DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.01.029

测定及其临床意义.中华医学检验杂志,1993;16(3):140
4 崔云龙,李 玲,梁 慧等.两点法测定腺苷脱氨酶及临床初步应用.中华医学检验杂志,1994;17(2):19
5 周玉贵,刘昌元,祝正观等.血清腺苷脱氨酶同工酶琼脂糖凝胶电泳测定法.临床检验杂志,1996;14(3):118

(收稿:1997-09-25;修回:1998-06-08)
(编辑 仇玉福)

口服左氟沙星患者血清和胆汁的体外杀菌效价

Bactericidal effects of serum and bile in patients after oral administration of levofloxacin *In vitro*

林 彩* 董 慧 罗 东 陈勇川 白 洁 (第三军医大学附属西南医院药剂科)重庆,400038

提 要 目的:测定口服左氟沙星后的血清和胆汁的杀菌效价。方法:采用微量平板稀释法。结果:左氟沙星对链球菌、变形杆菌、肺炎克雷伯氏菌有强大的杀菌活性,且杀菌作用能维持在8 h以上;对大肠埃希氏菌、金黄色葡萄球菌也具有良好的杀菌作用,其杀菌作用也能维持8 h以上,但其血清杀菌效价为1:4,对绿脓假单胞菌的杀菌作用较低,8 h后无作用。结论:左氟沙星对胆道的链球菌、肺炎克雷伯氏菌、变形杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌有较好的杀菌作用,对绿脓假单胞菌作用较差。

左氟沙星(Levofloxacin,可乐必妥)是日本第一制药株式会社于1986年开发的新喹诺酮氧氟沙星的光学活性 L型异构体[S-(-)-OFLX],对革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌有高度抗菌活性[1]。本研究测定9例患胆囊炎、胆管炎、胆结石和施胆囊切除手术并均行胆管引流的患者,应用可乐必妥后的血清及胆汁杀菌效价,旨在了解可乐必妥对常见临床分离细菌的杀菌效价,为临床制定合理的给药方案,提高临床疗效提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 病例选择

9例肝胆外科住院者。男性2例,女性7例;平均年龄47±15.1(23~66)岁;平均体重54.7±8.0 kg(44~68 kg)。

1.2 抗菌药物

可乐必妥片100 mg/片(日本第一制药株式会社)。

1.3 培养基

液体 M-H培养基和固体 M-H琼脂培养基(中国药品生物制品检定所)。

1.4 给药方法和标本收集

每位受试患者在试验前1周停用抗生素,分别口服可乐必妥片,剂量均为200 mg,分别于给药后1.5 h(峰时)和8 h(谷时)采取血标本;于给药后3~4 h(峰时)及6~8 h(谷时)收集胆汁标本,将血和胆汁标本3000×g离心,分离上清液,置4℃冰箱保存待测。

1.5 菌液配制

78株受试菌均由西南医院细菌室从临床标本分离,经细菌室常规鉴定,包括大肠埃希氏菌9株,金黄色葡萄球菌24株,绿脓假单胞菌10株,链球菌10株,变形杆菌9株,肺炎克雷伯氏菌13株。以金黄色葡萄球菌(ATCC25923),大肠埃希氏菌(ATCC25922),绿脓假单胞菌(ATCC27853)为标准菌株质控。

受试菌除链球菌转入含5%脱纤维兔血平板,其余均转入营养琼脂斜面上经37℃培养24 h再分别接种于 M-H培养液中,37℃增菌2~3 h,然后以 M-H培养液稀释为10^5 CFU/ml浓度的菌悬液。

1.6 杀菌效价测定方法

采用微量平板稀释法,将血清和胆汁用 M-H培养液(链球菌用含5%脱纤维兔血 M-H培养液)倍比稀释成不同浓度,取50μl各系列浓度血清或胆汁以及50μl菌悬液,接种于96孔平皿中,振荡混匀,经37℃培养24 h,次日将未长菌小孔内容物接种于不含抗菌药物的 MH平皿上(链球菌接种于含5%脱纤维兔血 MH平板上),37℃再培养24 h,以未见细菌生长的最低血清或胆汁稀释度为杀菌效价。

1.7 数据处理

分别统计应用可乐必妥后的血清和胆汁的峰时及谷时对每类细菌的杀菌效价的中位数。

2 结果

六类细菌中,可乐必妥对链球菌、变形杆菌、肺炎克雷伯氏菌的胆汁杀菌效价最高(1:32~>1:256),血清杀菌效价也最高(1:8~1:16),杀菌效价能维持8 h以上;对大肠埃希氏菌和金黄色葡萄球菌的胆汁杀菌效价较高(1:8~1:16),其杀菌作用也能维持8 h以上,但血清杀菌效价为1:4,对绿脓假单胞菌的杀菌效价较低,8 h后无作用,且效价低于治疗水平,故建议

