

β -内酰胺类抗 生素



第三十四章

β-内酰胺类抗生素

01

第一节 青霉素类

02

第二节 头孢菌素类

03

第三节 其他β-内酰胺类

第三十四章 β -内酰胺类抗生素

重点难点

重点

- 1.青霉素类抗菌作用、临床应用、不良反应及用药监护。
- 2.头孢菌素类抗菌作用、临床应用、不良反应及用药监护。

难点

- 1.青霉素类、头孢菌素类抗菌机制。
- 2.青霉素类、头孢菌素类不良反应及用药监护。



第三十四章 β -内酰胺类抗生素

β -内酰胺类抗生素概述

· β -内酰胺类抗生素是指化学结构中具有 β -内酰胺环的一类抗生素，包括青霉素类、头孢菌素类及其他 β -内酰胺类。

·该类抗生素的抗菌机制为阻碍细菌细胞壁的合成，属繁殖期杀菌剂。高活性的 β -内酰胺环与细菌胞浆膜上青霉素结合蛋白（penicillin binding proteins, PBPs）结合，抑制转肽酶的活性，从而阻止细胞壁基础成分黏肽的合成，使细菌细胞壁缺损，菌体膨胀、变形，同时触发细菌自溶酶活化，细菌裂解、死亡。

第一节 青霉素类

一、天然青霉素类--青霉素G

1. 革兰阳性球菌：溶血性链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌、不产生青霉素酶的金黄色葡萄球菌（金葡菌）对青霉素高度敏感。但产生青霉素酶的金葡菌对之高度耐药，肠球菌敏感性较差。
2. 革兰阳性杆菌：破伤风梭菌、白喉棒状杆菌、炭疽杆菌、产气荚膜梭菌等对青霉素敏感。
3. 革兰阴性球菌：脑膜炎奈瑟菌对青霉素高度敏感，淋病奈瑟菌对青霉素耐药已较普遍，但仍有部分敏感。
4. 螺旋体：梅毒螺旋体、钩端螺旋体、回归热螺旋体对青霉素高度敏感。
5. 放线菌：放线菌对青霉素敏感。

第一节 青霉素类

一、天然青霉素类--青霉素G

①对革兰阳性菌作用强，对革兰阴性杆菌作用弱。因为革兰阳性细菌细胞壁黏肽含量高，且菌体内渗透压高；革兰阴性杆菌细胞壁黏肽含量少，菌体内渗透压低，外层又有大量脂蛋白，使青霉素不易透过，故对青霉素不敏感。

②对繁殖期细菌作用强，对静止期细菌作用弱。因为青霉素只抑制细菌细胞壁的合成，并不破坏已形成的细胞壁。

③对敏感菌有选择性杀菌作用，但对人和动物的毒性很低。因为哺乳动物的细胞无细胞壁，不受青霉素的影响。

第一节 青霉素类

一、天然青霉素类--青霉素G

1. 革兰阳性球菌感染-----

- ①溶血性链球菌引起的咽炎、扁桃体炎、中耳炎、丹 毒、蜂窝织炎、猩红热、心内膜炎等。
- ②肺炎链球菌引起的大叶性肺炎、急性和慢性支气管炎、脓胸、支气管肺炎等呼吸道感染。
- ③草绿色链球菌引起的心内膜炎，应大剂量静脉滴注，一般与庆大霉素合用增强疗效。
- ④敏感的金黄色葡萄球菌引起的疖、痈、脓肿、骨髓炎、败血症等。

第一节 青霉素类

一、天然青霉素类--青霉素G

2. 革兰阴性球菌感染-----

脑膜炎奈瑟菌引起的流行性脑脊髓膜炎（流脑），青霉素和磺胺嘧啶并列为首选，但需大剂量。淋病奈瑟菌引起的淋病，应根据药敏试验确定是否应用。

3. 革兰阳性杆菌感染-----

用于破伤风、白喉、炭疽和气性坏疽的治疗。因青霉素G对细菌产生的外毒素无效，故必须加用抗毒素血清。

4. 螺旋体感染---- 如梅毒、钩端螺旋体病、回归热等。

5. 放线菌感染----- 如放线菌引起的局部肉芽肿样炎症、脓肿、多发性瘘管及肺部感染、脑脓肿等，需大剂量、长疗程用药。

青霉素首选

废草溶了长葡萄，白炭破气也能好。
勾搭梅毒回归热，下治淋病上流脑。



第一节 青霉素类

一、天然青霉素类--青霉素G

不良反应及用药监护

1. **变态反应**----以皮肤黏膜变态反应和血清病样反应多见，重者出现过敏性休克。
防治措施：“一问二试三救四避免”。
2. **赫氏反应**----应用青霉素治疗梅毒或钩端螺旋体病等感染时，出现症状加剧现象，表现为身不适、寒战、发热、咽痛、肌痛、心跳加快等。
防治措施：从小剂量开始并逐渐增大剂量。
3. **青霉素脑病**----见于鞘内注射或大剂量静脉给药，表现为头痛、喷射性呕吐、肌肉震颤、抽搐，甚至昏迷。
4. **其他** ----刺激性。

第一节 青霉素类

二、半合成青霉素

分类及代表药	特 点	临床应用
1. 耐酸青霉素 青霉素V	①耐酸，口服吸收好；②不耐β-内酰胺酶；③抗菌谱似青霉素，但抗菌活性不及青霉素	主要用于治疗革兰阳性球菌引起的轻度感染
2. 耐酶青霉素 苯唑西林（新青霉素Ⅱ） 氯唑西林（邻氯青霉素） 双氯西林（双氯青霉素） 氟氯西林（氟氯青霉素）	①耐酸，可口服，有胃肠反应；②耐β-内酰胺酶；③抗菌谱似青霉素，但抗菌活性不及青霉素	主要用于治疗耐药金葡菌感染
3. 广谱青霉素 氨苄西林（氨苄青霉素） 阿莫西林（羟氨苄青霉素） 匹氨西林（匹氨苄青霉素）	①耐酸，可口服，有胃肠反应；②抗菌谱广，不耐β-内酰胺酶；③对革兰阳性菌和革兰阴性菌均有杀灭作用，但对铜绿假单胞菌无效	主要用于治疗伤寒、副伤寒及其他敏感菌引起的感染
4. 抗铜绿假单胞菌广谱青霉素 羧苄西林（羧苄青霉素） 哌拉西林（氧哌嗪青霉素） 替卡西林、磺苄西林 阿洛西林、美洛西林	①不耐酸，口服无效；②不耐β-内酰胺酶；③抗菌谱广，对铜绿假单胞菌作用强	主要用于治疗革兰阴性杆菌引起的感染，尤其铜绿假单胞菌引起的严重感染
5. 抗革兰阴性杆菌青霉素 美西林、匹美西林	①美西林口服不吸收，必须注射给药，匹美西林口服有效；②对β-内酰胺酶的稳定性较氨苄西林强；③对革兰阴性杆菌有效，但对铜绿假单胞菌无效	主要用于治疗革兰阴性杆菌引起的感染



**记忆口诀：青V耐酸口服好爽；
羧苄哌拉铜绿能抗。
阴杆替身美，氨阿广谱强，
产酶就用甲苯氯双。**

第二节 头孢菌素类

分类及代表药物	主要特点	临床应用
第一代 头孢噻吩（先锋霉素Ⅰ） 头孢氨苄（先锋霉素Ⅳ） 头孢唑林（先锋霉素Ⅴ） 头孢拉定（先锋霉素Ⅵ） 头孢羟氨苄	①对革兰阳性菌（含耐药金葡菌）作用强，对革兰阴性菌作用弱，对铜绿假单胞菌无效；②对金葡菌产生的β-内酰胺酶稳定，但对革兰阴性杆菌产生的β-内酰胺酶不稳定；③肾毒性较大	主要用于治疗耐药金葡菌感染及敏感菌引起的呼吸道、泌尿生殖系统、胆道感染等
第二代 头孢呋辛 头孢孟多 头孢克洛	①对革兰阳性菌作用较弱，对革兰阴性菌作用较强，部分药物对厌氧菌有效，对铜绿假单胞菌无效；②对β-内酰胺酶稳定；③肾毒性较小	主要用于治疗敏感菌引起的呼吸道、泌尿道、胆道及其他组织器官感染
第三代 头孢噻肟 头孢他啶 头孢曲松（菌必治） 头孢哌酮（先锋必）	①对革兰阳性菌作用弱，对革兰阴性菌作用更强，对铜绿假单胞菌、厌氧菌作用较强；②对β-内酰胺酶稳定；③基本无肾毒性	主要用于治疗敏感菌引起的严重感染如脑膜炎、败血症、肺炎、泌尿道感染等
第四代 头孢匹罗 头孢吡肟	①对革兰阳性菌和阴性菌（包括铜绿假单胞菌）均有高效；②对β-内酰胺酶高度稳定；③基本无肾毒性；④穿透力强，体内分布广，脑脊液浓度高， $t_{1/2}$ 长	主要用于治疗对第三代头孢菌素耐药的革兰阴性杆菌引起的重症感染

第二节 头孢菌素类

四代只有头孢比污，
 五代陀螺绿林比谱。
 夫妻辛苦替俺克丙，
 氨苄坐林一定拉肚。

第五代：头孢洛林酯、头孢托罗、头孢吡普

汤·Tang Since 2008		G ⁺ 菌	G ⁻ 菌	对 β -内酰胺酶	肾毒性
头孢菌素	第一代	强	弱	不稳定	大
	第二代	不如第一代	增强	较稳定	较小
	第三代	弱	强，铜绿假单胞菌有效（尤其哌酮、他定）	高度稳定	基本无
	第四代	广谱（完美）强		稳定	无
	第五代	超广谱——超完美（TANG）			

