

《药理学》辅导： β -内酰胺类抗生素的共性 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/18/2021_2022__E3_80_8A_E8_8D_AF_E7_90_86_E5_c23_18462.htm

1、化学结构相似青霉素类的基本结构为6-氨基青霉烷酸（6-APA）主核：A环饱和的噻唑环B环 β -内酰胺环侧连：头孢菌素类的基本结构为7-氨基头孢烷酸（7-ACA）主核：A环饱和的噻嗪环B环 β -内酰胺环侧连：2、有交叉过敏反应（1）天然青霉素与半合成青霉素类之间有完全交叉过敏；（2）头孢菌素类与青霉素类之间有部分交叉过敏3、抗菌机理相同（1）通过竞争细菌的粘肽合成酶，即青霉素结合蛋白（penicillin binding proteins, PBPs），抑制细胞壁的粘肽合成，造成细菌细胞壁缺损，大量的水分涌进细菌体内，使细菌肿胀、破裂、死亡；（2）促发自溶酶活性，使细菌溶解。从 β -内酰胺类的作用机制可理解 β -内酰胺类抗生素的作用特点： β 为繁殖期杀菌剂；对G⁺菌的作用强；对人体毒性小4、有六种药物作用类型：根据药物通过第一道穿透屏障的易难度；对 β -内酰胺酶的稳定性以及与靶位的亲和力不同，可将对 β -内酰胺类药物的抗菌作用分为6种作用类型：I类：窄谱抗生素如青霉素G及青霉素V，容易透过革兰阳性菌的粘肽层，但不能透过革兰阴性菌的外膜屏障，属于仅对革兰阳性菌有效而对革兰阴性杆菌无效的窄谱抗生素；II类：广谱 β -内酰胺类如氨苄西林、羧苄西林、阿洛西林、哌拉西林、亚胺培南及某些头孢菌素，既能适度透过革兰阳性菌的粘肽层，又能很好的透过革兰阴性菌的外膜，因而具有广谱抗菌作用，但对革兰阳性菌的作用不如青霉素G；III类：不耐酶的青霉素如青霉素G，能被

革兰阳性球菌细胞外的 β -内酰胺酶灭活，不能到达PBPS部位，因此，产酶菌株对其产生明显的耐药性；IV类：耐革兰阳性菌产生的酶如苯唑西林、氯唑西林及一、二代头孢菌素和亚胺培南等，对革兰阳性球菌的产酶菌株有效，但对染色体突变而改变PBPS结构者无效；V类：耐革兰阴性球菌产生少量的酶如羧苄西林、阿洛西林、美洛西林及一、二代头孢菌素对胞膜外间隙存在少量 β -内酰胺酶时有效，大量酶时则被水解失活；VI类：耐革兰阴性球菌产生大量的酶如第三、四代头孢菌素、氨基糖苷类、亚胺培南等，对酶十分稳定，即使胞膜外间隙存在大量的 β -内酰胺酶仍有抗菌作用，但对因染色体突变改变了PBPS结构的细菌则失去抗菌作用。

5. 细菌产生耐药性的机制相同

产生水解酶 细菌产生 β -内酰胺酶是最常见的耐药机制， β -内酰胺酶（青霉素酶、头孢菌素酶等）通过催化药物水解，使 β -内酰胺环裂开而失去抗菌活性。酶与药物牢固结合细菌产生的 β -内酰胺酶还能与药物牢固结合，产生非水解性屏障作用，使抗生素滞留于细胞膜外间隙中不能到达靶蛋白，此种 β -内酰胺酶的非水解机制的耐药现象又称为“牵制机制”。

改变靶位结构 β -内酰胺类抗生素的作用靶位是PBPS，耐药菌体内的PBPS的质和量发生改变，导致与药物的结合能力降低。

胞壁外膜通透性改变 由于细菌细胞壁外膜通透性的改变，导致 β -内酰胺类抗生素无法达到靶位而产生耐药。

缺少自溶酶 β -内酰胺类抗生素的杀菌作用与抑制粘肽合成酶导致细胞壁缺损和促发自溶酶活性致细菌溶解双重机制有关。有些细菌缺少自溶酶，因此，对 β -内酰胺类抗生素表现耐药。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com