第一章　抗微生物药

第一节　概述

抗微生物药按微生物的分类，可分为抗菌药，抗立克次体、支原体和衣原体药以及抗病毒药等三大类。而临床上通常将抗微生物药分为抗菌药（包括抗立克次体、支原体和衣原体药）和抗病毒药（表 1.1）。

表 1.1　抗微生物药的分类

抗微生物药	抗菌药	抗生素
		合成抗菌药
		抗结核药
		抗麻风药
		抗真菌药
	抗病毒药	

广义抗生素包括抗微生物的抗生素（抗细菌、抗真菌、抗立克次体、抗支原体、抗衣原体和抗病毒等）和抗肿瘤抗生素（详见抗癌和抗白血病药）。而临床抗生素主要是指抗微生物感染的抗生素，它们按作用机理可分为两大类（表 1.2）。

表 1.2　抗生素的分类

作用机理分类		化学分类	代表性药物
杀菌性抗生素	破坏细菌细胞壁合成的抗生素	青霉素类	青霉素
		头孢菌素类	头孢噻吩
		磷霉素类	磷霉素
		糖肽类	万古霉素
杀菌性抗生素	影响细菌核酸合成的抗生素	利福霉素类	利福平
	损伤细菌细胞膜的抗生素	多粘菌素类	多粘菌素 B
抑菌性抗生素	抑制细菌蛋白质合成的抗生素	氨基糖苷类	庆大霉素
		四环族类	四环素
		大环内酯类	红霉素
		氯胺苯醇类	氯霉素
		林可霉素类	克林霉素

需要全本请访问 www.ertongbook.com

合成抗菌药是指抗生素以外的、用化学方法合成的抗感染药物。它们可以分成三大类即抑制叶酸合成的抗菌药、抑制核酸合成的抗菌药和损伤细胞膜的抗菌药等（表 1.3）。

表 1.3　合成抗菌药的分类

分　　类		代表性药物
抑制细菌叶酸合成的抗菌药	磺　胺　类	磺胺甲恶唑（SMZ）
	二氨基嘧啶类（磺胺增效剂）	甲氧苄啶（TMP）
抑制细胞核酸合成的抗菌药	喹诺酮类抗菌药	环丙沙星
	硝基咪唑类抗厌氧菌药	甲硝唑
	硝基呋喃类抗菌药	呋喃坦啶
	胞嘧啶类抗真菌药	氟胞嘧啶
损伤细菌细胞膜的抗菌药	咪唑类抗真菌药	氟康唑

第二节　β－内酰胺类抗生素新进展

临床应用的 β－内酰胺类主要有 5 大类，即青霉烷类、头孢烯类、头霉烯类、碳青霉烯类以及含酶抑制剂的 β－内酰胺复方。

以青霉素为代表的注射青霉烷类由第一代发展到第四代，并由注射青霉素类发展到以阿莫西林为代表的口服青霉素。

以头孢唑啉为代表的第一代注射用头孢烯发展到第四代的头孢匹罗等。以头孢西丁为代表的第二代头霉烯发展到第三代头霉烯头孢米诺等。

注射头孢已发展到口服头孢烯并由第一代发展到第三代口服头孢。

为克服产酶耐药发展了含 β－内酰胺酶抑制剂与 β－内酰胺的复方，含酶抑制剂的复方有第三代的氨基青霉素与酶抑制剂的复方如阿莫西林／克拉维酸（注射、口服）、氨苄西林／舒巴坦（注射）、第四代脲基青霉素与酶抑制剂复方如哌拉西林／他唑巴坦并发展到第三代头孢烯与酶抑制剂的复方如头孢哌酮／舒巴坦。在一定程度上提高了产酶耐药菌感染的治疗水平。并能在一定程度上同时克服需氧菌和厌氧菌两类细菌的耐药性。

为克服典型 β－内酰胺的耐药性和扩大抗菌谱，开发了碳青霉烯类非典型 β－内酰胺类抗生素，与典型 β－内酰胺类抗生素相比其优势是具有更耐酶更广谱和更高的抗菌作用。

碳青霉烯最突出的优势是其具有耐酶的特点，它们不仅对丝氨酸 β－内酰胺酶的稳定性强，而且是有效的酶抑制剂，由于以亚胺培南为代表的碳青霉烯类对 Bush 1 组和 2 组丝氨酸酶稳定，所以碳青霉烯类抗生素一般与典型 β－内酰胺抗生素之间无交叉耐药。能水解碳青霉烯的 β－内酰胺酶主要为金属酶（Bush 3 组酶），该酶能水解所有典型和非典型的 β－内酰胺类抗生素，而绿脓杆菌对碳青霉烯的耐药机理主要为外膜 D2 蛋白的缺失，其次为 β－内酰胺酶的水解作用，并以两者的相互作用为基础。

碳青霉烯类抗生素具有抗菌谱广的特点，对革兰阳性（除屎链球菌和 MRSA 外）和阴

性菌，对需氧菌和厌氧菌都有很强的抗菌活性。近年来，院内感染，特别是重症监护病房中的严重感染，常为革兰阳性与阴性、需氧与厌氧菌的混合感染，常选用广谱抗菌药或联合抗菌治疗，而碳青霉烯类抗生素的更广谱特点覆盖了上述细菌的混合感染或病原菌不明的严重感染。

肿瘤化疗和血液病化疗等粒细胞缺乏患者的危重感染以及器官移植用免疫抑制剂的危重感染，碳青霉烯类常作为单一抗菌药物的经验治疗。

对于多重耐药菌或质粒介导的广谱 TEM、SHV 型等 β－内酰胺酶以及假单孢菌、肠杆菌科细菌的肠杆菌属、枸橼酸杆菌属等染色体介导的 Bush1 组 β－内酰胺酶严重感染，在采用典型 β－内酰胺三代头孢菌素和单环菌素治疗无效时，亦可选用碳青霉烯类抗生素进行经验治疗。

