

# 关于呼吸内科抗生素的临床应用 及其进展

---

# 抗生素的分类及特点

---

- 临床常用的抗生素包括：
  - $\beta$ -内酰胺类
  - 氨基糖苷类
  - 大环内酯类
  - 林可霉素类
  - 多肽类
  - 喹诺酮类
  - 磺胺类
  - 抗结核药
  - 抗真菌药及其他抗生素。

# 一、 $\beta$ -内酰胺类

---

- 此类属于繁殖期杀菌剂。
- 其特点是：血药浓度高、抗菌谱广和毒性低。
  - 包括青霉素类
  - 头孢菌素类
  - 新型 $\beta$ -内酰胺类
  - $\beta$ -内酰胺类/ $\beta$ -内酰胺酶抑制剂

# 青霉素类

---

- 不耐酸青霉素类：青霉素G、普鲁卡因青霉素G
- 耐酸青霉素类：苯唑青霉素、氯唑青霉素、双氯青霉素及氟氯青霉素、青霉素V钾片
- 广谱不抗假单胞菌类：氨苄青霉素、阿莫西林
- 广谱抗假单胞菌类：羧苄西林、呋喃苄西林、替卡西林、哌拉西林、阿洛西林、美洛西林
- 抗G - 杆菌类（美洛西林、替莫西林）等

---

## 青霉素G 临床上主要用于：

- 肺炎球菌、溶血性链球菌及厌氧菌感染
- 金黄色葡萄球菌和流感杆菌多数对其耐药
- 普鲁卡因青霉素G半衰期较青霉素长
- 青霉素V钾片耐酸，可口服，使用方便。

---

## 阿莫西林

- 抗菌谱与氨苄青霉素相似，肺炎球菌、溶血性链球菌、肠球菌和流感杆菌对本药敏感，抗菌作用优于氨苄青霉素，但对假单胞菌无效。

---

## 广谱抗假单胞菌类（哌拉西林、美洛西林等）

- 对G + 球菌的抗菌作用与青霉素G相似，对G - 杆菌（如大肠杆菌、变形杆菌、流感杆菌等）对假单胞菌有很强的抗菌作用，尤其哌拉西林、阿洛西林、美洛西林抗菌活性更强。

## 抗G - 杆菌类（美洛西林、替莫西林）

- 只用于抗G - 杆菌，对G + 球菌及假单胞菌无效。

# 头孢菌素类

---

- 此类属广谱抗菌药物，分四代
- 第一、二代对绿脓杆菌无效，第三代中部分品种及第四代对绿脓杆菌有效
- 该类药物对支原体和军团菌无效



# 第一代头孢菌素

---

- 常用药物有：头孢噻吩、头孢氨苄、头孢唑林、头孢拉定。
- 对产酸金黄色葡萄球菌、肺炎球菌、溶血性链球菌等G + 球菌抗菌活性较第二、三代为强。
- 对G - 杆菌的作用远不如第二、三代，仅对少数肠道杆菌有作用。
- 对 $\beta$ -内酰胺酶稳定性差，对肾有一定毒性。
- 对绿脓杆菌、变形杆菌、不动杆菌等无效。
- 其中头孢唑林、头孢拉定较常用。

# 第二代头孢菌素

---

- 常用药物有：头孢呋新、头孢克罗、头孢孟多、头孢替安、头孢美唑纳、头孢西丁等。
- 对G + 球菌包括产酸金黄色葡萄球菌抗菌活性与第一代相似或略弱；
- 对G - 杆菌较第一代强，但不如第三代，对流感杆菌有很强的抗菌活性，尤其是头孢呋新和头孢孟多酯，**对绿脓杆菌、沙雷菌、阴沟杆菌、不动杆菌无效。**

# 第三代头孢菌素

---

- 常用药物有：头孢他定、头孢三嗪、头孢噻肟、头孢哌酮、头孢地嗪、头孢甲肟、头孢克肟等。
- 对产酸金黄色葡萄球菌有一定活性，但较第一、二代为弱，对G - 杆菌包括沙雷菌、**绿脓杆菌有强大的抗菌活性，其中头孢他定抗菌谱更广，抗绿脓杆菌作用最强**，其次为头孢哌酮。头孢地嗪对绿脓杆菌、不动杆菌、类肠球菌无效。

# 第四代头孢菌素

---

- 常用药物有：头孢匹罗、头孢吡肟、头孢唑肟等。
- 抗菌作用快，**抗菌活力较第三代强，对G + 球菌包括产酸金黄色葡萄球菌有相当活性。对G - 杆菌包括绿脓杆菌与第三代相似。对耐药菌株的活性超过第三代。**
- 头孢匹罗对包括绿脓杆菌、沙雷菌、阴沟杆菌在内的G - 杆菌的作用优于头孢他定。
- 头孢吡肟对G + 球菌的作用明显增强，除黄杆菌及厌氧菌外，对本品均敏感。

