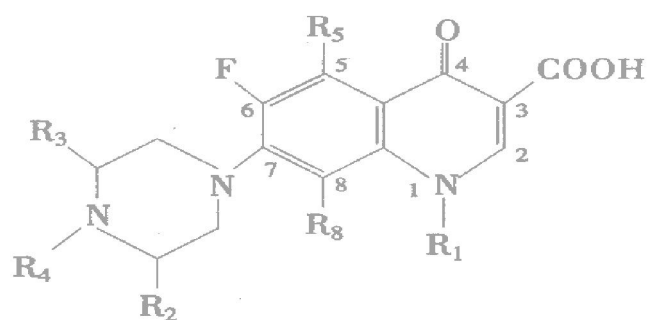


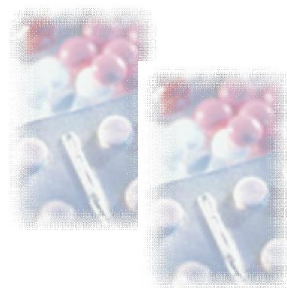


第三十七章

合成抗菌药



基本结构



贵阳中医学院 药理教研室

第一节

喹诺酮类



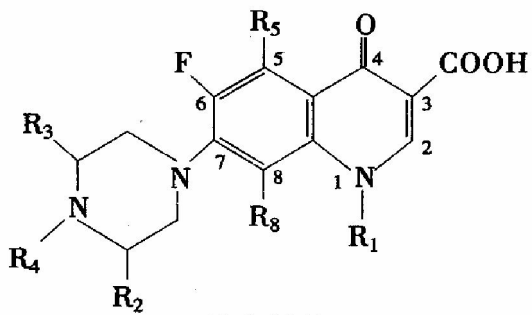
喹诺酮类药物发展史

第一代 萘啶酸 (60年代)

第二代 吡哌酸 (70年代)

第三代 氟喹诺酮类 (80年代)

第四代 氟喹诺酮类 (90年代后)



基本结构

常用氟喹诺酮类药物

环丙沙星 (ciprofloxacin)

氧氟沙星 (ofloxacin)

依诺沙星 (enoxacin)

洛美沙星 (lomefloxacin)

培氟沙星 (pefloxacin)

氟罗沙星 (fleroxacin)

诺氟沙星 (norfloxacin)

托氟沙星 (tosufloxacin)

芦氟沙星 (rufloxacin)

司氟沙星 (sparfloxacin)

格帕沙星 (grepafloxacin)

曲伐沙星 (trovafloxacin)

那氟沙星 (nadifloxacin)

左氧氟沙星 (levofloxacin)