临床应用的碳青霉烯类 β－内酰胺类抗生素已由含肾保护剂的亚胺培南／西司他丁和培尼培南／倍他米隆发展到不需含肾保护剂的单一成分的美罗培南。

第三节　青霉素类抗生素

一、青霉素类抗生素概述

青霉素族抗生素是由青霉素发展起来的，都具有 β－内酰胺的共同结构，是破坏细菌细胞壁的杀菌性抗生素。由于它们对细菌的选择性作用强，而对人体几乎没有毒性，是一类高效低毒的抗生素。正是由于青霉素类抗生素具有杀菌活性，全身分布好，毒性低，对敏感菌感染的疗效高等优点，所以其类别和品种仍在继续扩展。

注射青霉素在第一代青霉素的基础上发展到第二代耐酶青霉素、第三代氨基青霉素、第四代脲基青霉素和与 β－内酰胺酶抑制剂组成的复方联合制剂。

口服青霉素在天然口服青霉素 V 的基础上发展到第二代口服青霉素氟氯青霉素，第三代广谱青霉素阿莫西林和阿莫西林与含酶抑制剂的复方（表 1.4）。

表 1.4　青霉素类抗生素的新进展

抗菌谱分类	分　代	亚分代	代表性品种
窄谱青霉素	第一代	天然青霉素	青霉素
			青霉素 V
	第二代	耐酶青霉素	苯唑西林
			氯唑西林
广谱青霉素及其与酶抑制剂复方	第三代	氨基青霉素	氨苄西林
			阿莫西林
		羧基青霉素	羧苄西林
			替卡西林

续表：

抗菌谱分类	分　代	亚 分 代	代表性品种
广谱青霉素及其与酶抑制剂复方	第四代	酰脲基青霉素	哌拉西林
			阿洛西林
			美洛西林
	青霉素与酶抑制剂复方	第三代青霉素复方	氨苄西林/舒巴坦
			阿莫西林/克拉维酸
			替卡西林/克拉维酸
		第四代青霉素复方	哌拉西林/他唑巴坦

二、第一代青霉素——天然青霉素

1. 第一代注射青霉素

以青霉素为代表的第一代注射青霉素属于天然的、窄谱、既不耐酶亦不耐酸注射用青霉素。由于青霉素 6位侧链仅仅具有苄基，虽对敏感菌活性最强，但却最不稳定，因此为了克服青霉素的缺点，主要以扩展抗菌谱、克服耐药性和能口服等 3 个方面进行结构改造，从而使青霉素由第一代天然青霉素发展向第四代青霉素。

2. 第一代口服青霉素

以青霉素 V 为代表的第一代口服青霉素属于天然的、窄谱、不耐酶而耐酸的青霉素。其优点是可以口服，现已部分为抗菌作用强和口服吸收好的阿莫西林所取代。特别是不推荐青霉素 V 用于流感杆菌感染、淋病以及梅毒等用途。

三、第二代青霉素—— 耐酶青霉素

以苯唑西林为代表的第二代青霉素，属于半合成的窄谱、耐酶而且耐酸的青霉素。在青霉素 6位酰胺 α 碳上引入异恶唑杂环并在其邻位带有甲基、氯或氟等基团产生立体障碍，这种立体效应可保护 β－内酰胺环而不被 β－内酰胺酶进攻。如对敏感和耐药的金葡菌 MIC（μg/ml），青霉素分别为 0.005～0.25 和 5～250，而苯唑西林分别为 0.1～0.5 和 0.25～1.5。其主要适应证为产酶的金葡菌感染。

在耐酸的四种异恶唑青霉素中，苯唑青霉素的体外抗菌（金葡菌）作用最弱，口服同量后的血浓度最低。但血清蛋白的结合率最低，其抗菌作用受血清的影响最小，双氯青霉素在这些方面指标均为最高者，氯唑青霉素适为二者中间。氯唑青霉素的口服量可较苯唑青霉素为少，在胃中吸收较快。

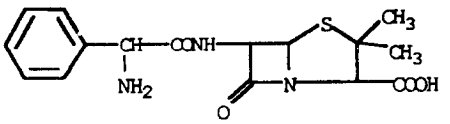
氯唑青霉素的抗菌谱基本上与青霉素 G 相同，对青霉素敏感的细菌，如金葡球菌、肺炎球菌、溶血性链球菌，炭疽杆菌及脑膜炎球菌等对本品也敏感，但抗菌活力较青霉素 G 差。由于本品对青霉素酶稳定，故对产生青霉素酶的耐药金葡菌则有强大抗菌作用，比苯唑青霉素强。本品对肠球菌的作用较差，对革兰阴性杆菌则无作用。主要用于治疗耐药金葡菌所致的各种感染，如金葡菌败血症、肺炎、脑膜炎、心内膜炎、骨髓炎及皮肤、软组织感染等。

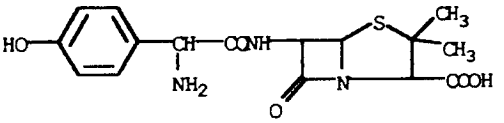
四、第三代青霉素——广谱青霉素

第三代青霉素是在酰胺 α碳上引入极性亲水基团，改变青霉素的极性使之易于透过细胞膜，从而扩大抗菌谱。极性基团的亲水越强对革兰阴性菌作用越强，并增加青霉素结合蛋白的亲和力。目前临床上常用的第三代青霉素主要有氨基青霉素和羧基青霉素，它们都是广谱青霉素（表 1.5）。

1．氨基青霉素

芳香乙酸基侧链带有氨基极性基团，增强了抗革兰阴性菌作用，同时亦提高了对酸的稳定性并有利于口服。



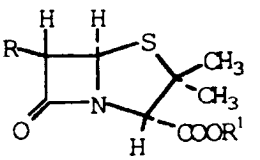


α－氨基青霉素类这种立体化学特性表明侧链在受体位置的参入是通过结合（尚不能用 PBP 的结合来比较）或外膜传递，它对革兰阴性杆菌的活力扩大到能对某些大肠杆菌、大多数沙门氏菌、志贺氏菌属和奇异变形杆菌都有效，但大多数克雷伯氏菌、吲哚阳性变形杆菌、沙雷氏菌、假单孢菌和脆弱拟杆菌对它不敏感。

α－氨基不但能扩大抗菌谱，而且可提高青霉素对酸的稳定性。因而，氨苄青霉素口服时能很好吸收，吸收后血清浓度的高峰浓度大约在 2 小时，为 2～6μg/ml，在 4～6 小时后还能在血清中测出，它还可以用于肌肉和静脉注射。这些药物动力学性能使得它能在临床上广泛应用。

氨苄青霉素研制的成功已促使人们为改造结构而改善其生物学性能，羟氨苄青霉素为氨苄青霉素的对羟基衍生物。羟氨苄青霉素的体外活力基本上和氨苄青霉素相同，注射时血清中的浓度也相同，但口服时血清中的浓度和尿的回收率比氨苄青霉素高（表 1.6）。

表 1.5　广谱半合成青霉素



需要全本请访问 www.ertongbook.com

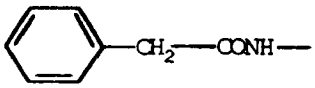
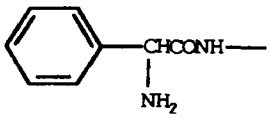
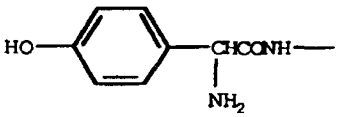
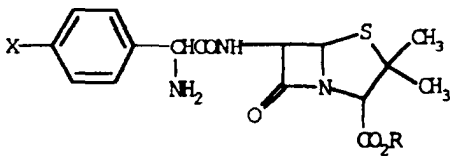
青　霉　素	R	R^1	logP（正丁醇/水）	分配系数
青霉素 （penicillin）		H	1.72	52倍
氨苄青霉素 （ampicillin）		H	1.35	22倍
羟氨苄青霉素 （amoxycillin）		H	0.87	7倍

表 1.6　氨苄青霉素、羟氨苄青霉素的口服吸收的比较



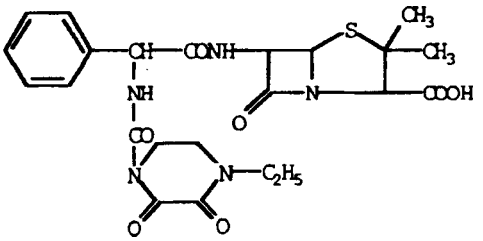
	R	口服剂量		血清高峰浓度（μg/ml）	高峰比值	尿回收率（%）
		（mg）	（mole）			
氨基青霉素（X－H）	H	278	0.8	3.7	1	45
羟氨苄青霉素（X＝OH）	H	201	0.8	7.7	2.1	74

2．羧基青霉素

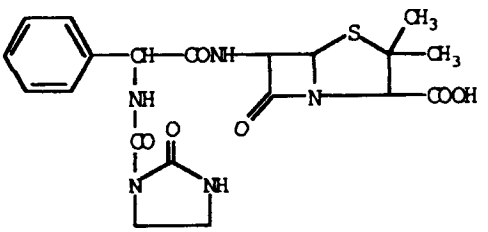
羧基青霉素在带有芳基乙酸侧链青霉素的酰胺 α碳上引入羧基或其电子等排基团磺基等极性亲水性取代基增强了其抗革兰阴性菌的活性，特别是绿脓杆菌的活性。曾在临床使用的羧基青霉素主要有羧苄西林、磺苄西林和替卡西林（比羧苄西林强 2～4 倍）。但目前在临床已被第四代青霉素酰脲基青霉素或含酶抑制剂的复方所取代。

五、第四代青霉素——脲基青霉素

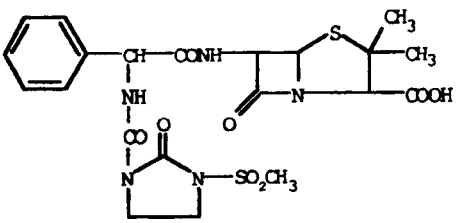
以哌拉西林为代表的抗绿脓杆菌青霉素属于脲基青霉素类（如哌拉西林、阿洛西林、美洛西林）。



哌拉西林



阿洛西林



美洛西林

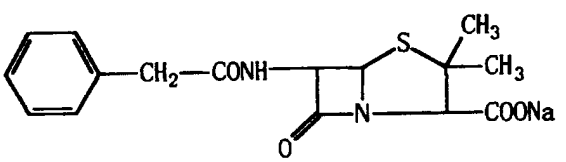
六、青霉素类抗生素各论

青霉素钠

别 名 苄青霉素；苄基青霉素钠盐；青霉素；盘尼西林

外文名 Benzylpenicillin sodium; Penicillin G sodium; sodium Penicillin G

结构式



本品是由青霉菌（*Penicillinum notatum*）等的发酵培养液中提取的抗生素；这些霉菌在代谢过程中产生了多种类型的青霉素，其中以青霉素作用最强，有临床应用和生产价值。

青霉素应用于临床已有 40 年历史，由于其具有抗菌作用强、疗效高及毒性低等优点，故至今仍被广泛应用。青霉素是有机酸，能和多种金属结合成盐，如钠盐、钾盐、钙盐，常用其钠盐或钾盐。

性状　白色结晶性粉末，无臭或微有特异性臭；有吸湿性；遇酸、碱、氧化剂、青霉素酶等均能使其 β－内酰胺环打开而失效；本品极易溶于水，溶于乙醇，不溶于脂肪油和液体石蜡。结晶青霉素钠盐性质稳定，其水溶液在室温放置易失效，不能煮沸。

青霉素 G 的抗菌效价以国际单位（u）表示，一个国际单位等于 0.6μg 的纯结晶青霉素钠盐的抗菌活性。

作用与用途　本品抑制细菌细胞壁的合成，为繁殖期杀菌型抗生素。对敏感菌的作用起效快而强，但抗菌谱窄，主要对革兰阳性菌和个别革兰阴性菌有效。革兰阳性球菌，如链球菌、肺炎球菌对本品一般敏感。对敏感的葡萄球菌及革兰阴性球菌如淋球菌、脑膜炎球菌作用较强；对革兰阳性杆菌，如破伤风杆菌、炭疽杆菌、白喉杆菌、气性坏疽梭形杆菌有效；对放线菌、螺旋体等也有效。本品不耐酸且不耐酶，口服吸收差，只能注射给药。肌注 100 万单位，血浓度峰值可达到 20u/ml，$t_{\frac{1}{2}}$为 0.5 小时。血清蛋白结合率为 46%～58%。临床上用于上述微生物引起的感染性疾病，如气管炎、肺炎、脑膜炎、丹毒、化脓性扁桃体炎、猩红热、败血症、心内膜炎、白喉、淋病、钩端螺旋体病、梅毒和放线菌病等。

用法与用量　口服易被胃酸降解，注射给药。肌注：每次 40～80 万单位，每日两次，严重感染可 6 小时注射一次，除肠球菌所致亚急性心内膜炎外，一般不必与链霉素合用。钾盐注射后局部疼痛，钠盐较轻。静滴：宜用钠盐，用钾盐需注意血钾水平及滴注速度，每日 160～400 万单位，分 2～3 次间歇输入，用葡萄糖液或生理盐水溶解成 1 万单位／ml 后使用，忌与维生素 C、庆大霉素、氯霉素和红霉素等药物混合静滴。鞘内注射：限用于脑膜炎，每次不得超过 1～2 万单位，以生理盐水溶解成 1 000～2 000 单位／ml 后应用。注射完毕观察 20 分钟，谨防发生过敏性休克。

不良反应及注意点　青霉素毒性很小，主要是过敏反应，发生率为 5%～10%。常见者为皮肤反应，严重者为过敏性休克，抢救不及时可造成死亡。有时可见血清病样反应。注入鞘内，可致癫痫样发作。大剂量长时间注射对中枢神经系统有毒性（如抽搐、昏迷等）。注意点如下：①用前应作皮内敏感试验，用 500u/ml 青霉素 G 皮试液，皮内注射 0.05～0.1ml，20分钟后观察反应，皮试阳性者禁用。注射青霉素 G 后应观察 30 分钟。皮试阴性者偶有过敏性休克发生，一但发生过敏性休克，立即注射 0.1% 肾上腺素溶液 0.5ml，给予抗过敏药物和紧急措施。②注射液、皮试液均不稳定，以新鲜配制为佳。③由于自肾排泄，肾功能不良者，剂量应予以适当调整。④局部应用致敏机会多，且细菌易产生耐药性，故不提倡。

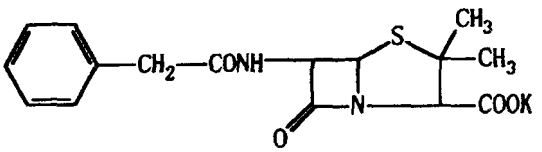
制剂规格　针剂剂：每瓶含青霉素钠 0.12g（20万单位）；0.24g（40 万单位）；0.48g（80万单位）；0.6g（100 万单位）。

青霉素钾

别名　苄青霉素；苄基青霉素 G 钾盐；青霉素

外文名　Benzylpenicillin potassium

结构式



本品的制法、性状、作用、用途、不良反应及注意点均与青霉素相似。

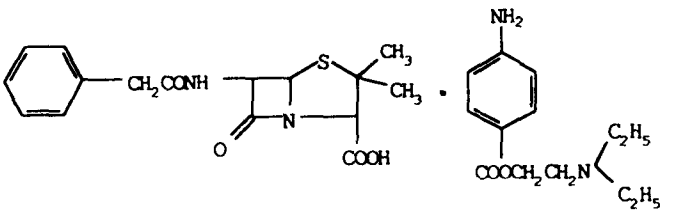
制剂规格　针剂：1. 国际单位相当于本品 0.625μg，每瓶含青霉素钾 0.125g（20 万单位）；0.25g（40 万单位）；0.5g（80万单位）；0.625g（100 万单位）。

普鲁卡因青霉素

别名　苄青霉素普鲁卡因

外文名　Procaine benzylpenicillin；Benzylpen－cillin Procaine

结构式



性状　白色微晶性粉末。易溶于甲醇。略溶于乙醇或氯仿，微溶于水，遇酸、碱或氧化剂即迅速失效。

作用与用途　与青霉素 G 相同，本品水中溶解度小，用其混悬液肌注后，缓慢释放出青霉素 G 而发挥药效，血中有效浓度长达 24 小时，但较青霉素钾（钠）血浓度低，用于不太严重的感染，如淋球菌引起的淋病、喉炎和尿道感染，还用于链球菌性肺炎、脑膜炎和梅毒等。

用法与用量　成人每日 40～80 万单位，分 1～2 次；儿童每日 30～60 万单位；婴儿 5 万单位/kg 体重。

不良反应及注意点　用前先做青霉素 G 过敏试验，阳性者禁用，不良反应与青霉素 G 相似。

制剂规格　注射用普鲁卡因青霉素：40 万单位每瓶含普鲁卡因青霉素 G 30 万单位、青霉素钠（钾）10万单位；80 万单位每瓶含普鲁卡因青霉素 60万单位、青霉素钠（钾）

20万单位。

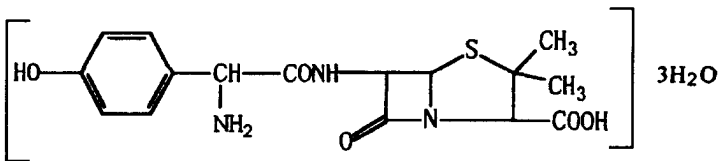
阿莫西林

别名 羟氨苄西林；强必林；阿莫仙

外文名 Amoxillin；Amoxycillin Trihydrate

性状 白色结晶性粉末，味微苦，微溶于水，几乎不溶于乙醇，对酸稳定，在碱性溶液中很快破坏。

结构式



作用与用途 属于半合成广谱青霉素，对青霉素敏感的金葡菌、A组、B组β溶血性链球菌、肺炎球菌、脑膜炎双球菌等革兰阳性球菌以及革兰阳性厌氧菌对本品敏感；青霉素G敏感的淋球菌以及大肠杆菌、流感嗜血杆菌、奇异变形杆菌等革兰阴性菌亦对本品敏感。其优点为血清蛋白结合率低，且血浓度比氨苄西林高两倍以上，$t_{\frac{1}{2}}$为1小时。脑膜炎时，5%～10%血中的本品透人脑脊液。丙磺舒可延长其$t_{\frac{1}{2}}$。口服较氨苄西林易吸收，不受食物影响。本品对产青霉素酶的细菌无效。近年来将其与青霉素酶抑制剂克拉维酸（clavinic acid）制成复合制剂。英国 Beecham 公司商品名为 Augmentino。可用于产生青霉素酶的细菌，扩大了应用范围。阿莫西林疗效较好，主要用于敏感菌所致呼吸道感染、泌尿道感染和耳鼻咽喉部感染等。

用法与用量 口服，成人每次0.5～1g，每日3～4次；儿童每日40～80mg/kg（体重）。

不良反应及注意点 与青霉素交叉过敏，对后者过敏者禁用。少数人有胃肠道反应（恶心、腹胀、腹泻）。尚有皮疹、药热等。偶见嗜酸性白细胞增多、白细胞下降和双重感染等。

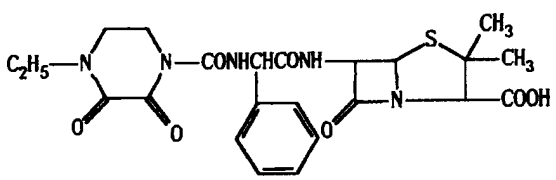
制剂规格：胶囊，每丸含0.125g、0.25g。

哌拉西林

别名 氧哌嗪青霉素钠

外文名 Piperacillin Sodium

结构式



性状　白色结晶性粉末，易溶于水，几乎不溶于丙酮和氯仿等。

作用与用途　半合成广谱青霉素，抗革兰阳性菌作用不如氨苄西林，对大肠杆菌、变形杆菌、绿脓杆菌、脆弱拟杆菌、沙雷菌属和克雷白氏菌属作用较强。对羧苄西林和磺苄西林耐药的绿脓杆菌对本品仍敏感，其耐酶性能较羧苄西林和氨苄西林强，抗菌作用也优于后两者。

血清蛋白结合率为 22%，$t_{\frac{1}{2}}$约为 1 小时。

临床用于敏感菌所致败血症、亚急性心内膜炎、呼吸道、胆道、泌尿道感染、脓胸、化脓性脑膜炎等。

用法与用量　肌注、静注、静滴成人每日 4～8g，分 4 次进行。重度感染每日 8～16g。儿童每日 100～300mg/kg，分次给药。

不良反应及注意点　不良反应较少，可见发热、皮疹、嗜酸白细胞增加，个别病人 GPT 升高。偶有胃肠道反应，如恶心、腹泻和食欲不振等。注意点如下：①对青霉素过敏者禁用，过敏体质避免应用。②静注速度宜慢，预防血栓性静脉炎和疼痛。肌注时用利多卡因溶解可止痛。

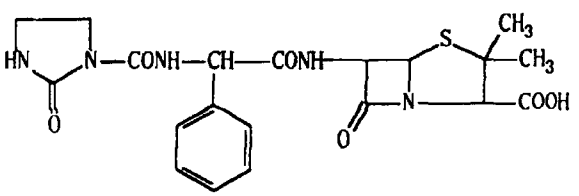
制剂规格　粉针剂每支含 1g

阿洛西林

别名　苯咪唑青霉素

外文名　Azlocillin

结构式



性状　白色结晶性粉末，其钠盐易溶于水，难溶于有机溶剂。

作用与用途　半合成广谱青霉素。对绿脓杆菌、厌氧杆菌、肠杆菌有抗菌活性。其中对绿脓杆菌作用比羧苄西林、替卡西林、美洛西林强。对厌氧菌作用比羧苄西林强，与美洛西林近似。对肠球菌、沙雷氏菌、柠檬酸菌、吲哚阳性变形杆菌等的作用强于头孢唑啉，对产 β－内酰胺酶的大肠杆菌、克氏菌的作用不如头孢唑啉。

用法与用量　肌注、静注：每日 4～12g，分次注射。

不良反应及注意点　可见过敏反应，皮疹、药热、嗜酸粒细胞增多等，对青霉素过敏者禁用。少数人产生恶心、呕吐和腹泻等。极个别人出现白细胞减少和转氨酶升高。

制剂规格　粉针剂：每瓶 0.5g，1g。

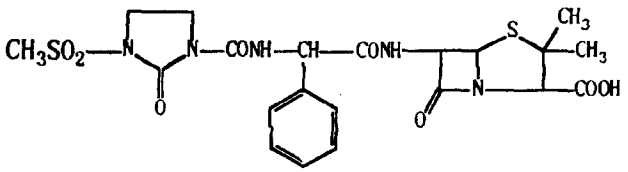
需要全本请访问 www.ertongbook.com

美洛西林

别名　硫苯咪唑青霉素

外文名　Mezlocillin

结构式



性状　白色结晶性粉末　其钠盐易溶于水，难溶于有机溶剂。

作用与用途　本品为半合成广谱青霉素，对绿脓杆菌、变形杆菌、大肠杆菌、流感杆菌、肺炎杆菌、肠杆菌属、淋球菌、脑膜炎球菌、链球菌和拟杆菌属抗菌作用较强。本品抗绿脓杆菌作用比哌拉西林弱。对肺炎杆菌、大肠杆菌和肠杆菌的抗菌作用比羧苄西林或氨苄西林强。本品对 β－内酰胺酶稳定，呈杀菌作用。

临床用于治疗泌尿道感染、呼吸道感染、胆道感染、妇产科感染、五官科感染、心内膜炎和骨髓炎等。与氨基苷类抗生素合用有协同作用。

用法与用量　静注：每日 4g，分 4 次注射。严重感染：每日 200～300mg/kg。儿童，每日 100～200mg/kg。

不良反应及注意点　不良反应有皮疹、药物热、嗜酸细胞增多、呕吐、 GOT、GPT、BUN 上升，少数人还有白细胞和血小板减少等反应。对青霉素过敏及过敏体质者禁用。

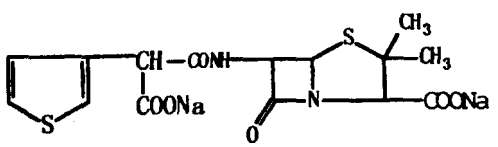
制剂规格　粉针剂：每瓶 0.5g 或 1g。

替卡西林

别名　羧噻吩青霉素钠

外文名　Ticarcillin Disodium

结构式



性状　乳黄白色结晶性粉末，具引湿性，极易溶于水。

作用与用途　半合成青霉素，抗菌谱与羧苄西林相似。本品对大多数绿脓杆菌产生的 β－内酰胺酶稳定。抗绿脓杆菌的作用比羧苄西林强 2～4 倍，与多粘菌素 B 相似对大肠杆菌、变形杆菌、肠杆菌属、流感杆菌、脑膜炎球菌和淋球菌等具有抗菌活性。对革兰阳性球菌的作用较氨苄西林弱得多。

本品口服不吸收，注射给药后血浓度迅速达峰值，且高于羧苄西林。 5 分钟静注 3g，

15分钟血浓度可达 257μg/ml，4小时 30μg/ml。$t_{\frac{1}{2}}$约 1 小时，血清蛋白结合率为 50%～60%，给药量的 80%于 6 小时内自尿排出。丙磺舒提高本品血浓度和延长 $t_{\frac{1}{2}}$时间。临床主要用于治疗绿脓杆菌感染及其他敏感菌引起的败血症、泌尿道感染、胆道感染和呼吸道感染，疗效满意。

用法与用量　肌注、静注、静滴：成人敏感革兰阴性菌感染每日 100～200mg/kg，分 4 次；泌尿道感染，每日 50～100mg/kg，分 3 次肌注；严重绿脓杆菌感染成人每日 18～24g静滴。

不良反应及注意点　不良反应有皮疹、肾损伤和过敏性休克等。青霉素过敏者禁用。

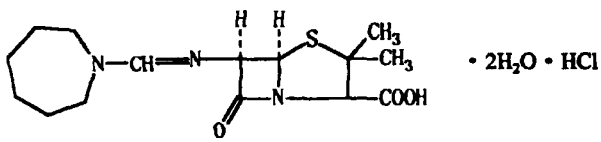
制剂规格　粉针：每支含 1g。

美西林

别名　氮[艹]脒青霉素

外文名　Mecillinam；Amdinocillin

结构式



性状　其盐酸盐双水化物是两个差向异构体的混合物。无色结晶，易溶于水、甲醇和乙醇。略溶于乙醚和丙酮等。

作用与用途　本品为半合成青霉素，对β－内酰胺酶稳定。其特点是对革兰阴性菌具有强大活性，呈杀菌作用，但对革兰阳性菌作用差。对大肠杆菌作用强（包括耐氨苄西林株），对沙门氏菌、肺炎杆菌、枸橼酸杆菌、痢疾杆菌、肠杆菌属和淋球菌作用较好。对奇异变形杆菌作用差。绿脓杆菌、吲哚阳性变形杆菌、流感杆菌和脆弱拟杆菌对本品耐药。

本品与氨基糖苷类合用无协同作用，但与其他β－内酰胺类抗生素，如与氨苄西林合用，对某些耐药菌有协同作用。

口服吸收差，其双酯化合物吸收良好。肌注、静注给药，血浆蛋白结合率为 15%～25%。$t_{\frac{1}{2}}$为 1.2 小时，给药量的 60%在 24 小时内自尿中排出。

本品主要用于革兰阴性菌引起的尿路感染及伤寒等疾病。

用法与用量　肌注、静注：每次 400～600mg，每 6 小时一次。

不良反应及注意点　青霉素过敏者禁用，肌注部位疼痛，少数病人出现嗜酸性粒细胞增多及皮疹等。

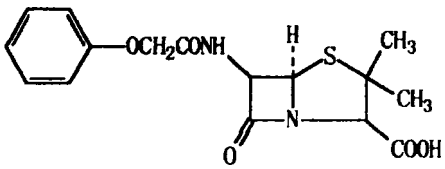
制剂规格　针剂：每支 400mg。

青霉素 V

别名苯氧甲基青霉素钾盐

外文名　Penicillin V

结构式



性状　白色细微结晶性粉末，溶于水（1:1700）和乙醇，　m.p.120～128 ℃（分解），pKa 2.73。

作用与用途　本品的抗菌谱与青霉素 G 相似，对多数革兰阳性菌、少数革兰阴性菌和非典型致病菌有较强的抗菌作用。在革兰阳性菌中，本品对葡萄球菌、链球菌和肺炎球菌等革兰阳性球菌具有高度抗菌活性，对白喉杆菌、炭疽杆菌、梭状芽孢杆菌、单核细胞增多性李司忒氏菌等革兰阳性杆菌有效。在革兰阴性菌中，本品对淋病奈瑟氏菌抗菌作用良好。本品还对钩端螺旋体、梅毒螺旋体等非典型致病菌有较高的活性。本品的作用机理是抑制细菌细胞壁粘肽的生物合成，对产生青霉素酶的细菌无活性。本品口服后 1 小时达血清浓度峰值，空腹时达峰更早，吸收后分布致全身各部，约 1/3 经肾排泄。

本品主要用于治疗敏感的革兰阳性菌，如葡萄球菌、链球菌、肺炎球菌等所引起的上下呼吸道感染，皮肤、软组织感染等。也用于治疗淋病奈瑟氏菌和梅毒螺旋体引起的淋病和梅毒。

用法与用量　口服：成人每次 500mg，每日 3～4 次；病情严重者可酌情增至每次 750～1 000mg，每日 3～4 次。儿童 1 000mg/kg/d，分 3～4 次服用。

干糖浆儿童用法用量如下：

年　龄	体　重	日　剂量
3～12 月	5～10kg	3～4 次，每次 1 量匙（5ml/匙）
1～6 岁	10～20kg	3～4 次，每次 1 量匙（5ml/匙）
6 岁以上	20kg 以上	3～4 次，每次 2 量匙（5ml/匙）

不良反应及注意点有如下三点：①过敏反应较注射用青霉素少，但有时会发生，故青霉素过敏者禁用。②少数病人发生轻度恶心或腹泻等胃肠道反应。③偶见口腔炎、荨麻疹、皮疹等不良反应。

制剂规格　糖衣片，250mg（相当于 40 万单位）/片，干糖浆 2g 粒剂，用于配制 60ml 悬液。

第四节　头孢菌素类

头孢菌素按给药途径可分为注射和口服两类，而注射用头孢菌素按其化学结构又可分为头孢烯和头霉烯两小类。

一、注射用头孢烯

注射用头孢烯按抗菌作用的特点一般可分为四代。第一代抗革兰阳性菌作用最强，第

三代抗革兰阴性菌作用最强，第二代介于第一、第三代之间，第四代兼备第二、三代之双重特性（表 1.7、表 1.8）。

表 1.7　注射用头孢烯的分代比较

分　　代		第一代	第二代	第三代	第三代
代表性药物		头孢唑啉	头孢呋肟	头孢噻肟	头孢匹罗
抗菌活性	革兰阳性菌	+ + +	+ +	+	+ +
	革兰阴性菌	+	+ +	+ + +	+ + +
对 β－内酰胺酶稳定性	金葡菌	+ + +	+ +	+	+ +
	革兰阴性菌	+	+ +	+ + +	+ + +

表 1.8　注射用头孢烯的分代

分　代	外文名	中文名	缩　写
	一般名	一般名	
第一代	Cefazolin	头孢唑啉	CEZ
	Cefradine	头孢拉定	CRD
第二代	Cefotiam	头孢替安	CTM
	Cefuroxime	头孢呋辛	CXM
	Cefamandole	头孢孟多	CMD
第三代	Cefotaxine	头孢噻肟	CTX
	Cefmenoxide	头孢甲肟	CMX
	Cefoperazone	头孢哌酮	CPZ
	Ceftizoxime	头孢唑肟	CZX
	Ceftazidime	头孢他啶	CAZ
	Ceftriaxone	头孢曲松	CTRX
	Cefodizime	头孢地秦	CDZM
第四代	Cefpirome	头孢匹罗	CPR
	Cefepime	头孢吡肟	CFPM

1．注射用第一代头孢烯

目前国内使用的注射用第一代头孢烯类抗生素主要有头孢唑啉、头孢拉定、头孢噻吩等，它们具有相似的抗菌谱。

2 注射用第二代头孢烯

注射用第二代头孢烯目前国内使用的主要有头孢孟多、头孢呋辛和头孢替安等，它们的抗菌谱比第一代头孢菌素稍广，对 β－内酰胺酶的稳定性较强；对革兰阳性菌的抗菌范围与第一代头孢菌素相同，但作用稍差。

3．注射用第三代头孢烯

注射用第三代头孢菌素按抗菌活性及化学结构可分为氨噻肟类和抗假单胞菌属两大类。

（1）氨噻肟类第三代头孢烯

氨噻肟类第三代头孢菌素具有第二代头孢呋辛的肟基和头孢替安的氨基噻唑基团组成氨噻肟类头孢菌素。由于这类头孢菌素都具有相同的 7－β 位氨噻肟侧链，所以头孢噻肟、头孢甲肟、头孢唑肟和头孢地嗪具有相似的抗菌谱、抗菌活性和对 β－内酰胺酶稳定等特性。本类头孢菌素 3位侧链的不同不改变抗菌谱，主要影响药代动力学特性。

(2) 抗假单胞菌属的第三代头孢烯

本类头孢菌素包括头孢他啶、头孢哌酮、头孢磺啶 、头孢匹胺和头孢咪唑等 5 种。这些头孢菌素的构效关系可以从两方面去解释。

在 7－β侧链引入羧基、磺基或进行适当的酰化（如引入酰脲基）则增强抗假单胞菌的活性，但同时亦相对降低抗金葡菌和革兰阳性菌的活性。在 3位侧链引入吡啶鎓基亦可获得同样的效果。

4．注射用第四代头孢烯

氨噻肟类第三代头孢菌素虽具有高效、广谱和耐酶的特性，但其对假单孢菌属的作用尚差，同时对金葡菌的抗菌活性低于第一、第二代头孢菌素，而抗假单孢菌属的第三代头孢菌素对金葡菌的活性更低，因此需要开发对革兰阴性菌和革兰阳性菌具有平衡广谱作用的第四代头孢菌素。现在已经在临床上应用的氨噻肟类第四代头孢菌素主要有头孢匹罗、头孢吡肟、头孢唑兰和头孢瑟利等。它们是对包括革兰阴性菌和葡萄球菌都有较强抗菌活性的新一代头孢菌素。

第四代头孢与头孢噻肟等第三代头孢的主要差别，是头孢吡肟是一种两性离子，即 3 为鎓基带正离子，4 位羧基带有负离子，整个分子为电中性，革兰阴性菌胞质中固有的阴离子，第四代头孢菌素是分子呈子弹状的两性离子，阳极在前，而革兰阴性细菌的外膜孔蛋白为阴极，所以通过性较强，而第三代头孢菌素多带有负电荷所以通过性很差。

四代头孢菌素比三代头孢菌素更快地透过革兰阴性菌的细胞膜，比三代头孢菌素具有更低的 β－内酰胺酶的亲和力，使它对 β－内酰胺酶高度稳定（特别是对 Bush1 型 β－内酰胺酶）。

四代头孢比现有三代头孢具有更广的抗菌谱，也具有更强的抗菌作用，尤其是具有对产 Ampc 酶的革兰阴性菌和革兰阳性球菌都能覆盖的双重优势，所以，兼有革兰阳性和阴性细菌感染时，可选用四代头孢菌素进行经验治疗。当然与碳青霉烯相比，后者具有更广

谱、更高效和更耐酶的优势，特别是对产超广谱酶的革兰阴性菌感染。

二、注射用头霉烯和氧头霉烯类

头霉烯类是一类 7α 甲氧基头孢菌素，在头孢烯的结构中引入 7α 甲氧基可提高其对 β－内酰胺酶的稳定性，其是对产生 β－内酰胺酶的厌氧菌如拟杆菌有较高的稳定性，所以头霉烯的特征之一是对厌氧菌具有很强的抗菌力，这是一般第一、第二和一些第三代头孢烯类不具备的特点。由于头霉烯抗需氧菌抗菌谱和抗菌活性与相应的第二代、第三代头孢烯类相似，因此头霉烯应与头孢烯类相并列。

大多数脆弱拟杆菌可产生 β－内酰胺酶，所以对第一、二、三代头孢烯类有很高的耐药性，脆弱拟杆菌对头霉烯很敏感，各种头霉烯之间虽有差异，但耐药率约 10%。头霉烯现已发展到第三代，第一代头霉烯抗菌作用较弱，没有临床的价值，在国内应用的第二代头霉烯主要有头孢西丁和头孢美唑，第三代主要有头孢米诺。氧头霉烯是第三代头霉烯中的一类，主要品种有拉氧头孢、氟氧头孢（表 1.9）。

表 1.9　头霉烯类抗生素

分　代	分　类	中文名	外文名	缩　写
第一代	头霉烯类	头霉素 C	Cephamycin C	
第二代	头霉烯类	头孢西丁 头孢美唑 头孢替坦	Cefoitin Cefmetazole Cefotetan	CFX CMZ CTT
第三代	头霉烯类	头孢拉宗	Cefbuperazone	CBPZ
		头孢米诺	Cefminox	CMN
	氧头霉烯类	拉氧头孢	Latamoxef	LMOX
		氟氧头孢	Flomoxef	FMOX

三、口服头孢菌素

口服头孢菌素因限于消化道的吸收性和耐受性，其剂量一般比注射头孢菌素小，因而临床上主要用于轻中度感染。口服头孢菌素按化学结构可分为口服头孢烯及口服碳头孢烯两类，口服头孢烯又可按化学结构分为酯型和非酯型，这两种类型抗菌活性无差别，而在吸收性和耐药性方面有所不同。口服头孢烯根据抗菌作用又可分为三代（表 1.10）。

需要全本请访问 www.ertongbook.com