

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ 抗 生 素 ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

▲头孢双硫唑甲氧二钠 (Cefotetan disodium, 商品名: Cefotan, 药厂: Stuart) 是美国新增加上市的第19种头孢菌素类抗生素 (表3)。本品如同头霉噻吩 (Mefoxin) 和羧氧酰胺菌素 (Moxam), 其C₇位上具有 α -甲氧基取代基团, 因此, 即使是在 β -内酰胺酶的存在下本品也非常稳定。

表3 美国上市的头孢菌素类别

非肠道给药	
<p>第一代</p> <p>头孢唑啉 (Ancef, Kefzol) 头孢噻吩 (Keflin, Seffin) 头孢吡硫 (Cefadyl) 头孢雷定 (Velosef)</p> <p>第二代</p> <p>头孢羟唑 (Mandol) 头孢羟苄磺唑 (Monocid) 头孢苄胺四唑 (Precef) 头霉噻吩 (Mefoxin) 头孢双硫唑甲氧 (Cefotan) 头孢氨苄肟 (zinccef, kefurox)</p>	<p>第三代</p> <p>头孢哌酮 (Cefobid) 头孢氨噻 (Claforan) 头孢塔定 (Fortaz, Tazidime) 头孢噻甲羧肟 (Cefizox) 头孢三嗪肟 (Rocephin) 羧氧酰胺菌素 (Moxam)</p> <p>口服^a</p> <p>头孢氯 (Cecilor) 头孢羟氨苄 (Duricef) 头孢氨苄 (Keflex) 头孢雷定 (Anspor, Velosef)^b</p>

a: 口服给药头孢菌素的抗菌谱一般类似于第一代头孢菌素的非肠道给药制剂; 然而, 因头孢氯对革兰氏阴性菌有较高的活性, 故常划为第二代头孢菌素。

b: 头孢雷定有注射和口服两种剂型。

本品归类于第二代头孢菌素, 虽然其抗多数革兰氏阴性菌 (如大肠杆菌) 比其他第二代 (和第一代) 头孢菌素更有效, 但抗菌活性与第三代头孢菌素颇为相似。头孢双硫唑甲氧二钠的标明适应症列于表4。特别值得注意的是本品对革兰氏阴性厌氧菌、脆弱拟杆菌属均有抗菌活性, 临床上常用于治疗和预防此类细菌感染 (如腹腔内感染)。由于头霉噻吩在这些情况应用最广泛, 故本品的特性与临床用途是头孢菌素最能与其相比美的。

表4 头孢双硫唑甲氧二钠适应症

泌尿道感染: 由大肠杆菌、克雷白氏杆菌属 (包括克雷白氏肺炎)、奇异变形杆菌和变形杆菌属 (包括普通变形杆菌、Providencia rettgeri和摩根氏变形杆菌) 引起的泌尿道感染。

慢性呼吸道感染: 由肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌 (青霉素酶或非青霉素酶产生的菌株)、流感嗜血杆菌 (包括耐氨苄青霉素菌株)、克雷白氏杆菌属 (包括考夫曼氏肺炎) 和大肠杆菌引起的慢性呼吸道感染。

皮肤或皮肤组织感染: 由金黄色葡萄球菌 (青霉素酶或非青霉素酶产生的菌株)、表皮葡萄球菌、酿脓葡萄球菌和葡萄球菌属 (肠球菌除外), 以及大肠杆菌引起的皮肤或皮肤组织感染。

妇科感染: 由金黄色葡萄球菌 (包括青霉素酶或非青霉素酶产生的菌株)、表皮葡萄球菌、葡萄球菌属 (肠球菌除外)、大肠杆菌、奇异变形杆菌、淋病奈瑟氏菌、拟杆菌属 (吉氏类杆菌、卵园杆菌、多形类杆菌除外), 梭形杆菌属和革兰氏阳性厌氧球菌 (包括Peptococcus和Peptostreptococcus属)。

