



学习情境：化学治疗药物

知识点： β -内酰胺抗生素

目录

contents

- 1、 β -内酰胺抗生素的概述
- 2、青霉素类抗生素
- 3、头孢菌素类抗生素
- 4、其他 β -内酰胺抗生素
- 5、 β -内酰胺酶的抑制剂





β -内酰胺抗生素概述



概述



**青霉素发明者、英
国科学家弗莱明**



**澳大利亚病理学家
霍华德·弗罗里**



概述

(一) 分类

β -内酰胺类抗生素:

均具有 β -内酰胺环(具抗菌活性的化学结构)

包括: 青霉素类

头孢菌素类

非典型 β -内酰胺类

β -内酰胺酶抑制剂

**特点:抗菌活性强、抗菌谱广、
毒性低,临床使用疗效高、适应
症广,品种多。**



概述

➤ **青霉素类** 按抗菌谱和耐药性分为5类:

1. **窄谱青霉素类:**以注射用青霉素G和口服用青霉素V为代表。

2. **耐酶青霉素类:**以注射用甲氧西林和口服、注射用氯唑西林、氟氯西林为代表。

3. **广谱青霉素类:**以注射、口服用氨苄西林和口服阿莫西林为代表。

4. **抗铜绿假单胞菌广谱青霉素类:**以注射用羧苄西林、哌拉西林为代表。

5. **革兰阴性菌青霉素类:**以注射用美西林和口服用匹美西林为代表。



概述

➤ 头孢菌素类

1. 第一代头孢菌素:以注射、口服用**头孢拉定**和口服用**头孢氨苄**为代表。
2. 第二代头孢菌素:以注射用**头孢呋辛**和口服用**头孢克洛**为代表。
3. 第三代头孢菌素:以注射用**头孢哌酮**、**头孢噻肟**和口服用**头孢克肟**为代表。
4. 第四代头孢菌素:以注射用**头孢匹罗**为代表。



概述

- **其他 β -内酰胺类** :碳青霉烯类、头霉素类、氧头孢烯类、单环 β -内酰胺类
- **β -内酰胺酶抑制药**:克拉维酸和舒巴坦类。
- **β -内酰胺类抗生素的复方制剂**



概述

(二) 作用机制

- 1、结合蛋白(PBPs),抑制细菌细胞壁的合成,菌体失去渗透屏障而膨胀、裂解;
- 2、同时借助细菌的自溶酶溶解而产生抗菌作用。

哺乳动物的细胞没有细胞壁,所以 β -内酰胺类抗生素对人和动物的毒性很小。

因 β -内酰胺类抗生素对已合成的细胞壁无影响,故对繁殖期的细菌的作用比静止期强。(繁殖期杀菌药)



青霉素类抗生素



青霉素类抗生素

1、窄谱青霉素类

天然青霉素: 青霉菌的培养液提取,含G、 K、 X、 F和双氢F等,其中G产量高,有应用价值。

半合成青霉素:在中间体6—氨基青霉烷酸(6-APA)侧链上加入不同基团。



青霉素类抗生素

【理化性质】

钾、钠盐粉针剂性质稳定,易溶于水,水溶液不稳定,不耐热,可产生致敏物质故临用时配制。

【体内过程】

1. P.O易被胃酸及消化酶破坏。i.m吸收快而完全,15-30min血药浓度达峰值。
2. 分布较广,主要在细胞外液,肝、肾、肠、皮肤>浆膜腔、胎儿血循环>脑脊液和房水(含量较低)脑膜炎时,药物易进入脑脊液,大剂量可达有效浓度。
3. 以原形从肾脏排泄为主, $t_{1/2}$ 0.5-1h,有效时间可维持4-6h。



青霉素类抗生素

长效制剂:

普鲁卡因青霉素:水混悬液,溶解度低,一次80万u,i.m可维持24h, 1次/日。

苄星西林:油混悬液,1-2次/月,i.m120万u /次。

特点:长效制剂吸收慢,持续时间长,血药浓度低,用于轻症或预防感染。



青霉素类抗生素

【抗菌作用】

青霉素G的抗菌作用很强,在细菌繁殖期低浓度抑菌,较高浓度杀菌。
对下列细菌有高度抗菌活性:

- 1、大多数G⁺球菌 如溶血性链球菌、肺炎球菌、草绿色、链球菌、不耐药的金葡菌和表皮葡萄球菌等；
- 2、G⁺杆菌 如白喉棒状杆菌、炭疽杆菌、产气荚膜杆菌、破伤风杆菌、乳酸杆菌等；
- 3、G⁻球菌 如脑膜炎奈瑟菌、不耐药的淋病奈瑟菌等；



