

临床药物不良反应

LIN CHUANG YAO WU BU LIANG FAN YING

实用手册

SHI YONG SHOU CE

张洁◎编著

云南出版集团公司
云南科技出版社

临床药物不良反应实用手册

张 洁 编著

云南出版集团公司
云南科技出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床药物不良反应实用手册 / 张洁编著. -- 昆明 :
云南科技出版社, 2014.6

ISBN 978-7-5416-8162-2

I. ①临… II. ①张… III. ①药物副作用—手册
IV. ①R961-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 134074 号

责任编辑: 欧阳鹏

封面设计: 涂文静

责任校对: 叶水金

责任印制: 翟 苑

云南出版集团公司

云南科技出版社出版发行

(昆明市环城西路 609 号云南新闻出版大楼 邮政编码: 650034)

南漳县金鑫印务有限责任公司 全国新华书店经销

开本: 880mm×1230mm 1/32 印张: 10.5 字数: 300 千字

2014 年 6 月第 1 版 2014 年 6 月第 1 次印刷

定价: 36.00 元

目 录

第一章 总 论	1
第一节 药物不良反应的定义和概念	1
第二节 药物不良反应的发病机制	4
第三节 影响药物不良反应产生的因素	5
第四节 国际上常用的药物不良反应监测方法	8
第二章 抗 生 素	9
第一节 青霉素类抗生素	10
第二节 头孢菌素类抗生素	25
第三节 β -内酰胺酶抑制剂	54
第四节 其他 β -内酰胺类	58
第五节 氨基糖苷类	72
第六节 四环素类抗生素	90
第七节 氯霉素类抗生素	104
第八节 大环内酯类抗生素	112
第九节 喹诺酮类抗菌药	124
第十节 其他抗生素	139
第三章 中枢神经系统的药物	146
第一节 中枢兴奋药	146
第二节 麻醉镇痛药和阿片受体拮抗剂	147
第三节 解热镇痛药	154
第四节 抗精神病药	164

第五节 抗焦虑药.....	171
第六节 抗抑郁药.....	171
第七节 抗癫痫药.....	175
第八节 镇静催眠药.....	178
第九节 止吐药.....	181
第四章 作用于自主神经系统的药物	183
第一节 拟肾上腺素药	183
第二节 抗肾上腺素药	190
第三节 拟胆碱药.....	192
第四节 抗胆碱药.....	192
第五章 循环系统的药物	195
第一节 强心药.....	195
第二节 抗心律失常药	197
第三节 防治心绞痛药	200
第四节 周围血管扩张药.....	207
第五节 降血压药.....	207
第六节 降血脂药.....	217
第六章 呼吸系统的药物	223
第一节 镇咳祛痰药.....	223
第二节 平喘药.....	226
第七章 消化系统的药物	231
第一节 抗酸药及治疗消化性溃疡药.....	231
第二节 胃肠解痉药.....	238
第三节 助消化药.....	239
第四节 止吐药.....	239

第八章 麻醉科药物	242
第一节 吸入麻醉药	242
第二节 静脉麻醉药	249
第三节 局部麻醉药	258
第四节 骨骼肌松弛药	268
第五节 胆碱酯酶抑制药	275
第六节 镇痛药	278
第九章 抗肿瘤药物	284
第一节 烷化剂	284
第二节 抗代谢药	287
第三节 抗肿瘤抗生素	292
第四节 抗肿瘤植物药	294
第五节 其他抗肿瘤药	296
第十章 影响血液及造血系统的药物	299
第一节 抗凝血药	299
第二节 血栓溶解剂	301
第三节 抗血小板凝聚药	302
第四节 促凝血药	304
第十一章 抗变态反应药物	306
第一节 抗组胺药	306
第二节 过敏反应介质阻释剂	311
第十二章 激素及其有关药物	313
第一节 促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素	313
第二节 性激素、促性腺激素及抗孕激素	321

第一章 总 论

第一节 药物不良反应的定义和概念

一、药物不良反应的定义

药物不良反应包括药物的副作用、毒性作用（毒性反应）、后遗反应（后作用）、过敏反应、特异质反应、抗感染药物引起的二重感染、依赖性以及致癌、致畸、致突变作用等。这些不良反应有些是在药品本身含有杂质或者用药不当时才会出现，有些是在质量检验合格、临床上正常用法、用量情况下就能出现。