# 新型 $\beta$ -内酰胺类

- 包括碳青霉烯类（亚胺培南、帕尼培南、美洛培南）和单环  $\beta$ -内酰胺类（氨曲南、卡芦莫南）。
- 泰能（亚胺培南/西司他定）抗菌谱极广，对G-杆菌、G+球菌及厌氧菌，包括对其他抗生素耐药的绿脓杆菌、金黄色葡萄球菌、粪链球菌、脆弱拟杆菌均有极强的抗菌活力。
- 氨曲南对多数G-杆菌包括肠杆菌科和绿脓杆菌均有良好的抗菌作用，但对G+球菌及厌氧菌无效。

# $\beta$ -内酰胺酶抑制剂与 $\beta$ -内酰胺类组成的复合制剂

---

- $\beta$ -内酰胺酶抑制剂有：**克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦**。它们与 $\beta$ -内酰胺类组成复合制剂，**对耐药菌株可增强杀菌效果，并可使抗菌谱扩大**
- 常用的品种有**安灭菌**（阿莫西林+克拉维酸）、**特美汀**（替卡西林+克拉维酸）、**优立新**（氨苄青霉素+舒巴坦）、**舒普深**（头孢哌酮+舒巴坦）、**他唑西林**（哌拉西林+他唑巴坦）、**特治星**（哌拉西林+三唑巴坦）。

## 二、氨基糖苷类

---

- 此类属静止期杀菌剂。
  - 常用的有：阿米卡星、妥布霉素、庆大霉素、奈替米星、依替米星、西索米星及链霉素。
  - **主要抗G<sup>-</sup>杆菌**，包括绿脓杆菌、肠杆菌科细菌、沙雷菌、不动杆菌等。阿米卡星作用最强。抗G<sup>+</sup>球菌也有一定活性，但不如第一、二代头孢菌素。**对葡萄球菌的抗菌活性以奈替米星作用最强，对结核杆菌以链霉素最好。对厌氧菌无效。**
  - 此类药物**对听神经和肾有毒性作用**，使用受到一定的限制。
-

## 三、大环内酯类

---

- 属窄谱速效抑菌剂，抗菌谱与青霉素G相似，主要为需氧的G + 球菌、G - 杆菌及厌氧球菌。
- 军团菌、支原体、衣原体及部分流感杆菌对此类药物敏感。对绿脓杆菌、大多数肠杆菌科细菌无效。
- 新大环内酯类包括罗红霉素、克拉霉素和阿奇霉素，与红霉素相比，抗菌谱没有明显扩大，但药物代谢动力学改善和副作用减少是其明显进步。



- 
- **阿奇霉素对G + 球菌作用比红霉素差，对G - 杆菌比红霉素强，尤其对社区获得性肺炎（CAP）的常见致病菌、流感杆菌、支原体、衣原体和军团菌均有很好的抗菌活性。**
  - **可作为CAP治疗的第一选择。**

## 四、四环素类

---

- 属广谱抗生素。
- 常用药物有**多西环素**和**米诺环素**。
- 因常见致病菌多已耐药，**现在仅用于支原体、衣原体、立克次体及军团菌感染**，多西环素和米诺环素抗菌谱同四环素，但抗菌作用比四环素强5倍。

## 五、林可霉素和克林霉素

---

- 抗菌谱与大环内脂相似。
- 林可霉素与克林霉素抗菌谱相同，但克林霉素的抗菌作用较林可霉素强4.8倍，主要用于金黄色葡萄球菌和厌氧菌感染。但克林霉素并不用于对MRSAD的治疗。
- 不良反应：胃肠道反应、肝病者慎用、新生儿孕妇禁用。

## 六、多肽类

---

- 包括多粘菌素B、多粘菌素E、万古霉素、去甲万古霉素、壁霉素、利奈唑胺。
- 多粘菌素B和E，肾毒性大，疗效差，只用于严重耐药的G - 杆菌感染。
- 万古霉素和去甲万古霉素属于繁殖期杀菌剂，对包括多重耐药的金黄色葡萄球菌、溶血性链球菌、肺炎球菌、粪链球菌等G + 球菌有高度抗菌活性。

- 
- 对G - 杆菌多数耐药。
  - 壁霉素抗菌谱与抗菌作用与万古霉素相似，但对表皮葡萄球菌稍差，对肠球菌和难辨梭菌强于万古霉素。
  - 主要不良反应：胃肠道刺激作用、血管刺激作用、肝脏毒副作用。

