



# 第十讲

## 抗菌药临床评价与合理用药

基础医学院药理学系

郭喻 副教授



# 主要内容

- ❖ 第抗菌药物的发展和现状
- ❖ 抗菌药物的滥用及耐药问题
- ❖ 抗菌药物合理应用——优化抗生素治疗策略
  - 抗菌药的临床药动学
  - 抗菌药的治疗药物监测
  - 抗菌药临床应用的基本原则
  - 案例分析



# 抗菌药物的发展和现状



# 抗菌药物“大爆发”

- ❖ 1932年德国人杜马克发明了磺胺药。
- ❖ 1944年链霉素问世，用于结核病治疗。目前氨基糖苷类有10余个品种。
- ❖ 1952年红霉素问世，近年来大环内酯类有新发展
- ❖ 60~70年代以来， $\beta$ -内酰胺及喹诺酮类开发和应用，抗菌药物“大爆发”。目前投入市场超过200种。



# 抗生素 = 万用灵药？

- ❖ 随着时间的流逝，青霉素似乎变得不再那么强大
- ❖ 产生耐药性、二重感染
- ❖ 出现新的感染或已控制感染的“死灰复燃”



# 抗菌药物的滥用及耐药问题



# 抗菌药物的滥用及耐药问题

❖中国是世界上滥用抗生素最为严重的国家之一，由此造成的细菌耐药性问题尤为突出，抗菌药是国内消耗量最大的药物：

➤抗菌药占门诊处方量的40%以上，比例最大。

➤住院患者79%应用了1种或1种以上抗菌药，而根据药敏实验而选择的只占14%。



# 我国住院病人的抗生素使用率

三级医院	70%
二级医院	80%
一级医院	90%

# 我国与国际药品销售比较

## ❖ 抗菌药物所占全部药物份额

世界：以调脂药、抗精神失常药占多数

头孢菌素及抗菌复合物制剂仅占2%

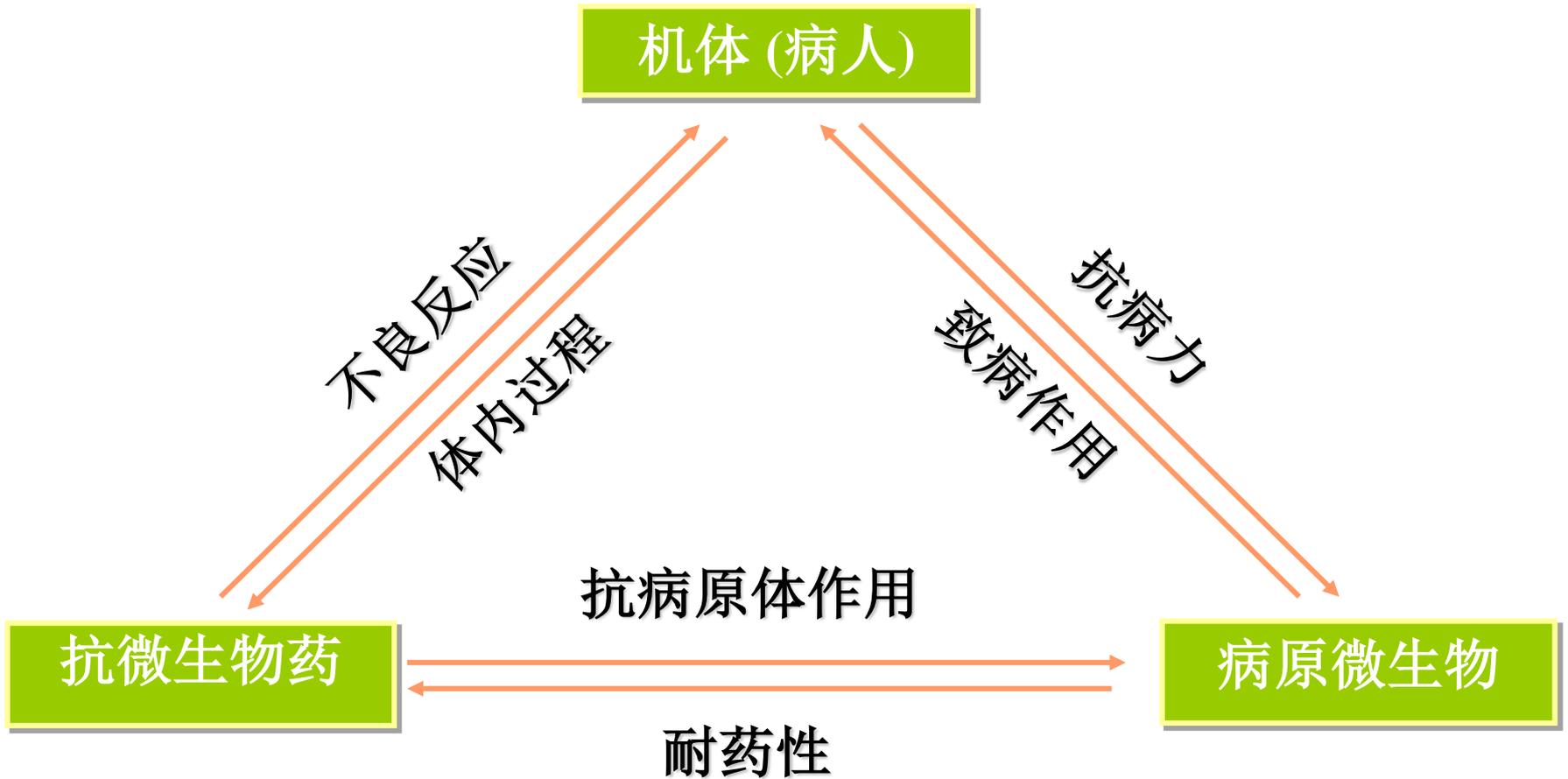
我国：超过总量的1/4 ( 25.38% )

