

生物界

瑞典博物学家林奈 (18世纪)



动物界

人类
野生动物、
驯化家养 (食物、伴侣)
低等动物 (寄生虫)

1866年, 德国生物学家赫克尔(E·H·Haeckel)



植物界

水生、陆生植物
野生, 驯化后建筑、粮食、观赏、药用
藻类

1938年考柏兰 (H.F.Copeland)

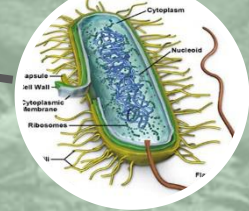


原生生物界

单细胞真核生物, 如**原生动物**
(草履虫、变形虫和疟原虫)
和多数藻类 (裸藻和甲藻)

原核生物界

细菌和其他原核生物
括**细菌门** (其中也包括放线菌)、蓝藻门、原绿藻门、**立克次氏体、支原体和衣原体**等
非胞生物界
类病毒 (viroids) 和病毒 (virus)



惠特克于1969年



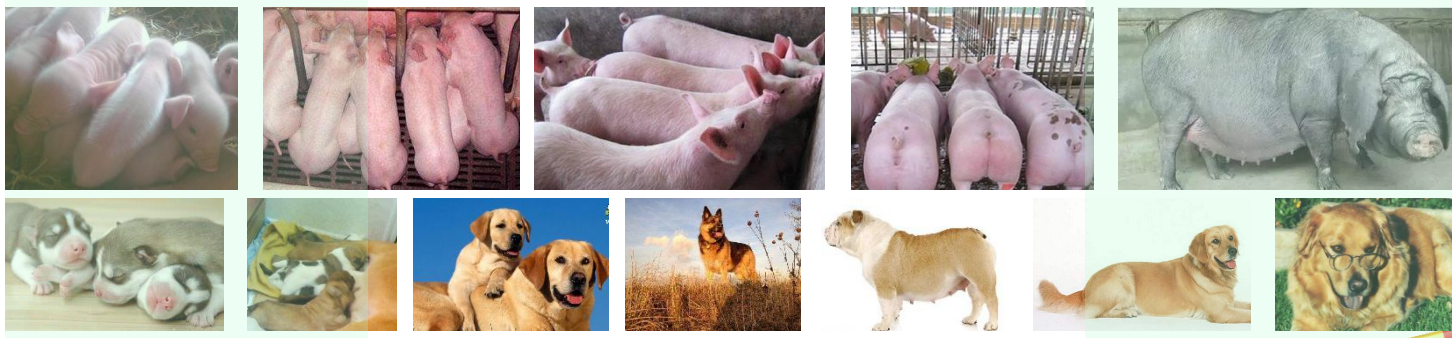
真菌届

食用菌、酵母, 药用灵芝。
1845年欧洲由于**马铃薯晚疫病**的流行摧毁了5/6的马铃薯, 中国由于1950年的小麦锈病和1974年的稻瘟病而使小麦和水稻各减产120亿斤。

人及动物生命周期



医学



动物医学

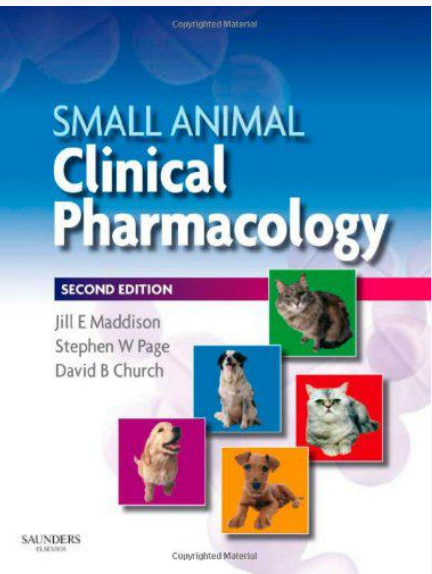
宠物医学

家畜、伴侣动物（如犬、猫等）、经济野生动物、实验动物、观赏动物、经济昆虫（如蜜蜂、蚕等）和鱼类



药物理论

- ◆ 基本概念、知识
- ◆ 药物效应动力学
- ◆ 药物代谢动力学
- ◆ 兽药的应用
- ◆ 兽药的管理



常用药物

- ◆ 抗外来影响因子的药物
 - 抗微生物药物（抗细菌、衣原体、支原体、立克次氏体、真菌、病毒）
 - 消毒防腐药
 - 抗寄生虫药物
 - 解毒药（对抗化学物质）
- ◆ 抗器官功能异常的药物
 - 消化系统药物
 - 呼吸系统药物
 - 心血管及血液循环系统药物
 - 生殖系统药物
 - 泌尿系统药物
 - 神经系统药物
- ◆ 抗生理生化变化的药物
 - 皮质激素类药物
 - 抗变态免疫药物
 - 解热镇痛抗炎药
 - 营养药物
 - 抗肿瘤药物



第二章 抗微生物药

An antimicrobial is an agent that kills microorganisms or stops their growth. Antimicrobial medicines can be grouped according to the microorganisms they act primarily against. For example, antibiotics are used against bacteria and antifungals are used against fungi.



目录

01

第一节 概述

基本概念

抗微生物药物的作用机理

细菌对抗菌药物的耐药性

02

第二节 抗生素

概述

抗生素的分类

主要作用于G+细菌的抗生素

主要作用于G-细菌的抗生素

广谱抗生素

抗支原体抗生素

03

第三节 化学合成抗菌药

磺胺类及其增效剂

喹诺酮类药物

其他

4-6

第四节 药物饲料添加剂

第五节 抗真菌药与抗病毒药

第六节 抗微生物药的合理使用





第一节 概述

Antibacterials are used to treat bacterial infections. The drug toxicity to humans and animals from antibacterials is generally considered low.



一、基本概念

抗微生物药
Antimicrobial Drugs

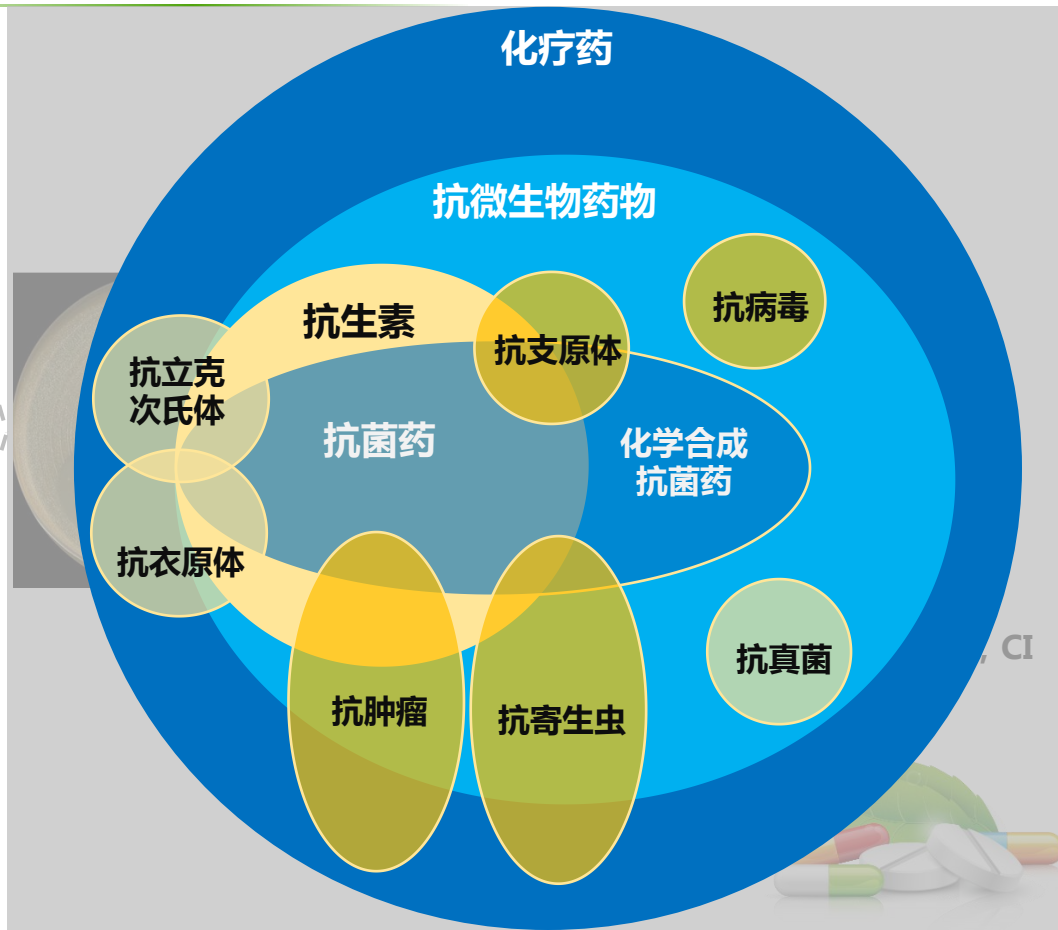
1

化学治疗药
Chemotherapeutic Drugs

2

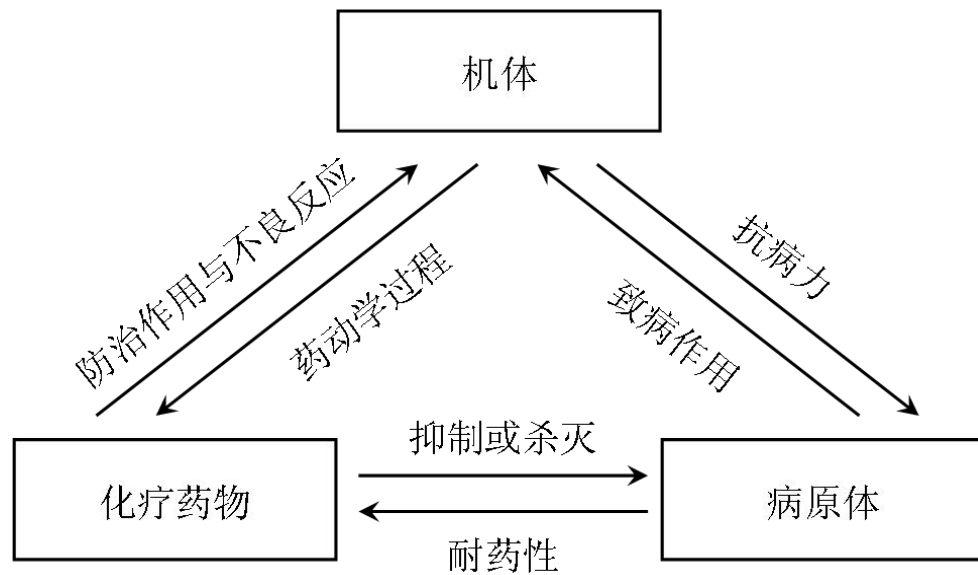
抗生素与抗菌药
Antibiotics & Antibacterial Drugs

