

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-氨基糖苷类抗生素 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249824.htm 考点1：氨基糖苷类

【药动学】 本类抗生素水溶性好，性质稳定，呈碱性，在碱性环境中作用更强。脂溶性小，口服难吸收，可用于胃肠道消毒。肌肉注射吸收完全迅速，30~90min达到峰浓度，一般不主张静脉给药。其浓度高低随剂量而异，静脉滴注20~30min后，血浆浓度与肌肉注射相同。本类药物除链霉素外，与血浆蛋白结合率低，大多小于10%。氨基糖苷类是高级性化合物，不易进入细胞，主要分布于细胞外液，不易通过血脑屏障。组织与细胞内药物浓度低，分布容积大致与细胞外液容积相当，肾皮质药物浓度可超过血药浓度10~50倍（消除 $t_{1/2}$ 平均可达112~693h）。肾皮质内药物蓄积浓度越高，对肾毒性越大。本类药物可进入内耳外淋巴液，浓度与用药量成正比，其 $t_{1/2}$ 较血浆 $t_{1/2}$ 长5~6倍。在体内90%不被代谢， $t_{1/2}$ 平均为3h，肾功能减退时， $t_{1/2}$ 明显延长。在体内不被代谢，以原形从肾排泄，尿药浓度高，约为血浆峰浓度的25~100倍。

【抗菌作用】 较广，对各种需氧革兰阴性菌有强大的抗菌活性，有杀菌作用，其中包括大肠杆菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌属、克雷伯菌属、肠杆菌属、志贺菌属、枸橼酸菌属；对沙雷菌属、产碱杆菌属、布氏杆菌、沙门菌属、痢疾杆菌、嗜血杆菌也有抗菌作用。对淋病奈瑟菌等革兰阳性球菌作用较差，对链球菌作用微弱，对肠球菌和厌氧菌耐药。绿脓杆菌只对庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素敏感，其中妥布霉素对绿脓杆菌作用最强。链霉素主要用于鼠

疫杆菌和结核杆菌。【耐药性】易产生，同类药间有交叉耐药性。主要是细菌产生钝化酶。【临床应用】主要用于敏感需氧革兰阴性杆菌引起的全身感染，如脑膜炎、呼吸道感染、泌尿道感染、皮肤及软组织感染、胃肠道感染、烧伤或创伤感染等。对于败血症、肺炎、脑膜炎等革兰阴性杆菌引起的严重的感染，需联合广谱半合成青霉素、第三代头孢菌素及氟喹诺酮类药物。【不良反应】1.耳毒性。由于药物在内耳蓄积，可使感觉毛细胞发生退行性和永久性改变。包括对前庭神经功能的损害。表现为眩晕、恶心、呕吐、眼球震颤和共济失调，发生率依次为；新霉素（已少用）>卡那霉素>链霉素>庆大霉素>妥布霉素>奈替米星；另一方面为耳蜗神经损害，表现为听力减退或耳聋。孕妇禁用，避免与有耳毒性的高效利尿药合用。对听力损害的发生率依次为：新霉素>卡那霉素>阿米卡星>庆大霉素>妥布霉素>链霉素。2.肾毒性。由于主要经肾排泄，尿药浓度高，并在肾蓄积。可损害肾小管上皮细胞，表现为蛋白尿、管形尿、严重者可致氮质血症及无尿症。忌与肾毒性药物合用。常用剂量下，各药损害发生率依次为：新霉素>卡那霉素>妥布霉素>链霉素>奈替米星。3.神经肌肉阻断作用。能与突触前膜上的钙结合部位结合，从而阻止乙酰胆碱释放。发生肌肉麻痹，呼吸暂停。可用钙剂或新斯的明等胆碱酯酶抑制剂治疗。4.过敏反应。偶尔引起皮疹、血管神经性水肿、发热等，也可引起过敏性休克，尤其是链霉素。一旦发生，应静注钙剂及皮下或肌肉注射肾上腺素或静脉滴注葡萄糖酸钙等抢救。

考点2：链霉素 链霉素是从放线菌属的灰链丝菌培养液分离提取的抗生素，为氨基糖苷类最早用于临床的抗

结核药。它是由链霉胍、N-甲基葡萄糖胺和链霉糖组成的苷。药用其硫酸盐，易溶于水，水溶液较青霉素稳定。【药动学】口服难吸收，肌注1h后达血药峰浓度，血浆蛋白结合率低。主要分布于细胞外液，易进入腹腔和腹膜腔，炎症时渗入增多，能透入胎盘，进入胎儿血液循环，但不能通过血脑屏障。组织和细胞内浓度低，大部分以原形从尿中排出。t_{1/2}为2~3h，一次注射有效血药浓度可维持6~8h，肾功能不全时t_{1/2}可延长50~90h，故肾功能不全患者应减少用药量或延长用药间隔时间。【抗菌作用】抗菌谱较广，对结核杆菌和鼠疫杆菌有强大的杀菌作用；对大肠杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌、沙门菌、痢疾杆菌、布氏杆菌、流感杆菌等多种革兰阴性杆菌有较强抗菌作用；对某些革兰阳性金葡菌也有效，但效果差，对革兰阳性杆菌和厌氧菌无效在碱性环境中抗菌活性强，pH值为7.8时活性最强，pH值为6或更低时活性减弱。链霉素可抑制菌体蛋白质的合成。低浓度时抑菌，高浓度时杀菌。多数细菌对链霉素易产生抗药性，一旦产生后，常持久不变，甚至出现依赖性菌株。链霉素与其他氨基糖苷类抗生素之间有单向交叉耐药性，即对链霉素耐药而对其他仍敏感；反之，对其他耐药者对链霉素耐药。【临床应用】链霉素虽然对多数革兰阴性杆菌有强大的抗菌作用，但因其毒性和耐药性问题，限制了它的临床使用。目前主要用于鼠疫与兔热病治疗。与四环素合用治疗布氏杆菌病疗效满意。与青霉素合用治疗草绿色链球菌引起的心内膜炎。与青霉素、氨苄西林合用治疗、预防细菌性心内膜炎，并用于呼吸道、胃肠道及泌尿道系统的手术后感染。链霉素为最早使用的抗结核药，现虽仍有应用，但须与其他抗结核药联合应用（与

异烟肼或利福平联用)，以延缓耐药性的发生。【不良反应】1.第八对脑神经损害。与每日剂量和疗程有关。如每日超过1g，疗程30天以上，多数用药者出现前庭损害，表现为头晕、头痛、恶心、呕吐、共济失调等。还可以引起耳蜗损伤，主要症状为耳鸣、耳聋，少数患者甚至永久性耳聋。在用药过程中应注意耳鸣、眩晕等早期症状，一旦出现就立即停药。肾功能不良患者慎用。孕妇禁用，以免损害胎儿耳蜗神经。加服泛酸盐，维生素A、D、B可能有一定的保护作用。避免与有耳毒性的依他尼酸、呋塞米合用。2.肾损害。链霉素的肾损害为氨基糖苷类最轻者。引起蛋白尿和管型尿，严重者可致氮质血症及无尿症。因此，肾功能不全者慎用。3.神经肌肉阻滞作用。氨基糖苷类均可引起神经肌肉麻痹作用，虽少见，但应警惕。大剂量时或与筒箭毒碱、琥珀胆碱、全麻药合用时，出现神经肌肉阻断作用，可致呼吸肌麻痹而呼吸停止。重症肌无力患者更易发生。4.过敏反应。以皮疹、药热、血管神经性水肿为常见。偶尔可发生过敏性休克，发生率虽较青霉素低，一旦发生死亡率较高，约占发生者的20%，故使用前应询问过敏史，对链霉素过敏者禁用。用后应注意观察，一旦发生应即缓慢静注10%葡萄糖酸钙20ml，同时注射肾上腺素进行抢救。

考点3：庆大霉素

庆大霉素系从放线菌科单孢子属发酵培养液中提得，由C1、C1a、C2 3种成分复合而成，3种成分的化学结构、毒性、抗菌活性基本相似。系碱性化合物，常用硫酸盐，易溶于水，性质稳定，以水针剂供临床使用，是目前最为常用的氨基糖苷类抗生素。【药动学】口服不吸收，肌注或静脉滴注给药。体内过程与链霉素相似，但庆大霉素有效和安全血药浓

度较低。药物主要经肾排泄，尿中浓度为血药浓度的10~100倍，70%~90%以原形从尿中排出，少部分从胆汁经肠排出。t_{1/2}约为3h，新生儿排泄慢，t_{1/2}为成人3倍，肾功能不全者t_{1/2}明显延长。【抗菌作用】与氨基糖苷类其他抗生素比较，庆大霉素抗菌谱较广，抗菌活性强，是治疗各种革兰阴性杆菌的重要抗菌药。1.主要用于革兰阴性杆菌如变形杆菌、产气杆菌、肺炎杆菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、沙雷菌属等引起的感染；2.抗绿脓杆菌感染；3.在革兰阳性菌中对金葡菌的作用较强，炭疽杆菌、白喉杆菌、放线菌属对其大多敏感，对肺炎支原体有抗菌活性，但溶血性链球菌、肺炎链球菌对其不敏感。细菌对庆大霉素的耐药性产生较慢而不稳定，多系暂时性的，停药一段时间，可恢复其敏感性，故疗程不宜超过2周。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com