

- 1992, 14(5):424
- [12] McBride JH et al. Clin Chem, 1992, 38(11):2300
- [13] Loo JCK et al. Clin Biochem, 1991, 24(1):49
- [14] Lindholm A et al. Ther Drug Monit, 1992, 14(3):292
- [15] Quesniaux VFJ. Clin Biochem, 1991, 24(1):37
- [16] Wang PP et al. Clin Biochem, 1991, 24(1):55
- [17] Shaw LM et al. Clin Chem, 1987, 33(7):1269
- [18] Irschik E et al. Lancet, 1984, II (8404):692
- [19] Kahan BD et al. Transplantation, 1992, 53(2):345
- [20] Capone D et al. Int J Clin Pharm Res, 1992, 12(3):123-128

环丙沙星的临床应用 及不合理联合用药问题

上海铁路中心医院(上海 200072)

赵玉芬

环丙沙星(CPLX)具有优良的抗菌效能,广谱、安全及独特的抗菌后效应,在临床上受到广泛的关注,本文就其临床应用及不合理联合用药问题做一简要概述。

一、抗泌尿道感染疗效显著

体外实验表明:CPLX在同类药物中抗泌尿道感染病原体活性最高,包括对喹诺酮类敏感性差的绿脓杆菌,其 $MIC_{90} \leq 0.5 \mu g/ml$ 。文献报道治疗急性泌尿道感染1111例,经统计平均治愈率为84.4%,对复杂性泌尿道感染的平均有效率亦达75%,对单纯性泌尿道感染达100%。平均治疗时间为7d,剂量为0.25~0.5g/次, bid。CPLX尚具有良好的脏器移行率,其前列腺组织浓度大大超过血清浓度,而头孢菌素则相对分布较差。据报道对50例接受前列腺术的患者于手术前后口服CPLX预防术后感染,菌尿症发生率为6%,而未服CPLX的对照组则高达38%^[1]。CPLX的生物利用度高,尿排泄率高,这些药动学特性亦表明其作为抗泌尿道感染的主选药物,疗效优于其它抗生素。尤其是耐药菌株引起的复杂性泌尿道感染,

二、治疗淋病当为首选药物

文献报道CPLX治疗淋病445例,经统计对淋菌性尿道炎治愈率为100%,对直肠炎为99.78%,而青霉素和壮观霉素分别为88%;96%^[2]。单剂量口服或 bid, 0.25~0.5g/次。但对咽部感染的效果由于病例数较少尚需进一步观察。对单剂量口服0.25gCPLX与日服2g氨苄青霉素合用1g丙磺舒5d疗法进行统计学分析比较:疗效无显著性差异。CPLX治疗对传统抗生素有抗药性的杜氏嗜血杆菌引起的软下疳疗效可靠^[3]。

三、抗呼吸道感染效果满意

据报道CPLX治疗3181例呼吸道感染,平均治愈率为87.08%,0.5~0.75g/次, bid,多采用6~12d疗法。CPLX具有良好的支气管移行率,在呼吸道与痰中的浓度大大超过嗜血杆菌属与布兰汉氏球菌属的MICS。对多种耐药菌引起的感染有效,对肺囊性纤维化恶化合并绿脓杆菌感染疗效良好。为避免耐药,不宜长期使用。静注CPLX治疗G⁻杆菌引起的院内感染肺炎效果满意,但因资料有限,尚待进一步研究^[4]。

X

四、治疗菌痢与伤寒的高效药物

文献报道治疗急性菌痢115例,平均治愈率为98.2%,一般5d为一疗程,0.5g/次, bid. CPLX对引起肠道感染的多种细菌(如沙门氏菌、痢疾杆菌、空肠弯曲菌、大肠杆菌的MIC₉₀≤0.5,在肠道中浓度很高,对急性菌痢的疗效优于诺氟沙星及头孢类,对空肠弯曲菌感染的疗效优于红霉素并可减少继发性感染和疾病的传播。对大肠、痢疾杆菌等致病菌的ED₅₀资料统计分析表明,CPLX抗菌作用明显优于氨基青霉素、苯唑青霉素、庆大霉素与头孢唑啉^[5]。CPLX对伤寒菌的药敏试验为100%,对伤寒带菌者的治疗业已受到重视。据报道CPLX 0.5g, bid, 10d 疗法治疗20例伤寒,治愈率为100%,而采用双倍剂量的SMZ co14d疗法的对照组治愈率为90%,对照组治疗失败的两例副伤寒对CPLX亦有效^[6]。提示CPLX是菌痢、伤寒尤其是耐药伤寒的有效可选药物。

五、抗多种其它感染颇有潜力

Lesse等报道用CPLX治疗23例G⁻杆菌性骨髓炎,疗程为6~24周,对完成疗程的17例患者治愈率为100%^[7]。CPLX对引起胆道感染的绝大多数需氧菌均有很强的抗菌活性,在胆汁中浓度较高,且不耐药,平均有效率为77%。对18例肝硬化自发性腹膜炎口服给药有效率为83.9%^[8]。据报道以口服CPLX 0.75g/次, bid与静脉输注头孢氨噻 2g, 30', tid做为对照各治疗28例皮肤感染,有效率分别为78.6%;26.3%,且前法失败率远较后法为低^[9]。此外,CPLX对恶性肿瘤、爱滋病、肾移植或慢性肉芽肿时的沙门氏菌感染及爱滋病或其它免疫受损患者的结核病及其它多种细菌性感染的治疗具有不容忽视的潜力。