一、体内过程

口服吸收较好，血药浓度较高

$t_{1/2}$ 较长，3.5 - 7 h

血浆蛋白结合率低

体内分布广，尤骨、关节、前列腺

主要经肝代谢，肾排泄差异较大



二、抗菌作用

杀菌剂。

第一代品种抗菌谱窄，主要杀灭革兰阴性菌，

第二代抗菌谱广，对革兰阳性菌作用较差。

第三代对革兰阴性菌作用增强，抗菌谱扩大。

第四代抗菌谱扩大到对部分厌氧菌有效，对革兰阳性菌的活性明显提高。

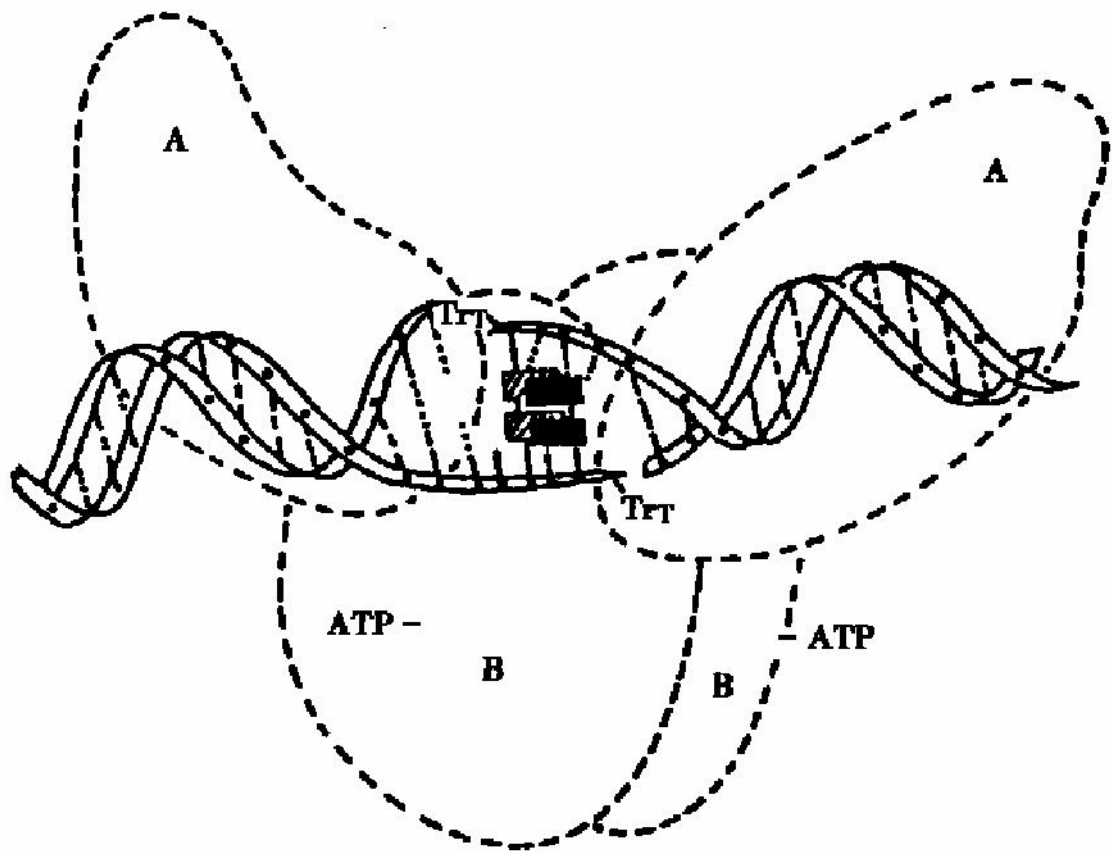
还存在抗菌作用后效应。



三、抗菌机制


氟喹诺酮类通过抑制DNA回旋酶，
阻碍DNA复制而抗菌





喹诺酮类药物-DNA 结合抑制 DNA 回旋酶活性的示意图

四、耐药机制

- 本类药物耐药性发展较快。
耐药性产生主要是由染色体突变引起。
包括三种方式：
 - 1. 靶酶结构改变、
 - 2. 胞浆膜通透性降低
 - 3. 主动排出系统加强。
- 

• 五、应用

- 第一代现仍使用的吡哌酸仅用于敏感革兰阴性菌引起的尿路感染和肠道感染；
- 第二、三代氟喹诺酮类在临床应用广泛，适用于治疗敏感革兰阴性菌、革兰阳性菌引起的呼吸道感染、泌尿道感染、肠道感染、胆道感染，骨关节、皮肤、软组织感染以及前列腺炎、淋病等各种感染。



六、不良反应

少且轻微，主要有：

胃肠反应、

CNS兴奋症状、

过敏反应、

软骨损害



七、常用药物特点

诺氟沙星 (norfloxacin)

用于泌尿系和肠道感染

环丙沙星 (ciprofloxacin)

应用广 抗菌活性强 用于G⁻、耐药菌株感染

氧氟沙星 (ofloxacin)

用于全身感染

左氧氟沙星 (levofloxacin)

抗菌谱广 抗菌活性强 口服吸收好

司氟沙星 (sparfloxacin)