广义的药物不良反应包括由于药品质量问题或用药不当所引起的有害反应。

国际药品监察合作中心（WHO 中心）对药品不良反应定义是：为了预防、诊断、治疗疾病或改变人体的生理功能，人在正常用法用量情况下服用药品所出现不期望的有害反应。这样的不良反应与药品质量事故和医疗事故有本质的区别。

有些国家通过药物不良反应的监察报告制度，也收集药物过量中毒或药物疗效不确切方面的信息，与 WHO 中心的定义不完全一致。

二、药物不良反应的分类

药物不良反应的分类方法很多。一般根据药物不良反应的临床表现与药

物药理作用的关系，把它们分为 A 型和 B 型两种。

A 型不良反应是指由于药物的药理作用增强所引起的不良反应，其程度轻重与用药剂量有关，一般容易预测，发生率较高而死亡率较低。

B 型反应是指与药物常规药理作用无关的异常反应，通常难以预测在具体病人身上是否会出现，在药物研究阶段的常规毒理学试验中难以发现，一般与用药剂量无关，发生率较低但死亡率较高。

三、药物的副作用

主要是指药物在正常用法、用量情况下，伴随其治疗作用而出现的其他不期望的有害作用，例如人为了治疗胃肠道平滑肌痉挛所引起的疼痛而服用阿托品，出现口干、视力模糊、眼压增高等。

产生副作用的原因主要是因为一般药物往往具有多种药理作用，人们往往利用其一、两种作用，而其他的作用就会成为副作用。但是药物的副作用不是绝对的。

四、毒性作用（毒性反应）

药物在超过治疗剂量时能引起人体生理、生化方面的变化和脏器、器官的功能或形态方面的损害，这是药物的毒性作用，也叫毒性反应。但是由于不同的人对药物的敏感性不同，有时剂量虽然没有超过正常范围，在有的病人也能出现毒性反应。

五、二重感染（菌群失调）

在应用抗感染药物的过程中，由于体内对药物敏感的细菌被杀灭，而一些对抗感染药物具有耐药性、抗药性的细菌趁机大量繁殖，引起严重的感染，称为二重感染或菌群失调，如伪膜性肠炎、败血症和肺部感染等，病情和预后比较严重，往往需要做紧急处理。

六、过敏反应（超敏反应）

本质上是一类病理性免疫反应。有些药物如某些生物制品，本身可以是完全抗原。有些药物如某些抗生素或者其杂质，在人体内与血浆蛋白结合，才能变成完全抗原。

七、后遗反应（后作用）

指停止用药后遗留下来的生物学效应，遗留的时间有长有短，例如服用巴比妥类药物后，次晨的宿醉现象；长期应用肾上腺皮质激素类药物后，由

于对垂体前叶的反馈性抑制作用,引起肾上腺皮质的萎缩和肾上腺功能减退等。

有些药物能引起难以恢复的器质性损害,例如氨基糖苷类抗生素、奎宁和大剂量的呋塞米(速尿)等引起的听力丧失等,也是后遗反应(后作用)。

八、特异质反应

有些人服用某些药物后能出现一些与药物本身药理作用无关、也和一般人群不同的反应,这些反应的出现往往与这些人的先天性、遗传性因素有关。有些人肝细胞内缺乏乙酰化酶,服用异烟肼等药物后容易出现多发性神经炎,服用肼屈嗪后容易出现全身性红斑狼疮样综合征等。

九、药物依赖性

有些人长期服用某些药物后,虽然疾病已经治愈,但心理上总还有继续服用这些药物的愿望,产生心理依赖性,也称习惯性。有的人停药后甚至会出现一些病态表现和症状,即“戒断症状”,体内没有这种药就不能维持正常的生理功能,严重的甚至能发生惊厥或死亡,属于生理依赖性。从药物角度来说,就是这些药物具有成瘾性,从病人的角度来说就是产生了依赖性,包括心理依赖性和生理依赖性。

