

表 1 临床分离 483 株革兰氏阴性菌对 10 种抗菌药物的耐药率情况(%)

细 菌	株数	阿米卡星	庆大霉素	妥布霉素	氯霉素	头孢唑啉	头孢哌酮	诺氟沙星	头孢三嗪	氨苄西林	哌拉西林
绿脓杆菌	122	16.4 (20)	43.6 (52)	10.7 (13)	73.8 (90)	62.3 (76)	31.1 (38)	49.1 (60)	21.3 (26)	78.7 (96)	36.9 (45)
其它假单胞菌属	10	10.0 (1)	60.0 (6)	10.0 (1)	80.0 (8)	70.0 (7)	10.0 (1)	50.0 (5)	10.1 (1)	80.0 (8)	20.0 (2)
大肠杆菌	99	11.1 (11)	49.5 (49)	12.1 (12)	80.8 (80)	32.3 (32)	11.1 (11)	30.3 (30)	9.1 (9)	79.8 (79)	22.2 (22)
克雷伯杆菌属	41	17.1 (7)	46.3 (19)	19.5 (8)	52.2 (21)	31.7 (13)	7.3 (3)	61.0 (25)	0.98 (4)	78.0 (32)	34.1 (14)
志贺氏菌属	18	5.6 (1)	22.2 (4)	5.6 (1)	55.6 (10)	11.1 (2)	—	16.7 (3)	—	33.3 (3)	22.2 (2)
沙门氏菌属	92	0	18.5 (17)	0	31.5 (29)	2.2 (2)	—	5.4 (5)	—	16.3 (15)	3.3 (3)
枸橼酸杆菌属	24	8.3 (2)	16.7 (4)	8.3 (2)	45.8 (11)	16.7 (4)	4.2 (1)	41.7 (10)	4.2 (1)	62.5 (15)	37.5 (9)
变形杆菌属	15	6.7 (1)	—	13.3 (2)	33.3 (5)	20.0 (3)	—	13.3 (2)	—	26.7 (4)	13.3 (2)
其它肠杆菌科细菌	35	20.0 (7)	28.6 (10)	14.3 (5)	40.0 (14)	17.1 (6)	8.6 (3)	34.3 (12)	11.4 (4)	85.7 (30)	60.0 (21)
不动杆菌属	9	22.2 (2)	33.3 (3)	11.1 (1)	55.6 (5)	22.2 (2)	11.1 (1)	44.4 (4)	11.1 (1)	77.8 (7)	66.7 (6)
气单胞菌属	4	25.0 (1)	75.0 (3)	0	25.0 (1)	0	0	25.0 (1)	0	50.0 (5)	25.0 (1)
莫拉氏菌属	4	0	—	0	25.0 (1)	0	—	25.0 (1)	—	—	—
产碱杆菌	10	10.0 (1)	20.0 (2)	10.0 (1)	40.0 (4)	10.0 (1)	—	20.0 (2)	—	30.0 (3)	10.0 (1)

注:括号内为耐药菌株数

(三)由表 1 可见,在 10 种抗菌药物中,以第三代头孢菌素中的头孢三嗪(菌必治)和头孢哌酮(先锋必)平均耐药率最低;其次为氨基糖甙类药物中的妥布霉素和阿米卡星;耐药率最高的 3 种药物是:氨苄西林、诺氟沙星、氯霉素。故临床选用抗革兰氏阴性菌药物时可首选头孢三嗪、头孢哌酮,次选妥布霉

素、阿米卡星,但应严格选择适应症。

(四)临床应重视药敏试验,尽量减少习惯用药与经验用药,加强实验室与临床之间的联系,这对掌握细菌耐药性的变迁的正确情报,指导临床合理用药,监测院内感染的爆发流行和细菌耐药性的防治均有积极意义。

## 磺胺嘧啶锌栓剂的研制及疗效观察

刘顺良 李红梅 姜静岩 曹建强  
(解放军第 251 医院 张家口 075000)

磺胺嘧啶锌是一合成磺胺类药物,有抑菌与收敛作用,磺胺嘧啶锌灌肠液临床上用于结肠炎患者保留灌肠治疗。效果虽然可靠,但由于灌肠操作方法繁琐,费时费力及患者与医护人员因性别关系不宜接受,影响其临床使用或治愈率。为此,我们对磺胺嘧啶锌抑菌杀菌效力进行了试验,并将其制成磺胺嘧啶锌栓,用于慢性溃疡性直肠炎和溃疡性乙状结肠炎的治疗,总有效率达 100%。

