

抗菌药物的药动学及药效学 (PK/PD)

类型	药物
浓度依赖型	氨基糖苷类、氟喹诺酮类、达托霉素、多黏菌素、硝基咪唑类
	一般推荐日剂量单次给药方案，但对于治疗窗较窄的药物需注意不能使药物浓度超过最低毒性剂量
时间依赖型	β -内酰胺类、林可霉素、部分大环内酯类
	一般推荐日剂量分多次给药和（或）延长滴注时间的给药方案
时间依赖型且抗菌作用时间较长	替加环素、利奈唑胺、阿奇霉素、四环素类、糖肽类

历年考题举例：

属于时间依赖型的抗菌药物是

- A. 环丙沙星
- B. 链霉素
- C. 阿米卡星
- D. 依替米星
- E. 头孢哌酮

【答案】E

头孢菌素类抗菌药物

考点	内容				临床作用
分类	对 G ⁺	对 G ⁻	对 β -内酰胺酶	肾毒性	
第一代	强	弱	不稳定	大	用于轻、中度感染和围手术期的预防性使用
第二代	不如第一代	增强	较稳定	较小	用于 G ⁺ 、G ⁻ 菌感染和围手术期的预防性使用
第三代	弱	强，铜绿假单胞菌（部分品种）	高度稳定	基本无	严重 G ⁻ 及敏感的 G ⁺ 菌感染，病原未明感染的经验性治疗及院内感染
第四代	强		稳定	无	菌血症、肺炎、皮肤和软组织感染及尿路感染

作用机制	干扰细菌细胞壁合成
作用特点	头孢菌素为时间依赖型抗菌药物，血浆半衰期较短，几乎无抗生素后效应
药物相互作用	<p>①头孢菌素类+氨基糖苷类→应在不同部位给药，两类药不能混入同一注射容器内；</p> <p>②与抗凝血药、溶栓药、非甾体抗炎药等联合→出血风险增加；</p> <p>③头孢曲松与多种药物存在配伍禁忌，如红霉素、四环素、氟康唑、万古霉素、两性霉素 B、环丙沙星、苯妥英钠、氯丙嗪、氨茶碱、维生素 B、维生素 C，并可与金属形成络合物，故一般应单独给药</p>
典型不良反应	<p>①常见皮疹、瘙痒、斑丘疹、荨麻疹、过敏性休克、可发生可逆性中性粒细胞减少症、一过性嗜酸性粒细胞增多和血小板减少症、低凝血酶原血症、凝血酶原时间延长。</p> <p>②头孢吡肟用于肾功能不全者而未调整剂量时可出现脑病、肌痉挛、癫痫等神经系统反应。</p> <p>③长期、大量应用(或联合应用β-内酰胺酶抑制剂)可致抗生素相关性腹泻、二重感染。</p> <p>④交叉过敏反应：有青霉素过敏性休克或即刻过敏反应者，不宜再选用头孢菌素类。</p> <p>⑤有“双硫仑样反应”：头孢孟多、头孢替安、头孢尼西、头孢哌酮、头孢甲肟、头孢匹胺、头孢曲松(含甲硫三嗪侧链)。</p> <p>⑥无“双硫仑样反应”：头孢拉定、头孢氨苄、头孢呋辛酯、头孢克洛、头孢丙烯、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑肟、头孢克肟、头孢地尼、头孢他美酯、头孢吡肟。</p>