其中抗生素占3/4以上，头孢菌素近一半

## ❖ 抗生素稳居药物销售额第一位，年销售额为200多亿人民币。



# 机体与环境



# 抗生素的合理选用

影响药物选择的因素:

- 病原菌
- 药物
- 病人

根据病原菌选择药物

- 临床诊断
- 合理预测
- 抗菌药药敏试验



# 抗生素的合理选用

## 影响药物选择的因素:

- 病原菌
- 药物
- 病人

## 根据药物特性和适应证选择

- 抗菌谱
- 抗菌活性
- 病原菌的敏感性
- 药物毒性
- 药物代谢动力学特性
- 给药途径
- 临床使用功效
- 价格



# 抗生素的合理选用

影响药物选择的因素:

- 病原菌
- 药物
- 病人

根据病人情况选药

- 年龄
- 肝肾功能
- 局部因素
- 药物过敏史
- 免疫缺陷病人
- 孕妇和哺乳期妇女
- 遗传因素



# 抗菌药物的临床药代动力学



# 抗菌药物的体内过程

❖任何抗菌药物，除口服或局部应用不吸收者外，在体内均有ADME过程，即抗菌药物的体内过程。

- A : absorption
- D : distribution
- M : metabolism
- E : excretion



# 吸收（包括吸收程度和吸收速率）

❖ 治疗感染时应根据药物吸收程度和速率的不同合理选用。

➤ 抗菌药吸收不完全或吸收很差，不能达到有效血药浓度：青霉素

（吸收10-25%）、多数头孢、氨基糖苷类

➤ 吸收迅速且完全的：氯霉素、复方新诺明、头孢氨苄（吸收80-

90%以上）



# 分布

❖ 血液丰富的组织（肝、肾、肺）中抗菌药物浓度较高，在血供相对较差的部位（脑、骨、前列腺）浓度较低。

➤ 生理屏障：血脑屏障、胎盘屏障

➤ 易通过胎盘屏障：氨基糖苷类、氯霉素、四环素、磺胺类。

➤ 骨组织中：克林霉素、林可霉素、磷霉素和氟喹诺酮的浓度较高

➤ 前列腺中：碱性脂溶性药物较易进入，如大环内酯类、磺胺类、喹诺酮类、四环素类



# 代谢（多经肝内代谢）

❖原形代谢：氨基糖苷类

头孢菌素类（大部分）



# 排泄（大部分经肾排泄）

- ❖尿药浓度高的抗菌药物：青霉素、多数头孢菌素类、氨基糖苷类
- ❖胆汁中药物浓度高的抗菌药物：大环内酯类、林可霉素、克林霉素、利福平、四环素、氨苄西林等
- ❖进行肝肠循环的抗生素：四环素、红霉素、利福平（粪便中排泄多）
- ❖透析后需要加量的抗生素：氨基糖苷类、大部分青霉素类和头孢菌素类、磺胺药。



