

# 化学治疗药基础知识

# 化学治疗药

- ❖ 定义：凡是对侵袭性的病原体具有选择性抑制或杀灭作用，而对机体（宿主）没有或只有轻度毒性作用的化学物质。
- ❖ 分类：
  - 抗微生物药： 抗生素和化学合成抗菌药
  - 抗真菌药
  - 抗病毒药
  - 抗寄生虫药
  - 抗癌药
- ❖ 与消毒防腐药的区别：

## 第一节 抗生素（antibiotics）

- ❖ 抗生素：原称抗菌素，是细菌、真菌、放线菌等微生物的代谢产物，能杀灭或抑制病原微生物。现能人工合成或半合成。

效价用重量或国际单位（IU）表示：

1 mg青霉素钠=1 667IU

1mg 青霉素钾=1 559IU

1mg 多粘菌素B游离碱=10 000IU

其他抗生素为 1mg =1 000IU

- ❖ 抗菌谱：指药物抑制或杀灭病原微生物的范围，临床选药的基础。
- ❖ 耐药性：指细菌对药物的敏感性下降或消失的现象，存在交叉耐药性。其产生分为天然耐药性和获得耐药性两种。

## 抗菌药物作用机理

主要是影响病原微生物的结构和干扰其代谢过程：

- ❖ 抑制细菌细胞壁的合成：对  $G^+$  菌的作用强，如青霉素类、头孢菌素、杆菌肽和磷霉素等。
- ❖ 增加细菌胞浆膜的通透性：多肽类、多烯类。
- ❖ 抑制细菌蛋白质的合成：氨基糖苷类、四环素类、氯霉素类、大环内酯类和林可胺类。
- ❖ 抑制细菌核酸DNA的合成：喹诺酮类。
- ❖ 影响叶酸的合成：磺胺类、抗菌增效剂

## 一、主要作用于革兰氏阳性菌的药物

### 1. $\beta$ -内酰胺类抗生素：

#### ❖ 青霉素类：

天然青霉素— 杀菌力强、价廉、抗菌谱窄、易被胃酸和  $\beta$ -内酰胺酶破坏。如青霉素G钠、钾；普鲁卡因青霉素。

半合成青霉素— 耐酸、耐酶和广谱。如氨苄西林、阿莫西林等。

#### ❖ 头孢菌素类：

又称先锋霉素类，可分为一至四代，具有杀菌力强、抗菌谱广、过敏反应小、对酸稳定等优点。由于价格原因，主要用于宠物。兽医临床上有用头孢拉定、头孢噻吩等。

#### ❖ $\beta$ -内酰胺类抑制剂：克拉维酸（棒酸）-阿莫西林 1：2-4

舒巴坦（青霉烷砜）-氨苄西林 1：2

## 2. 大环内酯类：

- ❖ 红霉素（Erythromycin）：乳糖酸红霉素（注射用）、琥乙红霉素和无味红霉素（耐酸、内服）、硫氰酸红霉素（兽用）
- ❖ 泰乐菌素（Tylosin）：又名泰农，动物专用，酒石酸盐和磷酸盐，欧盟从2000年开始禁用作促生长剂。
- ❖ 替米考星（Tilmicosin）：动物专用，特点是在肺组织和乳中药物浓度很高，适合家畜胸膜肺炎和乳腺炎的治疗。
- ❖ 吉他霉素（Kitasamycin）：又名北里霉素、柱晶白霉素。特点是对大多数耐青霉素和红霉素的金葡菌有效，可用于猪弧菌性痢疾。还用作猪鸡的饲料添加剂。
- ❖ 螺旋霉素（Spiramycin）：主要用于防治金葡菌感染和支原体病。欧盟从2000年开始禁用作促生长剂。
- ❖ 竹桃霉素（Oleandomycin）：主要用于禽霉形体病，也用作促生长添加剂。

### 3.林可胺类

- ❖ 林可霉素（Lincomycin）：又名洁霉素，内服吸收不完全，猪生物利用度仅为20~50%。用于金葡菌、链球菌、厌氧菌如产气荚膜杆菌、支原体等感染，用作促生长添加剂。与壮观霉素合用组成利高霉素。
- ❖ 克林霉素（Clindymycin）：内服吸收比林可霉素好，抗菌效力比林可霉素强4~8倍。