历年考题举例

不易发生双硫仑样反应的药物是

A. 头孢曲松

B. 头孢哌酮

C. 头孢他啶

D. 头孢替安

E. 头孢匹胺

【答案】C

青霉素类抗菌药物

考点	内容	
药理作用	主要用于 G ⁺ 球菌、G ⁻ 球菌及某些 G ⁺ 杆菌引起的感染	
分类	天然青霉素	不耐酸、不耐青霉素酶，抗菌谱较窄
	耐酸口服青霉素	青霉素 V
	耐酶青霉素	甲氧西林、苯唑西林
	广谱青霉素	氨苄西林、阿莫西林
	抗铜绿假单胞菌青霉素	哌拉西林
作用机制	干扰细菌细胞壁合成	
作用特点	时间依赖性、半衰期较短、几乎无抗生素后效应、对繁殖期细菌作用明显，对静止期细菌影响较小	
药物相互作用	①丙磺舒、阿司匹林、吲哚美辛、保泰松和磺胺类药可减少青霉素类抗菌药的肾小管分泌而延长其血浆半衰期。 ②青霉素类抗菌药可增强华法林的抗凝作用。 ③青霉素类与氨基糖苷类抗菌药物混合后，两者的抗菌活性明显减弱，因此，两药不能置于同一容器内给药。	
典型不良反应	过敏性休克（I型）、有血清病型反应（III型）、溶血性贫血（II型）、白细胞计数减少、药疹、荨麻疹、接触性皮炎、哮喘、周围神经炎、青霉素脑病、二重感染、吉海反应	
	过敏性休克（I型）：抢救首选肾上腺素	
	青霉素脑病：表现为肌肉阵挛、抽搐、昏迷	
	吉海反应：应用青霉素治疗梅毒、钩端螺旋体病等疾病时可由于病原体死亡致症状（寒战、咽痛、心率加快）加剧	
禁忌	青霉素皮肤敏感试验阳性或有青霉素过敏史者禁用	

特殊人群用药	肾功能不全者不需要调整剂量的：萘夫西林、苯唑西林、双氯西林
	肾功能不全者需要调整剂量的：氨苄西林、哌拉西林、替卡西林

历年考题举例

患者，男，8岁，静脉滴注美洛西林后立即出现胸气短、呼吸困难，喉头水肿，考虑为青霉素类抗生素的过敏反应按照其发生机制，该患者发生的过敏反应，在分型上属于

- A. I型变态反应
- B. II型变态反应
- C. III型变态反应
- D. IV型变态反应
- E. V型变态反应

【答案】A

β-内酰胺酶抑制剂及其与β-内酰胺类抗生素配伍的复方制剂

考点	内容
药理作用	通常用于需要抗菌药物广覆盖的感染，例如肺炎和腹腔感染
β-内酰胺酶抑制剂	克拉维酸、舒巴坦、他唑巴坦、阿维巴坦、万巴巴坦
作用机制	①抑制β内酰胺酶对β-内酰胺类抗生素的破坏； ②头孢他啶-阿维巴坦、美罗培南-万巴巴坦，对大部分产碳青霉烯酶的细菌有抗菌活性； ③舒巴坦和他唑巴坦的复方制剂对拟杆菌有活性
哌拉西林他唑巴坦	用于中性粒细胞减少伴发热
头孢他啶阿维巴坦	①覆盖大多数肠杆菌科细菌，以及单用头孢他啶时MIC较高的铜绿假单胞菌种； ②对不动杆菌或产金属β-内酰胺酶的微生物无抗菌活性，对厌氧菌的抗菌活性不如其他β-内酰胺酶复方