# 抗菌药物体内过程对临床用药的指导意义

- ❖ 药物选择：需根据病原菌对抗菌药物的敏感情况，选用在相应组织或体液中分布良好的抗菌药物(尤其是特殊部位感染，如脑组织、骨、前列腺等)
- ❖ 用药途径：口服吸收良好的药物可用于治疗敏感菌所致的轻、中度感染时，不必用注射剂；但处理严重感染时，静脉给药保证疗效。
- ❖ 尽量避免局部用药。



# 抗菌药物体内过程对临床用药的指导意义

❖特殊人群用药：氨基糖苷类、四环素类和喹诺酮类等易透过血-胎盘屏障，并可能损害胎儿，妊娠期不宜使用。

## ❖尿路感染的用药

➤单纯性尿路感染：毒性低、价廉、口服

➤上尿路感染/复杂性尿路感染：较低剂量



# 病案讨论

❖某院感染病人治愈率不高，经调查处方发现有以下几种情况：①青霉素、氨苄西林每日1次给药；②将 $\beta$ -内酰胺类药物用于胆囊炎、胆管炎病人的治疗；③将氯霉素用于有关节炎病史，需服用葡萄糖醛酸内酯的病人；④鞘内注射两性霉素B用于真菌性脑膜炎治疗。

❖哪些处方属于合理用药处方？哪些是不合理用药处方？为什么？



# 病案讨论

- ❖青霉素、氨苄西林两个半衰期较短的药物给药次数不够。除头孢曲松钠的半衰期为6~8h，可以每日一次给药外，其他 $\beta$ -内酰胺类药物半衰期均较短，为0.5~2h，因此每日一次给药大部分时间内血药浓度都低于治疗浓度，达不到治疗效果；
- ❖头孢类药物主要或部分由胆汁排泄，胆汁药物浓度可达血药浓度的数倍或数十倍，因此可用于肝胆系统感染；
- ❖氯霉素与葡萄糖醛酸结合失去抗菌活性；
- ❖两性霉素B对血脑屏障穿透性差。



# 重要概念

- ❖最低抑菌浓度 (minimal inhibitory concentration , MIC) : 药物可抑制培养基内细菌生长的最低浓度。
- ❖最低杀菌浓度 (minimal bactericidal concentration, MBC) : 药物杀死培养基内细菌所需的最低浓度。
- ❖抗菌后效应 (post-antibiotic effect , PAE) : 将细菌暴露于浓度高于MIC的某种抗菌药后，再去除培养基中的抗菌药，去除抗菌药后的一定时间范围内（常以小时计）细菌繁殖不能恢复正常，该现象亦称抗生素后效应。



# 药效学、药代动力学与疗效的关系

- ❖根据药敏试验中抗菌药对细菌的MIC值结合药物在常用剂量时的血药浓度判断该菌对某抗菌药敏感或耐药，从而指导临床选用合适抗生素。
- ❖抗菌药的体内杀菌活性：抗菌药物依照药效学特征可分为浓度依赖型和时间依赖型两大类。



# 抗菌药物药效学与药代动力学分类

抗菌药类别	PK/PD参数	药物
时间依赖性 (短PAE)	$T\% > MIC$	青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、碳青霉烯类、大环内酯类、克林霉素、氟胞嘧啶
时间依赖性 (长PAE)	$AUC_{24}/MIC$	四环素、万古霉素、替考拉林、氟康唑、阿齐霉素
浓度依赖性	$AUC_{24}/MIC$ 或 $C_{max}/MIC$	氨基糖苷类、氟喹诺酮类、甲硝唑、两性霉素B