十、致癌作用

有些药物长期服用以后,能引起机体某些器官、组织、细胞的过度增殖,形成良性或恶性肿瘤。

根据 WHO 国际癌症研究机构(IARC)的资料,有些药物已被正式确定致癌物和可能致癌物的名单,如己烯雌酚、苯丁酸氮芥等。

有些药物目前已发现有致癌作用的报告,例如利血平、多巴胺、氯霉素、苯巴比妥、异烟肼、保泰松、苯丙胺、黄体酮、氯贝丁酯等。

十一、致畸作用

某些药物经孕妇服用后能引起婴儿的先天性畸形。已经报道的除沙利度胺外,尚有己烯雌酚、丙咪嗪、苯丙胺、氯丙嗪、碳酸锂、甲氨蝶呤、硫嘌呤、白消安、雄性激素、孕酮、安定、苯巴比妥、苯妥英钠、氟哌啶醇、阿司匹林、奎宁、四环素、链霉素、乙胺嘧啶、华法林、双香豆素、甲苯磺丁脲、某些糖皮质激素等。

一般认为致畸作用主要发生在妊娠初期的3个月,即器官形成期,但实际上药物对胎儿的影响不限于这个时期,孕妇整个妊娠期的用药均应十分谨慎。

十二、致突变作用

现有的致突变性检测方法主要利用细菌、离体组织和细胞、昆虫、啮齿类动物，难以准确反映药物对人体的致突变性。但是随着医学科学技术的发展，有的致突变性试验已经可以在人体进行，如人体淋巴细胞染色体畸变试验，姐妹染色单体交换试验等。如果这方面的试验阳性，也可以作为药物不良反应来对待。

第二节 药物不良反应的发病机制

一、A 型不良反应的发病机制

1. 药代动力学方面的因素：

药物的吸收：大部分药物是口服给药，药物被吸收的量 and 速度能影响某些不良反应的出现与否。脂溶性药物容易在肠道内吸收，容易在较短时间内达到较高的血浓度，引起 A 型不良反应。非脂溶性药物在消化道里的吸收不规则、不完全，而且个体差异大。有时给以同样的剂量，在某些病人还没有看到疗效，而另一些病人却可能有了不良反应。有时一种药物能促进另一种药物的吸收，例如阿托品能提高地高辛在消化道里的吸收率，使后者在治疗剂量范围内也可出现不良反应。

药物的分布：药物在体循环中量的分布也能影响某些不良反应的出现与否，这种分布与局部的血流量和药物通过细胞膜的能力有关。例如主要经肝脏代谢的利多卡因在肝血流量减少时，药物清除降低，可使该药物的血浓度在较长时间里保持较高的水平，引起一些 A 型不良反应。

药物与血浆蛋白结合：许多药物在循环血流中能与人体血浆蛋白结合。结合的多，游离药物的血浓度就低；反之，血浓度就高，容易引起一些 A 型不良反应。例如在老年人，病程较长的慢性病人或长期处于营养不良状况的人，血中血浆蛋白含量低，可增加某些 A 型不良反应的发生率。

药物与组织的亲和：不同的药物对人体不同器官、组织、细胞的亲和力是不均匀的，从而引起不同的不良反应。

药物的生物转化：大部分药物进入人体以后主要在肝脏内进行代谢。代谢的过程包括氧化、还原、水解、甲基化、乙酰化、葡萄糖醛酸化等。

多数药物经过代谢后药理活性减弱，也有的药物需经代谢转化后才表现出药理活性。这些生物转化过程受基因、遗传、生产生活环境中其他化学物质和其他药物的影响。由于某些原因使需要代谢灭活的不能灭活或需代谢才

能活化的活化过度,都能引起A型不良反应。例如氯丙嗪可阻碍普萘洛尔的代谢转化,加强对心血管系统的抑制作用,引起严重的低血压;磺胺药可阻止苯妥英钠的代谢转化,使后者血浓度升高,引起中毒。

药物的排出:许多药物主要经肾脏排出。在婴儿、老年人、肾脏疾病患者等,由于肾小球过滤功能不足或减退,使这些药物从体内的排出不畅,药物在体内的停留时间延长,血药浓度在较长时间里维持较高水平,容易引起某些A型不良反应。

影响体内的离子平衡:有些药物不良反应的发生是由于干扰了体内的离子平衡。例如强心苷类药物可以增加心肌细胞的钙离子浓度,所以才能增加心肌的收缩力,但是有些药物同时又能降低钾离子的浓度,引起心律失常等不良反应。