	制剂
--	----

历年考题举例

可抑制细菌 β -内酰胺酶的是

- A. 磷霉素
- B. 替考拉宁
- C. 利福平
- D. 舒巴坦
- E. 左氧氟沙星

【答案】D

碳青霉烯类抗菌药物

考点	内容
药理作用	有效：G ⁻ （包括产 ESBL 菌株）、G ⁺ 、厌氧菌
	无效：嗜麦芽窄食单胞菌、洋葱伯克霍尔德菌、屎肠球菌、耐甲氧西林葡萄球菌和 JK 类白喉菌
	厄他培南：对铜绿假单胞菌、不动杆菌及革兰阳性菌（尤其是肠球菌和耐青霉素肺炎球菌）的活性不及其他碳青霉烯类药物
	亚胺培南西司他丁：西司他丁可抑制肾脱氢肽酶 I 对亚胺培南的灭活
临床作用	用于多重耐药菌感染、需氧菌与厌氧菌混合感染、重症感染及免疫缺陷患者感染等
作用机制	干扰细菌细胞壁合成
作用特点	时间依赖型、抗生素后效应、延长输注时间可增加药物疗效
药物相互作用	①碳青霉烯类药物与丙戊酸钠合用时，可促进丙戊酸代谢，导致其血浆药物浓度降低至有效浓度以下，甚至引发癫痫发作。 ②亚胺培南与更昔洛韦合用时，有发生抽搐的报道。 ③美罗培南、厄他培南等与丙磺舒合用时可延缓前者排泄，导致血浆药物浓度改变
典型不良	①皮疹、瘙痒、荨麻疹、多形红斑，少见嗜酸粒细胞增多、

反应	<p>中性粒细胞减少、肝脏氨基转移酶 ALT 及 AST 升高等，出现血尿素氮、血清肌酐升高。</p> <p>②长时间使用可出现抗生素相关性腹泻。</p> <p>③亚胺培南西司他丁可引起中枢神经系统严重不良反应，如肌阵挛、精神障碍，包括幻觉、错乱状态或癫痫发作等，故亚胺培南不应用于治疗脑膜炎。</p>
特殊人群用药	<p>①对于肾功能不全患者，所有碳青霉烯类药物均应减量；</p> <p>②老年患者应根据内生肌酐清除率调整剂量；</p> <p>③碳青霉烯类在青霉素过敏患者中发生交叉反应的概率很低</p>

历年考题举例

对革兰阴性菌、革兰阳性菌、厌氧菌具有较强抗菌作用，并且属于碳青霉烯类药物的是

- A. 头孢吡肟
- B. 头孢西丁
- C. 拉氧头孢
- D. 氨曲南
- E. 美罗培南

【答案】E

其他β-内酰胺类抗菌药物

考点	内容	
药理作用	头霉素类	抗菌谱与第二代头孢菌素类相似，但对大多数超广谱β-内酰胺酶稳定，且对拟杆菌属等厌氧菌具有抗菌活性
	氨曲南	<p>仅对需氧革兰阴性菌包括铜绿假单胞菌</p> <p>氨曲南不能渗入脑脊液，不能用于治疗脑膜炎</p>
	氧头孢烯类	与第三代头孢菌素中的头孢噻肟相似
作用机制	干扰细菌细胞壁合成	
作用特点	头霉素类、氨曲南、氧头孢烯类均为时间依赖型抗菌药物，	

	血浆半衰期较短，几乎无抗生素后效应
药物相互作用	①头孢美唑、头孢米诺、拉氧头孢等与利尿剂如呋塞米合用时，可加重肾功能损害 ②头孢西丁、氨曲南等与丙磺舒合用时可延缓前者排泄，导致血浆药物浓度改变
典型不良反应	①常见皮疹、荨麻疹、瘙痒、过敏性休克 ②可导致维生素 K 缺乏症、维生素 B 族缺乏症状（舌炎、口腔黏膜炎、食欲减退、神经炎等）以及抗生素相关性腹泻。 ③“双硫仑样”反应：头孢美唑、头孢替坦、头孢米诺、拉氧头孢、氟氧头孢
禁忌	过敏者禁用
特殊人群用药	①对于肾功能不全患者，本类药物应减量。 ②氨曲南是唯一的与青霉素类没有交叉反应的β-内酰胺类，可用于青霉素和头孢菌素类过敏者

