

# 抗菌增效剂临床应用进展

赵蕊<sup>1</sup> 张晓乐<sup>2</sup> (1 浙江大学医学院附属邵逸夫医院 浙江 310016 2 北京大学第三医院 北京 100083)

中图分类号:R978.24

文献标识码:B

文章编号:1672-3384(2003)-03-0035-05

随着抗菌药物在临床上的广泛应用,细菌常常出现耐药性,为临床治疗带来困难。抗菌增效剂的出现,为解决抗生素耐药问题找到了一个突破口。抗菌增效剂本身具有一定的抗菌活性,而当与抗生素合理配伍使用时,可通过酶抑作用等不同机制提高血药浓度,降低抗生素的毒副反应,减少细菌耐药性,增强抗菌作用,提高治疗效应,起到事半功倍的效果。目前临床常用的抗菌增效剂主要包括丙磺舒、甲氧苄胺嘧啶、 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂及免疫增强剂等。

## 1 丙磺舒(Probenecid)

### 1.1 药理作用

丙磺舒因可抑制近端肾小管对尿酸盐的重吸收而用于治疗高尿酸血症和痛风,后发现本品还可竞争性的抑制弱有机酸(如青霉素和头孢菌素)在肾小管的分泌,增强其作用时间,提高血药浓度,较长时间维持药效,故开始作为抗菌增效剂应用于临床。氨苄青霉素/丙磺舒对链球菌及葡萄球菌属、肺炎双球菌、淋球菌、不动杆菌属均表现出很强的抗菌活性,对大多数肠杆菌属细菌亦具有良好的抗菌活性。

### 1.2 药动学

口服后吸收迅速、完全。成人一次口服 1g,2~4h 达峰, $C_{max}$  为 30 $\mu$ g/mL;一次口服 2g 时,4h 达峰, $C_{max}$  为 150~200 $\mu$ g/mL;小儿按体重一次口服 25mg/kg,3~9h 达血药浓度峰值。血浆蛋白结合率为 65%~90%,主要与白蛋白结合。半衰期随剂量而改变,口服 0.5g 时为 3~8h,2g 时为 6~12h。代谢物主要经肾脏排泄。

### 1.3 临床应用

何庆等采用随机对照多中心临床研究,使用氨苄青霉素/丙磺舒胶囊治疗急性细菌性感染患者 104 例。其中 50 例与进口氨苄青霉素胶囊治疗同类患者 50 例进行随机对照试验;54 例为开放性试验。试验组和对照组痊愈率与有效率均无显著性差异。试验组细菌清除率为 86.7%,与对照组虽无显著性差异,但其耐药率为 71%,低于对照组。不良反应发生率为 5.0%<sup>[2]</sup>。

### 1.4 适应证

氨苄青霉素/丙磺舒对呼吸系统疾病如急性扁桃体炎、急性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、支气管扩张并发感染、泌尿系统疾病如膀胱炎、尿道炎、前列腺炎、急性肾盂肾炎、睾丸脓肿,其他感染如细菌性痢疾、急性肠炎、皮肤疖肿均有较好疗效。

### 1.5 剂量及用法

增强青霉素类的作用,成人每次 0.5g,每日 4 次。2 岁以上儿童每日 0.04g/kg,分次服用。氨苄青霉素(194.5mg)/丙磺舒(55.5mg)胶囊剂,每日 3 次,每次 3 粒,疗程 7~14d。

### 1.6 不良反应

主要表现为恶心、轻度腹痛等胃肠道反应,一般反应轻微、病人可耐受,亦无需处理及停药;少见尿酸结石、头晕、面部潮红、尿频和牙龈疼痛等;偶见呼吸困难、发热或皮肤瘙痒、皮疹等过敏反应。

### 1.7 药物相互作用

本品与口服降血糖药及磺胺类合用时,可使后者血药浓度升高,效应增强;与青霉素和头孢菌素类合用,除使后者血药浓度升高、疗效增强外,同时提高了后者的毒性,应予注意;本品与吡哆美辛、氨苯砜、萘普生、甲氨喋呤、利福平及肝素等合用,也可增强后者的毒性。