第二节 头孢菌素类

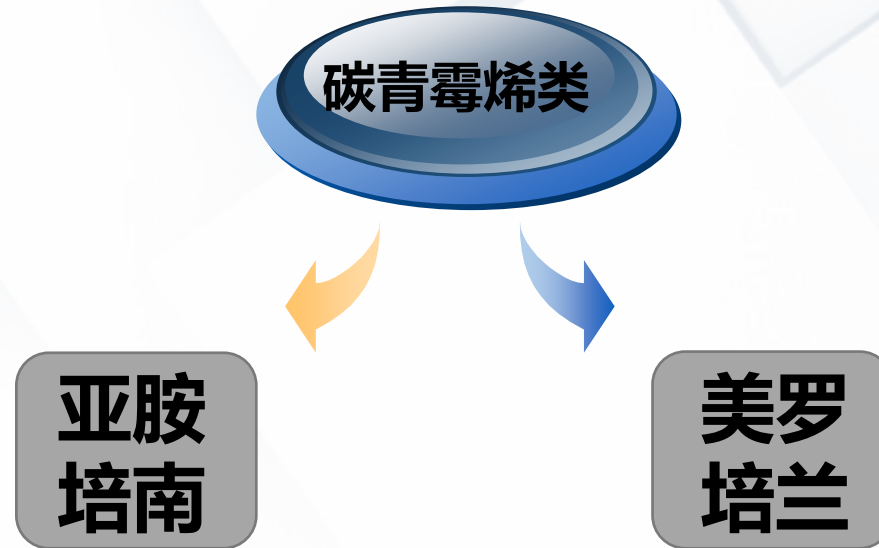
头孢菌素类--不良反应及用药监护

- 1.变态反应--- 多见皮疹和药热，偶见过敏性休克，与青霉素存在交叉过敏反应。
- 2.肾毒性--- 第一代有肾毒性，第二代较轻，第三、四代基本无毒性。第一、二代避免与氨基糖苷类、高效能利尿药等合用。用药期间注意监测尿蛋白、血尿素氮，观察尿量、尿颜色。
- 3.凝血障碍--- 久用可抑制维生素K合成而引起出血，以头孢孟多、头孢哌酮多见，不宜与抗凝血药合用，需定期检测出血时间及凝血时间，同时注意观察患者有无出血倾向。
- 4.其他--- 与乙醇同时应用可产生“醉酒样”反应（双硫仑样反应），故本类药物在治疗期间或停药3天内应忌酒（头孢（7）——哌酮、孟多、替安、匹胺、尼西、甲肟、曲松）。口服给药可发生胃肠反应。第三、四代头孢菌素久用偶见二重感染。

第三节 其他 β -内酰胺类

一、碳青霉烯类

常用
药物



第三节 其他β-内酰胺类

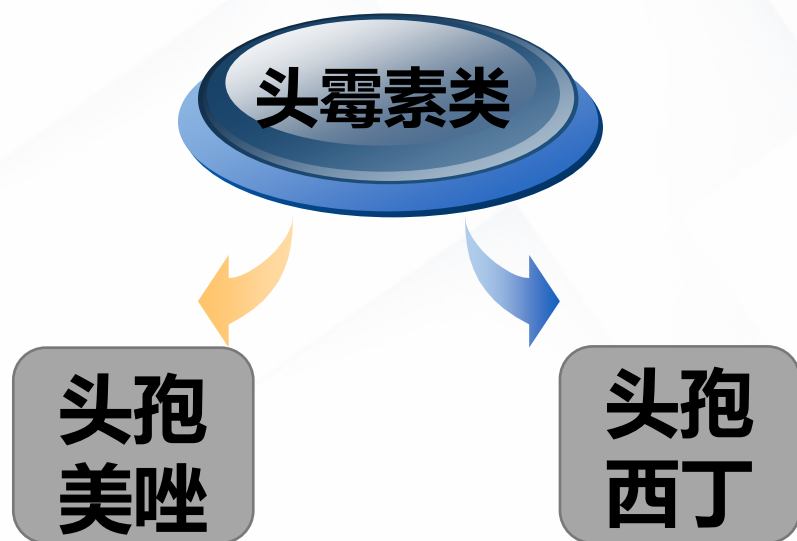
一、碳青霉烯类

药 物	作用机制	作用特点	对肾脱氢肽酶 稳定性	临床应用	不良反应
亚胺培南	同青霉素G	抗菌谱广、 抗菌活性强、 耐酶	易被降解失活，需与 酶抑制剂西司他丁合用 (复方制剂：泰能)	用于革兰阳性和阴 性需氧菌和厌氧菌 所致的严重感染。	恶心、呕吐、腹泻等； 药量较大可致惊厥、 意识障碍等严重中枢 神经系统反应。
美罗培兰			对酶稳定，可单独给药		