历年考题举例

围手术期为预防革兰阴性杆菌感染，可选用

- A. 头孢唑林
- B. 青霉素 G
- C. 氨曲南
- D. 万古霉素
- E. 克林霉素

【答案】C

氨基糖苷类抗菌药物

考点	内容
药理作用	作用强：需氧 G ⁻ 杆、铜绿假单胞菌、金葡菌。 作用差：G ⁺ 球、G ⁺ 性菌（但对金葡菌作用强）。 无效：厌氧菌、嗜麦芽窄食单胞菌和洋葱伯克霍尔德菌
作用机制	抑制细菌蛋白质的合成（结合点：30S 亚基），还可影响细菌细胞膜屏障功能，导致细胞死亡

作用特点	为浓度依赖型速效杀菌剂，对繁殖期和静止期的细菌均有杀菌作用
药物相互作用	<p>①与β-内酰胺类混合时可致相互灭活，故联合用药时应不同部位给药，两类药不能混入同一容器内。</p> <p>②本类药之间联合应用时，可增加其产生耳毒性、肾毒性及神经肌肉阻滞作用的可能性。</p> <p>③氨基糖苷类药与神经肌肉阻滞剂合用时，可加重神经肌肉阻滞作用，导致肌肉软弱、呼吸抑制或呼吸麻痹等症状。</p> <p>④与卷曲霉素、顺铂、依他尼酸、呋塞米或万古霉素等有肾毒性、耳毒性药联合应用，可能增加耳毒性与肾毒性。</p>
典型不良反应	耳毒、肾毒、神经肌肉接头传导阻滞、过敏反应
禁用	<p>①过敏患者；</p> <p>②奈替米星、妥布霉素、大观霉素等禁用于妊娠期妇女和新生儿</p>

历年考题举例

关于氨基糖苷类药物作用特点的说法，错误的是

- A. 氨基糖苷类药物主要抑制细菌蛋白质的合成，影响细菌细胞壁黏肽的合成
- B. 氨基糖苷类药物是浓度依赖型速效杀菌剂
- C. 氨基糖苷类药物对多数需氧的革兰阴性杆菌有很强的杀菌作用
- D. 氨基糖苷类药物常见的不良反应为耳毒性和肾毒性
- E. 氨基糖苷类药物具有较强的抗生素后效应

【答案】A

大环内酯类抗菌药物

考点	内容
药理作用	<p>①本类药物在低浓度时为抑菌剂，高浓度时可有杀菌作用。</p> <p>②抗菌谱：G+球菌、G-球菌、部分G-杆菌（如流感嗜血杆菌、百日咳杆菌等）、非典型致病原（嗜肺军团菌、肺炎支原体、衣原体）和厌氧消化球菌，对产β-内酰胺酶的葡萄球菌和耐甲氧西林金黄色葡萄球菌也有一定抗菌活性</p>

作用机制	抑制细菌蛋白质的合成（结合点：50S 亚基）
作用特点	①我国肺炎链球菌对红霉素的耐药率高； ②红霉素属于短 PAE，且 $t_{1/2}$ 短的时间依赖型； ③克拉霉素及阿奇霉素具有长 PAE 和 $t_{1/2}$
药物相互作用	①与氯霉素或林可霉素合用，因竞争药物的结合位点，产生拮抗作用。 ②与其他肝毒性药合用可能增强肝毒性，大剂量应用或与耳毒性药合用，尤其肾功能不全者，可能增加耳毒性。 ③红霉素、红霉素酯化物、克拉霉素可抑制肝药酶，与卡马西平、丙戊酸、芬太尼；阿司咪唑、特非那定、西沙必利、环孢素、地高辛、华法林、茶碱类、洛伐他汀、咪达唑仑、三唑仑、麦角胺、双氢麦角胺等合用，可增加上述药的血浆浓度。 ④阿奇霉素可能增强抗凝血药的作用，合并使用时，应严密监测凝血酶原时间
典型不良反应	胃肠道反应、肝毒性、耳毒性、心脏毒性（Q-T 间期延长）
禁忌	①对本类药过敏者。 ②部分心脏病（包括心律失常、心动过缓、Q-T 间期延长、缺血性心脏病、充血性心力衰竭等）患者