## 2 甲氧苄胺嘧啶(Trimethoprim, TMP)

### 2.1 药理作用

本品为二氢叶酸还原酶抑制剂,可选择性地抑制细菌二氢叶酸还原酶的活性。TMP 与磺胺药合用时,可使细菌的叶酸代谢遭到双重阻断,使磺胺药抗菌作用增强至数十倍。同时本品还可增强诺氟沙星、利福平、甲硝唑、四环素、庆大霉素、卡那霉素的抗菌作用,对大多数 G<sup>+</sup>、一些 G<sup>-</sup>双球菌与杆菌及衣原体和放线菌等有效。

### 2.2 药动学

本品口服后,给药量的 90%左右可被吸收;口服 0.1g,1~4h 血药浓度达峰值,约为 1mg/mL。本品的血浆蛋白结合率为 30%~40%,消除半衰期为 8~10h;主要经肾排泄,约 4%经胆汁随粪便排出。本品吸收后广泛分布至组织和体液中,表观分布容积为 1.2~

## ·合理用药·

2.2L/kg。本品可透过血脑屏障和胎盘屏障,乳汁中浓度接近或高于血药浓度。

### 2.3 临床应用

近年来,临床上将黄连素联用 TMP 治疗急性细菌性痢疾,取得良好疗效。常明向<sup>[3]</sup>等发现,黄连素联用 TMP 可增加对福氏痢疾杆菌及志贺氏痢疾杆菌的抗菌活性,推断黄连素联用 TMP 治疗细菌性痢疾疗效将更佳,此外还发现两者联用后对大肠杆菌和绿脓杆菌的抗菌作用,表明两者联用客观上可以增大黄连素的抗菌谱。本品与多粘菌素、春雷霉素合用其增效作用可达 2~32 倍,本品还对土霉素、氨苄青霉素、庆大霉素、卡那霉素及丁胺卡那霉素、林可霉素和磷霉素等有显著的增效作用。本品与头孢羟氨苄合用除可增强后者疗效外,还可延缓细菌耐药性的产生;与喹诺酮类联用增效效果显著,且药物不良反应也低于单独用药。

### 2.4 适应证

TMP 常与磺胺嘧啶及磺胺甲基异噁唑合用,治疗呼吸道感染、尿路感染、肠道感染和脑膜炎、败血症等。还可与诺氟沙星、利福平、甲硝唑、氯霉素等联用治疗急性细菌性痢疾、尿路感染、牙周炎及外科感染。

### 2.5 剂量及用法

成人每次 0.1~0.2g,1 日 2 次,儿童按 5~10mg/(kg·d),分 2 次服用。

### 2.6 不良反应

TMP 毒性较小,大剂量(0.5g/d 以上)长期用药或患者原有叶酸相对缺乏(营养性或吸收不良,孕妇等)可出现轻度血象变化如白细胞、血小板等减少。

### 2.7 药物相互作用

氨苯砒与本品合用可使两者血药浓度升高,同时副作用增多且加重;本品可干扰苯妥英的代谢,使苯妥英的半衰期延长 50%,并使其清除率降低 30%,与普鲁卡因胺合用也能降低后者清除率;而与利福平合用却使本品半衰期缩短,清除率升高。与抗肿瘤药、2,4-二氨基嘧啶类药物同用,有可能引起骨髓再生不良或巨幼细胞贫血。本品与华法令合用可抑制后者代谢而增强其抗凝血作用;骨髓抑制剂与本品同用可能使发生白细胞和血小板减少的机会增多。食物可减少本品吸收,使 AUC 下降约 20%。

## 3 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂

$\beta$  内酰胺类抗生素从诞生至今已有半个多世纪的历史,随着细菌对其耐药性的不断产生,人们研制出了  $\beta$  内酰胺酶抑制剂,如克拉维酸(Clavulanic acid)、舒巴坦(Sulbactam)及三唑巴坦(Tazobactam)

等,当它们与抗生素合用时,可以保护抗生素不受细菌产生的  $\beta$  内酰胺酶的破坏而保存其抗菌活性。

### 3.1 克拉维酸(棒酸,Clavulanic acid)

3.1.1 药理作用 克拉维酸是细菌产生的天然  $\beta$  内酰胺类抗生素,其结构中含有  $\beta$  内酰胺环,抗菌机制亦与其他  $\beta$  内酰胺类抗生素相同,但作为抗生素,其抗菌作用不强。而作为广谱酶抑制剂,其对金葡菌产生的  $\beta$  内酰胺酶和广泛存在于肠杆菌、流感杆菌、淋球菌和卡它杆菌的质粒介导的酶有强大的抑制作用。本品的抑酶作用机制是通过  $\beta$  内酰胺环的羧基部位使  $\beta$  内酰胺酶乙酰化,并且二者结合形成的乙酰化酶水解非常缓慢,不能很快释放出活性酶,从而暂时性地抑制了  $\beta$  内酰胺酶,保护了酶作用的底物— $\beta$  内酰胺类抗生素不被酶水解灭活。克拉维酸除了通过酶的抑制作用外,同时也作用于 PBP 靶位,与低浓度的  $\beta$  内酰胺类抗生素共同影响细菌生长。

