

第四十二章

四环素类和氯霉素类

杨立志

wqdy1z@126.com

天然四环素类

- 菲烷为基本结构的一类药物
- 四环素 **tetracycline**
- 土霉素 **tetramycin**
- 金霉素 **chlortetracycline**
- 地美环素 **demeclocycline**

半人工合成四环素类

多西环素（强力霉素）**doxycycline**

米诺环素（二甲胺四环素）**minocycline**

美他环素（甲烯土霉素）**metacycline**

抗菌谱与抗菌作用

广谱

G⁺菌 \ G⁻菌 \ 厌氧菌 \ 支原体 \ 衣原体 \
立克次氏体 \ 螺旋体 \ 放线菌 \ 阿米巴

对绿脓杆菌、病毒、真菌无效

低浓度抑菌，高浓度杀菌

抗菌机制

1. 与30 S 亚基A位结合，抑制蛋白质合成
2. 增加细胞膜通透性

耐药性

渐进型，四、土、金完全交叉
与半合成部分交叉

天然四环素类用途

立克次氏体：斑疹伤寒、恙虫病（四）

支原体：肺炎、泌尿生殖感染（四）

依原体：性病、鹦鹉热、（四）

螺旋体：回归热（四）

阿米巴痢疾（土）

结膜炎、沙眼（金）

鼠疫\霍乱\腹股沟肉芽肿\牙周炎

天然四环素类不良反应

- ① 胃肠反应
- ② 二重感染：长期大量应用广谱抗生素，使敏感菌受抑，不敏感菌（如真菌、金葡菌等）乘机在体内生长繁殖所造成的继发感染。鹅口疮、肠炎、色念珠菌感染、假膜性肠炎 金葡菌或厌氧难辨梭菌所致
- ③ 对骨、牙生长的影响

半合成四环素类特点

多西环素： 抗菌作用强（**2-10倍**），对耐药金葡菌有效，长（**14-22小时**），首选于呼吸道、泌尿道和胆道感染

常见胃肠反应，其他少

米诺环素： 长效、高效、吸收好，穿透强。用于耐药菌、顽固感染。特有前庭反应。

美他环素： 同上。第三。



氯霉素类抗生素 (1)

抗菌谱：广谱包括G⁺、G⁻ 厌氧菌、立克次氏体、支原体、衣原体。特别是伤寒杆菌、流感杆菌、副流感杆菌、百日咳杆菌。

作用机制：与50S亚基结合，抑制蛋白质合成。

耐药性：慢。

氯霉素类抗生素 (2)

体内过程：口服好、穿透好、脑脊液中浓度高
主要经葡萄糖醛酸结合反应代谢经
尿排泄，尿浓度高。

临床应用：首选于伤寒、副伤寒、斑疹伤寒。
沙眼、结膜炎。
伴有阴性菌、厌氧菌的脑膜、腹部盆腔严重感染。

氯霉素类抗生素 (3)

不良反应

1、抑制骨髓造血系统

- a. 可逆性血细胞减少
- b. 不可逆性再生障碍性贫血

2、灰婴综合症：新生儿、早产儿用后出现呼吸困难、循环衰竭、皮肤苍白、全身灰色。

3、其它 过敏反应、二重感染、胃肠反应

甲砜霉素(thiamphenicol)

- 1、抗菌谱和作用机制同氯霉素。
- 2、用于呼吸、泌尿、肝胆系统感染。
- 3、与氯霉素交叉耐药、疗效近同。
- 4、造血系统反应为可逆，未见再障、灰婴。

