

第十三章 抗微生物药

目标透视



掌握化疗指数的概念；掌握天然青霉素的抗菌作用、用途、不良反应及用药注意事项；掌握红霉素、克拉霉素、阿奇霉素的作用、用途、不良反应和用药注意事项；掌握庆大霉素、阿米卡星的抗菌特点、用途、不良反应和用药注意事项。



熟悉抗菌药、抗菌谱的概念；熟悉半合成青霉素、头孢菌素类药物的抗菌作用特点、用途、不良反应及用药注意事项；熟悉林可霉素、克林霉素的作用特点、用途、不良反应和用药注意事项；熟悉氨基糖苷类抗生素的共性；熟悉氨基糖苷类中其他抗生素的作用特点和用途。



了解其他 β -内酰胺类抗生素的用途及不良反应；了解四环素类和氯霉素的作用特点、适应证、不良反应和用药注意事项；了解万古霉素、多黏菌素的主要用途和不良反应。



技能目标，根据本类药物的作用、用途、不良反应及注意事项开展用药护理。

第十三章 抗微生物药

01	概述
02	抗生素
03	化学合成抗微生物药
04	抗结核病药
05	抗真菌药和抗病毒药
06	消毒防腐药

第一节 概述

案例引导

患者陈某，男，25岁，农民，持续高热和腹泻8天，大便每天5~6次，偶尔有黏液，右下腹隐痛，伴畏寒、精神萎靡、头痛、食欲缺乏、腹胀、皮肤出现玫瑰疹、脾大、相对缓脉。血液检查：末梢白细胞和嗜酸性粒细胞减少。大便检查：见少许白细胞及脓细胞，粪便培养分离到伤寒杆菌。临床诊断为伤寒。

思考:

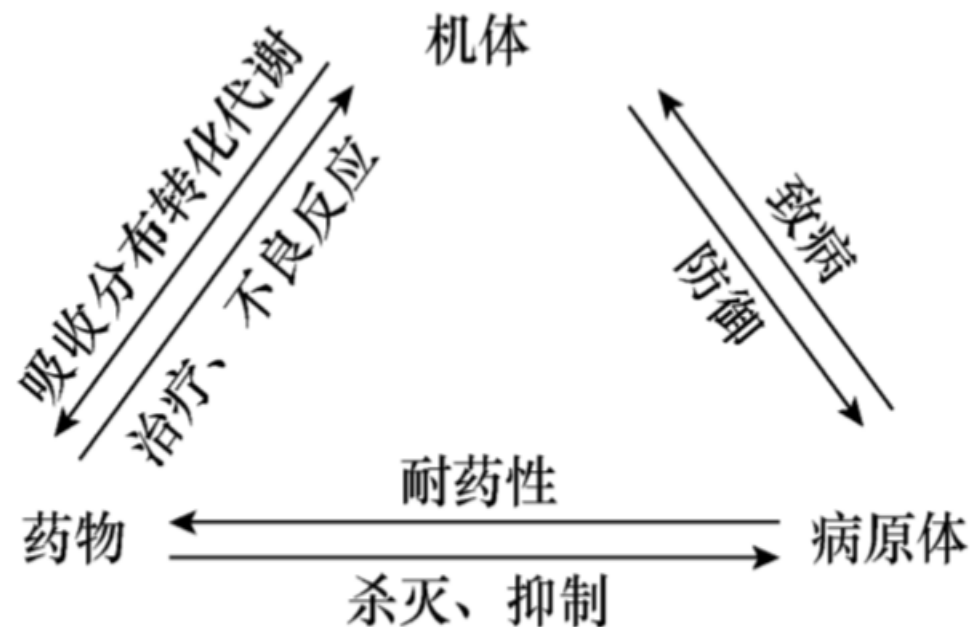
- (1) 如何治疗? 应该选用什么抗微生物药?
- (2) 使用抗生素的药物作用原理什么?