$$T\% > MIC = \ln[Dose/(Vd \times MIC)] \times T_{1/2}/\ln 2 \times 100/DI$$

# 浓度依赖性

- ❖即在一定范围内药物浓度愈高，杀菌活性愈强。
- ❖氨基糖苷类、喹诺酮类、两性霉素B、甲硝唑等。

## A 氨基苷类抗菌药物

- ❖其特点是具有首次接触效应（FEE）和较长的抗菌后效应（PAE）。
- ❖这类药物的24h AUC/MIC与疗效的关系非常密切，而临床观察认为 $C_{\max}/MIC$ 的意义更为重要。
- ❖24h AUC/MIC  $\geq 100-125$  ;  $C_{\max}/MIC \geq 8-10$



# 浓度依赖性

## B 喹诺酮类抗菌药物

- ❖ 此类药物的24h AUC/MIC是决定药物疗效的最重要的参数。
- ❖ 动物感染模型的研究表明，AUC/MIC < 30时，死亡率 > 50%，当此比率 > 100时，则几乎无死亡。



# 时间依赖性

❖ 药物浓度在一定范围内与杀菌活性有关，通常在药物浓度达到对细菌MIC的4-5倍时，杀菌速率达饱和状态，药物浓度继续增高时其杀菌活性和杀菌速率无明显改变，但杀菌活性与药物浓度超过对细菌MIC的时间长短有关。

❖ 青霉素类、头孢菌素类等 $\beta$ 内酰胺类、大环内酯类的多数品种。



# 时间依赖性

## A PAE长的时间依赖性药物

- ❖这类药物的24h AUC/MIC与疗效的关系非常密切。
- ❖万古霉素治疗金葡菌下呼吸道感染，24h AUC/MIC > 400

## B PAE短的时间依赖性药物

- ❖ $T\% > MIC$ （血药浓度达到或超过MIC持续的时间占两次给药间期的百分比）是决定药物疗效的最重要的参数。
- ❖ $\beta$ 内酰胺类的 $T\% > MIC$ 时间达到两次给药间期的40%-50%时，细菌清除率可达85%以上。



# 在治疗细菌性感染时，根据体内杀菌活性合理用药

❖ PAE短的时间依赖性抗菌药：半衰期短者，需多次给药，使 $T\% > MIC$ 的时间延长，达到最佳疗效；

❖ 浓度依赖性抗菌药：增加每次给药剂量，使 $AUC_{24}/MIC$ 和 $C_{max}/MIC$ 达较高水平，易达到最大杀菌作用。



# 治疗药物检测



# 定义

- ❖ 治疗药物监测 ( therapeutic drug monitoring , TDM ) 是在药代动力学原理的指导下 , 应用现代先进的分析技术 , 测定血液中或其他体液中药物浓度 , 用于药物治疗的指导与评价。
- ❖ 对药物治疗的指导 , 主要是指设计或调整给药方案。因此 , 又称为临床药代动力学监测 ( clinical pharmacokinetic monitoring , CPM ) 。



# 需要进行TDM的抗菌药物

- ❖ 药物毒性大，其治疗浓度与中毒浓度接近者（氨基糖苷类）
- ❖ 新生儿期使用易发生严重毒性反应者（氯霉素）
- ❖ 肾功能减退时易发生毒性反应者（氟胞嘧啶等）
- ❖ 某些特殊部位的感染，确定感染部位是否达有效药物浓度，或浓度过高有可能导致毒性反应发生



# TDM的注意事项

- ❖ 测试技术和方法必须具有高灵敏性
- ❖ 血药浓度测定，必须正确认识其临床意义和价值
- ❖ 必须掌握好采药时间
- ❖ 目前测定的多是药物总浓度，测定游离药物浓度意义更大
- ❖ 有些药物的代谢产物具有活性
- ❖ 药物的旋光性
- ❖ 样本必须及时测定



# 实例分析

❖庆大霉素有效血药浓度为5 ~ 8mg/L,可能中毒浓度为

$C_{\max} > 10\text{mg/L}$ ,  $C_{\min} > 2\text{mg/L}$ 。故要求 $C_{\max} < 10\text{mg/L}$ ,  $C_{\min} < 2\text{mg/L}$ 。当患者 $C_{\max}$ 为6.6mg/L,  $C_{\min}$ 高达4.65mg/L时, 大于2mg/L,将会带来严重毒副反应。