## 4.多肽类

- ❖ 杆菌肽（Bacitracin）：内服几乎不吸收，大部分在 2天内随粪排出。对肾脏毒性大，不宜用于全身感染。欧盟从 2000年开始禁用作促生长剂。
- ❖ 多粘菌素B（Polymycin B）：窄谱，主要用于阴性杆菌的感染，但由于肾毒性和神经系统毒性，多作局部使用。
- ❖ 抗敌素（Colistin）：多粘菌素E，内服不吸收，用于治疗畜禽大肠杆菌性下痢和其他菌痢。



## 5. 其他类抗生素

- ❖ 泰妙菌素（Tiamulin）：又名泰妙灵、支原净。内服吸收好，药物体内分布广泛，主要用于畜禽呼吸道疾病和猪密螺旋体性痢疾。

## 二、主要作用于革兰氏阴性菌的药物

### 1. 氨基糖苷类

- ❖ 链霉素 (**Streptomycin**) :
- ❖ 庆大霉素 (**Gentamycin**) :
- ❖ 卡那霉素 (**Kanamycin**) :
- ❖ 阿米卡星 (**Kanamycin**) : 丁胺卡那霉素
- ❖ 新霉素 (**Neomycin**) :
- ❖ 大观霉素 (**Spectinomycin**) :
- ❖ 安普霉素 (**Apramycin**) :

共同特征:

1. 硫酸盐, 易溶于水, 稳定;
2. 内服吸收少, 作为肠道感染用药;
3. 对革兰氏阴性菌和金葡菌敏感, 对厌氧菌无效;
4. 损害脑神经、肾脏毒性。

### 三、广谱抗菌药物

#### 1. 四环素类

天然品:

- ❖ 土霉素 (**Oxytetracycline**): 又名氧四环素
- ❖ 四环素 (**Tetracycline**):
- ❖ 金霉素 (**Chlortetracycline**):

半成品:

- ❖ 多西环素 (**Doxycycline**): 又名强力霉素、脱氧土霉素

特征:

1. 对革兰氏阳性菌、阴性菌、螺旋体、立克次氏体、支原体、衣原体、原虫（球虫）等均有抑制作用。
2. 抗菌活性一般为多西环素 > 金霉素 > 四环素 > 土霉素。
3. 胃肠道中镁、钙、铝、铁、锌等多价离子与药物形成螯合物，影响药物吸收。

## 2. 氯霉素类

- ❖ 氯霉素（Chloramphenicol）：禁用，抑制骨髓造血机能，表现为可逆性血细胞减少和不可逆的再生障碍性贫血。
- ❖ 甲矾霉素（Thiamphenicol）：又称甲矾氯霉素、硫霉素；不产生再生障碍性贫血，但轻度抑制血细胞的生成。
- ❖ 氟苯尼考（Florfenicol）：又称氟甲矾霉素，动物专用，无上述毒性，但有胚胎毒性，怀孕动物禁用。对猪胸膜肺炎放线杆菌的最小抑菌浓度为  $0.2 \sim 1.56 \mu\text{g/mL}$ 。

## 第二节 化学合成抗菌药

### 1. 磺胺类及其增效剂

#### ❖ 肠道易吸收的磺胺类：

氨苯磺胺（SN）

磺胺嘧啶（SD）

磺胺二甲嘧啶（SM2）

磺胺甲恶唑嘧啶（SMZ）：新诺明

磺胺对甲氧嘧啶（SMD）：磺胺-5-甲氧嘧啶、消炎磺

磺胺间甲氧嘧啶（SMM）：磺胺-6-甲氧嘧啶、制菌磺

磺胺-2，6-二甲氧嘧啶（SDM）

磺胺-5，6-二甲氧嘧啶（SDM'）：周效磺胺

磺胺喹恶啉（SQ）

磺胺氯吡嗪

❖ 肠道难吸收的磺胺类：

磺胺咪（SM、SG）

❖ 外用磺胺类：

磺胺嘧啶银（SD-Ag）

❖ 抗菌增效剂：

甲氧苄啶（TMP）：三甲氧苄氨嘧啶

二甲氧苄啶（DVD）：二甲氧苄氨嘧啶、敌菌净，动物专用

## 磺胺药物特征：

1. 广谱慢作用型抑菌药，抗菌作用强度的顺序为：  $SMM > SMZ > SD > SDM > SMD > SM2 > SDM' > SN$
2. 耐药性：细菌易产生耐药性，各磺胺药之间有交叉耐药性，但与其他抗菌药之间无交叉耐药。
3. 毒副作用：多为慢性中毒，损伤泌尿系统（结晶尿、血尿），消化系统紊乱（多发性肠炎），幼年动物免疫系统抑制，产蛋下降和破损、软壳增加。
4. 使用原则：注意剂量和疗程，充分饮水以增加尿量，宜与碳酸氢钠同服以碱化尿液，蛋鸡产蛋期禁用，选用疗效高、溶解度大和乙酰化率低的磺胺药，如 SMM、SMD。
5. 常与增效剂以 5 : 1 比例配伍。