* 林 彩,女,32岁,主管药师,学士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

临床治疗绿脓假单胞菌引起的胆囊炎和胆道感染时,应调整治疗方案。可乐必妥对临床分离菌的血清和胆汁杀菌效价见表 1。

表 1 口服可乐必妥患者血清和胆汁对临床分离菌的体外杀菌效价比较

细菌 (株数)	SBA		BBA	
	峰时	谷时	峰时	谷时
大肠埃希氏菌 (10)	1∶4	1∶4	1∶16	1∶8
链球菌 (10)	1∶16	1∶8	1∶32	1∶16
金黄色葡萄球菌 (25)	1∶4	1∶1	1∶8	1∶8
绿脓假单胞菌 (11)	1∶1	<1∶1	1∶4	1∶2
变形杆菌 (9)	1∶8	1∶4	1∶32	1∶16
肺炎克雷伯氏菌 (13)	1∶16	1∶4	>1∶256	1∶64

SBA: 血清杀菌效价; BBA: 胆汁杀菌效价

3 讨论

可乐必妥为临床应用十分广泛的第 3代喹诺酮类药物,具有抗菌谱广、抗菌力强,体内吸收分布好,毒副作用小等特点。据报道,可乐必妥单次口服 200 mg后,血浓度于 2~ 4 h达峰,胆汁浓度于 2~ 6 h达峰[2]。且胆汁浓度高于血药浓度。本研究经测定 9例患者 1.5 h的血药浓度为 3.27~ 4.23μg/ml,胆汁药物浓度 10.39~ 12.83μg/ml; 8 h的血药浓度 1.43~ 1.77μg/ml,胆汁药物浓度 4.22~ 5.89μg/ml。采集标本情况是合理的。临床证明,临床疗效与胆汁杀菌效价有良好的相关性。

杀菌效价系指患者应用抗菌药物后,体内体液药物浓度达到峰浓度及谷浓度时采集标本,稀释,可在 18~ 24 h杀死 99.9%以上病原微生物的标本的最大稀释倍数。标本可为血、胆汁等。杀菌效价是综合评价抗菌药物药代动力学和药效学的重要监测指标,可以反映药物在患者体液中的真实杀菌水平[3]。这对于选择有效的抗菌药物,制定合理的给药方案,提高临床疗效,减少不良反应都具有重要的指导意义。

在胆道感染病人的胆汁中,临床常可培养出大肠杆菌、链球菌、绿脓假单胞菌、葡萄球菌、变形杆菌等,故本研究选择以上几类临床分离菌[4]。本实验中可乐必妥对绿脓假单胞菌效果较差,与文献 [5]报道一致。对绿脓假单脓菌引起的胆道感染可联合使用其它的抗生素。

关键词 左氟沙星;血清杀菌效价;胆汁杀菌效价
中图法分类号 R965

参考文献

1 唐建国.氟喹诺酮药物左氟沙星.国外医学: 抗生素分册, 1996, 17(5): 380
2 Morimoto K, Kinoshita H, Nakatani S, *et al*. Efficacy of a new quinolone, levofloxacin in patients with surgical infections. Jpn J Antibiot, 1992, 45(3): 258
3 王 睿,刘 卫.血清杀菌活性的测定及其临床意义.药物与临床, 1993, 8(2): 8
4 张绍林 主编.临床检验.成都: 四川科学技术出版社, 1986. 310~ 312
5 Tanimura H, Ohnishi H, Okamura T, *et al*. Chemotherapy of biliary tract infections (37). Excretion into bile and gall bladder tissue levels of levofloxacin and its clinical effect in biliary tract infections. Jpn J Antibiot, 1992, 45(5): 557

(收稿: 1997-06-18;修回: 1998-01-20)
(编辑 冯崇英)

PEEP对犬烟雾吸入伤早期肺血液动力学的影响*

Effect of PEEP on pulmonary hemodynamics early following severe smoke inhalation injury in dogs

陶国才** 杨宗城 刘志远 傅琼芳 何保斌 李根凤 (第三军医大学附属西南医院烧伤研究所)重庆, 400038

提 要 目的: 观察 PEEP对烟雾吸入伤早期肺血液动力学的影响。方法: 21只犬随机分为致伤对照组、机械通气压力控制 (PC)组与压力控制+ 呼吸末正压 (PEEP)组。各组分别于伤前、伤后 30 min、3、6、12、24 h测定血液动力学、呼吸力学及生化指标。结果: 伤后 12 hPEEP组的 PAP、PCWP、PVR达最峰值,高于致伤对照组和 PC组;伤后 24 hPEEP组和 PC组的 PCWP、CI略高于致伤对照组, PVR有下降趋势。结论: 本实验采用的0.59 kPaPEEP对烟雾吸入伤早期肺血液动力学无明显不良影响,在一定程度上可改善肺循环。

* 全军八五指令性课题分题
** 陶国才,男, 37岁,副主任医师,博士,现在麻醉科

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net