

抗生素研究现状与发展趋势浅析

彭国森, 韦洪泉, 樊智伟, 周海, 李复萱, 董堃*, 田明浩*

桂林理工大学环境科学与工程学院, 广西 桂林

收稿日期: 2023年11月15日; 录用日期: 2023年12月7日; 发布日期: 2023年12月15日

摘要

随着抗生素的广泛使用, 一个问题逐渐凸显出来: 抗生素的滥用和耐药现象。细菌对抗生素的耐药性不断增强, 导致许多抗生素逐渐失去了疗效, 严重威胁着公共卫生安全。本文综述了抗生素的分类, 发展历程, 在临床应用中的价值和作用, 对现状的分析, 抗生素的不良反应和影响, 以及抗生素的发展趋势与前景展望。

关键词

抗生素, 临床应用, 新型抗生素, 兽医

A Brief Analysis of the Current Status and Development Trends of Antibiotic Research

Guosen Peng, Hongquan Wei, Zhiwei Fan, Hai Zhou, Fuxuan Li, Kun Dong*, Minghao Tian*

School of Environmental Science and Engineering, Guilin University of Technology, Guilin Guangxi

Received: Nov. 15th, 2023; accepted: Dec. 7th, 2023; published: Dec. 15th, 2023

Abstract

With the widespread use of antibiotics, a problem has gradually emerged: The abuse and resistance of antibiotics. The increasing resistance of bacteria to antibiotics has led to the gradual loss of efficacy of many antibiotics, which seriously threatens public health security. This paper reviews the classification, development history, value and function of antibiotics in clinical application, analysis of the current situation, adverse reactions and effects of antibiotics, as well as the development trend and prospect of antibiotics.

*共同通讯作者。

Keywords

Antibiotics, Clinical Application, New Antibiotics, Veterinary Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1.1. 研究背景

抗生素是医药领域中一类具有广泛应用的药物，自 20 世纪 40 年代青霉素的成功研发以来，抗生素在人类疾病治疗中发挥着至关重要的作用。然而，随着抗生素的广泛使用，一个问题逐渐凸显出来：抗生素的滥用和耐药现象。细菌对抗生素的耐药性不断增强，导致许多抗生素逐渐失去了疗效，严重威胁着公共卫生安全。因此，抗生素研究成为当今医学界关注的焦点。在我国，抗生素的滥用现象尤为严重。据相关数据显示，我国每年死于抗生素滥用导致的严重感染人数不低[1]。此外，抗生素的过度使用还可能导致肠道菌群失调、肝肾损害等不良反应[2]。因此，合理使用抗生素、减少抗生素滥用、延缓细菌耐药进程已成为当务之急。

为了应对这一挑战，我国政府和相关部门制定了一系列政策，以加强抗生素的监管和使用。此外，科研工作者也在积极寻找新型抗生素和研发新型抗菌药物。

1.2. 研究意义

抗生素研究对于解决细菌感染和传染病治疗具有重要意义。细菌感染是全球范围内的严重公共卫生问题，而抗生素是治疗细菌感染的主要药物。通过不断开发新型抗生素，可以更好地应对细菌耐药性和新出现的病原体。因此，抗生素研究的意义在于为人类提供更有效的细菌感染治疗手段。

抗生素研究有助于推动医疗技术的创新与发展。随着细菌耐药性的增加和传染病治疗难度的提高，迫切需要不断创新、开发更有效的抗生素以及其他抗菌治疗方法。抗生素研究可以推动药物研发技术的进步，包括药物合成、抗菌机制研究、药物分子设计等领域的新技术与新方法的应用，促进医药领域的科技创新。

最重要的是，抗生素研究有助于保障公共卫生安全。抗生素的滥用和不当使用导致了细菌对抗生素的耐药性上升，这对人类健康构成了巨大威胁。因此，抗生素研究的重要意义在于减缓细菌耐药的发展速度，保障公共卫生安全。此外，抗生素研究也有助于制定更合理的抗生素使用政策，规范抗菌药物的使用，遏制抗生素滥用的现象，减少不必要的抗生素使用。

