第一章　抗微生物的药物

第一节　青霉素类

青霉素类是临床应用较广泛的抗生素，但因用药不合理或剂量过大或过敏反应等，常引起严重不良反应，其中主要为变态反应。青霉素的变态反应在各种药物中居首位，表现为过敏性休克、皮试假阴性致死、皮疹、哮喘发作等、间质性肾炎、溶血性贫血等等。

青霉素 G　Penicillin. G

[化学药品分类代码] 400101010101

1. 过敏性反应。陈炳基等[1]报道：青霉素静滴或肌注或接触至过敏性皮炎 10 例，年龄最大的 56 岁，最小为新生儿[2]。用药后发生不良反应的时间从几分钟至 20 天不等[3~6]。一般临床症状均为局部或周身出现密集粟粒样红色丘疹，瘙痒并伴有胸闷，咳嗽心率加快，血压下降等症状。王波等[7~8]报道青霉素 G 致全身剥脱性皮炎，致使部分皮肤皱裂呈鱼鳞状成堆成片脱屑，皱褶部位糜烂，有大量渗液，手足剥脱如手套和袜状。胡淑英报道[9]，男 6 岁病儿发热入院给青霉素 400 万 IU/d 静滴，于用药第四天患儿颜面出现散在红色斑疹，继而增多形成典型的蝶形红斑，测抗核抗体阳性，最后确诊为“系统性红斑狼疮”。刘连军、王殿祥报道[10]接触青霉素致过敏性皮炎 4 例，其中 1 例因为使用青霉素滴眼液引起皮肤过敏，其他 3 例发生过敏性皮炎者均为护士，每当接触含有青霉素的液体后局部皮肤出现密集粟粒样红色丘疹并瘙痒，当避免接触青霉素后症状不治而愈。伊丽努等报道[11~12]，青霉素钠皮试致死 2 例。2 例患者在皮试前都因患病而用过青霉素，此次皮试分别在 2

需要全本请访问 www.ertongbook.com

分钟、5 分钟后出现呼吸困难、昏迷抽搐等过敏反应，分别在抢救 15 分钟、10 分钟后因心跳、呼吸停止而死亡。青霉素制剂中的青霉噻唑蛋白，青霉烯酸等降解产物，青霉素或 6-青霉烷酸高分子聚合体均可成为致敏原，因此，进行青霉素皮肤过敏试验时，皮试液应包括含青霉噻唑集团的大抗原决定簇和多种小抗原决定簇，如青霉素本身、青霉噻唑酸盐、青霉吡唑酸盐等。

2. 神经毒性反应。张林可等报道[13]用青霉素 G 钠 800 万～2 400 万 U/d, 出现头痛 6 例，恶心呕吐 6 例。也有报道癫痫样大发作 21 例[14~17]；类狂犬病发作 1 例[18]，急性记忆障碍 1 例[19]，致惊厥 1 例[20~21]；致精神症状 1 例[22]，停用青霉素后症状逐渐消失。

鄢素琪报道，1 例出生 43 天患儿在 300万 U/d 静滴青霉素后出现惊厥，意识丧失，双眼球上窜，四肢强直抽动，有关检查排除中枢神经系统感染及低钙，停用青霉素后，再未出现抽搐式惊厥。上述资料情况表明，青霉素 G 用量过大及静脉滴注浓度过高可引起神经毒性反应，因此在临床工作中应予注意。

3. 胃肠道反应。李秀珍等[23]报道青霉素致胃肠道反应 12 例[24~32]；其中剧烈腹痛 7 例，引起急性腹泻或呕吐 6 例，如 1 例支气管炎患者肌注青霉素 80 万 U 后约 10 分钟出现无痛性腹泻，历时 3 小时，大便 4～6 次，未用任何药物自行缓解，约 5 小时后症状消失。此前患者先后 3 次使用青霉素 10 分钟后均发生类似反应。

4. 致低钾血症。青霉素钠造成的低钾血症并非少见，但由于大多属轻度，一过性，无明显或特异的临床症状而不易被注意，青霉素致低钾血症的主要机制是影响肾小管对钾的重吸收[33]。如不产生过敏反应及造成肾间质损害，其造成的低钾血症一般属可逆性，停药后可完全恢复。低钾血症的程度与病人的年龄似有正相关性，这可能与老年人肾小管功能减退，激素代谢紊乱或肾组织对激素敏感性异常，肌肉萎缩，体液贮备量较少等有关。

李捷报道[33]用青霉素治疗的 430 例住院病人中，有低钾血症者 55 例，其中 17 例为青霉素钠所致，无其他原因可查。 17 例病人中男性 13

例，女性 4 例，年龄 48±9岁（35～67 岁）。所患疾病：急性上呼吸道感染 5 例，急性气管炎或支气管炎 5例，慢性支气管炎急性发作 4例，大叶性肺炎 2例，肺脓肿 1 例，该组病人均排除肾脏病史，所用青霉素均为青霉素钠。临床表现为精神不振，乏力酸胀，心悸，无低钾症状，以血清钾测定为主要诊断依据。17 例病人均有血钾下降，其中 3.0～3.5mmol/L者 7 例，2.5～3.0mmol/L 者 7 例，小于 2.5mmol/L 者 3 例，最低者 1.6mmol/L。12 例病人做心电图检查，11 例有较典型的 U 波增高及 ST-T 改变，Q-T 间期延长 4 例，窦性心动过速 4 例，室性早搏，房性早搏各 1 例，做血气分析 3 例（1 例示代谢性碱中毒代偿期，2 例正常）。从应用青霉素钠到出现低钾血症的平均时间为 7.4±1.4 天，应用青霉素钠的总剂量 61±13MU(2.8～80MU)。