❖其原因是两次给药间隔时间太短,临床应立即进行调整,避免严重不良反应发生。



# 抗菌药物临床应用的基本原则



# 抗菌药物临床应用的基本原则

- ❖ 重视和加强病原学检查，应尽早确立感染性疾病的病原诊断，严格掌握适应症（细菌药敏和联合药敏）
- ❖ 熟悉药物的抗菌活性、药代动力学特点、适应症和不良反应
- ❖ 根据患者的生理、病理及免疫状态等而合理用药（特殊人群）
- ❖ 防止药物的不合理应用
- ❖ 其他因素与抗菌药的应用



# 药物的不合理应用

- ❖不宜使用的情况：预防性使用、病毒感染、病因或发热原因不明、局部应用
- ❖联合用药要有明确的指征
- ❖选用适当的给药方案和疗程
- ❖强调综合治疗的重要性
- ❖加强宣传教育，建立相应组织，纠正不合理使用抗菌药物



# 抗菌素的联合应用

## 合用意义

### ❖优点

- 1) 协同抗菌提高疗效；
- 2) 延迟或减少耐药菌的出现；
- 3) 扩大抗菌范围；
- 4) 减少个别药剂量，从而减轻毒副反应。

### ❖缺点

不良反应增加；二重感染；耐药菌株增多；浪费；延误正确治疗。



# 抗菌素的联合应用

## 联合用药的指征

1. 病原菌未明的严重感染
2. 单一抗菌药物不能控制的严重混合感染；如肠穿孔所致的腹膜炎，常由多种需氧及厌氧菌引起。
3. 单一抗菌药物未有效控制的感染性疾病；如败血症、心内膜炎等
4. 长期用药，细菌有可能产生耐药者。如：结核、慢性尿道感染、骨髓炎等
5. 用以减少药物毒性反应，如两性霉素和氟胞嘧啶合用治疗深部感染；减少前者的用量，减轻毒性
6. 临床感染一般用两药联用即可，一般不必3或4药合用



# 抗菌素的联合应用

## 其他因素与抗菌药的应用

### ❖ 肾功能减退

肾功能减退时，避免使用主要经肾排泄且对肾有毒的药物，如两性霉素B、万古霉素及氨基糖苷类等。

### ❖ 肝功能减退

避免或慎用氯霉素、林可霉素、红霉素、利福平、四环素类等。

❖ 新生儿禁用氯霉素、呋喃类和磺胺类药物，以免造成灰婴综合征、溶血、核黄疸；儿童应避免使用对生长发育有影响的四环素、氟喹诺酮类；孕妇应禁用四环素类、氯霉素、依托红霉素、氨基糖苷类、氟喹诺酮类、磺胺类



# 溶媒选择及用量

- ❖ 大多数 $\beta$ -内酰胺类：常用100ml溶媒，不超过250ml，30min内滴完  
    氨基糖苷类：2g至少需要100ml溶媒，浓度不能超过2%
  - ❖ 阿奇霉素：250-500ml溶媒，浓度1-2mg/ml，慢，至少60min
  - ❖ 林可霉素类：0.6g至少需要100ml溶媒，慢
  - ❖ 氨基糖苷类：多用250ml溶媒，慢
  - ❖ 万古霉素：1g/200ml（5mg/ml），最高不超过10mg/ml，慢
  - ❖ 喹诺酮类：滴注速度不宜过快，要求滴注时间至少60分钟（环丙沙星至少30分钟）
  - ❖ 特    殊：依诺沙星、培氟沙星、氟罗沙星必须用葡萄糖配制
- 葡萄糖    PH3.5-5.5
  - 生理盐水  PH6.8-7.0



# 抗菌药物的临床应用



# 抗菌药物的临床应用

## 临床常用抗菌药物分类

青霉素类

头孢菌素类

其它 $\beta$ -内酰胺类

喹诺酮类

大环内酯类

$\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合制剂

氨基糖苷类

糖肽类

硝基咪唑类

抗真菌药

林可霉素和克林霉素

其它抗菌药物

# $\beta$ -内酰胺类

- ❖ 包括青霉素类、头孢菌素类及其他 $\beta$ -内酰胺类，均具有 $\beta$ -内酰胺环。
- ❖  $\beta$ -内酰胺类均通过抑制细菌细胞壁粘肽(Mucopeptide)合成，导致细胞壁缺损而产生杀菌作用。



