



第四十一章 氨基糖苷类抗 生素及多黏菌素类



第一节 氨基糖苷类抗生素

分 类

➤ 天然

来自链霉菌：链霉素、卡那霉素、妥布霉素、
新霉素、大观霉素

来自小单孢菌：庆大霉素、西索米星、小诺米
星、阿司米星

➤ 人工半合成

阿米卡星、奈替米星、地贝卡星、阿贝卡星、
异帕米星、卡那霉素**B**



一、氨基糖苷类抗生素共性

【体内过程】

1. **吸收** 肌肉注射吸收迅速而完全
2. **分布** 血浆蛋白结合率低（链霉素除外），主要分布于细胞外液，在肾皮质及内耳的内、外淋巴液中浓度高，不易透过血脑屏障
3. **代谢与排泄** 在体内不被代谢，以原型经肾小球滤过排出，尿液中药物浓度极高

【药理作用】

- 对需氧革兰阴性杆菌有强大的抗菌作用
- 对沙雷菌属、产碱杆菌属、沙门菌属、嗜血杆菌及分枝杆菌等也有一定抗菌作用
- 对革兰阴性球菌作用较差；对多数革兰阳性菌作用较差；对肠球菌和厌氧菌无效

【杀菌作用特点】

1. 杀菌速率和杀菌持续时间具有浓度依赖性
2. 仅对需氧菌有效，抗菌活性显著强于其他类药物，对厌氧菌无效
3. 具有较长的PAE，且持续时间有浓度依赖性
4. 具有首次接触效应
5. 在碱性环境中抗菌活性增强
6. 配伍应用青霉素类或头孢菌素类，可以获得协同作用

【作用机制】

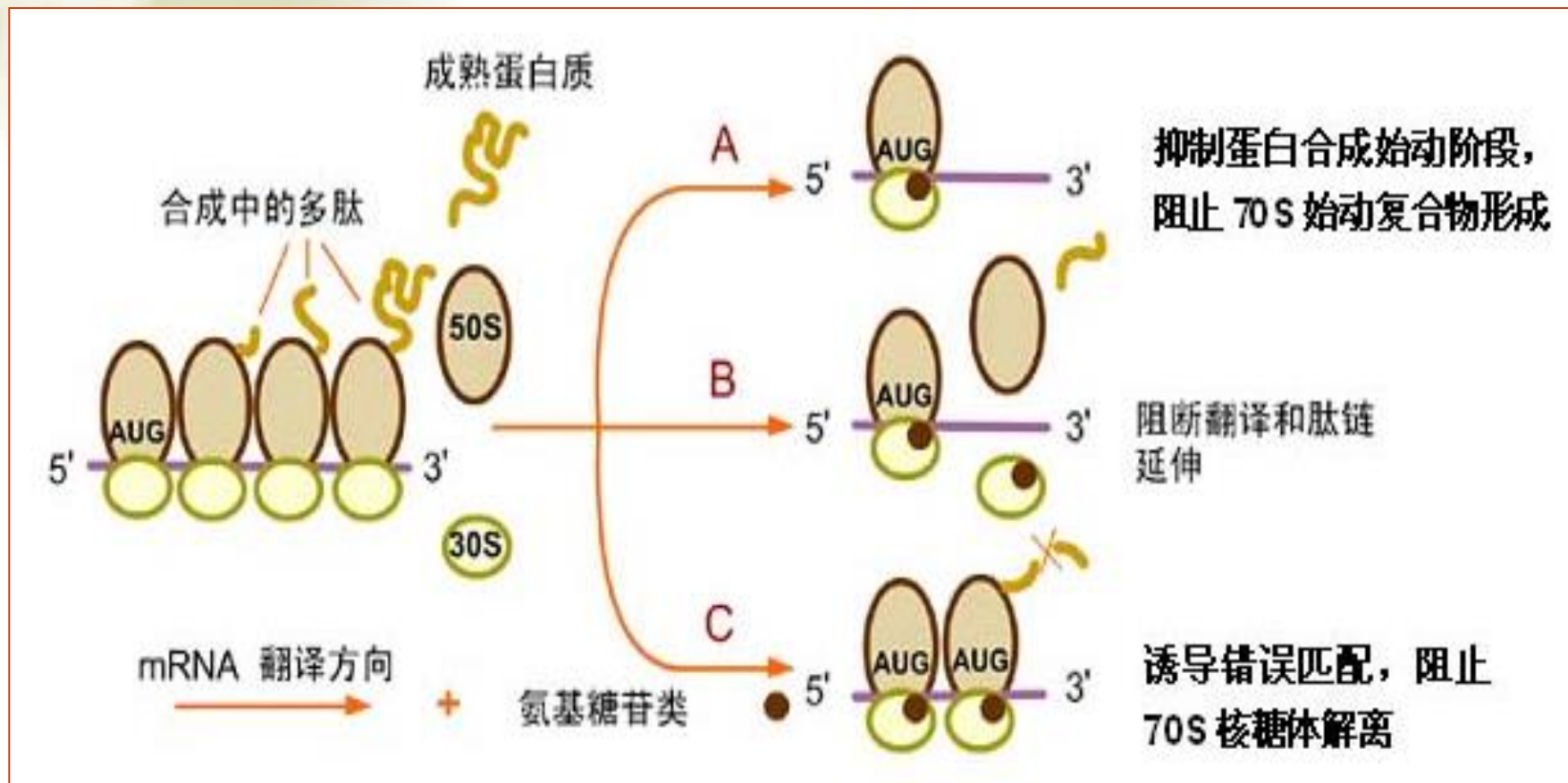


图41-1 氨基糖苷类抗生素抗菌机制示意图

【耐药性】

1. 产生修饰氨基糖苷类的钝化酶
2. 膜通透性的改变
3. 抗生素靶位的修饰

【不良反应】

1. 耳毒性

(1) 表现

前庭功能损害：眩晕、恶心、呕吐、眼球震颤、视力减退和共济失调

耳蜗功能受损：耳鸣、听力减退甚至永久性耳聋

(2) 机制

内耳淋巴液中药物浓度较高，损害内耳螺旋器内、外毛细胞的糖代谢和能量利用，引起细胞膜上 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶功能障碍，最终导致毛细胞受损有关

