

• 短篇论著 •

左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎疗效观察

王力锋

摘要 :目的 比较左氧氟沙星与头孢呋辛联合阿奇霉素治疗社区获得性肺炎(CAP)的临床疗效、细菌清除率和安全性。方法 将57例社区获得性肺炎随机分为左氧氟沙星治疗组(31例)和头孢呋辛联合阿奇霉素对照组(26例),观察两组患者的临床疗效、细菌清除率和不良反应。结果 57例CAP患者中左氧氟沙星治疗的痊愈率和有效率分别为70.96%和93.54%,细菌清除率为88.89%,药物不良反应发生率为12.90%;对照组治疗的痊愈率和有效率分别为69.23%和92.31%,细菌清除率为85.71%,药物不良反应发生率为11.54%。两组比较差异无统计学意义,平均疗程、住院天数差异亦无统计学意义。结论 左氧氟沙星治疗CAP临床疗效确切,患者依从性好,药物不良反应较低,值得临床推广应用。

关键词 左氧氟沙星;头孢呋辛;阿奇霉素;社区获得性肺炎

中图分类号 R563.1 **文献标识码** A **文章编号** 1009-9727(2012)9-1139-03

Comparison of effect of levofloxacin with cefuroxime plus azithromycin on community-acquired Pneumonia.
WANG Li-feng.(Wencheng township Hospital, Wenchang 571300, Hainan, P.R. China)

Abstract:Objective To evaluate the efficacy of levofloxacin with cefuroxime plus azithromycin in treatment of community-acquired pneumonia (CAP). **Methods** Fifty-seven CAP patients were randomly divided into levofloxacin groups treated with levofloxacin alone and control group treated with cefuroxime plus azithromycin, and the efficacy, side effects in both groups were observed. **Results** The cure and efficacy rate in the levofloxacin treatment group were 70.96% and 93.54% respectively. The eradication rates of pathogens was 88.89%. The incidence of adverse drug reaction was 12.90%. In cefuroxime and azithromycin combination group, the cure and efficacy rate were 69.23% and 92.31% respectively. The eradication rates of pathogens was 85.71%. The incidence of adverse reaction rate was 11.54%. There was no significant difference between the two groups in term of these parameters. The mean duration of treatment and days of hospital stay did not show significant difference between the two groups. **Conclusions** levofloxacin is efficacious, with good tolerance and low incidence of adverse reactions in treatment of community-acquired pneumonia.

Key words: Levofloxacin; Cefuroxime; Azithromycin; Community-acquired pneumonia

社区获得性肺炎(CAP)是常见的感染性疾病,欧洲和北美报道成人年发病率达0.5~1.2/万,在美国估计每年有CAP患者560万例,其中110万患者需要住院。CAP住院患者平均病死率为12%,在特殊人群可高达40%^[1]。CAP一旦诊断,对患者的治疗重要的是抗菌药物的选择。由于实验室细菌分离结果滞后,从而使经验性用药的规范问题显得尤为重要。左氧氟沙星、头孢呋辛、阿奇霉素这三种抗菌药物在临床上常用于治疗CAP。本研究旨在评价左氧氟沙星治疗CAP的临床疗效、细菌清除率和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选病例57例,均为文昌市文城镇卫生院2006年6月~2011年6月住院,年龄18岁以上,根据CAP诊断标准^[2]临床确诊为CAP患者。在57例中,左氧氟沙星组31例,其中男性20例,女性11例,平均年龄为(56.2±11.5)岁;对照组26例,其中男性16例,女性10例,平均年龄为(55.4±12.3)。两组随机入选病例在年龄、性别分布差异无统计学意义($P>$

0.05)。但有以下情形者列为非入选病例:(1)对喹诺酮类、阿奇霉素、头孢呋辛或任何β内酰胺类、大环内酯类抗菌药物有严重不良反应;(2)孕妇及哺乳期妇女;(3)严重肾功能衰竭(肌酐清除率在20ml/min以下);(4)感知障碍不能很好的配合者;(5)有免疫缺陷和(或)中性粒细胞 $<2\times 10^9/L$ 者;(6)48h内可能死亡的重症肺部感染者或具有以下任何一项临床表现者:①治疗前有发绀;②意识模糊;③呼吸频率 >30 次/min或脉搏 >125 次/min;④休克或需要用升压药者。

1.2 方法 采用开放性、随机对照研究法,将入选病例随机分成治疗组即左氧氟沙星[日本第一制药(北京公司)]组和对照组即头孢呋辛(葛兰素史克制药公司)+阿奇霉素(石家庄制药总部)组,入选试验后,患者首先接受静脉滴注给药。由静脉滴注用药转为口服疗法的指征:①咳嗽和呼吸困难症状得到改善;②无发热至少8h;③白细胞计数趋向正常;④无证据表明存在胃肠道吸收功能的异常。患者一旦能接受就应转为口服疗法。

