼、角膜炎和结膜炎: 磺胺醋酰钠盐溶液呈中性,不具有刺激性,穿透力
	强,适于眼科感染性疾病
	1.结晶尿: 多喝水、同服碳酸氢钠(碱化尿液多饮水、定期检查尿常规)
	2.过敏反应
	3.血液系统反应:溶血性贫血,特别是 G-6-PD 缺乏者;造血系统毒性,如粒缺、
不良反应	血小板减少,甚至再障(一黄一绿)
	4.胆红素脑病:新生儿(胆红素入脑);新生儿、2岁以下婴幼儿、哺乳妇女、
	临产前孕妇禁用
	5.肝损害

其他合成抗菌药

硝基呋喃类		
	【抗菌作用】	
	1.抑菌剂,多数大肠杆菌,肠球菌对其敏感	
	2.血药浓度很低,不适用于全身感染的治疗	
 呋喃妥因(呋喃坦啶)	3.临床主要用于敏感细菌所致的 <mark>泌尿道感染</mark>	
吹幡女囚(吹幡坦吹)	【不良反应】	
	多发性神经炎等神经系统症状	
	葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏者尚可出现溶血性贫血(人工合成的抗菌	
	药多多少少都有血液系统的损伤)	
	【抗菌作用】 "坐在马桶上——拉肚子"	
	1.口服吸收少,肠内浓度高	
呋喃唑酮(痢特灵)	2.主要用于细菌性痢疾和旅游者腹泻	
	3.也可用于伤寒、霍乱等	
	【不良反应】	
	除肠道反应和过敏外,偶见 <mark>溶血性贫血和黄疸</mark>	
硝基咪唑类		
	1. 厌氧菌一线治疗地位,用于治疗或预防腹腔、消化道、女性生殖	
甲硝唑	道、下呼吸道、皮肤及软组织、骨和关节等部位的厌氧菌感染	
上 中侧性	2.对滴虫、 阿米巴和蓝氏贾第鞭毛虫等原虫亦具良好活性	
	对幽门螺旋杆菌有抗菌活性	

四环素类及氯霉素类

一、四环素类

作用机制	1.结合细菌核糖体 30S 亚基, 阻止氨基酰 t-RNA 到达并与 mRNA 核糖体复合
	物 A 位结合,阻止肽链延伸和蛋白质合成
	2.细菌胞质膜通透性改变, 胞内核苷酸和其他重要成分外漏, 抑制 DNA 复制
	抗菌活性: 替加环素>米诺环素>多西环素>四环素
	广谱(与磺胺类相似),对 G+菌抑制作用强于 G-(都挺弱) "四体一虫(阿
	米巴原虫)、欺软怕硬"
****	作为首选药: 立克次体感染(斑疹伤寒、Q 热、恙虫病)、支原体、衣原体
药理作用	(沙眼、鹦鹉热、性病淋巴肉芽肿)、某些螺旋体(回归热)、腹股沟肉芽
	肿、霍乱、布鲁菌病"普通 G+-指望不上,奇奇怪怪的感染可以考虑"
	快速抑制细菌生长,高浓度时具有杀菌作用
	本类药物首选药 :多西环素
	吸收不稳定、影响因素多:食物或其他药物中金属离子与四环素络合;食物
体内过程	减少其吸收;碱性环境影响吸收;吸收量有限
	多西环素优秀
	1.胃肠道反应
	2.二重感染: 广谱抗生素长期使用,使人体内正常菌群发生变化,敏感菌被
	抑制、耐药菌乘机繁殖,造成新的感染,多见于免疫力低下者
	表现:真菌病(白色念珠菌-鹅口疮、肠炎)、难辨梭菌-假膜性肠炎(可致
	死)
不良反应 3.影响牙齿和骨骼的发育: 牙釉质变黄(四环素牙)和发育不全	
多而严重	4.肝毒性
	5.光毒性(多西环素最多)
	6.肾毒性(多西环素最少)
	7.脑假瘤
	8.前庭反应(米诺环素特异)
	9.过敏反应
禁忌症	肝肾损伤、孕妇、脯乳期、8岁以下儿童禁用(0~8岁)

	四环素类药物首选药
多西环素	1.强效、速效、长效
	2.口服吸收良好,不易受到食物影响
	3.肾衰病人感染最安全的药物之一,对肠道菌群的影响较小
	4.易致光敏反应,其他较四环素小
	抗菌活性 <mark>强</mark> 于其他同类药
水洋工丰	口服吸收好,不易受食物影响,脑脊液中分布浓度高
米诺环素	极易穿透皮肤,治疗酒糟鼻、痤疮和沙眼衣原体所致的性传播疾病
	不良反应: 独特的 <mark>前庭反应</mark> (进入中枢)
替加环素	1.抗菌活性强,目前 <mark>谱最广</mark> 的抗生素,但是对铜绿无效
	2.用于复杂皮肤和皮肤软组织感染、复杂性腹腔内感染、社区获得性细菌性
	肺炎

二、氯霉素类

	1.细菌核糖体 50S 亚基,抑制其转肽酶反应阻断肽链延长,抑制蛋白质合成				
作用机制	2.由于哺乳动物线粒体 70S 核糖体与细菌相似, 高剂量抑制线粒体蛋白合成,				
	产生骨髓抑制毒性				
耐药性	耐药菌产生 氯霉素转乙酰基酶 ,使药物失活				
	降低细胞膜通透性及核糖体突变				
药理作用	广谱,杀菌/抑菌剂				
约理作用	抗 G-菌>G+菌				
	一般不作首选药,用药期间 <mark>定期检查血象</mark>				
临床应用	氯霉素与青霉素合用是治疗 <mark>脑脓肿的首选</mark> ,适用于需氧,厌氧菌混合感染的耳				
	源性脑脓肿				
	1.血液系统毒性: (一磺一氯)				
	①可逆性血细胞减少:剂量相关,贫血、白血病、血小板减少				
	②再障: 与用药量、疗程无关				
不良反应	2.灰婴综合征: 早产儿和新生儿肝脏缺乏葡萄糖醛酸转移酶,肾排泄功能不完				
	善,对氯霉素解毒能力差,药物剂量过大可致中毒;表现为循环衰竭、呼吸困				
	难、进行性血压下降、皮肤苍白和发绀				
	3.其他:溶血性贫血(G6PD 缺陷者)				

抗结核药

一线抗菌药	异烟肼(H)、利福平(R)、吡嗪酰胺(Z)、乙胺丁醇(E)、链霉素(S)
二线抗菌药	对氨水杨酸、 乙硫异烟胺、 新一代氟喹诺酮类药物如左氧氟沙星、莫西沙
	星、加替沙星, 阿米卡星、 卡那霉素 、环丝氨酸、卷曲霉素

【作用机制】抑制分支菌酸合成酶,阻碍分枝菌酸的合成,使细菌细胞壁合成受阻导致细菌死亡

【体内过程】为前体药;口服吸收迅速完全;分布广泛;穿透力强,**易穿透细胞膜而作用于细胞内的结核分枝杆菌,能渗入结核干酪灶内杀菌**;肝脏代谢为主;由肾排出。代谢有明显的种族和个体差异(快、慢代谢型)

【**药理作用**】高度选择性,"抗痨专业户",一线药物中单一杀菌力最强, 特别是早期杀菌力,<u>对静止期细菌表现为抑菌作用,繁殖期为杀菌作用</u>。低 浓度抑菌,高浓度杀菌。

异烟肼

【临床应用】各种类型结核病首选,<u>唯一可以单用</u>的抗结核药物,单用于早期、轻症或预防给药。联用抗结核防止或延缓耐药性产生

5.不良反应:

①神经系统毒性:

周围神经炎: 四肢麻木、肌震颤、步态不稳,针刺、蚁走、手套症。<mark>补充维生素 B6</mark>,癫痫及精神病患者慎用

中枢神经系统症状: 眩晕、失眠

- ②肝损伤: 所有抗结核药都有肝毒性!
- ③其他:皮疹、发热、粒细胞减少、

【药物相互作用】肝药酶抑制剂,使华法林等血药浓度升高

	【作用机制】特异性的抑制 DNA 依赖性 RNA 多聚酶
	【 体内过程 】空腹服药,口服吸收迅速完全;分布广泛;穿透力强,能进入
	细胞内、结核空洞内和痰液中。 分泌物(尿、粪、泪、痰)变成橘黄色
	【 药理作用】"兼职抗结核" ,广谱抗菌,对结核、麻风、多种 G+菌和 G-
	菌、沙眼衣原体、某些病毒有效。抗菌活性强, <u>对静止期和繁殖期的细菌都</u>
利福平	<u>有效</u>
利油干	【临床应用】联用治疗各种结核病和重症患者,麻风病,耐药金葡菌及其他
	细菌感染,尤其是严重胆道感染,眼部感染(利福平滴眼液可用于沙眼、急
	性结膜炎和角膜炎)
	【 不良反应】<mark>胃肠道刺激症状</mark>,流感综合征,变态反应,肝损害
	6.禁忌症: 妊娠早期妇女和肝功能不良者慎用
	【药物相互作用】 <mark>肝药酶诱导剂(最强</mark>)
	1.作用机制:进入巨噬细胞内,渗入结核菌菌体,转化为吡嗪酸而发挥抗菌
	作用
भी क्रिक्ट संबंध करे	2. 药理作用: "黄金配角1号",与异烟肼、利福平合用有显著协同作用,
吡嗪酰胺	酸性环境中作用增强,可有效杀灭巨噬细胞内的结核菌
	3.临床应用: .抗结核
	4.不良反应: 肝毒性 (发生率最高)、关节痛(抑制尿酸排泄,诱发 痛风)
	1.作用机制: 与二价金属镁离子结合,干扰菌体 RNA 合成。抑菌药,耐药
	性产生缓慢(单用易耐药)
	2.体内过程:口服吸收,迅速分布于组织液体液,脑脊液中可达血药浓度40%,
乙胺丁醇	3.药理作用: "黄金配角 2 号" ,抑菌剂,对繁殖期结核杆菌作用强
	4.临床应用:与异烟肼合用治疗各种类型结核
	5.不良反应: ① 球后视神经炎 (最严重)②胃肠道不适③肝功能损害
	6.禁忌症: 肾功能不全慎用或禁用、5岁以下儿童不宜
	1.特异性结合核糖体 30S 亚基,干扰蛋白质合成
	2.最早的抗结核药,因毒性大,应用地位下降
	3.跨膜能力差,不易透过细胞膜
	4.作用特点:
链霉素	①主要对细胞外结核分支杆菌有效
	②不易透入纤维化、干酪化、厚壁空洞病灶内 -
	③不易透过血脑屏障
	④易产生耐药
	5.应用: 联合用药用于重症结核病

主要不良反应							
	胃肠	肝毒性	外周神	高尿酸血	视力	耳毒性	肾毒性
	反应	川母江	经炎	症/关节痛	损害	中母性	月母は
异烟肼	√	√	√				
利福平	√	√					
吡嗪酰胺	√	√		√			
乙胺丁醇	√	√			√		
链霉素	√					√	√

化学治疗原则				
目的:	杀灭结核分枝杆菌、促使病灶愈合、消除症状和防止复发			
早期用药	一旦确诊,立即用药,原因:			
	①早期结核病灶多为 <mark>浸润性</mark> ,局部血流量较大,药物容易进入病灶			
	②早期结核分枝杆菌处于 <mark>增殖期</mark> ,对药物较敏感			
	③早期病人抵抗力好			
联合用药	避免严重不良反应、延缓耐药性的产生			
	以 <mark>异烟肼</mark> 为基础,加其他 1~2 种抗菌药			
长期全程规律用药	六个月疗法、九个月疗法			

抗麻风药

氨苯砜	【药理作用&临床应用】							
	1.抗菌机制与磺胺相同,抗麻风强							
	2.在病变部位的药物浓度高							
	3.治疗麻风: 首选用于各型麻风病							
	【不良反应】							
	① 溶血性贫血、高铁血红蛋白血症:药物为氧化剂,催化 RBC 死亡而贫血;							
	氧化 Fe2+为 Fe3+而发绀							
	② 剂量大: 恶心呕吐、剥脱性皮炎、精神症状							
	③"砜综合征"见于治疗早期增量过快,症状加重(各种红斑、神经炎)							
	处理:减量、皮质激素、反应停(<mark>沙利度胺</mark> ,首选防治麻风样反应)							
氯法齐明	1.药理作用: 抗麻风杆菌作用, 抗炎作用							
	2.应用:治疗和预防麻风反应结节性和多形性红斑							
	3.不良反应:皮肤和角膜色素沉着,尿、痰和汗液可呈红色							

小结

青霉素	抑制细胞壁	杀	G+	过敏,赫氏
头孢1	抑制细胞壁	杀	G+	肾毒性
头孢2	抑制细胞壁	杀	G+, 部分G-	肾毒性
头孢3	抑制细胞壁	杀	G+, G-	二重感染
头孢4	抑制细胞壁	杀	G+, G-	二重感染
万古霉素	三重	杀	G+	耳毒性肾毒性
氨基糖苷	抑制蛋白、膜通透性	杀	需氧G-杆菌	耳毒性肾毒性
大环内酯	抑制蛋白	抑	G+,军团菌,衣原体, 支原体	胃肠道反应, 伪膜性肠炎
林可霉素	抑制蛋白	抑	G+(骨髓炎)	伪膜性肠炎
四环素	抑制蛋白	抑	G+, G-, 立克次体, 衣原体, 支原体	二重感染 骨骼抑制
氯霉素	抑制蛋白	抑	G->G+, 立克次体, 支原体, 螺旋体	再障, 灰婴
氟喹诺酮	抑制DNA回旋酶	杀	G+, G-, 军团菌, 衣原体, 支原体	CNS毒性、光 敏
磺胺	抑制叶酸合成	抑	G+, G-, 衣原体	结晶尿, 过敏

- 1.对铜绿假单孢菌有效的药物

 - ●羧苄西林、派拉西林 ●头孢第三、四代 ●庆大霉素、妥布霉素、阿米卡星
 - ●氟喹诺酮类
 - •SML, SD-Ag
- 2.对军团菌、支原体、衣原体效果较好的抗菌药 大环内酯类、氟喹诺酮类 (除诺氟沙星)
- 3.对立克次体所致斑疹伤寒及恙虫病---四环素类
- 4.对螺旋体效果较好的药物--青霉素G和头孢菌素类
- 5.对幽门螺杆菌有效的抗菌药

阿莫西林、克拉霉素、呋喃唑酮、

甲硝唑、四环素、左氧氟沙星

6.易穿透骨膜,进入骨组织的药物

林可霉素类、第三、四代头孢及氟喹诺酮类

7.易透过血脑屏障的抗菌药

派拉西林、头孢第三、四代

氯霉素

磺胺嘧啶

异烟肼、吡嗪酰胺

培氟沙星

8.脑膜炎时, 脑脊液中药物浓度可达有效治疗浓度

---青霉素G、氟喹诺酮类、SMZ、利福平

9.对葡萄糖-6-磷酸酶缺陷者易致溶血性贫血的药物

---- 氯霉素、磺胺类、呋喃妥因

10.易致过敏反应的抗菌药

-----青霉素G、链霉素、磺胺类

抗厌氧菌类药物主要为硝基咪唑类, 包括甲硝唑和替硝 唑等。因为便宜, 副作用小, 不易产生细菌耐药, 所以 应用广泛,其中甲硝唑使用最多,但细菌对甲硝唑的耐 药性也在不断增加。厌氧菌感染,要用甲硝唑或替硝唑