



# 第四十章 大环内酯类、林可霉素类及肽类抗生素



# 第一节 大环内酯类

**表40-1 常用的大环内酯类抗生素**

**类 别**

**药 物**

**天然大环内酯类**

14元环大环内酯类

红霉素

16元环大环内酯类

螺旋霉素、乙酰螺旋霉素、麦迪霉素、交沙霉素

**半合成大环内酯类**

14元环大环内酯类

克拉霉素、罗红霉素、地红霉素

15元环大环内酯类

阿奇霉素

16元环大环内酯类

罗他霉素、乙酰麦迪霉素

# 一、大环内酯类抗生素的共性

## 【体内过程】

1. 吸收 不耐酸，临床一般服用其肠衣片或酯化产物。
2. 分布 广泛分布到除脑脊液以外的多种体液和组织。
3. 代谢 主要在肝代谢。克拉霉素的氧化产物14-羟基克拉霉素，仍具有抗菌活性。阿奇霉素不在肝内代谢。
4. 排泄 红霉素和阿奇霉素主要经胆汁排泄。克拉霉素及其代谢产物经肾排泄。

## 【药理作用】

1. 大环内酯类主要对革兰阳性菌、某些革兰阴性菌、厌氧菌有良好抗菌活性；对军团菌属、胚胎弯曲杆菌、某些螺旋体、肺炎支原体、立克次体属和衣原体属等亦有抑制作用。
2. 新型半合成大环内酯类抗菌谱扩大，对支原体属、衣原体属、军团菌属等的作用增强。

