

抗生素后效应及临床用药

赵乐萍(乐清 325600 浙江乐清市人民医院)

近年来国内外对抗生素后效应(postantibioticeffect, PAE)的研究愈来愈深入,发现几乎所有的抗生素都具有PAE。目前很多国家将PAE作为评价抗生素的重要参数和设计临床给药方案的重要依据。抗生素后效应是指细菌接触抗生素一定时,当抗生素消除后,细菌生长仍能受到一段时间持续抑制的现象。长期以来,人们都认为抗生素必须达到并维持有效血药浓度才能发挥良好的抗菌效果,忽视了药物对细菌生长繁殖规律的影响及人体免疫机制在杀灭细菌过程中的重要作用,免疫功能正常者发生感染时,血药浓度并不要维持大于最低抑菌(MZC)或最低杀菌(MBC)浓度。事实证明,许多抗菌药物的抗菌活性与药物的峰浓度呈明显的剂量依赖性,其体内浓度不必始终维持在有效血药浓度以上,感染性疾病的治疗,需要抗生素与机体免疫机制的协同作用^[1]。本文对常用的几种抗生素的PAE

及给药方法加以综述。

1 喹诺酮类抗生素

环丙沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、培氟沙星和洛美沙星的浓度在MIC时,除诺氟沙星外,其余药物的PAE为1~2h,各药对大肠杆菌的PAE比金葡菌长,其中尤以环丙沙星和氧氟沙星最长。若浓度为6mg/ml时,各药的PAE可持续2~5h,尿中浓度,明显高于多数病原菌的MIC,而且药物在尿中杀菌浓度可维持>48h,因此,对单纯性膀胱炎可采用1次/d方法(环丙沙星500mg,诺氟沙星860mg),氧氟沙星400~800mg/d,用于成人结核病的防治^[2],均能取得较好的疗效。

2 氨基糖苷类抗生素

如阿米卡星,庆大霉素及妥布霉素,临床上常采有2次/d和3次/d给药方法。据报道^[3],其PAE分别为2.7h,3.5~4.6h,2.7~6.5h,有人比较了1次/d和3

次/d 给药方法,剂量相同,疗效率分别为 91% 和 78%, 分别有 5% 和 24% 的患者出现肾中毒现象,两组之间可损害无明显差异,结果表明,1 次/d 给药方法既能取得很好的疗效,其毒性比 3 次/d 给药方法要少^[4]。

3 β -内酰胺类抗生素

3.1 头孢菌素类

头孢菌素类抗生素具有抗菌谱广,杀菌力强半衰期长,生物利用度好,对 β -内酰胺酶稳定,过敏反应少,毒性低等特点,临床上使用较广泛,由于其对金葡萄菌均有 PAE,如头孢唑林钠的 PAE 为 1.2~4.5h,头孢哌酮钠的 PAE 为 4.6h,PAE 持续时间越长,给药间隔时间可延长,所以临床常采用 1 次/d 的给药方法,能取得良好的疗效。

3.2 青霉素类

青霉素类抗生素具有抗菌作用强,疗效好,毒性低的优点,临床应用广泛,由于其半衰期短,消除速度快,常采用 1 次/d 持续静脉滴注和 2 次/d 的给药方案。以维持有效血药浓度,达到抗菌结果,由于 PAE 的研究,有人报告青霉素的 PAE 为 1.4h,唐荣福^[5]比较了两种给药方案,发现药物剂量相同,结果基本相同,青霉素低于最低 MIC 或 MBC 时,仍能敏感,金葡萄菌外的青霉素结合蛋白结合,产生的 PAE 能使细菌处于维持较长时间的抑制状态,但 1 次/d 给药方案可减少给药次数,减少不良反应的发生和病人的痛苦,降低医疗费

用。

PAE 的发现研究。对指导合理利用抗生素的给药方案具有重要意义,按传统观念,抗生素的临床应用主要依赖于药敏试验,血药浓度,半衰期,消除率及组织分布等药动学参数,并且过分强调血药浓度要超过 MIC 才能使细菌停止生长,当血浓度低于 MIC 时应两次给药,尤其是半衰期短,消除快的药物往往一次给药或一日多次。由于 PAE 反映了抗生素在消除后或血浓度大大低于 MIC 时,仍可使细菌受到一定时间的抑制,不仅使一些药物在分布浓度底的组织得到治疗的可能,并且在保证疗效的前提下,可根据 PAE 时间的长短结合药动学参数来确定给药剂量,间隔时间和给药次数,从而减少药物的副反应,降低医疗费用。

参考文献

- 1 李显总,等. 抗生素抗菌后效作用的研究. 国外医药抗生素分册,1990,11(6):439.
- 2 雷军. 氟喹诺酮类药物每日一次疗法. 国外医药抗生素分册,1996,17(1):56.
- 3 傅得兴,等. 抗生素后效应及其临床意义. 中国医院药学杂志,1997,17(8):349.
- 4 徐玉红,等. 抗生素后效应文临床意义. 中国医院药学杂志,1997,16(12):543
- 5 唐荣福,等. 青霉素两种不同给药方法的比较研究. 中国药房,1997,8(4):163.