作者单位:文昌市文城镇卫生院,海南文昌571300

作者简介:王力锋(1962~),男,本科,主治医师,主要从事临床社区工作。

治疗组:左氧氟沙星用法为500mg,静脉滴注每日1次,符合上述转换用药指征时改为口服疗法,左氧氟沙星500mg每日1次,疗程10~14d。对照组:头孢呋辛钠1.5g/次,静脉给药每日2次,合并阿奇霉素口服500mg每日1次×3d,符合上述指征时改为头孢呋辛酯500mg每日2次,疗程同样为10~14d。

1.3 观察指标 逐日观察记录患者生命体征及临床症状如咳嗽频率、咳痰量及痰色、胸闷气急和肺部啰音情况。治疗前,给药第4日及停药后,检查血常规、尿常规、肝功能、肾功能、血生化,用药前后作1次X线胸片检查和痰标本细菌学检查。

1.4 疗效判断 参照我国卫生部颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》,临床疗效判断标准按痊愈、显效、进步、无效4级评定。痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查4项均恢复正常;显效:病情明显好转,但上述4项中有1项未完全恢复正常;进步:用药后病情有所好转,但不够明显;无效:用药72h后病情无明显进步或有加重者。痊愈和显效二组合计为有效,据此计算有效率。细菌学疗效以清除、部份清除、未清除、替换、再感染5级评定,计算细菌清除率。

1.5 安全性评价 观察并记录不良事件发生的时间、严重程度、持续时间、治疗措施与结果。试验结束后对不良事件按有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关5级判定标准评定与试验药物的关系。将肯定有关与可能有关作为不良事件进行统计。

1.6 统计学方法 采用SPSS统计软件进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效评价 治疗组痊愈22例,痊愈率为70.96%,痊愈和显效共29例,有效率为93.54%;对照组痊愈18例,痊愈率为69.23%,痊愈和显效共24例,有效率为92.31%,两组临床疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。治疗组平均疗程(10.6 ± 2.4)d,平均住院天数(11.7 ± 4.1)d;对照组平均疗程为(10.5 ± 2.1)d,平均住院天数为(11.5 ± 3.8)d,两组平均疗程和住院天数比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 细菌学疗效评价 治疗组分离细菌9株(革兰氏阳性菌4株,革兰氏阴性菌5株),经治疗后清除8株,未清除1株,细菌清除率为88.89%。对照组分离细菌7株(革兰氏阳性菌3株,革兰氏阴性菌4株),经治疗后清除6株,未清除1株,细菌清除率为85.71%。两组比较细菌清除率差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 药物不良反应 治疗组与对照组均无严重不良反应,少数患者出现轻度药物不良反应,治疗组发生

药物不良反应4例,主要为头痛、头晕(2例)、失眠(1例)和恶心、呕吐(1例),药物不良反应发生率为12.90%;对照组药物不良反应3例,主要为ALT升高(1例)、恶心、呕吐1例和腹部不适1例,药物不良反应发生率为11.54%,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组均未发生对外周血细胞、肾功能的明显影响及心电图改变。

表1 两组临床疗效情况

Table 1 Clinical efficacy of two groups

组别 Group	例数 No.	治愈 (例) Cure (n)	显效 (例) Effective (n)	失效 (例) Failure (n)	有效率 Efficacy rate (%)
左氧氟沙星组 Levofloxacin	31	22	7	2	93.54
头孢呋辛+阿奇霉素组 Cefuroxime+azithromycin	26	18	6	2	92.31*

注: * $P=0.259$

3 讨论

近年研究证实CAP的主要病原菌包括肺炎链球菌、流感嗜血菌、肺炎支原体、肺炎衣原体、嗜肺军团菌等^[3,4]。其中肺炎链球菌仍是重要的病原菌,而非典型病原菌的重要性也在逐渐增加。由于CAP感染早期病情相对较重,病原菌难以确定,临床常采用广谱抗菌药静脉滴注的经验治疗,常用的抗菌药物有 β 内酰胺类联合大环内酯类和氟喹诺酮类。随着细菌对这些药物耐药率的增加,寻找安全、有效的抗菌药物一直是临床上比较关注的问题。与 β 内酰胺类抗生素相比较,喹诺酮类可同时覆盖细菌及非典型病原微生物,而大环内酯类抗生素的抗菌谱相对较窄,且肺炎链球菌对其耐药率较高^[5]。

左氧氟沙星在体内分布广、组织渗透性好,在肺巨噬细胞和支气管上皮覆盖液中的药物浓度超过血清浓度,能充分到达下呼吸道感染部位^[6]。此外,左氧氟沙星还属于浓度依赖性杀菌药,最低杀菌浓度和最低抑菌浓度基本一致,具有良好的药动学/药效学特性,具有较长的抗菌药物后效应(PAE),500mg 1次/d静脉滴注给药,PAE可达3~4h,可显著提高峰浓度和降低低谷浓度及其在体内的蓄积,有利于合理用药,提高患者的依从性,有利于改善疾病的预后^[7]。同时,其片剂口服吸收迅速,生物利用度接近100%,不良反应发生率在同类药物中较低^[8-10]。