3.1.2 药动学 本品对胃酸稳定,口服吸收良好,生物利用度为 75%。空腹口服阿莫西林 250mg 和克拉维酸 125mg,阿莫西林 1.5h 后达血药浓度峰值,约为 5.6mg/L,血清半衰期约为 1h,8h 尿排除率为 50%~78%;克拉维酸 1h 达血药浓度峰值,约为 3.4mg/L,蛋白结合率为 22%~30%,血清半衰期约为 0.76~1.4h,8h 尿排除率为 46%<sup>[4]</sup>。

3.1.3 临床应用 聂中越等<sup>[4]</sup>采用随机研究方法,应用阿莫西林/克拉维酸钾治疗淋病、呼吸系统感染等疾病 58 例,结果显示痊愈显效率 96.90%,细菌阴转率 93.10%(54/58),细菌菌株消除率 95.24%(80/84),与对照组相比均有显著差异,纸片药敏试验和 MIC 检测结果表明对抗菌作用比阿莫西林强 8~128 倍。

3.1.4 适应证 克拉维酸在临床上主要以和阿莫西林(Amoxicillin)、替卡西林(Timenlin)以及其他青霉素类和头孢霉素类药物联合应用为主,常用于敏感菌所致的败血症,呼吸道、妇产科、骨和关节、胃肠道、泌尿生殖系统、皮肤和软组织、婴幼儿的感染及外科手术后感染的预防。还可用于治疗口腔感染如顽固性牙龈炎,其疗效与阿莫西林加甲硝唑接近,对伤寒、副伤寒等亦能取得较好疗效。

3.1.5 剂量及用法 阿莫西林 (0.25g)/克拉维酸钾(0.125g)干混悬剂,成人剂量:每日 1~3g,分 3~4 次,饭后服;注射粉剂替卡西林(3g)/克拉维酸钾(0.2g),成人剂量为每 1 次 3.2g,每 6~8h 给药一次,最大剂量为每 4h3.2g。

3.1.6 不良反应 目前尚无有关克拉维酸单独应

用时不良反应的报道。与阿莫西林等 $\beta$ 内酰胺类抗生素联合应用时胃肠道反应较多见,如恶心、腹泻、消化不良、呕吐、伪膜性肠炎等,若口服出现轻度胃肠道反应可餐后服药。偶见皮疹,如荨麻疹及红斑疹;还有可能导致多项肝功能异常,静脉给药可有局部反应如浅表性静脉炎。严重反应率极低,如多型性红斑,stevens-johnson 综合征,剥脱性皮炎,肝功能障碍等。阿莫西林-克拉维酸和替卡西林-克拉维酸对粒性细胞的活性也有明显的影响。

### 3.2 舒巴坦(舒巴坦,青霉素钠, Sulbactam)

**3.2.1 药理作用** 舒巴坦作为抗菌药物单独应用很少见效,但它是一种较强的 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂,对金葡菌和多数 G<sup>+</sup>菌产生的 $\beta$ 内酰胺酶有很强的不可逆抑制作用,与各种 $\beta$ 内酰胺类抗生素包括青霉素、头孢菌素联合应用能增强对 $\beta$ 内酰胺酶产生的抗菌活力。舒巴坦与美洛西林联用,可显著提高美洛西林对埃希氏菌属、肠杆菌属、不动杆菌属的抗菌活性。舒巴坦与氨苄西林联合用于产 $\beta$ 内酰胺酶的流感杆菌、淋球菌、卡它莫拉杆菌、肠杆菌科细菌、金葡菌、肠球菌、表皮葡萄球菌等感染。舒巴坦与头孢哌酮联用,可增强头孢哌酮对葡萄球菌属、假单胞菌属等的活性,使其抗菌谱更深更广更安全。