(3) 防治

- 用药过程中应密切观察患者是否有耳鸣、眩晕等早期症状
- 进行听力监测，并根据肾功能调整给药方案
- 避免与万古霉素、强效利尿药、镇吐药、甘露醇、抗组胺药合用

2. 肾毒性

(1) 表现

蛋白尿、管型尿、血尿、氮质血症、肾功能减退等

(2) 机制

在肾皮质高浓度蓄积，损害皮质近曲小管上皮细胞

(3) 防治：

临床用药时应定期进行肾功能检查，尿量每8h少于240ml

等现象应立即停药

避免合用有肾毒性的药物

3. 神经肌肉阻滞作用

(1) 表现

心肌抑制、血压下降、肢体瘫痪、呼吸肌麻痹

(2) 机制

与突触前膜钙结合部位结合，抑制神经末梢释放ACh，造成神经肌肉接头处传递功能障碍所致

(3) 防治

用钙剂和新斯的明解救

合用肌松药、血钙过低或重症肌无力患者易发生

4. 过敏反应

尤其是链霉素，其发生率仅次于青霉素

注射前应先作皮试，阴性者方可使用

皮下或肌肉注射肾上腺素及静脉注射葡萄糖酸钙



二、常用的氨基糖苷类抗生素

链霉素 (streptomycin)

抗菌谱

- 抗菌谱较青霉素广
- 对结核分枝杆菌作用最强
- 对革兰阴性杆菌有较强的抗菌作用
- 革兰阳性菌不敏感（除少数金黄色葡萄球菌外）

临床应用

- 与抗结核药合用，治疗结核病
- 与四环素合用，治疗鼠疫
- 与四环素合用，治疗布鲁菌病
- 与青霉素合用，治疗敏感菌引起的心内膜炎

不良反应

最易引起过敏反应，毒性反应以耳毒性最常见，其次为神经肌肉麻痹，肾毒性少见

庆大霉素（gentamicin）

抗菌谱

- 抗菌谱比链霉素广
- 对革兰阴性杆菌杀菌作用强
- 对铜绿假单胞菌的作用也强
- 对革兰阳性菌，如金黄色葡萄球菌（包括耐药菌株）是本类药物中最强的
- 对部分厌氧菌和肺炎支原体也有效

临床应用

- 治疗革兰阴性菌引起的感染
- 与 β -内酰胺类抗生素合用治疗脑膜炎
- 与甲硝唑合用治疗伴厌氧菌的感染
- 口服治疗肠炎、菌痢、伤寒及术前肠道消毒

不良反应

最严重的不良反应是可逆性的肾毒性，耳毒性以前庭功能损害为主，还有过敏反应和神经肌肉阻滞作用

妥布霉素 (tobramycin)

- 抗菌谱与庆大霉素相似，对铜绿假单胞菌的作用是庆大霉素的**2~5**倍，对耐庆大霉素菌株仍有效
- 主要用于治疗铜绿假单胞菌及其他敏感菌所致的各种感染
- 不良反应主要表现为耳毒性和肾毒性，但均较庆大霉素轻

卡那霉素 (kanamycin)

- 对多种常见革兰阴性杆菌和结核分枝杆菌有效，对敏感金黄色葡萄球菌也有一定抗菌作用
- 主要用于治疗耐药金黄色葡萄球菌及敏感革兰阴性杆菌所引起的感染；与其他抗结核药合用，以治疗对一线药物有耐药性的结核分枝杆菌患者；也可口服用于肝性脑病或腹部术前准备的患者
- 本品的耳、肾毒性较大

阿米卡星 (amikacin)

- 是抗菌谱最广的氨基糖苷类抗生素，对革兰阴性杆菌和金黄色葡萄球菌均有较强的抗菌活性
- 具有较好的耐酶性能，对耐药菌株仍有较强的抗菌作用，对铜绿假单胞菌有效
- 主要用于治疗对其他氨基糖苷类产生耐药性的菌株所致的严重感染，常作为首选药
- 不良反应以耳蜗听神经损害为主，肾毒性较轻

大观霉素 (spectinomycin)

- 主要对淋病奈瑟菌有高度抗菌活性，对产青霉素酶的淋病奈瑟菌仍有较好的抗菌作用
- 临床用于无并发症的淋病，但限于对青霉素、四环素等耐药菌株引起的淋病或对青霉素过敏的淋病患者



第二节 多黏菌素类

多黏菌素类 (polymyxins)

临床常用的有多黏菌素B、多黏菌素E和多黏菌素M

- 抗菌谱窄，仅对某些革兰阴性杆菌有杀灭作用
- 主要用于治疗铜绿假单胞菌引起的败血症、泌尿道感染、烧伤创面感染和脑膜炎等。还可用于对其他抗菌药耐药的大肠埃希菌、肺炎杆菌等革兰阴性杆菌引起的脑膜炎、败血症等
- 毒性较大，主要表现在肾及神经系统
- 一般不作为首选药，当其他抗菌药耐药或疗效不佳时，可作为选用药