

关于抗生素的运用 及药敏报告的判读

- 抗生素：由各种微生物（包括真菌、细菌、放线菌属）产生的能杀灭或抑制其他微生物的物质

有效的抗菌药。

广谱抗菌药：对多种病原微生物

- 抗菌谱

于某属细菌抗药作用

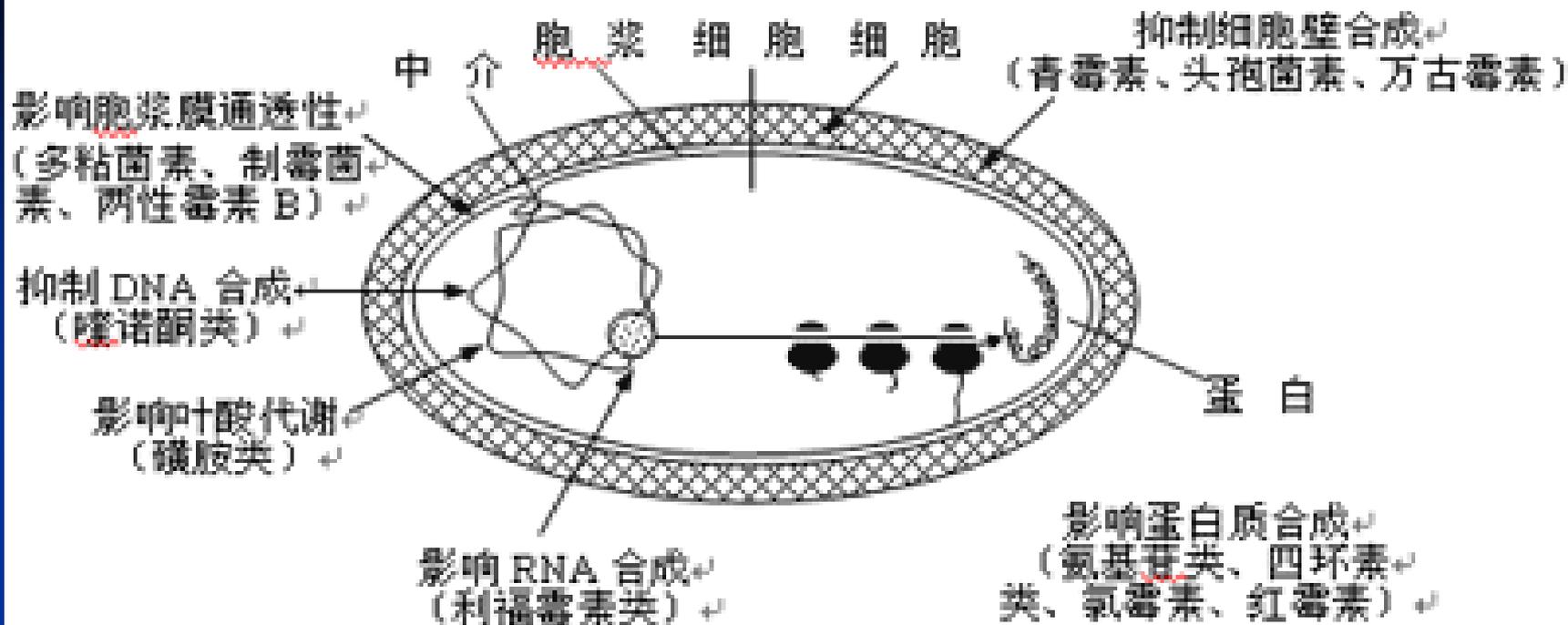
窄谱抗菌药：对一种细菌和局限

- 抑菌药：指仅具有抑制细菌生长繁殖而无杀灭细菌作用的药。如：磺胺、红霉素、四环素类等。

- 杀菌药：指具有杀灭细菌作用的抗菌药。如青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类等

- **最低抑菌浓度：** 是衡量抗菌药物抗菌活性大小的指标，指在体外培养细菌18-24h后能抑制培养基内病原菌生长的最低药物浓度（MIC）。
- **抗生素后效应：**（浓度依赖性抗菌药）指细菌与抗生素短暂接触，抗生素浓度下降，低于MIC 或消失后，细菌生长仍受到持续抑制的效应。这类药包括氨基糖苷类、喹诺酮类
- **首次接触效应：**指抗菌药物在初次接触细菌时有强大的抗菌效应，再度接触时不再出现该强大效应，或连续与细菌接触后抗菌效应不再明显增强，需要间隔相当时间以后才会再起作用。氨基糖苷类抗生素有明显的首次接触效应

