

首次400mg,以后每天200~400mg。艾滋病患者日维持量200mg,应持续脑脊液培养阴性10~12周。肾功能不全时,宜减少用药

剂量。

[The medical Letter《医学通讯》,30(818):50~53,1990(英文)]

新菌灵 (Zinnat) 的药理作用与临床应用

空军成都医院

戴德银

新菌灵,又名头孢呋肟酯(Zinnat, cefuroxime axetil),是第二代头孢菌素西力欣(Zinacef)即头孢呋肟(Cefuroxime,头孢呋新)的口服前体药,由葛兰素集团研究开发,现已广泛用于下呼吸道及胸部、耳、鼻、喉部,泌尿生殖及皮肤和软组织,骨、粘液及房水感染并已取得良好的临床疗效。现将其主要药理作用与临床应用论述于后。

新菌灵对G⁺性菌(包括耐青霉素金黄色葡萄球菌)的活性与第1代相似,对G⁻性菌的作用虽较第1代为强,但不如第3代。

抗菌机理 新菌灵在体内的杀菌功效归功于其母体化合物头孢呋肟。头孢呋肟对其敏感菌株具杀菌活性,其杀菌原理与青霉素相类似,抑制细菌细胞壁合成。对细菌分泌的β-内酰胺酶有良好的稳定性,因而对许多氨基青霉素或羟氨基青霉素耐药菌株均奏效。

敏感菌 新菌灵在体外实验时对下列细菌有效: G⁺性需氧菌: 金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌(包括产青霉素酶的菌株,但不包括对甲氧苯青霉素耐药的菌株即MRSA), 酿脓链球菌、溶血性链球菌、肺炎链球菌及链球菌B属(无乳链球菌)。G⁻性需氧菌: 大肠杆菌、克雷伯氏杆菌属、奇异变形杆菌、普鲁威登杆菌属、雷特格氏变形杆菌、流感嗜血杆菌包括对氨基青霉素耐药菌

株、副流感嗜血杆菌、布拉汉氏卡他球菌及淋病双球菌(包括产生和不产生青霉素酶的菌株)。厌氧菌: G⁺及G⁻性肠球菌属(包括脓球菌属及脓链球菌属)、G⁻性杆菌属(包括拟杆菌及梭菌属)。

非敏感菌 新菌灵对下列细菌无抗菌活性: 难辨性梭状芽胞杆菌、假单胞绿脓杆菌、弯曲杆菌、不动杆菌、对甲氧苯青霉素耐药的金黄色葡萄球菌(MRSA)、表皮葡萄球菌属耐药菌株、粪链球菌、摩根氏杆菌、普通变形杆菌、肠杆菌属、枸橼酸杆菌属、沙雷氏菌属及脆弱拟杆菌。

药代动力学 本品口服后经胃肠道吸收,迅速地经肠粘膜和血液内水解而释放头孢呋肟进入循环。口服125mg后2~3h血峰浓度2~3mg/L,口服250mg后血峰浓度为5~8mg/L,口服1g剂量则可达9~14mg/L。血清t_{1/2}为1.2~1.6h。蛋白结合率约为33~50%。主要经肾小球过滤、肾小管分泌,并以头孢呋肟原形排出体外。血液透析或腹膜透析病人的血清浓度会降低。

头孢呋肟在耳、鼻、喉部,呼吸道,皮肤和软组织以及骨、骨关节中达到的浓度,均高于对常见病原菌的MIC,尤其是泌尿生殖器的浓度一般都高于MIC的10倍以上。头孢呋肟还可通过脑膜炎病人的血脑屏障,这在第2代头孢菌素中并不多见。本品对敏感菌的MIC一般在0.10~5μg/ml,多数在2μg/ml以内,仅梭形杆菌为5.6μg/ml,

乳酸杆菌属为7.4 μ g/ml, 大肠杆菌为4.5 μ g/ml, 肺炎杆菌为8.3 μ g/ml, 无恒变形菌为4.8 μ g/ml, 沙门氏菌属为4.7 μ g/ml。

