



实用儿科治疗新技术

马沛然 汪 翼 主编

济南出版社



R720.5
MPR

Y8102/11

实用儿科治疗新技术

马沛然 汪 翼 主编



A0290058

济南出版社

实用儿科治疗新技术

马沛然 汪翼 主编

责任编辑: 顾承隆 房德田

封面设计: 侯文英

济南出版社出版

新华书店发行

(济南市经七路 251 号)

济南文东印刷厂印刷

开本: 850×1168 毫米 1/32

1997 年 12 月第 1 版

印张: 11.625

1997 年 12 月第 1 次印刷

字数: 285 千字

印数 1—2000 册

ISBN 7—80629—122—9/R·18

定价: 12.00 元

(如有倒页、缺页、白页直接与印刷厂调换)

主 副	编 主 编	马沛然	汪 翼	
		张桂荣	黄友荣	李传兰
编委会成员		孙培莲	孙毅平	彭 伟
		韩 波	李桂梅	
		马 堃	孟纪元	孙晓梅
		马丽霞	王 伟	孙书珍
		牛峰海	于秋慧	王 莹
		高永丽	霍淑举	吴忠英
		朱洪峰	仲崇明	

前 言

治疗是使疾病痊愈和保护儿童健康的主要方法。近年来医学发展迅速,儿科治疗新技术不断应用于临床,显著提高了治疗效果。儿科医生必须更新知识,掌握这些治疗新技术。

本书内容主要分两大类:一类是治疗多种疾病都需要的新治疗技术,如全肠外营养、静脉注射免疫球蛋白等;另一类是一种疾病的新治疗方法,如肺泡表面活性物质治疗呼吸窘迫综合征、小儿腹泻的微生态疗法等。本书的特点是:①科学性:所有治疗新技术都是国内外文献介绍,结合作者多年临床经验,其中多数经作者应用证实确有良好疗效。②先进性:本书介绍的都是近年来新开展的治疗方法,或旧治疗方法有新改进。③实用性:本书重点介绍临床实用的新技术,理论部分从简,应用部分详细阐述,以便于临床应用。④创新性:本书部分内容是作者首创的或临床应用的经验总结,是同类书籍记述不足或欠缺的。本书可供各级儿科医生临床工作参考,也可供研究生、进修生及医学院学生学习之用。

由于作者学术水平所限,本书内容会有不足、不当甚至错误之处,尤其很多内容是作者的经验、体会,难免有片面性,衷心欢迎同道们提出宝贵意见。

山东省立医院儿科

马沛然 汪 翼

1997 年仲秋

目 录

第一章	抗生素治疗新进展·····	(1)
第二章	常见耐药化脓菌的抗菌治疗·····	(34)
第三章	耐药结核菌所致结核病治疗进展·····	(47)
第四章	病毒感染的抗生素治疗·····	(62)
第五章	小儿液体疗法的原则·····	(73)
第六章	酸碱平衡紊乱与治疗·····	(83)
第七章	小儿全肠外营养疗法·····	(104)
第八章	小儿腹泻病治疗新进展·····	(123)
	〔附〕 中国腹泻病诊断治疗方案·····	(143)
第九章	常见先天性心脏病的手术治疗·····	(153)
第十章	常见复杂性先天性心脏病的手术治疗·····	(167)
第十一章	先天性心脏病的介入疗法·····	(188)
第十二章	肺动脉高压的治疗·····	(208)
第十三章	病毒性心肌炎的治疗·····	(216)
第十四章	原发性心肌病的治疗·····	(231)
第十五章	心力衰竭的现代治疗·····	(243)
第十六章	心律失常的药物治疗·····	(279)
第十七章	川崎病治疗新进展·····	(297)
第十八章	静脉注射人血免疫球蛋白疗法·····	(307)
第十九章	肺表面活性物质治疗呼吸窘迫综合征·····	(332)
第二十章	癫痫的现代治疗·····	(342)
第二十一章	心脏移植与心肺移植·····	(355)