- 抗生素的作用机制
- 1 抑制细胞壁肽聚糖合成（青霉素、头孢菌素、万古霉素）
- 2 增加胞质膜的通透性（多肽类：多粘菌素B、E, 多希类：制霉菌素、两性霉素B）
- 3抑制生命物质的合成
 - 1) 抑制核酸合成（DNA:喹诺酮类，RNA:利福平）
 - 2) 抑制叶酸合成(磺胺类)
 - 3) 抑制蛋白质合成（氨基糖苷类：全过程，30S亚基抑制：四环素类、大观霉素，50S亚基抑制：红霉素、氯霉素、克林霉素）



- 耐药机制
- 固有耐药性：是细菌染色体基因决定而代代相传耐药，（天然耐药）
- 获得耐药性：细菌与药物反复接触后对药物敏感性降低或消失，（大多有质粒介导耐药）

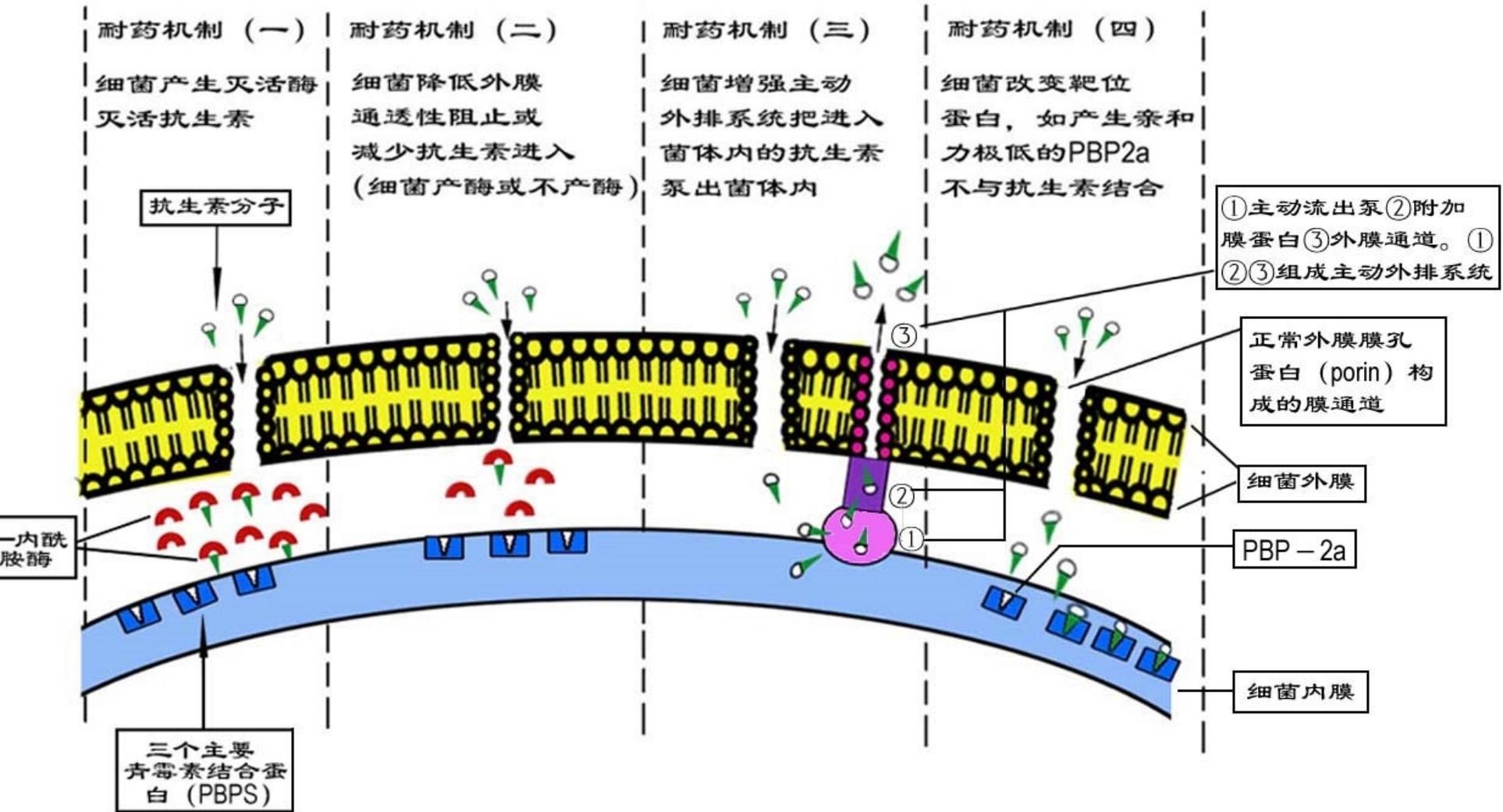
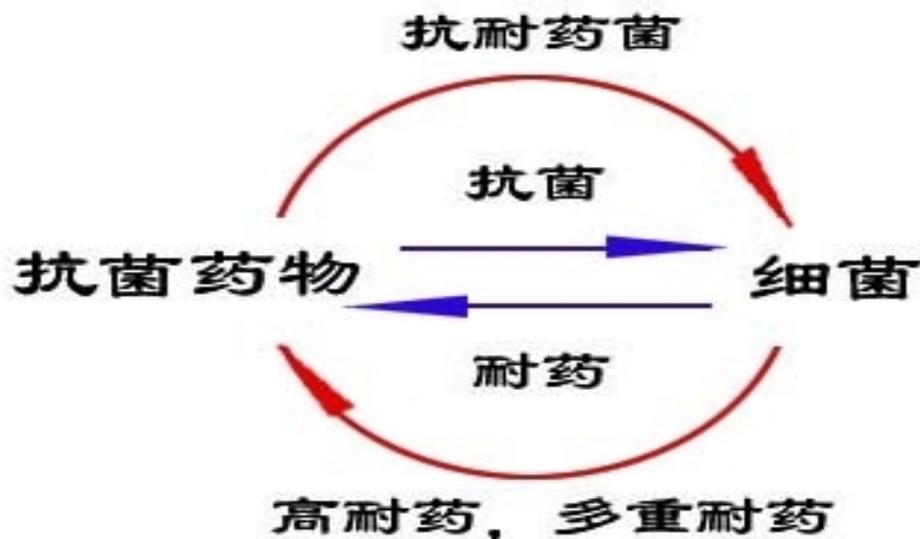