六、联合用药不尽合理

1. 与RFP合用产生拮抗作用^[10]。RFP为RNA抑制剂,具有药酶诱导作用,CPLX则具有较强的酶抑作用,合用后致CPLX抗菌活性降低。

2. 合用万古霉素,因其具有严重的肾毒

性,而CPLX亦有一定的肾脏损害作用,故导致毒性相加出现肾小管上皮损害,蛋白尿等肾中毒症状。

3. 不宜与呋喃唑啉合用,因CPLX可通过增加氧基使后者毒性增加,尤其对肾功能不全患者危害更甚^[11]。合用抗癌药阿霉素时亦有类似情况。

4. 与氯洁霉素、氯霉素、红霉素、强力霉素合用导致效用降低且消化、造血、神经系统的不良反应加剧。

5. 与茶碱、咖啡因等黄嘌呤类药物合用时,可通过抑制肝微粒体混合功能氧化酶系统而抑制黄嘌呤类的代谢,出现一系列严重的胃肠道及神经症状为特征的中毒反应。^[12]但目前亦有CPLX与茶碱合用治疗重症肌无力的报道,一般情况下两类药物合用时需加强血浓监测并调至适当剂量。

6. 丙磺舒可竞争性地抑制CPLX在肾小管的分泌,显著降低后者的肾脏清除率,减慢其排泄,目前虽未见积蓄作用,但对肝、肾功能不全患者具有潜在的危险性。

7. CPLX具有一定的中枢刺激作用,而非甾体抗炎药芬布芬可通过增强CPLX与γ-氨基酪酸受体结合而诱发癫痫。此外,CPLX可延长安替比林的 $t_{1/2}$,显著降低其代谢率,对肝功受损者尤应注意,不应合用含有安替比林的复方制剂。

8. CPLX如与华法令合用可令后者血浓升高,凝血酶元时间延长,引起出血。原因可能是广谱抗菌剂CPLX抑制了肠内细菌致Vitk生物合成受阻,从而抑制了肝脏凝血酶元的生成。亦不排除通过竞争血浆蛋白结合部位将华法令从结合部位置换出来导致游离,使其抗凝效应大大增加^[12]。

9. CPLX因具有较强的酶抑作用,与苯妥因、卡马西平配伍致两药代谢受阻,作用加强,同时肝毒性亦增加,导致中毒。^[14]

10. 不宜与含金属离子的抗酸剂及各种营养补剂共用,因其中含有的镁、铝、铁、锌等

金属离子可与喹诺酮类络合而影响胃肠道吸收,导致血液大幅度下降^[15]。如必须合用抗酸剂可选用对CPLX生物利用度影响较小的含钙抗酸剂。

11. 服用CPLX时不宜过度硷化尿液,因胃液酸度降低致吸收减少,肾排泄增加而降低药效。此外,在硷性尿液中极易产生结晶尿^[16]。

12. 与哌仑西平、胃复安合用分别延迟及加速其胃排空,但对生物活性是否改变尚有不同看法,有待于今后进一步研究探讨。可能具有潜在的临床意义。

综上所述,CPLX在抗感染领域已取得了很大的进展,目前的当务之急是加强合理用药,避免滥用,以免造成严重后果。CPLX与其它药物在药动学方面的相互作用极为复杂,因而本文述及的内容仅作为临床应用之参考。

参考文献

[1] D. A Murdoch et al. Br. J. Urolog.

1987, 60:153

[2] 周维康等. 中国抗生素杂志, 1992, 17(2):154

[3] Harold C. Am. J. Med 1987, 82(Suppl 14A):395

[4] 周准英等. 中国医院药学杂志, 1992, 12(7):300

[5] 孙忠民等. 中国临床药理学报, 1990, 6(2):100

[6] B. M Limson et al, Infection, 1989, 17:105

[7] A. J. Lesse et al. Am. J. Med, 1987, 82(Suppl 14A):247

[8] 魏振满等. 中国抗生素杂志, 1992, 17(2):155

[9] C. H Ramirez-Ronda et al. Am. J. Med 1987, 82(Suppl 14A):220

[10] 张致平. 中国新药杂志, 1992, 1(2):15

[11] 钱漪等主编. 儿科临床药物手册, 湖南科技出版社, 第一版. 1986. 146

[12] 姜素情等主译, 最新广谱喹诺酮抗微生物药. 第一版. 人民军医出版社, 1988. 176

[13] 杨毓英等, 不合理用药分析200例, 第一版. 上海科技出版社, 1983. 155

[14] 郑晓淳等, 中国抗生素杂志, 1992, 17(2):133

[15] 陈惠芳译. 国外药讯, 1992, 3:39

[16] 陈新谦等主编. 新编药理学. 第13版. 北京人民出版社, 1992. 101

临床分离菌及其耐药性实验研究

空军成都医院(成都 610061) 戴德银 贾淑芳 郭顺明

我们将本院1992年10月至1993年1月的临床分离菌及其耐药性实验研究报告如下。

实验方法

1. 按常规方法对全院病房常用物品如床头柜、门把、水龙头、办公桌、医护人员的手等用浸湿生理盐水的无菌棉拭子按医院感染监测规定方法,在其表面来回涂抹数次,并置于无菌管内,按常规法进行细菌学检查。

2. 对全院各科治疗室、急救室、检查室消毒后于室内四角及中央将培养器皿暴露空

气15min采样,置孵箱37℃孵育18~24h,按常规进行细菌学检查。

3. 对1992年10月~1993年1月的251例住院2周以上,确诊为急性白血病、肿瘤、肺炎、肺结核及手术后患者血(痰)直接进行细菌学培养、检查。

4. 将临床分离菌中的绿脓杆菌、大肠杆菌、产气肠杆菌、肠球菌、表皮葡萄球菌(简称表葡萄菌)、金色葡萄球菌(简称金葡萄菌)用纸片法进行耐药性检查。受试用纸片(杭州微