第一章 抗生素治疗新进展

抗生素(antibiotics)是微生物的代谢产物,是细菌、真菌、放射菌或其他微生物在生活过程中所产生的具有抗病原体或其他活性的一类物质,但也可化学合成或半合成。自从1940年青霉素开始应用于临床以来,现已发现和发明了几千种抗生素,而常用于临床的有上百种,绝大多数具有相当毒性,在抑制和杀伤病原体的同时,亦会使病人中毒。临床应用的主要抗生素均已制成晶体,基本确定了分子结构,其中一部分已能合成或半合成。本文重点介绍具有抗微生物作用抗生素的治疗新进展。

一、抗生素的作用机理

细菌是一种微小的单细胞生物,属于原核生物范畴,所有细菌均有完整坚韧而富有弹性的细胞壁和围绕着细胞浆的细胞膜,在细胞浆中存在着一个没有核膜的核质和较多的核糖核蛋白体,以及复杂的酶系统。细菌利用酶系统,把从外界吸入的一些较单纯的有机物和无机物合成为其所需要的嘌呤碱、嘧啶碱、核酸、氨基酸及蛋白质等营养物质并通过有机营养物质代谢释放能量,以三磷酸腺苷形式储存于细胞内。

抗生素之所以能对细菌起到抗菌作用,主要是由于抗生素阻断细菌的代谢途径,或破坏细菌细胞的胞浆膜,或干扰另一些结构的合成过程等而导致细菌生理活动抑制或死亡。

(一)干扰细菌细胞壁的合成,破坏细菌在外环境中的稳定性

细菌与动物细胞不同,细胞壁坚硬,可保持细菌的各自形态。革兰氏阳性细菌细胞壁的主要化学成分为粘肽(mucopeptide)复合物,约占细胞壁重量的 65%~95%,平均 80%,其余成份占 20%,如壁酸(teichoic acid),蛋白质、类脂(1%~4%)及多糖等。粘肽是 N-乙酰基粘质酸与 N-乙酰氨基葡萄糖以 β -1,4 键交替连接的聚多糖,通过短肽交联而成大分子,包裹着整个细菌,肽结构随细菌种类而异,但均含有 D-氨基酸。革兰氏阳性细菌的特有成份氨基葡萄糖-3-0-D-乳酸醚,位于粘肽外侧,与之构成共价的、牢固的结合。而革兰氏阴性细菌细胞壁分为内外两层,内层由粘肽与脂蛋白组成,外层由内毒素、类脂和蛋白质组成,其粘肽仅占细胞壁重量的 10%左右,类脂含量达 11%~12%,这些均与革兰氏阳性细菌相反。

抗生素作用于细菌细胞壁粘肽合成系统,使细菌缺乏细胞壁,于是对渗透压抵抗力弱,导致大量水分进入细菌细胞内而致胞浆膜破裂发生溶菌作用。影响细胞壁形成的抗生素很多,如青霉素、头孢菌素、万古霉素、杆菌肽、环丝氨酸等。

(二)损伤细菌胞浆膜,破坏其屏障作用

细菌胞浆主要由蛋白质和类脂物质构成,还含有少量的糖和微量核酸。类脂中磷脂是构成膜的主要成份。每分子磷脂均是由磷脂酰碱基的极性部分和脂肪酸碳氢链的非极性部分构成的两性分子。磷脂分子以两层相互平行的形式排列在膜内,其极性部分指向双层的外面,非极性部分向着内面。外周可溶性蛋白在膜的表面结合,固有蛋白插入或贯穿在磷脂双层的非极性部分。胞浆膜中存在着多种复杂的酶系统,并有蛋白质、核酸、类脂、细胞壁等物质的合成系统,能有选择地让某些物质通过,而阻拦另一些物质通过,其功能涉及面很广。细菌胞浆膜与真菌不同,其结构中不含有胆固醇。