主要对G⁻、G⁺ 用于耐药菌株感染



第二节

磺胺类与甲氧苄啶



一、药物发展史

最早出现的人工合成抗菌药

甲氧苄啶的增效作用

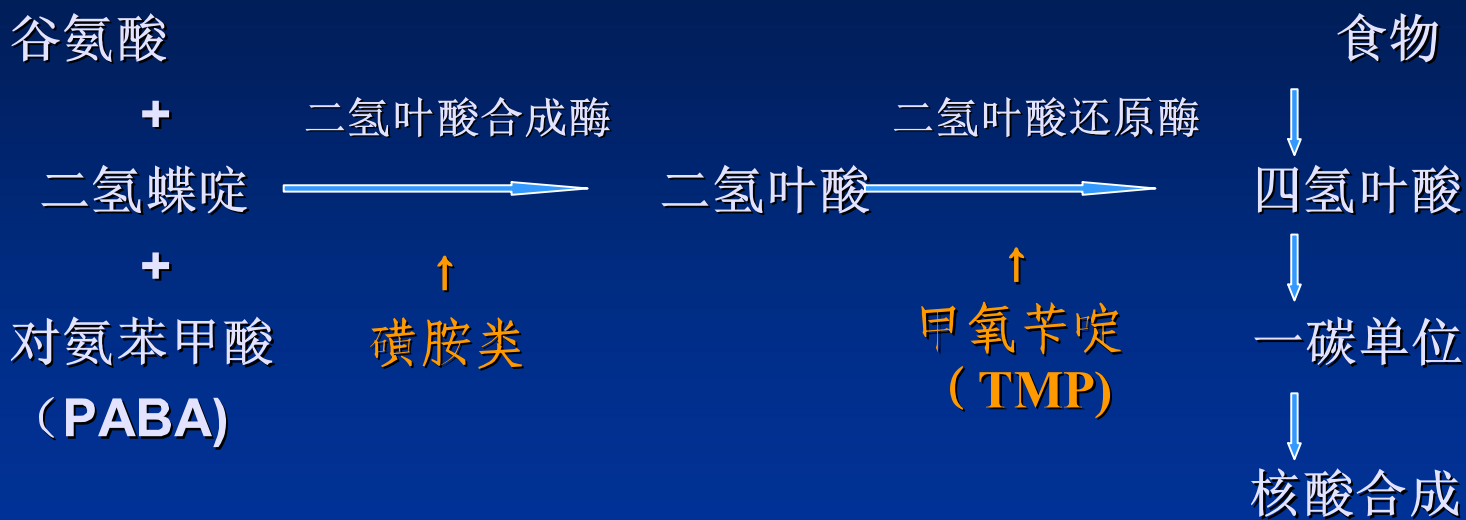
二、抗菌作用与机制

影响叶酸代谢

三、耐药性

耐药, 交叉耐药





• 体内过程

- 口服吸收迅速完全，分布广泛，血浆蛋白结合率 25% ~ 95%。
- SD血浆蛋白结合率低 --- 血脑屏障 --- 脑脊液中浓度较高 --- 流行性脑脊髓膜炎。
- 主要在肝脏代谢，
- 在尿中的溶解度较低，尿呈酸性时易在肾小管析出结晶，
- 造成肾脏损伤。



• 抗菌作用

- 抗菌谱较广，对多数革兰阳性菌和阴性菌都有抑制作用。
- 对沙眼衣原体、疟原虫及放线菌也有抑制作用。
- 磺胺嘧啶银（SD—Ag）和磺胺米隆（SML）局部应用可抗绿脓杆菌感染。
- 对病毒、立克次体、支原体、螺旋体无效。
- 细菌对磺胺类易产生耐药。



四、常用药物及临床应用

1. 全身性感染

短效 磺胺异恶唑 (SIZ) 尿路感染

长效 磺胺甲氧嘧啶 (SMD) 少用

中效 磺胺嘧啶 (SD) 和磺胺甲恶唑 (SMZ)

SD — 流脑首选

SMZ — 泌尿道、消化道和呼吸道感染
与甲氧苄啶合用



2. 肠道感染

柳氮磺吡啶 (sulfasalazine)

抗炎、抗菌、免疫抑制，治疗非特异性结肠炎

3. 外用药

磺胺嘧啶银 (SD-Ag) 和磺胺米隆 (SML)

烧伤、创伤伴绿脓杆菌感染

磺胺醋酰 (SA)

无刺激性、穿透力强，治疗眼疾



五、不良反应

1. 肾损害 易在尿中沉积

防治措施：① 服等量 NaHCO_3 ，以增加溶解度
② 多饮水，加速排泄

2. 过敏反应

3. 血液系统反应 首先白细胞减少

4. 肝损害

5. 其它反应



第三节

硝基咪唑类



甲硝唑

替硝唑



- 对革兰阳性和阴性厌氧菌均有强大抗菌活性。
- 对需氧或兼性厌氧菌无效。
- 是临床治疗各种厌氧菌感染的重要药物之一：
 - 幽门螺旋杆菌所致消化性溃疡等；
- 与广谱青霉素或氨基糖苷类合用预防术后厌氧菌感染；
- 还可用于治疗肠内外阿米巴病及阴道滴虫病。



- **作用机制:**
- 药物的硝基在厌氧菌内还原产生细胞毒物质，抑制细菌DNA合成而产生抗菌活性。

- **不良反应:**
- 消化道不良反应多见，**口腔金属味**。

李亚锋制作