**3.2.2 药动学** 静脉给予 2g 氨苄西林和 1g 舒巴坦后, C<sub>max</sub> 分别为 109~150 $\mu$ g/mL 和 44~88 $\mu$ g/mL; 肌注 1g 氨苄西林和 0.5g 舒巴坦后, C<sub>max</sub> 分别为 8~37 $\mu$ g/mL 和 6~24 $\mu$ g/mL。两者在组织和体液中分布良好,其中在胆汁中浓度较高,在脑脊液中浓度较低,舒巴坦表观分布容积为 10.2~11.3L/kg。舒巴坦的血浆蛋白结合率为 38%,血清半衰期为 0.75~1h,本品主要以原形经肾脏随尿液排出,约 1%经胆汁排出。本品可经血液透析清除<sup>[1]</sup>。

**3.2.3 临床应用** Chirurgische 大学 Manncke 等<sup>[5]</sup>在德国 12 家医院住院病人中对舒巴坦(1g)联合应用美洛西林(4g)、氧哌嗪青霉素(4g)进行了临床有效性及耐受性研究,发现联合用药不仅耐受性好,对严重呼吸道感染、腹内感染、皮肤和软组织感染及反复尿路感染均有极好疗效。1997 年美国 Marisa 等<sup>[6]</sup>对医院临床分离的多重耐药不动杆菌进行了体外抗菌敏感性比较实验,研究表明舒巴坦与氨苄西林对 14 株多重耐药不动杆菌中 8 株敏感。1997 年西班牙 Jimenez 等<sup>[7]</sup>用舒巴坦与氨苄西林治疗由多重耐药不动杆菌引起的脑膜炎取得了良好的疗效。李家泰等<sup>[8]</sup>在头孢哌酮/舒巴坦钠与头孢噻肟随机对照及开放治疗细菌性感染 182 例临床评价研究中发现,治疗

呼吸道感染及泌尿系感染 128 例,其中试验药 66 例,对照药 62 例,两组痊愈率分别为 72.73%和 62.90%,总有效率分别为 95.45%和 88.71%;头孢哌酮/舒巴坦钠与头孢噻肟对各种致病菌感染的痊愈率分别为 72.31%和 63.93%,有效率分别为 95.38%和 88.52%;头孢哌酮/舒巴坦钠不良反应发生率为 4.55%,头孢噻肟不良反应发生率为 6.45%,以上结果均无统计学显著差异( $P > 0.05$ )。开放治疗呼吸道感染及皮肤感染 54 例,临床痊愈率 64.81%,有效率 90.74%。开放组对各种细菌感染的痊愈率与有效率分别为 67.31%与 92.31%,细菌清除率为 92.45%,不良反应发生率为 3.70%。结果表明头孢哌酮/舒巴坦钠临床疗效好,不良反应轻微,对于临床常见中至重度呼吸道、泌尿道及皮肤软组织感染是一个安全、有效的药物。

**3.2.4 适应证** 舒巴坦与氨苄西林、头孢哌酮、美洛西林等联用,对严重呼吸道感染、腹内感染、皮肤和软组织感染及反复尿路感染均有极好疗效。

**3.2.5 剂量及用法** 注射用美洛西林(1g)/舒巴坦钠(0.25g)每次 3.75g,每 12h 或 8h 1 次,疗程为 7~14d,泌尿系统感染疗程不少于 5d。注射用氨苄西林(0.5g)/舒巴坦钠(0.25g)成人常用剂量为每日 1.5~2.5g,每 6~8h 1 次,疗程为 5~14d。注射用头孢哌酮(0.5g)/舒巴坦钠(0.5g)每次 1~2g,每 12h 1 次,疗程为 7~14d。

**3.2.6 不良反应** 舒巴坦与美洛西林、氨苄西林、头孢哌酮等联用至今未发现严重的不良反应,轻微不良反应包括皮疹、腹泻、AST 或 ALT 升高及肌肉酸疼等,使用过程中未见心血管系统和中枢神经系统等不良反应,血常规、肾功能等检验指标未见与药物有关的异常改变,临床应用较为安全。

### 3.3 三唑巴坦(他唑巴坦, Tazobactam)

**3.3.1 药理作用** 本品为广谱 $\beta$ 内酰胺酶抑制剂,作用比克拉维酸和舒巴坦强。三唑巴坦与哌拉西林以 1:8 的比例合用对多数 G<sup>+</sup>和 G<sup>-</sup>菌有效,包括金葡菌、肺炎链球菌、肺炎杆菌、流感嗜血杆菌、大肠杆菌、假单胞菌属和肠球菌,抗菌谱超过任何一种头孢菌素、青霉素或其他 $\beta$ 内酰胺/ $\beta$ 内酰胺酶抑制剂。