食物能提高新菌灵的吸收量, 为获得满意的临床效果, 以每日早、晚餐后服用最佳。

新菌灵能快捷地直达感染患处, 单剂量服用新菌灵250mg后水平达100mg/L; 能快速地穿透水泡液, 其浓度于服药后3~4h内达血清浓度的64%; 在1~2h内的支气管活组织检验样本中的水平与血清水平相近。事实上, 在某些病人身上发现其支气管组织水平高于血清水平, 同时这种水平超越临床浓度且持续5~6h; 此外, 尚能快速达到且有效地维持扁桃腺、中耳炎及鼻窦、骨、粘液、房水等炎性病灶之治疗浓度。

临床适应症

1. 泌尿生殖系感染 新菌灵的活性代谢产物—头孢呋肟几乎完全由肾排泄, 尿中检出回收率大约占吸收的90%, 单剂量250mg口服后尿中浓度可达100 μ g/ml, 该值为常见泌尿道病原菌MIC的10倍以上, 而服药次数与总量比其它抗生素相应明显偏小, 临床有效率97~100%。

2. 皮肤和软组织感染 临床有效率94~97%。

3. 下呼吸道感染 以500mg, 每日2次的用药方法, 对流感嗜血杆菌、布拉汉氏卡他球菌的抗菌活性甚强, 临床有效率达93~96%。

4. 淋病 新菌灵1.5g, 加丙磺舒1g, 与羟氨苄青霉素3g加棒酸0.5g和丙磺舒1g两种疗法, 分别治疗200例病人进行评价。新菌灵组的治愈率为96%, 另一组为89%。在新菌灵组中, 12例感染了产青霉素酶病原菌的病人中, 有10例在第一个疗程转阴; 另一组的12例只转阴5例。一般淋病患者可能只去就诊一次, 口服用新菌灵比注射用抗生素更胜一筹。

5. 耳、鼻、喉部感染 耳、鼻、喉部感染的主要致病菌为流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎杆菌, 酿脓链球菌、布拉汉氏卡他球菌, 且大多数都可产生 β -内酰胺酶。新菌灵对上述病原菌有相当强的抗菌活性, 临床效果比氨苄青霉素优。有资料表明, 新菌灵治疗中耳炎有效率达93%, 咽炎达100%, 扁桃腺炎达99%, 鼻窦炎90%, 总有效率达97% (175例)。其临床疗效比头孢克罗(头孢氯苄), 羟氨苄青霉素与棒酸联用的效果还优。

6. 试用于骨科感染、脑膜炎 在小儿科败血症和脑膜炎已获得良好成绩。

推荐用法用量 每天早、晚饭后口服, 连续5~7日, 一般为7日。成人大多数感染用量为250mg, 每日2次; 肺炎或支气管炎为500mg, 每日2次; 尿道感染为125mg, 每日2次; 肾盂肾炎为250mg, 每日2次; 单纯性淋病用1g, 单剂量给药。大多数小儿感染症用125mg, 每日2次; 两岁以上者患中耳炎用250mg, 每日2次。因本品味苦, 不太适用于嚼碎和吞服困难的婴幼儿。

禁用于头孢菌素过敏者。

副作用 不良反应较轻且短暂, 少数病人曾有胃肠失调如腹泻、恶心、呕吐等。可见头痛、罕见假膜性结肠炎, 过敏反应。曾有嗜曙红细胞增多及短暂性肝转氨酶和胆红素增高。亦曾有Coombs试验阳性且会干扰血液的交叉配合。

注意: ①有青霉素过敏史者慎用。②同时联用强利尿剂者, 新菌灵的用量不应超过推荐用量, 否则有可能致肾功损害, 对肾功不全者尤为谨慎。③不应同时用氨基糖甙类抗生素。④过量的头孢菌素可致大脑不适而惊厥。⑤头孢呋肟的血清水平可因血液透析或腹膜透析而减低。

参考文献28篇(略)