

抗 病 原 微 生 物 药 物

沈 阳 医 学 院

一九七四年十一月

第一节 磺胺类药..... (1)

磺胺甲基异恶唑 磺胺异恶唑 磺胺嘧啶 磺胺甲氧嘧啶 磺胺二甲氧嘧啶 磺胺5-甲氧嘧啶 周效磺胺 磺胺二甲基嘧啶 磺胺噻唑 磺胺脒 酞磺胺醋酐(息拉米) 羟胺磺胺噻唑 甲磺灭脲 磺胺嘧啶银盐 磺胺醋酐钠 甲氧苄氨嘧啶(抗菌增效剂)

第二节 呋喃类药物..... (12)

呋喃妥因(呋喃坦啶) 呋喃唑酮(痢特灵) 呋喃西林

第三节 抗菌素..... (13)

一、主要用于革兰氏阳性细菌感染的抗菌素..... (14)

(一) 青霉素类: 青霉素G(钾盐或钠盐) 普鲁卡因青霉素G 油剂普鲁卡因青霉素G 乙氧萘青霉素钠(新青霉素Ⅲ) 苯甲异恶唑青霉素钠(新青霉素Ⅱ) 邻氯苯甲异恶唑青霉素钠 双氯苯甲异恶唑青霉素钠 羧苄青霉素 氨苄青霉素

(二) 红霉素

(三) 先锋霉素

(四) 新生霉素

(五) 万古霉素

(六) 杆菌肽

二、主要用于革兰氏阴性细菌感染的抗菌素..... (21)

(一) 氨基糖甙类抗菌素: 硫酸链霉素 硫酸双氢链霉素 庆大霉素 卡那霉素 新霉素 巴龙霉素

(二) 多粘菌素类: 硫酸抗敌素(多粘菌素E) 多粘菌素B

(三) 创新霉素

(四) 春雷霉素

三、广谱抗菌素:..... (26)

(一) 四环素类: 盐酸金霉素 盐酸四环素 盐酸土霉素 强力霉素 二甲胺四环素

(二) 氯霉素与合霉素

四、抗真菌感染的抗菌素..... (31)

灰黄霉素 制霉菌素 曲古霉素 二性霉素B 克霉唑

第四节 抗菌中草药..... (33)

黄连 黄柏 小檗 黄芩 金银花 连翘 蒲公英及地丁 白头翁
马齿苋 水杨梅 穿心莲 四季青 大蒜 胆汁

第五节 抗结核药..... (38)

- 一、第一线抗结核药：异烟肼（雷米封） 链霉素 对氨基水杨酸钠
- 二、第二线抗结核药：卡那霉素 乙胺丁醇 利福平 乙硫异烟胺 吡嗪酰胺
- 三、抗结核中草药：中药“54—74”（抗淋巴腺结核鼻栓） 抗结核膏 苦菜 酒花素

第六节 抗病毒药..... (45)

板兰根及大青叶 贯众 盐酸金刚胺 疱疹净

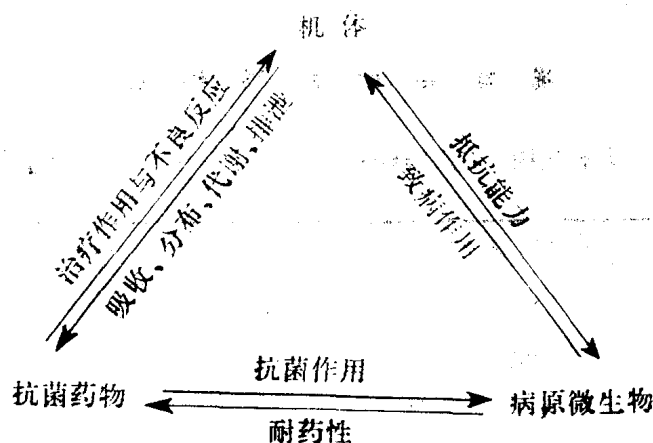
第七节 抗病原微生物药物临床应用的几个问题..... (47)

- 一、严格掌握适应症，正确选择药物
- 二、剂量、疗程
- 三、抗菌治疗中疗效观察
- 四、肾功能障碍时抗菌素的应用
- 五、抗菌素的联合应用
- 六、抗病原微生物药物的临床选择（举例）

抗病原微生物药

抗病原微生物药是一类能抑制或杀灭病原微生物（细菌、病毒等）的药物，也叫抗菌药物，用于病原微生物所引起的感染性疾病。

毛主席教导我们：“一切事物中包含的矛盾方面的相互依赖和相互斗争，决定一切事物的生命，推动一切事物的发展。”在应用抗病原微生物药物治疗感染性疾病过程中，应注意到机体、病原微生物与药物三者之间的矛盾。即机体对病原微生物的抵抗能力与病原微生物对机体的致病作用；药物对病原微生物的抗菌作用与病原微生物的耐药性；药物对机体的作用与机体对药物的反作用（代谢与排泄等）。“外因是变化的条件，内因是变化的根据，外因通过内因而起作用。”抗菌药物必须通过机体而发挥治疗作用，机体是矛盾的主要方面。我们用药的目的，就是要使药物抑制或杀灭病原微生物，为机体战胜病原微生物促进疾病痊愈创造有利条件。因此，即要认识药物是战胜疾病的重要条件，更要重视机体的防卫机能和抗病能力，所以必须批判“唯药物论”和“药物万能论”的形而上学观点、在应用抗菌药物的同时，注意发挥机体内在的积极因素。



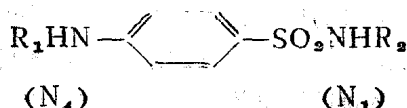
第一节 磺胺类药物

磺胺类药物是一种人工合成的抗菌药物。在我国，解放前全靠进口。解放以后，遵照毛主席“独立自主，自力更生”的方针，磺胺类生产从无到有，从低级到高级，特别在无产阶级文化大革命以来，国外常用的品种我们基本上都有，一些品种在质量上已赶上甚至超过了世界先进水平，目前总产量已占世界第一位，不仅国内供应充足，且已出口支援世界革命。

