

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药理学-  $\beta$ -内酰胺类抗生素 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/249/2021\\_2022\\_2007\\_E5\\_B9\\_B4\\_E6\\_89\\_A7\\_c23\\_249820.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/249/2021_2022_2007_E5_B9_B4_E6_89_A7_c23_249820.htm) 考点1：青霉素G（苄青霉素，苄西林，青霉素G）

**【药动学】**青霉素口服约1/3可经肠道吸收，其余可被胃酸及消化酶破坏。青霉素肌注吸收完全，15~30min可达到最高血药浓度，青霉素的血清蛋白结合率约为60%，吸收后体内分布广，能分布到全身，肝、肾、肠、皮肤等组织内浓度较高，也可进入胆汁、浆膜腔、胎儿血液循环。青霉素相对脂溶性低，进入宿主细胞量少，房水和脑脊液含量也较低，但脑膜炎时，血脑屏障的通透性增加，青霉素透入脑脊液的量可略提高，能达到有效浓度，临床可用于治疗肺炎球菌和脑膜炎球菌引起的脑膜炎。血浆半衰期0.5~1h，维持4~6h。青霉素99%以原形迅速经尿排泄。丙磺舒可与青霉素竞争肾小管分泌，两药合用能提高青霉素的血药浓度，延长半衰期。

**【作用机制】** $\beta$ -内酰胺环与抗菌活性有关，而噻唑环与过敏反应有关。青霉素与青霉素结合蛋白（PBPs）结合后，青霉素的 $\beta$ -内酰胺环抑制PBPs中转肽酶的交叉联结反应，阻碍细胞壁黏肽生成，使细胞壁缺损；另外青霉素还可增加细菌的自溶酶活性，从而使细菌体破裂死亡，属繁殖期杀菌剂。

**【抗菌作用】**青霉素对敏感的革兰阳性球菌和杆菌、革兰阴性球菌、螺旋体有强大的杀菌作用。革兰阳性球菌包括溶血性链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌、肺炎双球菌、不产青霉素酶的金葡菌和厌氧的阳性球菌。但对青霉素耐药的金葡菌、肺炎链球菌、肠球菌不敏感。革兰阴性球菌主要有脑膜炎奈瑟球菌，对青霉素高度

敏感，但淋病奈瑟菌（淋球菌）对青霉素耐药已相当普遍。革兰阳性杆菌中的白喉棒状杆菌、炭疽芽孢杆菌、厌氧的破伤风杆菌、产气荚膜梭菌、放线菌属、真杆菌属丙酸杆菌均对青霉素敏感。螺旋体中梅毒螺旋体、钩端螺旋体、鼠咬热螺旋菌对青霉素高度敏感。青霉素对病毒、支原体、立克次体、真菌无效，对大多数革兰阴性杆菌不敏感。青霉素靶点被称为青霉素结合蛋白（PBP<sub>s</sub>），是广泛存在于细菌表面的一种膜蛋白。作为主要靶蛋白的几种PBP<sub>s</sub>都有转肽酶活性，参与细胞壁合成。青霉素抑制转肽酶，使细胞壁合成障碍，产生去壁细菌细胞，很快裂解死亡。每种细菌都有一套特异的PBP<sub>s</sub>，称PBP<sub>s</sub>谱。不同菌属其PBP<sub>s</sub>含量、种类不同，不同的抗生素和不同的PBP<sub>s</sub>作用产生不同的抗菌活性。此外青霉素增加细胞壁自溶酶的活性，产生自溶或胞壁质的水解。青霉素干扰细菌细胞壁的合成，属繁殖期杀菌剂。哺乳动物细胞无细胞壁，故对人无明显毒性。

**【临床应用】**

- 1.链球菌感染。A组溶血性链球菌引起的咽炎、蜂窝组织炎、化脓性关节炎、肺炎、产褥热、败血症及猩红热。B组溶血性链球菌、肺炎链球菌、草绿色链球菌和粪链球菌引起的呼吸道感染、脑膜炎、心内膜炎、败血症等。
- 2.脑膜炎双球菌和其他敏感菌引起的脑膜炎。在脑膜出现炎症时，对青霉素的通透性增加，大剂量（1000万~2000万U，分4次滴注）青霉素有效。
- 3.螺旋体引起的感染。青霉素治疗钩端螺旋体病、梅毒回归热、放线菌病等，除早期轻症外，应采用大剂量治疗（每日500万~2000万U，静脉滴注，疗程2~4周）。
- 4.革兰阳性杆菌引起的感染。用青霉素治疗破伤风、白喉、炭疽病时应同时加用相应的抗毒素，因其对杆菌产生的外毒素无效。青