靶器官敏感性增强:大多数药物对机体的作用都有一定的选择性,但是有些药物可以有有一个以上的受体。由于某些原因使靶器官或受体的敏感性增强,也能引起一些A型不良反应,例如乙诺酮本身没有抗凝作用,但当它与华法林合用时,可增加华法林对肝脏受体部位的亲和力和而引起一些出血性的反应。

二、B型不良反应的机制

药物方面的因素:许多不良反应并非由于药物有效成分本身,而是由于生产过程中使用的添加剂,例如稳定剂、着色剂、赋形剂、乳化剂、增溶剂等,或者由于化学合成、生产过程中产生的杂质,药品在贮存、保管、运输过程中产生的氧化、分解、降解、聚合产物而产生的。例如青霉素的过敏反应主要是由于其分解或降解产物,如青霉烯酸等与机体血浆蛋白形成抗原而引起的。

机体的因素:许多病人体内在遗传、新陈代谢、酶系统等方面存在一些异常或缺陷,平时不一定能发现,一旦接触某些药物以后就会暴露出来,出现一些不良反应。有些人肝细胞内缺乏乙酰化酶,使体内乙酰化过程减慢,用异烟肼后容易引起多发性神经炎和维生素缺乏症,服用肼屈嗪后可引起全身性红斑狼疮综合征。

第三节 影响药物不良反应产生的因素

药物不良反应是在药物与机体的互相作用下出现的,其发生发展受许多因素的影响。

一、药物方面的因素

药物的理化性质和化学结构：口服药物的脂溶性越强，在消化道里越容易吸收，从而越容易出现不良反应。

有些药物在化学结构上非常相似，例如青霉素类药物都能引起过敏反应；青霉素 G、氨苄西林、羧苄西林等都能引起过敏性肾病或间质性肾炎。但是有时候，有些药物在化学结构上非常类似，而不良反应的情况却有很大的不同，例如酮洛芬和氟比洛芬（Flurbiprofen）在化学结构上很相似，据报道前者的不良反应发生率为 16.2%，后者为 52.5%。

药物的剂量、剂型和给药途径：A 型不良反应的发病与剂量有关。

连续用药的时间：一般来说，用药的时间越长，发生不良反应的可能性越大。

药物的相互作用：临床用药经常把两种或两种以上的药物同时或先后应用。有时候适当的合并用药能起到增强疗效、减少不良反应的效果，这是利用它们之间有益的相互作用，但是多数情况下两种或两种以上的药物合并使用时会产生不良的相互作用，而且这种情况下不良反应的发生率有伴随合并用药品种数的增加而增加的趋势。

二、机体方面的因素

用药者的种族和民族：现在已经发现，一些药物的不良反应在不同种族、民族的用药者身上的情况存在差别。许多药物进入体内后需要经过乙酰化过程而被代谢转化，乙酰化过程有快型和慢型。在日本、爱斯基摩人中慢乙酰化者很少，而欧美白种人中，慢乙酰化者可达 50%~60%，中国人中慢乙酰化者约占 26.5%。

甲基多巴诱发的溶血性贫血，在不同种族之间也有所不同。在服用此药的高加索人中，直接抗球蛋白试验阳性者可达 15%，但是印度人、非洲人和中国人中却没有发现阳性者。

性别：一般来说，对药物不良反应有女性较为敏感的趋势。此外，女性在月经期、妊娠期、哺乳期服用药物，在不良反应方面还会有些特殊情况需要注意。有报道女性病人在妊娠期间服用阿司匹林者，分娩时容易出现出血量增加，而且新生儿也有并发出血的危险。吗啡可通过胎盘引起胎儿的呼吸中枢损害。滥用吗啡者的新生儿也可出现戒断症状。吗啡本身有抑制泌乳的作用，同时也可经乳汁排出而危害乳儿。

治疗剂量的沙丁胺醇可使孕妇的胎心跳加快。即将分娩的孕妇服用氨茶碱，可使新生儿出现兴奋不安、神经过敏等症状。服用利血平的孕妇所生婴儿常有鼻黏膜充血，气管、支气管分泌物增加，以致鼻塞、呼吸困难甚至新生儿死亡。