本文结果显示,左氧氟沙星治疗CAP痊愈率和有

效率分别为70.96%和93.54%,与对照组比较差异无统计学意义,平均疗程和住院天数亦无明显差异,治疗组和对照组病例的细菌清除率分别为88.89%和85.71%,表明左氧氟沙星治疗CAP疗效确切。两组治疗均无严重药物不良反应,左氧氟沙星治疗组药物不良反应主要为头痛、头晕、恶心、呕吐和失眠等,药物不良反应发生率为12.09%,与对照组比较差异无统计学意义,两组均未发现对外周血细胞、肾功能的明显影响及心电图的改变。

本文结果表明,在临床、微生物学疗效和安全性上,左氧氟沙星治疗CAP不次于常用药物 β 内酰胺类联合大环内酯类抗生素,左氧氟沙星每天1次给药,临床疗效确切,患者的依从性好,药物不良反应较低,有较高的临床应用价值,值得推广应用。

参考文献:

- [1] Niederman MS, Mandell AL, Anzueto A, et al. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(7): 1730-1754.
- [2] Respiratory disease branch of Chinese medical association. Community acquired pneumonia diagnosis and treatment guidelines (Draft) [J]. Chin J Tuberculosis Respir Dis, 1999, 22(4): 199-201.
(中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 199-201.)
- [3] Karlowsky JA, Thornsberry C, Jones ME, et al. Factors associated with relative rates of antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae in the United States: results from the TRUST Surveillance Program (1998-2002) [J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(8): 963-970.
- [4] Johnson DM, Stilwell MG, Fritsche TR, et al. Emergence of multi-drug-resistant Streptococcus pneumoniae: report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1999-2003) [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 56(1): 69-74(In Chinese)
- [6] Zhao TM, Liu YN. streptococcus pneumoniae erythromycin resistance phenotype and drug resistance gene[J]. Chin J Internal Med, 2004, 43(5):329-332(In Chinese)
(赵铁梅, 刘又宁. 肺炎链球菌对红霉素的耐药表型及耐药基因[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 329-332.)
- [8] Liu R. Community acquired pneumonia in the initial empiric antimicrobial treatment countermeasure research[J]. Chinese General practice, 2008, 11(8):1351(In Chinese)
(刘如. 社区获得性肺炎的初始经验性抗菌治疗对策研究[J]. 中国全科医学. 2008, 11(8): 1351.)
- [9] Li YM, Miu JZ. Antibiotics for community-acquired pneumonia in the rational application[J]. Chinese General practice, 2008, 11(8):1423.
(李燕明, 缪竞智. 抗菌药在社区获得性肺炎中的合理应用[J]. 中国全科医学. 2008, 11(8): 1423.)
- [10] File TM Jr, Milkovich G, Tennenberg AM, et al. Clinical implications of 750 mg, 5 day levofloxacin for the treatment of community-acquired pneumonia [J]. Curr Med Res Opin, 2004, 20(9): 1473-1481.
- [11] Ball P. Efficacy and safety of levofloxacin in the context of other contemporary fluoroquinolones: A review[J]. Current Therapeutic Research, 2003, 64(9): 646-656.
- [12] Pea F, Furlan M. Levofloxacin PK/PD: from sequential therapy model to high dosage for critical patients[J]. J Chemother, 2004, 16(suppl 2): 8-10.

收稿日期 2012-07-27 编辑 吴中菲

第四届媒介生物可持续控制国际论坛

暨第一届亚太地区重要传染病与热带病防控国际研讨会通知

由中华预防医学会与中国疾病预防控制中心联合主办的第四届媒介生物可持续控制国际论坛暨第一届亚太地区重要传染病与热带病防控国际研讨会定于2012年11月25-29日在海南省海口市召开!

一、会议主题

- 1、应对气候变化,控制媒介生物,保护人群健康;
- 2、全球一体化背景下的重点传染病与热带病的应对策略和防控措施。

二、参会人员

诚邀国内外知名专家到会作专题报告;诚邀疾病预防控制中心、爱卫办系统、检验检疫部门、高等院校、科研院所、PCO行业等相关人员积极参与。

三、会议论文

参照《中国媒介生物学及其控制杂志》的格式,包括论文题目(中文)、作者姓名、作者单位、邮政编码、中文摘要、中文关键词等。将论文或摘要电子版通过邮件发至论坛筹备组(不同主题的文章或摘要请发送至不同的邮箱,详见 联系方式)。被录用的论文将颁发论坛论文集录用证书,并择优在中国科技核心期刊《中国媒介生物学及控制杂志》或《中国热带医学》杂志上刊登。

四、联系方式

第四届媒介生物可持续控制国际论坛联系方式:

单位:中国疾病预防控制中心传染病所 联系人:吴海霞 任东升 电话:010-58900741, 传真:010-58900739,
E-mail: vectorforum@yahoo.cn, vectorforum@sina.com

第一届亚太地区重要传染病与热带病防控国际研讨会联系方式:

单位:海南省预防医学会 联系人:谰凌云 电话:18907567266 E-mail: ztmffff@163.com