

朱林 (义乌市中医医院药剂科,浙江 义乌 322000)

中图分类号: R969; R978.11 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2008)08-0754-03

抗菌药物滥用已成为全球关注的公共卫生问题,滥用导致的后果(治疗失败、病死率增加、不良反应、医药资源浪费和耐药菌的产生)日益加重。WHO及世界各国采取措施遏制抗菌药物的滥用。我国卫生部出台了《抗菌药物临床应用指导原则》,浙江省也相继出台了《浙江省抗菌药物临床应用指导原则》,各级卫生行政部门和各医疗单位都在控制抗菌药物的使用比例等。

合理使用抗菌药物是遏制抗菌药物滥用的关键。掌握抗菌药物的体内分布是合理使用的重要一个环节。在治疗感染

表 1 青霉素类抗生素

时要考虑病原菌对抗菌药物敏感和不良反应等的同时,还必须在机体达到一定的有效浓度,药物在体内分布后的血药浓度与药理作用有密切关系,决定药效起始时间、强弱或作用持续时间。β-内酰胺类抗菌药物是抗菌药物中最重要一大类,其疗效明显、毒副作用小应用最广的一类抗菌药物,笔者对β-内酰胺类抗菌药物的体内分布罗列如下,供临床参考。

1 青霉素类

此类抗生素分布广,但难通过血脑屏障脑脊液中浓度低,可分泌进入乳汁。见表 1。

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
青霉素	60	胸腔、腹腔、心包和关节,炎症区域药物浓度高于血药浓度	脑膜无炎症时 CSF 药物浓度低,脑膜有炎症时药物浓度较高	能通过胎盘,除前三个月羊水中青霉素浓度较低外,一般在胎儿和羊水皆可达有效治疗浓度	浓度为血药浓度的 5% - 20%
青霉素 V	75 - 89	肾脏血药浓度最高,肝脏、皮肤和肠次之	CSF 血药浓度低	可迅速透过胎盘	被分泌进入乳汁
氨苄青霉素	20 - 25	肝肾浓度最高,炎症关节腔渗出液、腹水、肺、支气管分泌物及脑膜炎病人的 CSF 中均能达到有效抗菌浓度;胆汁的浓度高于血药浓度数倍	参见青霉素	可通过胎盘到达胎儿循环。羊水中达到一定药物浓度	> 25% - 50%
羧苄青霉素	50	胆汁的浓度高于血药浓度	参见青霉素	药物致胎儿血清浓度与母体血清浓度之比率达 50% ~ 100%	少量药物分泌进入乳汁
磺苄青霉素	50	胆汁、腹腔渗出液、痰液、肺组织、胸壁组织、子宫可达到有效治疗浓度		胶带、羊水均可达到有效治疗浓度	
苯唑青霉素	89 - 94	有肝、肾、肠、脾、胸腔积液和关节腔均可达到有效治疗浓度,腹水中浓度低痰中浓度为 0.3 - 14.5 μg/g。	难通过血脑屏障		乳汁药浓度 < 母体血清药物浓度 25%
氯唑青霉素	90 - 96	能渗入急性骨髓炎病人的骨组织、脓液和关节腔中,胸腔积液中也有一定的浓度	难通过血脑屏障	能通过胎盘进入胎儿	
氟氯西林	95	参阅氯唑青霉素	参阅氯唑青霉素	参阅氯唑青霉素	
阿莫西林	17 - 20	参阅氨苄青霉素。肝肾中药物浓度较高	参阅氨苄青霉素	可通过胎盘,脐血浓度为母体血药浓度的 1/3 - 1/4	微量药物经乳汁排出
哌拉西林	20	参阅羧苄青霉素	参阅羧苄青霉素	参阅羧苄青霉素	少量药物经乳汁排出
美洛西林	16 - 42	参阅羧苄青霉素。体内发布于血清、腹膜液、支气管和创口分泌液、骨及其组织中,在胆汁中浓度甚高	参阅羧苄青霉素	参阅羧苄青霉素	乳汁药物浓度 < 母体血清药物浓度 25%
阿洛西林	20 - 46	参阅羧苄青霉素	参阅羧苄青霉素	参阅羧苄青霉素	乳汁药物浓度 < 母体血清药物浓度 25%

2 头孢菌素类

头孢菌素类吸收后分布良好,能渗透入各种组织中,且易透过胎盘,在滑膜液、心包积液均可达高难度。一些头孢菌素如头孢呋辛、拉氧头孢、头孢曲松、头孢吡肟、头孢唑肟均能进入脑脊液达足够浓度,可用于脑膜炎的治疗。第三代头孢菌素全身给药后还可透入眼房水,胆汁浓度通常较高,表 2 第一代头孢菌素类抗生素