5. 引起肾病。产生这种不良反应的因素与个人体质差异、大剂量、高浓度、快速滴注有很大关系，值得同行注意。

青霉素致肾病 8例，其中肾绞痛 5例[34~35]，肾性尿崩症 1 例[36]，急性肾功能衰竭 2例[37~38]。主要症状为发热血尿，腰背部两侧剧烈疼痛，嗜酸细胞增多，肾小管细胞受损害及间质水肿，伴有白细胞浸润。如一女患者 43岁，因患急性支气管炎，第一天给予注射用青霉素 GNa 800 万 U 加入 500ml 10% GS 中以 80～100 滴/min 速度静滴，第二天改用青霉素 800 万 U 加入 250ml 10% GS 中静滴，为缩短静滴时间，速度同第一天，20 分钟左右患者突然主诉腰背部两侧剧烈疼痛。停药查体，诊断为肾绞痛，对症治疗 30 分钟疼痛消失。第三天治疗同第二天方案，再次发生肾绞痛，尿检正常。第四天给病人做思想工作，配合用药观察，将青霉素 400 万 U 加入 250ml 10% GS 中以 40～60 滴/min 静滴，bid，不再有上述疼痛现象。

此外也有人报道青霉素过敏致眼畏光癔病性抽搐[39]，引起静脉炎[40]，引起胃出血[41]，听力障碍[42]，致关节肌肉疼痛[43]，引起心动过缓[44]，致全身水肿[45]，诱发心肌梗塞及脑血栓[46]以及溶血性贫血[47]等等。

苯唑西林　Oxacillin

［化学药品分类代码］400101030101

苯唑西林对金葡萄的 MIC 为 0.29，抗菌活性较甲氧西林强 11 倍，有人报道[48]，此药口服给药时，少数人出现腹胀，食欲减退，甚至恶心、呕吐、腹痛、腹泻等，肌肉注射疼痛不显著，静脉给药有时出现静脉炎，大剂量静脉给药时可发生抽搐等反应。个别病人有血清转氨酶升高，中性粒细胞减少和二重感染，皮疹发生于少数病人。苯唑青霉素钠致过敏性休克也有报道[49~50]。如女 57 岁，因患糖尿病支气管感染用 0.9%生理盐水 250ml 加苯唑西林钠 8g 治疗，皮试阴性后静脉滴注，约 15 分钟后病人出现皮肤潮红，以胸、颈部为主，痒但无皮疹。胸闷、心悸、咽喉部阻塞感，继之呼吸困难，四肢湿冷，出汗，面色苍白，并迅速浮肿。

苯唑西林毒性极微，临床应用发生不良反应较少。肌肉注射后，少数病人主诉局部疼痛，且有出现局部硬结者。静脉给药如大于 10.0g/d，最好分两次静滴，浓度不宜过高，速度宜慢。

氨苄西林　Ampicillin

［化学药品分类代码］400101060101

综合近几年来有关文献报道氨苄西林发生不良反应 145 例，其中表现为药疹 29 例[51~52]，在用药 4～18 天出现药疹 13 例[53~54]，为斑丘疹和粟粒样皮疹，周身可见，自觉全身瘙痒伴乏力，停药后，使用抗组织胺药 3～7 天可消退，没有使用抗组织胺药者，皮疹消失最短 7 天，最长 3 周[55]。也有用药 3 天后出现舌黏膜剥脱性溃疡[56]，致局限性大疱性表皮松解型药疹[57~58]等等。如一女性 52 岁，因胆结石合并感染，给予 0.9%氯化钠 500ml，加氨苄西林 4g(皮试阴性)静滴每日 1 次，共 8 天，血象正常。停药 48 小时后周身皮肤瘙痒，眼睑、唇周水肿，结膜充血，躯干四肢可见密集红色充血性皮疹，压之褪色。会阴周围皮肤潮红并疼痛。心、肺、肝、脾(一)。血象：白细胞 10.0×10^9/L，中性 0.68，淋巴 0.32。诊断为氨苄西林过敏[59]。9 例服用氨苄西林胶囊致过敏性休克样表现[60~61]，2 例静脉注射氨苄西林 20 分钟即发生过敏性休克，虽然用