本类药物的主要优点是抗菌谱较广、体内分布较广、可口服，使用方便、性质稳定储藏多年不易变质、生产不需粮食符合战备。其主要缺点是抑菌而不是杀菌、细菌易产生耐药性、各药之间可产生交叉耐药性、某些制剂可造成肾脏损害及皮疹等不良反应。但是自从一些新型的磺胺类药物及抗菌增效剂出现以后，这些缺点在不同程度上得到了克服，使磺胺类药物在临床应用上展示了新的广阔前途。我们要按照卫生部、燃化部“关于提倡使用磺胺药”的通知，大力提倡使用这类药物，来防治病原微生物所引起的各种疾病。

〔化学结构〕

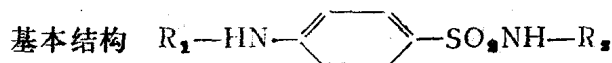
磺胺类药物的基本化学结构是对位氨基苯磺酰胺（简称磺胺）

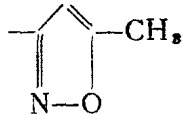
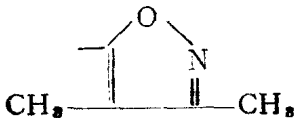
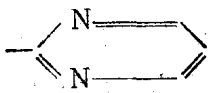
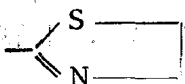


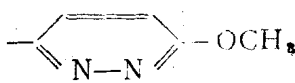
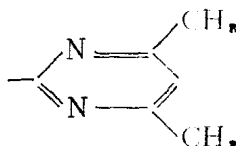
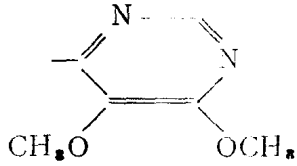
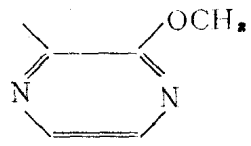
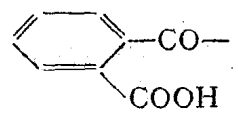
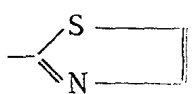
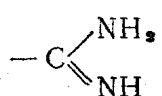
1. 如 N_1 上的氢原子被不同的基团(R_2)取代，则得有明显抑菌作用的各种磺胺类药物，如磺胺甲基异恶唑(SMZ)、磺胺异恶唑(SIZ)、磺胺嘧啶(SD)等。

2. 如 N_4 上的氢原子被不同的基团(R_1)取代则抑菌作用减弱或消失，必须在体内离解，恢复游离氨基，才能发挥抑菌作用，如酞磺胺噻唑(PST)等。而如果 N_4 的氢原子被乙酰基取代(即乙酰化)该药就失去抑菌作用。

磺 胺 类 的 化 学 结 构



药	物	简	名	R_1	R_2
磺胺甲基异恶唑	SMZ			H	
(新诺明)					
磺胺异恶唑	SIZ			H	
(菌得清)					
磺胺嘧啶	SD			H	
磺胺噻唑	ST			H	

药	物	简	名	R ₁	R ₂				
磺	胺	甲	氧	噻	SMP	H			
2-磺	胺	-5-	甲	氧	嘧	SMD	H		
磺	胺	二	甲	嘧	啉	SM ₂	H		
4-磺	胺	-5,6-	甲	氧	嘧	啉	SDM'	H	
磺	胺	甲	氧	吡	啉	SMPZ	H		
酞	磺	胺	噻	唑	PST				
磺	胺	脒	SG	H					

〔药物分类〕

根据药物吸收程度及应用目的，磺胺类药物可分为三类：

1. 胃肠道易吸收的磺胺类药物：按作用时间又可分为：

(1) 短效及中效磺胺：如磺胺甲基异恶唑 (SMZ)、磺胺异恶唑 (SIZ)、磺胺嘧啶 (SD)、磺胺噻唑 (ST)、磺胺二甲嘧啶 (SM₂) 等。

(2) 长效磺胺：如磺胺甲氧噻 (SMP)、磺胺甲氧吡啉 (SMPZ)、磺胺 5 甲氧嘧啶 (SMD)、磺胺 5、6 二甲氧嘧啶 (SDM') 等。

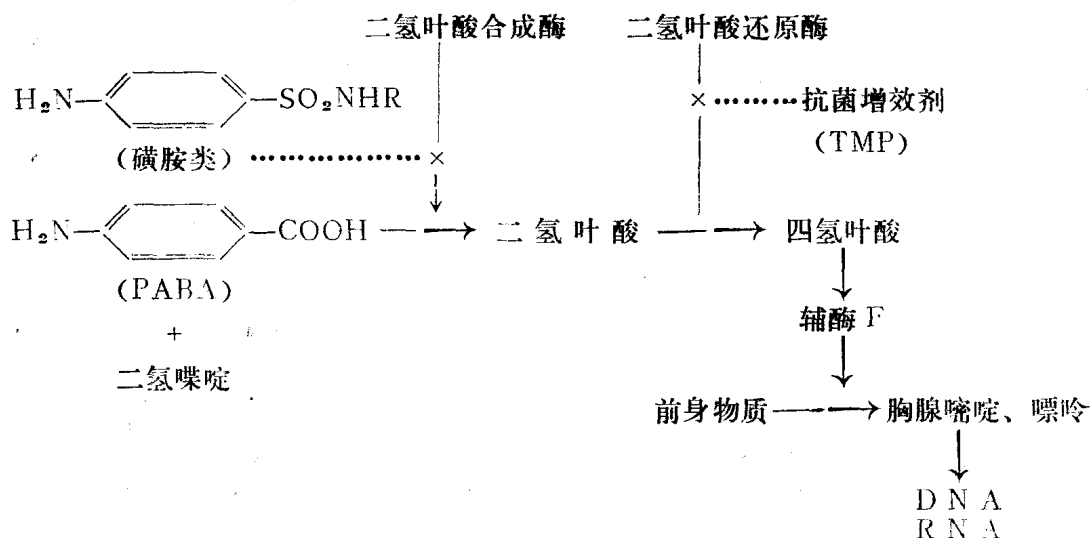
2. 胃肠道难吸收的磺胺类药物：如磺胺脒 (SG)、酞磺胺噻唑 (PST)、羟喹酞磺胺噻唑 (OQPST) 等。

