维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)02－0191－03

国产甲磺酸加替沙星片治疗泌尿生殖系统细菌性感染疗效观察

姚云清，卢　萍，肖永红,段明纲，邹启园，余泽波，曾爱中，刘鸿渝，李崇智

(重庆医科大学临床学院感染科,重庆　400016)

【摘　要】目的:以甲磺酸加替沙星片和盐酸环丙沙星片随机对照治疗轻、中度急性泌尿道/生殖道细菌感染,评价国产甲磺酸加替沙星片的疗效及安全性。方法:试验组 24 例患者接受甲磺酸加替沙星片 200mg 口服,每日 2 次;对照组 20 例接受盐酸环丙沙星片 250mg,每日 3 次,疗程 7～14 天。结果:试验组和对照组痊愈率和有效率分别为 87.5%、70.0%($P>0.05$)与 100.0%、90.0%($P>0.05$)。两组的细菌阳性率、清除率分别为 87.5%、80.0%($P>0.05$)和 100.0%、87.5%($P>0.05$)。甲磺酸加替沙星的抗菌活性与环丙沙星、司氟沙星比较差异有显著性($P<0.05$),但与左氧氟沙星、头孢噻肟及青霉素相比差异无显著性($P>0.05$)。两组不良反应发生率分别为 8.3%和 5.0%($P>0.05$)。结论:国产甲磺酸加替沙星片治疗轻、中度急性泌尿道/生殖道细菌感染安全、高效。

【关键词】甲磺酸加替沙星;环丙沙星;临床疗效;细菌学疗效;细菌性感染

【中国图书分类法分类号】R969.4;R978·1^{+}9　　【文献标识码】A　　【收稿日期】2003－08－28

A randomized comparative study on the effect of gatifloxacin and ciprofloxacin therapy in urinary tract and genital bacterial infections

YAO Yunqing, et al

(*Department of Infectious Diseases, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the clinical efficacy and safety of gatifloxacin in the treatment of urinary tract and genital bacterial infections. *Methods*: 24 patients in study group were treated with 200 mg of gatifloxacin orally ql2hr, and 20 patients in control group were administered with 250 mg of ciprofloxacin orally q8hr for 7 days to 14 days. *Results*: The cure rate and the effective rate of the two groups were 87.5%, 70.0% ($P>0.05$) and 100.0%, 90.0% ($P>0.05$), respectively. The bacterial positive and eradication rates of the two groups were 87.5%、80.0% ($P>0.05$) and 100.0%、87.5% ($P>0.05$), respectively. Sensitivity rate of 37 bacterial strains to gatifloxacin, ciprofloxacin, levofloxacin, sipafloxacin, cefataxime and penicillin(for gonococcus) were 100.0%, 86.5%, 94.6%, 76.5%, 91.9%, 100.0%, respectively. Adverse events were generally mild, and adverse events rates of the two groups were 8.3% and 5.0%, respectively. *Conclusion*: Gatifloxacin is an highly effective and well tolerated antibacterial agent for the treatment of urinary tract and genital bacterial infections.

【Key words】Gatifloxacin; Ciprofloxacin; Clinical efficacy; Bacteriological effect; Bacterial infections

加替沙星(gatifloxacin)是日本杏林公司研制开发的新型氟喹诺酮类抗菌药,目前在我国应用尚处于临床验证阶段。本研究采用河南康泰制药集团公司生产的甲磺酸加替沙星片与重庆科瑞制药有限责任公司生产的盐酸环丙沙星片随机对照治疗轻、中度急性泌尿道/生殖道细菌感染,以评价其临床疗效、细菌学疗效和安全性。

作者介绍:姚云清(1966－　),男,副教授,博士,
主要研究方向:病毒性肝炎及细菌感染性疾病发病机理与治疗。

1　材料与方法

1.1　病例选择标准

病例入选标准:病例为 18～65 岁,经症状、体征、实验室及病原学检查诊断为轻、中度急性泌尿道生殖道细菌感染。本次感染发生后未使用抗生素或使用抗生素无效者。致病菌对试验药及对照药敏感。患者签署了知情同意书。病例排除标准:对喹诺酮类药物过敏的患者、心电图 QT 间期延长者、糖尿病患者、肝肾功异常者、妊娠、哺乳期妇女不入选。