第一节 概述

一. 抗微生物药和化学治疗：

抗微生物药是一类能抑制或杀灭病原体，用于防治病原微生物所致感染性疾病的药物。

抗微生物药包括**抗菌药物**、**抗真菌药**和**抗病毒药**，其在临床上与**抗寄生虫药**、**抗恶性肿瘤药**统称为**化学治疗药**，其治疗方法称为**化学治疗**(简称**化疗**)。在应用化学治疗药物时，需注意药物、机体和病原体三者之间的相互关系，注重调动机体的抗病防御能力，避免和减少药物的不良反应和病原体耐药性的产生，充分发挥药物的防治作用。



第一节 概述

二. 常用术语：

- 1. 抗菌药**：抗菌药指对细菌有抑制或杀灭作用的药物，包括抗生素和人工合成抗菌药。
- 2. 抗生素**：抗生素指某些微生物在代谢过程中产生的，具有抑制或杀灭其他微生物的化学物质。分为天然抗生素和人工半合成抗生素。
- 3. 抗菌谱**：抗菌谱指抗菌药物的抗菌范围，仅对一种细菌或局限于某属细菌有抗菌作用的药物称**窄谱抗菌药**，如异烟肼仅对结核杆菌有作用。对多种病原菌具有抗菌作用的药物称为**广谱抗菌药**，如第三、四代喹诺酮类抗菌药。抗菌谱是临床选择用药的基础。
- 4. 抗菌活性**：抗菌活性指药物抑制或杀灭病原微生物的能力，仅能抑制细菌生长繁殖而无杀灭细菌作用的抗菌药物称为**抑菌药**，如大环内酯类、四环素类等。具有杀灭细菌作用的抗菌药物称为**杀菌药**，如青霉素类、头孢菌素等。

衡量抗菌药物抗菌活性大小的指标包括：**a. 最低抑菌浓度(MIC)**：是指在体外培养细菌 18~24小时后能抑制培养基内病原菌生长的最低药物浓度；**b. 最低杀菌浓度(MBC)**：是指能够杀灭培养基内细菌或使细菌数减少99.9%的最低药物浓度。

第一节 概述

二. 常用术语：

5. 化疗指数(CI)：化疗指数是评价化疗药物有效性与安全性的指标。一般以化疗药物的半数致死量(LD50)和半数有效量(ED50)的比值表示： $CI = LD50/ED50$ ；或者用5%的致死量(LD5)与95%的有效量(ED95)之比表示： $CI = LD5/ED95$ 。

化疗指数越大，表明该药物毒性愈小，相对较安全，但并非绝对安全，如化疗指数高的青霉素可致过敏性休克。

6. 耐药性：由于病原体对药物敏感性降低，使药物的抗菌作用减弱或消失，这种现象称为耐药性。当病原体对某种化学治疗药物产生耐药性后，对其他同类或不同类药物也同样耐药时，称为**交叉耐药性**。

7. 抗菌后效应(PAE)：抗菌后效应指细菌与抗生素短暂接触，血药浓度低于最低抑菌浓度或被消除之后，细菌生长仍受到持续抑制的效应。

第二节 抗生素

案例引导

某患者，男性，16岁，因上呼吸道感染到卫生院就诊，医生开出青霉素皮试单以及青霉素注射处方。皮试结果为阴性，医生为其输青霉素，但该患者在输液后未在医院观察30分钟而直接离开。离开医院大约20分钟，患者突然感觉不适，随即倒地，经抢救无效死亡。后经诊断为：青霉素过敏性休克。

思考:

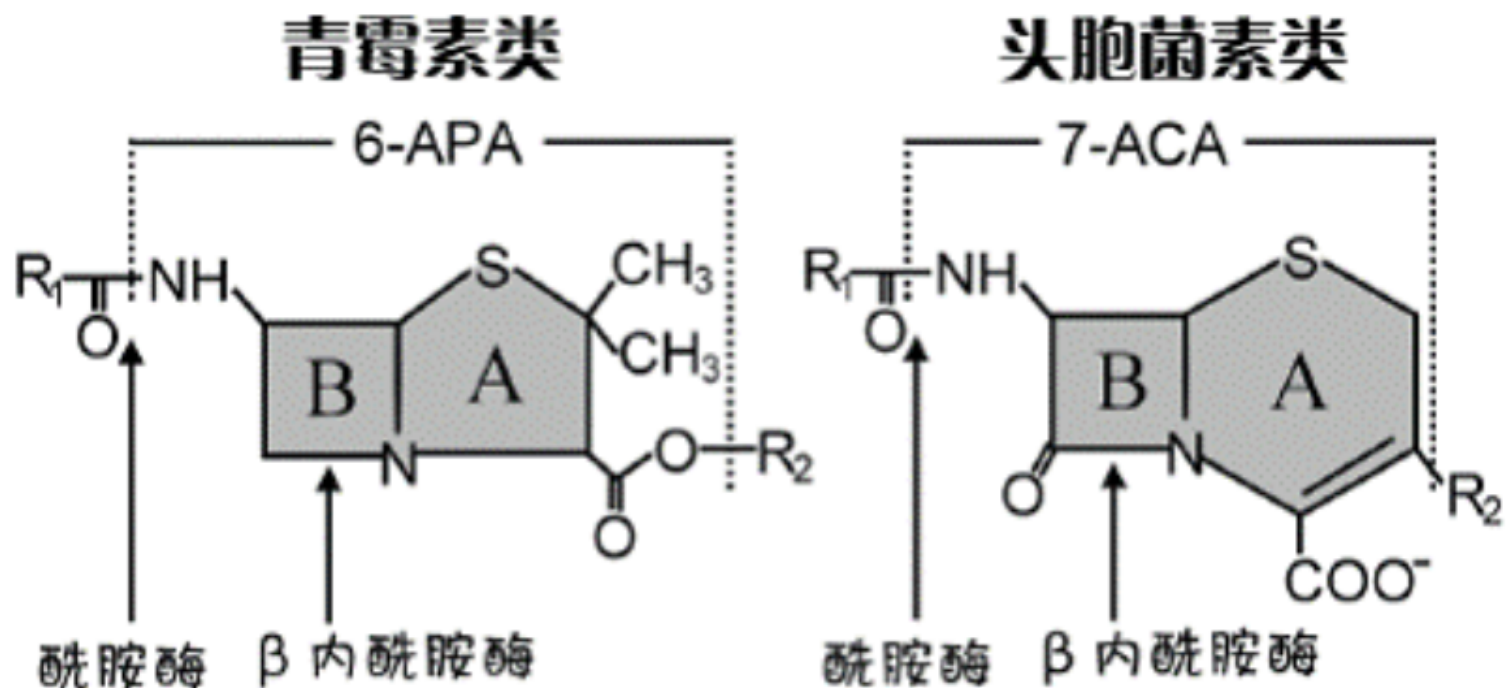
- (1) 在应用青霉素的过程中应注意哪些事项?
- (2) 一旦发生过敏性休克，医护人员应如何抢救?

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

β-内酰胺类抗生素是指化学结构中含有β-内酰胺环的一类抗生素。包括**青霉素类**、**头孢菌素类**和**其他β-内酰胺类**。

其**作用机制**是通过细菌菌体内的青霉素结合蛋白，抑制细菌细胞壁合成，导致细菌菌体溶解死亡，属于繁殖期杀菌药。



第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

1. 简介：

青霉素G又名**苄青霉素**，是青霉菌发酵产物，水溶液极不稳定，易被酸、碱、醇、氧化剂、金属离子等分解破坏，且不耐热，室温放置24小时大部分降解失效，故临床常用其钠盐或钾盐粉针剂。