多粘菌素分子中的氨基与绿脓杆菌表面磷脂中带阴电的磷酸基结合,使胞浆膜的脂蛋白结构发生改变,使胞浆膜的渗透屏障功能损伤导致菌体内容物漏出,细菌死亡。

多烯类抗生素如制霉菌素、两性霉素、灰黄霉素等能和真菌胞浆膜中胆固醇结合,使膜的结构破坏而致菌体内容泄漏,故具有杀灭真菌的作用。

(三)抑制细菌蛋白质合成

细菌蛋白质的合成,是由细菌脱氧核糖核酸(DNA)的指引、核糖核酸(RNA)的操纵与活动,按细菌代谢的要求进行复制。DNA和RNA均是高分子聚合物,均由嘧啶硷或嘌呤硷,戊糖和磷酸组成。

rRNA是RNA与多种蛋白质构成的细胞内的一些小体,是细菌合成蛋白质的场所。细菌与人体细胞内rRNA的沉降系(S)不同,前者为70S,后者为80S。70S可解离成50S和30S两个亚基,而80S rRNA可解离成60S和40S两个亚基。目前用于临床治疗的抗生素只作用于70S rRNA及其亚基,而对80S rRNA及其亚基毫无作用。

抑制细菌蛋白质合成的抗生素很多,用于人体细胞与细菌细胞的rRNA不同,故抗生素可发挥选择性杀菌作用。

抑制rRNA50S亚基的抗生素:氯霉素、红霉素与林可霉素的作用点均是细菌rRNA的50S亚基。它们与50S亚基结合后,干扰50S亚基中的肽酰转移酶而抑制细菌蛋白质合成。

作用于rRNA30S亚基的抗生素:四环素类的作用点是细菌rRNA的30S亚基。此类抗生素与30S亚基结合后,会妨碍tRNA与30S亚基上的A位点结合,从而阻止新的氨基酸进入肽链,中止肽链延长,使细菌蛋白质合成受抑制。

氨基糖甙类抗生素是与细菌rRNA的30S亚基发生不可逆的结合,间接影响与30S亚基相连接的mRNA,使位于mRNA长

链上的三核苷密码子(Trinucleotide codon)变形与扭曲,使 tRNA 因读错误译而将排列错误的氨基酸结合进肽链中,导致合成的蛋白质不能被细菌利用。此外这类抗生素与细菌 rRNA 结合后,促使 rRNA 过早地从 mRNA 长链上脱下,并解离成 30S 和 50S 亚基。氨基糖甙类抗生素作用过的 30S 亚基虽可与 50S 亚基重新合成 70S rRNA,但不能再作为合成蛋白质的基地。

(四)作用于细菌核酸合成的抗生素

RNA 生物合成是以 DNA 为模板,以核苷三磷酸为基质,按 DNA 核苷酸序列遗传信息转录而成,故凡能抑制细菌 RNA 多聚酶活性或 RNA 前体合成的抗生素均可抑制细菌 RNA 生物合成。

利福霉素类抗生素与细菌竞争 RNA 多聚酶而导致竞争性抑制。

二、抗生素的合理使用

表 1-1 抗菌药物的选择应用

微生物和疾病	首选药物	备用药物
革兰阳性球菌		
葡萄球菌		
不产酶株	青	头一、林可类、万古
产酶株	耐酶青霉素	同上
抗甲氧苯青霉素株	增磺+庆大、万古	万古+利、万古+庆大、环丙氟哌酸
骨髓炎		
	氯林霉素	环丙氟哌酸
溶血性链球菌		
	青、氯苄	大环、头一、万古、林可
绿色链球菌		
	青+庆大	头一、万古、林可
肺炎链球菌(肺炎球菌)		
	青	大环、头一、万古
革兰阴性球菌		
卡他球菌		
	增磺	大环、四、头孢、氯苄+舒
淋球菌		
	氟哌酸	头二、大观霉素、氯苄+舒
脑膜炎球菌		
	青+SD	氟、头孢唑新、头孢噻肟、头孢三嗪
革兰阳性杆菌		