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
头孢氨苄	10 - 15	脓性痰药物浓度较高,脓液和骨髓炎瘻管内的药物浓度与血清相当,胆汁浓度为血浆浓度的 1 - 4 倍	难以通过血脑屏障	可通过胎盘,羊水和脐带血可获得有效治疗浓度	可乳汁分泌
头孢唑肟	74 - 86	体内分布良好。胆汁中药物浓度与同期血药浓度相当	难以通过血脑屏障,脑膜炎时也不能测出药物浓度	能通过胎盘,胎儿血药浓度为母体的血药浓度的 70% - 80%	乳汁药浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢拉定	6 - 10	体内分布良好。肝组织中浓度与血清中浓度相等。在心肌、子宫、肺、前列腺和骨组织中达到有效浓度	CSF 中浓度低,仅为血药浓度的 5% - 10%	能通过胎盘	少量经乳汁排出
头孢羟氨苄	20	痰、胸水、肺组织、前列腺、骨骼、肌肉和滑囊液药物浓度较高,胆囊药物浓度较低	极少通过血脑屏障 (说明书)	能通过胎盘	可进入乳汁

表 3 第二代头孢菌素类抗生素

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
头孢呋辛	31 - 41	各种组织分布良好。痰液、胆汁、骨组织、皮肤水泡液的药物浓度较高;也能分布至腮腺液、房水	能进入炎性脑脊液	能通过胎盘,羊水中的浓度与血清相当	乳汁药浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢呋辛酯	50	全身各细胞外液	难以通过血脑屏障	能通过胎盘	
头孢替安	40	可分布至扁桃体、痰液、胸水、肺组织、胆囊壁、腹水、骨髓血、膀胱壁、前列腺、肾组织、骨骼、盆腔死腔分泌物、女性性器官、耳漏液及鼻窦粘膜	难以通过血脑屏障	能通过胎盘	
头孢克洛	25	在中耳浓液中可达到相当浓度,唾液和泪液中浓度较高,尿药浓度甚高,胆汁浓度较低		能通过胎盘	以低浓度分泌进入乳汁

表 4 第三代头孢菌素类抗生素

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
头孢噻肟	30 - 50	广泛分布全身各种组织和体液	脑膜有炎症时 CSF 中可达到有效浓度	能通过胎盘	分泌进入乳汁药物浓度低乳汁药物浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢曲松	95	广泛分布全身各种组织和体液,胆汁浓度最高	脑膜有炎症时 CSF 中可达到有效浓度	能通过胎盘	可分泌进入乳汁乳汁药物浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢哌酮	70 - 93.5	广泛分布全身各种组织和体液,胆汁浓度最高	渗入 CSF 的药量极微	能通过胎盘	可分泌进入乳汁乳汁药物浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢克肟	70	以痰、扁桃体、鼻窦、中耳分泌物、胆汁及尿液浓度较高		能通过胎盘	
头孢布烯	22 - 23	体内分布广泛。肺组织、皮肤水泡液、扁桃体、精液、滑囊液、皮肤破损的炎症和体液均可达到有效血药浓度			
头孢他啶	10 - 17	广泛分布全身各种组织和体液	脑膜有炎症时 CSF 中可达到有效浓度	能通过胎盘	可分泌进入乳汁

其中以头孢哌酮最高。

- 2.1 第一代头孢菌素,见表 2。
- 2.2 第二代头孢菌素,见表 3。
- 2.3 第三代头孢菌素,见表 4。
- 2.4 第四代头孢菌素,见表 5。
- 3 其他 β -内酰胺类,见表 6。

表 5 第四代头孢菌素类抗生素

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
头孢吡肟	15 - 19	尿液、胆汁、腹膜液、水疱液、器官粘膜、痰液、前列腺液、阑尾和胆囊中均可达到有效治疗浓度	可通过炎性血脑屏障(说明书)	可透过胎盘	有极少量自乳汁分泌

表 6 其他 β -内酰胺类抗生素

品名	蛋白结合率 /%	主要分布器官	血脑屏障	血胎屏障	乳汁分泌
头孢西丁	70	胸腔液、关节液和胆汁中可达到有效浓度	不能透过血脑屏障,有炎症时脑脊液内药物浓度约为同期血粘度的 10%		乳汁药物浓度 <母体血清药物浓度 25%
头孢美唑	84	广泛分布于各种组织体液		可分布到羊水和脐带血中	有极微量分泌到乳汁
氨曲南	56 - 60	胆汁水包液、支气管分泌物、羊水、胸、腹腔液,也可他布到子宫内、输卵管、卵巢、前列腺、脂肪、胆囊、肾脏、大肠肝、心肌、肺、骨骼肌、皮肤等组织	不易通过	可穿过胎盘进入胎儿循环	乳汁可达到较高浓度 乳汁药物浓度 <母体血清药物浓度 25%
亚胺培南 - 西司他丁	20	肺组织、痰液、渗出液、女性生殖系统、胆汁、皮肤等组织和体液中可达到多数敏感菌的有效药物浓度	进入 CSF 中浓度较低	可透过胎盘	