# 【作用机制】

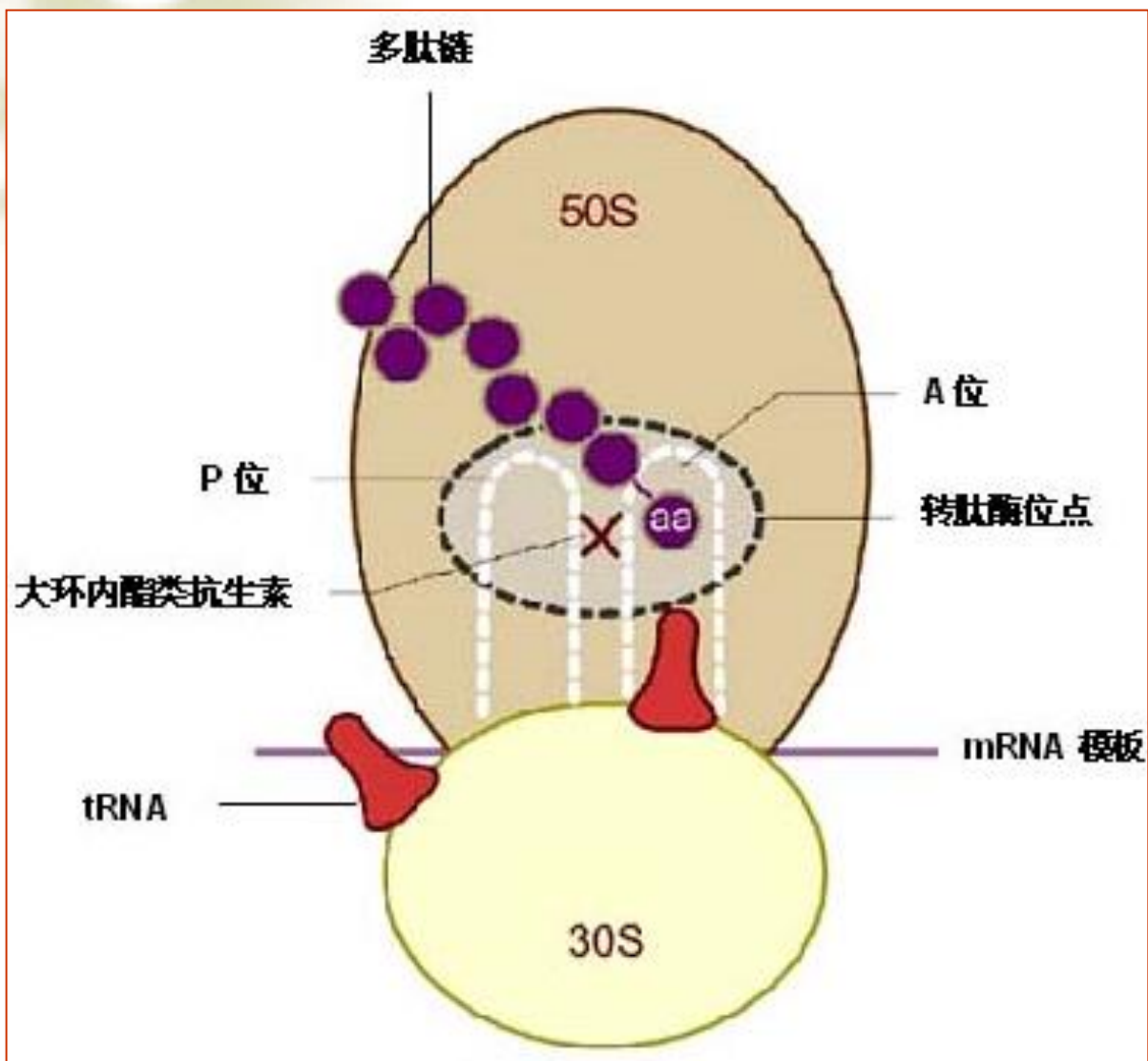


图40-1 大环内酯类抗生素抗菌作用机制示意图

## 【耐药性】

1. 靶位的改变
2. 灭活酶的产生
3. 主动外排的增强
4. 摄入的减少

## 【临床应用】

1. 作为青霉素过敏患者的替代用药
2. 军团菌病
3. 衣原体、支原体等所致的呼吸道及泌尿生殖系统感染
4. 厌氧菌所致的口腔感染、空肠弯曲菌肠炎、百日咳等



## 【不良反应】

1. 胃肠道反应
2. 肝损害
3. 耳毒性
4. 心脏毒性
5. 变态反应
6. 局部刺激



## 二、常用大环内酯类抗生素

# 红霉素 (erythromycin)

## 常用剂型

硬脂酸红霉素 (erythromycin stearate)

琥乙红霉素 (erythromycin ethylsuccinate)

依托红霉素 (erythromycin estolate)

乳糖酸红霉素 (erythromycin lactobionate)

# 红霉素抗菌谱与临床应用

- 治疗军团菌病、百日咳、空肠弯曲菌肠炎和支原体肺炎的首选药
- 治疗厌氧菌引起的口腔感染和肺炎支原体、肺炎衣原体等非典型病原体所致的呼吸系统、泌尿生殖系统感染
- 作为青霉素过敏患者的替代药物

## 乙酰螺旋霉素（acetylspiramycin）

- 耐酸，口服吸收好
- 抗菌谱与红霉素相似
- 用于治疗对青霉素、链霉素、氯霉素、四环素等耐药的细菌引起的感染。亦用于前列腺切除术患者，以预防金黄色葡萄球菌的继发感染

## 麦迪霉素（midecamycin）

抗菌作用与红霉素相似但稍弱，临床上主要作为红霉素的代用品治疗敏感菌所致的感染。

## 交沙霉素（josamycin）

- 抗菌谱、抗菌活性与红霉素相似
- 临床用于支原体肺炎及敏感菌所致的口咽部、  
呼吸道、肺、鼻窦、皮肤、软组织、胆道、  
泌尿道、口腔等感染

# 罗红霉素（roxithromycin）

- 耐酸，口服吸收好
- 抗菌谱与红霉素相似
- 临床上主要用于敏感菌株所致的急性呼吸系统感染，对急性中耳炎、鼻窦炎、皮肤软组织感染、儿科感染、支原体肺炎、支原体及衣原体性泌尿系统感染也有良好疗效