1.2　药品、剂量、给药方法及疗程

甲磺酸加替沙星片(河南康泰制药集团公司生产,批号 20010920)200mg 口服,每日 2 次,疗程 7～14 天。

维普资讯 http://www.cqvip.com

盐酸环丙沙星片(重庆科瑞制药有限责任公司生产,批号 010902)250mg 口服,每日 3 次,疗程 7～14 天

1.3 临床观察

用药期间每日观察患者症状、体征变化及不良反应发生情况。

1.4 实验室常规与生化检查

用药前、用药第 4 天及停药后第 1 天各查 1 次血、尿常规。

治疗前、后各查 1 次肝功能(TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP)、肾功能(BUN,Cr)。

1.5 细菌学检查

所有患者于用药前、停药后第 1 天分别取标本作细菌培养 1 次。药敏测定方法采用中国药检所提供的药敏纸片,甲磺酸加替沙星纸片(5μg/片):抑菌圈直径≥18mm 为敏感、15～17mm 为中敏、≤14mm 为耐药;盐酸环丙沙星纸片(5μg/片):抑菌圈直径≥21 mm 为敏感、16～20mm 为中敏、≤15mm 为耐药。

1.6 疗效、不良反应评价和资料统计

临床疗效评价:按痊愈、显效、进步、无效四级标准评定,痊愈和显效计为有效,据此计算有效率。

细菌学疗效评价:按清除、部分清除、未清除、替换、再感染五级标准进行。

不良反应与药物关系按有关、很可能有关、可能有关、可能无关、无关五级标准,前两者合计为不良反应。

对所得的临床定量资料用 SAS 软件做 t 检验、χ^2 检验,等级资料用 radit 分析,计算 P 值。

2 结 果

2.1 一般资料

本组入选患者共 56 例(试验组 31 例,对照组 25 例),其中淘汰 12 例:细菌培养阴性剔出 8 例,细菌耐药剔出 2 例,失访 2 例。44 例完成治疗并能进行疗效及不良反应评价(试验组与对照组分别为 24、20 例)。两组年龄、性别、体重、病情程度、疗程等资料相似($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 一般资料比较

项目	试验组	对照组
例数	24	20
性别(男/女)	14/10	9/11
年龄(岁)	32.04±9.15[a]	35.30±10.12
体重(kg)	60.42±9.68[a]	59.10±9.56
疗程(d)	7.25±0.75[a]	7.75±1.49
病情(中/轻)	20/4	19/1
发热病例数	2	1
白细胞或中性升高病例数	3	5
合并基础疾病病例数	0	0
细菌阳性率(%)	87.5[a]	80.00
泌尿系统病例数	10	10
淋病病例数	14	10

注:[a]:试验组与对照组比较,$P>0.05$。

2.2 临床疗效

试验药与对照药治疗泌尿系统与生殖系统感染主要病种有轻、中度急性肾盂肾炎、急性膀胱炎、淋病等,临床痊愈率和有效率分别为 87.5%、70.0%和 1000%、90.0%,两组比较差异无显著性($P>0.05$)。见表 2。

试验组与对照组感染细菌种类主要有金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌和淋球菌等,两组患者的痊愈率、有效率分别为 90.5%、75.0%和 100.0%、87.5%,经统计学分析 $P>0.05$,无显著性差异。见表 3。

2.3 细菌学疗效评价

试验组与对照组细菌阳性率分别为 87.5%(21/24)和 80.0%(16/20),治疗后细菌清除率分别为 100.0%和 87.5%,两组差异无显著性($P>0.05$)。见表 4。

2.4 药敏试验结果

表 2 试验组与对照组不同病种临床疗效比较

病种	试验组($n=24$)							对照组($n=20$)						
	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率(%)	有效率(%)	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率(%)	有效率(%)
泌尿系统感染	10	7	3			70	100	10	8	2			80	100
急性肾盂肾炎	8	5	3					7	5	2				
急性膀胱炎	1	1						2	2					
尿道炎	1	1						1	1					
生殖道感染														
淋病	14	14				100	100	10	6	2	2		60	80
合 计	24	21	3			87.5[a]	100.0[b]	20	14	4	2		70.0	90.0

