

# 抗菌药物后效应研究

高励聪, 吴海燕

(内蒙古包头市包头钢铁公司第二职工医院药械科, 014010)

[关键词] 抗菌药物后效应; 抗菌药物

[中图分类号] R978.1

[文献标识码] B

[文章编号] 1004-0781(2002)07-0450-01

自 Parker(1948年)和 Eagale(1950年)等首次报道青霉素对某些细菌存在体内外抗生素后效应(PAE)以来,抗菌药 PAE 研究报道日益增多,受到广泛重视<sup>[1]</sup>。

## 1 氨基苷类药物

氨基苷类的 PAE 表示药物从结合部位解离,细菌恢复核糖体合成蛋白质能力所需的时间<sup>[2]</sup>。氨基苷类药物的 PAE 具有浓度依赖性,在一定范围内 PAE 值与浓度呈线性关系,浓度增加,PAE 值增大。三种不同浓度氨基苷类药物,对铜绿假单胞菌 PAE 如下:阿米卡星:1,3,6 MIC 时,分别为(70 ± 8), (96 ± 10), (169 ± 11);庆大霉素:1,3,5 MIC 时分别为(68 ± 9), (108 ± 12), (176 ± 10);妥布霉素:1,3,6 MIC 时,分别为(86 ± 15), (117 ± 7), (187 ± 7)<sup>[3]</sup>,提倡 1 日 1 次给药,1 d 剂量集中在 1 次。氨基苷类有较强的 PAE,从 1990 年起,许多文章证实 1 日 1 次给药的好处<sup>[4,5]</sup>,一是疗效好,如乙烯紫苏霉素,1 日 1 次给药优于 1 日 3 次给药;二是毒性低,药代动力学研究表明,氨基苷类 1 日 1 次给药血药峰浓度显著高于 1 日 3 次或持续静脉滴注,但其肾皮质药物浓度显著低于后两种给药方法<sup>[4]</sup>。

## 2 β-内酰胺类药物

β-内酰胺类抗生素能与细菌细胞膜上的青霉素结合蛋白 PBP(s)(penicillia bineding proteins)结合,此蛋白系合成细菌细胞壁所必须的酶。β-内酰胺类药物与该蛋白形成共价结合后,破坏了细胞壁合成,导致细菌形成无细菌壁的球状体。PAE 代表细菌再合成细胞壁所需时间,即细菌再合成新的 PBP(s)所需时间<sup>[6]</sup>。β-内酰胺类抗生素的 PAE 机制,可能是 PBP(s)酰化,当形成的 PBP(s)复合物分解后,或细菌合成不与该类药物结合的新 PBP(s)亚群后,PAE 消失,细菌开始重新繁殖<sup>[7]</sup>。青霉素类和头孢菌素类对 G<sup>-</sup>球菌显示较长的 PAE,但对 G<sup>-</sup>杆菌却产生很短 PAE,原因可能是 G<sup>-</sup>杆菌可迅速合成 PBP(s),恢复正常生长。常见 β-内酰胺类对金黄色葡萄球菌、大肠埃希菌、肺炎克雷白杆菌、绿脓假单胞菌的 PAE 多在 0.5 ~ 4.6 h<sup>[6]</sup>。β-内酰胺类的 PAE 具有时间依赖性,这类抗生素血药浓度大于 MIC 的时间是关键。作者认为可 1 日 1 次静脉滴注或肌肉注射。

## 3 大环内酯类药物

细菌在 PAE 期间 DNA 合成通常受到抑制,提示细菌处于低代谢状态<sup>[2]</sup>。螺旋霉素的 PAE 长达 12 h,红霉素仅 6 h<sup>[3]</sup>。大环内酯类药物给药方案:阿奇霉素 T<sub>4</sub> 1 h,常规 qd,红霉素对链霉菌属比 β-内酰胺类有更长的 PAE;阿奇霉素对呼吸道致病菌也有显著抑制效果,对化脓性链球菌、肺炎球菌和流感嗜血杆菌

[作者简介] 高励聪(1971-),女,内蒙古包头人,学士,药剂师。的 PAE 为 3 h,对肺炎克雷白杆菌有长达 2 h 的 PAE;克拉霉素对结核杆菌的 PAE 为 5.5 ~ 18 h。所以临床上红霉素按 1 日 2 次静脉滴注,新型大环内酯类可 1 日 1 次静脉滴注<sup>[8]</sup>。

## 4 喹诺酮类药物

氟喹诺酮类药物的 PAE 可能与药物-DNA 回旋酶复合物持续状态存在有关,其 PAE 时间可能反映了药物-DNA 回旋酶复合物解离或新 DNA 回旋酶合成所需时间。同种细菌与不同抗菌药物接触后表现的 PAE 值不同,如在 1 MIC 时,环丙沙星、氧氟沙星、培氟沙星、氟罗沙星、洛美沙星对金黄色葡萄球菌和大肠埃希菌的 PAE 为 1 ~ 2 h,诺氟沙星在此浓度时几乎没有 PAE。PAE 与杀菌活性有密切关系,在以上几种喹诺酮类药物中,环丙沙星杀菌活性最强,PAE 值最大,诺氟沙星活性最弱,PAE 值接近于零<sup>[9]</sup>。抗菌药物与细菌接触时间延长,PAE 也延长。环丙沙星与绿脓杆菌接触 0.5,3.0 h 后,PAE 值分别为 0.9,5.8 h<sup>[9]</sup>。氟喹诺酮类药有卓越的广谱速效浓度依赖性杀菌活性和明显的 PAE 以及优越的药代动力学特征,口服疗法已试用用于多种感染治疗,并可成为外科领域预防用药。目前临床上应用广谱抗菌药氟罗沙星片 200 ~ 300 mg · d<sup>-1</sup>,po,qd<sup>[8]</sup>。

对于具有明显 PAE 的抗菌药物最佳给药间隔为血药浓度超过 MIC 时间加上 PAE 时间,从而延长给药时间,减少药物剂量,降低药物不良反应。对于不具有明显 PAE 的抗生素最佳给药间隔,应保证血药浓度超过 MIC 时间<sup>[2]</sup>。

### [参考文献]

- [1] 李淑芳,金虹,张相林,等.环丙沙星的抗生素后效应和抗生素后亚 MIC 效应[J].中国医院药学杂志,1998,18(4):148-150.
- [2] 许静,赵真玲,吴学晋.抗生素后效应的研究进展及其临床意义[J].中国临床药学杂志,1999,8(4):255-258.
- [3] 江国庆,吴荣昌,金淑文.应对螺旋霉素重新评价[J].中国药学杂志,1995,30(5):299-300.
- [4] 郑法雷,陈兰英.氨基苷类 1 日 1 次给药法[J].中国医院药学杂志,1990,10(1):20-21.
- [5] 黄祥,杨永革,杨学军,等.氨基苷类抗生素不同给药法或血药浓度的关系[J].中国药学杂志,1995,30(4):224-226.
- [6] 方冀,王睿.β-内酰胺类药物抗生素的效应研究概况[J].中国医院药学杂志,1998,18(4):170-172.
- [7] 赵刚,刘宇,陈金斗,等.β-内酰胺类抗生素 1 日 1 次给药疗法的临床应用评价[J].中国药房,1999,10(2):85-86.
- [8] 蒋友,韩淑琴,刘翠兰.抗生素的后效应及临床意义[J].医药导报,2000,19(3):287.
- [9] 周亮,王睿.喹诺酮类抗菌后效应[J].中国医院药学杂志,1998,18(2):76-77.