

第三十九章 大环内酯类、林可霉素类及其他抗生素药师资格考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/582/2021_2022__E7_AC_AC

[_E4_B8_89_E5_8D_81_E4_c23_582602.htm](#) 一、大环内酯类抗生素 大环内酯类抗生素是一类具有12~16碳内酯环共同化学结构的抗菌药。目前使用的有红霉素、麦迪霉素、麦白霉素、乙基螺旋霉素、交沙霉素及吉他霉素等。本类药的共同特点为： 抗菌谱窄，比青霉素略广，主要作用于需氧革兰阳性菌和阴性球菌、厌氧菌，以及军团菌、胎儿弯曲菌、衣原体和支原体等； 细菌对本类各药间有不完全交叉耐药性；

在碱性环境中抗菌活性较强，治疗尿路感染时常需碱化尿液； 口服后不耐酸，酯化衍生物可增加口服吸收； 血药浓度低，组织中浓度相对较高，痰、皮下组织及胆汁中明显超过血药浓度； 不易透过血脑屏障； 主要经胆汁排泄，进行肝肠循环； 毒性低微。口服后的主要副作用为胃肠道反应，静脉注射易引起血栓性静脉炎。红霉素 红霉素

(erythromycin) 从链丝菌 (*S. erythreus*) 分离而得。「抗菌作用」红霉素对革兰阳性细菌有强大抗菌作用，革兰阴性菌如脑膜炎球菌、淋球菌、流感杆菌、百日咳杆菌、布氏杆菌等及军团菌 (*Legionella*) 对红霉素也都高度敏感。红霉素对某些螺旋体、肺炎支原体及螺杆菌也有抑制作用。金葡菌对红霉素可产生耐药性，大环内酯类抗生素之间有部分交叉耐药性。红霉素的抗菌机制是它能与细菌核蛋白体的50S亚基结合，抑制转肽作用及(或)信使核糖核酸(mRNA)移位，而抑制蛋白质合成。「体内过程」红霉素不耐酸，口服用糖衣片。无味红霉素是其丙酸酯的十二烷酸盐，能耐酸、无味

，适于儿童患者服用。红霉素口服吸收快，2小时血药浓度达到高峰，可维持6~12小时， $t_{1/2}$ 约2小时。乙琥红霉素为酯化红霉素在体内释出红霉素。红霉素吸收后可迅速分布于组织、各种腺体并易透过胎盘和滑膜囊腔等。药物在体内大部分经肝破坏，胆汁中浓度高，约为血浆浓度的10倍，仅少量药物（12%）由尿排泄。「临床应用」红霉素主要用于治疗耐青霉素的金葡菌感染和青霉素过敏患者。它效力不及青霉素，且易产生耐药性，但停药数月后，又可恢复其敏感性。红霉素是白喉带菌者、支原体肺炎、沙眼衣原体所致婴儿肺炎及结肠炎、弯曲杆菌所致败血症或肠炎及军团病的首选药。

「不良反应」口服大剂量可出现胃肠道反应。无味红霉素或乙琥红霉素（后者低些）可引起肝损害，如转氨酶升高、肝肿大及胆汁郁积性黄疸等，一般于停药后数日可恢复。口服红霉素也可出现伪膜性肠炎、静脉滴注其乳糖酸盐可引起血栓性静脉炎。乙酰螺旋霉素 乙酰螺旋霉素（acetylspiramycin）抗菌谱和其他大环内酯类抗生素相似，但其抗菌活性较弱。本品耐酸，口服吸收后，脱乙酰基转为螺旋霉素，体外抗菌作用低于红霉素，但其体内作用较强，组织浓度较高，维持时间也较长。主要用于防治革兰阳性菌引起的呼吸道和软组织感染。吉他霉素 吉他霉素（kitasamycin），柱晶白霉素（leucomycin）是由链丝菌（*S.kitasatoensis*）所产生的，抗菌谱与红霉素相似，但其抗菌活性不如红霉素，葡萄球菌也可产生耐药性，但比红霉素慢。吉他霉素可以口服、也可以注射，其体内过程与红霉素相似。临床应用与红霉素相同，优点是对大多数耐红霉素或耐青霉素的金葡菌仍有效，还可用于治疗百日咳、白喉、猩红热、胆道感染及支原体肺炎等，

不良反应较少。麦迪霉素与麦白霉素 麦迪霉素

(medecamycin) 由链丝菌 (*S. mycarofaciens*) 产生, 含有麦迪霉素A1、A2和少量A3、A4等组分。国内生产菌所得产品也为多组分, 含较多量的白霉素A6, 因而称为麦白霉素

(meleumycin)。它们的抗菌性能与红霉素相似或稍弱。口服吸收后分布于各组织, 以肝、肺、脾、肾较高, 胆汁浓度也高。本品主要在体内代谢, 仅少量经尿排出, 不能透过正常脑膜。主要作为红霉素替代品应用于敏感菌所致的咽部、呼吸道、皮肤和软组织、胆道等部位感染。米欧卡霉素

(miocamycin) 为麦迪霉素的二醋酸酯, 口服吸收较麦迪霉素好, 血药浓度高, 作用时间长, 且味不苦, 适合于儿童使用。

交沙霉素 交沙霉素 (jossamycin) 是单一组分的14碳大环内酯抗生素, 抗菌谱与抗菌作用与红霉素相同, 对革兰阳性菌和厌氧菌具有较好抗菌作用; 对部分耐红霉素的金葡菌仍有效。体内分布较广, 在痰、胆汁和组织中浓度较高, 不能透过正常血脑屏障。适应证同麦迪霉素, 胃肠反应小。