续 表

微生物和疾病	首选药物	备用药物
炭疽杆菌	青	大环、四
产气荚膜杆菌	青	林可类、甲硝唑、四
破伤风杆菌	青+TAT	四+TAT、甲硝唑+TAT
难辨梭状芽胞杆菌	万古	甲硝唑
白喉棒状杆菌	大环	青
棒状杆菌 JK 株	青+庆大	万古、大环
李司忒菌	氨基、氨基+庆大	增磺、四、大环
革兰阴性杆菌		
大肠杆菌	庆大、头一	氟哌酸、丁胺、氧哌嗪、头二、氨基+舒
痢疾杆菌	呋喃唑酮、黄连素	氟哌酸、大蒜素、利福定
伤寒杆菌	增磺、氟哌酸	氨基、羟氨基
肠杆菌	增磺、庆大、氟哌酸、丁胺	氧哌嗪、头孢噻肟或其他头三
克雷白杆菌(肺炎杆菌)	庆大、四	头一、丁胺、氧哌嗪、氟哌酸、氨基+舒
奇异变形杆菌	增磺、吡、庆大	头一、丁胺、氧哌嗪、氨基+舒
阴沟阳性变形杆菌	庆大、四	丁胺、氧哌嗪、头三
普鲁威登菌	增磺、庆大、羧苄	丁胺、氧哌嗪、头三
沙雷菌	庆大、增磺	丁胺、氧哌嗪、头三
弯曲杆菌	大环、呋喃唑酮	四、庆大、氟哌酸、黄连素
流感嗜血杆菌		
脑膜炎	氨基+氟	头孢唑新、头孢噻肟
其他感染	氨基、羟氨基	增磺、四、头二或头三
百日咳杆菌	大环	增磺、氨基、口服头孢
布氏杆菌	四、四+庆大	增磺+庆大、利+庆大
绿脓杆菌		
尿道感染	环丙氟哌酸、庆大	羧苄、氧哌嗪、妥布、丁胺、多粘类
其他感染	羧苄+庆大(或妥布)、环丙氟哌酸	羧苄+丁胺、氧哌嗪+庆大(或妥布、丁胺)、头三、多粘类
耶森氏菌		
鼠疫耶森菌	链	四、氯、庆大
肠道耶森菌	增磺、庆大	妥布、丁胺、四、头三
霍乱弧菌	强力霉素、环丙氟哌酸	增磺
耐酸杆菌		
结核杆菌	异烟肼+链、异烟肼+利福平	乙胺丁醇、吡嗪酰胺、PAS、乙硫异烟胺、卷曲霉素
麻风杆菌	DDS、DDS+利福平必要时加氯苯吩嗪	二乙酰氨基砒、乙硫异烟胺、丙硫异烟胺

续 表

微生物和疾病	首选药物	备用药物
衣原体		
砂眼衣原体	四(局部,必要时口服)	磺胺(局部,必要时口服)
鹦鹉衣原体	四	氯
支原体		
肺炎支原体	大环、四	
立克次体	四	氯
螺旋体		
回归热螺旋体	四	青
钩端螺旋体	青	四
梅毒螺旋体	青	四、红
雅司螺旋体	青	四

注:表中简写:青(青霉素);耐酶青霉素;增磺(增效磺胺);庆大(庆大霉素);林可(林可霉素);万古(万古霉素);利(利福平);大环(大环内酯类抗生素);头一(第一代头孢菌素);头二(第二代头孢菌素);头三(第三代头孢菌素);链(链霉素);氯苄(氯苄青霉素);羟氯苄(羟苄青霉素);四(四环素族);氯(氯霉素);吡(吡啶酸);妥布(妥布霉素);丁胺(丁胺卡那霉素);羧苄(羧苄青霉素);氯唑啉(氯唑啉青霉素);多粘类(多粘菌素类);红(红霉素);舒(舒巴坦)。

(摘自陈新谦,等,新编药理学 第13版 1992:51)