霉素与丙磺舒竞争肾小管的分泌，对青霉素有增效作用；与抑菌药四环素、氯霉素和大环内酯类合用有拮抗作用，因为青霉素为繁殖期杀菌药，抑菌药使细菌繁殖受阻，从而青霉素不能充分发挥作用，应避免此类联合用药。【不良反应】青霉素毒性小，除局部刺激外，主要是过敏反应。1.局部刺激。肌注常引起局部刺激，如疼痛、红肿、硬结。钾盐轻，钠盐重。2.过敏反应。为青霉素最常见最严重的反应，发生率在5%~10%。常见的过敏反应表现为药热、皮疹、荨麻疹、血管神经性水肿、哮喘等，停药后可自行消失。严重的过敏性休克发生率约1/10000左右，其症状表现为喉头水肿、肺水肿、呼吸困难、循环衰竭、抽搐和昏迷等，如不及时抢救，可危及生命。偶尔可发生血清病样反应。3.治疗梅毒和钩端螺旋体病时，可能发生赫氏反应，表现为寒战、发热、喉痛、头痛、心动过速等，症状加重，危及生命，可能为杀灭大量螺旋体后释放的物质所致。

考点2：半合成青

霉素 1.耐酸青霉素类 侧链R1由苯氧烷基取代而成，主要有青霉素V（苯氧甲基青霉素）、非奈西林（苯氧乙基青霉素）、丙匹西林（苯氧丙基青霉素）、阿度西林、环己西林，抗菌谱与青霉素相同，耐酸，可口服。与青霉素口服相同剂量时，青霉素V较其血药浓度高2~5倍，但不耐酶，抗菌活性不及青霉素，不宜用于严重感染。临床主要用于革兰阳性球菌引起的轻度感染，如咽炎、扁桃体炎等上呼吸道感染，及风湿热的预防。2.抗金葡菌青霉素类 主要有甲氧西林（新青I，甲氧苯青霉素）、苯唑西林（苯唑青霉素，新青霉素）、氯唑西林（邻氯西林）、双氯西林、氟氯西林、萘夫西林（乙氧萘青霉素）等品种，临床常用为苯唑西林。氟氯西林

因其侧链为苯基异恶唑，此基团增大了空间位阻，保护了β-内酰胺环，使其不易水解，故耐酸，耐酶，可口服。苯环上的卤素可提高血药浓度，增强了空间活性。这类主要用于耐药金黄色葡萄球菌引起的各种感染。氯唑西林对青霉素酶的稳定性高，耐药发展慢，常用量对耐青霉素金黄色葡萄球菌仍有效，是此类最好的品种。胃肠道吸收好，但食物影响其吸收，宜饭前1小时服。血浆蛋白结合率高（95%以上），难透过血脑屏障，60%~70%以原形从尿中排泄，有胃肠道反应，与青霉素有交叉过敏反应。

### 3. 氨基苄西林类

本类药物化学结构特点为在青霉素酰胺基的苄基上的一个氢被极性大的亲水基团如氨基、羧基、磺基及脲基（酰脲类）所取代，增大了对革兰阴性杆菌细胞壁外脂多糖的穿透力，影响革兰阴性菌细胞肽聚糖合成，其作用比青霉素强，除对革兰阳性菌有杀灭作用以外，对革兰阴性菌也有杀灭作用，扩大了青霉素的抗菌谱和临床应用，故曾称广谱青霉素。耐酸，可口服，但都对β-内酰胺酶不稳定，对耐药金黄色葡萄球菌无效。此类药有氨基苄西林、阿莫西林（羟氨基青霉素）、匹氨西林等品种，其特点为广谱，对革兰阳性细菌的抗菌作用不及青霉素，对革兰阴性杆菌如流感杆菌、大肠杆菌、变形杆菌、沙门菌和草绿色链球菌的作用较强，但已有不少耐药菌，对克雷伯菌和绿脓杆菌无效。体内分布广，胆汁及尿内浓度高，在炎症时，脑脊液可达有效血药浓度。氨基苄西林为临床上常用的品种，口服2h血药浓度达峰值，经肾排泄，丙磺舒延缓其排泄。临床上主要用于大肠杆菌、变形杆菌及非溶血性链球菌等引起的尿路感染；流感杆菌及肺炎双球菌等引起的呼吸道感染；伤寒沙门菌及志贺菌等引起的胆道和肠道感染，脑膜炎双球菌、肺炎球

菌及流感杆菌引起的脑膜炎等。但因耐药菌株日益增多，故对重症革兰阴性杆菌感染病因未明者不宜单独应用。本品药疹发生率较高（10%~15%），有轻微胃肠道反应。阿莫西林为对位羟基氨苄西林，口服吸收好，生物利用度大于90%，血药浓度为口服同等剂量氨苄西林的2倍。治疗支气管炎和肺炎疗效较氨苄西林好。对幽门螺旋杆菌作用较强，也可用于消化性溃疡和胃炎的治疗。匹氨西林为氨苄西林的双酯，口服吸收好，吸收后能迅速水解为氨苄西林发挥抗菌作用，其血、尿中药物浓度相当于相同剂量氨苄西林的2倍。

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](http://www.100test.com)