# 克拉霉素（clarithromycin）

- 对酸的稳定性高，口服吸收迅速
- 抗菌谱与红霉素相似
- 对需氧革兰阳性球菌与嗜肺军团菌的抗菌活性为大环内酯类抗生素中最强者。对厌氧菌、衣原体、流感嗜血杆菌等作用也强于红霉素

# 阿奇霉素 (azithromycin)

- 抗菌谱较红霉素广。对肺炎支原体的抗菌作用为大环内酯类抗生素中最强者。对某些细菌有明显的杀菌作用
- 对酸的稳定性高，口服吸收快， $t_{1/2}$ 为大环内酯类中最长者，每日仅需给药一次
- 组织分布广，组织中药物浓度高于血药浓度，细胞内浓度也高，但脑脊液中浓度低
- 临床上用于治疗呼吸道感染、皮肤软组织感染、泌尿生殖系统感染及其他性传播疾病



## 第二节 林可霉素类

## 【体内过程】

1. 吸收 林可霉素口服吸收差，克林霉素口服吸收迅速完全。
2. 分布 组织分布广，可在全身大多数组织和体液中达到有效治疗浓度，骨组织中浓度约为血中浓度的1/3，骨髓中药物浓度与血浓度相等。不能透过血脑屏障，但炎症时脑组织可达有效治疗浓度。
3. 代谢和排泄 在肝经氧化代谢成无活性的产物，由尿和胆汁排泄。

## 【药理作用及机制】

- 抗菌谱与红霉素类似，对革兰阳性菌、部分需氧革兰阴性球菌、人型支原体和沙眼衣原体有作用。林可霉素类的最主要特点是对各类厌氧菌有良好抗菌作用。

对所有的革兰阴性杆菌、肠球菌及肺炎支原体无效。

- 作用机制与大环内酯类抗生素相同，能不可逆地与细菌核糖体**50S**亚基结合，通过阻断转肽作用和**mRNA**移位而抑制细菌蛋白质合成。

## 【临床应用】

主要用于厌氧菌、敏感的革兰阳性菌引起的呼吸道、关节、软组织、骨组织和胆道等感染及败血症、心内膜炎等。是治疗金黄色葡萄球菌引起的急慢性骨髓炎及关节感染的首选药。

## 【不良反应】

1. 胃肠道反应
2. 过敏反应
3. 其他



### 第三节 肽类抗生素



# 万古霉素 (vancomycin) 和去甲万古霉素 (norvancomycin)

1. 体内过程：口服不易吸收，体内分布广，但不易透过血脑屏障和房水，主要以原型从肾排泄。
2. 药理作用：对革兰阳性球菌具有强大的杀菌作用。对厌氧菌、炭疽芽胞杆菌、白喉棒状杆菌、破伤风梭菌也高度敏感。对革兰阴性菌作用弱。不易产生耐药性。
3. 临床应用：主要用于耐药葡萄球菌或对 $\beta$ -内酰胺类抗生素过敏的严重感染。口服也可应用于由难辨梭状芽胞杆菌及其毒素引起的假膜性肠炎。
4. 不良反应：耳毒性、肾毒性、过敏反应

# 替考拉宁 (teicoplanin)

- 替考拉宁分子结构与万古霉素相似
- 抗菌谱及抗菌机制类似于万古霉素，对大多数金黄色葡萄球菌的作用优于万古霉素
- 特别适用于不能耐受万古霉素的耳、肾毒性的患者或对 $\beta$ -内酰胺类抗生素过敏者。还可以替代万古霉素与甲硝唑口服给药用于难辨梭状芽胞杆菌引起的假膜性肠炎
- 不良反应发生率比万古霉素低。与万古霉素间存有交叉过敏反应

## 杆菌肽 (bacitracin)

- 对革兰阳性菌具有强大抗菌作用，对革兰阴性球菌、螺旋体、放线菌等亦具有一定作用，对革兰阴性杆菌无效
- 全身应用可产生严重的肾毒性，目前临床仅限于局部应用
- 常用于革兰阳性菌引起的皮肤感染和眼、耳、鼻、喉等感染的局部治疗