历年考题举例

关于大环内酯类抗菌药物与其他药物相互作用的说法，正确的有

- A. 红霉素可抑制肝药酶活性，与环孢素合用可增加环孢素的血药浓度
- B. 克拉霉素为肝药酶抑制剂，与华法林合用可增强华法林的抗凝活性
- C. 阿奇霉素与氟喹诺酮类药物合用，可增加 Q-T 间期延长的风险
- D. 琥乙红霉素与辛伐他汀合用，可增加肝毒性
- E. 大环内酯类抗菌药物与林可霉素合用可产生协同作用

【答案】ABCD

镇静与催眠药作用机制、药理作用

分类	作用机制	药理作用
苯二氮(卅卓)类	促进神经递质 γ -氨基丁酸 (GABA) 的释放或	随着用量的加大，临床表现可出现镇静到催眠甚至昏迷

	突触的传递	
巴比妥类	引起中枢神经系统非特异性抑制	剂量由小到大, 相继出现镇静、催眠、基础代谢率降低、麻醉及昏迷和死亡
褪黑素类-雷美替胺	激动褪黑素受体	维持正常睡眠-觉醒周期生理节律

历年考题举例

苯二氮(廿卓)类药物的作用机制是

- A. 与 GABA 受体亚单位结合
- B. 促进 GABA 的释放或突触传递
- C. 抑制谷氨酸兴奋性
- D. 激动褪黑素受体
- E. 减慢 GABA 的降解

【答案】 B

镇静与催眠药典型不良反应和禁忌

1. 苯二氮(廿卓)类

(1) 常见: 觉醒后, 肌无力、嗜睡、步履蹒跚、共济失调、认知障碍等“宿醉”现象。

(2) 依赖性: 长期用药, 会发生依赖性, 突然停药可出现撤药症状。

(3) 呼吸抑制、显著的神经肌肉呼吸无力、妊娠期、新生儿禁用。

(4) 严重肝损害者禁用硝西泮、氟西泮。

2. 巴比妥类

(1) 常见嗜睡、步履蹒跚、肌无力等“宿醉”现象。

(2) 依赖性: 长期用药可发生药物依赖性, 突然停药可出现戒断综合征。

(3) 过敏反应: 皮疹, 剥脱性皮炎和史蒂文斯-约翰逊综合征。

3. 醛类:

常见: 头晕、笨拙、宿醉。

严重的不良反应: 心律失常、尖端扭转型室性心动过速。

4. 褪黑素类-雷美替胺

常见: 有嗜睡、头晕、恶心、乏力和头痛。可能发生催乳素水平升高和睾丸

素水平下降。

历年考题举例

多项选择题

地西洋的不良反应有

- A. 嗜睡、精神依赖
- B. 可产生共济失调
- C. 心律失常
- D. 帕金森综合征
- E. 凝血机制障碍

【答案】 A、B

抗抑郁药分类

1. 三环类（抑制 5-HT 和 NA 再摄取）：阿米替林、丙咪嗪、氯米帕明、多塞平等。

2. 5-HT 及 NA 再摄取抑制剂：文拉法辛、度洛西汀

3. 四环类（抑制 NA 再摄取）：马普替林。

4. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂：舍曲林、氟西汀、帕罗西汀、西酞普兰。

5. 单胺氧化酶抑制剂：吗氯贝胺。

6. 其他类

(1) 5-HT 受体阻断剂/再摄取抑制剂：曲唑酮。

(2) 选择性 NA 再摄取抑制剂：瑞波西汀。

(3) NA 能及特异性 5-HT 能抗抑郁药：米氮平。

历年考题举例

通过抑制 5-HT 及去甲肾上腺素再摄取发挥抗抑郁作用的药物是

- A. 帕罗西汀
- B. 氟西汀
- C. 度洛西汀
- D. 曲唑酮
- E. 瑞波西汀

【答案】 C