药前青霉素皮试为阴性。18 例出现热原反应[62],其中男 13 例,女 5 例,年龄最大的 72 岁,最小的为 7 岁,不良反应出现最早的为 20 分钟,其次都在 20～30 分钟内出现。患者临床表现为发冷发抖,寒颤,体温升高到 38～41℃。也有人报道,氨苄青霉素引起肝损害 8 例[63],14 人白细胞总数和中性增高,4 人伴嗜酸细胞增高,3 例 GPT 异常,5 例尿异常[64],3 例致急骤性腮腺肿大[65],1 例呼吸心跳骤停[66],1 例引起耳蜗神经损害[67],1 例药疹合并红斑肢痛病样反应[68]。另有报道静脉注射氨苄青霉素致哮喘发作或显著加重 8 例[69],其报道所述,支气管哮喘者 72 例,其中 8 人共 9 次于静脉注射氨苄青霉素后导致哮喘症状显著加重,除常规其他治疗外,均以生理盐水 20ml 加氨苄青霉素 2～2.5g 静注,每天 2～3 次,除 2 例首次接受注射外,余 6 例已接受如上治疗 2～11天不等。静注后 5 分钟内患者突感胸闷,胸部紧缩感。呼气困难加重,大汗淋漓,两肺哮鸣音较注射前明显增多,有 2 例尿失禁,1 例意识短时丧失,1 例血压 10/6.8kPa,5 人 6 次心电图均示窦性心动过速,所有病例均未出现皮疹。

阿莫西林　Amoxicillin (羟氨苄青霉素)

[化学药品分类代码]　400101060501

阿莫西林为半合成青霉素类药物,口服吸收好,血药浓度较氨苄青霉素高,且受食物影响小,临床应用广泛,过敏性药疹时有发生,一般症状较轻,但也有严重过敏反应的典型病例,本报道阿莫西林致过敏性皮炎 10 例[70~71],严重者致大疱性表皮坏死松解症型药疹[72],或致剥脱性皮炎[73],或出现全身过敏性皮炎[74]等等。口服阿莫西林后最短时间出现药疹的只有 30 分钟[75];最长时间连续用药 5 天,停药 1 周后出现[76]。有一患者因急性根尖炎,给予阿莫西林口服。初次服药(0.5g)6 小时后,自觉周身皮肤瘙痒,并发现全身皮肤散在小丘疹,此后皮疹逐渐成片状,部分丘疹变成小疱疹,同时伴有发热。于发疹第三天体温升至 38℃,经抗过敏治疗,近 4 周才基本痊愈[77]。同时也有报道,口服该药致关节炎[78],血小板减少[79];肝功能损害[80],过敏性休克[81~82],阿莫西林引起淋巴结肿大[83]。如 45 岁男性患者,因感冒、口腔溃疡多日不

需要全本请访问 www.ertongbook.com

愈，口服阿莫西林每次 500mg，tid，3天后，全身出现皮疹，双侧颈部锁骨上淋巴结肿大，病理活检诊断为淋巴细胞变性。

哌拉西林　Piperacillin　（氧哌嗪西林哌氨苄青霉素匹嗪霉素）

[化学药品分类代码]　400101130101

哌拉西林是一种半合成青霉素，抗菌谱广，抗菌作用较强，本品与氨基糖甙类合用对绿脓杆菌和某些肠杆菌科细菌有协同作用，其不良反应较少，约有 3%的病人出现皮疹，皮肤瘙痒[84]，也有人报道[85]氧哌嗪西林 0.4g，静脉滴注 bid，待首次用药 2小时后，患者自感口腔及外阴部灼热瘙痒。下午继续应用上述剂量 1小时后症状加重，继而出现口腔黏膜片状剥脱，外阴瘙痒加剧，包皮水肿。口唇黏膜及口腔黏膜上皮剥脱，创面呈鲜红色，停用氧哌嗪西林，改为阿米卡星静脉滴注，上述症状减轻，并逐渐恢复正常。

应用本品对个别患者血象也有影响，长期大剂量应用有发生中性粒细胞减少的报道。出血时间改变和低钾血症可以发生，但远较羧苄西林为少。个别病例可有 SGPT 和血尿素氮及肌酐升高。本报道氧哌嗪西林对血象影响 3 例[86]，3例患者中 2例因食管静脉曲张破裂出血，1例因慢性活动性肝炎而使用氧哌嗪西林 3～4g 每日 3 次静滴，结果均不同程度地出现血象改变，其中 1例立即停药后，因血压下降，抢救无效而死亡。2例停药 1 周后血象复查正常。除此之外，也有人报道氧哌嗪青霉素可引起肾功能衰竭[87]。

青霉素 V　Penicillin V　（苯氧甲基青霉素）

[化学药品分类代码]　400101020201

青霉素 V抗菌谱与青霉素相同，但抗菌活力较后者为差，此药耐酸，口服后吸收良好，血浓度较高。是预防风湿热复发和感染性心内膜炎的选用药物。其不良反应为口服给药时，少数人出现腹胀、食欲减退甚至恶心、呕吐、腹痛腹泻等，个别病人有血清转氨酶升高，过敏性休克，中性粒细胞减少和二重感染[88～91]。

对于口服青霉素 V 干糖浆的不良反应，文献报道[92]，由北京协和医院等 8 家协作单位对进口的德国柏林化学股份公司生产的口服青霉

素 V 干糖浆(2 个批号)进行了 10 000 例不良反应观察，在观察的过程中，病例的选择，用药的方法，不良反应的判断标准一致。其中男性 5 002例,女性 4 886 例(有效病例),平均年龄 38.61±14.86岁，<5岁者 26例，>60岁者 868 例。有 66 例发生不良反应,占 0.67%,其中肯定和很可能或可能者：胃肠不良反应 40例,皮疹和皮肤瘙痒 14 例,咽部发紧 3例,其他有心跳加快,头痛和发热共 6例。