图 细菌耐药机制示意图

临床不规范的给药方式将导致

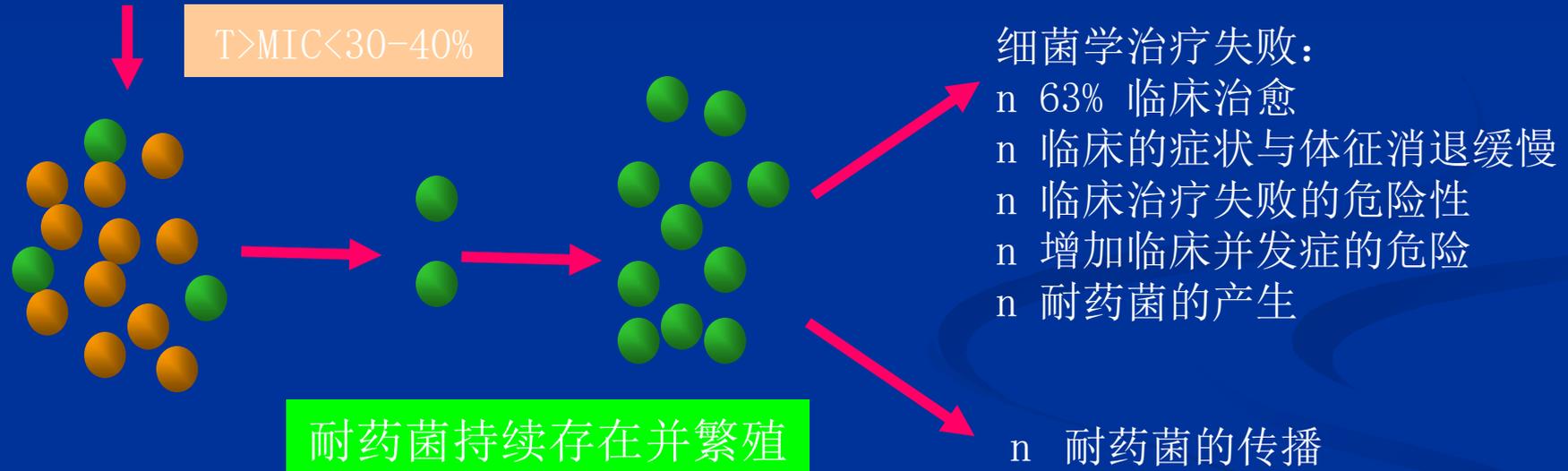
- 药物浓度长时间低于细菌MIC值
- 细菌不能彻底清除
- 可能有助于耐药细菌的产生



不规范的给药方式

—不足量抗生素治疗的结果

不规范的给药方式意味着
不足量抗生素治疗



● 敏感菌

● 耐药菌

临床显效不等于细菌学治愈

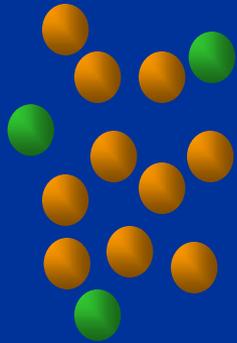
Dagan *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:776 – 782

规范的给药方式

—足量抗生素治疗的结果

规范的给药方式意味着
足够的抗生素治疗

$T > MIC > 40-50\%$



细菌学清除

细菌学治愈:

- n 97% 临床治愈
- n 临床感染的症状与体征迅速消退
- n 防止耐药菌的传播

● 敏感菌

● 耐药菌

Dagan *et al.* *Pediatr Infect Dis J* 1998;17:776 – 782

抗生素的分类

β -内酰胺类

青霉素类

头孢菌素类

青霉素类

PEN G	青霉素 G*	化脓链球菌天然S、G-菌天然R
PEN M	苯唑西林*	G-菌天然R
PEN A	阿莫西林*	
PEN C	替卡西林*	
PEN U	哌拉西林*	
其他	美西林*	G ⁺ 菌天然R

* 为标志抗生素（以下同）

青霉素类

天然青霉素类

PEN G（天然青霉素）：不耐酸、不耐酶（易被 β -内酰胺酶水解）；窄谱：主要对 G^+ 球菌、嗜血杆菌属、致病螺旋体，但金葡和表葡对其高度耐药，化脓链球菌天然敏感， G^- 菌天然耐药。

经肾小管排出，变态反应发生率高。

青霉素类

氨基青霉素类

氨苄西林（Ampicillin）、阿莫西林（Amoxicillin）等：不耐酶；广谱：对肠杆菌属、李斯特菌属优于青霉素；对棒状杆菌、梭状芽孢杆菌、脑膜炎球菌等同于青霉素；绝大多数克雷伯菌、沙雷菌属、脆弱拟杆菌和铜绿假单胞菌耐药。

青霉素类

羧基青霉素类

羧苄西林（Carbenicillin）、替卡西林（Ticarcillin）：不耐酶；广谱：与脲基青霉素（哌拉西林等）同属抗假单胞菌青霉素。主要用于铜绿假单胞菌的感染。

青霉素类

脲基青霉素类

阿洛西林（Azlocillin）、美洛西林（Mezlocillin）、哌拉西林（Piperacillin）等：不耐酶；广谱：与羧基青霉素（哌拉西林等）同属抗假单孢菌青霉素。主要用于铜绿假单孢菌的感染。抗菌活性：哌拉西林 > 呋卡西林（Furbencillin） > 替卡西林 > 羧苄西林。哌拉西林与氨基糖苷类抗生素联合用药有协同作用。

青霉素类

脘基青霉素类

美西林 (Mecillinam)、匹美西林 (Pivmecillinam)、替莫西林 (Temocillin) 等：不耐酶；主要作用于G⁻菌，如对肠杆菌科的细菌有较强的抗菌活性，对G⁺菌的抗菌活性很差。