3. 局部应用的磺胺类药物：磺胺醋酰 (SA)、甲磺灭脒 (Sulfamylon)、磺胺嘧啶银 (SD-Ag) 等。

〔抗菌原理〕

毛主席教导我们：“感觉只解决现象问题，理论才解决本质问题。”磺胺类药物对细菌

是抑制作用，其作用原理目前认为是妨碍细菌合成叶酸。叶酸是参加一碳单位（甲酰基）转移的辅酶F的前级物，如果叶酸缺乏就会妨碍胸腺嘧啶、嘌呤以至核酸的合成，影响细菌的生长繁殖。对磺胺类敏感的细菌不能直接利用周围环境中的叶酸（外源性叶酸），而必须在菌体内利用对氨基苯甲酸（PABA），在二氢叶酸合成酶的催化下合成二氢叶酸。磺胺类药物的化学结构与对氨基苯甲酸（PABA）结构相似，因而能和PABA竞争与二氢叶酸合成酶结合，而不能生成二氢叶酸，因此细菌的生长受到抑制。



磺胺类及抗菌增效剂作用原理示意图

人体能够直接利用食物中外源性叶酸，不需自身合成叶酸，故对人体细胞代谢无影响。对磺胺类不敏感的细菌可能是由于能直接利用外源性叶酸的缘故。

基于上述作用原理及实践证明，使用磺胺类药物应注意以下几点：

1. 对氨基苯甲酸（PABA）对酶的亲和力较磺胺类强，对氨基苯甲酸的浓度等于磺胺类浓度的 $\frac{1}{5,000}$ — $\frac{1}{25,000}$ 即可对抗磺胺药物的作用，故使用磺胺药必须用足够的剂量和疗程，首剂常用加倍量（突击量），使血中药物浓度达到有效抑菌浓度。

2. 坏死组织及脓液中含有大量的对氨基苯甲酸，可减弱磺胺药的抗菌作用，所以对局部的感染要注意清创排脓。普鲁卡因等药品在体内能分解产生对氨基苯甲酸，也可使磺胺药的药效降低。甲磺灭脓不受脓液影响。

〔抗 菌 谱〕

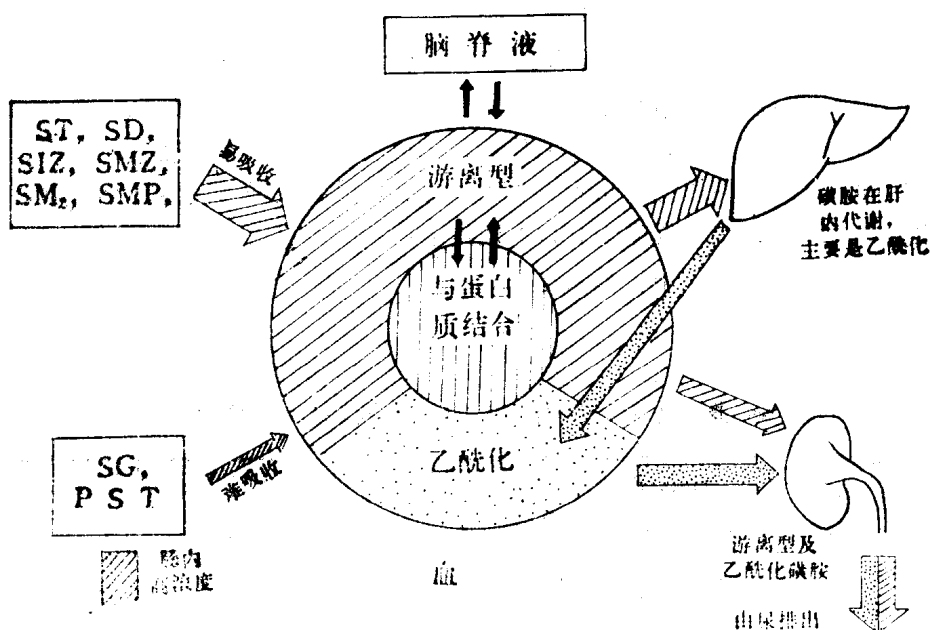
磺胺类抗菌谱较广，对大多数革兰氏阳性及阴性菌都有抑制作用，其中以溶血性链球菌、脑膜炎球菌、肺炎球菌、痢疾杆菌较为敏感；对葡萄球菌、鼠疫杆菌、大肠杆菌、流感杆菌等也有效；对放线菌、疟原虫、砂眼病毒也有一定的抑制作用。此外，周效磺胺及磺胺甲氧吡嗪对麻风杆菌、结核杆菌以及克泻痢宁对阿米巴原虫也有一定的抑制作用。各磺胺药的抗菌范围基本一致，仅在作用强度上稍有差异。

〔耐 药 性〕

细菌对磺胺类药物易产生耐药性，可能是由于细菌代谢的改变可合成更多 PABA 有关，其中葡萄球菌最易产生，痢疾杆菌、大肠杆菌、肺炎球菌、链球菌次之，脑膜炎球菌产生较少。细菌对某一种磺胺产生耐药性后，往往对其他磺胺也耐药，即所谓交叉耐药现象。耐药往往同药物用量不足、疗程不充分、用药时用时止等有关。