年龄：婴幼儿的脏器功能发育不健全，对药物作用的敏感性高，药物代

谢速度慢,肾脏排泄功能差,药物容易通过血-脑脊液屏障,所以不良反应的发生率较高,而且其临床表现也可与成年人不同。儿童往往对中枢抑制药、影响水盐代谢和酸碱平衡的药物容易出现不良反应。

老年人存在着不同程度的脏器功能退化、药物代谢速度慢、血中血浆蛋白含量降低等情况,药物不良反应的发生率一般较高。

血型:血型对不良反应的影响还报道不多。已经发现,少数妇女服用口服避孕药以后能引起静脉血栓,A型血的妇女中出现这种不良反应的发生率比O型血的妇女高。

用药者的病理状况:用药者的病理状况也能影响药物不良反应的临床表现和发生率。例如患便秘者,口服药物在消化道内停留的时间长,吸收量多,容易引起不良反应。本身患脑膜炎或脑血管疾病的,容易诱发神经系统的不良反应。患有潜在消化道溃疡者,低剂量的布洛芬也能引起消化道出血。原患Down综合征的人服用阿托品后,容易引起瞳孔扩大和心跳加快。

肝脏疾病对药物不良反应的影响:许多药物进入人体后,主要经过肝脏进行代谢转化,因此当用药者患有肝脏疾病或肝功能不良时,能对药物的不良反应情况产生很大的影响。

在慢性肝脏疾病时,常伴有部分肝细胞的坏死和不同程度的肝细胞纤维化,使肝脏的血流量降低,同时由于肝细胞微粒体内的药物代谢合成减少,可使药物的消除速率降低,使药物的血浆半衰期延长。

由于长期的肝脏疾患可引起肝脏的蛋白合成作用减弱,使血中血浆蛋白含量减少,血浆蛋白与药物的结合力降低也可引起游离药物的血浓度升高,容易引起药物不良反应。

不少药物进入人体后,部分可经胆汁排泄。一些肝病患者的胆汁排泄功能也受到损害,使这些药物经胆汁的排泄减少,血浓度增加,引起不良反应。例如地高辛在一般人7天内可经胆汁排泄30%,但肝病患者可降至8%。

肾脏疾病对药物不良反应的影响:肾脏不仅是药物及其代谢产物的重要排泄器官,也是人体内仅次于肝脏的药物代谢器官。例如水杨酸盐、胆碱、吗啡、儿茶酚胺、5-羟色胺、苯乙胺、胰岛素等均可在肾小管内进行代谢。

在肾脏疾病或肾功能不良时,这些药物的代谢转化就受到影响。由于病人血中大量的蛋白质可因蛋白尿而丢失,肾脏疾病时常伴有小肠对氨基酸的吸收障碍,容易造成低蛋白血症,使药物与血浆蛋白的结合减少,游离型药物含量增加,药物血浓度可维持较高水平,从而引起一些不良反应。

饮酒和食物对药物不良反应的影响:乙醇本身是许多药物代谢酶的诱导剂,可以加速一些药物在人体内的代谢转化,降低疗效。另一方面,少量的饮酒就可以使消化道血管扩张,增加药物的吸收,从而引起一些不良反应。长期饮酒也可以引起肝功能的损害,使许多药物的不良反应增加。

在服用药物的过程中饮酒,许多药物也能加重乙醇对人体的损害。例如雷尼替丁能减少胃液的分泌,加重乙醇所引起的胃黏膜损害。甲硝唑有抑制

乙酸脱氢酶的作用，可加重乙醇的中毒反应。单胺氧化酶抑制剂如苯乙肼、异丙烟肼、苯丙胺等可抑制微粒体酶的合成，使乙醇的氧化作用变慢，也能加重乙醇的毒性。

个体差异：由于人与人之间在遗传、新陈代谢、酶系统以及生活习惯、烟酒嗜好等方面存在差异，在药物不良反应方面也存在着个体差异。

三、环境因素

人们生产、生活环境中许多物理、化学因素不但能直接影响人体生理功能，或者直接危害人体，而且可以影响药物在人体的吸收、代谢和排出，影响药物代谢酶系统，或者与药物发生不良的相互作用。现在许多食品、饮料中有不少添加剂，有的甚至直接把一些药物加进饮料。在家畜、家禽的饲养中，有时为了促进生长，改变蛋白质与脂肪的比例等目的，也在饲料中加入己烯雌酚、抗生素、磺胺药等，肉类中残留的药物有时也能引起人体的不良反应。

