

[4] 吴志坚. 337 例医院病人尿中细菌药敏试验的调查[J]. 临床泌尿

外科杂志, 1992, 7(3): 171-173.

抗菌药物在孕妇及哺乳期妇女中的应用

李育红

(湖北省荆门市一医院药剂科, 448000)

[摘要] 目的: 阐述抗菌药物在孕妇、哺乳期妇女中的应用。方法: 对各类医药期刊中的相关内容进行综述。结果: 部分抗菌药物在孕妇和哺乳期妇女体内的吸收、分布、代谢不同于平常, 易产生蓄积, 同时也可影响胎儿的生长发育。结论: 孕妇、哺乳期妇女在抗菌药物的选择上应慎重。

[关键词] 抗菌药物; 孕妇; 哺乳期妇女; 临床应用

[中图分类号] R978.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2002)07-0453-02

孕妇和哺乳期妇女作为特殊人群, 用药是否妥当直接关系到下一代智力发展和身体健康, 现对抗菌药物在孕妇及哺乳期妇女中的合理应用作一总结。

1 抗菌药物在孕妇中的应用

妊娠期间, 母体除维持自身需要外, 还要供给胎儿生长发育的需要, 为分娩做好准备。因此, 全身各器官都要发生一系列解剖、生理变化, 受感染机会增多, 妇产科医师既要掌握药物作用原理、抗菌谱、用量、毒副作用, 又要注意药物对母体和胎儿的影响, 根据孕妇、胎儿的药理学特点合理用药。根据抗菌药物对胎儿有无致畸、毒副作用和对母体的影响, 将其分为妊娠期选用、妊娠期慎用、妊娠期禁用三种。

1.1 妊娠期可选用的抗生素

1.1.1 青霉素类 该类药物对人体毒性小, 无致畸形作用, 对母体肝肾功能影响小, 但缺点是抗菌谱较窄, 易产生耐药性, 不能口服, 易出现过敏反应。许多半合成的青霉素制剂已从多方面弥补了这些缺点, 例如青霉素 V 钾片, 耐酸耐酶不易产生过敏反应; 阿莫西林, 耐酸耐酶且为广谱抗生素。现投入使用的半合成青霉素制剂种类繁多, 每种制剂抗菌谱有所区别, 共同点是无致畸作用, 治疗量对孕妇及胎儿毒性小。应用时应详细阅读说明书, 针对孕妇感染特点, 选用对细菌敏感的品种, 注意询问有无过敏史。

1.1.2 头孢菌素类 该类抗生素在化学结构、理化特性、生物活性、作用原理及临床应用上和青霉素类极为相似, 对胎儿的影响比较小。比青霉素更优越的是其抗菌谱广, 对酸及各种细菌产生的 β -内酰胺酶稳定, 过敏反应发生率低, 对肾脏基本无毒, 孕妇可以选用。常用制剂有头孢噻吩钠、头孢哌酮钠、头孢他啶、头孢曲松、头孢唑肟等。

1.1.3 大环内酯类抗生素 主要品种有红霉素、乙酰螺旋霉素、交沙霉素、罗红霉素、阿奇霉素、克拉霉素等。该类抗生素是抑菌药, 抗菌谱和青霉素相似, 对青霉素过敏或弓形体、衣原体感染或上呼吸道感染可首选此类药物。其中阿奇霉素对流感杆菌抑制能力强于红霉素^[1]。

1.1.4 抗菌中草药 黄连、黄柏、金银花、苦参、鱼腥草是孕期可安全使用的抗菌中草药, 但要在医生指导下使用, 不可过量。

院药剂工作。

1.2 妊娠期间不宜使用的抗菌药物

1.2.1 磺胺类 为人工合成、广谱的一大类抗菌药物, 广谱, 可通过胎盘进入胎儿体内与胎儿血中胆红素竞争血浆蛋白结合部位, 使血浆游离型胆红素升高。后者成为脂溶性胆红素, 可渗入血脑屏障, 致胎儿脑损伤, 或出生后新生儿核黄疸, 故妊娠中、晚期禁用。

1.2.2 四环素类 广谱抗菌药物, 是典型致胎儿畸形药物, 孕妇早期使用可致胎儿四肢发育不良或四肢畸形, 孕中期致牙蕾发育不良, 孕后期可引起孕妇肝功能衰竭, 故整个孕期应禁用四环素类抗菌药物。