### 一、材料

磺胺嘧啶锌(按中国医院制剂规范磺胺嘧啶锌制备项下法制备,成品应符合质量标准),半合成脂肪酸甘油酯(浙江海盐日用化

工厂生产)。金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠杆菌 ATCC25922,绿脓杆菌 ATCC27853,白色念珠菌 ATCC10231,均由本院检验科提供并试验。灭菌阿拉伯树胶粉、吐温-80,0.9%氯化钠溶液。

### 二、处方及制法

#### (一)处方

磺胺嘧啶锌 500g,半合成脂肪酸甘油酯适量,制成 1000 粒。每粒含磺胺嘧啶锌 0.5g。

#### (二)制法

取半合成脂肪酸甘油酯,置水浴上加热溶化,温度降至约 50℃,加入磺胺嘧啶锌细

粉、迅速搅拌至将凝、注入栓模具中,待凝固、刮平、取出、包装、即得。

### 三、质量控制

(一)性状 本品为乳白色栓剂。

(二)鉴别 取本品 1 粒,加稀盐酸 5ml,水浴加热溶化后,取溶液 2ml,加亚硝酸钠试液数滴,滴加碱性  $\beta$ -萘酚试液,生成猩红色沉淀。取溶液 1ml,加亚铁氰化钾试液,即生成白色沉淀。放置后变为灰色。

(三)磺胺嘧啶锌含量测定 取本品 5 粒,精密称定,求出平均粒重后,微温使其溶化,混匀冷凝后,精密称定适量(相当于磺胺嘧啶锌 0.5g),置锥形瓶中,加稀盐酸 25ml、置水浴上加热使溶解,加水 25ml,加 0.025% 甲基红的乙醇溶液 1gtt,滴加氨试液至溶液显微黄色,再加氨-氯化铵缓冲液(pH10.0) 20ml 与铬黑 T 指示剂少许,用乙二胺四醋酸二钠液(0.05mol/L)滴定至溶液自紫色变为纯蓝色。每 1ml 的乙二胺四醋酸二钠液(0.05mol/L)相当于 28.20mg 的  $C_{20}H_{18}N_8O_4S_2Zn$ 。

### 四、磺胺嘧啶锌抑杀菌效应

#### (一)方法

采用稀释法,分别求得磺胺嘧啶锌的最小抑菌浓度和最小杀菌浓度。精密称取磺胺嘧啶锌 0.5g,分别加入 10ml 吐温-80,充分研匀后,加入灭菌阿拉伯树胶粉 50g,0.9% 氯化钠溶液至 100ml、充分研至成均匀乳剂然后边加氯化钠溶液,边研磨使制成 50、40、30、20、10、9、8、7、6、5、4、3、2、1、0.9、0.8、0.7、0.6、0.5、0.4、0.3、0.2、0.1、0.09、0.08、0.07、0.06、0.05、0.04、0.03、0.02、0.01、0.009、0.008、0.007、0.006、0.005、0.004、0.003、0.002、0.001 $\mu$ g/ml 的均匀样品混悬液,同法制备不加药物的阳性对照液。分别于上述溶液中加入菌液( $1 \times 10^6$ )1ml,置 37 $^{\circ}$ C 培养 48h 后、观察试管的清浊程度、找出最小抑菌浓度,再将澄清的试管内的培养液移植于肉汤琼脂培养基上,37 $^{\circ}$ C 培养 24h,观察细菌生长

情况,得出最小杀菌浓度,结果见表 1。

表 1 磺胺嘧啶锌抑杀菌试验结果

菌种	磺胺嘧啶锌( $\mu$ g/ml)	
	最小抑菌浓度	最小杀菌浓度
金黄色葡萄球菌	$2 \times 10^{-1}$	$10 \times 10^{-1}$
大肠杆菌	$3 \times 10^{-1}$	$1 \times 10$
绿脓杆菌	$1 \times 10^{-1}$	$8 \times 10^{-1}$
白色念珠菌	$9 \times 10^{-1}$	$2 \times 10$

### 五、用途与用法

用于慢性结肠炎,溃疡性直肠炎和溃疡性乙状结肠炎。每晚临睡前或午休便后患者采用左侧卧位,肛内用栓剂 2~4 粒,7 次为 1 疗程,塞入肛内 20cm 或病变部位效果更佳,对磺胺药过敏者禁用。

### 六、疗效观察

我院自 1995 年 5 月~1996 年 5 月间,用磺胺嘧啶锌栓剂为治疗组(每粒含磺胺嘧啶锌 0.5g),治疗慢性结肠炎患者 36 例,男性 20 例、女性 16 例,年龄 16~58a,病程 6mo~15a,治愈 31 例,占 86.11%;好转 5 例,占 13.89%,治愈的 31 例中只需 1 个疗程者 28 例,余 3 例经 2~3 个疗程,总有效率为 100%。以磺胺嘧啶锌灌肠液(含磺胺嘧啶锌 3%)为对照组,治疗慢性结肠炎共 30 例,男性 18 例、女性 12 例,年龄 20~62a,病程 8mo~14a,治愈 26 例,占 87.67%;好转 4 例,占 13.33%,治愈 26 例中用药 1 疗程者 20 例,余 6 例经 2~3 个疗程、总有效率为 100%。二种剂型的磺胺嘧啶锌治疗慢性结肠炎相比无显著差异。患者治疗前后、症状消失、肠镜检查病变基本恢复正常者为治愈,症状基本消失或明显减轻,镜检显示病变减轻为好转,症状改善不佳,镜检病变无变化者为无效。