阿齐霉素及其他 阿齐霉素 (azithromycin) 与罗红霉素

(roxithromycin) 是近年用于临床的大环内酯类新品种, 其抗菌谱和抗菌作用与红霉素相近或稍差, 但具有良好的药理学特性, 如罗红霉素血及组织浓度高, 并衰期长 (12~14小时), 从而可降低用量, 减少给药次数 (每日1~2次), 减少不良反应。

二、林可霉素及克林霉素 林可霉素

(lincomycin) 由链丝菌 (*S. -lincolensis*) 产生, 克林霉素 (clindamycin) 是林可霉素7位OH为Cl取代而成。两者具有相同的抗菌谱。由于克林霉素抗菌作用更强、口服吸收好且毒性较小, 故临床较为常用。「抗菌作用」两药对金葡菌 (

包括耐青霉素者)、溶血性链球菌、草绿色链球菌、肺炎球菌及大多数厌氧菌都有良好抗菌作用。对革兰阴性菌大都无效。两药的抗菌机制相同，能与核蛋白体50S亚基结合，抑制肽酰基转移酶，使蛋白质肽链的延伸受阻。红霉素与林可霉素能互相竞争结合部位，而呈拮抗作用，故不宜合用。「体内过程」克林霉素较林可霉素的口服吸收为好，且不受食物影响。两药都能渗入骨及其他组织，前者的血药浓度约为后者的2倍，但不透过血脑屏障，其 $t_{1/2}$ 为2~2.5小时，药物主要在肝代谢灭活，约90%经尿排出。「临床应用」主要用于急、慢性敏感菌引起的骨及关节感染。用于治疗厌氧菌也有较好疗效。两药中克林霉素尤为常用。「不良反应」两药口服或注射均可引起胃肠道反应，一般反应轻微，表现为胃纳差，恶心、呕吐、胃部不适和腹泻，但也有出现严重的假膜性肠炎者，多见于林可霉素。

三、万古霉素及去甲万古霉素 万古霉素 (vancomycin) 和去甲万古霉素 (demethylvancomycin) 属多肽类化合物，化学结构相近，作用相似，后者略强，仅对革兰阳性菌有强大杀菌作用。抗菌机制为阻碍细菌细胞壁合成 (见第三十七章)。细菌对本品不产生耐药性，且与其他抗生素无交叉耐药性。口服不吸收，粪便中浓度高。药物广泛分布于各组织，主要经肾排泄。静脉滴注正常人血浆 $t_{1/2}$ 为5~11小时，肾功能不全者 $t_{1/2}$ 可延长 (2~9) 天。万古霉素主要用于治疗耐青霉素金黄色葡萄球菌引起的严重感染，如败血症、肺炎、心内膜炎、结肠炎及其他抗生素，尤其是克林霉素引起的假膜性肠炎。静脉滴注时偶可发生恶心、寒战、药热、皮疹及皮肤瘙痒等。较大剂量，严重者可致耳聋、耳鸣及听力损害。

制剂与用法 红霉素 (erythromycin) □

服0.2~0.5g/次，4次/日。注射用其乳糖酸盐0.3~0.6g/次，3~4次/日，一般用5%葡萄糖液稀释后静脉滴注。乙酰螺旋霉素（acetylspiramycin）成人2g/日，分2~4次口服；儿童50~100mg/kg/日，分4次口服。吉他霉素（kitasamycin，leucomycin）口服0.8~1.2g/日，分4~6次用。静脉注射0.4~0.8g/日，分2次，注射速度宜慢，加入静脉滴注液中应用更好。麦迪霉素（medecamycin），麦白霉素（meleumycin）口服0.8~1.2g/日，分3~4次口服。交沙霉素（jossamycin）片剂，每片0.1g，成人0.8~1.2g，分3~4次口服。阿齐霉素（azithromycin）口服：成人500mg/日，每日一次连续3日，或第1日500mg，2~5日，每日250mg，儿童10mg/kg，每日一次，连用3日。罗红霉素（roxithromycin）成人口服300~600mg/日，分二次服。林可霉素（lincomycin，洁霉素）口服：成人1.5~2.0g/日，分3~4次服。儿童30~60mg/kg/日，分3~4次服。肌肉注射或静脉注射，成人300~600mg/日，3次/日，儿童15~40mg/kg/日。克林霉素（clindamycin，氯洁霉素）口服：成人0.6~1.2g/日，分3~4次服；儿童8~16mg/kg/日，分3~4次服。肌肉注射或静脉注射0.6~1.8g/日，2~4次/日。万古霉素（vancomycin）口服：2.0g/日，分4次服。静脉滴注：成人1~2g/日，儿童20~40mg/kg/日，分2~4次用，一般应稀释后缓慢滴注。去甲万古霉素（demethylvancomycin）为国产品，其效价比万古霉素高10%，成人每剂量0.8~1.6g，分2次静滴。更多信息请访问：[执业药师网校](#) [百考试题论坛](#) [百考试题在线考试系统](#) [百考试题执业药师加入收藏](#) 特别推荐：2009年药师资格考试报名时间汇总"#F8F8F8" 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