在 10 000 例用药过程中未出现过敏性休克，可能由于强调了用药前需详细询问病史，有青霉素过敏史，过敏体质，或严重感染者均不作为观察对象有关。

青霉素 V 的不良反应,到目前为止,文献报道并不多见,是临床应用较少,还是不良反应较少,尚不清楚,报道较多的是致过敏性休克,而且发生较快(10分钟,15 分钟不等),反应较重。

参 考 文 献

1 陈炳基.福建医院杂志,1991,13(4):47
2 杨玉梅.人民军医,1993,36(6):67
3 王慎芝.新医学,1996,27(6):284
4 王书祥,等.临床医学,1992,12(5):208
5 李云,等.山东医药,1993,33(2):62
6 杜亚辉.中国实用内科杂志,1999,19(9):560
7 王波,等.中华皮肤科杂志,1996,29(4):292
8 乔泽贵,等.中华肾脏病杂志,1991,7(6):30
9 胡淑英,等.中国医院药学杂志,1997,17(1):34
10 刘连军,等.哈尔滨医药,1992,12(24):52
11 伊丽努,等.中国医院药学杂志,1998,18(12):575
12 严金玲.中国医院药学杂志,1998,18(3):131
13 张林可,等.中国医院药学杂志,1996,16(3):135
14 赵学红,等.山东医药,1995,35(11):56
15 倪振江,等.药学实践杂志,1997,15(5):309
16 时振州,等.天津医药,1997,25(6):329

17 杨清业,等. 江西医学院学报,1993,33(1):50
18 陈志街,等.福建医药杂志,1993,15(2):70
19 黄华,等.中国医院药学杂志, 1993,13(7):333
20 鄢素琪,等.中国医院药学杂志,1995,15(1):43
21 李宁兰.华西药学杂志,1997,12(3):205
22 张晓荣.临床医学 1997,17(8)封三
23 李秀珍,等. 中国药学杂志 1994,29(4):234
24 谢卫红,等.河北医药,1997,19(2):128
25 杨杰. 河北医学 1996,2(2):122
26 宋美娟.临床医学 1998,18(3):47
27 张利露.中华护理杂志,1997,32(2):98
28 周庆琳.药物流行病学杂志,1996,5(3):173
29 竺欣. 现代应用药学, 1992,9(3):139
30 张月英,等. 中国医事, 1997,11(3)2:13
31 张邦升,等. 西北药学杂志 1993,8(3):114
32 周海涛. 药学情报通讯,1993,33(1):76
33 李捷,等. 新药与临床, 1997,16(6):80
34 张又才,等. 中国现代应用药学杂志,1998,15(2):73
35 张明理,等.宁夏医学杂志 1993
36 孙波,等.中华肾脏病杂志 1992,8(1):55
37 董兴刚,等.中国临床医理学杂志 ,1993,9(3):214
38 张国平,等.四川医学, 1993,14(12):752
39 平瑞春.新医学,1996,27(12):633
40 郑燕列,等.新医学,1998,29(12):649
41 魏静丽,等.现代应用药学,1995,12(1):54
42 刘安祥,等,中国医院药学杂志,1999,19(4):252
43 乔志成,等.中国医院药学杂志, 1992,12(1):40
44 王玉梅,等.中国医院药学杂志, 1993,13(2):86
45 赵丽芳,等.现代应用药学,1993,10(5):68
46 冯忠兼.上海医药,1997,20(2):97
47 匡秀.云南医学,1997,18(1):72
48 戴自英著. 实用抗菌药物学.上海科学技术出版社. 1996,109

49 谢丽君.实用儿科临床杂志 ,1997,12(4):278
50 季友兰,等 .中国医院药学杂志,1997,17(7):330
51 封绍奎,等 .中国皮肤性病杂志,1993,7(2):11
52 李月江,等 .河北医药,1991,13(3):164
53 陈太丰,等.华西医药,1993,8(2):160
54 陈平金.重庆医药 ,1992,21(6)封四
55 王居文,等.中国医院药学杂志,1998,18(12):575
56 丁国畅, 中国医院药学杂志,1999,19(2):126
57 林革,等.福建医院杂志,1991,13(4):56
58 贺吉德,等.中国农村医学,1998,26(3):19
59 郑淑娥.新医学,1997,28(2):68
60 杨兴雁,等.山东医学,1992,32(6):42
61 王兆森,等.中国实用内科杂志,1994,14(3):176
62 张晖.中国现代应用药学杂志 ,1998,15(2):19
63 陈凤云.中国医院药学杂志 ,1992,12(7):327
64 强辉.药物流行病学杂志,1997,6(1):59
65 刘国栋,等 .中国医院药学杂志,1993,13(6):279
66 王晋明,等 .中国医院药学杂志 ,1994,14(2):88
67 曲红.皖南医学院学报,1993,12(1):7
68 仵天保,等.中华皮肤科杂志,1996,29(1):12
69 谈杰.现代应用药学,1996,13(6):65
60 赛小珍,等.中国医院药学杂志,1999,19(7):436
71 彭树兰 .中国医院药学杂志,1997,17(9):429
72 樊建峰 .临床皮肤科杂志 ,1997,26(6):390
73 蒋文华 .中国现代应用药学杂志 ,1984,4(15):72
74 吴玲,等 .现代应用药学,1997,14(2):66
75 肖清 .中国新药杂志,1999,8(4):237
76 高燕.中国医院药学杂志,1996,16(8):365
77 刘丽,等.中国新药杂志,1996,5(4):293
78 吴南海,等.实用儿科临床杂志,1998,13(6):357
79 李继光,等 .中国医院药学杂志,1997,17(12):572
80 吕继湘,等 .中国新药杂志,1996,5(4):312