3

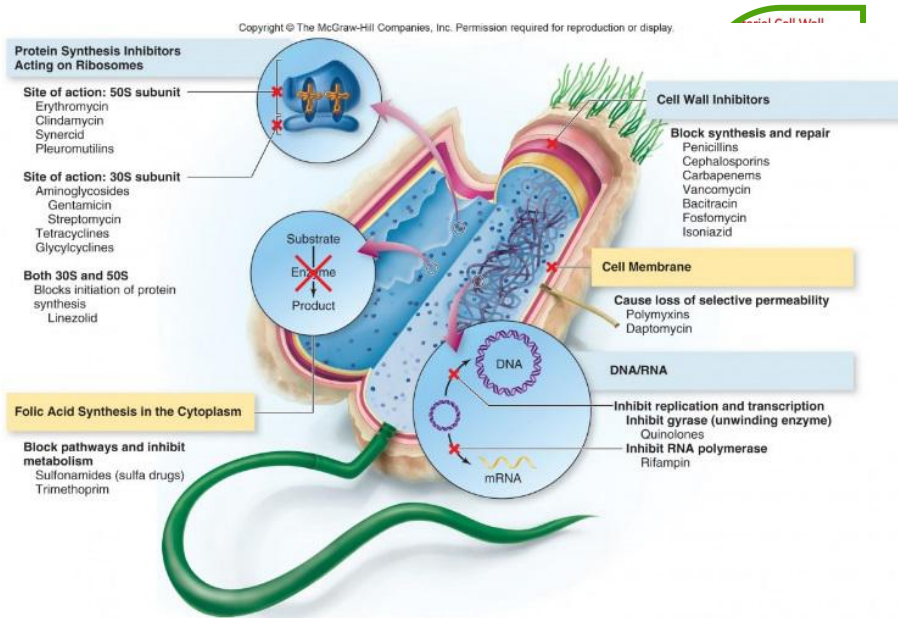


化疗三角

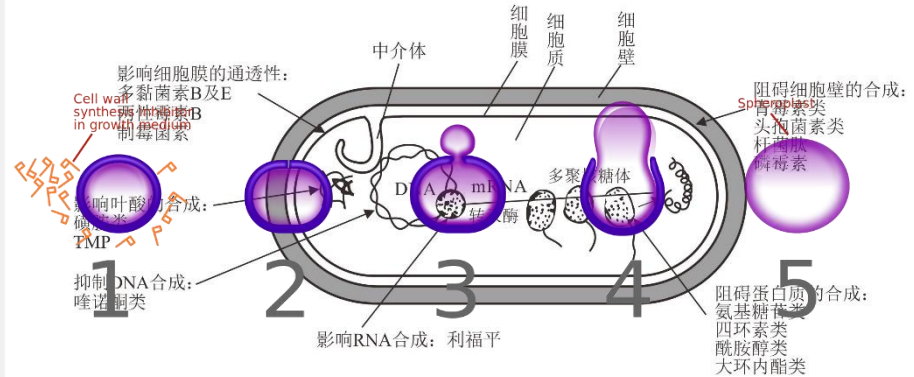
Chemotherapy Triangle



二、抗微生物药物的作用机理



具有细胞膜的昆虫口体。具有70S，由40S和30S亚基组成。



抑制DNA依赖的RNA聚合酶，影响mRNA的转录。喹诺酮类能抑制DNA回旋酶，影响DNA的合成。



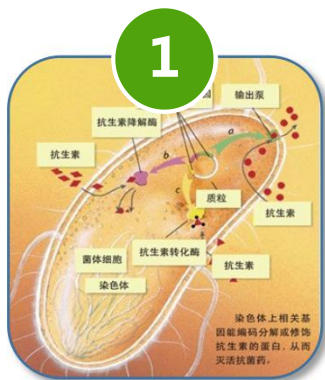
三、细菌对抗菌药物的耐药性



指病原微生物与抗菌药物反复接触后对药物的敏感性降低甚至消失。
天然耐药性（遗传性耐药性）：如绿脓杆菌；获得耐药性（非遗传性耐药性）：长期接触、自身改变。
交叉耐药性有完全交叉耐药性及部分交叉耐药性之分。

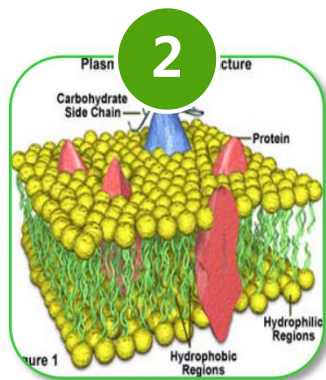


(一) 细菌耐药性的产生机制



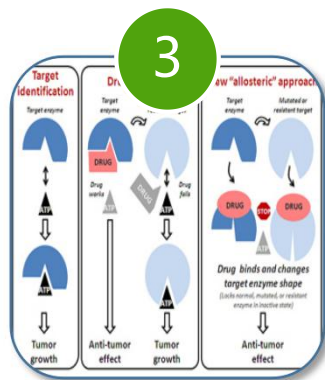
产生灭活酶

水解酶：如 β -内酰胺酶，由染色体或质粒介导。
钝化酶：又称合成酶，如乙酰转移酶作用于-NH₂基上，磷酸转移酶及核苷转移酶作用于-OH基上。



改变膜的通透性

一些革兰氏阴性菌对四环素类及氨基糖苷类产生耐药性是由于耐药菌在所带的质粒诱导下产生3种新的膜孔蛋白，阻塞了外膜亲水性通道。



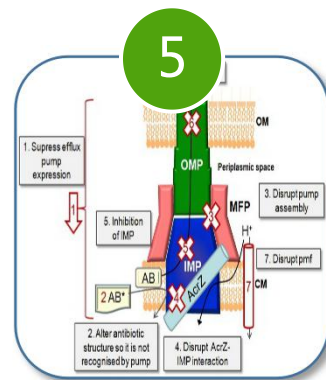
改变药物作用靶位

药物作用点的位置和结构发生改变。
链霉素：细菌核蛋白体30S亚基靶位P10蛋白质发生改变；
青霉素：青霉素结合蛋白（PBPs）改变。
林可霉素和红霉素：细菌核蛋白体23S亚基的腺嘌呤甲基化。



改变代谢途径

金黄色葡萄球菌多次接触磺胺药后，其自身的对氨基苯甲酸产量增加，可高达原敏感菌产量的20~100倍。
对氨基苯甲酸与磺胺药竞争二氢喋酸合成酶，使磺胺药的作用下降甚至消失。



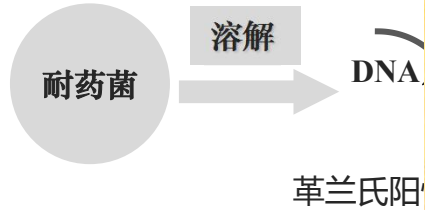
主动外排作用

是由各种外排蛋白系统介导的抗菌药从细菌细胞内泵出的主动排出过程，是获得性耐药的重要机制之一。主要有四环素类、喹诺酮类、大环内酯类、 β -内酰胺类等。

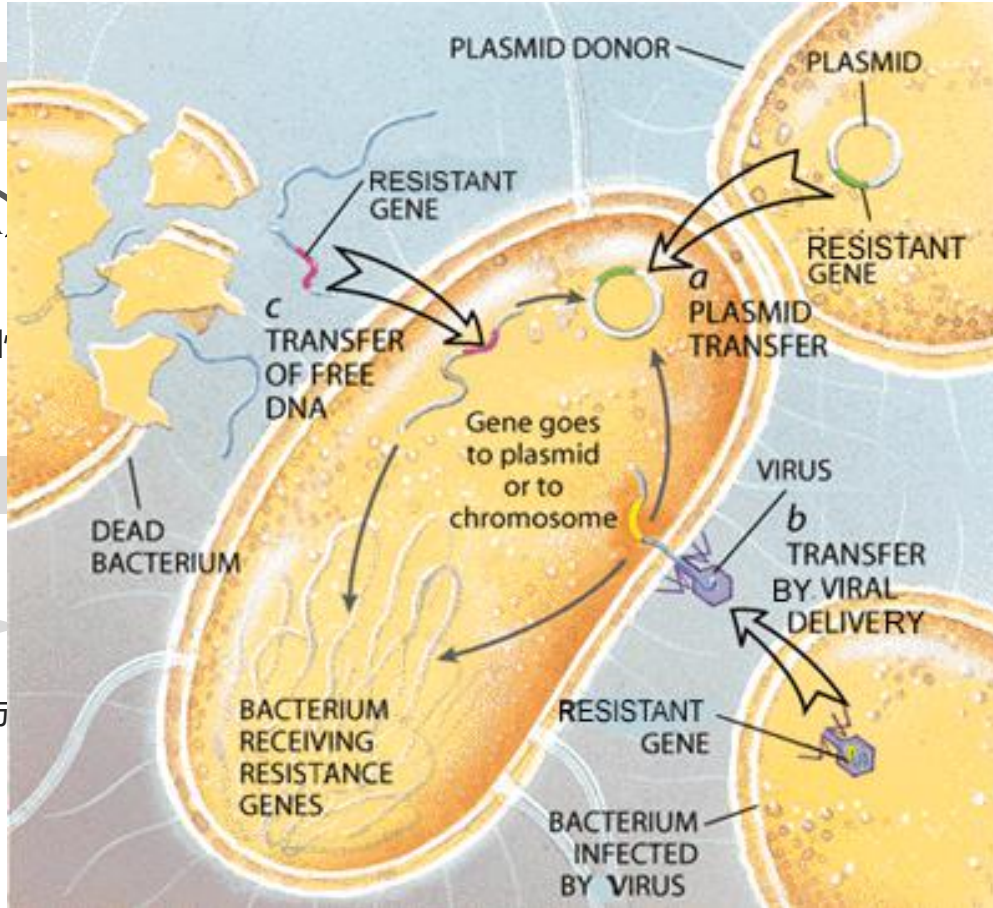
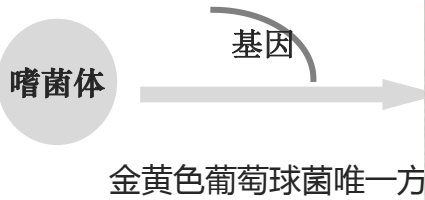


(二) 耐药基因的转移方式

◆转化 (transformation):



◆转导 (transduction):



革兰氏阴性菌 (肠道菌)

噬菌体



(三) 细菌耐药性的传播途径

耐药细菌一般可以通过粪口途径、血液途径、空气传播、亲密接触等方式在不同动物之间进行传播



医院



养殖场



农业污染



(四) 细菌耐药性的防控措施与办法

加强对细菌耐药性的监测和管理

1 预防耐药菌的人为传播

研究领域应当严格按照实验室生物安全管理规定
兽医临床要规范操作

2 合理使用抗菌药物

- ① 严格掌握用药指征，做到用量充足，疗程适当；
- ② 单一抗菌药物有效时就不采用联合用药；
- ③ 避免局部用药和滥作预防用药；
- ④ 病因不明者，不要轻易使用抗菌药；
- ⑤ 尽量减少长期用药。

3 认识防耐药变异浓度

耐药突变选择窗的应用

4 新药、新制剂的开发

开发治疗细菌感染的非抗生素类新药
研发新型细菌耐药拮抗剂





第二节 抗生素

系指由细菌、真菌、放线菌等微生物的代谢产物，在极低浓度下能抑制或杀灭其他微生物。包括天然抗生素和人工半合成抗生素。



一、概述



抗生素的效价

抗生素一般以游离碱的质量作为效价单位计算

每种抗生素的效价与重量之间有特定关系

青霉素钠 $1\text{mg}=1667\text{ IU}$, $1\text{ IU}=0.6\mu\text{g}$

青霉素钾 $1\text{mg}=1559\text{ IU}$, $1\text{ IU}=0.625\mu\text{g}$

多黏菌素B $1\text{mg}=1000\text{ IU}$

制霉菌素 $1\text{mg}=3700\text{ IU}$



二、抗生素的分类

按抗生素的化学结构

β -内酰胺类：包括青霉素和头孢菌素类；另外，还有非典型 β -内酰胺类，如碳青霉烯类（亚胺培南）、 β -内酰胺酶抑制剂（克拉维酸、舒巴坦）、氧头孢烯类等。

氨基糖苷类：如链霉素、庆大霉素、卡那霉素等、新霉素、大观霉素等。

四环素类：土霉素、四环素、金霉素、多西环素等。

酰胺醇类：甲砒霉素、氟苯尼考等。

大环内酯类：红霉素、泰乐菌素、替米考星、伊维菌素等。

林可胺类：林可霉素、克林霉素等。

多肽类：杆菌肽、多粘菌素B、多粘菌素E等。

多烯类：制霉菌素、两性霉素B。

含磷多糖类：黄霉素、喹北霉素等。

截短侧耳素类：泰妙菌素、沃尼妙林等。

按主要抗病原体范围

主要作用于革兰氏阳性菌的抗生素：如青霉素类、头孢菌素类、大环内酯类、林可胺类和杆菌肽等。

主要作用于革兰氏阴性菌的抗生素：如氨基苷类和多粘菌素类。

主要作用于支原体的抗生素：如泰妙菌素、泰乐菌素、北里霉素等。

广谱抗生素：如四环素类和酰胺醇类。

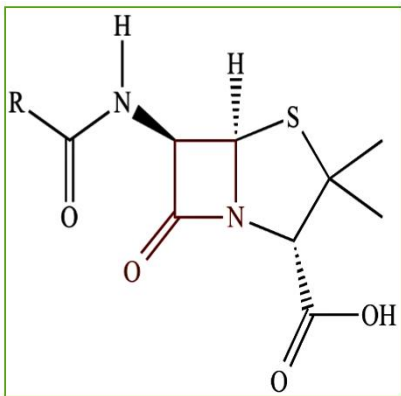
抗真菌抗生素：如两性霉素B、制霉菌素和灰黄霉素等。

抗恶性肿瘤抗生素：如放线菌素、丝裂霉素和博莱霉素等。

抗寄生虫抗生素：如盐霉素、伊维菌素、阿维菌素、多哈菌素、莫能菌素等。



三、主要作用于G+细菌的抗生素

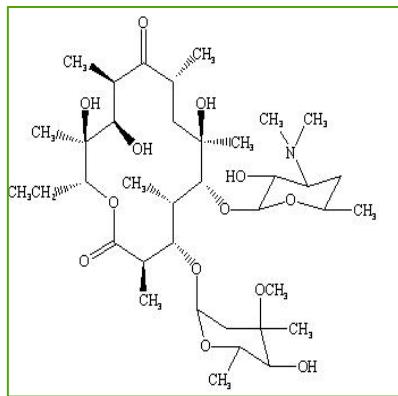


β-内酰胺类

青霉素类

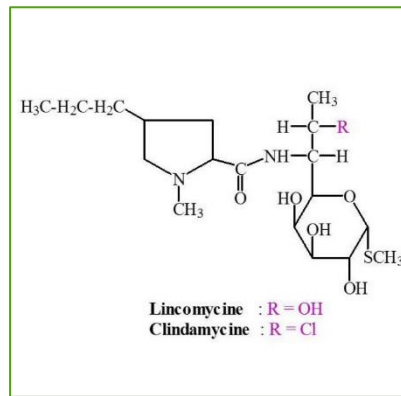
头孢菌素类

β-内酰胺酶抑制剂



大环内酯类

是一类含有14、15和16元大环内酯环，具有抗菌作用的抗生素。常用作需氧G+菌、G-球菌和厌氧球菌等感染的首选药，以及对β-内酰胺类抗生素过敏患畜的替代品。



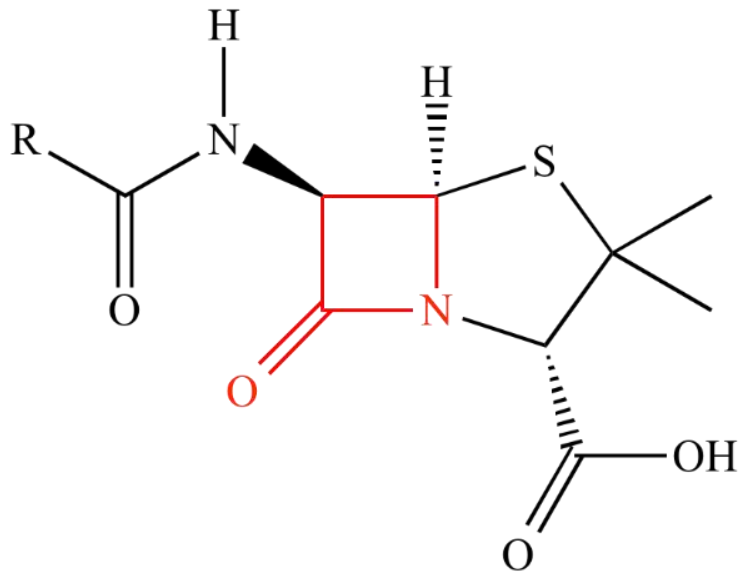
林可胺类

•这类抗生素对革兰氏阳性菌作用较强，对厌氧菌效果较好。林可酰胺类抗生素能够与核糖体上的50S核糖体亚基结合，阻止原核翻译的进行，从而使细菌死亡。



(一) β -内酰胺类

作用机制：抑制细菌细胞壁的合成，主要影响正在繁殖的细菌细胞，故也称为繁殖期杀菌剂。



分类

(一)青霉素

天然青霉素

青霉素G、长效青霉素

半合成青霉素

1. 耐酸青霉素：氨苄青霉素 羟氨苄青霉素 青霉素V
2. 耐酶青霉素：甲氧苄青霉素钠 苯唑青霉素钠 邻氯苯唑青霉素钠 双氯青霉素钠
3. 广谱青霉素：氨苄青霉素 羟氨苄青霉素 羧苄青霉素钠

(二)头孢菌素类(先锋霉素类)

先锋4号(头孢氨苄) 先锋5号(头孢唑啉) 头孢噻吩(速解灵) 头孢唑肟

(三) β -内酰胺酶抑制剂及相关制剂

棒酸(克拉维酸) 舒巴坦



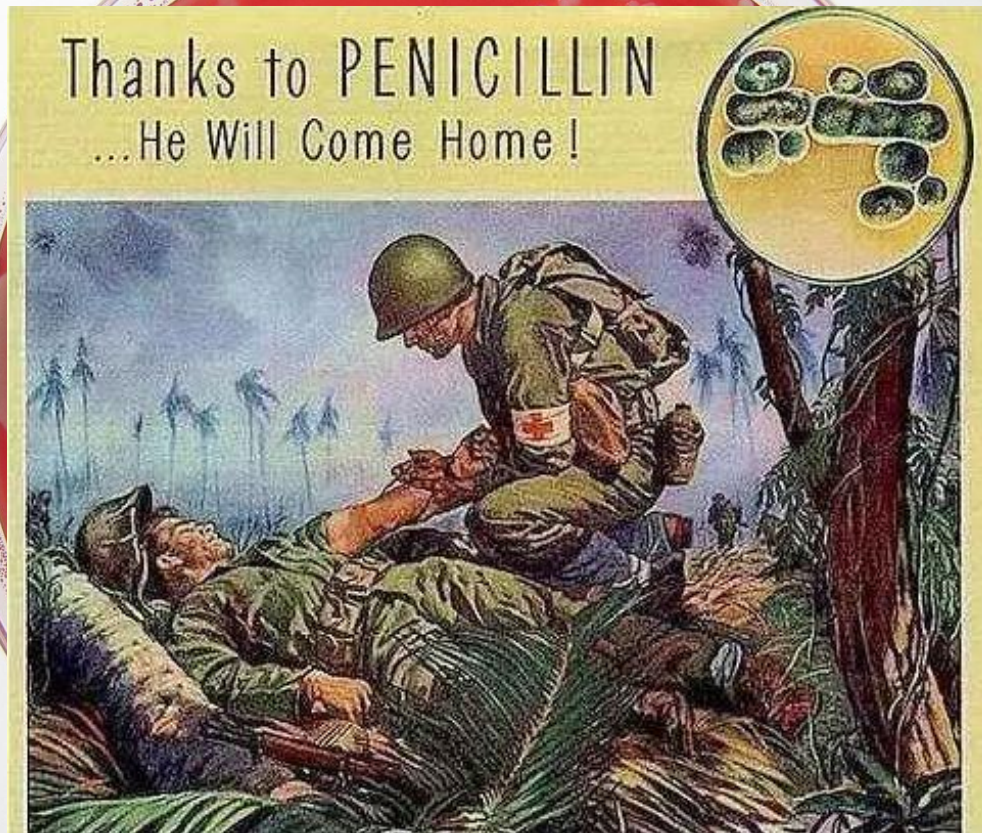
青霉素的发现

亚历山大·弗莱明 (Alexander Fleming , 1881.8.6 - 1955.3.11) ，英国微生物学家。1881年8月6日出生于苏格兰基马尔诺克附近的洛克菲尔德。

13岁外出打工，获得一笔意外之财，学医（伦敦大学圣玛丽医学院学习）。1906年毕业后留校。1918年校从事细菌研究，1922年他发现了“溶菌酶”，发表《皮肤组织和分泌物中所发现的奇特细菌》。1929年发表了《关于霉菌培养的杀菌作用》论文，未被注意。

1939年，在英籍澳人瓦尔特·弗洛里(1898-1968)和德国人鲍利斯·钱恩（1906—1979），重复证实了他的结果，提纯了青霉素，1941年使用成功。在英美政府的鼓励下，很快找到大规模生产青霉素的方法，1944年英美公开在医疗中使用，1945年以后，青霉素遍及全世界。

1945年，弗莱明、弗洛里和钱恩共获诺贝尔生理学及医学奖。



分类

天然青霉素

- 杀菌力强、疗效高、毒性低、价格低廉，是治疗许多敏感细菌感染的首选药物；
- 抗菌谱窄，在水溶液中极不稳定，易被胃酸和青霉素酶（ β -内酰胺酶）水解破坏。

半合成青霉素

- 对天然青霉素进行结构改造即半合成而得；
- 具有广谱、耐 β -内酰胺酶和抗假单胞菌的特点。



1.青霉素类

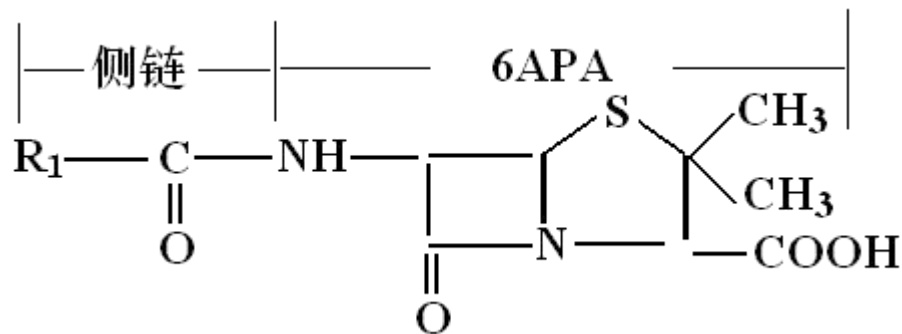


结构特征



The chemical structure of penicillin was first proposed by Edward Abraham in 1942 and was later confirmed in 1945 using X-ray crystallography by Dorothy Crowfoot Hodgkin, who was also working at Oxford.

She later received the Nobel prize for this and other structure determinations.



Dorothy Hodgkin determined the chemical structure of penicillin

6-氨基青霉烷酸

•6-Aminopenicillanic Acid



药效学

- 属杀菌性抗生素
- 作用机理：抑制细菌细胞壁粘肽的合成。
- 作用靶位青霉素结合蛋白（ Penicillin Binding Proteins , PBPs ），合成酶的作用。
- 不同种类的细菌有不同的PBPs，表现不同的敏感性。
- 大多数革兰氏阴性杆菌对青霉素耐药，PBPs不同，外膜结构特殊，难于进入，青霉素酶破坏。
- 作用速率慢，呈时间依赖性，频繁给药才能获得最佳的杀菌效果。
- 繁殖期作用强，静止期作用弱，故称繁殖期杀菌剂。
- 应避免将青霉素这类“繁殖期杀菌剂”与抑制细菌生长繁殖的“快效抑菌剂”（如氟苯尼考、四环素类、红霉素等）合用。
- 青霉素为窄谱抗生素，对多种革兰氏阳性菌和少数革兰氏阴性球菌有作用。
- 敏感菌有：葡萄球菌、链球菌、猪丹毒杆菌、棒状杆菌、破伤风梭菌、肺炎球菌、脑膜炎球菌、放线菌、炭疽杆菌、李氏杆菌、产气荚膜梭菌、魏氏梭菌、牛放线杆菌和螺旋体等。



青霉素类药物各项参数比较

名称	特点	药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
青霉素 Benzylpenicillin	不耐酸，不耐酶	窄谱，多种阳性菌和少数阴性球菌	内服易被破坏。注射后吸收较快、分布广泛、半衰期较短，种属间的差异较小。	阳性球菌所致的感染；阳性杆菌所致炭疽、水肿、气肿疽、气性坏疽、猪丹毒以及尿路感染。	安全范围广；过敏反应。二重感染。	与氨基糖类合用协同；大\四\酰胺不宜合用；多物可破坏青霉素；胺与之成盐影响吸收；	临用前配制；高钠/钾血症；加减盐兼顾长效和速效；普鲁卡因中毒。
氨苄西林 Ampicillin	耐酸，不耐酶，广谱	阳性菌不及青霉素；阴性菌较强	内服或肌注均易吸收，反刍动物吸收差。广泛分布；经肾消除；丙磺舒延缓排泄	肺部、尿道感染	胃肠道功能紊乱	不宜合用大\四\酰胺；与氨基糖类合用协同；	水溶液不稳定，宜现配现用；产蛋期禁用
阿莫西林 Amoxicillin	耐酸，不耐酶，广谱	穿透细胞壁的能力较强	胃酸中较稳定，内服易吸收。血清浓度高；	呼吸道感染，腐蹄病，链球菌病和乳腺炎；泌尿生殖道感染和胃肠道感染、皮炎和软组织感染。		与克拉维酸配伍内服可治疗犬和猫的泌尿道、皮肤及软组织的细菌感染。与喹诺酮类药物联合应用效果增强。	当现配现用
苯唑西林 Oxacillin	耐酸、耐酶	抗菌谱比青窄，抗葡萄球菌青霉素，肠球菌耐药	部分自肠道吸收；肌注吸收迅速；广泛分布；经尿液迅速排泄	耐药的葡萄球菌感染，如败血症、肺炎、乳腺炎、烧伤创面感染等	过敏反应	与氨苄西林或庆大霉素合用可增强对肠球菌的抗菌活性	临用前配制；高血钠症



2. 头孢菌素类



头孢菌素类特点

- 第一代：抗菌谱与广谱青霉素相似。对青霉素酶稳定，但仍可被 β -内酰胺酶水解，用于革兰氏阳性菌感染。常用的有头孢噻吩、头孢氨苄、头孢唑啉、头孢拉定和头孢羟氨苄等。
- 第二代：对阳性菌的活性与第一代相近或稍弱，抗菌谱较广，多能耐受 β -内酰胺酶，对阴性菌的抗菌活性增强，如头孢西丁等。
- 第三代：抗菌谱更广，对阴性菌作用比第二代强，但对金葡菌的活性不如第一、二代，如头孢噻呋和头孢噻肟，均为动物专用。
- 第四代：抗菌谱比第三代更广，对 β -内酰胺酶稳定，对金葡菌等革兰氏阳性菌的作用有所增强，多对铜绿假单胞菌有较强的作用。

- 特点：抗菌谱广，杀菌力强，对胃酸和 β -内酰胺酶较稳定，过敏反应少。
- 机理：青霉素相似，与青霉素结合蛋白结合而抑制细菌细胞壁合成。对多数耐青霉素的细菌仍然敏感，但与青霉素之间存在部分交叉耐药现象。头孢菌素与青霉素类、氨基糖苷类合用有协同作用。





3. β -内酰胺酶抑制剂



β-内酰胺酶抑制剂特点

名称	药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
克拉维酸 (Clavulanic Acid)	有微弱抗菌活性；MIC均较大；单用多无价值。可与多数的β-内酰胺酶牢固结合，生成不可逆的结合物； 可使阿莫西林、氨苄西林、头孢噻啶等不耐酶抗生素的抗菌谱增广，抗菌活性增强	在胃酸中稳定并易于吸收； 分布于肺、胸水和腹水中。在唾液、痰和脑脊液中浓度低，但脑膜炎时脑脊液的浓度升高； 以原形在尿中排出。	单独应用无效。常与β-内酰胺类药物联用。	克拉维酸毒性小、副反应小。		性质极不稳定； 溶解后应及时应用。
舒巴坦 (Sulbactam)	不可逆性竞争型β-内酰胺酶抑制剂。抗菌作用很弱。 作用略强于克拉维酸		与氨苄西林联合应用可使葡萄球菌、嗜血杆菌、巴氏杆菌、大肠杆菌、克雷伯杆菌等对氨苄西林的最低抑菌浓度下降而增效，并可使产酶菌株对氨苄西林恢复敏感。			

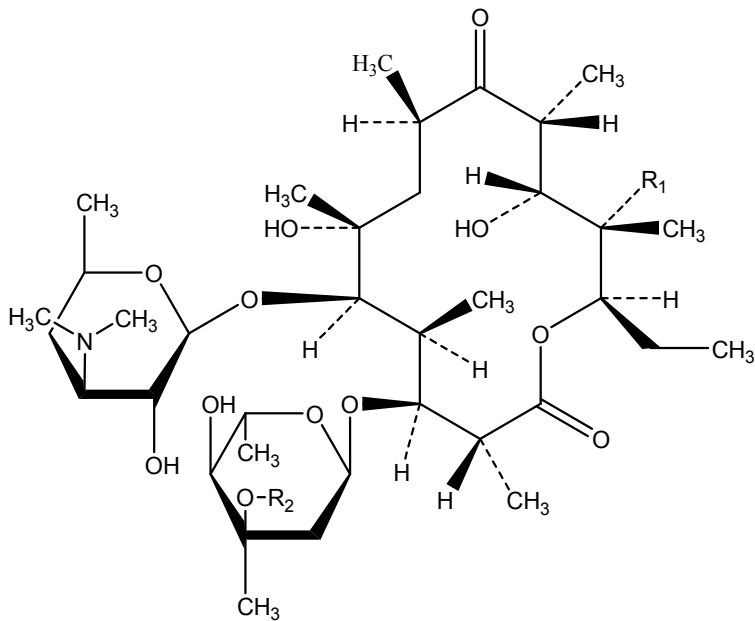


(二) 大环内酯类

是一类含有14、15和16元大环内酯环，具有抗菌作用的抗生素。常用作需氧G+菌、G-球菌和厌氧球菌等感染的首选药，以及对β-内酰胺类抗生素过敏患畜的替代品。

作用机理：与细菌核糖体的50S亚基可逆性结合，阻断转肽作用和mRNA位移而抑制细菌蛋白质合成。

耐药机制：甲基化酶将位于核糖体50S亚基上的23S rRNA上的腺嘌呤甲基化，导致本类药物不能与其结合。



由14-16个碳骨架的大内酯环和配糖体组成



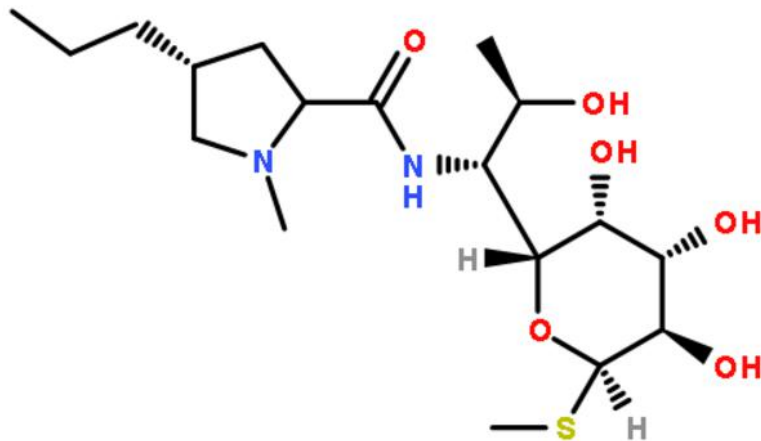
大环内酯类特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
红霉素 Erythromycin	来源：红链霉菌 抗菌谱与青相似，阳性菌： 如金葡菌、链、肺球、丹毒、 梭芽孢、炭疽、棒状； 某些支、立次和螺。	内服均易被胃酸降解。肠 溶制剂易吸收。1~2 h达 峰浓度，维持约8 h。 分布广，胆中高， 破屏障 ； 少肝代谢，多肠排泄。	耐青金葡菌。 猪传支，禽 慢呼。	肝毒性，吐和腹泻； 刺激性：疼痛。静注 血栓性静脉炎及静脉 周围炎，乳房炎。胃 肠道紊乱。	和林可有拮抗；干 扰β-内酰胺类药物 作用。	犬猫慎用；忌与酸性配 伍。乳糖酸盐不宜肌注。 静注易发疼痛和血栓静 脉炎；pH过低很快失 效。
泰乐菌素 Tylosin	来源：弗氏链霉菌 抗菌谱： 支原体 、阳性菌、 螺旋体。	内服：肠道吸收猪1 h峰 浓度。 不易透入脑脊液。	防治猪、禽 支原体病。	牛静震颤、呼吸困难 及抑郁；马注射可致 死；猪直肠水肿红斑、 瘙痒等；仔猪休克和 死亡；兽医接触皮炎。	同上	不能与聚醚类合用，毒 性增强；交叉耐药。蛋 鸡和奶牛禁用。马禁用。
替米考星 Tilmicosin	来源：泰乐水解产物半合成。 与泰乐菌素相似。 对胸肺放 菌、巴杆及支原比泰乐更强。	内服皮下吸收快，穿透力 强，分布容积大；肺和乳 中浓度高。 半衰期可达 1~2天。	肺炎（胸肺 放菌、巴杆、 支原体）、 乳腺炎。	局部刺激；心动过速 和收缩力减弱，致死。	与肾上腺 素合用增 加死亡。	禁止静脉注射。 注射均可出现局部反应； 注射部位牛肩后肋骨上； 慎用于除牛以外的动物。
吉他霉素 Kitasamycin	作用机理、抗菌谱与红霉素 相同，对耐药金葡菌强于红 霉素	内服吸收良好，2 h后达 血药峰浓度。广泛分布。	阳性菌（耐 药金葡菌） 支原体病， 弧菌性痢疾	较红霉素低。		产蛋期禁用。治疗时连 续使用不得超过7日。
泰万菌素 Tylvalosin Tartrate	禽畜专用抗生素 对多种阳性菌、支原体效好。	口服吸收迅速、分布广泛； 代谢排泄较快。	猪鸡支原体 感染和猪血 痢短螺旋体	无生殖毒性，无致癌、 致畸、致突变作用		产蛋期禁用。

(三) 林可胺类

抗菌机制与红霉素相同。

抗菌谱与大环内酯类相似：革兰氏阳性菌如葡萄球菌、溶血性链球菌和肺炎球菌等有较强的抗菌作用。



Baidu 百度



林可胺类特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
林可霉素 Lincomycin	阳性菌如葡萄球菌、溶血性链球菌和肺炎球菌等有较强的抗菌作用。 对革兰氏阴性菌无效。	内服吸收迅速但不完全，猪生物利用度20%~50%。注射吸收较慢，2~4 h达峰浓度。 可进入胎盘，不易过血屏。	阳性菌，金葡菌（耐药）、链球菌、厌氧菌，支原体病。	马、兔和其他草食动物严重的或致死性腹泻。 神经肌肉阻断作用。	与大观、庆大合用效果更好。与红霉素有拮抗；与卡那、新生禁忌	产蛋期禁用；哺乳仔畜腹泻；禁用于兔、马和反刍动物。
克林霉素 clindamycin						

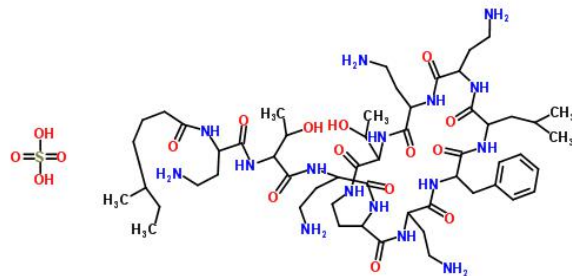


四、主要作用于G-细菌的抗生素



氨基糖苷类

链霉菌：链、新、卡那等
小单孢菌：庆大、小诺等，
半合成：阿米卡星等。



多肽类

一类具有多肽结构的化学物质。
杆菌肽、粘菌素、维吉尼霉素、
恩拉霉素和那西肽



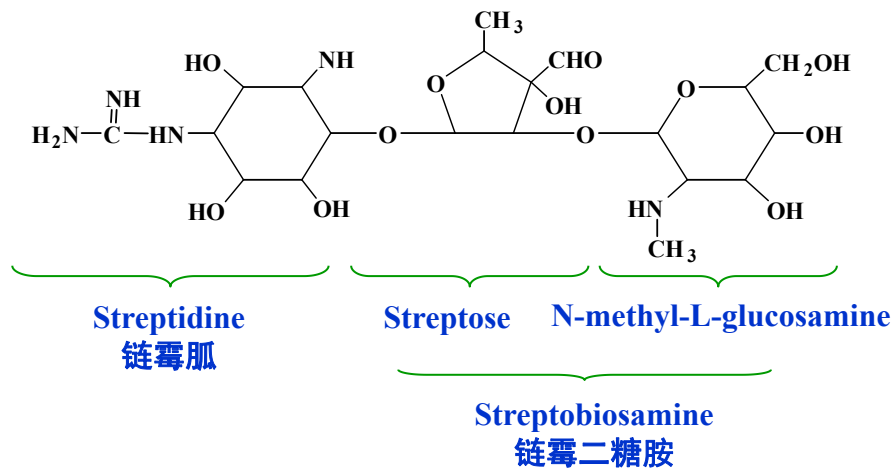
(一) 氨基糖苷类

由链霉菌或小单孢菌产生或经半合成制得的一类水溶性的碱性抗生素。

共同特征：①均为有机碱，能与酸成盐，常用硫酸盐；②属杀菌性抗生素，对需氧革兰氏阴性杆菌作用强，对厌氧菌无效，对革兰氏阳性菌作用较弱，但金黄色葡萄球菌（包括耐药）较敏感。③阴性杆菌和阳性球菌明显抗生素后效应。④内服极少吸收，几乎完全从粪便排出，可作为肠道感染用药。注射给药吸收迅速而完全，主要分布于细胞外液，表观分布容积较小（小于0.35 L/kg）。大部分以原形从尿中排出，在家畜的半衰期较短（1~2 h）。

作用机制：抑制细菌蛋白质的合成，使细菌胞膜的通透性增强，使胞内物质外渗导致细菌死亡。

本类药物对静止期细菌杀灭作用强，为静止期杀菌药。



氨基糖苷类特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
链霉素 Streptomycin	来源：灰链霉菌 抗菌谱：结核杆菌和多种阴性杆菌。 低浓度抑菌，高浓度杀菌。弱碱性环境活性最强。 极易产生耐药性	内服极少吸收，肌内注射吸收良好。分布于细胞外液、各脏器，耳肾浓度最高。可过胎屏，不过血屏。不被代谢，原形肾小球滤过排泄	各种腹泻，乳腺炎、子宫炎、败血症、膀胱炎等。	耳毒性、猫较敏感。 大剂量：神经肌肉阻断作用； 长期：肾脏损害。	与β-内酰胺协同； 与碱性药物增强抗菌，毒性增强； 阳离子抑制抗菌； 头孢、右糖、利尿药、红霉素增强耳毒性。	同类交叉过敏； 脱水、肾损慎用； 尿道感染同服小苏打增效；
硫酸双氢链 Dihydrostreptomycin Sulphate			急性感染，呼、泌、牛流感、放线菌病、钩端、肠炎等	耳毒性比链霉素强		慎用
庆大霉素 Gentamycin	来源：小单孢菌 抗菌谱较广，抗菌活性最强多阴性菌（大肠、克雷、变形、铜假单、巴、沙）和金葡菌（耐药），耐药增加，时间短。	内服或子宫内灌注很少吸收。肌注后吸收迅速而完全。同上	耐药金葡菌、铜假单、变形和大肠。败血症，呼吸道、肠道、泌尿道、皮肤和软组织	前庭功能损害； 可逆性肾毒性。	与β-内酰胺协同； 与甲氧苄啶-磺胺合用，对大肠肺克雷协同。与四环素、红霉素拮抗。与头孢合用肾毒性增加。	有呼吸抑制作用， 不宜静脉推注
卡那霉素 Kanamycin	来源：卡那链霉菌 作用稍强。大多阴杆：大肠、变形、沙门和多巴有强大抗菌作用，对金葡菌和结杆敏感	内服少吸收、粪排注射吸收迅速。分布广泛。	多数阴性杆菌和部分耐青金葡菌所引起的感染：呼、肠和泌尿道，乳腺炎、禽霍乱和鸡白痢	其耳毒性比链霉素、庆大霉素更强。肾毒性较小。		

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
新霉素 Neomycin	抗菌谱与卡那霉素相似.	内服、局部很少被吸收； 注射很快吸收	内服：肠道感染 局部：皮肤、眼和耳感染。	毒性最大，肾毒性及耳毒性。 注射毒性更大。	与大环合用治乳腺炎。 影响VitA或B12吸收	产蛋期禁用
大观霉素 Spectinomycin	阴性杆菌中度抑制 化脓链、肺炎球菌、表皮葡萄球菌和某些支原体敏感	内服后仅吸收7%； 注射吸收良好；不易进入脑脊液。	防治仔猪白痢、鸡慢呼和传滑液囊炎	毒性相对较小。 神经肌肉阻断作用。	与林可霉素合用活性 抗菌谱增加。与四环素合用呈拮抗作用	产蛋期禁用
安普霉素 Apramycin	多种阴性菌、葡球菌和支原体均具杀菌活性。较少耐药	内服可部分吸收	猪大肠杆菌和其他敏感菌感染	长期或大量肾毒性		遇铁锈易失效； 产蛋期禁用； 当天配制。
庆大-小诺霉素 Gentamicin-Micronomicin	庆大霉素和小诺霉素的混合物，抗菌谱、抗菌活性与庆大霉素相似。	与庆大霉素接近	败血症、泌尿生殖道感染、呼吸道感染等			



（二）多肽类抗生素

是一类具有多肽结构的化学物质。

兽医临床及动物生产中常用的药物包括杆菌肽、粘菌素、维吉尼霉素、恩拉霉素和那西肽等。

作用机制：通过与细菌细胞膜内的磷脂相互作用，渗入细菌细胞膜内，破坏其结构，进而引起膜通透性发生变化，导致细菌死亡，产生杀菌作用。



多肽类抗生素特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
粘菌素 Colistin	阴性菌有较强的抗菌作用，较少耐药。	内服几乎不吸收；注射吸收快。不易进入脑脊髓、胸腔、关节腔和感染病灶。经肾排泄。	肠道感染，外用治疗烧伤和外伤感染。	全身应用可引起肾毒性、神经毒性和神经肌肉阻断效应	与喹诺酮、青霉素类有很好的协同作用	产蛋期禁用



五、广谱抗生素

四环素类

为天然和半合成两类。
链霉菌获得，四、土、去甲金。
半合成：多西、美他

酰胺醇类

属广谱抗生素，包括氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考等。对多种革兰氏阳性和阴性细菌、需氧及厌氧菌、衣原体、支原体、立克次氏体等有速效抑菌作用。



(一) 四环素类

为一类具有共同多环并四苯羧基酰胺母核的衍生物，仅在5、6、7位取代基有所不同。

机制：抑制细菌蛋白质的合成。

可与细菌核蛋白体30S亚单位氨酰基的A位结合，妨碍氨酰基-tRNA连接，从而抑制蛋白质合成的延伸过程。

能抑制核蛋白体与释放因子相结合，阻碍已合成的肽链的释放，从而抑制蛋白质合成的终止过程，抑制细菌的生长繁殖。

药名	R	R ₁	R ₂
金霉素	Cl	OH	H
四环素	H	OH	H
土霉素	H	OH	OH
多西环素	H	H	OH



药效学

抗菌活性

- 抗菌谱广，对G+、G-细菌有效，对肺炎支原体、立克次体、螺旋体也有抑制作用，还能间接抑制阿米巴原虫。
- 对铜绿假单胞菌、病毒与真菌无效。
- 抗菌活性大小顺序为：米诺环素、强力霉素、美他环素、金霉素、四环素、土霉素，但目前耐药性严重。

耐药性

- 产生四环素类药物泵出基因；
- 改变膜的通透性。



药动学

- 多价金属离子 Fe^{2+} 、 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} 、 Al^{3+} 等与其形成络合物，影响吸收，肝肠循环、主要由肾排泄。
- 食物减少吸收，酸性药物促进其吸收；碱性药、 H_2 受体阻断药或抗酸药降低四环素的溶解度；
- 能进入胎儿血循环和乳汁，胆汁中浓度高；可沉淀在新形成的牙齿和骨骼中。



临床应用

- 多杀性巴氏杆菌感染。（如：猪肺炎、禽霍乱）
- 大肠杆菌或沙门氏菌引起的下痢。（如：黄白痢、鸡白痢等）
- 支原体感染。（如：猪喘气病、鸡慢呼等。）
- 局部用于坏死杆菌所致的坏死、感染。（如：子宫脓肿、子宫内膜炎等）



注意事项

- 不宜与含多价金属离子的药品或饲料共服。
- 成年反刍兽、马属动物和兔不宜内服。
- 除土霉素、强力霉素外，其他均不宜肌注。



常用药物

- 土霉素(oxytetracycline, 氧四环素)：可肌注给药或作为饲料添加药物。
- 四环素(tetracycline)：内服或静注给药用于敏感菌所致感染。
- 金霉素(chlortetracycline)：外用制剂或饲料药物添加剂的原料。
- 多西环素 (doxy;cycline, 强力霉素、脱氧土霉素)：毒性最小。适应于呼吸道、泌尿道的感染。



（二）酰胺醇类

属广谱抗生素，包括氯霉素、甲砒霉素、氟苯尼考等。

对多种革兰氏阳性和阴性细菌、需氧及厌氧菌、衣原体、支原体、立克次氏体等有速效抑菌作用。氯霉素可引起可逆性血细胞减少和不可逆的再生障碍性贫血。

机制：抑制细菌蛋白质合成，通过干扰50S核糖体亚基上肽基转移酶的活性而发挥作用。

大环内酯类药物的作用位点与其临近，两者能产生竞争作用。

氟苯尼考的结构



酰胺醇类特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
甲砒霉素 Thiamphenicol	广谱抗菌，对阴性菌作用较阳性强；肠杆菌高度敏感。 敏感：阳性：炭疽、链、棒杆、肺球、葡菌等。衣、钩端、立克。	内服吸收迅速完全，猪肌注吸收快， T_p1 h，F76%。	幼畜副伤寒、白痢、肺炎及家畜的肠道感染，禽大肠杆菌病、沙门氏菌病、呼吸道细菌性感染	血液系统毒性；免疫抑制作用；消化机能紊乱；胚胎毒性。	大环内酯、林可胺、 β -内酰胺拮抗作用；肝酶抑制。	肾功能不全慎用；疫苗接种期或免疫功能丧失禁用。
氟苯尼考 Florfenicol	抗菌谱与抗菌活性略优于甲砒霉素；细菌、支原体有较强的抗菌活性。巴氏杆菌、猪胸膜肺炎放线杆菌对本品高度敏感	内服和肌内注射吸收迅速，血药浓度高，分布广泛，半衰期长，有效浓度维持时间长。经肾排泄。	牛、猪、鸡及鱼的细菌性疾病。	同上	同上	产蛋期禁用；同上



六、抗支原体抗生素

截短侧耳素类

通过与核糖体50S亚单位结合，从而抑制细菌蛋白质的合成。

泰妙菌素、沃尼妙林

大环内酯类

泰乐菌素、吉他霉素



抗支原体抗生素特点

名称	来源及药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
泰妙菌素 Tiamulin	来源：高等真菌担子菌侧耳属抑菌性抗生素，非常高杀菌；对大多数葡萄球菌、链球菌（D群链球菌除外）阳性菌具有良好的抗菌活性，对支原体和猪痢疾密螺旋体也有较好的抗菌活性。	内服吸收良好。F约为85%，2~4 h达浓度峰值。肺组织中浓度最高，20多种代谢物。经胆汁从粪中排泄。	胸膜肺炎放线杆菌引起的肺炎、密螺旋体性痢疾，以及鸡慢性呼吸道病。	马：肠道菌丛紊乱结肠炎；猪：过量，短暂流涎、呕吐和中枢神经抑制	同用聚醚类抗生素鸡生长缓慢、运动失调、麻痹瘫痪，甚至死亡。与同机理药物合用药效降低。	禁与聚醚类抗生素合用。避免药物与眼及皮肤接触。超40°C，含药饲料贮存期不得超过7天。
沃尼妙林 Valnemulin	动物专用抗生素；作用略强于泰乐菌素 猪、牛、羊及家禽支原体病和革兰氏阳性菌感染		猪痢疾 猪地方性肺炎			
泰乐菌素 Tylosin	来源：弗氏链霉菌 抗菌谱： 支原体 、阳性菌、螺旋体。	内服：肠道吸收猪1 h峰浓度。不易透入脑脊液。	防治猪、禽支原体病。	牛静震颤、呼吸困难及抑郁；马注射可致死；猪直肠水肿红斑、瘙痒等；仔猪休克和死亡；兽医接触皮炎。	和林可有拮抗；干扰β-内酰胺类药物作用。	不能与聚醚类合用，毒性增强；交叉耐药。蛋鸡和奶牛禁用。马禁用。



第三节 化学合成抗菌药



分类

磺胺及其增效剂

磺胺药是兽医上较常用的一类合成抗感染药物，是三十年代发现的能有效防治全身性细菌性感染的第一类化疗药物。

喹诺酮类

指一类具有4-喹诺酮环结构的药物。



一、磺胺类及其增效剂

构效关系：磺胺类药物的基本化学结构是对氨基苯磺酰胺(简称磺胺)。

磺酰胺基对位的游离氨基是抗菌活性的必需基团，如氨基上的一个氢原子(R2)被酰胺化，则失去抗菌活性；

磺酰胺基上的一个氢原子(R1)如被不同杂环取代，可获得一系列内服易吸收的用于防治全身性感染的磺胺药；

磺酰胺基对位上的氨基一个氢原子被其他基团取代，则成为内服难吸收的用于肠道感染的磺胺类。



分类

用于全身感染（肠道易吸收磺胺）

- 短效（ $t_{1/2}$ ，10 h）：磺胺异恶唑（sulfisoxazole, SIZ）
- 中效（10-24 h）：磺胺嘧啶（sulfadiazine, SD）、磺胺甲基异噁唑（Sulfamethoxazole, SMZ）
- 长效（ $t_{1/2} > 24$ h）：磺胺对甲氧嘧啶（SMD）、磺胺多辛(SDM)

肠道难吸收（肠道感染和外用）

- 柳氮磺吡啶（SASP）
- 磺胺脒（Sulfamidine, Sulfaguanidine）
- 磺胺醋酰（SA）、磺胺嘧啶银



作用机制



药效学

- 广谱慢作用型抑菌药。大多阳性菌和部分阴性菌有效，对衣原体和某些原虫也有效。
- 敏感菌有：链球菌、肺炎球菌、沙门氏菌、化脓棒状杆菌、大肠杆菌、副鸡嗜血杆菌等；
- 一般敏感：葡萄球菌、变形杆菌、巴氏杆菌、产气荚膜杆菌、克雷伯杆菌、炭疽杆菌、铜绿假单胞菌等。
- 某些磺胺药：球虫、卡氏白细胞虫、疟原虫、弓形体等有效
- 作用强度的顺序为SMM>SMZ>SD>SDM>SMD>SM2>SDM'>SN。
- 血中最低有效药物浓度为 $0.5 \mu\text{g}/\text{mL}$ ，严重感染时则需 $1 \sim 1.5 \mu\text{g}/100 \text{ mL}$ 。



药动学

吸收

- 内服易吸收的，生物利用度大小因药物和动物种类而有差异。

磺胺二甲嘧啶 (SM2) > 磺胺-5、6二
甲氧嘧啶 (SDM') > 氨苯磺胺
(SN) > 磺胺嘧啶 (SD) ;

- 家畜种类：禽>犬>猪>马>羊>牛

分布

- 吸收后分布于全身各组织和体液中。以血液、肝、肾含量较高；神经、肌肉及脂肪中的含量较低；
- 可进入乳腺、胎盘、胸膜、腹膜及滑膜腔。
- 以SD与血浆蛋白的结合率较低，因而进入脑脊液的浓度较高 (为血药的 50~80%)。蛋白结合率因药物和动物种类的不同而不同。



药动学

转化

- 在肝脏代谢，引起多种结构上的变化。代谢的方式有乙酰化、羟基化、结合和氧化等。
- 最常见的方式是对位氨基 (R2)的乙酰化。大多数家畜只发生轻度的乙酰化，犬的乙酰化程度极低。
- 乙酰化顺序：兔>绵羊>马>猫>犬>禽。
- 羟基化：绵羊>牛>猪=0
- 与葡萄糖酐酸结合：不同药物而不同
- 氧化：反刍兽
- 半衰期：药物不同、动物不同均不一样

排泄

- 内服肠道难吸收的磺胺类主要随粪便排出;
- 肠道易吸收的磺胺类主要通过肾脏排出。
- 少量由乳汁、消化液及其他分泌液排出。
- 经肾排出的部分以原形，部分以乙酰化物和葡萄糖苷酸结合物的形式排出。
- 治疗泌尿道感染时，应选用乙酰化率低，原形排出多的磺胺药，例如：磺胺间甲氧嘧啶SMM、磺胺对甲氧嘧啶SMD。
- 肉食及杂食动物易致结晶尿，同服小苏打。



耐药性

- 磺胺类易产生耐药性，尤以葡萄球菌最易产生，大肠杆菌、链球菌等次之。原因可能是：
 - 细菌改变了代谢途径，如：产生了较多的对氨基苯甲酸（PABA）；
 - 或二氢叶酸合成酶结构改变；
 - 或者直接利用外源性叶酸。
 - 各磺胺药之间可产生程度不同的交叉耐药性，但与其他抗菌药之间无交叉耐药现象。



临床应用

- **全身感染**：常用SD、SM2、SMZ、SMD、SMM、SDM' 等。与TMP合用，可提高疗效，缩短疗程。对于病情严重病例或首次用药，则可以考虑用钠盐肌注或静脉注射给药。
- **肠道感染**：选用肠道难吸收的磺胺类，如：SG、PST、SST等为宜。用于仔猪黄痢及畜禽白痢、大肠杆菌病等的治疗。常与DVD合用以提高疗效。
- **泌尿道感染**：选用抗菌作用强，尿中排泄快，乙酰化率低，尿中药物浓度高的磺胺药，如：SMM、SMD和SM2等。
- **局部软组织和创面感染**：选外用磺胺药，如：SN、SD-Ag等。SD-Ag对绿脓杆菌的作用较强，且有收敛作用，可促进创面干燥结痂。
- **原虫感染**：选用SQ、磺胺氯吡嗪、SM、SMM、SDM等，用于禽、兔球虫病、鸡卡氏白细胞虫病、猪弓形体病等。
- **脑部细菌性感染**：宜采用在脑脊液中含量较高的SD；
- **乳腺炎**：采用在乳汁中含量较多的SM2。



不良反应

• 急性中毒

- 静脉注射磺胺类钠盐时，速度过快或剂量过大。表现为神经症状，如：共济失调、痉挛性麻痹、呕吐、昏迷、食欲降低和腹泻等。严重者迅速死亡。
- 牛、山羊还可见视物障碍、散瞳。雏鸡较敏感，中毒时出现大批死亡。
- 静脉使用时应注意控制用药剂量和注射速度，以防发生中毒。

• 慢性中毒

- 剂量较大或连续用药超过1周以上，难溶解的乙酰化物结晶损伤泌尿系统，出现结晶尿、血尿和蛋白尿等；
- 抑制胃肠道菌丛，导致消化系统障碍和草食动物的多发性肠炎等；
- 造血机能破坏，出现溶血性贫血、凝血时间延长和毛细血管渗血；（补充维生素K）。
- 幼畜及幼禽免疫系统抑制、免疫器官出血及萎缩；
- 家禽慢性中毒时，见增重减慢，蛋鸡产蛋率下降，蛋破损率和软蛋率增加。

- **过敏反应**：轻微，发热、烦躁不安、呼吸加快、口舌干燥等。



常用磺胺特点

名称	药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
磺胺嘧啶 Sulfadiazine SD	全身感染，中效磺胺，抗菌谱广，脑膜炎双球菌、肺炎链球菌、溶血性链球菌较强，能过血脑屏障。	内服易吸收，生物利用度因动物种类不同而有差异，一般顺序为：禽>犬>猪>马>羊>牛。	用于治疗脑部细菌感染的首选药物。	恶心、呕吐、眩晕等，粒细胞、血小板减少、血尿、过敏性皮疹，偶致剥脱性皮炎。肝、肾功能损害等。	与TMP合用协同	
磺胺二甲嘧啶 Sulfamethazine, SM2	同SD，但较弱，可透入脑脊液，对流脑有效	本品及其乙酰化物的溶解度均高，不易引起结晶尿和血尿，可不加服碳酸氢钠			与泰乐菌素有协同作用	
磺胺二甲异恶唑 Sulfafurazole	治疗全身感染的短效磺胺药，抗菌效力比磺胺嘧啶强，	乙酰化率低，不易形成结晶尿	泌尿系统感染亦可用于流脑和细菌性痢疾等。			
磺胺甲恶唑 Sulfamethoxazole, SMZ	与SD相似，但抗菌作用较强	乙酰化物的溶解度低，容易在尿道中析出结晶而致结晶尿、血尿及闭尿等，大剂量应用时宜与碳酸氢钠同服。	喉炎、急支、肺部感染、尿路感染、皮肤化脓性感染、菌痢、伤寒及副伤寒等	对肾脏损害较SD小，但大剂量、长期使用也可发生。		
磺胺间甲氧嘧啶 Sulfamonomethoxine SMM	全身感染的长效磺胺药	$t_{1/2}$ 36~48小时，体内乙酰化率低，血浓度较高，在尿中不易引起结晶。	菌痢、肠炎、喉炎、肺炎、泌尿道感染及皮肤化脓感染等。鸡住白细胞虫病的首选药之一。	有轻度恶心、食欲不振、过敏性皮疹及白细胞减少等。		
磺胺对甲氧嘧啶 (SMD)	抗菌作用、临床疗效与SD相似	内服吸收迅速而排泄较慢，作用维持时间长，体内乙酰化率低	有广谱抗菌作用外，尚有显著的抗球虫、抗弓形体作用。			

常用磺胺特点

名称	药效学	药动学	临床应用	不良反应	配伍作用	注意事项
磺胺多辛 (Sulfadimoxine Fanasil, SDM)	长效磺胺药，抗菌作用稍弱于SD。	维持血中有效浓度最长，t _{1/2} 长达150小时	气管炎、肺炎、菌痢、尿路感染、皮肤软组织感染及预防风湿热等。	同服适量碳酸氢钠，多饮水		肾功能减退和对磺胺过敏者忌用。
甲氧苄啶 TMP	抗菌谱广，与磺胺类相似而活性较强。敏感的有：溶血性链球菌、葡萄球菌、大肠杆菌、变形杆菌、巴氏杆菌和沙门氏菌等。TMP还可增强多种抗生素的抗菌作用(如四环素、庆大霉素等)	内服吸收迅速而完全，1~2h血药浓度达高峰。广泛分布于各组织和体液中，并超过血中浓度。主要从尿中排出，3d内约排出剂量的80%，其中6~15%以原形排出。尚有少量从胆汁、唾液和粪便中排出。	TMP与磺胺类合用，可从两个不同环节同时阻断叶酸代谢而起双重阻断作用。合用时抗菌作用增强数倍至近百倍，甚至使抑菌作用变为杀菌作用，故称“抗菌增效剂”。	毒性低，副作用小，偶尔引起白细胞、血小板减少等	1:5比例与SMD、SMM、SMZ、SD、SM2、SQ等磺胺药合用	
二甲氧苄啶 DVD	比TMP弱，肠道抗菌增效剂比TMP优越	DVD内服吸收很少，其最高血药浓度约为TMP的1/5，在胃肠道内的浓度较高，主要从粪便中排出	禽、兔球虫病及畜禽肠道感染等	大剂量长期应用会引起骨髓造血机能抑制	常以1:5比例与SQ等合用	蛋鸡产蛋期禁用。



二、喹诺酮类

一类具有4-喹诺酮环类结构的药物。

特点:

- (1) 抗菌谱广，对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌、绿脓杆菌、支原体、衣原体等均有作用;
- (2) 杀菌力强，在体外很低的药物浓度即可显示高度的抗菌活性，临床疗效好
- (3) 吸收快、体内分布广泛，可治疗各个系统或组织的感染性疾病;
- (4) 抗菌作用独特：抑制细菌DNA的回旋酶，造成细菌染色体的不可逆损害而呈选择性杀菌作用，毒副作用小;
- (5) 本类药物能抑制茶碱和咖啡因的代谢，合用可提高茶碱和咖啡因的血药浓度。
- (6) 某些金属离子可减弱本类药物的抗微生物活性。



分类

按发明的先后

第一代 (20世纪60年代初)

- 代表: 萘啶酸
(Nalidixic Acid)
1962年合成。因疗效不佳, 抗菌谱窄, 口服吸收差及副作用而已淘汰。

第二代 (60年代至70年代)

- 代表药物是1974年合成的吡哌酸和动物专用的氟甲喹, 抗菌活性增大, 7位引入哌嗪基团-碱性水溶性增强。

第三代 (80年代以后)

- 第一个喹诺酮类药物诺氟沙星, 由于其具有6-氟-7-哌嗪-4-喹诺酮环结构, 又名氟喹诺酮类药物 (fluoroquinolones)。抗菌谱范围扩大 (革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌), 良好的组织渗透性



分类

按含氟基团的数量

单氟化物

- 诺氟沙星（氟哌酸）、环丙沙星、依诺沙星、氧氟沙星、氨氟沙星、Enrofloxacin、培氟沙星、芦氟沙星、达氟（单诺）沙星、麻保沙星。

双氟化物

- 代表药物：
沙拉沙星、双氟沙星、洛美沙星

三氟化物

- 氟罗沙星、托氟沙星



构效关系

- 喹诺酮类的母核为4-喹诺酮环。
- 在其1、3、6、7、8位引入不同的基团，即形成本类各种药物。
- 氟喹诺酮类的结构特征是: 6位引入氟，7位引入哌嗪环。
- 5位引入苯环或环状基团等抗菌作用增强
- 6位引入-F抗菌作用明显增强；
- 7位引入哌嗪环与抗铜绿假单胞菌有关；
- 8位引入-F或-Cl，内服的生物利用度增加，提高抗革兰氏阳性菌和厌氧菌的活性。



作用机理

- 抑制细菌脱氧核糖核酸 (DNA)回旋酶，
可与DNA和DNA回旋酶形成复合物，
使其不能形成负超螺旋结构，阻断DNA
复制，导致细菌死亡。



药理作用

药效学

- 广谱杀菌性抗菌药。对阳性菌、阴性菌、支原体、某些厌氧菌均有效。
- 对耐甲氧苯青霉素的金葡菌、耐磺胺类 + TMP 的细菌、耐庆大霉素的绿脓杆菌、耐泰乐菌素、泰妙菌素的支原体也有效。
- 能产生抗菌药后效应。

药动学

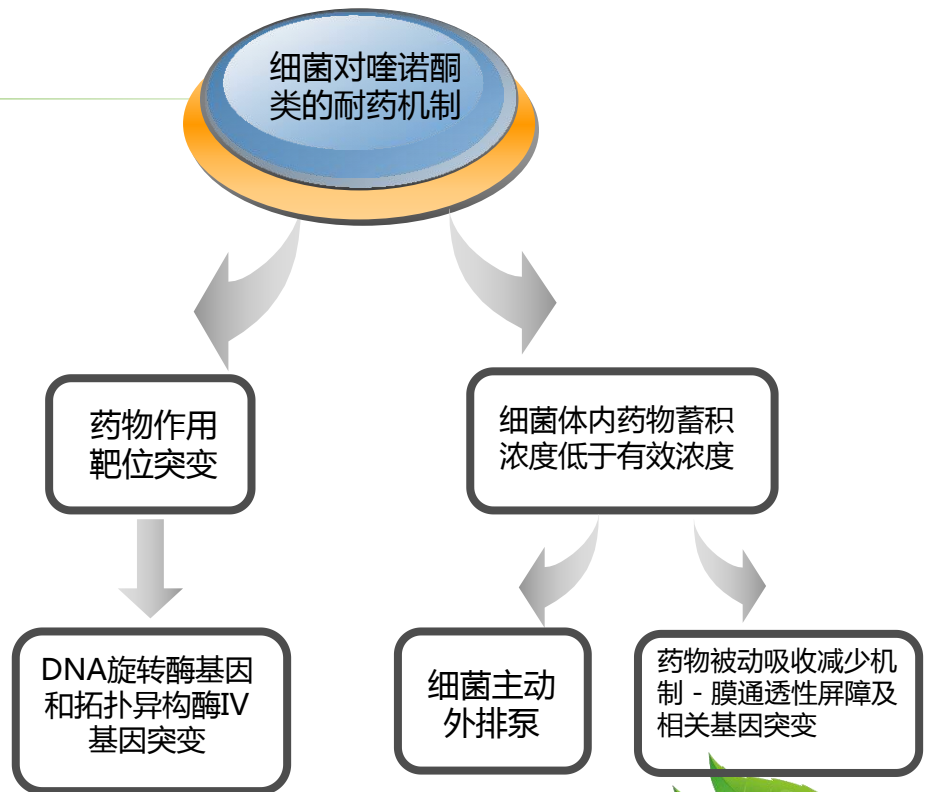
- 内服能很好吸收
- 广泛分布，能很好进入组织、体液
- 肝脏代谢
- 消除主要通过肾脏



耐药性

机理：

- DNA回旋酶A亚单位多肽编码基因的突变，使药物失去作用靶点；
- 细菌膜孔道蛋白改变，阻碍药物进入菌体内；
- 排出系统将药物排出。
- 本类药物之间存在交叉耐药性。



不良反应

- 对负重关节的软组织生长有不良影响，禁用于幼龄动物和孕畜；
- 在尿中可形成结晶，损伤尿道，尤其是使用剂量过大，或动物饮水不足时更易发生；
- 胃肠道反应，剂量过大，导致动物食欲下降或废绝，饮欲增加，腹泻；
- 中枢神经反应，犬中毒时兴奋，鸡中毒时先兴奋、后呆滞或昏迷死亡；
- 过敏反应 药疹、红斑、光敏性皮炎，（治疗时，不应暴露于阳光下）；
- 肝细胞损害，给雏鸡高浓度饮水，或长时间混饲易导致肝细胞变形或坏死，以环丙沙星尤为明显。



配伍禁忌

- 碱性药物、抗胆碱药、H₂受体阻滞剂均可降低胃液酸度而使本类药物的吸收减少；
- 抑制茶碱的代谢，使茶碱的血药浓度升高，可出现茶碱的毒性反应。



常用喹诺酮类药物特点

名称	药效学	药动学	临床应用	配伍作用	注意事项
诺氟沙星 norfloxacin	第一个第三代喹诺酮类药物	吸收易受食物影响（35-45%），宜空腹服药。		与氨糖类、磺胺类或广谱有协同作用。 金属离子影响吸收。 与茶碱、咖啡因合用出现中毒症状。 抑制药酶作用。	
环丙沙星 ciproflaxacin	体外抗菌最强，对阴性细菌抗菌活性略强于恩诺	内服吸收迅速但不完全，生物利用度不如恩诺沙星，种属间差异大。	鸡的大肠杆菌病、传染性鼻炎、禽霍乱、禽伤寒、败血支原体病、葡萄球菌病，仔猪黄痢、白痢等。		产蛋鸡禁用
恩诺沙星 Enrofloxacin	广谱杀菌药，对支原体有特效，其抗支原体的效力比泰乐菌素或泰妙菌素强。	单胃动物：内服吸收迅速、完全，反刍兽：肌注吸收完全；肾和非肾代谢方式进行消除，代谢：脱乙基成为环丙沙星。	牛、猪、禽、猫、犬和水生动物的敏感菌，或支原体所致的各种感染性疾病。		禁用于产蛋鸡、幼犬、种畜、马驹、授乳母畜
达氟沙星 Danofloxacin	作用与恩诺相似，对畜禽的呼吸道致病菌有良好的抗菌活性。	在肺组织的药物浓度可达血浆的5~7倍。内服、肌注和皮下注射的吸收迅速，生物利用度高。	牛的巴杆、支原；猪传胸、气喘病；禽败支病、大肠杆菌病、禽霍乱等。		产蛋期禁用。勿与含铁制剂同用
二氟沙星 Difloxacin	抗菌谱与恩诺相似，抗菌活性略低于恩诺，对葡萄菌有较强的活性	内服、肌内注射吸收迅速，生物利用度高，猪内服、肌内注射几乎完全吸收。消除半衰期较长	如猪传胸、气喘病、巴氏；禽霍乱、鸡败支。		产蛋期禁用，肌注有一过性疼痛
沙拉沙星 sarafloxacin	抗菌谱与恩诺相似，抗菌活性略低于恩诺沙星。	内服吸收缓慢，生物利用度较低，肌注相反。	猪、鸡的大肠杆菌病、沙门氏菌病、支原体病和葡萄球菌感染等	产蛋期禁用	



三、喹喏啉类

属喹喏啉-N-1, 4-二氧化物的衍生物;有卡巴多司 (Carbadox, 卡巴氧)、乙酰甲喹和喹乙醇,喹乙醇和卡巴多司主要用作生长促进剂, 后来发现有致突变和致癌作用, 许多国家现已禁用。

乙酰甲喹 (痢菌净)

具有广谱抗菌作用, 对革兰氏阴性菌的作用强于革兰氏阳性菌, 对猪痢疾密螺旋体的作用尤为突出。其抗菌机理为抑制细菌脱氧核糖核酸 (DNA) 的合成。

主要用于治疗猪密螺旋体痢疾, 常用作首选药。此外, 对仔猪黄痢、白痢、犊牛副伤寒、鸡白痢和禽大肠杆菌病等均有效。

当使用高剂量或长时间应用可引起不良反应, 甚至死亡, 家禽较为敏感。

本品只能做治疗用药, 不能用作促生长剂。



四、硝基咪唑类和硝基呋喃类

5-硝基咪唑类 (5-nitroimidazoles) 是指一组具有抗原虫和抗菌活性的药物，同时亦具有很强的抗厌氧菌的作用。包括甲硝唑、地美硝唑、替硝唑等。

硝基呋喃类 (Nitrofurans) 是呋喃核的5位引入硝基和2位引入其他基团的一类人工合成抗菌药。主要包括抗细菌感染的呋喃唑酮和呋喃妥因；抗血吸虫感染的呋喃丙胺等。

发现这类药物有致突变和致癌作用，现已全面禁用于所有食品动物。





第四节 药物饲料添加剂

常见药物饲料添加剂

金霉素 (Chlortetracycline)

【药效学】抗菌谱与土霉素相似，但抗菌作用较四环素、土霉素强。

【药动学】口服吸收较土霉素少，半衰期较短

【临床应用】低剂量常用作饲料添加剂，用于促进畜禽生长、改善饲料利用率等。

杆菌肽锌 (Bacitracin Zinc)

【药效学】非特异性的阻断磷酸化酶反应，抑制细菌的粘肽合成而产生抗菌作用。对大多阳性菌具有良好的抗菌活性，对放线菌和螺旋体亦有效。

作为药物饲料添加剂用于促生长。

【药动学】内服给药胃肠道难以吸收

【临床应用】主作为饲料药物添加剂，主用于幼龄畜禽的促生长和增进饲料利用率。

喹乙醇 (Olaquinox)

【药效学】广谱抗菌作用，对阴性菌作用较强；蛋白质同化作用，可提高饲料转化率与瘦肉率，促进动物生长。

【药动学】猪内服吸收迅速而完全，生物利用度可达100%，且排泄迅速，90%以上从尿液排出，粪排出约5%。

【临床应用】作为抗菌促生长剂，主要用于猪的促生长。亦用于防治仔猪黄痢、白痢、猪沙门氏菌感染等。

喹烯酮 (Quinocetone)

【药效学】促进同化代谢和生长激素的继发性增加，加速动物生长。并通过有效抑制细菌DNA的合成，抑制消化道内病原微生物的生长、繁殖。对兽禽，特别是幼小兽禽，抗菌、止泻、促生长效果显著。

【药动学】口服吸收很少且代谢较快，大部分从消化道以原形排出，生物利用率较低。

【临床应用】抗菌药，用于猪促生长。





第五节 抗真菌药与抗病毒药

抗真菌药与抗病毒药

抗真菌药

真菌感染分为浅部真菌感染及深部真菌感染。

浅部真菌病，即皮肤感染、毛发感染、甲癣菌感染，其治疗大多采用抗真菌药局部应用，如吡咯类中的克霉唑、咪康唑等均属此类；

抗深部真菌感染药物中目前最有效者仍为两性霉素B，但其毒性大，限制了它的应用。

目前我国批准在兽医临床上应用的只有水杨酸及其软膏制剂。

抗病毒药

病毒感染的发病率和传播速度均超过其他病原体所引起的疾病。

病毒病主要靠疫苗预防。

未有对病毒作用可靠、疗效确实的药物

在宠物病毒感染中逐步试用的抗病毒药主要有金刚烷胺、吗啉胍（病毒灵）、利巴韦林（病毒唑）和干扰素等。





第六节 抗微生物药的合理使用

抗微生物药的合理使用原则

- 正确诊断；
- 药敏试验，选择高敏药物。注意：体内动力学性质；
- 充分了解药物，合理选药；
- 掌握适应证、确定适宜的用药方案。
- 防止产生耐药性；
- 减少和避免不良反应；
- 合理联用抗微生物药物；
- 注意加强饲养管理，增强机体的抗病能力；
- 对症治疗、改善功能。



联合用药原则

- 第一、二类合用常可获得协同作用，是由于细菌细胞壁的完整性受到破坏后，第二类药物易进入细胞内作用于相应靶位所致。
- 第三类可迅速阻断细菌细胞的蛋白合成，使细胞基本处于静止状态，因此同第一类合用有导致后者活性降低的可能性。
- 第二与第四类合用常可获得相加作用。
- 第四类对第一类不产生活性影响，合用可产生累加作用。



联合用药的方法

氨苄西林，阿莫西林

和链霉素，新霉素，多粘菌素，喹诺酮类等配伍，疗效增强。

和替米考星，罗红霉素，盐酸多西环素，氟苯尼考配伍，疗效降低。

硫酸新霉素，庆大霉素

氨苄西林，头孢拉定，头孢氨苄，盐酸多西环素，TMP等配伍，疗效增强。

和Vc，抗菌减弱。和氟苯尼考配伍，疗效降低。

金霉素，强力霉素

和同类药物，TMP配伍，疗效增强。

罗红霉素，硫氰酸红霉素，替米考星

和新霉素，庆大霉素，氟苯尼考等配伍，疗效增强。

和链霉素，盐酸林可霉素配伍，疗效降低。

和卡那霉素，磺胺类配伍，毒性增加。

氟苯尼考

和新霉素，多西环素，硫酸粘杆菌素等配伍，疗效增强。

和氨苄西林，头孢拉定，头孢氨苄等配伍，疗效降低。

和卡那，链霉素，磺胺类，喹诺酮类配伍，毒性增加。

恩诺沙星\环丙沙星

和氨苄西林，头孢拉定，头孢氨苄，链，新，庆大，磺胺类等配伍，效增强。

和四环素，多西环素，罗红，氟苯等配伍，疗效降低。

磺胺类

和TMP，新霉素，庆大霉素，卡那霉素配伍，疗效增强。

和氨苄西林，头孢氨苄，头孢拉定配伍，疗效降低。

和罗红霉素，氟苯尼考配伍，毒性增加。

盐酸林可霉素

和甲硝唑配伍，疗效增强。

和罗红霉素，替米考星配伍，疗效降低。





谢谢!

If you have listen attention to my class, you will have some gains!