# $\beta$ -内酰胺类

## 青霉素类

- ① 主要作用于G<sup>+</sup>菌G<sup>-</sup>球菌  
如：青霉素G,青霉素V
- ② 耐青霉素酶青霉素类  
如：甲氧西林，苯唑西林
- ③ 广谱青霉素类  
如：氨苄西林，阿莫西林
- ④ 对铜绿菌具抗菌活性青霉素  
如：哌拉西林，美洛西林
- ⑤ 主要作用于G<sup>-</sup>杆菌青霉素  
如：美西林，匹美西林

# 青霉素类

## 体内过程

- ❖口服吸收少，遇胃酸易分解。肌注吸收迅速而完全，约30分钟血药浓度达峰值， $t_{1/2}$ 约为0.5~1小时，有效血浓度维持4~6小时。主要分布于细胞外液，不易透过血脑屏障，脑脊液中浓度低，大部分原形经肾排泄。
- ❖长效制剂：普鲁卡因青霉素(procaine penicillin)和苄星青霉素(benzathine benzyl penicillin)。



# 青霉素类

应用——用于敏感的G<sup>+</sup>球菌、G<sup>-</sup>球菌、G<sup>+</sup>杆菌和螺旋体感染

❖主要用于治疗以下感染性疾病

➤ 溶血性链球菌感染

➤ 肺炎双球菌感染

➤ 化脓性链球菌感染

➤ 脑膜炎双球菌感染

➤ 草绿色链球菌感染

➤ G<sup>+</sup>杆菌感染

➤ 淋球菌感染

➤ 螺旋体感染



# 青霉素类

## 不良反应

❖ 毒性低，常见：

➤ 变态反应（药疹、皮炎、血清病、过敏性休克）

➤ 赫氏反应（用药治疗梅毒螺旋体、钩端螺旋体后出现原症状加剧，病原体释放所致）

➤ 其他（局部疼痛硬结、高血钾/钠等）



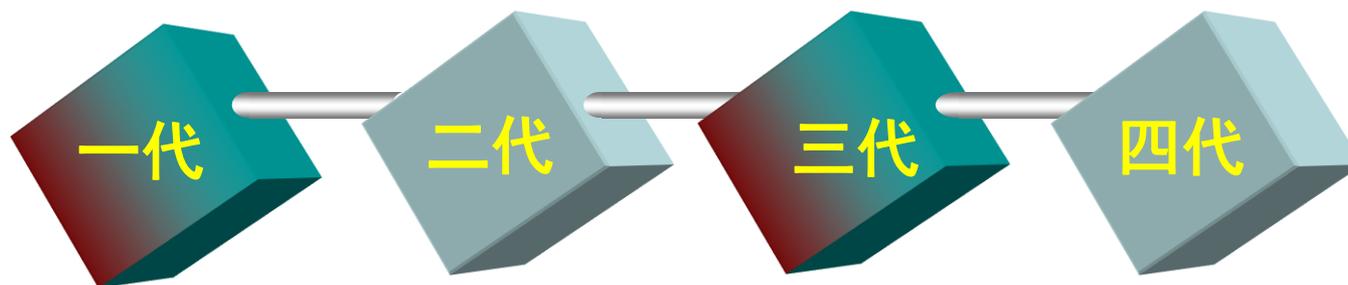
# 青霉素类

- ❖优点：
  - 高效
  - 低毒
  - 价廉
- ❖缺点：
  - 不耐酸
  - 不耐酶
  - 抗菌谱窄
  - 易发生过敏反应



# $\beta$ -内酰胺类

## 头孢菌素类



头孢氨苄  
头孢羟氨苄  
头孢唑啉  
头孢拉定  
头孢硫咪

头孢替安  
头孢呋辛  
头孢克洛  
头孢丙烯

头孢哌酮  
头孢曲松  
头孢他啶  
头孢噻肟  
头孢甲肟  
头孢克肟  
头孢匹胺

头孢吡肟

# 头孢菌素类的分类及特点

分类	常用药物	抗菌作用特点	临床应用特点
第 1 代	<b>Cephalothin</b> <b>Cephazolin</b> <b>Cephalexin</b> <b>Cephadoxil</b>	对 G <sup>+</sup> 菌作用（较 2、3 代）强，对 G <sup>-</sup> 菌作用较差，对 β-内酰胺酶不稳定。	主要用于耐药金葡菌感染。有肾毒性。
第 2 代	<b>Cefacroxime</b> <b>Cefacolor</b> <b>Cefaxitin</b>	对 G <sup>+</sup> 菌作用较 2、3 代弱或相等，对 G <sup>-</sup> 菌作用较（第 1 代）强。对厌氧菌有效。对多种细菌的 β-内酰胺酶较稳定。	用于敏感菌引起的肺炎、胆道感染、尿路感染和其它组织感染。肾毒性较（第 1 代）轻。