1.2.3 氯霉素类 可通过胎盘在胎儿体内蓄积, 新生儿肝脏对其解毒能力降低, 出生后表现为呕吐、厌食、腹胀, 进一步产生循环衰竭称为“灰婴综合征”, 故孕妇晚期禁用。

1.2.4 抗真菌药 酮康唑可透过胎盘, 经动物实验证实本品可致畸形, 孕期不宜选用。

1.2.5 抗结核药物 利福平动物实验有致畸胎作用, 故妊娠 3 个月内禁用。

1.2.6 抗菌中草药 穿心莲可对抗孕酮, 抑制绒毛滋养细胞生成, 可导致流产, 孕早期不宜使用^[2]。

1.3 孕期慎用的抗菌药物

1.3.1 氨基苷类抗菌药物 有耳、肾毒性, 发生率 3% ~ 11%, 应根据病情慎用。

1.3.2 甲硝唑 抗厌氧菌及治疗滴虫病, 对细菌有致突变作用, 对人类亦有危险。妊娠头 3 个月不宜使用, 确有必要应用时, 以局部应用为妥。

1.3.3 抗结核药 异烟肼易通过胎盘, 脐血浓度高于母血浓度。对大鼠和家兔实验证实异烟肼可引起死胎。在人类中虽未证实有问题, 但孕妇应用时必须充分权衡利弊。

1.3.4 抗菌中草药 大青叶直接兴奋子宫平滑肌, 故剂量大可导致早产, 应慎用。板蓝根和大青叶属同类植物, 应慎用。

1.3.5 喹诺酮类药物 常用的有诺氟沙星, 环丙沙星等。该类药毒性低, 无致畸致突变作用, 对年幼动物可引起关节炎变, 影响软骨发育, 对神经精神也可产生一定影响, 孕妇、哺乳期妇女不宜久用^[3]。最新资料表明, 该类药无致畸胎作用。Berkovitch 等^[4] 经对 38 例妊娠妇女用氟喹诺酮类抗菌药物治疗尿路感染, 分娩后调查新生儿未发现畸形产生。但鉴于以

[收稿日期] 2001-08-23 **[修回日期]** 2001-08-31

[作者简介] 李育红(1976-), 女, 湖北荆门人, 执业药师, 从事医

往有关喹诺酮类抗菌药物可致幼儿软骨畸形的报道, Berkovitch 认为: 应长期随访, 若能用核磁共振图像进一步确定关节内有无微小损伤最好。总之, 由于该类抗菌药物问世时间短, 发展速度快, 临床报道少, 故应谨慎使用。

2 抗菌药物在哺乳期妇女中的应用

大多数抗菌药物可通过主动或被动机制分泌至乳汁中, 使婴儿无意中成为间接的用药者或受害者。因此, 哺乳期妇女用药必须注意可能进入乳汁中的药物对乳儿的影响。进入乳汁中的药物浓度, 不仅与用药的剂量有关, 而且与药物的蛋白结合率、分子量、pH 值以及哺乳期妇女的肾功能有关。乳汁中的药物能否对婴儿产生不良反应主要与下列因素有关。

2.1 抗菌药物在乳汁中的浓度 抗菌药物乳汁浓度大于母体血清药物浓度 50% 者有阿米卡星、氨苄西林、克林霉素、红霉素、氯霉素、庆大霉素、卡那霉素、异烟肼、甲氧西林、链霉素、磺胺、四环素、妥布霉素、甲氧苄啶; 抗菌药物乳汁浓度小于母体血清药物浓度 25%、一般不产生临床意义者, 有阿洛西林、氨基南、头孢唑啉、头孢甲肟、头孢哌酮、头孢噻肟、头孢曲松、头孢呋辛、美洛西林、萘啶酸、呋喃妥因、苯唑西林、青霉素 G 等。

