

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

目录

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

第四节 抗结核病药

案例引导

某患者，男性，30岁，1个月前出现咳嗽、胸痛、低热、乏力、出汗等症状，按上呼吸道感染，肺炎治疗一直未能痊愈，到医院就诊。查体：白细胞 $5.8 \times 10^9/L$ ，中性粒细胞0.68，血沉55mm/小时。结核菌素试验结果为阳性，X线显示有大量胸腔积液。诊断为结核性胸膜炎。

思考:

(1) 该患者应选择何种药物进行治疗? 有什么注意事项?

第四节 抗结核病药

抗结核病药是能抑制或杀灭结核分枝杆菌，预防和治疗结核病的药物。抗结核病药物种类多，通常把疗效高、不良反应少、患者较易耐受的称为**第一线抗结核病药**，作为初治病例的药物使用，包括**异烟肼、利福平、乙胺丁醇、吡嗪酰胺、链霉素**等。而将毒性较大、作用较弱，主要用于对一线抗结核病药物产生耐药性时进行替换治疗的药物称为**第二线抗结核病药**，包括**对氨基水杨酸、氨硫脲、乙硫异烟胺、阿米卡星**等。近年出现的氧氟沙星等氟喹诺酮类药物对耐药的结核分枝杆菌也有治疗作用。



第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(一). 异烟肼：

1. 简介：

与其他抗结核病药相比，异烟肼具有疗效高、毒性小、口服方便、价格低廉等优点。

2. 药动学：

异烟肼口服或注射均易吸收。分布广，穿透力强，易透过血脑屏障和浆膜腔，也可透入巨噬细胞、纤维化或干酪样病灶中，主要在肝内被乙酰化而灭活。其代谢产物及少部分原形药物从尿中排泄。临床上根据体内异烟肼乙酰化速度的快慢将人群分为快代谢型和慢代谢型两种，我国人群中，快代谢型者约占50%，慢代谢型者约占26%，中间型约占24%。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(一). 异烟肼：

3. 作用：

异烟肼对结核分枝杆菌具有高度的选择性，低浓度抑菌，高浓度有杀菌作用。单用易耐药，但细菌致病力也下降，停药后可恢复敏感性。与其他抗结核药联用，可延缓细菌耐药性产生，彼此间无交叉耐药性。

4. 用途：

异烟肼为各种类型结核病的首选药。除早期轻症肺结核或预防用药时可单独使用外，其余规范治疗时必须与其他抗结核病药联合应用。对急性粟粒性结核和结核性脑膜炎应增大剂量，延长疗程，必要时采用静脉滴注。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(一). 异烟肼：

5. 不良反应：

异烟肼不良反应的发生率与用药剂量有关，治疗量时不良反应少而轻。

(1). 神经系统毒性：多见于长期或大剂量应用者及慢乙酰化代谢者，其可引起周围神经炎和中枢神经症状，表现为肌肉萎缩、痉挛、四肢麻木、烧灼感、刺激，以及兴奋、头痛、精神异常、进而惊厥等。其发生原因可能与维生素B6缺乏有关。

(2). 肝毒性：多见于50岁以上的病人、快代谢型者和嗜酒者，一般剂量可见短暂性的转氨酶升高、黄疸，较大剂量或长期应用可致干细胞坏死。若与利福平合用可增强肝毒性。

(3). 过敏反应：偶见皮疹、药热、粒细胞缺乏等过敏反应。

(4). 急性中毒：大剂量可致昏迷、抽搐，严重者可导致死亡。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(一). 异烟肼：

6. 注意事项：

- (1). 快代谢型患者和肝功能不良者慎用；癫痫及精神病患者慎用；孕妇慎用。
- (2). 根据不同患者的代谢类型确定给药方案。
- (3). 长期服用异烟肼每天剂量超过0.5g时，应注意观察有无周围神经炎症状，同时应注意加服维生素B6。
- (4). 异烟肼不宜和抗酸药同服，用药期间不宜饮酒。应定期检查肝功能。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(二). 利福平：

1. 简介：

利福平为人工合成的抗菌药，橘红色结晶粉末。

2. 药动学：

利福平口服吸收迅速而完全，食物和对氨基水杨酸可减少其吸收，穿透力强，体内分布广，主要在肝脏代谢。药物及代谢物可使尿、粪、唾液、泪液和汗等呈橘红色。

3. 作用：

利福平抗菌谱广，对结核分枝杆菌、麻风分枝杆菌、G⁺球菌特别是金黄色葡萄球菌和G⁻杆菌如大肠埃希菌、变形菌、流感嗜血杆菌及沙眼衣原体有较强的杀菌作用。对繁殖期结核分枝杆菌杀菌作用较强，静止期结核分枝杆菌杀菌作用较弱，对吞噬细胞内结核分枝杆菌也有杀菌作用，是全效杀菌药。单独使用易使细菌产生耐药性，但与其他抗生素间无交叉耐药性。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(二). 利福平：

4. 用途：

利福平主要与其他抗结核病药合用，用于治疗各种类型的结核病。也可用于耐药金黄色葡萄球菌及其他敏感菌引起的感染如脑膜炎、胆道感染等的治疗。还可用于麻风病和沙眼等的治疗。

5. 不良反应：

(1). 胃肠道反应：常见恶心、呕吐、腹痛、腹泻等症状，一般不严重。

(2). 肝损害：长期大量使用可出现黄疸、转氨酶升高、肝大等症状，严重时可致死。上述症状较易见于慢性肝病、酒精中毒患者、老年患者；或与异烟肼合用时较易发生。

(3). 其他：个别患者可出现皮疹、药热、偶见血小板和白细胞减少等症状，偶见乏力、嗜睡、头昏和运动失调等症状。动物实验证实有致畸作用。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(二). 利福平：

6. 注意事项：

- (1). 严重肝功能不全者、胆道阻塞者、对本药过敏者、妊娠早期及哺乳期妇女禁用。
- (2). 利福平胶囊遇湿不稳定，光照易氧化，一旦变色、变质不宜服用。利福平宜空腹服用。若与对氨基水杨酸合用，应间隔8~12小时。
- (3). 应提前告知病人，其尿、粪、唾液、泪液和汗等可被药物及代谢物染成橘红色，对健康无影响。
- (4). 用药期间应定期检查肝功能。

(三).利福定和利福喷汀：

利福定和利福喷汀均为利福平的衍生物.其抗菌谱同利福平,而抗菌活性分别比利福平强3倍和8倍以上.临床主要用于结核病、麻风病等的治疗.