81 王文森.中国医院药学杂志,1997,17(5):236
82 郭涛,等.中国医院药学杂志,1999,19(4):25
83 谢平.中国药事,1997,11(5):359
84 戴自英著.实用抗菌药物学.上海科学技术出版社.1996,117
85 刘福凤,等.中国医院药学杂志,1998,18(4):156
86 袁庆忠,等.中国医院药学杂志,1996,16(3):136
87 金蜀蓉.药物流行病学杂志, 1993,2(4):192
88 严健铭,等.中国新药杂志,1997,6(5):373
89 程文渊.中国医院药学杂志,1999,19(1):63
90 刘新建,等.中国急救医学,1997,17(5):51
91 张隆基,等.药物流行病学杂志,1997,6(3):182
92 王爱霞.中国新药杂志,1997,6(5):373

第二节　头孢菌素类

头孢唑啉　Cefazolin(先锋霉素 V)

[化学药品分类代码]　400102050101

头孢唑啉为第一代头孢菌素，本品对白喉杆菌和梭状芽孢杆菌属最为敏感，对大肠杆菌、奇异变形杆菌和肺炎杆菌的抗菌活性较头孢噻吩或头孢噻啶强，所以临床应用比较多见。随着临床应用的日益广泛，其不良反应也逐渐增多。

1. 致过敏性休克。头孢唑啉静脉滴注致过敏性休克的文献报道 10 例[1~10]。出现不良反应最短的时间是注入 3分钟,本文提示在临床应用此药的过程中，要密切关注患者的各种变化，在用药前要先做皮试，并仔细观察皮试结果，做好必要的应急准备。

如患儿女,1岁。因急性肠炎合并肺炎，加用头孢唑啉 0.5g 静注，bid,推药完毕后,患儿呕吐较猛,BP 12/8 kPa,呼吸急促,面色苍白,唇绀,末梢凉,P160 次/min。心音低钝，心电图:ST、Ⅰ、Ⅱ低,心肌损伤。考虑药物反应所致。

2. 致尿潴留。3 例患者分别为肾癌术后，慢支合并肺部感染和右心衰竭合并双肺感染,均应用 0.9%氯化钠 500ml 加头孢唑啉治疗量，静脉滴注 2～3 天后出现尿潴留症状,分别改用其他抗生素后,均未出现尿潴留，提示头孢唑啉钠致尿潴留的肯定性[11]。

3. 其他。个别病人出现白色念珠菌二重感染，女性病人可伴有阴唇瘙痒症。药疹的发生率为 1.1%，约 0.3%的病人出现药热,个别病人曾发生剥脱性皮炎、精神症状[12],过敏性中耳炎[13]和致小儿脱发等均有报道[14]。

如女性患儿 6.5 周。因发热肌肉注射先锋 V 号，在注射第四天时，患者家属发现患儿脱发,开始呈斑状,逐渐全部脱落,经治疗 1 年后长出新发。3 年后患儿又因发热用先锋 V 号，皮试阴性后肌肉注射,3 天体温恢复正常,继续使用至第五天时,患儿又有脱发。查头顶脱发处,皮肤呈圆形红斑,后出现多处脱发,于 15 天内全部头发眉毛脱落，虽经多次求医治疗无效至今。

还有人报道，头孢唑啉钠引起血小板减少性紫癜[15],引起腹痛[16],致颅内压增高[17],致肛周过敏性皮炎[18～20]等。

头孢拉定　Cefradine(先锋霉素 Ⅵ)

[化学药品分类代码]　400102060101

临床应用本品治疗金葡菌、表皮葡萄球菌、链球菌属大肠肝菌等敏感细菌所致的呼吸道感染、生殖泌尿道感染、软组织感染等效果满意。其不良反应发生率为 6%,以胃肠道反应较为多见,发生药疹者 1%～3%。少数病人可有血清尿素氮或转氨酶升高，注射给药时局部刺激少见，应引起注意的是近年来头孢拉定引起血尿的报道较为多见[21～24]。如有 10 例由头孢拉定引起的血尿患者均是静脉注射给药，其中 2 例是静滴改为静注后出现的血尿。如患者男，9 岁，因支气管肺炎入院后用头孢拉定 2g,分 2 次静滴,共 4 天,第五天上午 10 时用头孢拉定 1g 加入 10%葡萄糖 20ml 中静注,中午 12 时始排均匀红色血尿 3 次。尿常规:RBC(＋＋＋＋),WBC(＋＋),蛋白(＋)。即停药，改用青霉素肌注,第四天尿清,尿常规阴性。

需要全本请访问 www.ertongbook.com

药物性血尿或称为化学性血尿，磺胺类、乙酰水杨酸钠类、氨基苷类、先锋霉素类以及免疫抑制剂环磷酰胺等均可导致不同程度的血尿。其病理改变主要是肾脏小血管病变，药物对肾小球毛细血管的直接毒害或过敏性血管炎等，均可产生血尿，多于停药后数天内消失。分析10例血尿发生的原因，可能与给药的方法有关。

（1）配药浓度较高。8例患者年龄最大的30岁,最小的1周8个月。使用头孢拉定0.5～6g不等,均溶解在20ml 10%葡萄糖(或生理盐水）中，高浓度药液增加了药物不良反应。

（2）药物剂量偏大。药厂推荐剂量50～100mg/(kg·d)分4次肌内注射，静脉注射或静脉滴注,8例患者均按100mg/(kg·d)分2次静脉注射，故每次药物剂量较大。

（3）静脉注射的速度过快。静脉注射的速度快，使局部血药浓度增高，增加了药物不良反应发生率，因此医护人员在静脉注射本品的同时，要注意注射的速度以缓慢为好。

有人报道头孢拉定引起流感综合征[25],2例患者均因患细菌性肺炎而住院，静脉滴注头孢拉定，出现不良反应的时间分别在用药第六天和用药第八天。头孢拉定口服或静脉注射后6小时尿中排出量为给药量的90%以上，引起流感综合征的2例患者均为静脉滴注，发生不良反应的时间与血药浓度峰值及排泄时间不符，是否因为药物的续集性使血药浓度增高而引起的不良反应有待今后的探讨。

也有报道：头孢拉定致外阴瘙痒2例[26],头孢拉定致过敏性休克4例[27~31]，头孢拉定致频发室性早博[32],环五烯胺头孢菌素引起耳聋[33]以及引起药物性血尿等[34]。这些不良反应虽报道不多,病例较少,但不可忽视。随着临床使用日益广泛，不良反应发生的种类远远超出本药说明书中所述的不良反应范围，因此临床应用此药要引起注意。

头孢氨苄　Cefalexin　（先锋霉素Ⅳ）

[化学药品分类代码]　400102040101

头孢氨苄属头孢菌素类广谱抗生素，口服后吸收迅速而完全，当其水解或胺解时,β-内酰胺环破裂后形成以联接在β-内酰胺环上的侧链

为主的各不相同的抗原决定簇。当它与青霉素类之间在联接 β-内酰胺环上的侧链相同或相似时，可能产生交叉过敏反应。资料表明：青霉素过敏对头孢菌素也可过敏的发生率为 5%～16%。所以对有青霉素过敏史的患者应慎用头孢菌素。

头孢氨苄毒性较低，对肾脏无损害，应用于肾脏病人时也未有肾病加重现象的报道。但过敏性休克、黏膜片状剥脱和血小板减少伴出血等不良反应均有报道。

1. 过敏性休克。过敏性休克的报道共有11例,严重者第一次口服头孢氨苄片 5 分钟即出现休克症状[35~42]，但也有迟发性过敏休克的报道,患者服药 3天后,停药 1天，于第五天用药 10 分钟即出现严重的休克症状[43]。

如患者,男,46 岁。因上呼吸道感染而给予头孢氨苄片 0.5g 口服。约 5 分钟左右,患者出现全身不适,心悸,胸闷。呼吸急促,恶心,头晕耳鸣,继之大汗淋漓,寒战,四肢抽搐,眼睑上翻,口吐白沫,并随即瘫倒于地,呈休克状。体格检查 呼吸微弱,BP 8/4kPa,脉搏测不到。诊断为头孢氨苄引起的过敏反应。

2. 致黏膜片状剥脱。如李某，女,28岁，因上呼吸道感染给予头孢氨苄胶囊(0.375g),q.6h,po。首次服药 20 分钟后，自感口腔及会阴部灼热瘙痒,再次服药 20分钟后,上述症状加重,约 2小时后相继出现口腔黏膜及阴道黏膜片状剥脱。查体:T 37.4℃,BP 14.1/10.4 kPa ,口唇及外阴部皮肤潮红，唇黏膜、口腔内黏膜及阴道黏膜片状剥脱，创面呈鲜红色。临床诊断：头孢氨苄胶囊致变态反应[44]。

3. 致血小板减少伴出血[45]。患者女,48岁，因感冒服头孢氨苄胶囊每次 2 粒,tid，2 天后查血常规发现血小板 20×10^9/L,停药 1周后复查血小板 100×10^9/L ，本人未介意。后感冒又服头孢氨苄胶囊,2 天后月经量增多，出血不止。化验血小板 30×10^9/L,急停药 3天后复查血小板升至 50×10^9/L,1 周后升至 100×10^9/L，血小板减少是服头孢氨苄所致。