2.2 婴儿饮乳量 饮乳量大吸收药物相对较多。

2.3 婴儿的清除能力 新生儿机体发育不全, 对抗菌药物代谢和排泄功能差, 易产生不良反应。

2.4 药理作用 不同的抗菌药物有各自的药理作用, 易自血液转运到乳汁中去的药物, 同时又易经婴儿肠道吸收的药物, 易产生不良反应。

临床常用的经乳汁排泄且能对婴儿产生损害的抗菌药物有: 四环素, 乳儿摄入量可造成乳齿损害; 乳汁中的磺胺药含量可相当于婴儿 24 h 内服药量的 1/3, 此药量可导致核黄疸产生; 如婴儿体内缺乏葡萄糖-6-磷酸脱氢酸时, 对乳汁中的磺胺类药物、氯霉素、呋喃类等异常敏感, 可引起溶血性贫血; 甲硝唑、喹诺酮类乳汁含量有导致骨发育不全可能; 红霉素静脉滴注时乳药浓度较母血浓度高 4~5 倍; 链霉素、卡那霉素特别在哺乳期妇女肾功能损害时, 乳药浓度可增加 25 倍, 可引起婴儿耳、肾损害。为确保婴儿健康, 哺乳期妇女应避免上述抗菌药物的应用, 如病情需要必须使用时, 应停止哺乳。

青霉素类、头孢菌素类哺乳期妇女应用对乳儿比较安全, 故可以应用, 但应警惕过敏反应^[5]。

【参考文献】

[1] 张致平. 大环内酯类抗生素研究进展[J]. 国外医药抗生素分册, 1997, 18(2): 82.

[2] 梁华龙, 郭芳, 主编. 中药毒副作用及处理[M]. 河南: 河南科学技术出版社, 1994. 74-92.

[3] 张秀平. 喹诺酮类药物研究进展及临床应用[J]. 新药与临床, 1994, 13(2): 94.

[4] Berkovitch M, Pastuszak A. Safety of the new quinolones in pregnancy [J]. *Obstet Gynecol*, 1994, 84(4): 536.

[5] 陈灏珠, 主编. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 2263-2265.

美他环素致大疱性表皮坏死松解型药疹 1 例

刘俐伶, 崔东斌

(白求恩国际和平医院皮肤科, 河北石家庄 050082)

【关键词】 美他环素; 药疹, 表皮坏死松解型, 大疱性

【中图分类号】 R978.4; R758.25

【文献标识码】 B

【文章编号】 1004-0781(2002)07-0454-01

【收稿日期】 2001-04-04

【作者简介】 刘俐伶(1972-), 女, 湖北兴山人, 硕士, 主治医师。

1 病例介绍

患者, 男, 40 岁。因扁桃体炎口服美他环素[盐酸米诺环素胶囊, 苏州立达制药有限公司生产, 批号(96)卫药准字 X-196(2)号]0.2 g, bid, 服药第 3 天上午, 双手腕部开始出现对称性散在淡红色小丘疹, 下午再服该药后, 阴茎、阴囊开始起红斑、水疱伴瘙痒, 次日清晨, 皮疹蔓延至四肢、躯干。于当地县中医院治疗 4 d, 病情无明显好转, 于 1999 年 7 月 26 日来我院急诊科就诊, 以“药疹”收入住皮肤科。体检: 躯干、四肢泛发性红斑和大小不等的松弛性水疱, 尼氏征(+), 伴散在灰褐色色素沉着斑, 面部红肿, 上下眼睑粘合, 有分泌物, 结膜充血, 口唇及口腔粘膜大片糜烂, 鼻粘膜及耳廓亦见糜烂、结痂, 阴囊、阴茎及阴茎头大片糜烂、渗液。实验室检查: 血、尿常规基本正常, 肝功能除清蛋白(ALB)略低(38.9 g·L⁻¹)外, 其余均正常, 肾功能示尿素

氮(BUN)偏高(8.82 mmol·L⁻¹)。诊断: 大疱性表皮坏死松解型药疹。即给予氢化可的松琥珀酸钠 300 mg、维生素 C 3.0 g、氯化钾 1.0 g, 静脉滴注, qd, 10% 葡萄糖酸钙 10 mL 入莫非管静脉滴注, qd, 同时加强对症支持治疗, 辅以罗红霉素防治继发感染。局部糜烂面用 0.9% 氯化钠注射液湿敷, 双眼用 0.9% 氯化钠注射液冲洗后白天以醋酸可的松眼药水和氯霉素眼药水交替滴眼, 晚间睡前涂红霉素眼膏以防粘连, 口腔用 2% 碳酸氢钠漱口后涂锡类散。3 d 后水疱开始萎缩, 尼氏征转为阴性, 渗液减少, 且无新发皮疹, 遂开始撤减激素, 20 d 后痊愈出院。

2 讨论

目前有关美他环素致大疱性表皮坏死松解型药疹的病例报道尚少见。该病例有明确的口服美他环素的用药史和潜伏期, 且发病迅速, 进展较快, 是典型的由美他环素引起的大疱性