第 3 代	<b>Cefolaxime</b> <b>Ceftriaxone</b> <b>Ceftazidime</b> <b>Ceftizoxime</b> <b>Cefloperazone</b>	对 G <sup>+</sup> 菌作用（较 1、2 代）弱，对 G <sup>-</sup> 菌包括肠杆菌属、厌氧菌和绿脓杆菌作用较强，对 β-内酰胺酶高度稳定。	临床用于尿路感染及危及生命的败血症、脑膜炎、肺炎等严重感染。基本无肾毒性。
第 4 代	<b>Cefepime</b>	对 G <sup>+</sup> 和 G <sup>-</sup> 菌包括金葡菌、链球菌绿脓杆菌等均有高效，对耐第 3 代的 G <sup>-</sup> 仍有效。对 β-内酰胺酶更稳定。	用于敏感菌引起的肺炎、菌血症、败血症。无肾毒性。

# 头孢菌素

## 抗菌作用与临床应用

### 【第一代】

- ❖ 抗菌谱与青霉素相似，对金葡菌产生的 $\beta$ -内酰胺酶（青霉素酶）较稳定，但不如二、三代。
- ❖ 主要用于耐青金葡菌感染及一些敏感 $G^-$ 菌感染，常用头孢噻啉(cephaloridin)、头孢噻吩(cephalothin)、头孢唑啉(cephazolin)。



# 头孢菌素

## 【第二代】

❖对G<sup>+</sup>菌作用与第一代相仿或略差，对G<sup>-</sup>菌作用明显增强、抗菌谱较第一代广，但对绿脓杆菌无效，对多数β-内酰胺酶稳定。

❖治疗大肠杆菌、克雷伯氏菌、肠杆菌、吲哚阳性变形杆菌等敏感菌所致肺炎、胆道感染、菌血症、尿路感染等。常用头孢呋辛 (cefuroxime)、头孢孟多 (头孢羟唑, cefamandole)。



# 头孢菌素

## 【第三代】

- ❖对G<sup>+</sup>菌作用不如第一、二代，对G<sup>-</sup>菌如肠杆菌属、绿脓杆菌及厌氧菌均有较强作用，对β-内酰胺酶有较高的稳定性。
- ❖用于G<sup>-</sup>杆菌、绿脓杆菌所致的严重感染，如败血症、脑膜炎、肺炎等。对厌氧菌也有效。常用头孢他定 ( ceftazidime)、头孢哌酮 ( cefoperazone)、头孢曲松(ceftriaxone)等。



# 头孢菌素

## 【第四代】

- ❖与第三代比,抗菌谱更广,对G<sup>+</sup>球菌作用增强.与内酰胺酶的亲和力更低,对其更稳定,对细菌细胞膜的穿透性更强。
- ❖如头孢匹罗(cefpirome)和头孢吡肟(cefepime)



# 头孢菌素

## 不良反应

- ❖副作用小，有一定的肾毒性（近曲小管细胞损害）、其中第一代较大，第二代次之，第三代基本无肾毒性。
- ❖过敏反应一般为药热、皮疹和血清病样反应、严重时可见过敏性休克。与青霉素之间可能有交叉过敏（5~10%）。头孢孟多、头孢哌酮剂量过大或伴有肾功能不全或具出血倾向患者，致低凝血酶原血症、引起出血。可能与药物抑制肠道细菌合成维生素有关。