注:[a]:试验组痊愈率与对照组比较,χ^2 值为 2.05,$P>0.05$;[b]:试验组有效率与对照组比较,χ^2 值为 2.51,$P>0.05$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 3 试验组与对照组不同细菌感染的临床疗效评估

细菌病种	试验组($n=21$)					对照组($n=16$)				
	株数	痊愈	显效	进步	无效	株数	痊愈	显效	进步	无效
金黄色葡萄球菌	4	3	1			1	1			
表皮葡萄球菌	3	2	1							
溶血葡萄球菌						1	1			
人葡萄球菌						1	1			
大肠杆菌	1	1				5	4	1		
聚团肠杆菌						1		1		
淋球菌	13	13				7	5		2	
合 计	21	19	2			16	12	2	2	
痊愈率(%)			90.5[a]					75.0		
有效率(%)			100.0[b]					87.5		

注:[a]:试验组痊愈率与对照组比较,χ^2 值为 2.26,$P>0.05$;[b]:试验组有效率与对照组比较,χ^2 值为 2.78,$P>0.05$

表 4 试验组与对照组细菌学疗效比较

病 种	试验组($n=21$)				对照组($n=16$)			
	株数	消除	未消	替换	株数	消除	未消	替换
金黄色葡萄球菌	4	4			1	1		
表皮葡萄球菌	3	3						
溶血葡萄球菌					1	1		
人葡萄球菌					1	1		
大肠杆菌	1	1			5	4	1	
聚团肠杆菌					1		1	
淋球菌	13	13			7	7		
合 计	21	21			16	14	2	
细菌阳性率(%)		87.5[a]				80.0		
细菌清除率(%)		100.0[b]				87.5		

注:[a]:试验组细菌阳性率与对照组比较,χ^2 值为 0.46,$P>0.05$;

[b]:试验组细菌清除率与对照组比较,χ^2 值为 2.78,$P>0.05$

入选病例共分离出致病菌 37 株,对甲磺酸加替沙星均敏感,敏感率为 100.0%;对环丙沙星、左氧氟沙星、司氟沙星、头孢噻肟、青霉素(仅淋球菌药敏)的敏感率分别为 86.5%、94.6%、76.5%、91.9%、100.0%。甲磺酸加替沙星的抗菌活性与环丙沙星、司氟沙星比较差异有显著性($P<0.05$),但与左氧氟沙星、头孢噻肟及青霉素相比无显著性差异($P>0.05$)。

2.5 *安全性评价*

试验组有 2 例患者出现不良反应,发生率为 8.3% (2/24),其中 1 例病人出现轻度头晕,另 1 例出现躯干部位红色斑丘疹,持续 1~2 天后症状与体征消失。对照组有 1 例病人出现头晕伴乏力,症状轻微,停药后症状消失;对照组不良反应发生率为 5.0% (1/20)。经统计学分析两组不良反应发生率无显著性差异($P>0.05$)。本次临床观察未发现加替沙星与环丙沙星对患者的血、尿常规和肝、肾功能有不良影响。

3 讨 论

加替沙星是日本杏林公司开发研制的新型 6-氟-8 甲氧基喹诺酮类抗菌药,系第四代氟喹诺酮类药物。国外研究表明:它抗菌力强,对大部份革兰阳性和阴性细菌的 MIC_{90} 为 0.025-0.78mg/L,对厌氧菌和支原体的活性优于环丙沙星和左氧氟沙星[1~3]。"C"-8 位引入甲氧基增强了对耐药的拓扑异构酶的活性,使其对喹诺酮类耐药菌有效[4]。该药显著的特点是几乎没有潜在的光毒性。该药的甲磺酸盐片剂由河南康泰制药集团公司合成。