2. 抗生素的定义与分类

2.1. 抗生素的定义

抗生素是一类由微生物产生的化合物，具有抑制或杀死细菌、真菌、寄生虫或病毒的活性。抗生素通常被用于治疗与细菌感染有关的疾病，因为它们可以干扰细菌的生长或杀死细菌，从而帮助人体恢复健康。抗生素也可以用于预防细菌性感染。抗生素不会对病毒感染产生作用，因为病毒和细菌在细胞结构和生命活动上存在显著差异。尽管抗生素通常来源于微生物，但后来也通过合成或半合成方式进行大

规模生产。

2.2. 抗生素的分类

2.2.1. 根据抗生素的来源分类

抗生素是一类能够抑制或杀灭微生物的化合物[3]，根据其来源可以大致分为自然抗生素、半合成抗生素和全合成抗生素三类。

自然抗生素是从真菌、细菌及其他微生物中提取的天然产物。自然抗生素大多是微生物为了对抗竞争对手而产生的化合物，具有很强的抗菌活性[4]。例如，青霉素和链霉素就是最早被发现的自然抗生素，分别由青霉菌和放线菌产生。自然抗生素通常在微生物发酵的过程中被生产出来。

半合成抗生素是在自然抗生素的基础上进行化学改造，使其在结构上更稳定或者体内更容易吸收。半合成抗生素的生产流程通常包括从自然来源提取原始抗生素，通过化学合成或改造获得新的抗生素[5]。青霉素的衍生物与头孢菌素就是典型的半合成抗生素。由于它们在结构上更稳定，所以半合成抗生素在临床上通常具有更广泛的应用。

全合成抗生素是完全由化学合成制造的抗生素，没有天然来源。这些抗生素通常是根据对微生物的生理学知识和现代有机合成技术所设计和制备的。全合成抗生素可以包括许多不同类型的抗生素，例如喹诺酮类和磺胺类药物。全合成抗生素的优点是其结构清晰、易于进行化学调整以提高其效力或改善其性质。

2.2.2. 根据抗生素对细菌的作用机制分类

根据抗生素对细菌的作用机制，抗生素可以被分为几个主要类别，包括细菌细胞壁合成抑制剂、蛋白质合成抑制剂、核酸合成抑制剂、细胞膜功能抑制剂和代谢干扰剂。

细菌细胞壁合成抑制剂是一类抗生素，其作用机制是抑制细菌的细胞壁合成。典型的代表性药物包括青霉素和头孢菌素，它们作用于细菌细胞壁的合成途径，导致细菌的细胞壁变得脆弱并最终死亡。

蛋白质合成抑制剂是一大类抗生素，其作用机制是阻断细菌蛋白质的合成。例如，氨基糖苷类抗生素如链霉素和卡那霉素，以及四环素类抗生素如土霉素和强力霉素，都属于这一类别。这些药物通过不同的方式影响细菌蛋白质的合成，从而导致细菌死亡。

核酸合成抑制剂是另一类抗生素，其作用机制是干扰细菌的核酸合成。典型代表包括喹诺酮类抗生素如氧氟沙星和利福平，它们通过抑制细菌 DNA 旋转酶而干扰细菌的 DNA 复制，从而杀死细菌。

细胞膜功能抑制剂是一类抗生素，其作用机制是破坏细菌细胞膜的完整性或功能。多肽类抗生素如利福平就属于这一类别，它们通过与细菌细胞膜发生作用，导致细菌死亡。

代谢干扰剂是一类抗生素，其作用机制是干扰细菌正常的代谢途径。例如，磺胺药物就是一类典型的代谢干扰剂，它们抑制了细菌焦磷酸合成酶。由于细菌无法合成焦磷酸，其代谢途径受到破坏，最终导致细菌的生长停止。

2.2.3. 根据抗生素的化学结构分类

抗生素是一类多样化的药物，其分类可以基于其化学结构进行划分。根据抗生素的化学结构，可以将其分为若干类别。

第一类为 β -内酰胺类抗生素，这一类抗生素的特点是化学结构中含有 β -内酰胺环[6]。典型代表包括青霉素、头孢菌素和碳青霉烯类等，它们通过干扰细菌细胞壁的合成而展现抗菌作用。

第二类为氨基糖苷类抗生素，这一类抗生素的共同特征是化学结构中含有氨基糖苷，它们包括链霉素、卡那霉素等，通过阻断细菌蛋白质合成来发挥抗菌作用。

第三类为四环素类抗生素，四环素类抗生素的分子结构中含有四环芳烃，其中包括土霉素、强力霉

素等，这类抗生素作用于细菌的蛋白质合成过程。

3. 抗生素的发现与发展历程

3.1. 早期抗生素的发现

抗生素的历史可以追溯到 20 世纪初，但直到 1928 年，才有了革命性的发现。当时，英国科学家亚历山大·弗莱明(Alexander Fleming)在伦敦圣玛丽医院的实验室里偶然发现了青霉素。在进行革兰氏阳性菌培养实验时，弗莱明意外地发现，在一块忘在一旁的培养皿里，青霉素霉菌生长的地方，周围的细菌竟出现了被抑制生长甚至死亡的现象。这一发现引发了对青霉素的深入研究。

接下来的几年里，弗莱明及其同事怀特利(Howard Florey)和链登(Ernst Boris Chain)等科学家进行了进一步的研究，最终于 1940 年将青霉素制成了有效的药物形式。这一发现彻底颠覆了医学界对于细菌感染的治疗，青霉素因其广泛的抗菌活性和较小的毒副作用，很快就成为了治疗细菌感染的首选药物。与此同时，其他抗生素也在不同时间被发现。比如在 1943 年，革兰氏阳性细菌的研究者 Waksman 教授发现了链霉菌同源青霉素和链霉素，后者后来被发现可以有效对抗结核杆菌，因此成为临床上重要的抗生素之一。此外，土霉素在 1949 年被首次发现，并作为一种广谱抗生素被广泛应用。

3.2. 抗生素的发展历程

抗生素的发展历史可以追溯到 20 世纪初，但真正引发革命性变革的事件发生在 20 世纪中叶。抗生素的发展历史概述：

- 1) 1928 年，亚历山大·弗莱明发现了青霉素。在伦敦圣玛丽医院的实验室里，他发现了一种霉菌生长区域能够抑制周围细菌的生长，这一发现奠定了抗生素时代的基础。
- 2) 1940 年，弗莱明与怀特利和链登等科学家将青霉素合成为有效的药物形式。青霉素因其广泛的抗菌活性和较小的毒副作用，很快就成为了治疗细菌感染的首选药物。
- 3) 1943 年，链霉菌同源青霉素和链霉素被 Waksman 教授发现，后者后来被发现可以有效对抗结核杆菌，成为临床上重要的抗生素之一。
- 4) 1949 年，土霉素被首次发现，并作为一种广谱抗生素被广泛应用，帮助治疗众多感染病症。
- 5) 20 世纪后半叶，半合成抗生素的发展开创了抗生素领域的新篇章。此类抗生素具有更广泛的抗菌谱，因此在抗菌治疗领域大有裨益。
- 6) 随着时间的推移，更多种类的抗生素被发现和研制，为医学界提供了更多选择。

4. 抗生素在临床应用中的作用和价值

4.1. 抗生素在治疗感染性疾病中的作用

感染性疾病是由细菌、病毒、真菌或寄生虫感染引起的疾病，可以危及患者的生命和健康。抗生素作为一种用于治疗感染性疾病的药物，具有重要的作用。抗生素通过抑制或杀死病菌，从而帮助患者克服感染和康复。

抗生素通过干扰病菌的生长和繁殖来发挥作用。不同类型的抗生素有不同的作用机制，包括抑制蛋白质合成、阻断细菌细胞壁的合成、干扰核酸合成等。抗生素可以选择性地靶向特定类型的病菌，从而减少对正常细菌的伤害，具有较高的安全性。

4.2. 抗生素在手术预防中的应用

手术是一种常见的医疗治疗方式，然而手术过程中患者可能会面临感染的风险。为了预防术后感染，

抗生素被广泛应用于手术预防中。抗生素在手术预防中的应用旨在减少手术创口感染的发生率，避免并发症，促进患者术后康复。

在手术前或手术开始时，合理使用抗生素可以有效预防手术相关感染。根据手术类型、病情和患者个体差异，医生会选择适当的抗生素品种和给药时间。通常情况下，抗生素会在手术前一定时间内给予，以确保在手术创面暴露之前，体内已经建立了有效的抗菌药物浓度。

一些常用的抗生素，如头孢菌素、红霉素、氨基糖甙类等，通常被用于手术预防。这些抗生素具有广谱抗菌特性，能够有效对抗手术过程中可能遭遇的各种细菌感染。此外，近年来，对于特定手术感染的预防，也发展出了局部应用抗生素的方法，如在手术切口处直接使用抗生素。

4.3. 抗生素在兽医领域的应用

在兽医领域，抗生素被广泛应用于治疗和预防动物感染性疾病。兽医使用抗生素的主要目的是治疗动物的细菌感染，预防术后感染，并提高畜禽的生产效率。

在临床实践中，兽医会根据动物的种类、疾病类型和感染菌株的特点来选择最合适的抗生素。例如，对于家畜和宠物，常用的抗生素包括青霉素、头孢菌素、四环素和氨基糖苷类抗生素等。针对家禽和水产养殖业，通常会使用抗生素如氟苯尼考和氧氟沙星等。

5. 抗生素的应用与滥用现状的分析

5.1. 抗生素的合理应用

抗生素是一类能够杀灭或抑制细菌生长的药物[7]，对于治疗细菌感染疾病起到了至关重要的作用。然而，抗生素的不合理使用和滥用正在导致细菌耐药性的日益加剧[8]，这对临床治疗带来了挑战。因此，合理应用抗生素显得尤为重要。

临床医生在使用抗生素时应该严格按照细菌感染类型和敏感性测试结果开展治疗，避免盲目应用，以防止细菌对抗生素产生耐药性。此外，患者在使用抗生素时也必须按照医嘱完成规定周期的治疗，避免因中途停药导致病菌产生耐药性。

5.2. 抗生素的滥用现状分析

临床应用中的滥用，包括医生过度开药、患者自行买药自行服用、以及在非细菌性感染中不合理使用抗生素。这导致了抗生素的过度使用，严重加速了细菌的耐药性发展。

畜禽饲养和农业领域的滥用，抗生素被广泛用于畜禽饲料中，而非治疗疾病。这种滥用导致了畜禽身体内的抗生素残留，通过食物链进入人体，进一步加剧了人类对抗生素的耐药性。

抗生素的滥用导致了细菌耐药性的严重扩散，损害了公众的健康。因此，必须通过立法、加强医生和患者的教育、推进畜禽饲养规范管理等多方面的努力来遏制抗生素的滥用现象，以保障公众健康和抗生素药物的有效性。

6. 抗生素的不良反应与副作用

6.1. 抗生素的不良反应

抗生素的不良反应是人们在使用这类药物时需要格外关注的问题。首先，抗生素可能引起过敏反应，包括皮疹、荨麻疹、呼吸困难等。有些过敏反应可能会很严重，甚至危及生命。其次，抗生素还可能引发消化系统的不适，如恶心、呕吐、腹泻和胃痛等，这些症状会影响患者的生活质量。此外，抗生素的使用也可能破坏正常的肠道微生物生态平衡，导致肠道菌群失衡，引发肠道问题。

长期和过量使用某些抗生素还可能导致肝脏和肾脏等器官损伤，对身体造成潜在的风险。此外，抗生素的不当使用还可能导致耐药性问题，这意味着在感染更为严重的疾病时，抗生素的治疗效果会大打折扣。

6.2. 抗生素的副作用

抗生素可能会导致消化系统的不适，包括恶心、腹泻和消化不良。有些人甚至可能会出现严重的过敏反应，如皮疹、呼吸困难和过敏性休克。另外，长期或过量使用抗生素还可能导致药物耐药性，这意味着细菌对抗生素的敏感性减弱[9]，从而使药物变得无效。

7. 抗生素的发展趋势与前景展望

7.1. 新型抗生素的开发

新型抗生素的开发包括对细菌感染机制的深入研究，以寻找针对特定细菌的靶点。通过对细菌的生物学特性和代谢途径的理解，科学家们能够设计出更具选择性和高效性的抗生素。

新型抗生素的开发还涉及到对天然产物和化学合成物的筛选和改造。利用生物技术和化学合成技术，研究人员可以改变分子结构，以增强抗菌活性、减少毒副作用，或提高药物在体内的稳定性。

7.2. 抗生素环境影响与抗药性问题

抗生素在医疗、畜牧和水产养殖等领域的应用导致大量抗生素进入环境。研究表明，抗生素污染会引起水体、土壤和大气等环境的污染，对生态系统造成不利影响。此外，抗生素在环境中的残留和传播还可能导致抗药性基因在不同生物体之间传递，增加抗药性细菌的风险。

抗药性问题日益严重。抗生素的过度使用和滥用促使细菌产生抗药性，抗药性细菌的出现对公共卫生安全构成巨大威胁。抗药性细菌可通过抗生素的选择压力在人群中传播，导致治疗感染病的难度加大，甚至可能引发抗生素失效的严重后果。

7.3. 抗生素的替代品研究

抗生素的滥用和耐药性问题日益受到重视，进而促进了对抗生素替代品的研究。这些替代品旨在解决当前抗生素使用所带来的问题，同时在防治感染病和维护健康领域发挥着重要作用。

有一种替代品是利用抗菌肽，这是一类天然存在于多种生物体内的蛋白质，拥有抗菌特性。通过对抗菌肽的研究，科学家们寻求开发新的抗菌肽类药物，以应对传统抗生素的耐药性问题。

还有一种是利用植物提取物或植物化合物。植物提取物具有抗菌和消炎特性，有潜力成为新型的抗菌药物。当然，这需要对植物提取物的抗菌特性进行深入的研究和临床实验。

8. 结论

抗生素是一类用于治疗细菌感染的药物，自 20 世纪以来已经挽救了数以百万计的生命。然而，随着抗生素的广泛应用，出现了一系列与其使用相关的问题，例如抗生素滥用、耐药性的增加以及对微生物群落的影响。因此，抗生素的合理应用以及寻找新型的抗生素已经成为了医学研究的热点之一。

通过对抗生素的全面综述，我们希望能够更好地认识抗生素的作用和挑战，为其合理应用和新型抗生素的研究提供一定的参考和指导。同时，也希望加强对抗生素滥用和耐药性等问题的重视，为解决这些问题提供新的思路和方法。

参考文献

- [1] 商临萍. 科学看待抗生素[J]. 人人健康, 2014(5): 28-29.

-
- [2] 贺焱. 活菌制剂对心脏术后应用抗生素导致的肠道菌群失调的治疗分析[J]. 饮食科学, 2019(24): 269.
- [3] 王梦遥. 基于达托霉素亲和作用的革兰氏阳性菌检测新方法[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 西南大学, 2018.
- [4] 陈墨君, 杨洛贤, 叶辉, 等. 自然环境中抗生素抗性起源、分布及其影响因素的研究进展[J]. 环境与职业医学, 2015, 32(7): 689-693, 701.
- [5] 蒋以棣. 半合成抗生素[J]. 微生物学杂志, 1988(2): 74-82.
- [6] 高俊红. 抗生素磺胺噻唑和恩诺沙星在水环境中的吸附和光解行为研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [7] 李英杰. 河口水中溶解性物质对磺胺类抗生素光降解行为的影响[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连理工大学, 2016.
- [8] 音建华, 余志良, 朱怡铃, 等. 一种检测和筛选细胞壁靶向抗生素的全细胞微生物传感器[P]. CN202210962351.5. 2023-11-24.
- [9] 蒋星雨. 浅析抗生素的发展及影响[J]. 养生保健指南, 2019(16): 372.