青霉素类

复合青霉素类（复方制剂）

- 1 阿莫西林+棒酸（Amocillin/Clavulanic acid 2 : 1
Augmentin 奥格门汀、安美汀）
- 2 替卡西林+棒酸（Ticarcillin+ Clavulanic acid 30 : 1
Timentin 特美汀）
- 3 氨苄西林+舒巴坦（Ampicillin+Sulbactam 2 : 1
Unasyn 优立新）
- 4 哌拉西林+它唑巴坦（Piperacillin+Tazobactam 8 : 1
Tazocin 特治星）
- 5 头孢哌酮+舒巴坦（Cefoperazone +Sulbactam
1 : 1 Sulperazon 舒普深）

青霉素类

复方制剂的特点及合理应用

- 1 酶抑制剂和组成复方的另一种广谱抗生素的药代动力学特点应尽量相同，并应考虑到两者之间的相互作用（正相关）。
- 2 酶抑制剂扩大了其组成抗生素的抗菌谱，增强了后者的抗菌活性（MIC值降低）。
- 3 过敏体质者、肝肾功能不全者和孕妇慎用。

头孢菌素类

第一代 60年代末期发现

头孢噻吩（Cephalothin）* 粪肠球菌天然R

头孢噻定（Cephaloridine）

头孢匹林（Cephapirin）

头孢唑林（Cefazolin）

头孢拉定（Cephadrine）

头孢罗齐（Cefproxil）

第一代头孢菌素

对青霉素酶稳定，但可被多种 β -内酰胺酶水解，故仅适用于产青霉素酶的金葡菌和少数G⁻菌，其中头孢唑林、头孢拉定、头孢罗齐的抗菌性较强。

头孢菌素类

第二代 70年代中期发现
头孢呋辛 (Cefuroxime) *
头孢克罗 (洛) (Cefaclor) *
头孢孟多 (Cefamandole)
头孢替安 (Cefotiam)
头孢尼西 (Cefonicid)
头孢雷特 (Ceforanide)

第二代头孢菌素

对部分 β -内酰胺酶稳定，肾毒性较小；
对 G^+ 菌不如第一代，对 G^- 菌强于第一代，
但铜绿假单胞菌无效。

头孢菌素

第三代 70年代末期发现

- 头孢他啶 (Ceftazidine) *
- 头孢噻肟 (Cefotaxime) *
- 头孢曲松 (Ceftriaxone) *
- 头孢唑肟 (Ceftizoxime)
- 头孢哌酮 (Cefoperazone) *
- 头孢地嗪 (Cefodime)
- 头孢匹胺 (Cefpiramide)
- 头孢甲肟 (Cefmenoxime)
- 头孢咪唑 (Cefpizole)
- 头孢磺啶 (Cefsulodin)

第三代头孢菌素

对多种 β -内酰胺酶稳定；对 G^+ 菌不如第一代，但对包括铜绿假单胞菌在内的 G^- 菌（铜绿假单胞菌、沙雷菌属、不动杆菌属、消化球菌及部分脆弱拟杆菌）强于第一和第二代，但对肠球菌属、难辨梭状芽孢杆菌无效，对厌氧菌不理想。

G^+ 菌抗菌活性：一代头孢>二代头孢>三代头孢

G^- 菌抗菌活性：一代头孢<二代头孢<三代头孢

头孢菌素

第四代

80年代末期发现

头孢匹罗 (Cefpirome)

头孢吡肟 (Cefepime, Macipime 马斯平) *

头孢立定 (克定) (Cefclidin)

头孢吡兰 (Cefozopran)

第四代头孢菌素

是第三代头孢菌素分子的7-氨基头孢烯酸的第三位 C 原子上的基团被一个季氨基所取代；由于结构上的改变，这类药物能更快地透过G⁻杆菌的外膜，对PBPs的亲和力更强；抗菌谱更广：对肠杆菌科的细菌的抗菌活性比头孢他啶、头孢噻肟更强，对铜绿假单胞菌优于头孢噻肟低于头孢他啶，对G⁺球菌明显强于第三代。但对厌氧菌和MRSA仍无效。

第四代头孢菌素

第四代头孢菌素对 β -内酰胺酶比第三代更稳定，特别是AmpC酶，但对ESBLs仍不稳定，所以第四代头孢菌素并非对所有耐第三代头孢菌素的G⁻都有效。

其它 β -内酰胺类

碳青霉烯类 (Carbapenems)

亚安培南 (Imipenem, Imipenem/Cilastatin 泰能)