〔体 内 过 程〕

磺胺类药物体内过程示意图



1. 吸收：胃肠道易吸收类磺胺药，口服吸收快而完全，服后2—3小时血中浓度达高峰，这类药可用于全身感染。

胃肠道难吸收类磺胺药，口服后较少吸收，而在肠内保持相当高的浓度，可用于肠道感染及手术前用药。

2. 分布：磺胺药吸收后分布于全身组织及体液中，血中含量最高，肝、肾次之。在血液有一部分呈游离型，能发挥抑菌作用。一部分同血清白蛋白相结合，与蛋白结合的磺胺药，排泄较慢，且不易透过血脑屏障，暂时失去抗菌作用。但磺胺药与蛋白结合并不牢固，还可游离出来发挥抑菌作用。磺胺嘧啶同蛋白结合较少，故脑脊液中浓度高，应为流脑的首选药。

3.代谢：磺胺药一部分在肝中转变成乙酰化物而失效，有些磺胺及其乙酰化物在酸性尿中溶解度较低，易在肾小管中析出结晶造成尿路堵塞，产生一系列尿路症状。如将尿液硷化则可提高溶解度而避免尿路的损害。

几种磺胺及乙酰化物在不同 PH 中溶解度 (mg% 37°C)

尿 液 PH	ST	乙酰ST	SD	乙酰SD	SM ₂	乙酰SM ₂	SIZ	乙酰SIZ
5.5	100	15	18	26	70	90	150	50
6.5	108	—	30	80	76	110	1,200	450
7.5	250	32	200	500	140	240	14,500	10,000

4.排泄：难吸收的磺胺类主要从肠道排出。口服易吸收者主要通过肾脏排泄，但有少量由胆汁、乳汁排出，也能通过胎盘进入胎儿体内。经尿排出的磺胺部分以原形，部分以乙酰化物形式排出。如尿中浓度高，且主要为原形，则适用于尿路感染如磺胺异恶唑。磺胺药在血中有效浓度的维持与肾脏排泄的快慢有关，而肾脏排泄的快慢又决定肾小管重吸收的多少，重吸收少者排泄快，半衰期短，有效血浓度低；重吸收多者，排泄慢，半衰期长，有效血浓度高。故磺胺类药有长、中、短效之分。

磺胺药物在体内过程及特点比较

磺 胺 药	血浆蛋白 结 合 率 (%)	脑脊液中 浓度(%)	体内乙酰 化率(%)	半 衰 期 (小 时)	每 日 服 药 次 数	备 注
ST	77	15~40	20~30	4	4~5	本品及乙酰化物 溶解度低
SM ₂	80	30~80	—	7	3~4	溶解度高
SD	45	40~80	15~40	17	2~3	溶解度较低
SIZ	86	30~50	乙酰化 率 低	6	4	溶解度高
SMZ	68	30~50	48	11	2	溶解度较高，常与 TMP 伍用
SMP	90	50	50	37	1	毒性及过敏反应多
SMPZ	77	—	65	65	每2~3日 一 次	毒性较低
SDM'	95	—	60	150	每 3 天~ 1 周一 次	肾功能障碍时半衰 期达 570 小时
SMD	80	30	<30	37	1	可和 TMP 合用， 偶有过敏反应

〔不良反应及防治〕

“事物都是一分为二的。”我们在掌握磺胺药物治疗作用的同时，还必须注意到磺胺类药物的不良反应。本类药物不良反应虽属多见，但只要医务人员责任心强，真正做到“完全、彻底”为人民服务，合理使用，做好预防，是可避免的。

1. **肾脏併发症：**由于磺胺类药物自肾脏排出时，某些游离磺胺及乙酰化磺胺在偏酸性尿中溶解度低，可在肾小管中析出结晶，阻塞肾小管，刺激肾脏，引起腰痛、尿痛、血尿、尿闭及尿毒症等。此种反应以磺胺噻唑为多见，磺胺嘧啶次之；而磺胺二甲嘧啶、磺胺异恶唑尿中溶解度高很少出现；长效类制剂如磺胺甲氧嘧，周效磺胺等排泄慢，服药次数少且剂量小尿中浓度低，亦很少发生此反应。

〔防治措施〕

(1) 用药时服等量的碳酸氢钠，以硷化尿液，提高其溶解度。

(2) 服药期间多饮水，增加尿量，降低尿中药物浓度，防止析出结晶并促进排泄。

(3) 用药期间注意定期查尿，如发现磺胺结晶或出现上述症状应立即停药，并服用4%的碳酸氢钠水。

(4) 应避免长期用药。新生儿肾功能较弱应少用，老年及肾、肝功能不良者，脱水少尿及休克病人慎用。

(5) 采用两种以上磺胺药合用(如SM₂、SD、ST)以减少尿中浓度。

2. **过敏反应：**可出现药疹、药热等，多在一周后出现。偶可发生造血系统抑制，出现粒细胞减少症，甚至再生障碍性贫血。磺胺噻唑，磺胺甲氧嘧多见。

〔防治措施〕

(1) 询问有无磺胺过敏史，有过敏史者不宜使用。

(2) 如发现过敏反应(发热、咽痛、皮疹等)，白细胞低于4000/mm³时，应立即停药，并给予抗过敏治疗。

(3) 局部应用磺胺药易引起过敏反应，且易使细菌产生耐药性，故应少用。

3. **中枢神经系统反应：**可出现恶心、呕吐、头晕、头痛等症状，一般较轻可不停药。此外，还可使工作准确性降低，对于驾驶员及高空作业者慎用。

另有报导，长效磺胺类可使幼鼠先天性异常，故早产儿、新生儿及孕妇等不宜使用此类药物。

〔制剂特点及用法〕

1. **磺胺甲基异恶唑 Sulfamethoxazole (SMZ “Gantanol”)** 本品商品名为新诺明(Sinomin)是磺胺异恶唑(SIZ)衍生物、抑菌作用比SIZ强，对呼吸道、泌尿道感染及伤寒疗效较好。排泄较慢，血中有效浓度维持时间较长，半衰期11小时。

磺胺甲基异恶唑溶解度较低，可产生结晶尿、血尿等不良反应，故长期和大剂量应用时仍须服用碳酸氢钠。

片剂(0.5克)首次2.0克，以后每12小时服1克。儿童开始剂量50mg/kg，以后每

12小时 25mg/kg。

针剂：钠盐 10% 2—5 ml, 20% 5ml 供肌注。

2. **磺胺异恶唑** (菌得清) Sulfisoxazole (SIZ, Gantrisin) 本品作用同 SD 但较其强。对大肠杆菌、痢疾杆菌、葡萄球菌感染疗效较好。在酸性环境溶解度比 SD 大10倍, 不易析出结晶, 尿中溶解度高且乙酰化率低故多用于泌尿道感染, 服用时可不伍用碳酸氢钠。

片剂 (0.5克) 口服一次 1—2克, 每天 3—4次, 首次加倍; 儿童一次 25 mg/kg, 每天 3—4次, 首次加倍。

3. **磺胺嘧啶** Sulfadiazine (SD) 磺胺嘧啶是治疗流行性脑脊髓膜炎的首选药物。此外, 其他对磺胺敏感细菌引起的疾病如肺炎球菌性肺炎、溶血性链球菌引起的中耳炎、咽炎、扁桃腺炎等, 葡萄球菌感染及鼠疫也有一定的疗效。

片剂 (0.5克) 每次 1.0克, 每天 2—3次, 首次加倍, 需同服等量的碳酸氢钠。儿童首剂 30—40 mg/kg 以后 15—20 mg/kg, 每天 2—3次。

注射剂：磺胺嘧啶钠注射液 20% 2 ml、5 ml (含 0.4、1.0 克) 本品适用于病重不能口服或急需在血中达到有效治疗浓度的病例。

供深部肌肉注射：成人每次 1—2g, 每日 3次, 儿童可酌减。本品亦可用注射用水稀释成 5% 溶液静脉缓缓推注, 也可加入 5% 葡萄糖溶液中静脉滴注。

钠盐的水溶液硷性很强, 不能与酸性较强的药物配伍使用, 以免沉淀。本品注射时不得漏出血管外, 更不宜做皮下注射。

4. **磺胺甲氧嘧啶** (长效磺胺) Sulfamethoxypyridazine (SMP), 本品是比较常用的长效磺胺, 口服后吸收快而完全, 渗入体液 (包括脑脊液) 的能力也较强, 一次服药有效浓度维持 24小时, 半衰期 35小时。主要用于一般感染 (如呼吸道感染, 中耳炎等) 的治疗及“流脑”的预防。目前认为本品毒性较大, 过敏反应较多, 可出现严重的过敏性皮疹及剥脱性皮炎, 儿童尤易发生, 已日渐少用。

片剂 (0.5克) 首剂 1.0 克, 以后每日 0.5 克; 儿童首剂 40mg/kg, 后 20mg/kg, 每天一次。

5. **4—磺胺—2,6—二甲氧嘧啶** Sulfadimethoxine (SDM) 本品为一长效的磺胺药, 其半衰期为 40小时。抗菌谱和其他磺胺药相同, 但较磺胺嘧啶、磺胺异恶唑抗菌效能为弱。

SDM 口服吸收快, 排出则较慢, 故在血中保持有效浓度时间长。多用于上呼吸道感染及尿路感染。本品在血中 85% 呈游离型, 15% 为乙酰化物。尿中 80% 为葡萄糖醛酸结合物, 溶解度大, 不易出现结晶和血尿。

本品偶可发生渗出性多形红斑及其他过敏反应, 儿童尤易发生。

片剂 (0.5克)：首次 1.0克, 以后每日 0.5—1.0 克; 儿童首剂 30 毫克/公斤, 以后每日 15—30 毫克/公斤。

6. **2—磺胺—5—甲氧嘧啶** Sulfamethoxydiazine (SMD) 本品为一长效磺胺药, 半衰期为 37小时, 作用和磺胺嘧啶相似, 与 TMP 合用后抗菌效力可增加 10—20倍。乙酰化率及不良反应较少, 且较易透入脑脊液中。主要以原型经肾脏排泄。尿中溶解度高, 不易析出结晶, 少部分经皮肤、乳汁、胆汁排出。临床上常用于泌尿道感染 (同 TMP 伍用)。对肺内

感染，皮肤软组织感染亦有一定的疗效。

片剂（0.5克）成人首剂1.0克，以后每日0.5克；儿童首剂30—40mg/kg，以后每日15—20mg/kg。

7. 周效磺胺 Sulfadoxine (SDM', Fanasil) 本品化学名为4-磺胺-5、6二甲氧嘧啶，其半衰期为150小时，故称周效磺胺。抗菌谱和SD相似，但作用较弱。此外，对结核、麻风、疟疾亦有一定效果。临床上常用于呼吸道感染、尿路感染、软组织炎症、扁桃体炎及菌痢等的治疗，也可做为预防用药。用于治疗结核和疟疾时如同抗结核药、抗疟药伍用效果更好。

本品毒性小，对肾脏、肝脏、神经系统尚未发现明显的不良反应。

片剂（0.5克），首剂1.0克，以后3—7天服0.5克；儿童首剂30mg/kg，以后3—7天15mg/kg。

8. 磺胺二甲氧嘧啶 Sulfadimethazine (SM₂) 作用和SD相似，但较弱。本品作用时间短，排泄快，半衰期为7小时；其乙酰化物溶解度高，不易出现结晶尿和血尿。可用于一般感染的治疗。