**3.3.2 临床应用** 刘德梦等<sup>[9]</sup>用哌拉西林/三唑巴坦治疗呼吸、泌尿系统感染 131 例,结果表明总痊愈率为 62.7%,总有效率为 89.6%,细菌清除率和细菌转阴率均为 91.5%,不良反应发生率为 11.9%,说明哌拉西林/三唑巴坦治疗中、重度细菌感染安全有效。Joshi 及 Alvarez 在研究哌拉西林/三唑巴坦治疗

院内下呼吸道感染是也得出了同样的结论<sup>[10,11]</sup>。

**3.3.3 适应证** 适用于产酶杆菌科细菌、绿脓杆菌及厌氧杆菌感染,包括下呼吸道、尿道(前列腺炎除外)、皮肤和软组织、腹腔内和妇科感染以及菌血症。

**3.3.4 剂量及用法** 哌拉西林/三唑巴坦的复方制剂 4g/0.25g 或 4g/0.5g, 推荐剂量为每 8h 4g/0.5g 或每天 12g/1.5g。视病情及感染部位的严重性,最大剂量每天 16g/2g。一般静脉输注 4g/0.5g, 3~4d。

**3.3.5 不良反应** 主要是过敏性皮疹和发热,其次为恶心和腹泻。

#### 3.4 西司他丁钠(Cilastatin Sodium)

**3.4.1 药理作用** 本品常与亚胺培南组成 1:1 的混合物,抗菌作用强,并具有广谱的特点。西司他丁为肾脱氢肽酶 I 抑制剂,本身不具有抗菌作用,对  $\beta$  内酰胺酶也无抑制作用。其增效作用在于阻碍肾脱氢肽酶 I 对抗生素的水解,阻断亚胺培南在体内的代谢,保护亚胺培南在肾脏不受破坏,从而增加尿液中亚胺培南的浓度。西司他丁还可阻抑亚胺培南进入肾小管上皮组织,减少其排泄并减轻药物的肾毒性。

**3.4.2 药动学** 亚胺培南/西司他丁钠口服不吸收,肌肉或静脉注射吸收良好。缓慢静注亚胺培南 250mg、500mg 或 1000mg 后  $C_{max}$  分别为 14~24mg/L、21~58mg/L 和 41~83mg/L; 静注等量西司他丁钠后的  $C_{max}$  分别为 15~25mg/L、31~49mg/L 和 56~80mg/L。肌注亚胺培南 500mg 和 750mg 后的  $C_{max}$  分别为 10mg/L、12mg/L; 肌注等量西司他丁钠后的  $C_{max}$  分别为 24mg/L、33mg/L。亚胺培南的蛋白结合率约为 20%,而西司他丁的蛋白结合率约为 40%,两者的半衰期均为 1 h。肾功能损害患者,亚胺培南的半衰期可延长至 2.9~4.0h,西司他丁的半期衰可延长至 13.3~17.1h。亚胺培南/西司他丁钠给药后 10h 内,有 70%~76% 的药物经肾脏排出,肾功能减退时,尿中排泄量减少。另外,有大约 20%~25% 的药物经非肾途径排出,其中约有 1%~2% 经胆汁排出。

**3.4.3 适应证** 西司他丁钠和亚胺培南组成的 1:1 混合物主要用于治疗敏感革兰阳性菌及阴性杆菌所致的严重感染,如败血症、感染性心内膜炎、下呼吸道感染、腹腔感染、盆腔感染、皮肤软组织感染、骨和关节感染、尿路感染以及多种细菌引起的混合感染。

**3.4.4 剂量及用法** 肌肉注射,根据病情,本品与亚胺培南组成的混合物每次 0.25~1g, 2~4 次/d, 每日最高剂量不超过 4g; 静脉滴注,轻度感染,每 6h

0.25g, 中度感染,每 6~8h 0.5g, 严重感染,每 8h 1g, 每日最高剂量不超过 4g。肾功能不全患者应根据肌酐清除率适当减少剂量。

**3.4.5 不良反应及注意** 西司他丁钠和亚胺培南混合物的主要不良反应有皮疹、皮肤瘙痒、发热等,恶心、呕吐、腹泻等消化道反应亦较多见。静注过快可出现头昏、出汗、全身乏力和血栓性静脉炎等。长期用药可导致二重感染,如伪膜性肠炎、口腔白色念珠菌感染等。肝脏、肾脏和血液系统的不良反应亦有报道。