第三节 其他 β -内酰胺类

二、头霉素类

常用药物



两药化学结构和抗菌作用特点与第二代头孢菌素相似，抗菌谱广，对多数 β -内酰胺酶有较高的稳定性，对革兰阴性杆菌抗菌作用较强，对厌氧菌有高效。

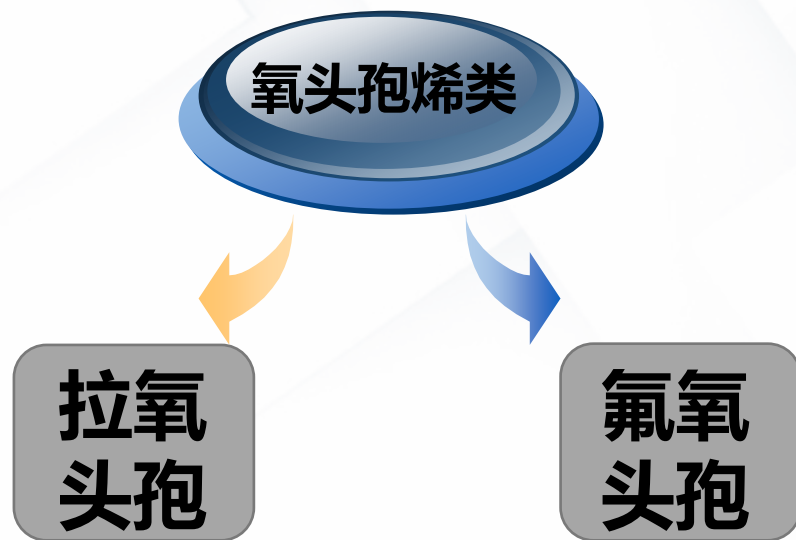
主要适用于厌氧菌和需氧菌混合感染，如盆腔炎、腹腔感染、妇科感染等。

常见不良反应有皮疹、静脉炎、蛋白尿等。

第三节 其他 β -内酰胺类

三、氧头孢烯类

常用药物



抗菌谱和抗菌作用与第三代头孢菌素相似，抗菌谱广，对革兰阳性菌、阴性菌及厌氧菌抗菌作用强，对多数 β -内酰胺酶稳定。

临床主要用于治疗尿路、呼吸道、妇科、胆道感染及脑膜炎、败血症等。

不良反应以皮疹最为多见；偶见低凝血酶原血症或血小板功能障碍而致出血。

第三节 其他 β -内酰胺类

四、单环 β -内酰胺类

常用药物



本药主要对革兰阴性杆菌包括铜绿假单胞菌作用强，且具有耐酶、低毒、体内分布广、与青霉素无交叉过敏性等优点，但对需氧革兰阳性菌和厌氧菌作用弱或无效。

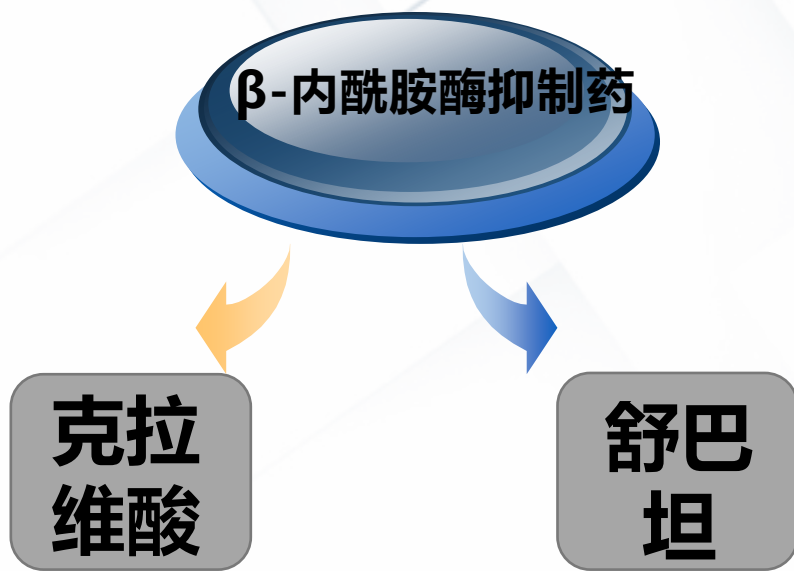
可用于青霉素过敏患者，或作为氨基糖苷类抗生素的替代品，主要用于敏感的革兰阴性杆菌及铜绿假单胞菌感染。

不良反应少而轻，主要为皮疹、腹泻等。

第三节 其他 β -内酰胺类

五、 β -内酰胺酶抑制药

常用药物



该类药与**其他 β -内酰胺类**抗生素合用，抗菌作用增强。

临床常用复方制剂有：

奥格门汀（augmentin，含**阿莫西林/克拉维酸钾**）；
替门汀（timentin，含替卡西林/克拉维酸钾）；
优立新（unasyn，含氨苄西林/舒巴坦）等。

临床用于泌尿道、呼吸道及盆腔感染和皮肤、软组织、五官科感染等。