美洛 (罗) 培南 (Meropenem) *

帕尼培南 (Panipenem)

Ertapenem

碳青霉烯类

该类抗生素抗菌谱极广，抗菌活性极强：对G⁻、G⁺、厌氧菌、需氧菌、多重耐药菌和产β-内酰胺酶的细菌都有抗菌作用，故适合于用第三代头孢菌素治疗无效的重度G⁻菌感染。该药易引起二度感染，并发其它菌的感染，如真菌感染。亚安培南、帕尼培南均可被肾脱氢肽酶— I 水解灭活，故一般等量与西司他丁（**Cilastatin**）合用。西司他丁本身无抗菌活性，属脱氢肽酶抑制剂，与酶的结合力是亚安培南3万倍，故能避免亚安培南被存在于肾状近曲小管细胞的脱氢肽酶— I 的水解，增加泌尿道中亚安培南的浓度。美罗培南对脱氢肽酶稳定，可单独使用。

其它 β -内酰胺类

单环 β -内酰胺类

安曲南（Aztreonam）* G⁺菌天然R

卡芦莫南（Carumonam）

其它 β -内酰胺类

头霉素类

头孢西丁 (Cefoxitin) *

头孢替坦 (Cefotetan)

头孢美唑 (Cefmetazole)

头霉素类

头孢西丁对脆弱拟杆菌的抗性作用在头孢菌素中最强，适用于治疗需氧菌和厌氧菌的混合感染；头孢美唑对G⁺厌氧球菌（如消化球菌、消化链球菌）具有较强的作用。

氨基糖苷类 (Aminoglycosides)

氨基糖苷类抗生素：链球菌、厌氧菌天然耐药

- 1 由链霉菌 (Streptomyces) 产生：链霉素 (Streptomycin)、新霉素 (Neomycin)、卡那霉素 (Kanamycin)、妥布霉素 (Tobramycin)、核糖霉素 (Ribostamycin) 等
- 2 由小单孢菌 (Micromonospora) 产生：庆大霉素 (Gentamicin)、西索米星 (Sisomicin) 等
- 3 人工半合成：阿米卡星 (Amikacin) 是卡那霉素的半合成衍生物、奈替米星 (Netilmicin) *是西索霉素的半合成衍生物

氨基环醇类 (Aminocyclitols) 抗生素

大观霉素 (Spectinomycin) *、Trospectinomycin

氨基糖苷类

作用机制

该类药物经被动弥散通过细菌外膜亲水蛋白孔，然后经 I 期转运系统通过细胞膜而进入细菌体内（此为一能量依赖、速率有限的摄入过程，可被钙镁等离子、高渗透压、低氧和酸性环境等因素所阻断），与细菌核糖体的30s亚基结合后，导致 II 期转运系统的参与，从而药物急剧增加，阻止aa-tRNA与其结合，阻止肽链延长，从而抑制细菌蛋白质的合成；或使核糖体错读mRNA上的密码合成异常蛋白，异常蛋白结合到细菌细胞膜上，造成膜断裂，细胞内的K⁺、腺嘌呤、核苷酸等重要物质外漏，导致细菌体迅速死亡。

四环素类（Tetracyclines）

按来源分为两类

- 1 直接从链霉菌的发酵液中获得：如四环素（Tetracycline）、金霉素（Chlortetracycline）、土霉素（Oxytetracycline）等
- 2 半合成四环素类抗生素：如强力霉素（Doxycycline）、米诺环素（Minocycline）等。由于半合成四环素类抗生素的抗菌作用优于直接获得的四环素类抗生素，且耐药菌株少，口服吸收好，消除半衰期长，不良反应轻，故在临床上将会取代直接获得的四环素类抗生素。

四环素类

四环素类抗生素的作用机制与氨基糖苷类抗生素相似，药物经过细菌外膜亲水蛋白孔被动弥散和通过细菌内膜上的能量依赖性运移系统进入细菌体内，与核糖体的30s亚基A位特异性结合，阻止aa-tRNA与其结合，阻止肽链延长，从而抑制细菌蛋白质的合成。另外，四环素类抗生素可使细菌细胞膜的通透性发生改变，使细菌体内的核苷酸和其它重要的成分外漏，抑制DNA的复制。属杀菌剂。

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/625123133320011144>