腹内感染：由大肠杆菌、克雷白氏杆菌属（包括克雷白氏肺炎）、葡萄球菌属（不包括肠球菌）和拟杆菌属（吉氏类杆菌、卵圆杆菌、多形类杆菌除外）。

骨和关节感染：由金黄色葡萄球菌引起的骨和关节感染。

手术预防：外科手术预防（如剖腹产术、腹部或阴道子宫切除术、经尿道手术、胆道术和胃肠手术）过程中造成的清洁、污染及可能的感染。

头孢双硫唑和头霉素吩在泌尿道、妇产科感染以及预防外科感染应用的研究表明，这两种抗生素的效果相当。似乎对脆弱拟杆菌属具有类似的抗菌活性，厌氧菌通常与严重感染密切相关，该两种药对其他某些脆弱拟杆菌类也同样有效。然而某些脆弱拟杆菌属（如吉氏类杆菌、卵圆杆菌、多形类杆菌）通常能耐头孢双硫唑，但对头霉素吩却敏感；故本品在预防和治疗由厌氧菌引起的感染是否与头霉素吩一样有效尚无足够的情报作出结论。本品对多数其他革兰氏阴性菌比头霉素吩更有效，而头霉素吩对革兰氏阳性需氧菌（如链球菌、葡萄球菌）却比本品略为有效。两药对耐甲氧苄青霉素的葡萄球菌、肠球菌或绿脓杆菌引起的感染均有效。

本品不良反应包括胃肠道反应（如腹泻）、血象检查异常（如嗜酸性细胞增多、库姆斯氏试验阳性）、肝酶升高及过敏反应（如皮疹）；然而这些反应的发生率均较低（约为1~1.5%）。本品局部反应（如静脉炎）通常比头霉素吩少见（发生率低于1%）。

如同头孢羟唑酮、头孢哌酮和羧基酰胺菌素（但不象头霉素吩）一样，本品具有甲硫四唑侧链。该取代基与发生出血反应相关，同时本品对饮酒后还有戒酒硫样反应。虽然本品的临床研究尚未确定出血作为一个问题，但对有出血危险的病人（如肾或肝功能损伤或营养不良状态）需监测其凝血酶原时间，并按需要补充维生素K。本品用药后72小时内摄入酒精时可出现戒酒硫样反应，故应持谨慎。曾报道本品和其他头孢菌素类凡具有甲硫四唑侧链基团者，对大鼠青春前期的睾丸发育有不良影响，不过这些发现的相

关性对人类尚未搞清。

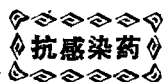
所有头孢菌素类均可能发生过敏反应、重复感染以及与抗生素有关的结肠炎，故在应用时必须监测。在某些情况下，例如已证实或怀疑有败血症或尚未鉴别的细菌感染引起的其他严重感染，本品可与氨基甙类（如庆大霉素）并用。然而两种药物必须分开给药，且不能混合在同一溶液中，以免因产生物理化学的配伍禁忌而降低抗菌活性。

本品半衰期较其他常见的头孢菌素类为长，通常每间隔12小时给药一次。其给药次数较头霉素吩为少（头霉素吩通常每间隔6~8小时给药一次），故较为经济。头孢双硫唑用于预防外科感染时单剂量给药通常就有很高的疗效，这表明应用本品经济实惠。然而在许多外科手术中（延缓或延长手术例外）短效的头孢菌素类也同样可使用单剂量。

本品一般成人的剂量为1~2g，每12小时肌注或静注一次，连用5~10天。建议每剂剂量不超过6g。用于外科预防感染时，于术前30~60分钟一次静注本品1~2g。因本品剂量大部份以原型经肾排泄，故肾功能低下的患者应减少剂量，在制订给药剂量时应查阅产品资料指导用药。

本品以小瓶供应，每小瓶含头孢双硫唑1g（10和100ml瓶装）和2g（20和100ml瓶装）。制剂中每克含钠盐约3.5mEq（80mg）。

苏开仲译 王玉静校 张紫洞审



▲氟哌酸 (Norfloxacin, 商品名: Noroxin, 药厂: Merck Sharp and Do-