第四节 国际上常用的药物不良反应监测方法

鉴于药物不良反应的严重性，许多发达国家从 20 世纪 60 年代开始先后开展了药物不良反应监测工作。我国卫生部于 1988 年在北京、上海两地进行了药物不良反应监测工作的试点，并在全国范围内逐步扩大。1989 年正式成立国家药物不良反应监测中心。由于这项工作在我国刚刚开始，广大医务人员对开展药物不良反应的重要性的必要性尚缺乏认识，对如何开展监测工作也不太清楚。本节旨在对药物不良反应监测的方法学加以叙述。目前常用的药物不良反应监测方法有自发呈报、医院集中监测、病例对照研究、前瞻性队列调查、记录联结 (Record linkage) 和记录应用等。另外也有一些新开发的方法应用于不良反应检测。

第二章 抗生素

抗生素是指微生物（细菌、真菌、放线菌属等）在生活过程中产生的具有抗病原体或其他活性的一类物质。在体外能抑制微生物的生长和存活，而对宿主不会产生严重的副作用。本章主要论述具有抗微生物作用的抗生素。

抗生素主要包含以下几类：

1. β -内酰胺类是指分子中含有 β -内酰胺环的抗生素。包括青霉素、头孢菌素及近年来发展了的 β -内酰胺类酶抑制剂、氧头孢类、甲砒霉素（硫霉素）类等。
2. 氨基糖苷类包括链霉素、庆大霉素、卡那霉素等及近年来发展的新品种，如小诺米星、阿司米星等。
3. 四环素类由链霉素产生或经半合成制取的碱性的广谱抗生素。包括四环素、土霉素、多西环素、米诺环素、金霉素、美他环素等。
4. 氯霉素类包括氯霉素、甲砒霉素、琥珀氯霉素、棕榈氯霉素等。
5. 大环内酯类由链霉素产生的弱碱性抗生素，其分子中含有十四员或十六员大环内酯结构，为生长期抑菌剂。包括红霉素、罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素、乙酰麦迪霉素、交沙霉素、乙酰螺旋霉素等。有交叉耐药性。
6. 林可霉素类。
7. 其他主要抗细菌的抗生素如去甲万古霉素、林可霉素、杆菌肽、多粘菌素、磷霉素等，及卷曲霉素、环丝氨酸、利福平等。
8. 抗真菌抗生素。
9. 抗肿瘤抗生素如丝裂霉素、放线菌素 D、博来霉素、阿霉素等。
10. 免疫抑制作用抗生素环孢素。

抗生素杀菌作用机制：主要有4种：①抑制细菌细胞壁的合成：抑制细胞壁的合成会导致细菌细胞破裂死亡，这一作用的达成依赖于细菌细胞壁的青霉素结合蛋白。 β -内酰胺类抗生素（包括青霉素类和头孢菌素类）能和PBP_s结合，抑制细胞壁的合成，所以PBP_s是此类抗生素的作用靶点。哺乳动物的细胞没有细胞壁，不受这些药物的影响。使用频繁会导致细菌的抗药性增强。②与细胞膜相互作用：与细胞的细胞膜相互作用，影响膜的渗透性，对细胞具有致命的作用。包括多粘菌素和短杆菌素。③干扰蛋白质的合成：干扰蛋白质的合成，使细胞存活所必需的酶不能被合成。包括福霉素（放线菌素）类、氨基糖苷类、四环素类和氯霉素。④抑制核酸的转录和复制抑制：阻止细胞分裂和/或所需酶的合成。包括茶啉酸和二氯基吡啶。