(一) 抗生素的合理使用(见表 1-1)

选择有效抗生素,首先掌握其抗菌谱,务必使所选药物的抗菌谱与所感染的微生物相一致,抗生素选择恰当能解除病人疾苦,使病人恢复健康。如选择不当,某些抗生素所致的某些副作用对人体极为有害,甚至致命。例如不适当的使用氨基糖甙类抗生素,可引起不可逆性耳聋;青霉素可引起过敏性休克;氯霉素可致再生障碍性贫血与粒细胞缺乏症等。因此,对抗生素的使用必须有明确的适应症。

(二) 合理选用药物

根据其药物代谢动力学性质确定给药方案,还要考虑各种药物的吸收、分布等特性。透过血脑屏障性能好的药物,如老药氯霉素、青霉素、氨苄青霉素、磺胺,新的药物有美洛西林钠、头孢哌酮

钠等,可用于中枢感染。而氨基糖甙类、大环内酯类等不易透过血脑屏障,则只用于中枢以外的感染。大环内酯类在胆汁中浓度最高,对胆道感染有效。青霉素、头孢菌素类、氨基糖甙类在尿液中浓度甚高,对于尿路感染效果好。给药的方法按药物半衰期间隔给药,过少就不能维持有效血浓度,过多则可致蓄积中毒。

(三)防止不良反应

不适当地增大剂量或增加给药次数,可导致药物蓄积或中毒。

1. 要严格掌握适应症,对一般病毒感染或非感染性疾患如:恶性肿瘤、类风湿、哮喘病、系统性红斑狼疮等不可随便使用抗生素。

2. 选择抗生素要有针对性,即所选抗生素的抗菌谱应与感染的病原体相适应。

3. 使用抗生素时剂量要适当,疗程要足够,以免细菌产生耐药性或疾病复发。

4. 使用抗生素的过程中,应注意防止严重过敏反应,毒性反应及二重感染发生。

5. 必须考虑抗生素的吸收、分布等特性。因为要使抗生素起到治疗作用,首先要使药物进入病变部位,并在该处保持必要的浓度。但各抗生素在人体内的吸收、分布是不太一致的,况且同一种抗生素在人体不同器官组织内浓度亦不相等。因此,治疗各种细菌性感染时必须选择能在病变部位达到有效浓度的抗生素。

6. 新生儿及肾功能受损时,慎用氨基糖甙类与多肽类抗生素;肝功能损伤时,慎用大环内酯类抗生素、利福平、二性霉素及氯霉素。

7. 临床上对大部分细菌感染仅用一种抗生素治疗多可获得预期疗效,一般不必加用其他抗生素。

(四)抗生素联合应用的适应证

①单一抗生素不能控制的严重感染或混合感染;②为避免因

长期应用某一抗生素而产生耐药性菌株；③所用抗生素不易渗入感染灶。繁殖期杀菌剂与静止期杀菌剂合用有协同作用，例如青霉素 G 破坏链球菌的细胞壁合成之后，氨基甙类进入菌体内产生协同。繁殖期杀菌剂与速效抑菌剂合用有拮抗作用，例如大剂量青霉素 G 与金霉素合用治疗肺炎球菌性脑膜炎病死率高达 71.5%。静止期杀菌剂与速效抑菌剂合用可产生协同或相加作用，例如链霉素和四环素类合用于布氏杆菌病产生协同作用。速效抑菌剂与慢抑菌剂合用有协同作用，例如红霉素与磺胺类药物合用有协同作用。据体外与动物试验证实，拮抗作用的产生与抗生素的种类、剂量及用药顺序有关。以青霉素 G 与氯霉素或四环素联合应用为例，如氯霉素或四环素的剂量小于抑菌有效量时，则不发生拮抗作用；如其剂量高至能产生杀菌作用时，也不会出现拮抗作用。若使用大剂量青霉素 G 时，亦不发生拮抗作用。用药顺序首先用杀菌作用抗生素青霉素 G，而后用抑菌作用抗生素氯霉素或四环素，则不出现拮抗作用，而反之则否。应指出抗生素的拮抗作用在临床上并不多见。