片剂（0.5）首剂2.0克，以后1.0克，每天4次；小儿0.1—0.2克/kg/日，分4次服用，首次加倍。

9. 磺胺噻唑 Sulfathiazole (ST) 本品片剂称消炎片，可单独使用，又可同SD、SM₂配伍成三磺片。本品作用较SD弱，付作用较SD多且较严重，可出现头痛、恶心、尿痛、血尿、尿闭、药热、粒细胞减少等，目前已日渐少用。

片剂（0.5克）剂量、用法同SD。

注射剂：0.4克/2ml、1.0克/5ml，供肌肉注射用。

10. 磺胺脒 Sulfamidine (SG) 又名磺胺胍，本品是常用治疗痢疾、肠炎的磺胺类药。口服吸收少，肠内浓度高，故对肠道细菌有抑制作用。磺胺脒的付作用很小。

片剂（0.5克）首剂2.0克，以后每次1.0克，每天4次，小儿0.2—0.4克/kg/日，分4次服用。

11. 酞磺胺噻唑（息拉米）Phthalylsulfacetamide (PSA) 口服很少吸收，在肠道内分解成磺胺醋而起抑菌作用，临床用于肠道感染（肠炎、菌痢）的治疗。

片剂（0.5克）一次服1—3克，每日4次；小儿0.2—0.4克/kg/日，分四次服。

12. 羟喹酞磺胺噻唑 Oxyquinoline Phthalylsulfathiazole (OQPST) 商品名为克泻痢宁。口服不易吸收，在肠道内释放出ST而发挥其抑菌作用，具有抗阿米巴的作用，临床用于肠炎、菌痢及阿米巴痢疾的治疗。

片剂（0.5克）每次1.0克，每天4次，首次加倍。小儿25mg/kg，每天4次，首次加倍。

13. 甲磺灭脓 Sulfamylon (磺胺米隆或磺胺灭脓) 甲磺灭脓抗菌谱广，除对多种革兰氏阴性菌有效外，对绿脓杆菌、破伤风杆菌、坏疽杆菌、厌氧性菌及大肠杆菌有显著的抗菌作用，特别对绿脓杆菌的感染有特效，一般用药后6小时即把创面菌全部杀死。本品同其他磺胺药不同，不受PABA、脓液及坏死组织的影响，且能很快地进入创面及焦痂中。

由于本品在血中很快灭活，故口服，注射很少采用。

甲磺灭脓外用于创面感染时，局部可出现轻度的疼痛及烧灼感，也有可能出现过敏反应。

用法：甲磺灭脓粉剂，直接涂于创口，一次用量不宜超过5克。10%醋酸甲磺灭脓冷霜剂涂布敷于患处或直接涂于患处，每日换药1—2次。对破伤风等严重感染病例除外用外，可加用口服和注射，口服一日3—6克，注射（肌肉、静脉）一日3—6克。

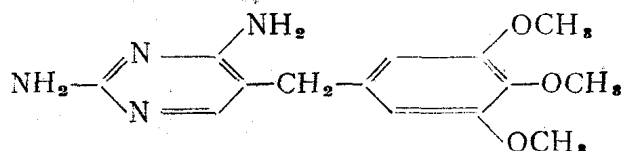
14. **磺胺嘧啶银盐** Sulfadiazinum Argentum (SD-Ag) 磺胺嘧啶银盐又名烧伤宁，为用于烧伤创面的一种新磺胺药。具有磺胺嘧啶和硝酸银二者的抗菌作用，抗菌谱与SD相同，但对绿脓杆菌，大肠杆菌有强大的抑制作用。

本品除有抗菌作用外，且可促使创面干燥结痂和早期愈合。临床主要用于预防和治疗绿脓杆菌及大肠杆菌的感染。

通常采用的制剂有粉剂、2%混悬液及油纱布等。

15. **磺胺醋酰钠眼药水**（目宁SA）商品名叫斑马眼药水，为眼科常用滴眼剂。本品毒性低，对局部有轻微的刺激作用，常用于砂眼及外眼炎症的治疗。临床常做成15%滴眼剂，每天滴眼3—4次。

16. **甲氧苄氨嘧啶**（磺胺增效剂、抗菌增效剂）Trimethoprim (TMP)



2,4-二氨基—5-(3',4',5'-三甲氧苄基)嘧啶

〔作用及应用〕

TMP 为一种新型的抗菌药物，抗菌谱与一般磺胺药相似且作用强。

本品的抗菌原理与磺胺类药物一样，系干扰微生物叶酸的合成，但二者的影响环节不同，TMP 主要是选择抑制二氢叶酸还原酶，使二氢叶酸不能还原为四氢叶酸，从而妨碍细菌核酸的合成（见磺胺类及抗菌增效剂作用原理示意图），故当TMP与磺胺类合用时便可同时分别阻断微生物叶酸代谢的两个不同阶段（即双重阻断），因而使抗菌效力大大增强，可达数倍及数十倍，甚至使抑菌作用转变为杀菌作用，并可减少耐药菌株的发生。同时，两药合用还可因降低药物的用量而减少毒付作用的发生。

TMP 与 SMZ 在体内半衰期相似，故常伍用，据临床观察认为 TMP 与 SMZ 伍用对急性支气管炎、肺部感染、尿路感染、伤寒、布氏杆菌病及菌痢等有显著的疗效，与 SD 伍用治疗肺炎，与磺胺5甲氧嘧啶（SMD）伍用治疗尿路感染效果较好；本品与磺胺甲氧嘧啶（SMPZ）或 SMZ 合用治疗疟疾，与 SMPZ 合用治疗麻风病亦也有一定疗效。