#### 4 匹多莫德(Pidotimod)

##### 4.1 药理作用

匹多莫德化学名为(R) 3 [(S) (5 氧 2 吡咯烷基) 羰基] 噻唑烷基 4 甲酸,是一种全新结构的专项抗感染免疫促进剂,其结构类似于二肽。口服及肌肉注射具有良好的生物利用度,既能促进非特异性免疫反应,又能促进特异性免疫反应<sup>[12]</sup>;可促进巨噬细胞及中性粒细胞的吞噬活性,激活自然杀伤细胞<sup>[13]</sup>;促进有丝分裂源引起的淋巴细胞增殖,使免疫功能低下时改变的辅助性 T 细胞与抑制性 T 细胞的比值恢复正常<sup>[14]</sup>;通过刺激白介素 2 和  $\gamma$ -干扰素促进细胞免疫反应<sup>[15]</sup>。

##### 4.2 药动学

单剂量口服本品 800mg 后,血药浓度达峰时间为 2.42h,平均达峰浓度为 4.37 $\mu$ g/mL,消除半衰期为 2h,平均 AUC 为 21.17 $\mu$ g/(mL·h),口服生物利用度约为 45%。

##### 4.3 临床应用

国内外实验均已证实,匹多莫德在机体抗感染的免疫反应中的多个环节上均有明显增强作用。匹多莫德尽管无直接的抗菌及抗病毒作用,但通过提高机体内源性抗感染功能亦能达到控制感染性疾病的目的。抗生素与匹多莫德联合使用,可从外源及内源二个途径控制感染,疗效明显优于常规抗生素疗法。临床用于防治儿童反复发作的呼吸道感染(RRI)、慢性支气管炎、反复发作的泌尿道感染及辅助治疗恶性肿瘤等均取得了令人满意的结果<sup>[16-18]</sup>。Pozzi 等<sup>[19]</sup>对 137 例支气管炎患者应用匹多莫德进行辅助治疗,在同时使用阿莫西林/克拉维酸的基础上,实验组给予匹多莫德 0.8g, 2 次/d,结果显示实验组平均治愈时间为 8.9d,显著低于安慰剂组(10.7d)。

##### 4.4 适应证

本品既可单独使用,预防感染急性期病症,缩短

病程,减轻疾病严重度,减少反复发作次数,也可作为急性感染时抗菌药物的辅助治疗,提高抗菌药物的疗效。单独使用时匹多莫德可用于治疗反复发作的上下呼吸道感染(咽炎、支气管炎、气管炎、扁桃体炎、鼻炎、鼻窦炎、中耳炎等)、泌尿系统感染、妇科感染、性病、血液病、恶性肿瘤患者的感染及预防感染、外科难治性感染、烧伤科感染等。

#### 4.5 剂量及用法

成人急性期用药,开始每次 0.8g,2 次/d,随后减为每次 0.8g,1 次/d。预防期用药每次 0.8g,1 次/d。儿童减半。

#### 4.6 不良反应及注意

匹多莫德安全性高,成人及儿童均适用。少见的不良反应有头痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、皮疹等,一般无需停药。

对本品过敏者和妊娠 3 个月内妇女禁用。因食物会影响本品吸收,故本品应在餐前或餐后 2h 左右服用。

#### 参考文献

- [1] 张象麟主编. 药物临床信息参考. 第 1 卷, 国家药品监督管理局药品审评中心, 2003, 128
- [2] 何庆, 徐大华, 秦莉等. 氨苄青霉素 / 丙磺舒胶囊的临床疗效与安全性研究. 华西医学, 1999, 14(3): 285~287.
- [3] 常明向, 姚垂宇, 刘小平等. 黄连联用 TMP 抗菌作用的实验研究. 中国中药杂志, 1994, 19(12): 748~750.
- [4] 聂中越, 程淑娟. 克拉维酸钾阿莫西林干混悬剂治疗细菌感染性疾病的临床观察. 广东药学, 2002, 12(4): 37~39.
- [5] Manncke K, Springsklee M, Heizmann WR, et al. Sulbactam in Combination With Mezlocillin, Piperacillin or Cefotaxime: clinical And Bacteriological Findings In the Treatment of Serious Bacterial Infections. Int J Antimicrob Agents, 1996(Suppl): 547~554
- [6] Marisa BM, Eneida SB, Stephen A, et al. Comparative in vitro antimicrobial susceptibilities of nosocomial isolates of acinetobacter baumannii and synergistic activities of nine antimicrobial combinations. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1997, 41(5):

881~885.