(五) 严格控制预防应用

预防目的在于防止某一、二种细菌侵入人体而感染，可能获得一定效果。若目的在于防止多种细菌的侵入所致感染，则难以达到预期效果，一旦发生感染时致病菌多高度耐药而不易控制。

预防性应用抗生素仅限于以下少数情况：风湿病患儿长期采用长效青霉素 G 以防止咽喉部溶血性链球菌感染；风湿性或先天性心脏病患儿在行口腔手术前应用青霉素 G，以防止亚急性细菌性心内膜炎的发生；感染性病灶切除时，根据病菌药敏而选用适当的抗生素；复杂外伤后使用青霉素 G 以防止气性坏疽；应用磺胺药以预防流行性脑脊髓膜炎；结肠手术前应用氨基糖甙类抗生素以减少肠道感染。

三、新抗生素

随着医药工业的不断发展,新的抗生素不断涌现,现代新药的开发和问世日新月异。为了便于医务工作者的临床使用,特对新的药物作较详细的介绍。

(一) β -内酰胺类抗生素

1. 青霉素类 青霉素是产自青霉菌属的抗生素。青霉素培养液中,含有五种不同的青霉素,其中青霉素 G(苄青霉素)抗菌效能最强,毒性低,为临床上所常用。人们发现所有青霉素的分子结构

是由核 6-氨基青霉素烷酸(6A PA)和侧链 R- $\overset{\text{O}}{\underset{\text{||}}{\text{C}}}$ -二个部分结合而成。由于青霉素母核的发现及用酶裂解法制取母核工艺的成功,现已衍生许多新型青霉素,其中许多半合成青霉素,使其具有耐酸(可口服给药)、耐酶(可供对耐药菌株的治疗)、广谱性能,扩大了临床应用范围。其不良反应以过敏反应为多见,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,其中以过敏性休克为最严重。如发生过敏性休克,应立即皮下或肌肉注射 0.1% 肾上腺素 0.2~0.5ml 或每次 0.02~0.03ml/kg;最大剂量不超过 0.8ml,必要时 10~15 分钟后重复一次或进行静脉、心内注射,并酌情予以吸氧、输液、滴注肾上腺皮质激素、升压药、人工呼吸等必要的急救措施。在应用青霉素类抗生素前,应问患儿曾否用过青霉素,有无过敏反应史,并需做青霉素皮试。应注意,皮试是阴性者,在用药过程中亦可出现过敏反应,故注射青霉素药物后应严密观察患儿 20 分钟,如无反应发生始可离开;如有过敏反应,应立即停用,并给予抗过敏治疗。

此外,大剂量青霉素类抗生素(如青霉素 G、氨苄青霉素及羧苄青霉素等)可致大脑及肾功能损害。

(1)青霉素 G(Penicillin G) 又名苄青霉素,是各种青霉素的

原型,通过抑制粘肽合成而干扰细胞壁的形成。其水溶液极不稳定。遇酸、碱氧化剂及加热,均易损坏。在室温中放置 24 小时即大部分失效,故必须临用前配制。青霉素 G 剂量一般按单位计算,每一百万单位则相当于 600mg。

对青霉素敏感的主要细菌是革兰氏阳性球菌,如 β 溶血性链球菌、肺炎球菌、敏感的葡萄球菌等。青霉素对革兰氏阳性杆菌(破伤风杆菌、白喉杆菌、炭疽杆菌及产气荚膜杆菌)、螺旋体(钩端螺旋体、回归热及梅毒螺旋体等)、革兰氏阴性球菌(淋球菌、脑膜炎双球菌)以及放线菌等均有强大的抗菌作用。对革兰氏阴性杆菌、结核杆菌等无效。