近年来发现 TMP 不仅可使磺胺的疗效增高，还能增强多种抗菌素的疗效，其中尤以增强四环素类、庆大霉素、多粘菌素等效果为显著。

〔不良反应〕

TMP 对哺乳动物的二氢叶酸还原酶的抑制作用，仅为敏感菌的5—10万分之一，故对人体毒付作用较小。少数病例可见胃肠道反应及皮疹等，一般不影响继续治疗，偶可见白细

胞减少，但停药后即可恢复。近来认为，本品影响胎儿发育，故孕妇不宜服用。肝肾功能不全者应慎用。

〔制剂用法〕

甲氧苄氨嘧啶 (TMP)

片剂 (0.1克) 成人量每日0.1—0.5克，分1—2次服用，小儿酌减。与磺胺药合用的比例为1:4~5。

注射剂：每支2ml 内含TMP为50mg，可供静脉滴注，每次0.1克

强效抗菌片 (复方新诺明片)；每片含TMP80mg，SMZ400mg；每次1—2片，每天2次。

此外，我国新试制的有复方嘧啶片 (TMP 0.08克 SMD 0.40克)，复方异恶唑片 (TMP 0.05克 SIZ 0.4克)，抗痢灵片 (TMP 0.01875克，OQPST 0.25克) 抗疟灵片 (TMP 0.25克，SMPZ 0.25克) 等多种复方片剂，现已将陆续应用于临床。

〔临床应用及制剂选择〕

1. **流行性脑脊髓膜炎**：首选磺胺嘧啶，因脑膜炎双球菌对其敏感，很少产生耐药性，且脑脊液中浓度高。一般患者用口服，重症者可用其钠盐水溶液肌注，静注或静滴。病情危急者可伍用青霉素、氯霉素。磺胺甲基异恶唑、磺胺甲氧吡嗪亦可选用。流行期预防用药可用磺胺甲氧嘧，周效磺胺等长效制剂。

2. **泌尿道感染**：对于大肠杆菌、变形杆菌等所引起的急性泌尿道感染，可选用尿中浓度高的磺胺异恶唑、磺胺5甲氧嘧啶等。磺胺甲基异恶唑，磺胺6甲氧嘧啶疗效亦很满意，对于慢性的泌尿道感染用磺胺5甲氧嘧啶、磺胺甲基异恶唑加抗菌增效剂合用疗效很好。

3. **呼吸道感染**：对于溶血性链球菌、流感杆菌和肺炎双球菌等所引起的咽峡炎、扁桃体炎、中耳炎及急慢性呼吸道感染及肺炎等，使用磺胺甲基异恶唑加抗菌增效剂疗效显著。磺胺嘧啶、磺胺二甲嘧啶等也有一定的疗效。

4. **肠道感染**：细菌性痢疾及急慢性肠炎可选用肠道难吸收的磺胺类药如磺胺脒、酞磺胺噻唑和克泻痢宁等，克泻痢宁还可用于治疗阿米巴痢疾。外科肠道手术前可用本类药进行肠道消毒及预防术后感染。

5. **局部软组织炎症**：丹毒、蜂窝组织炎、疖和痈等可口服磺胺嘧啶、磺胺2甲嘧啶、磺胺6甲氧嘧啶等治疗。

6. **创面感染**：甲磺灭脓对绿脓杆菌、破伤风杆菌有强大的抑制作用，且不受对氨基甲酸的影响，在坏死组织及脓液中仍保持抗菌效力，对烧伤及外伤感染有很好的效果。磺胺嘧啶银盐、磺胺对于化脓伤口、刀伤、烧伤及皮肤创伤等亦有一定的疗效。

7. **眼部疾患**：磺胺醋酸钠滴眼剂用于砂眼、结膜炎、角膜炎的治疗。

8. **其他疾病**：磺胺甲氧吡嗪、磺胺6甲氧嘧啶及周效磺胺可用做治疗疟疾；磺胺甲氧吡嗪常与乙胺嘧啶或抗菌增效剂联合治疗对氯喹耐药的恶性疟疾；周效磺胺对麻风、结核有一定的疗效；磺胺6甲氧嘧啶用于病毒性皮肤病水痘、疱疹等亦有较好疗效。

第二节 呋喃类药物

本类药物是常用于肠道、泌尿道感染的合成抗菌药。

〔抗菌作用〕

呋喃类药物抗菌谱广，对常见的革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌均有较强的抗菌作用。低浓度（5—10微克/ml）抑菌，高浓度（20—50微克/ml）杀菌。对葡萄球菌、痢疾杆菌、大肠杆菌、沙门氏菌属、百日咳杆菌、伤寒及副伤寒杆菌等抗菌作用较强。而对产气杆菌、变形杆菌、结核杆菌、白喉杆菌、绿脓杆菌等效果则较差，且易产生耐药性。

本类药物抗菌机理未明。它们的抗菌效力具有不受脓液，组织分解产物的影响，不易产生耐药性，与磺胺、抗菌素之间无交叉耐药性的优点。

〔各药的特点〕

呋喃妥因 Furatoinum 又名呋喃坦啶（Furadantinum）口服吸收完全，吸收后几乎全部与血浆蛋白结合，失去其抗菌效力，故对全身感染疗效较低，甚至静脉注射亦不能达到有效治疗浓度。本品主要从肾脏排出（约40—50%左右），排出时与蛋白质分离而恢复其抗菌活性，且因排泄快，尿中有效浓度很高，故常用于泌尿道感染，疗效很好。尿液酸性时排泄更快，但其抗菌活性不受尿液酸碱度的影响。肾功能不良排泄较慢，易出现不良反应，应注意。

常见的不良反应有恶心、呕吐、皮疹、感觉异常等。严重毒性反应为周围神经炎，溶血性贫血，但连续用药不超过两周很少出现。发现毒性反应后应停药并服用维生素B₆、维生素B₁治疗。服药期间尿液呈深黄色，需向病人说明。

呋喃唑酮 Furazolidonum，又名痢特灵，口服后吸收很少，肠道浓度高，常用于细菌性痢疾和肠炎的治疗，阴道滴虫病可局部应用。

不良反应少，常可出现恶心、呕吐、皮疹等，减量即可消失；近些年来偶发现有胸闷、呼吸困难、心绞痛及四肢麻木等严重中毒症状，使用时需注意。服药期间尿亦呈黄色。

呋喃西林 Furacilinum，因毒性大（周围神经炎、胃肠道刺激症），已不用作口服，现主要作为外用药用于化脓性中耳炎、化脓性结膜炎、褥疮及一些常见的伤口感染等的治疗。

〔制剂、用法〕

呋喃妥因：片剂（50mg、100mg）成人100mg/次，每天四次；小儿5—10毫克/公斤/日分四次服用。连续服药不应超过二周。

呋喃唑酮：片剂（0.1克）成人0.1克/次，每天3—4次；小儿5—10 mg/kg/日，分四次服用。5—7天为一疗程。

呋喃西林：0.2—1%软膏、0.06—0.2%溶液，外用消毒和用其纱布条敷于患处。

第三节 抗 菌 素

抗菌素是某些微生物（霉菌等）在生活过程中所产生的，能够抑制或杀灭其它微生物的物质。目前抗菌素除用培养方法，从霉菌等培养液中提取外，不少抗菌素已能人工合成或半合成。

利用微生物的代谢产物治疗疾病已有悠久的历史，我国古代就用“霉豆腐”上的霉治疗疖、疮等化脓性感染。但解放前，我国没有抗菌素工业，全靠进口，数量少，价格贵，广大劳动人民根本不能应用抗菌素治疗疾病。

解放后，特别是无产阶级文化大革命以来，在毛主席“中国人民有志气，有能力，一定要在不远的将来，赶上和超过世界先进水平。”“外国有的我们要有，外国没有的我们也要有。”的光辉指示鼓舞下，我国抗菌素的生产和研究工作蓬勃发展。现在世界上常用的50多种抗菌素我国都能生产，其中1966年以来新投产的就有31种，而且还找到了外国没有的，我国独创的新抗菌素——创新霉素。建国二十多年来的今天，我国抗菌素的产量已占世界的第一、二位。

随着抗菌素工业的迅速发展，抗菌素的价格六次大幅度下降，充分显示了我国社会主义制度的无比优越。

抗菌素的作用原理

抗菌素的作用原理主要是干扰病原微生物的代谢过程，从而抑制细菌生长繁殖（抑菌），或直接杀灭细菌（杀菌）。大致可分以下四种方式：

1. **阻碍细胞壁合成**：细菌的外层为细胞壁，厚而坚韧，具有保护菌体、维持形态的功能。青霉素等可抑制革兰氏阳性菌细胞壁（主要由粘肽构成）的合成，以至细菌细胞壁缺损，失去屏障保护作用，菌体内渗透压高（如葡萄球菌可达20—25个大气压），水分不断内渗，引起菌体膨胀、变形，最后破裂死亡。

抗 菌 素 按 作 用 原 理 的 分 类

阻碍细胞壁的合成	影响胞浆膜的通透性	阻碍蛋白质的合成	影响核酸的合成
青霉素 先锋霉素 杆菌太 新生霉素 万古霉素	多粘菌素类 新霉素 卡那霉素 链霉素 二性霉素B 制霉菌素	四环素类 氯霉素 链霉素 红霉素 卡那霉素 新霉素 庆大霉素 春雷霉素	灰黄霉素 利福平

2. **影响胞浆膜的通透性**：胞浆膜为一种半透膜，具有渗透屏障作用。多粘菌素等是具有表面活性的硷性抗菌素，与细菌胞浆膜中的多价磷酸根有亲和力，使胞浆膜的类脂质蛋白质层中的分子排列顺序紊乱，失去胞浆膜的正常功能，即提高了胞浆膜的通透性，使菌体内的

核苷酸、氨基酸等漏出胞浆外，导致细菌死亡。

3.影响蛋白质的合成：四环素类及链霉素等可抑制菌体蛋白质的合成，从而发挥抑菌或杀菌作用。

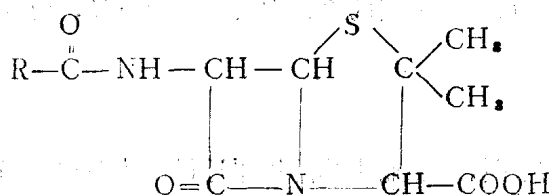
4.影响核酸的形成：核酸（DNA，RNA）在菌体蛋白合成过程中，起着重要作用，利福平、灰黄霉素等抑制核酸的合成，从而起到抑菌或杀菌作用。

一、主要用于革兰氏阳性细菌感染的抗菌素

（一）青霉素类

青霉素是从青霉菌培养液中提出的抗菌素。目前临床应用的青霉素类除青霉素G（天然青霉素）外，还有半合成的青霉素类，如苯甲异恶唑青霉素等。

各种青霉素无论是天然的还是人工半合成的其基本结构的母核都是6-氨基青霉烷酸（简称6-APA），差别只在侧链R的不同。



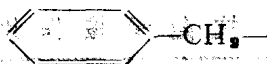
青霉素的基本结构

各种青霉素的侧链R

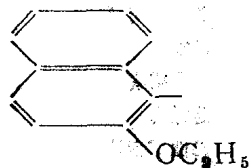
名 称

侧 链 R

青 霉 素 G



乙氧基青霉素
(新型青霉素Ⅰ)



苯甲异恶唑青霉素
(新型青霉素Ⅱ)