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(四). 乙胺丁醇：

1. 作用与用途：

乙胺丁醇对繁殖期结核杆菌有较强的抑制作用，对其他细菌无效。单独使用可使细菌产生耐药性，目前无交叉耐药现象。用于各型肺结核和肺外结核的治疗；特别适用于对异烟肼、链霉素耐药或对对氨基水杨酸钠不能耐受的结核病患者。

2. 不良反应及注意事项：

乙胺丁醇较少见不良反应，大剂量长期用药可致球后视盘炎，表现为视力下降、视野缩小、辨色力减弱、红绿色盲等症状，出现上述症状后及时停药并给予大剂量维生素B6可恢复，故用药期间应定期检查视力。偶见胃肠道反应、过敏反应和高尿酸血症，痛风患者慎用。

第四节 抗结核病药

一. 第一线抗结核病药：

(五). 吡嗪酰胺：

吡嗪酰胺对结核分枝杆菌有杀灭作用，在酸性环境中抗菌作用增强，故对细胞内生长缓慢的结核分枝杆菌有作用。其作用较异烟肼、利福平、链霉素弱，单独使用易使细菌产生耐药性，与其他抗结核病药之间无交叉耐药性。常用于对其他抗结核病药产生耐药性或不能耐受的复治病人。本药不良反应可见转氨酶升高、黄疸等症状，用药期间应定期检查肝功能。肝功能不全者慎用，孕妇禁用。可抑制尿酸盐的排泄而诱发痛风，应注意关节症状，并定期检查血尿酸。

(六). 链霉素：

链霉素是第一个有效的抗结核病药，在体内仅有抑菌作用，疗效不及异烟肼和利福平。其穿透力差，对巨噬细菌无作用，不易渗入细胞及纤维化、干酪化病灶，也不易透过血脑屏障。临床上主要与其他抗结核病药联合应用，用于治疗浸润性肺结核、粟粒性结核等。

第四节 抗结核病药

二. 第二线抗结核病药：

(一). 对氨基水杨酸钠：

对氨基水杨酸钠抗菌谱窄，仅对细胞外的结核分枝杆菌有抑制作用。耐药性产生缓慢，常与异烟肼等其他抗结核病药合用，延缓细菌耐药性产生，增强疗效。常见不良反应为胃肠道反应及过敏反应，长期大量使用可出现肝功能损害。服药期间，应嘱咐病人多饮水，以防出现结晶尿或血尿。本药水溶液不稳定，见光可分解变色，故应用时应新鲜配制，并在避光条件下使用。胃、十二指肠溃疡者禁用。

(二). 丙硫异烟胺：

丙硫异烟胺为异烟肼的衍生物。仅对结核分枝杆菌有作用，抗菌效能减弱，但组织穿透力较强，可分布于全身各组织和体液中，易到达结核病灶内，对其他抗结核病耐药的菌株仍有效。临床上主要与其他抗结核病药联合应用，用于一线药物治疗无效者。应用时仅作为其他抗结核病药的辅助用药。

第四节 抗结核病药

三. 抗结核病药的临床应用原则：

(1). 早期用药：结核病早期多为渗出性反应，病灶区域血液良好，药物易渗入，此时机体的抗病能力和修复能力也较强，且细菌正处于繁殖期，对药物敏感，故抗结核病药的疗效显著。

(2). 联合用药：为了增强疗效、降低毒性、延缓细菌耐药性的产生，临床常将两种或两种以上的抗结核病药联合用药。

(3). 适量用药：使用抗结核病药时，若剂量不足，会使组织内药物难以达到有效浓度，且易诱发细菌产生耐药性从而使治疗失败；若剂量过大则易产生严重的不良反应进而使治疗难以继续。

(4). 全程规律用药：结核病是一种容易复发的疾病，其治疗必须做到有规律地长期用药，不能随意改变药物的剂量或药物的种类，否则难以获得成功的治疗。

第五节 抗真菌药和抗病毒药

案例引导

患者女性，56岁，长期服用抗生素治疗肺部感染后，症状加重，发热，咳嗽剧烈，肺部听诊有中小水泡音。诊断为真菌性肺炎。

思考:

- (1)治疗深部真菌感染的首选药是什么?
- (2)该药的不良反应和注意事项有哪些?

第五节 抗真菌药和抗病毒药

第一部分. 抗真菌药：

抗真菌药物是指具有抑制或杀灭真菌生长或繁殖的药物。根据感染部位一般分为浅部真菌感染和深部真菌感染。浅部真菌感染常见各种癣症，主要感染皮肤、毛发、指甲等部位，危险性小。深部真菌感染常见内脏器官和深部组织中，通常由白色念珠菌和新型隐球菌等引起，危害性大。抗真菌药根据化学结构的不同分为：抗生素类抗真菌药，如两性霉素B；唑类抗真菌药，如酮康唑；丙烯类抗真菌药，如特比萘芬；嘧啶类抗真菌药，如氟胞嘧啶等。



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/956201123053010154>