也有人报道，口服头孢氨苄致心性荨麻疹[46],致过敏性哮喘[47],以

及发生类天疱疮[48,49]等等。本品局部刺激性较大，故较少采用注射给药,临床口服较为广泛。提示 口服给药,不良反应发生的时间与严重性也不可忽视。

头孢美唑　Cefmetazole（先锋美他醇）

[化学药品分类代码]　400102130301

头孢美唑商品名为先锋美他醇简称（CMZ）,国内自 1991 年 5 月开始从日本引进 CMZ,经 1 万多例临床验证、观察,其副作用发生率约为 0.15%～4.6%[50] 。主要表现为过敏性反应、胃肠道反应和一过性肝肾功能异常。

1. 过敏性反应。CMZ 偶可引起过敏，尤其是某些特异性过敏体质病人,表现为皮疹、皮肤发红、荨麻疹、麻疹样皮疹、红斑、皮肤瘙痒、发热及结膜充血、甚至胸闷气促、哮喘加重或诱发哮喘发作，停药后逐渐好转。严重时可发生过敏性休克，休克前常有不适感、口内异常、喘鸣、眩晕、便意、耳鸣、发汗等前驱症状。王氏[51]报道 1 例静滴 5% GS 100ml 加 CMZ 2g,约 10 分钟出现面部潮红、口唇充血水肿，全身皮肤瘙痒伴块状风团,极度不安,心率 160 次/min ,血压 20/10 kPa ,即刻停止输液,抗过敏处理,1 小时后症状缓解。应用本药前应详细询问有无青霉素族或头孢菌素族药物过敏史，并进行皮试和加强使用期间的观察。

2. 消化系统反应。CMZ 在消化系统的副作用主要为胃肠道反应和一过性肝功能异常。前者可表现恶心、呕吐、食欲不振、腹痛、腹泻、黑便等，儿科病例尤为多见。薛氏等[52]报道 488 例患儿应用本品后，有 3.84%出现恶心、5.74%产生呕吐、7.17%出现厌食，而腹泻的发生率高达 11.89% ,后者极大部分发生在 1 岁以内的婴儿，可能与其消化系统功能发育不完善有关。除 5 例伴有轻度脱水者停用 CMZ 外,绝大部分继续使用未见腹泻加重。对腹泻患者进行大便培养，仅 2 例为致病性大肠杆菌生长，其余均为阴性，而未用 CMZ 治疗的患儿腹泻发生率低,说明腹泻为 CMZ 所致。肝功能异常多表现为一过性 ALT、GOT、ALP 增高，停药后即恢复正常。另外国外报道极少数病例可发生假膜

性结肠炎和出血性结肠炎[50],国内尚无类似报道。

3. 泌尿系统反应。CMZ 可引起一过性蛋白尿、血尿、腰痛、少尿及可逆性尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)增高。巫氏等[53]对 64 例病毒性肝炎并发细菌感染者应用本品时的肾功能变化进行观察发现，治疗前后血清 BUN 无明显变化，而 Cr 明显升高，停用 1～2 天内恢复正常，说明 CMZ 对肾功能的影响是可逆的。年龄大于 60 岁的老年人肾小球功能降低,因此,对有肾损害或可能有肾功能障碍的老年人、肝硬化病人,应在用药过程中检查肾功能[54]，如发现异常应及时停药。

4. 血液系统反应。CMZ 在血液系统的副作用主要是红细胞及粒细胞减少，嗜酸性粒细胞增高[55]。薛氏等[52]报道 1 例用药前白细胞为 21.8×10^9/L,用药 3 天后为 11.4×10^9/L,7 天后降至 2.7×10^9/L,立即停药换用其他抗生素,2 周后回升至 5.1×10^9/L。此外,CMZ 还可引起溶血性贫血。

5. 其他反应。CMZ 可引起头痛、耳鸣、眩晕、面部麻木、不安感等神经精神症状，某些病人可发生局部静脉炎。陈氏等[55]报道 1 例每次使用本品时均出现潮红、心悸、但无血压过低，类似戒酒硫样反应。CMZ 还可影响某些检验结果，如斑氏或斐林氏尿糖试验可显示假阳性，直接抗人球蛋白(Coombs）试验假阳性，少数病人可导致菌群失调、发生念珠菌二重感染[56],此外,本品对孕妇的安全性尚未确立,因此应尽量避免使用。

头孢噻肟钠　Cefotaxime　(头孢氨噻肟钠)

[化学药品分类代码]　400102150101

头孢噻肟钠是第三代头孢菌素，所发生的不良反应与其他头孢菌素一样，如皮疹、氨基转移酶轻度升高及一过性嗜酸细胞增高，药诊最为多见，其次为静脉炎、腹泻、个别病人出现白细胞减少或肾功能损害。尤其应注意老年患者肾功能减退的情况，使用药物时，应尽量使用对肾脏无损伤的药物。用药时,每日定时查尿常规,密切观察尿量的改变,同时注意水、钠的潴留情况。另外,一定注意药物的稀释浓度,以减少药物对肾小管的损害。此药致急性肾功能衰竭[57],多在用药 3～5 天后突然