## 2. 喹诺酮类

- ❖ 1962年首先应用于临床的第一代为萘啶酸（Nalidixic Acid）；
- ❖ 第二代的代表药物为 1974年的吡哌酸（Pipemidic Acid）和动物专用的氟甲喹（Flumequine）；
- ❖ 1978年合成的第三代的第一个为诺氟沙星（Norfloxacin），从此 20多年来大量的氟喹诺酮类药物进入使用。
- ❖ 以下特点：
  1. 抗菌谱广：
  2. 杀菌力强：杀菌浓度为 0.1-10 $\mu$ g/mL；
  3. 吸收快、体内分布广：治疗各个系统和组织的感染；
  4. 抗菌作用独特：抑制 DNA 回旋酶，干扰 DNA 复制使细菌死亡；
  5. 毒副作用小：对幼畜（犬、马）和孕畜禁用，对软骨组织生长有不良影响。



我国批准在兽医临床应用的有：

诺氟沙星（Norfloxacin）：氟哌酸

培氟沙星（Pefloxacin）：甲氟哌酸

氧氟沙星（Ofloxacin）：氟嗟酸

环丙沙星（Ciprofloxacin）：环丙氟哌酸

洛美沙星（Lomefloxacin）：

恩诺沙星（Enrofloxacin）：乙基环丙氟哌酸

达氟沙星（Danofloxacin）：单诺沙星

二氟沙星（Difloxacin）：双氟哌酸

沙拉沙星（Sarafloxacin）：

以上四种为动物专用。国外上市的动物专用药还有：麻保沙星（Marbofloxacin）和奥比沙星（Orbifloxacin）等。

### 3. 喹恶啉类

- ❖ 卡巴多司（Carbadox）：卡巴氧，原作促生长剂，因有致突变作用，许多国家现已禁用。
- ❖ 乙酰甲喹（Maquinox）：又名痢菌净，国内合成，具广谱抗菌作用，为治疗猪密螺旋体痢疾的首选药物，对仔猪黄、白痢，禽大肠杆菌病效果好。不能作为生长促进剂，有一定毒性（长期使用或3-5倍治疗量时），家禽尤其敏感。
- ❖ 喹乙醇（Olaquinox）：用作抗菌促生长剂，具有促进蛋白同化作用，提高饲料转化率和增重，另对巴氏杆菌、大肠杆菌等有抑制作用可用于治疗禽霍乱、肠道感染和仔猪腹泻等。鸡、鸭对本品敏感。由于休药期长（35天），仅能用于育成猪（小于35kg），禁用于家禽（中国兽药典，2000年）。

## 4.硝基呋喃类

- ❖ 呋吗唑酮（Furaltadon）：又名呋喃它酮，具致癌作用，已禁用。
- ❖ 呋喃西林（Furacillin）：本类中毒性最大，作外用消毒剂。
- ❖ 呋喃妥因（Nitrofurantion）：又名呋喃坦啶，毒性大，已禁用。
- ❖ 呋喃唑酮（Furazolidon）：又名痢特灵，使用较多，现禁用。

本类药物的毒副作用大，雏禽和仔猪特别敏感，又因具有致癌和致突变作用，已禁止用作饲料添加剂。

## 5. 硝基咪唑类

- ❖ 甲硝唑（Metronidazole）：又名灭滴灵、甲硝咪唑，对大多数专性厌氧菌具较强作用如产气荚膜梭菌，对需氧菌无效，另外有抗滴虫和阿米巴原虫作用。对细胞有致突变作用，禁用于孕畜。
- ❖ 地米硝唑（Dimetridazole）：又名二甲硝唑、二甲硝咪唑。具有广谱抗菌和抗原虫活性，用于治疗猪密螺旋体痢疾和鸡组织滴虫病。鸡对本品较敏感。

### 第三节 抗菌药的联合应用

#### 1. $\beta$ -内酰胺类:

- 与克拉维酸(棒酸)、舒巴坦、他佐巴坦(tazobactan)合用有较好的抑酶保护和协同增效作用。
- 青霉素类和丙磺舒合用有协同作用(丙磺舒抑制青霉素类排泄,使青霉素类血药浓度升高)。
- 青霉素类与氨基糖苷类呈协同作用。
- 青霉素类不能与四环素类、氯霉素类、大环内酯类、磺胺类等抗菌药合用(青霉素类为快效杀菌剂,四环素类等为抑菌剂,合用干扰了青霉素类的作用)。
- 青霉素类与维生素C、碳酸氢钠等也不能同时使用(理化性配伍禁忌)。

## 2.氨基苷类：

- TMP可增强本品的作用，如丁胺卡那霉素与 TMP合用对各种革兰氏阳性杆菌有效。
- 氨基苷类可与多粘菌素类合用 (阻碍蛋白质合成的不同环节 )，但不可与氯霉素类合用 。
- 氨基苷类同类药物不可联合应用以免增强毒性。
- 与碱性药物联用其抗菌效能可能增强，但毒性也会增大。
- 庆大霉素(或卡那霉素)可与喹诺酮类药物合用。
- 链霉素与磺胺类药物配伍应用会发生水解失效。
- 硫酸新霉素一般口服给药，与 DVD配伍比TMP更好一些，与阿托品类配伍应用于仔猪腹泻。

### 3. 四环素类：

- 四环素类与同类药物及非同类药物如泰牧菌素（泰妙灵）、泰乐菌素配伍用于胃肠道和呼吸道感染时有协同作用。
- TMP、DVD对本品有明显的增效作用，适量硫酸钠 (1：1) 同时给药，有利于本品吸收。
- 碱性物质如 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 、 $\text{NaHCO}_3$ 、氨茶碱以及含钙、镁、铝、锌、铁等金属离子(包括含此类离子的中药)能与四环素类药物络合而阻滞四环素类吸收。
- 四环素类与氯霉素类合用有效好的协同作用 (阻碍蛋白质合成的不同环节)。
- 土霉素不能与喹乙醇、北里霉素合用。

## 4. 大环内酯类

- 红霉素与磺胺二甲嘧啶、磺胺嘧啶、磺胺间氧甲嘧啶、TMP的复方可用于治疗呼吸道病。
- 红霉素与泰乐菌素或链霉素联用，可获得协同作用。
- 北里霉素治疗时常与链霉素、氯霉素合用。
- 泰乐菌素可与磺胺类合用，竹桃霉素可与四环素类药物配合应用。
- NaHCO<sub>3</sub>可增加本品的吸收。
- 红霉素不宜与  $\beta$ -内酰胺类、林可霉素、氯霉素、四环素联用。



## 5. 氯霉素类

- 与林可霉素、红霉素、链霉素、青霉素类、氟喹诺酮类等具有拮抗作用。
- 氯霉素类也不可磺胺类、 $\text{NaHCO}_3$ 、氨茶碱、人工盐等碱性药物配合使用。

## 6. 氟喹诺酮类:

- 与杀菌性抗菌药(青霉素类、氨基苷类)及TMP在治疗特定细菌感染方面有协同作用, 如环丙沙星 + 氨苄青霉素对金黄色葡萄球菌表现相加作用。
- 环丙沙星+TMP对金黄色葡萄球菌、链球菌、禽大肠杆菌 O2、鸡白痢沙门氏菌有协同作用。
- 与利福平、氯霉素类、大环内酯类 (如红霉素)、硝基呋喃类合用有拮抗作用。
- 可与磺胺类药物配伍应用。
- 慎与氨茶碱、法华令合用, 因含铝、镁的抗酸剂及多属离子对本类药物的吸收有影响。
- 给药期间饲喂全价饲料可干扰本品的吸收。

## 7. 磺胺类：

- 与抗菌增效剂 (TMP或DVD)合用有确定的协同作用。
- 与多粘菌素合用可增强对变形杆菌的抗菌作用。
- 应尽量避免与青霉素类药物同时使用。
- 液体型磺胺药不能与酸性药物如维生素 C、盐酸麻黄素、四环素、青霉素等合用，否则会析出沉淀。
- 固体剂型磺胺药物与氯化钙、氯化铵合用会增加泌尿系统的毒性。

## 8. 林可酰胺类：

- 林可霉素可与四环素或氟哌酸配合应用于治疗合并感染。
- 林可霉素可与壮观霉素合用 (利高霉素) 治疗鸡慢性呼吸道病。
- 有效供给口服补液盐和适量维生素可减少本品的副作用，提高疗效。
- 林可霉素可与新霉素 (用于乳腺炎)、恩诺沙星合用。

## 9. 其他药物:

- 杆菌肽锌可与粘菌素(多粘菌素E)、多粘菌素B、链霉素及新霉素合用。
- 杆菌肽锌禁止与土霉素、金霉素、北里霉素素、恩拉霉素、喹乙醇等配合作用。
- 利福平可与二性霉素B、链霉素、异烟肼以及大环内酯类、 $\beta$ -内酰胺类配伍使用。

**农业部公告第265号**  
**（部分国家及地区禁用的兽药）**

二00三年四月十日

## 一、欧盟禁用的兽药及其它化合物清单

- 1、阿伏霉素（Avoparcin）
- 2、洛硝达唑（Ronidazole）
- 3、卡巴多（Carbadox）
- 4、喹乙醇（Olaquinox）
- 5、杆菌肽锌（Bacitracin zinc）（禁止作饲料添加药物使用）
- 6、螺旋霉素（Spiramycin）（禁止作饲料添加药物使用）
- 7、维吉尼亚霉素（Virginiamycin）（禁止作饲料添加药物使用）
- 8、磷酸泰乐菌素（Tylosin phosphate）（禁止作饲料添加药物使用）
- 9、阿普西特（arprinocid）
- 10、二硝托胺（Dinitolmide）
- 11、异丙硝唑（ipronidazole）
- 12、氯羟吡啶（Meticlopidol）
- 13、氯羟吡啶/苄氧喹甲酯（Meticlopidol/Mehtylbenzoquate）

- 14、氨丙啉（Amprolium）
- 15、氨丙啉/乙氧酰胺苯甲酯（Amprolium/ethopabate）
- 16、地美硝唑（Dimetridazole）
- 17、尼卡巴嗪（Nicarbazin）
- 18、二苯乙烯类及其衍生物、盐和酯，如己烯雌酚（Diethylstilbestrol）等
- 19、抗甲状腺类药物，如甲巯咪唑（Thiamazol），普萘洛尔（Propranolol）等
- 20、类固醇类，如雌激素（Estradiol），雄激素（Testosterone），孕激素（Progesterone）等
- 21、二羟基苯甲酸内酯，如玉米赤霉醇（Zeranol）



- 22、 $\beta$ -兴奋剂类，如克仑特罗（Clenbuterol），沙丁胺醇（Salbutamol），喜马特罗（Cimaterol）等
- 23、马兜铃属植物及其制剂
- 24、氯霉素（Chloramphenicol）
- 25、氯仿（Chloroform）
- 26、氯丙嗪（Chlorpromazine）
- 27、秋水仙碱（Colchicine）
- 28、氨苯砒（Dapsone）
- 29、甲硝咪唑（Metronidazole）
- 30、硝基呋喃类Nitrofurans

## 二、美国禁止使用的兽药及其它化合物清单

- 1、氯霉素（Chloramphenicol）
- 2、克仑特罗（Clenbuterol）
- 3、己烯雌酚（Diethylstilbestrol）
- 4、地美硝唑（Dimetridazole）
- 5、异丙硝唑（Iprnidazole）
- 6、其它硝基咪唑类（Othernitroimidazoles）
- 7、呋喃唑酮（Furazolidone）（外用除外）
- 8、呋喃西林（Nitrofurazone）（外用除外）
- 9、泌乳牛禁用磺胺类药物（磺胺二甲氧嘧啶除外）
- 10、氟喹诺酮类（Fluoroquinolones）（沙星类）
- 11、糖肽类抗生素，如万古霉素、阿伏霉素

### 三、日本重点监控的兽药及其他化合物清单

- 1、氯羟吡啶（ Clopidol）
- 2、磺胺喹噁啉（ Sulfaquinoxaline）
- 3、氯霉素（ Chloramphenicol）
- 4、磺胺甲基嘧啶（ Sulfamerazine）
- 5、磺胺二甲嘧啶（ Sulfadimethoxine）
- 6、磺胺-6-甲氧嘧啶（ Sulfamonomethoxine）
- 7、噁喹酸（ Oxolinicacid）
- 8、乙胺嘧啶（ Pyrimethamine）
- 9、尼卡巴嗪（ Nicarbazin）
- 10、双呋喃唑酮（ DFZ）
- 11、阿伏霉素（ Avoparcin）

## 四、香港地区禁用的兽药及其它化合物清单

- 1、氯霉素（Chloramphenicol）
- 2、克仑特罗（Clenbuterol）
- 3、己烯雌酚（Diethylstilbestrol）
- 4、沙丁胺醇（Salbutamol）
- 5、阿伏霉素（Avoparcin）
- 6、己二烯雌酚（Dienoestrol）
- 7、己烷雌酚（Hexoestrol）