2. 药动学：

口服青霉素G易被胃酸分解破坏，不宜口服，一般注射给药。肌肉注射吸收快，应用广泛，可通过血脑屏障进入脊髓液。一般以原形经肾排泄，经肾小管分泌排出。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

3. 作用：

青霉素G的抗菌谱主要是抗G⁺菌(包括G⁺球菌和G⁺杆菌)、G⁻球菌、螺旋体，放线菌感染，对G⁻杆菌不敏感。

(1). 抗G⁺菌球菌：肺炎球菌、葡萄球菌、链球菌(溶血性链球菌、草绿色链球菌)、肠球菌；白喉杆菌、炭疽杆菌、破伤风杆菌、产气荚膜杆菌等。

(2). 抗球菌：脑膜炎双球菌、淋球菌。

(3). 抗螺旋体：梅毒、钩端、回归热螺旋体。

(4). 抗放线菌。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

4. 用途：

- (1). 抗G⁺球菌感染：如治疗化脓性链球菌感染引起的咽炎、扁桃体炎、中耳炎、蜂窝织炎、心内膜炎、产褥热、猩红热；治疗肺炎链球菌引起的大叶性肺炎、脑膜炎、支气管炎及葡萄球菌的敏感菌株引起的疖、痈、骨髓炎、呼吸道感染、败血症等。
- (2). 抗G⁻球菌感染：如治疗脑膜炎奈瑟菌引起的流行性脑脊髓膜炎，其与磺胺嘧啶(SD)并列为首选。淋病奈瑟菌感染则应根据药敏试验结果确定是否选用。
- (3). 抗G⁺杆菌感染：如治疗白喉、破伤风、气性坏疽等。此外，因青霉素对这些细菌产生的外毒素无作用，所以必须及时合用相应的抗毒素。
- (4). 抗螺旋体感染：如治疗钩端螺旋体病、梅毒、回归热等。
- (5). 抗放线菌感染：需大剂量、长疗程用药。
- (6). 此外，临床尚选用长效青霉素制剂用于预防感染，如慢性风湿性心脏病病人注射苄星青霉素等。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

5. 不良反应：

(1). 青霉素脑病：鞘内注射或大剂量快速静脉滴注青霉素时，可引起头痛、肌肉震颤、惊厥、昏迷等不良反应，偶可引起精神失常，称为青霉素脑病。

(2). 过敏反应：过敏反应是青霉素类最常见的不良反应。轻者表现为荨麻疹、皮炎、药热、血管神经性水肿等。严重者可致过敏性休克，表现为呼吸困难、胸闷、面色苍白、发绀、出冷汗、脉搏细弱、血压下降、昏迷、惊厥等。如不及时抢救，可出现呼吸和循环衰竭而危及生命。

(3). 赫氏反应：青霉素治疗梅毒等螺旋体病或炭疽等感染时，可出现症状突然加剧的现象，称为赫氏反应，表现为全身不适、寒战、发热、咽痛、肌痛、心跳加快等，并可危及生命。产生赫氏反应可能与大量病原体被杀灭后释放的物质有关。

(4). 其他：肌注时可出现局部红肿、疼痛、硬结等症状，钾盐制剂尤甚。若青霉素钾盐大剂量静脉给药，可出现高钾血症，甚至心律失常。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

6. 注意事项：

(1). 对青霉素过敏者禁用：有其他药物过敏史或有变态反应性疾病者慎用，婴儿、老人及肾功能不全病人应慎用。避免滥用和局部用药，避免饥饿时注射，不应在没有急救药物和抢救设施的条件下使用。青霉素钾盐不宜静注。

(2). 过敏反应的防治措施：仔细询问过敏史。凡初次使用、用药间隔3天以上以及用药过程中更换不同批号者均须做皮肤过敏试验，注射液应临用现配，皮试室阴性者仍有发生过敏反应的可能，每次用药后需观察30分钟，无反应者方可离去。一旦发生过敏性休克，应首先立即皮下或肌注0.1%肾上腺素0.5~1mg，严重者可稀释后缓慢静注或滴注，必要时加用糖皮质激素和抗组胺药，同时采用其他急救措施。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(一). 青霉素G：