- [7] Jimenez MME, Pachon J, Becerril B, et al. Treatment of multidrug-resistant acinetobacter baumannii meningitis with ampicillin/sulbactam. Clin Infect Dis, 1997, 24(5): 932~935.
- [8] 李家泰, 张烨, 吕媛等. 头孢哌酮 / 舒巴坦钠与头孢噻肟随机对照及开放治疗细菌性感染 182 例临床评价. 中国抗生素杂志, 1999, 24(6): 432~437.
- [9] 刘德梦, 胡文芝. 哌拉西林 - 三唑巴坦与替卡西林 - 克拉维酸随机对照临床评价. 天津医药, 2002, 30(6): 371~372.
- [10] Joshi M, Bernstein J, Solomkin J, et al. Piperacillin-tazobactam plus tobramycin versus ceftazidime plus tobramycin for the treatment of patients with nosocomial lower respiratory tract infections. J Antimicrob Chemother, 1999, 43: 389~397.
- [11] Alvarez LF, Insausti OJ, Jorda MR, et al. Efficacy and tolerability of piperacillin-tazobactam versus ceftazidime in association with amikacin for treating nosocomial pneumonia in intensive care patients: a prospective randomized multicenter trial. Intensive Care Med. 2001, 27(3): 349~502.
- [12] Coppi G, Mailland F. Immunopharmacological studies on PGT/1A, a new immunostimulating drug. Pharmacol Res, 1990, 22(Suppl 2): 126~129.
- [13] Migliorati G, Nicoletti I, Riccadi C. Immunomodulating activity of pidotimod. Arznei M Forsch/Drug Res, 1994, 12: 1421~1424.
- [14] Benetti GP, Fugazza L, Stramba BM, et al. Ex vivo evaluation of pidotimod activity on cell-mediated immunity. Arznei M Forsch/Drug Res, 1994, 12: 1476~1479.
- [15] Pugliese A, Biglino A, Uslenghi C, et al. Evaluation of the effect of pidotimod on the immune system. Int J Immunother, 1992, 8(4): 212~216.
- [16] Vargas C, Espinosa M, Bolanos A, et al. Pidotimod in recurring respiratory infection in children with allergic rhinitis, asthma, or both conditions. Rev. Alerg. Mex, 2002, 49(2): 27~32
- [17] La Mantia L, Grillo C, Mattina T, et al. Prophylaxis with the novel immunomodulator pidotimod reduces the frequency and severity of upper respiratory tract infections in children with Down's syndrome. J Chemother, 1999 11(2): 126~130.
- [18] Di Renzo M, Pasqui AL, Bruni F, et al. The in vitro effect of Pidotimod on some immune functions in cancer patients. Immunopharmacol Immunotoxicol. 1997, 19(1): 37~51.
- [19] Pozzi, E, Dolcetti A, Orlandi O, et al. Pidotimod in the treatment of patients affected by bacterial exacerbations of chronic bronchitis. Arzneimittelforschung, 1994, 44(12A): 1495~1498.

## SARS 治疗中激素副作用的中医治疗

李海聪 赵东 陈晓光 段军 赵天豫 全小林 (中日友好医院 北京 100029)

中图分类号: R977.1; R969.3

文献标识码: B

文章编号: 1672-3384(2003)-03-0039-04

治疗 SARS 过程中, 应用激素是治疗 SARS 的一个重要措施, 激素可缓解由 SARS 引起的多种器官功能的损害、减轻或消除肺纤维化、退烧、减轻炎性反应和毒血症反应等。治疗 SARS 最常用的激素是甲泼尼龙、氢化可的松等。但由于激素用量过大和时间过长, 致使发生严重的副作用, 使撤减激素造成困难, 同时

又使病情复杂化, 病程缠绵, 出现并发症。治疗 SARS 过程中, 由于应用激素而引起的最常见的并发症有: 精神症状、消化道出血、高血压、类固醇糖尿病、骨质疏松、免疫功能低下、痤疮等。治疗或消除激素副作用也是目前治疗 SARS 过程中需要关注的问题。

在以往的临床工作中, 中医药治疗由激素而引