- 
- 万古霉素属妊娠期用药**C**类，妊娠期患者应避免应用。哺乳期患者用药期间应暂停哺乳。
  - 应避免将本类药物与各种肾毒性药物合用。

## 七、喹诺酮类

---

- 属广谱抗菌药，属杀菌药，分为四代。
- **第一代：**代表药物有萘啶酸、吡哌酸，**抗菌谱为G - 杆菌，用于尿路和肠道感染；**
- **第二代：**代表药物有氧氟沙星、环丙沙星、氟罗沙星、依诺沙星等。**抗菌谱为G - 杆菌为主，用于各系统感染；**

- 
- **第三代：**是在第二代的基础上增加了抗G + 球菌的活性，抗菌谱包括G - 杆菌和G + 球菌，尤其是对肺炎链球菌作用更强。代表药物有左氧氟沙星、司帕沙星、格帕沙星等，用于各系统感染，尤其是呼吸系统感染的治疗；
  - **第四代：**是在第三代的基础上增加了抗厌氧菌的活性，抗菌谱更广，可称为超广谱抗菌药物。抗菌谱包括G - 杆菌、G + 球菌和厌氧菌，用于各系统感染。代表药物有加替沙星、莫西沙星、曲伐沙星。
  - **第三、四代喹诺酮类药物，**即所谓新氟喹诺酮类，主要是增加了对G+球菌、厌氧菌、支原体、结核杆菌、军团菌的抗菌活性，故又称为呼吸喹诺酮可作为CAP的第一线治疗用药。



# 注意事项:

---

- 近年来，细菌耐药率日益增加，尤其以肠杆菌、MRSA和绿脓杆菌最为显著。本类药物可使细菌在各品种间产生交叉耐药，并对其它抗生素，如 $\beta$ -内酰胺类药物产生耐药。故选用时应注意选择适应证。
- 禁用于18岁以下儿童和青少年、孕妇和哺乳期妇女。
- 原有中枢神经系统疾病患者，例如癫痫及癫痫病史者避免应用。
- 有肝肾功能损害者需权衡利弊后使用，并调整剂量。

## 八、磺胺类

---

- 常用的有复方新诺明，多用于轻中度细菌感染和衣原体感染
  
- 是卡氏肺孢子虫病的首选药物。

# 九、抗结核药

---

- 常用的有异烟肼、利福平、吡嗪酰胺、乙胺丁醇和链霉素等。
- 异烟肼是抗结核首选药物，是一个细胞内外结核菌的全效杀菌剂，对繁殖期细菌效果较好，对静止期细菌效果差。
- 利福平对结核菌有很强的抗菌活性，作用在繁殖期和静止期细胞内和细胞外，为全效杀菌剂。

- 
- **吡嗪酰胺**为细胞内及酸性环境中的强效杀菌剂。
  - **乙胺丁醇**对繁殖期细菌有抑菌作用。
  - **异烟肼、利福平和吡嗪酰胺**是组成初始短程化疗方案的最主要药物，**乙胺丁醇（或链霉素）**可参与短程化疗方案的组成。以上药物联合应用，可增加疗效，延缓耐药性产生。

- 
- 包括两性霉素B、氟康唑、伊曲康唑及5-氟胞嘧啶等。
  - **两性霉素B是最强的广谱抗真菌药**，尽管其毒副作用大，但**仍是深部真菌感染的首选药物之一**，对新型隐球菌、组织胞浆菌、球孢子菌、念珠菌及曲霉菌等有较强的抗菌活性。
  - **氟康唑是广谱抗真菌药**，对大部分念珠菌属、隐球菌属和孢子菌属等有高效，但**对曲霉菌无效**。
  - 伊曲康唑口服吸收好，抗菌谱广，对曲霉菌也有明显活性，毒副作用小。
  - 5-氟胞嘧啶抗菌谱窄，对新型隐球菌、白色念珠菌有较强抗菌活性，对某些曲霉菌也有一定作用，与两性霉素B或氟康唑合用，可以提高疗效，防止耐药性产生。

# 十、抗真菌药

---

## □ 常用抗真菌药：

- 两性霉素B
- 氟康唑
- 伏立康唑
- 伊曲康唑
- 5-氟胞嘧啶
- 卡泊芬净等。

# 两性霉素B去氧胆酸盐及其含脂制剂

---

- 适应证：可用于曲霉菌、念珠菌、隐球菌、组织胞浆菌等引起的感染。
- 两性霉素B是最强的广谱抗真菌药，尽管其毒副作用大，但仍是深部真菌感染的首选药物之一。

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/678103042022006064>