6. 注意事项：

(3). 注射青霉素G宜选深部肌肉注射或缓慢静注：长期应用或大剂量静注含钠、钾的β-内酰胺类抗生素，必须监测血清电解质，尤其对合并心血管疾病的感染病人，应注意防止出现水、钠潴留及血钾过高。为避免肌注的疼痛和静脉引起的静脉炎，应每次更换注射部位，并用热敷。鞘内注射或大剂量静滴青霉素时，应注意观察有无头痛、喷射性呕吐、肌震颤、惊厥、昏迷等症状出现。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(二). 半合成青霉素：

半合成青霉素是基于天然青霉素用化学合成的方法合成的一类青霉素，它能克服天然青霉素不耐酸、不耐酶、抗菌谱窄、对铜绿假单胞菌、革兰阴性菌不敏感等特点，其抗菌机制、不良反应与天然青霉素相同，与天然青霉素有交叉过敏反应，用药前需做皮肤过敏试验。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(二). 半合成青霉素：

1. 耐酸青霉素类：

耐酸青霉素类药主要有**青霉素V**，其抗菌谱与青霉素相似，口服吸收好，可用于敏感菌引起的轻度感染、恢复期巩固治疗和感染复发的预防。

2. 耐酶青霉素类：

耐酶青霉素类药主要有**苯唑西林**、**氯唑西林**与**双氯西林**、**氟氯西林**等。本类药物的特点是耐酸、耐酶，但抗菌活性较低，主要用于耐青霉素G的金黄色葡萄球菌感染。口服易吸收，因食物可影响其吸收，宜在饭前1小时服，主要以原形由肾排泄。不良反应较少，除与青霉素G有交叉过敏反应外，少数患者口服后有恶心、腹痛等胃肠道反应。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(二). 半合成青霉素：

3. 广谱青霉素类：

广谱青霉素类药常用的有**氨苄西林**、**阿莫西林**、**匹氨西林**等。本类药物的特点是耐酸，可以口服。抗菌谱广，对G⁺菌和G⁻菌均有杀菌作用，疗效与青霉素G相当。但不耐酶，故对耐药金黄色葡萄球菌无效。与青霉素G有交叉过敏反应，还可引起胃肠道反应、二重感染等。

4. 抗铜绿假单胞菌广谱青霉素类：

抗铜绿假单胞菌广谱青霉素类药包括**羧苄西林**、**磺苄西林**、**替卡西林**、**呋苄西林**、**哌拉西林**、**阿洛西林**、**美洛西林**等。本类药物的共同特点是抗菌谱广，对G⁻杆菌作用强，尤其对铜绿假单胞菌作用强大。主要用于治疗G⁻杆菌引起的感染，特别是铜绿假单胞菌引起的严重感染。不良反应少，可出现皮疹、皮肤瘙痒等反应和以腹泻为主的胃肠道反应。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

一. 青霉素类：

(二). 半合成青霉素：

5. 抗G⁻杆菌青霉素类：

抗G⁻杆菌青霉素类药物包括美西林、匹美西林、替莫西林等。本类药物的特点是对G⁻杆菌作用强，但对铜绿假单胞菌无效，对G⁺杆菌作用弱。主要用于治疗G⁻杆菌所致的尿道、软组织感染等。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

二. 头孢菌素类：

1. 简介：

头孢菌素类抗生素是以7-氨基头孢烷酸(7-ACA)连接不同侧链而成的半合成抗生素。根据抗菌谱、抗菌活性、对β-内酰胺酶的稳定性及肾毒性的不同可分为四代：

第一代头孢菌素：头孢噻吩、头孢噻啉、头孢氨苄、头孢唑啉、头孢拉定、头孢羟氨苄等。

第二代头孢菌素：头孢孟多、头孢呋辛、头孢克洛等。

第三代头孢菌素：头孢噻肟、头孢曲松、头孢他啶、头孢哌酮等。

第四代头孢菌素：头孢匹罗、头孢吡肟等。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

二. 头孢菌素类：

2. 作用与用途：

第一代头孢菌素对G⁺菌作用较第二代、三代强，对革兰阴性菌作用弱，可被细菌产生的β-内酰胺酶所破坏；主要用于敏感菌引起的呼吸道、尿道感染等。

第二代头孢菌素对G⁺菌作用较第一代略弱，对G⁻菌有明显作用，对厌氧菌有一定作用，但对铜绿假单胞菌无效，对多种β-内酰胺酶较稳定；主要用于敏感菌引起的肺炎、胆道感染、尿道感染等。

第三代头孢菌素对G⁺菌作用不及第一、二代强，对G⁻菌包括肠杆菌类、铜绿假单胞菌及厌氧菌有较强的作用，对β-内酰胺酶稳定性较高；可用于危及生命的败血症、脑膜炎、肺炎、骨髓炎及严重尿路感染的治疗，能有效控制铜绿假单胞菌的严重感染。

第四代头孢菌素对G⁺菌和G⁻菌均有高效，对β-内酰胺酶高度稳定；可用于治疗对第三代头孢菌素耐药的细菌感染。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

二. 头孢菌素类：

3. 不良反应及注意事项：

(1). 过敏反应：表现为皮疹、荨麻疹等，罕见过敏性休克。头孢菌素类与青霉素类之间有部分交叉过敏反应，对青霉素过敏者慎用，必要时做皮试，并密切观察。发生过敏性休克时处理方法同青霉素。

(2). 肾损害：第一代头孢菌素大剂量使用时，可损害近曲小管细胞，而出现肾毒性，表现为高蛋白尿、血尿、高血中尿素氮等；第二代头孢菌素对肾的损害较之减弱；第三代头孢菌素基本无肾毒性；第四代头孢菌素则几乎无肾毒性。肾功能不全者禁用。不宜与氨基糖苷类药、强效利尿药合用，以免增加肾毒性或降低血药浓度。患者要定期检测尿蛋白、血尿素氮，注意观察尿量、尿色。

(3). 胃肠反应：口服制剂如头孢氨苄、头孢羧氨苄、头孢拉定、头孢克洛，可引起恶心、呕吐、食欲缺乏等。饭后服可减轻症状。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

二. 头孢菌素类：

3. 不良反应及注意事项：

(4). 二重感染：长期应用第三、第四代头孢菌素偶见二重感染，临床应严格掌握其适应证。

(5). 出血倾向：头孢菌素类药物可抑制肠道细菌合成维生素K，故用药期间可能并发出血，不宜与抗凝血药、非甾体抗炎药合用，且用药期间应注意观察病人有无出血倾向，必要时酌量补充维生素K。

(6). 肌注有局部疼痛、硬结等症状，宜采用深部肌注。静注时可见静脉炎。

(7). 与乙醇同时应用可产生“酒醉样”反应，故本类药物治疗期间或停药3天内应忌酒。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

三. 其他β内酰胺类：

1. 头孢霉素类：

头孢西丁为头孢霉素类药的**代表药**，抗菌谱广，对G⁺菌和G⁻菌杀菌作用均较强，与第二代头孢菌素相似，对厌氧菌有高效，对β-内酰胺酶高度稳定，其稳定性优于大多数头孢菌素，因此可用于产酶菌、耐药菌感染。本类药物对包括脆弱类杆菌在内的各种厌氧菌有较强的作用，这恰恰不同于头孢菌素类，适用于腹腔、盆腔及妇科等需氧菌与厌氧菌的混合感染。不良反应有皮疹、静脉炎、蛋白尿、嗜酸性粒细胞增多等。

本类药物还有**头孢美唑**、**头孢替坦**等。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

三. 其他β内酰胺类：

2. 碳青霉烯类：

碳青霉烯类抗生素为一组具有特定分子结构的β-内酰胺类抗生素，对β-内酰胺酶相当稳定，杀菌活性优于头孢菌素类抗生素，是治疗广谱β-内酰胺酶和头孢菌素酶等多重耐药菌所致院内严重感染的首选药物。本类药物临床常用的是亚胺培南，不能口服，仅供注射用，在体内易被脱氢肽酶水解失活。临床所用的制剂是与脱氢肽酶抑制药西司他丁等量配比的复方注射剂，称为**泰能**。主要用于多重耐药菌引起的严重感染、**医院内感染**、严重需氧菌和厌氧菌混合感染，如尿路、皮肤软组织、呼吸道、腹腔、妇科感染，以及败血症、骨髓炎等。常见不良反应为恶心、呕吐、药疹、静脉炎、一过性氨基转移酶升高等。用量较大时，可致惊厥、意识障碍等严重中枢神经系统反应。

本类药物尚有**帕尼培南**和**美罗培南**。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

三. 其他β内酰胺类：

3. 氧头孢烯类：

氧头孢烯类药物抗菌谱广，抗菌作用强，对G⁺球菌、G⁺杆菌和厌氧菌均有强大的抗菌活性。常用药物有拉氧头孢、氟氧头孢，可用于敏感菌所致的呼吸道、妇科、胆道、泌尿道感染及败血症、脑膜炎等的治疗。不良反应以皮疹多见，偶见低凝血酶原血症和出血症状，可用维生素K防治。

4. 单环类：

单环类药氨曲南抗菌谱窄，主要对需氧的G⁻菌包括铜绿假单胞菌有强大的抗菌作用，具有耐酶、低毒、体内分布广，与青霉素类、头孢菌素类很少交叉过敏等特点，可用于对青霉素、头孢菌素过敏的病人。临床常用于治疗敏感菌所致的泌尿道、呼吸道、腹腔、盆腔、皮肤软组织感染，以及败血症、脑膜炎等。不良反应少而轻，偶可出现皮疹或血清转氨酶升高。有过敏史及过敏体质者慎用。

第二节 抗生素

第一部分：β内酰胺类

三. 其他β内酰胺类：

5. β-内酰胺酶抑制剂：

本类药物包括**克拉维酸**、**舒巴坦**、**他唑巴坦**等，本身没有或有很弱的抗菌活性，但与β-内酰胺类抗生素联合应用，或组成复方制剂则可增加抗菌作用。例如，克拉维酸与阿莫西林合用的口服制剂**奥格门汀**，与替卡西林合用的注射剂称**替门汀**；舒巴坦与氨苄西林合用的注射剂为**优立新**；他唑巴坦与哌拉西林合用的注射剂为**他巴星**等。主要用于耐青霉素的金黄色葡萄球菌、肠球菌、流感杆菌、铜绿假单胞菌、脆弱类杆菌、淋球菌、肠杆菌、变形杆菌等所致的各种感染。不良反应少而轻。

第二节 抗生素

第二部分：大环内酯类、林可霉素类和万古霉素类

一. 大环内酯类抗生素：

大环内酯类抗生素是一类含有14、15和16元大环内酯环的抗生素。本类抗生素主要是抑制细菌的蛋白质合成，通常为抑菌作用，高浓度时有杀菌作用。其疗效肯定，无严重不良反应，常用作需氧G⁺菌、G⁻球菌和厌氧球菌等感染的治疗，以及对β-内酰胺抗生素过敏患者的替代品。

本类药物包括天然品和半成品。**天然大环内酯类**主要有**红霉素、麦迪霉素、麦白霉素、螺旋霉素**等。**半合成大环内酯类抗生素**主要有**罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素**等。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/056201212053010154>