出现少尿,同时感到胸闷、心慌、乏力,查尿常规及肾功能异常。也有文献报道头孢噻肟钠引起过敏性休克 4 例[58~60],其中有 3 岁儿童和成年人，出现不良反应的时间长者静滴完后即可出现，短者用药后 10 分钟。也有资料表明此药皮疹[61]、药物热的发生率约为 2%。

头孢唑肟钠　Ceftizoxime（头孢去甲噻肟）

[化学药品分类代码]　400102190101

本品主要治疗呼吸道感染、尿路感染、败血症、脑膜炎、胆道感染及其他腹腔内感染、妇科感染、骨关节感染、皮肤软组织感染、淋病等。其不良反应，有报道 1 000 余例病人的发生率为 2.9%，其他报告介于 1%～5%。皮疹药物热发生率约为 2%。食欲不振、恶心呕吐、腹泻等消化道反应患者 0.7%。个别病人陈诉注射区疼痛,头痛,麻木,呼吸困难，面部潮红等。碱性磷酸酶或血清转氨酶升高者约有 3%。暂时性血尿素氮和肌酐增高者分别占 0.7%和 0.3%。血小板增多见于少数病人[62]。有人报道头孢唑肟钠致急性白细胞减少[63],致溶血性贫血。如一患者因前列腺增生，予以头孢唑肟钠 4g/d 静脉滴注，用药第五天出现头昏加重,乏力,低热,面色苍黄,尿色加深,立刻查小便常规 尿胆原 4+,尿潜血试验阴性,血色素降至 66 g/L,立即停用所有药物,经查血生化，诊断为溶血性贫血[64]。这里仅提示应用头孢唑肟钠应密切监测血象，遇有血项检查不正常者应及时停药。

头孢哌酮　Cefoperazone（先锋必素）

[化学药品分类代码]　400102160101

头孢哌酮系第三代头孢菌素类抗生素，对 G^-杆菌作用强,在临床上广泛应用于各种严重感染性疾病，头孢哌酮过敏反应主要是斑丘疹、荨麻疹、药物热、严重过敏性休克[65~67]、上消化道出血[68]等。如文献报道头孢哌酮引起过敏性皮疹共 12 例，致表皮大疱松解症 1 例,其中迟发性过敏反应的 4例，均分别在用药第七天至第八天时出现不同程度的皮疹[69~70]。在 13 例出现不同程度的过敏性皮疹患者中，最短在用药后 3 小时内出现,最长 8 天。轻者患者面部、躯干及四肢遍布粟粒样红色皮疹,重者全身散在 0.3cm×0.3cm 及 1.5cm×1.5cm 的大小水疱，

全身皮肤呈暗红色,轻触剥脱,睑结膜糜烂,大便呈褐色,镜检为红细胞＋＋＋,蛋白＋[71]。也有人报道使用头孢哌酮钠注射液静滴者 429 例,出现皮疹 8 例,占 1.87%[72]。

对于头孢哌酮的其他不良反应，文献中也有报道，如先锋必素致严重支气管痉挛[73]，静滴头孢哌酮致急性肾衰伴支气管哮喘[74],先锋必素致肠炎样表现[75],头孢哌酮致药热[76]，先锋必素引起双硫醒样反应[77]，先锋必素引起肾衰病人癫痫样发作[78]，先锋必素引起血小板减少[79]以及引起症状性精神病[80]等等。值得一提的是,因其药量 75%～80%由胆汁排出，因此胆道梗阻者禁用。同时提示临床医师使用该药时最好定期复查 ALT 及 PT,如有异常立即停药,如已发生出血,注射维生素 K_1 可纠正之。老者、体弱者或营养不良者用本药时应予以维生素 K 来预防。

头孢曲松　Ceftriaxone（头孢三嗪,菌必治）

[化学药品分类代码]　400102170101

1. 致菌群失调。如患者女,21 岁,肌注头孢三嗪 250mg,1 次/d,第十五天时渐觉阴部瘙痒，随着疗程的进行，阴部奇痒加剧，并不时流出腥臭味的‘豆腐渣样’物。经检查和阴部分泌物涂片,发现‘大量念珠菌生长’,诊为‘阴道念珠菌感染’(菌群失调症),停止肌注头孢三嗪,治疗 1 周痊愈。

另一女患者,肌注头孢三嗪 250mg,1 次/d。当注射完第十针时,患者阴部出现奇痒,并流出‘豆腐渣样物’,经检查和阴道分泌物涂片,诊为‘阴道念珠菌感染’,给予治疗 10 天痊愈。

头孢三嗪是第三代长效头孢菌素，对 β-内酰胺酶稳定,,对大多数革兰氏阳性和阴性菌都有强大抗菌活性。杀灭淋球菌和梅毒螺旋体的同时，亦杀灭了大量的阴道杆菌，致使在阴道内不被杀灭的念珠菌大量繁殖，从而出现了念珠菌性阴道炎这一菌群失调症。因此在应用头孢三嗪等广谱抗菌素或其他易造成菌群失调的药物时，对长期使用者一定要严密观察[81]。

2. 致过敏性休克[82～86]。文献对头孢三嗪引起的过敏性休克常有

需要全本请访问 www.ertongbook.com