用途：防治各种病原微生物所引起的感染。

第一节 青霉素类抗生素

青霉素类是一类重要的 β -内酰胺抗生素。由发酵液提取或半合成制造，为繁殖期杀菌药。

本类药物种类

1. 青霉素（青霉素G）由发酵液提取。应用其不同的盐，如钠盐、钾盐、普鲁卡因青霉素、苄星青霉素等。
2. 青霉素V由发酵液提取。
3. 抗葡萄球菌青霉素曾用名耐酶青霉素或新青霉素，由半合成制取。具有耐抗金黄色葡萄球菌 β -内酰胺酶的能力。常用的有苯唑西林、氯唑西林。
4. 氨苄西林类由半合成提取。具有抑制某些革兰阴性杆菌的作用，对假单胞属无效。常用的有氨苄西林、阿莫西林等。
5. 抗假单胞菌青霉素由半合成制取。具有氨苄西林的性质，并有抗假单胞属等细菌的作用，如羧苄西林、哌拉西林、替卡西林、呋布西林、磺苄西林和较新的苯唑唑青霉素、甲苯达唑青霉素以及阿帕西林等。
6. 美西林及其酯匹美西林。
7. 甲氧西林类如坦莫西林。

作用机制：在细菌细胞繁殖期与细胞膜上的青霉素结合蛋白结合，阻碍细菌细胞壁粘肽的合成，使之不能交联而造成细胞壁的缺损，致细菌细胞破裂而死亡。哺乳动物的细胞无细胞壁，故青霉素类对人体细胞的毒性很低，有效抗菌浓度的青霉素对人体细胞几乎没有影响。

用途：杀菌性抗生素，孕妇及儿童均可应用。

临床应用青霉素类时,较多出现过敏反应,包括皮疹、药物热、血管神经性水肿、血清病型反应、过敏性休克等,其中以过敏性休克最为严重。过敏性休克多在注射后数分钟内发生,症状为呼吸困难、发绀、血压下降、昏迷、肢体强直,最后惊厥,可在短时间内死亡。各种给药途径或应用各种制剂都能引起过敏性休克,但以注射用药的发生率最高。过敏反应的发生与药物剂量无关,对本类高度过敏者,虽极微量也能引起休克。有青霉素过敏史的患者,宜改用其他药物治疗。在应用青霉素前,应问清患者是否用过青霉素,有无过敏反应史。近期内用过青霉素者应了解确切的时间,无青霉素过敏史的患者,3日内未用青霉素或更换批号者均应进行青霉素皮试。患者曾有青霉素过敏或皮试强阳性史者,10年内不宜再做皮试,10年后也应谨慎。

试验法有皮内注射法、划痕、斑贴、滴眼等,以皮内注射法(皮试)最为常用。若皮试局部呈阴性反应,但患者有胸闷、头晕、哮喘、皮肤发痒等症状出现,也应判断为阳性,不可给予药物。试验本身也可能引起过敏性休克。皮试前应准备好必要的急救药物。皮试期间对患者密切观察。皮试呈阴性者,在用药过程中也存在过敏反应的可能。因此在注射药物后,应严格观察患者至少30分钟,无反应者方可离开。遇有任何类型的过敏反应或患者主诉不适,应立即停止给药。如发生过敏性休克,应立即进行急救。对于过去曾有青霉素过敏史或属于过敏体质者必须用青霉素时,皮试和用药,均须十分谨慎。青霉素类不同品种间存在着交叉过敏。

一、青霉素 Benzylpenicillin

作用机制:青霉素与繁殖期细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白结合,从而妨碍细菌细胞壁粘肽的合成,使之不能交联而致细胞壁缺损,使细菌细胞破裂而死亡,为窄谱繁殖期杀菌药。对大多数革兰阳性和革兰阴性球菌有强大杀菌作用,对螺旋体和放线菌亦有效。

适用于:敏感菌所致的急性感染,如:菌血症、败血症、肺炎、脓胸、扁桃体炎、中耳炎、蜂窝织炎、疖、痈、丹毒、猩红热、急性乳腺炎、心内膜炎、骨髓炎、流行性脑膜炎(流脑)、钩端螺旋体病(对本病早期疗效较好)、樊尚咽峡炎、创伤感染、回归热、气性坏疽、炭疽、淋病、放线菌病等。治疗破伤风、白喉宜与相应的抗毒素联用。

由于青霉素疗效高、毒性相对低,孕妇儿童均可应用,是许多感染性疾病的首选药,但是其不良反应也较多。

(一) 过敏反应

1. 临床表现

(1) 过敏性休克:突然出现的面色苍白、血压下降、脉搏增快、烦躁不安、四肢湿冷。病情发展迅速,随后出现代谢性酸中毒等症状。临床表现可分为4组: