

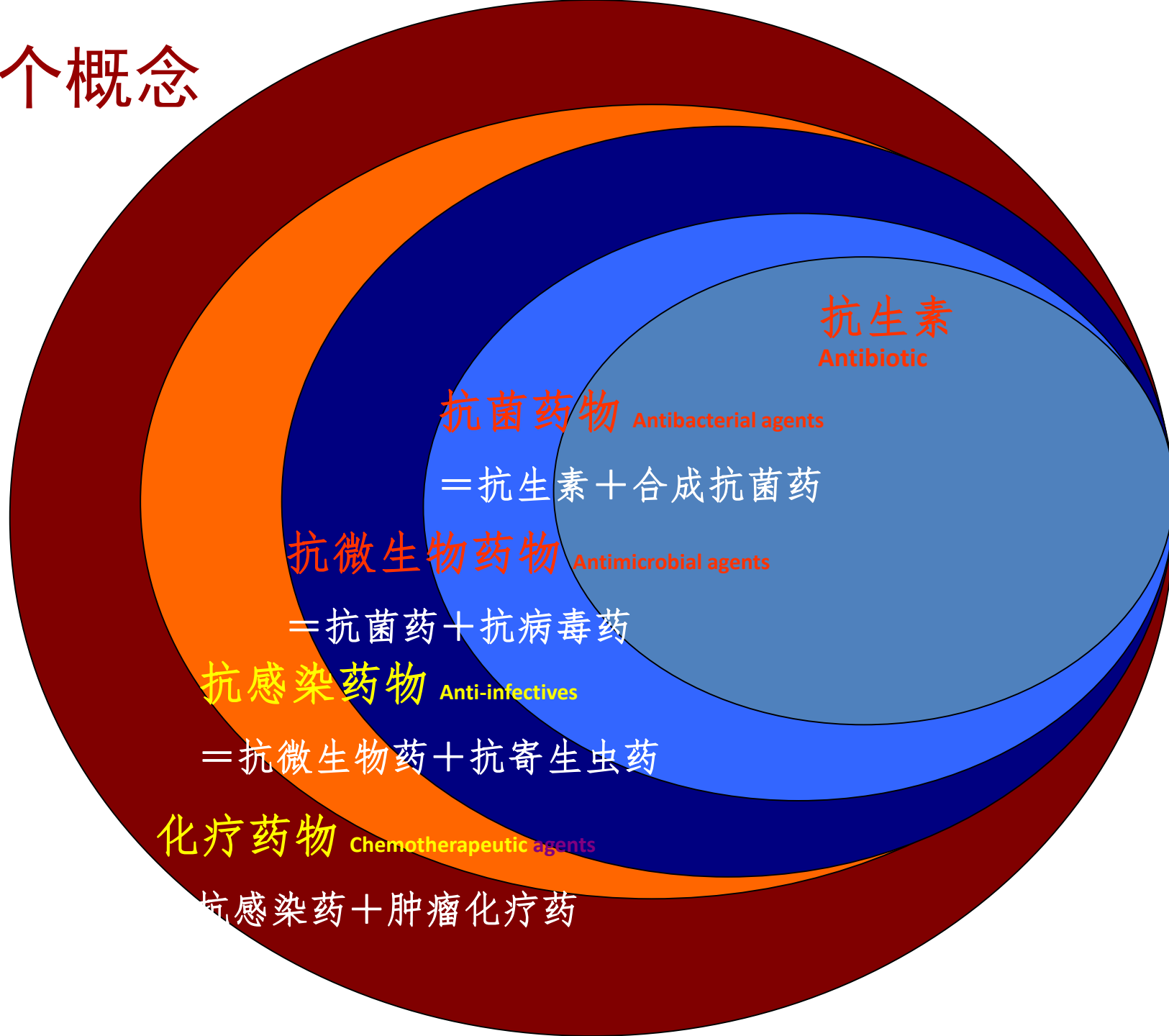


抗菌药物 特性及临床应用

王明贵

复旦大学华山医院抗生素研究所

几个概念



抗菌药物的分类

- β 内酰胺类
- 氨基糖苷类
- 大环内酯类
- 林可酰胺类
- 四环素类
- 甘酰胺环素类
- 喹诺酮类
- 糖肽类
- 环脂肽类
- 噁唑烷酮类
- 多肽类
- 磺胺类
- 呋喃类
- 其他
- 磷霉素

β 内酰胺类抗菌药的分类

- 青霉素类
- 头孢菌素类
- 头霉素类
- 单酰胺类
- 碳青霉烯类
- 青霉烯类
- 氧头孢烯类
- β 内酰胺酶抑制剂合剂

同一类抗菌药不同品种之间 有其共性及特性，需要很好掌握

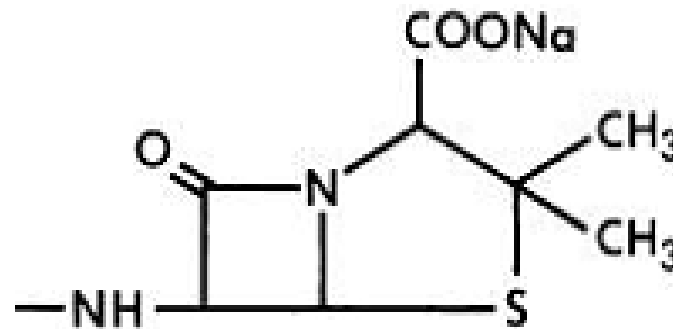
β 内酰胺类共同特性

- 结构上均具有β内酰胺环
- 杀菌剂
- 多数品种半衰期1h左右，需每日多次给药
- 临床应用指证广，可用于各类细菌性感染
- 多数品种不良反应少，必要时可大剂量给药
- 相同特性品种间存在交叉耐药

β内酰胺类不同特性

- 分为多个亚类，各亚类内品种间抗菌谱也不完全相同，如第三代头孢菌素间的抗菌谱不同
- 各品种的代谢、排泄途径不同，在脏器功能不全等特殊人群需作不同的剂量调整
- 各品种间不良反应不同

青霉素类 penicillins



青霉烷

特点:

- 杀菌作用强、毒性低
- 新品种抗菌谱广、价廉
- 青霉素G大剂量CSF浓度高
- 过敏反应率高

青霉素类分类

不耐酶青霉素	青霉素、青霉素V 普鲁卡因青霉素、苄星青霉素
耐酶青霉素	苯唑西林、氯唑西林、氟氯西林
广谱青霉素	<ul style="list-style-type: none">■氨基青霉素：氨苄西林、阿莫西林■抗假单胞菌青霉素：哌拉西林、替卡西林、磺苄西林■脲基青霉素：阿洛西林、美洛西林

不耐酶青霉素

青霉素G:

- 对链球菌属包括A组链球菌、草绿色链球菌及肺炎链球菌等具高度抗菌活性，肺炎链球菌近年来出现耐药株（PISP、PRSP）
- 临床适应证：
 - 首选用药：溶链、肺球、脑膜炎球菌所致肺炎、心内膜炎、脑膜炎，螺旋体所致的梅毒、钩端螺旋体
 - 其他病原体所致的气性坏疽、淋病、鼠咬热
- 不良反应
 - 主要为过敏反应：过敏性休克、皮疹、药物热等
 - 其他不良反应发生率低

例：化脓性咽炎、扁桃体炎的抗菌治疗

□ 常见病原菌：化脓性链球菌

□ 抗菌药选用：

□ 首选青霉素

□ 可选头孢菌素

□ 阿奇霉素、克林霉素：细菌耐药性高

□ 避免选用氨基糖苷类如庆大霉素：耐药

□ 尽可能不选喹诺酮类：敏感性差；控制喹诺酮类的适应证，减少耐药菌产生

例：心内膜炎的经验治疗

	常见病原微生物	选用抗菌药
天然瓣膜心内膜炎	草绿色链球菌（最常见） MSSA 肠球菌	青霉素G+氨基糖苷类
人工瓣膜心内膜炎（换瓣后3月内）	MRSA（最常见） 革兰阴性杆菌	万古霉素+磷霉素+利福平

其他不耐酶青霉素

□ 青霉素V

- 抗菌谱与青霉素G相仿，抗菌活性青霉素较差
- 对胃酸稳定性高，可口服给药，生物利用度60%
- 每日1~2g，分4次口服

□ 普鲁卡因青霉素

- 为青霉素的普鲁卡因盐
- 供深部肌注用，现临床应用减少

□ 苄星青霉素

- 为青霉素的二苄基乙二胺盐，长效青霉素
- 用于风湿热的预防

耐酶青霉素

- 常用品种：苯唑西林、氯唑西林、氟氯西林
- 抗菌作用：
 - 对甲氧西林敏感金葡菌（MSSA）具抗菌活性
 - 对表皮葡萄球菌、化脓性链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌等革兰阳性球菌具有良好抗菌活性
 - 革兰阴性杆菌对其耐药，MRSA对其耐药
- 临床适应证：
 - MSSA所致败血症、心内膜炎、肺炎、皮肤软组织感染，对于MSSA感染疗效优于万古霉素
- 苯唑西林每日4~6g，分3~4次静滴，严重感染可加至12g/d

氨基青霉素：氨苄西林、阿莫西林

- 氨苄西林对化脓性链球菌、无乳链球菌、肺炎链球菌有较强活性，但略逊于青霉素
- 对肠球菌属和李斯特菌属的作用优于青霉素
- 临床应用指证：
 - 首选：肠球菌、李斯特、流感嗜血杆菌所致脑膜炎、肺部感染、尿路感染等
 - 其他：溶链、肺球、伤寒沙门菌所致呼吸道感染、伤寒、心内膜炎等
- 静脉给药剂量为每日4~12g，分3~4次，每日最高剂量不超过16g
- 阿莫西林：抗菌谱同氨苄西林，口服生物利用度60~75%，成人口服剂量为每日1.5~4g，分3~4次

抗假单胞菌青霉素

- 品种：哌拉西林、替卡西林、磺苄西林
- 对铜绿假单胞菌具良好抗菌活性，对肠球菌的作用低于氨苄西林
- 临床适应证：
 - 铜绿假单胞菌和各种敏感革兰阴性杆菌所致的各类感染
 - 中性粒细胞减少症和免疫缺陷患者的感染
 - 严重感染，常与氨基苷类抗生素合用
- 哌拉西林成人每日4~12g，严重者每日16g，分4次静滴
- 替卡西林、磺苄西林的抗菌活性较差，临床应用少

脲基青霉素：阿洛西林、美洛西林

- 对链球菌、肠球菌及铜绿假单胞菌具较好抗菌活性
- 临床适应证：
 - 主要用于治疗铜绿假单胞菌及其它敏感革兰阴性杆菌所致的各类感染
 - 严重感染与氨基糖苷类合用
- 给药方案：
 - 阿洛西林：每日12~16g，分2~4次静脉滴注
 - 美洛西林：每日8~20g，分4次静脉滴注

青霉素类仍为许多感染的首选药物

青霉素G：溶链、肺球、脑膜炎球菌所致肺炎、SBE、脑膜炎,其他病原体所致的气性坏疽、淋病、梅毒、钩端螺旋体、鼠咬热

氨苄西林：溶链、肺球、肠球、李斯特、流感杆菌、伤寒所致小儿脑膜炎、伤寒、尿感、心内膜炎

阿莫西林：同氨苄西林，用于泌尿、呼吸道、伤寒

苯唑西林：MSSA所致败血症、SBE、肺炎、皮肤软组织感染

哌拉西林：多数肠杆菌、假单胞菌、厌氧菌所致呼吸、泌尿、腹腔及盆腔感染

青霉素与氨苄西林的比较

	青霉素G 青霉素V	氨苄西林 阿莫西林
药效学	溶链、肺球、脑膜炎球菌首选	溶链、肺球、脑膜炎球菌作用同青霉素 肠球菌、李斯特菌、流感杆菌首选
药动学	青霉素V生物利用度60%	阿莫西林生物利用度60~75%
不良反应		氨基青霉素的皮疹发生率较高

青霉素、头孢菌素皮试

- 卫生部规定，青霉素需要皮试
- 青霉素过敏发生率与药物纯度有关
- 使用青霉素前须详细询问病史
 - 既往用药史及过敏史，包括青霉素类及其他药物
 - 家族史
 - 食物过敏史
 - 过敏性疾病史如过敏性哮喘
- 头孢菌素与青霉素类交叉过敏发生率3~8%
- 青霉素过敏者，慎用头孢菌素；如有青霉素严重过敏史者，禁用头孢菌素
- 头孢菌素皮试卫生部无规定，也无国内外标准

例：李斯特菌脑膜炎抗菌治疗

- 男，40岁，建筑工程管理
- 发热、头痛、恶心、呕吐6天，复视4天入院。
 检体：克氏征、布氏征阳性，左眼外展障碍
- CSF: Wbc **300** $\times 10^6/L$ ；外周血Wbc及P偏高
- T3，T4淋巴细胞正常，无其他免疫功能缺陷
- 使用头孢曲松治疗3天无效

例：李斯特菌脑膜炎抗菌治疗

- 入院后CSF细菌培养，同时10ml注入血培养瓶中送培养，细菌报告为李斯特菌
- 因青霉素皮试阳性，改用磷霉素+阿米卡星，体温下降，37.5~38°C
- 再次询问青霉素既往使用情况及皮试，严密观察下使用大剂量氨苄西林（4.0 ivgtt q8h），体温降至正常，用药3周，左眼外展功能逐渐恢复。
- 因CSF中Wbc仍略偏高，服SMZco 6片/日2周，完全恢复正常

讨 论

- 病原学诊断重要，CSF注入血培养瓶可提高细菌培养阳性率
- 李斯特菌脑膜炎也可发生于免疫功能正常者
- 外展神经在颅底行程长，脑膜炎时易于受累
- 李斯特菌脑膜炎青霉素为首选药物

各代头孢菌素特点

	G+菌	G-菌	铜绿	肾毒性	酶稳定
一代	++++	+	—	++	+
二代	++	++	—	+	++
三代	+	+++	+++ / +	—	+++
四代	++	+++++	+++	—	+++++

Cephalosporins



特点

- 对G+菌（除肠球菌、MRSA外）有良好抗菌作用；对G-菌作用较差，少数大肠、肺炎等有活性
- 对β-内酰胺酶不稳定
- 血半衰期大多较短，不易进CSF
- 对肾脏有一定毒性

23

第一代头孢菌素适应证

头孢唑林 同头孢噻吩，血浓度高，半衰期略长，对酶稳定性较噻吩高，可作为**外科手术的预防用药**

头孢氨苄 同第一代头孢，但抗菌作用略差
用于轻中度呼吸、尿路、皮肤感染

头孢拉定 抗菌谱及适应证同头孢氨苄

第二代头孢菌素

- 特 点**
- 对革兰阳性菌、革兰阴性菌均具较好抗菌活性
 - 对 β -内酰胺酶较稳定
 - 脑脊液中达一定浓度
 - 肾毒性低
- 适应证**
- 敏感菌所致的各类感染
外科手术的预防用药
- 品 种**
- 静脉：头孢呋辛、头孢孟多、头孢替安
口服：头孢呋辛酯、头孢克洛、头孢丙烯

第三代头孢菌素

特点

- 对葡萄球菌的作用较第一、二代弱，对G-菌包括肠杆菌科中的耐药菌具强大抗菌作用，部分品种对铜绿假单胞菌作用良好
- 对 β -内酰胺酶稳定
- 脑脊液中达一定浓度
- 基本无肾毒性

品种

静脉：头孢噻肟、头孢曲松、头孢哌酮、头孢他啶
头孢地秦、头孢唑肟、头孢匹胺

口服：头孢克肟、头孢地尼、头孢泊肟、头孢妥仑匹酯、头孢特仑酯

头孢噻肟 Cefotaxime 头孢曲松 Ceftriaxone

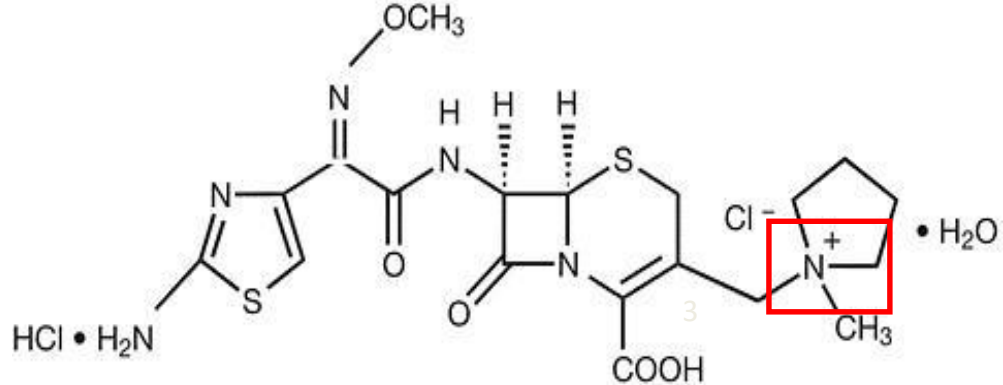
- 对大肠埃希菌等肠杆菌科细菌有强大抗菌作用，对G+菌亦有良好作用
- 约40%的药物自肝胆系统排泄
- 头孢曲松半衰期8h，每日用药1~2次
- 国内近年G-菌对头孢噻肟耐药性上升较快，ESBL CTX-M型为主
- 适应证：
 - 敏感菌所致呼吸、尿路、肝胆系统及中枢神经系统感染
 - PISP所致的呼吸道及中枢神经系统感染

头孢哌酮Cefoperazone 头孢他啶Ceftazidime

- 对G+菌的抗菌作用差
- 对铜绿假单胞菌具抗菌活性
- 头孢哌酮
 - 对 β -内酰胺酶稳定性较差
 - 约75%自胆汁排出，胆汁中浓度高
 - 可致出血等不良反应

适应证：适用于GNB包括铜绿假单胞菌感染如HAP，不适用于CAP

第四代头孢菌素



四价氮原子

特点

- 与三代头孢相比抗菌谱更广
 - 对G⁻菌作用强，对肠杆菌属等G⁻菌产生的AmpC酶稳定
 - 对铜绿假单胞菌有活性
 - 对肺炎球菌、化脓性链球菌、MSSA作用强
- 对细胞膜的通透性强
- 几乎全部经肾脏排泄，肾功能减退者需减量

适应证

- 多重耐药菌所致的医院内感染
- 中性粒细胞减少致难治性感染
- 耐药肺炎链球菌感染

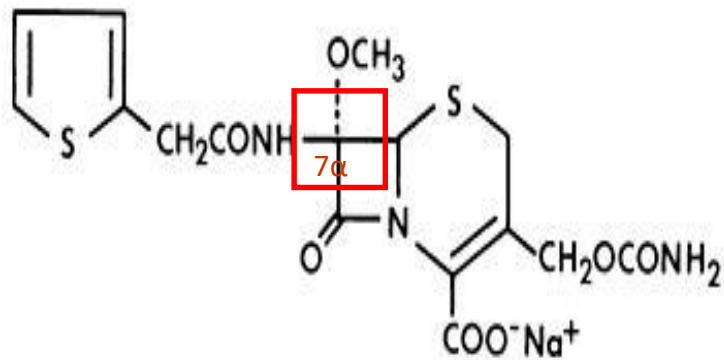
品种

头孢吡肟 cefepime、头孢匹罗 cefpirome、头孢噻利

了解药物特性，减少不良反应

- 头孢吡肟、左氧氟沙星、氨基糖苷类近100%从肾脏排出
- 注意事项：老年人或肾功能减退患者有必要使用这些抗菌药时，需减量以避免中枢神经系统不良反应或耳肾毒性
- 特性的利用：出现肠道二重感染而原发感染仍需使用抗菌药时，则可选用从上述肾脏排泄的药物

头霉素类 Cephameyins



品种

- ☐ 头孢西丁 Cefoxitin
- ☐ 头孢美唑 Cefmetazole (头孢美他醇)
- ☐ 头孢替坦 Cefotetan
- ☐ 头孢米诺 Cefminox

□抗菌活性

- 较第二代头孢菌素略差
- 也有将头霉素类归入第二代头孢菌素

头霉素类 Cephamycins

□抗菌特点

- 对ESBL稳定
- 对厌氧菌有效

□适应证

- 敏感菌所致呼吸道、尿路等感染
- 需氧菌与厌氧菌的混合感染如腹腔感染
- 腹腔或盆腔手术的预防用药

青霉烯类：法罗培南 faropenem

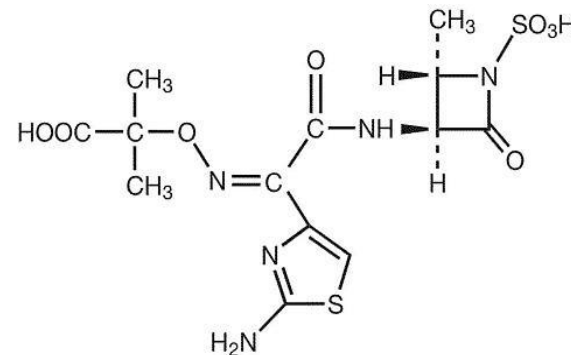
- 抗菌谱广，对包括ESBL在内的绝大多数 β 内酰胺酶稳定
- 每次150~300mg、每日3次口服给药，治疗呼吸道、尿路、皮肤、腹腔和盆腔等部位感染
- 临床主要用于：产ESBL细菌引起的反复发作性或复杂性尿路感染
- 主要不良反应为消化道症状
- 静脉制剂国内尚未上市

氧头孢烯类Oxacephems:

拉氧头孢 Latamoxef

- 抗菌谱广，对铜绿假单胞菌及脆弱拟杆菌具抗菌活性，对革兰阳性菌的活性差
- 约**90%**以原型经肾脏排泄，消除半衰期为**2.3~2.8h**
- 用于肠杆菌科细菌及拟杆菌属等敏感菌引起的各类感染
- 每日**1~2g**，分**2**次静滴；严重感染每日**4g**
- 可导致凝血酶原缺乏、血小板减少和功能障碍而引起严重凝血功能障碍和出血

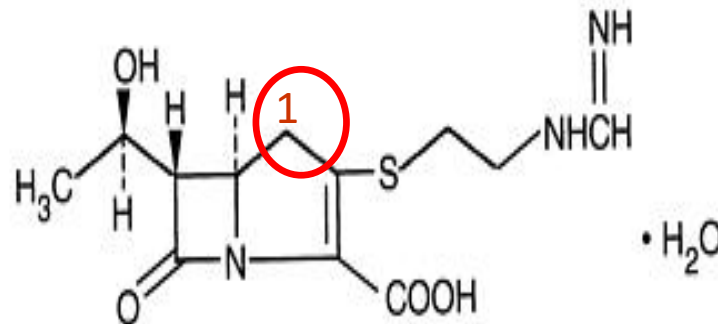
氨曲南 Aztreonam


$$\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_8\text{S}_2 \quad \text{MW } 435.44$$

- 抗菌谱窄
 - 对肠杆菌科和铜绿觉得比较具强大作用
 - 对G+菌无抗菌活性
 - 适应证 适用于各类革兰阴性菌感染
 - 不良反应少
 - 与青霉素及头孢菌素交叉过敏反应发生率低
 - 在密切观察下可用于青霉素过敏及/或头孢菌素过敏患者

碳青霉烯类

Carbapenems



□ 品 种

亚胺培南 Imipenem、美罗培南 Meropenem
帕尼培南 Panipenem、厄他培南 Ertapenem
比阿培南 Biapenem

□ 抗菌谱 极广

- 需氧G+菌：链球菌属、MSSA等
- 肠杆菌科，对ESBL稳定性高
- 铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌
- 厌氧菌

碳青霉烯类 Carbapenems

□适应证

- 多重耐药的革兰阴性杆菌所致严重感染
- 脆弱拟杆菌等厌氧菌与需氧菌混合感染的重症患者
- 病原菌尚未查明的免疫缺陷患者中重度感染的经验治疗

□不良反应

- 亚胺培南可引起抽搐，不适用于中枢神经系统感染

β -内酰胺酶抑制剂合剂

β -lactam/ β -lactamase inhibitor

□ 酶抑制剂品种

- 舒巴坦 (Sulbactam)
- 克拉维酸 (Clavulanic acid)
- 他唑巴坦 (Tazobactam)
- 阿维巴坦 (Avibactam)

□ 酶抑制剂作用

- 通常具微弱的抗菌作用，舒巴坦对不动杆菌属具良好抗菌活性
- 扩大抗菌谱，增强抗菌活性
- 抑酶作用：阿维巴坦>他唑巴坦>克拉维酸>>舒巴坦

β内酰胺酶抑制剂合剂比较

	肠杆菌科 细菌	铜绿假单 胞菌	鲍曼不动 杆菌	厌氧菌	链球菌属	MRSA
阿莫西林/ 克拉维酸	++	—	—	++++	++++	—
氨苄西林/ 舒巴坦	+	—	+++	++++	++++	—
哌拉西林/ 他唑巴坦	+++	+++	++	++++	++++	—
头孢哌酮/ 舒巴坦	+++	++	++++	+++	+	—

哌拉西林/他唑巴坦 VS 阿莫西林/克拉维酸

	相 同	不 同
抗菌谱 抗菌活性	ESBL、链球菌属、 厌氧菌	哌拉西林/他唑巴坦：对铜绿假单胞菌有效
临床适应证	产ESBL菌感染 混合感染如吸入性肺炎	哌拉西林/他唑巴坦：存在铜绿假单胞菌感染患者如有基础疾病的HAP、粒细胞发热
其他		阿莫西林/克拉维酸：唯一的具口服剂型酶抑制剂合剂，性价比高，也适合门诊用药如尿路感染

哌拉西林/他唑巴坦 VS 头孢哌酮/舒巴坦

	相 同	不 同
抗菌谱 抗菌活性	ESBL、厌氧菌	铜绿假单胞菌：哌拉西林/他唑巴坦略优 鲍曼不动杆菌：头孢哌酮/舒巴坦最优 链球菌属： 头孢哌酮/舒巴坦活性差
临床适应证	产ESBL菌感染、混合感染如腹腔感染	头孢哌酮/舒巴坦：常用于MDR、XDR鲍曼不动感染，不适用于社区获得性下呼吸道感染 哌拉西林/他唑巴坦：对粪肠球菌具抗菌活性，适合于存在粪肠球菌的混合感染

β -内酰胺酶抑制剂合剂的适应证

- 产 β 内酰胺酶细菌感染
- 中重度感染的经验治疗
- 需氧菌与厌氧菌的混合感染
- 口服制剂也可用于社区常见感染的治疗
- 不推荐用于 β 内酰胺类敏感菌感染、非产 β 内酰胺酶耐药菌感染

例 社区获得性下呼吸道感染

- 女性，76岁
- 发热12天，无明显咳嗽、咳痰
- 已用头孢呋辛3g qd+左氧氟沙星、头孢哌酮-舒巴坦+左氧氟沙星+氟康唑等治疗无效
- 问题：发热原因？抗菌药物选择？
- 体检：两肺背部可闻湿罗音
- 肺CT：两肺少量渗出，少量胸腔积液，血百分高
- 考虑发热由肺部感染所致，病原菌首先考虑链球菌属，合并口腔厌氧菌可能
- 用药：单用阿莫西林-克拉维酸 2.4 ivgtt q12h，次日起体温下降

例 社区获得性下呼吸道感染 讨论

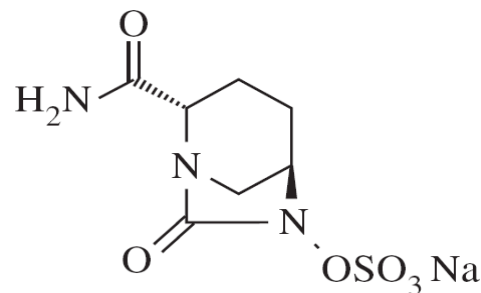
- 门诊急诊发热病人，首先从下述几个部位寻找感染源
 - 呼吸道感染
 - 尿路感染
 - 胆道腹腔感染
- 病原诊断：社区获得性呼吸道感染应考虑链球菌属感染可能
- 原治疗方案无效的原因：
 - 头孢呋辛3g qd：用药不规范
 - 头孢哌酮-舒巴坦：对革兰阳性菌的作用差

舒巴坦 Sulbactam

- 为酶抑制剂，对不动杆菌属细菌具良好抗菌活性
- 仅用于不动杆菌属感染的联合用药
- 通常成人剂量 $\leq 4 \text{ g/d}$ ，不动杆菌感染推荐 6 g/d ，也有用 9 g/d 或 12 g/d 的报道

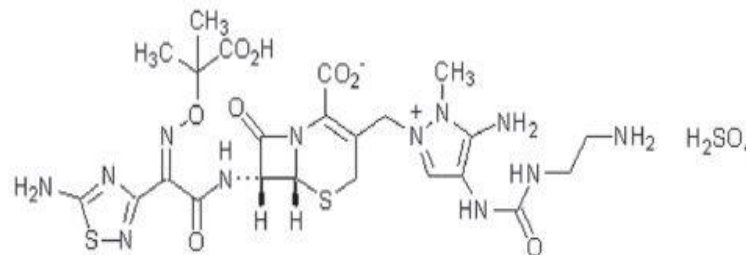
β 内酰胺酶抑制剂

阿维巴坦 Avibactam



- 对A类及C类 β 内酰胺酶具广谱抑制作用包括KPC碳氢酶烯酶
- 阿维巴坦与头孢他啶的合剂对多重耐药肠杆菌科细菌包括产ESBL及丝氨酸碳氢霉烯酶KPC有效
- 头孢他啶-阿维巴坦合剂于2015.2美国FDA批准上市，适应症：复杂性尿路感染、复杂性腹腔感染、医院获得性肺炎
- 阿维巴坦与头孢罗膦合剂正在进行治疗复杂性尿路感染及复杂性腹腔感染的临床试验

Ceftolozane-tazobactam



- Ceftolozane 对多重耐药**铜绿假单胞菌**具良好抗菌作用
- Ceftolozane对肠杆菌科细菌的作用与头孢他啶、头孢吡肟相仿，8mg/L与他唑巴坦的合剂对产ESBL肠杆菌科细菌有效
- 对不动杆菌无抗菌活性
- 血清半衰期约为**2.3h**，**90%**以上以原型从尿中排泄 (AAC 2010)
- Ceftolozane-tazobactam 于2014.12美国FDA批准适应症：复杂性腹腔感染、复杂性尿路感染

氨基糖苷类

Aminoglycosides

特点:

□ 抗菌谱广

□ 主要作用于G-菌

□ 对葡萄球菌有一定作用，对溶链、肺球菌作用不强

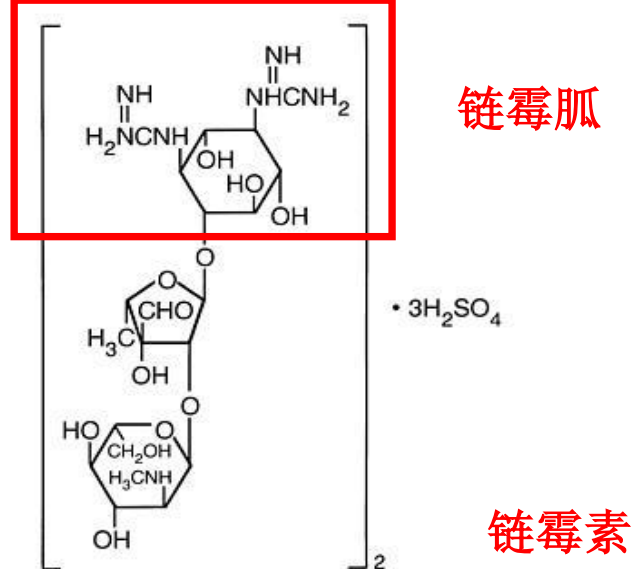
□ 对厌氧菌无作用

□ 胃肠道吸收差，不易透过血脑屏障

□ 具有耳毒性和神经肌肉接头阻滞作用

品种: 庆大霉素、阿米卡星、奈替米星、异帕米星

妥布霉素、卡那霉素、新霉素、链霉素、大观霉素



阿米卡星与庆大霉素的比较

	阿米卡星	庆大霉素
抗菌活性	与青霉素G联合，对肠球菌、链球菌属具协同作用，革兰阴性菌对其耐药性较高	抗菌谱与庆大相似，革兰阴性菌对其耐药率低于庆大霉素
临床应用	主要用于革兰阳性菌感染的联合用药	适用于耐药革兰阴性菌感染的联合用药

阿米卡星与庆大霉素的耐药率比较（CHINET 2016）

	阿米卡星（%）	庆大霉素（%）
大肠埃希菌	3	43
肺炎克雷伯菌	11	27

奈替米星 Netilmicin

- 抗菌活性与庆大相似，对革兰阴性菌作用不及阿米卡星，对金葡等革兰阳性菌抗菌作用强
- 耳毒性明显低于其他氨基苷类，但肾毒性则无显著差别

异帕米星 Isepamicin

- 对肠杆菌科细菌、铜绿假单胞菌与阿米卡星相似，对葡萄球菌有良好作用
- 特点：对细菌产生的多种氨基糖苷钝化酶稳定
- 耳毒性明显低于阿米卡星，但肾毒性则无显著差别

大环内酯类 Macrolides

品 种

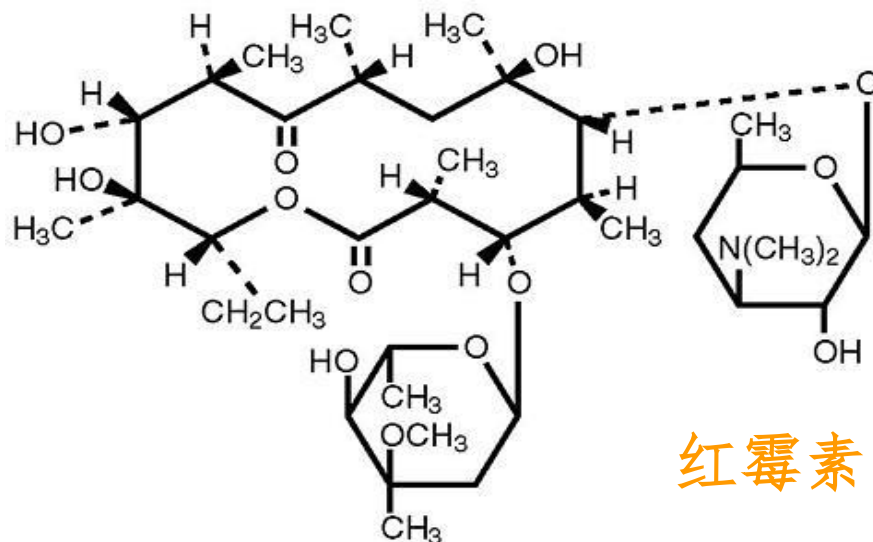
□ 14元环

- 红霉素 Erythromycin
- 克拉霉素 Clarithromycin
- 罗红霉素 Roxithromycin
- 地红霉素 Dirithromycin

□ 15元环： 阿奇霉素 Azithromycin

□ 16元环：

- 麦迪霉素 Midecamycin
- 乙酰麦迪霉素 Acetylmidecamycin, Miocamycin
- 乙酰螺旋霉素 Acetylspiramycin
- 交沙霉素 Josamycin



红霉素

大环内酯类 Macrolides

特点

- 抗菌谱：需氧G+菌、支原体、衣原体、军团菌、厌氧菌
- 国内肺炎链球菌等G+菌对其耐药性高
- 不同品种间有一定的交叉耐药性
- 血浓度低，不易透过血脑屏障
- 主要不良反应为胃肠道反应、静脉炎

新大环内酯类特点

- **品种**: 阿奇霉素、克拉霉素、罗红霉素
- **PD**: 对流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌及淋球菌的抗菌活性增强，对支原体、衣原体的作用增强
- **PK**: 生物利用度提高，半衰期长，每日1次给药
- **适应证**: 有扩大
- **不良反应**: 发生率低，尤其是胃肠道反应明显低

大环内酯类适应证

□红霉素

- 适用于 G⁺球菌、军团菌、支原体所致呼吸道感染
- 空肠弯曲菌肠炎、厌氧菌感染、敏感菌所致前列腺炎
- 青霉素过敏者用于风湿热或心内膜炎
- 治疗炭疽、气性坏疽、放线菌病、梅毒

□新大环内酯类

- 呼吸道感染 CAP
- 泌尿生殖道感染：非典型病原体感染
- 皮肤软组织感染
- 克拉霉素可用于幽门螺杆菌感染

林可霉素类 Lincosamides



品种:

- ☐ 林可霉素 **Lincomycin**
☐ 克林霉素 **Clindamycin**

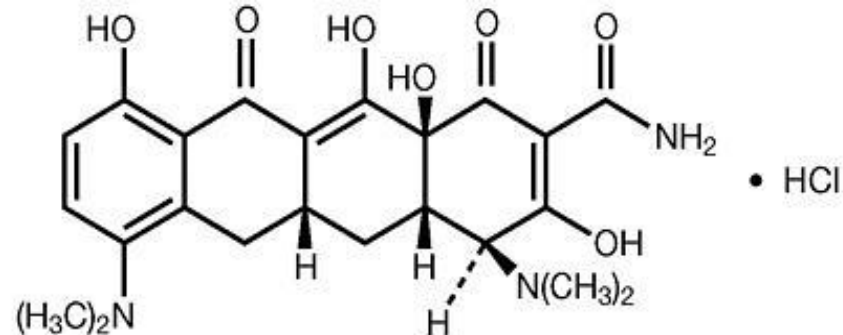
特点:

- 抗菌谱窄
 - 对金葡菌等G+C菌具抗菌作用
 - 对厌氧菌具良好作用

PK:

- 在胆汁、骨与骨髓中浓度较高
- 克林霉素口服吸收完全
- 不良反应较少，偶可引起伪膜性肠炎

四环素类 Tetracyclines



$C_{23}H_{27}N_3O_7 \cdot HCl$

米诺环素

M.W. 493.94

□ 品种

- 四环素 tetracycline、金霉素、土霉素、地美霉素（去甲金霉素）
- 半合成：多西环素 doxycycline、米诺环素 minocycline

□ 特性

- 抗菌谱广，对革兰阳性菌的活性优于革兰阴性菌
- 细菌对其耐药性高
- 对支原体属、衣原体属、溶脲脲原体属、立克次体属等非典型病原体具良好抗微生物活性

四环素类的适应证

- 临床常见病原菌对四环素类的耐药现象严重，仅在病原菌对此类药物敏感时选用
- 米诺环素被推荐作为MDR鲍曼不动杆菌感染的治疗药物
- 立克次体病：斑疹伤寒、恙虫病、肺炎、Q热
- 支原体感染：肺炎、溶脲脲原体尿道炎
- 衣原体感染：肺炎、鹦鹉热、尿道炎
- 螺旋体感染：回归热
- 布鲁菌病：需与氨基糖苷类合用
- 霍乱
- 土拉热杆菌所致的兔热病
- 鼠疫
- 对青霉素过敏的破伤风、气性坏疽、雅司、梅毒、淋病及钩端螺旋体病

甘酰胺环素类 glycyclcyclines

替加环素 Tigecycline

□ 抗菌谱极广

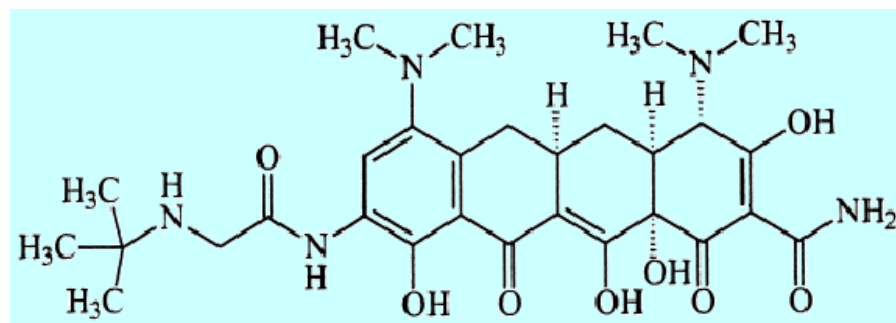
- MRS、PRSP、VRE
- 多重耐药革兰阴性菌
- 脆弱拟杆菌等厌氧菌
- 肺炎支原体等非典型病原体
- 糖非发酵菌

□ 对多重耐药不动杆菌具良好抗菌活性

□ 铜绿假单胞菌对其耐药

□ 多次给药时半衰期约为40h

□ 主要以原形排出，59%粪便排出，33%尿液排出



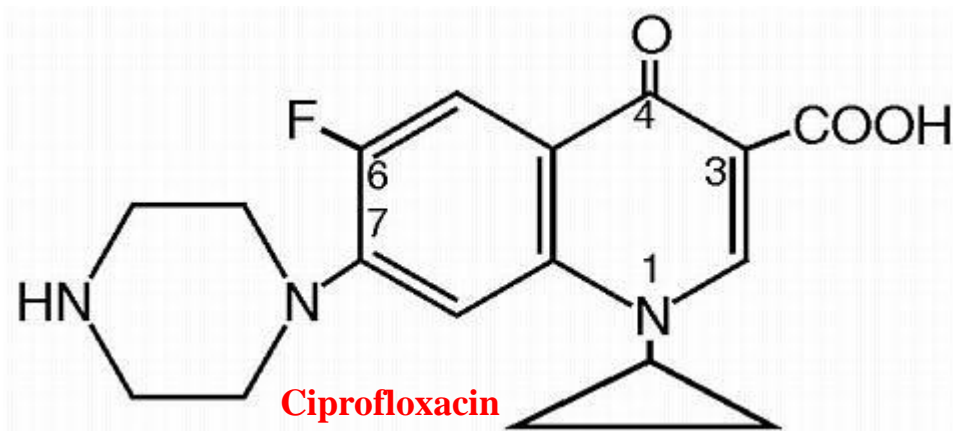
替加环素 Tigecycline

- 适应证：
 - 复杂性皮肤软组织感染
 - 复杂性腹腔感染
 - 社区获得性肺炎
- 超说明书使用
 - 超适应证：XDR、PDR革兰阴性菌感染，如HAP、VAP
 - 超剂量：100 mg q12h
- 国内2010.11批准上市，2011年底供临床应用，国产2012上市
- 给药方案为100mg负荷剂量 继以50mg q12h静滴
- 主要不良反应为胃肠道反应、肝损

喹诺酮类 Quinolones

常用品种

- 第一代：萘啶酸
- 第二代：吡哌酸
- 第三代：氟喹诺酮类
 - 诺氟沙星、氧氟沙星、环丙沙星、培氟沙星、依诺沙星、洛美沙星、氟罗沙星、司氟沙星
- 第四代：新喹诺酮类（newer quinolones）
 - 左氧氟沙星、加替沙星、莫西沙星、吉米沙星



喹诺酮类共同特点

- 抗菌谱广，对需氧G+菌和G-菌均具良好抗菌作用，尤其对GNB具有强大抗菌活性
- 体内分布广，在多数组织体液中药物浓度高于血药浓度
- 半衰期较长，可以减少服药次数，使用方便
- 多数品种有口服及注射剂，口服生物利用度高，可用于序贯治疗

喹诺酮类 Quinolones

□不良反应

- 胃肠道反应：最常见
- 中枢神经系统反应：
 - 失眠、头晕、头痛
 - 较严重：幻觉、烦躁、焦虑、抽搐、癫痫样发作
- 肌肉骨骼系统：不用于<18岁儿童
- 其他：肝肾功能损害、光敏反应、过敏反应等

□适应证

- 敏感菌所致呼吸道、泌尿生殖道、皮肤软组织、骨关节、腹腔胆道感染
- 伤寒的成人首选药物
- 耐药结核的二线用药

新喹诺酮类特点

□ 抗菌作用

- 对G+C作用增强，特别是对肺炎链球菌等链球菌属具良好抗菌活性
- 对肺炎支原体、肺炎衣原体等非典型病原体作用增强
- 加替沙星、莫西沙星等增强了对脆弱拟杆菌等厌氧菌的抗菌活性

□ 作用机制 均衡作用于DNA旋转酶及拓扑异构酶IV，耐药性产生几率下降

□ 药动学

- 莫西沙星、吉米沙星部分在肝脏代谢，莫西在体内代谢>50%，主要排泄途径为肝胆系统
- 半衰期长（7~14 h），每日1次给药

□ 适应证 有扩大，为治疗社区获得性呼吸道感染的选用药物

一字评左氧氟沙星

- 临床应用最多的喹诺酮类
- 呼吸喹诺酮类：对肺炎链球菌具较好抗菌活性
- 不良反应低



莫西沙星

- 近年来临床应用上升快
- 对肺炎链球菌、支原体属、厌氧菌、结核分枝杆菌的抗菌活性为目前临床应用的喹诺酮类中最强
- 主要经肝脏代谢排出
- 适用呼吸道感染特别是**CAP**，腹腔感染



环丙沙星

- 主要作用于革兰阴性杆菌，对铜绿假单胞菌的作用为喹诺酮类中最强
- 口服吸收差，主要用于静脉给药
- 部分经肝脏代谢排出



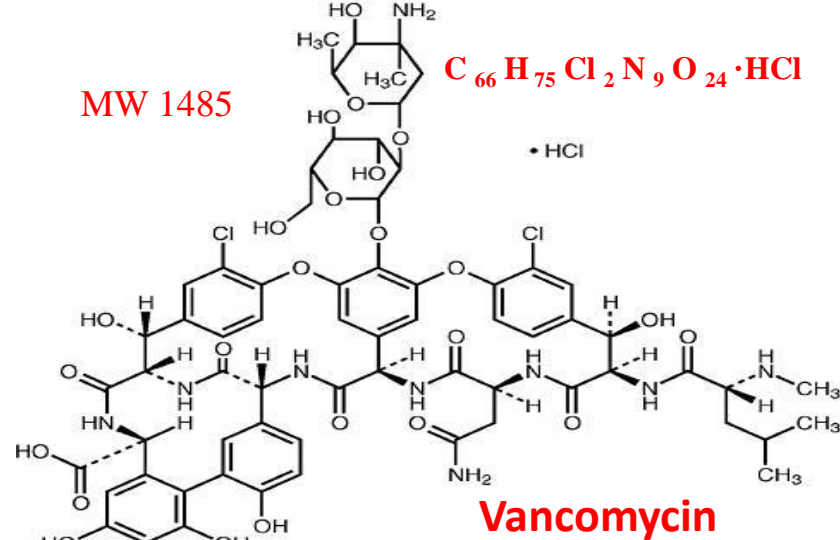
糖肽类 Glycopeptides

品种

- ❑ 万古霉素 Vancomycin
- ❑ 去甲万古霉素 Norvancomycin (Demethylvancomycin)
- ❑ 替考拉宁 Teicoplanin

特点

- ❑ 主要作用于各种G⁺菌包括耐药金葡菌、肠球菌
- ❑ 体内分布广，脑膜有炎症时可透过血脑屏障
- ❑ 有一定的耳毒性和肾毒性



糖肽类适应证

□ 万古霉素及去甲万古霉素

- 金葡菌（包括MRSA）及肠球菌所致败血症、心内膜炎、异物相关感染
- PRSP所致脑膜炎
- 粒细胞缺乏者感染
- 口服治疗艰难梭菌所致伪膜性肠炎

□ 替考拉宁

- MRSA及MRSE所致败血症、骨髓炎、肺炎、异物感染
- 链球菌属及肠球菌属所致严重感染
- 粒细胞缺乏者的革兰阳性菌感染

噁唑烷酮类（oxazolidinones）

利奈唑胺（Linezolid）

- 作用于核糖体50S亚单位，抑制蛋白合成
- 对革兰阳性菌包括MRSA、VRE、PRSP具良好抗菌作用
- BA 100%，主要由肾脏排出， $t_{1/2B}$ 4.5~5.5h
- 适用于：
 - 成人及儿童的医院及社区获得性肺炎
 - 单纯性及复杂性皮肤软组织感染
 - 万古霉素耐药肠球菌感染
 - 糖尿病足感染
- 不良反应为胃肠道反应、头痛、失眠、皮疹，血胆红素升高、肌酐升高等

环脂肽类

达托霉素 Daptomycin

- 对革兰阳性菌包括MRSA、VRE具良好抗菌活性
- 与细菌细胞膜结合，影响蛋白、DNA及RNA合成
- $t_{1/2\beta}$ 8.1 h
- 美国FDA批准适应证：
 - 复杂性皮肤软组织感染（2003）
 - 金葡菌所致的血流感染，右侧感染性心内膜炎（2007）
- 因可被肺组织间液破坏，不用于肺部感染的治疗
- 常见不良反应为消化道反应、注射部位疼痛、偶出现CPK增高及肾功能异常
- 推荐的给药方案为6 mg/kg qd 静滴

磺胺类

复方磺胺甲噁唑

Trimethoprim-sulfamethoxazole

□特点

- 抗菌谱广，部分MRSA对其敏感，嗜麦芽窄食单胞菌、耶氏肺孢子菌、奴卡菌敏感
- 口服吸收好，组织浓度高，主要通过肾脏排泄
- 主要不良反应为胃肠道反应、皮疹

□适应证

- 敏感菌所致尿路、呼吸道及皮肤软组织感染
- 耶氏肺孢子菌肺炎
- 奴卡菌感染

呋喃类

呋喃妥因 Nitrofurantoin

□特点

- 抗菌谱广
- 细菌对之不易产生耐药，部分多重耐药大肠埃希菌仍对其敏感
- 口服吸收差，血药浓度低，组织渗透性差
- 主要不良反应为胃肠道反应、周围神经炎

□适应证

- 大肠埃希菌、肠球菌所致下尿路感染
- 尿路感染的预防（50～100mg QN）

磷霉素 Fosfomycin

□ 特 点

- 抗菌谱广，对MRS等耐药菌有效
- 与其他抗菌药无交叉耐药及交叉过敏
- 不良反应少见
- 1 g 磷霉素含钠0.32g，缓慢静滴，肾功能或心功能不全者慎用

□ 适应证

- 常与其他抗菌药合用治疗多重耐药菌感染如与万古霉素联合治疗甲氧西林耐药葡萄球菌感染
- 用于产ESBL肠杆菌科细菌尿路感染
- 与其他抗菌药联合用于碳青霉烯类耐药肠杆菌科细菌感染
- 磷霉素氨丁三醇口服用于治疗单纯下尿路感染、肠道感染

多粘菌素类 Polymyxins

- **主要品种：**多粘菌素B（polymyxin B）
多粘菌素E（粘菌素，colistin）
- **药效学**
 - 对GNB包括非发酵菌具良好抗菌活性，GPC对其耐药
 - 多粘菌素B优于多粘菌素E
- **药动学：**主要由肾脏排出， $t_{1/2}$ 6h
- **不良反应：**肾毒性22%（多粘菌素B较E明显），
神经毒性
- **适应证：**XDR、PDR耐药革兰阴性菌引起的各类感染，各国家使用品种习惯不同

多黏菌素的给药剂量及换算

□ 多黏菌素E

- 每天2.5mg/kg~5mg/kg（按基质计），分2~4次静滴
- 剂量换算：多黏菌素E 100万U ≈ 多黏菌素E基质 (CBA) 30 mg ≈ 多黏菌素E甲磺酸盐(CMS) 80 mg（不推荐继续使用CMS）
- 每日剂量不超过900万U（欧洲）或300 mg/kg (5mg/kg)（美国）

□ 多黏菌素B

- 每日给药量为1.5~2.5 mg/kg（=万U/kg），分2次静脉滴注
- 多黏菌素E 基质30~60mg溶于3~4 ml生理盐水中每天2次雾化吸入，联合全身用药治疗XDR耐药菌肺部感染
- 鞘内或脑室内剂量：多黏菌素E基质 10 mg/d或多黏菌素B 5mg/d × 3d，然后qod