目前通用的青霉素 G 钾盐或钠盐,不耐酸,不宜用于口服,肌内注射后吸收迅速,于 15~30 分钟内血药浓度达高峰,下降也较快,血浆半衰期约 0.5~1.0 小时。作用时间可维持 4~6 小时。常用剂量为 2.5 万~5 万 U/kg·d,分 2 次肌注。对重症病例可加大剂量或由静脉滴注,20 万~40 万 U/kg·d。适用于敏感菌所致的急性感染。一些敏感菌所致的慢性感染,宜肌注不易吸收的普鲁卡因青霉素 G(混悬液),该制剂于注射后 2 小时左右血药浓度才达高峰,能在血中保持有效浓度达 24 小时之久,常用剂量 20 万~60 万 U/kg,每日肌注 1 次。对于风湿病患儿预防链球菌感染,肌注长效青霉素,又名苄星青霉素 G(Penicillin G-Benzathine)、长效西林(Tardocillin),吸收极缓慢,血浓度低,肌注 60 万~120 万 U,可维持 2~4 周,一般每月肌注 1~2 次。

在应用大剂量青霉素 G 钾盐或钠盐制剂(每 100 万 U 中含钾或钠离子分别为 1.5mmol 和 1.7mmol),可引起电解质紊乱,对伴有肾功能衰竭或心力衰竭者尤应注意。

(2)半合成耐青霉素酶的青霉素 天然青霉素在接触葡萄球菌的青霉素酶后,其母核中的 β -内酰胺环即被破坏,使青霉素丧失其抗菌效能。以青霉素 G 的主核 6-APA 为基础,用化学合成方法

接上不同的基因,就可制成一系列的半合成新型青霉素。其中有的因其侧链上空间结构变更而使母核中 β -内酰胺环免遭青霉素酶破坏,故称这些青霉素为耐青霉素酶青霉素。此类青霉素品种虽有多种,但其母核(6-APA)是共同的,与青霉素G的母核也是相同的,故使用前必须做青霉素皮试。此类青霉素对敏感细菌的抗菌机理与青霉素G相同,也是抑制其细胞壁合成。其毒性很低,除口服可致消化道反应外,其他系统的毒性反应较少见,可致过敏反应,多为皮疹。目前已用于临床的有:

1) 甲氧青霉素(Methicillin, 新青霉素I) 不耐酸,不能口服,抑菌能力弱,且可致骨髓抑制,故国内已停止生产。

2) 异噁唑类青霉素 包括苯甲异噁唑青霉素(Oxacillin, 新青霉素I, P_{12})、邻氯苯甲异噁唑青霉素(Cloxacillin, 邻氯青霉素)、双氯苯甲异噁唑青霉素(Dicloxacin, 双氯青霉素)、氟氯苯甲异噁唑青霉素(Flucloxacillin, 氟氯青霉素)、氟羟西林(Fluroxycillin)。此类青霉素易溶于水,耐酶也耐酸,口服后吸收完全,排泄较慢,很难透过血—脑屏障。其抗菌谱与青霉素G相似。

3) 半合成广谱青霉素 此类青霉素可杀灭革兰氏阳性及阴性细菌,其抗菌机理与其他青霉素相同,亦是抑制敏感细菌的细胞壁合成,均有类似青霉素G的过敏反应,故使用前亦必须先作青霉素皮试。氨苄青霉素的皮疹发生率较高,于治疗3~4天后可出现独特的斑丘疹,有时于停药后一周左右仍可出现皮疹。应指出,羧苄青霉素钠与磺苄青霉素钠各含钠4.7mmol/g、4.37mmol/g,故使用中须注意电解质紊乱,对已患有心力衰竭或肾功能不全者尤应注意。目前,已用于临床的半合成广谱青霉素见表1-2。

(二) 头孢菌素类抗生素

头孢菌素类(又称先锋霉素类),亦属 β -内酰胺类,是头孢菌素C的半合成衍生物,是目前临床上常用的一类广谱抗生素。于本世纪60年代头孢菌素I问世以来,先后有头孢菌素II、头孢菌素III