# 其它 $\beta$ -内酰胺类

## 1 头霉素类

品 种：

头孢西丁、  
头孢米诺、  
拉氧头孢等

## 2 碳青霉烯类

品 种：

亚胺培南、  
美罗培南等

## 3 单环 $\beta$ -内酰胺类

品 种：

氨曲南

# 其它 $\beta$ -内酰胺类

## 头霉素类

❖ 头孢西丁(cefoxitin)和头孢美唑(cefmetazole)

➤ 与第二代头孢菌素相仿，广谱，对G<sup>-</sup>杆菌作用强、耐酶。多数厌氧菌对其敏感。

➤ 主要适用于厌氧菌和需氧菌混合感染，如盆腔炎、腹腔感染等。



# 其它 $\beta$ -内酰胺类

## 亚胺培南 (imipenem)

- ❖ 碳青霉烯类抗生素，在人体内迅速被肾小管上皮细胞的去氢肽酶I水解失活，临床所用者为亚胺培南与该酶的抑制剂西司他丁1：1的复合剂——泰能。
- ❖ 具有极广的抗菌谱和强大抗菌活性，对多数 $G^+$ 、 $G^-$ 、铜绿假单胞菌和脆弱拟杆菌等多数厌氧菌均具活性。
- ❖ 主要用于多重耐药菌引起的严重感染和严重需氧菌 - 厌氧菌混合感染。
- ❖ 不应做为一线抗菌药物使用，亦不宜用作预防用药。



# 其它 $\beta$ -内酰胺类

## 噻肟单酰胺菌素(氨曲南, aztreonam)

- ❖ 为单环 $\beta$ 内酰胺类抗生素。
- ❖ 对肠杆菌科细菌和铜绿假单胞菌有良好抗菌作用。
- ❖ 对多种 $\beta$ 内酰胺酶稳定。
- ❖ 对G<sup>+</sup>和厌氧菌作用差。
- ❖ 与青霉素和头孢菌素很少发生交叉过敏反应。



# $\beta$ -内酰胺酶抑制剂及其复方制剂

## ❖ 作用特点

1. 无活性或较弱抗菌活性(克拉维酸 < 舒巴坦 < 他唑巴坦)
2. 对不产酶的细菌无增强效应
3. 与抗生素可发生协同效应
4. 抑酶活性随细菌耐药性改变而改变。

### ➤ 克拉维酸 (clavulanic acid)

+ 阿莫西林 → 奥格门汀, + 替卡西林 → 泰门汀

### ➤ 舒巴坦 (sulbactam)

+ 氨苄 → 优立新, + 头孢哌酮 → 舒巴哌酮

### ➤ 他唑巴坦 (tazobactam)

+ 哌拉西林 → 他巴星



# 案例

❖患者，男，56岁，3月前无诱因右侧肢体无力，间断口、眼歪斜，每次持续10 min，伴抽搐，查体：T 36.4°，Bp 120/80 mmHg，CT示：左顶叶肿瘤性占位并脑疝形成，小脑萎缩。临床诊断：左顶叶占位，行左顶占位开颅术。

表 1 病例 1 临床用药情况

药品名称	用量	用法	停用时间	备注
青霉素	800 万 U	iv gtt, qd	2 月 21 日	
噻夫啉	3.0g	iv gtt, qd	2 月 28 日	术中和术后改为 3.0g, 1 次/8h
丁胺卡那霉素	0.4g	iv gtt, qd	2 月 28 日	
达力酮	3.0g	iv gtt, 1 次/8h	3 月 2 日	

# 案例

## 思考题

- ❖ 请评价本病案中 $\beta$ -内酰胺类药物的用药是否合理。
- ❖ 提示：
  1. 微生物检查显示脑外科手术最易引起感染病原菌为葡萄球菌。
  2. 用药方案是否考虑了 $\beta$ -内酰胺类的药代动力学？
  3. 噻夫啶用药剂量是否合理？