青霉素类抗生素

【抗菌机制】

1. β -内酰胺类抗生素抑制细菌细胞壁粘肽合成酶(青霉素结合蛋白 PBP_s)——粘肽合成受阻——细菌细胞壁缺损——水分渗入胞浆——菌体膨胀破裂而死亡。

G⁺菌等敏感菌的细胞壁主要由粘肽组成

G⁻杆菌的细胞壁外多一层由糖蛋白磷脂组成的外膜,青霉素不能透过故不敏感。

2. **触发细菌的自溶酶活性**



青霉素类抗生素

【临床应用】

本药肌肉注射或静脉滴注为治疗敏感的G⁺球菌和杆菌、G⁻球菌及螺旋体所致感染的首选药。如

- 1、溶血性链球菌引起的蜂窝织炎、丹毒、猩红热、咽炎、扁桃体炎、心内膜炎等；
- 2、肺炎球菌引起大叶性肺炎、脓胸、支气管肺炎等；
- 3、草绿色链球菌引起的心内膜炎,需大剂量静滴才有效；
- 4、淋球菌引起的淋病；



青霉素类抗生素

- 5、敏感的金葡菌引起的疔、败血症等；
- 6、脑膜炎奈瑟菌引起的流行性脑脊髓膜炎；
- 7、也可用于放线杆菌病、钩端螺旋体病、梅毒、回归热的治疗。
- 8、还可用于白喉、破伤风、气性坏疽和流产后产气荚膜梭菌所致的败血症的治疗(加抗毒素血清)。



青霉素类抗生素

【不良反应】

1、变态反应

皮肤过敏、血清病样反应多见,过敏性休克:5-10/10万,死亡率1/10万。

表现:循环衰竭,呼吸衰竭,中枢抑制(昏迷、惊厥意识丧失)

抢救:首选肾上腺素,皮下或肌注0.5-1mg ;严重:稀释后推注+氢化可的松

对症治疗:人工呼吸、吸氧、抗休克等



青霉素类抗生素

过敏原: 青霉噻唑蛋白、青霉烯酸、6-APA高分子聚合物

主要的防治措施:

- (1) 仔细询问病史,对青霉素过敏者禁用 ;
- (2) 避免滥用和局部用药 ;
- (3) 避免在饥饿时注射青霉素 ;
- (4) 在有急救药物(肾上腺素、激素、抗H₁药)和抢救设备的条件下使用 ;



青霉素类抗生素

主要的防治措施:

- (5)初次使用、间隔3天以上或换批号者必须做皮肤过敏实验,反应阳性者禁用 ;
- (6)注射液需临用现配 ;
- (7)病人每次用药后需观察30分钟,无反应者方可离去 ;
- (8)一旦发生过敏性休克,应首先立即皮下或肌肉注射肾上腺素0.5-1.0mg,严重者应稀释后缓慢静注或滴注,必要时加入糖皮质激素和抗组胺药。同时采用其他急救措施。



青霉素类抗生素

[不良反应]

2、赫氏反应

3、其它不良反应 :青霉素钾盐iv过快,可心脏骤停。

[药物相互作用]

1、丙磺舒、乙酰水杨酸、吲哚美辛、保泰松可增强 β -内酰胺类抗生素的作用,并延长作用时间。

2、与氨基糖苷类抗生素合用有协同作用,抗菌谱扩大, 抗菌机制不同而致抗菌活性加强。但不能混合静注,以防相互作用导致药效降低。



青霉素类抗生素

[药物相互作用]

- 3、磺胺类、红霉素类、四环素类等抑菌药与 β -内酰胺类抗生素合用时可产生拮抗作用。
- 4、 β -内酰胺类抗生素不能与重金属,尤其是铜、锌、汞配伍,以免影响其活性。
- 5、 β -内酰胺类抗生素不可与头孢噻吩、林可霉素、四环素、万古霉素、红霉素、两性霉素B、去甲肾上腺素、间羟胺、苯妥英钠、异丙嗪、维生素B族、维生素C等混合后静脉给药,否则易引起溶液浑浊。
- 6、氨基酸营养液可增强 β -内酰胺类抗生素的抗原性,属配伍禁忌。



青霉素类抗生素

青霉素V (penicillin V)

最大的特点为耐酸,不耐酶,抗菌不及青霉素G,口服吸收好。

主要用于轻度敏感菌感染,恢复期的巩固治疗和防止感染复发的预防用药。

其他口服的青霉素有:非奈西林(苯乙氧青霉素)

海巴明青霉素V

丙匹西林(苯氧丙青霉素)

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/827124161011006145>