### 七、讨论

磺胺嘧啶锌为磺胺类药物,抑杀菌试验结果与周笃行等报道无明显差别。进一步说明磺胺嘧啶锌的杀菌效果是可靠的。将磺胺嘧啶锌制成栓剂,代替灌肠液用于慢性结肠炎的治疗是完全有可能的。

栓剂较灌肠液在腔道容量,体积小,在腔道易保留(存留时间长),且具有缓释作用,抑杀菌结果证明,完全可以维持腔道有效杀菌作用的浓度。

本品制备工艺简单,制剂质量可靠,性质

稳定,疗效确切,还具有较灌肠液使用操作方便、经济、便于携带和保存,适用于患者在家庭病床的治疗等优点。用药期间未发现不良反应,有进一步研究使用价值。

## 红霉素不良反应的防治

林 玳

(浙江省舟山市人民医院 舟山 316000)

红霉素为大环内酯类抗生素,毒性较低,随着临床上的广泛使用,其不良反应的报道也日渐增多,主要为胃肠道反应、肝脏毒性反应、过敏反应、大剂量应用还可产生对耳、心脏毒性,静脉用药可致血栓性静脉炎等等。其中的一些不良反应,人们可以使用各种方法加以预防并及早发现,以减少对肌体的损害。下面就对红霉素不良反应的防治作一概述。

### 一、胃肠道不良反应的防治

胃肠道不良反应是服用红霉素常见的反应,表现为上腹不适、腹部疼痛、恶心呕吐和腹泻等。可采用下列几种方法来预防此类不良反应。贾文秀等<sup>[1]</sup>报道在用红霉素和氯霉素联合用药预防污染性手术后感染时,对出现的红霉素胃肠道反应用灭吐灵进行预防和治疗。观察组 112 人,输液前肌注灭吐灵 20mg、或出现症状后给 20mg,对照组 104 例,给药前不用灭吐灵、出现症状后用其它药物治疗。用灭吐灵组仅有 4 例有轻度的症状,发生率为 3.57%,而对照组有 75 例存在不同程度的症状,发生率为 72.12%,说明灭吐灵对红霉素的副作用有预防效果。全金凤等<sup>[2]</sup>在 56 例观察组的 500ml 红霉素液体(含 0.6g 红霉素)中加盐酸山莨菪碱注射液 10mg,对照组 50 例不加盐酸山莨菪碱,结果不良反应的发生率,观察组为 10.7%,对照组为 36%,

说明山莨菪碱对红霉素的胃肠道不良反应具有预防作用。王敬东等<sup>[3]</sup>报道了静滴红霉素前 10min 舌下含服硝苯地平 10~15mg,以预防其胃肠道不良反应。治疗组舌下含服硝苯地平,对照组则不用,治疗组预防不良反应的有效率为 81%,对照组为 42%,治疗组的疗效明显优于对照组( $P < 0.01$ )。也有报道<sup>[4]</sup>通过延长红霉素静滴时间和事先给予外周抗胆碱药—格隆溴铵(Glycopyrrolate) 0.1mg 来降低其胃肠道不良反应。将病人分成 4 组进行研究,30/P 组:事先 15min 静脉给予安慰剂,而后 30min 内静脉滴注红霉素 500mg;60/P 组:事先 15min 静脉给予安慰剂,而后 60min 内静滴红霉素 500mg;30/G 组:事先 15min 静脉给予格隆溴铵,而后 30min 内静滴红霉素 500mg;60/G 组:事先 15min 静脉给予格隆溴铵,而后 60min 内静滴红霉素 500mg。结果延长红霉素静滴时间和事先给予格隆溴铵。胃肠道副作用趋向减少,30/P 组为 47%,60/P 组为 30%,30/G 组为 24%,60/G 组为 10%。

### 二、肝毒性反应的防治

红霉素可引起肝损害,主要为胆汁郁积性肝炎综合症。文献<sup>[5]</sup>报道 17 例急性肺炎和 2 例急性支气管患者,每天口服红霉素 2.0g,共 10 天,头 5 天加用红霉素磷酸盐 1.0g,每日一次静滴。结果用药 2~5 天出现