本研究中,甲磺酸加替沙星与环丙沙星在治疗泌尿系统/生殖系统轻、中度感染中,细菌清除率分别为 100.0%和 87.5%,两组的痊愈率分别为 90.5%、75.0%,总有效率各为 100.0%、90.0%,统计学分析两组疗效差异无显著性($P>0.05$)。临床分离的 37 株致病菌对加替沙星、环丙沙星、左氧氟沙星、司氟沙星、头孢噻肟、青霉素(仅淋球菌药敏)的敏感率分别为 100.0%、86.5%、94.6%、76.5%、91.9%、100.0%,甲磺酸加替沙星的抗菌活性与环丙沙星、司氟沙星相比有显著性差异($P<0.05$),(下转第 224 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

椎撑开器将椎体撑开,便能很好地恢复颈椎的高度,从而避免此种并发症的发生。(2)钢板预弯不够所致,虽然三种钢板均有一定弧度,但因不同患者其颈椎的生理弧度有一定差异,因而我们在术中操作时,要对钢板进行一定的预弯,尽量使钢板与椎体紧密服贴,从而便可避免由此而引起的并发症。下端钢板螺钉部份拔出 1 例,此与颈椎过伸时下极承受较大拉应力有关,同时,患者存在严重骨质疏松,因此;如术后摄片提示颈椎生理曲度变直,则应避免颈椎过伸,并加强外固定,以防钢板进一步拔出,对骨质疏松患者尤其慎重。

由此可以看出,采用带锁钛钢板行颈前路内固定时,术者应对颈前路钢板的各自特点认识清楚,根据不同的病例,选择符合该病例的钢板。同时,术者一定要对颈椎的解剖结构认识清楚、术中仔细暴露、正确操作、钢板固定后应行透视,便可避免很多并发症。如这些并发症未造成神经根、脊髓及食道的损伤,可暂时观察,不必立即取出钢板螺钉,给予加强外固定至固定节段融合即可。

参 考 文 献

[1] 刘忠军,党耕町,刘晓光,等. AO 带锁型钢板螺钉在颈椎外伤治疗中的应用[J]. 中华骨科杂志,1997;17:33-36.

[2] 金大地,陈建庭,江建明,等. Orion 锁定型颈椎前路钢板系统在颈椎外科中的应用[J]. 中华骨科杂志,1999;19:328-331.

[3] 权正学,欧云生,蒋电明. 两种锁定型钢板在颈前路固定术中的应用[J]. 创伤外科杂志,2001;2:106-108.

[4] 陈德玉,贾连顺,袁 文,等. 颈前路带锁钢板临床应用的并发症及预防[J]. 中华骨科杂志,2001;21:289-289.

[5] Caspar W, Barbier DD, Klara PM. Anterior cervical fusion and Casperlatestabilization, for cervical trauma [J]. Neurosurgery, 1989;25:491-502.

[6] Bose B. Anterior cervical fusion using Caspar plating: analysis of results and review of the literature[J] Surg Neurol, 1998;49:25-31.

[7] Kostuik JP. Connolly PJ, Esses SI, et al. Anterior cervical plate fixation with the titanium hollow screw plate system[J]. Spine, 1993;18:1273-1278.

(上接第 193 页)但与左氧氟沙星、头孢噻肟及青霉素比较差异无显著性($P>0.05$)。两组不良反应发生率分别为 8.3% 和 5.0%,均较轻微,以头晕为主;两组差异没有显著性($P>0.05$)。不良反应发生率与国外文献报道相近[5]。综上所述,甲磺酸加替沙星片剂为一高效、安全、患者耐受性好的新型抗细菌感染药物,可用于治疗各种敏感菌所致轻、中度泌尿系统、生殖系统感染。

参 考 文 献

[1] Brown-Elliott BA, Wallace RJ Jr, Crist CJ, et al. Comparison of in vitro activities of gatifloxacin and ciprofloxacin against four taxa of rapidly growing mycobacteria[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2002;46(10):3283-3285.

[2] Mattoes HM, Banevicius M, Li D, et al. Pharmacodynamic assessment of gatifloxacin against Streptococcus pneumoniae [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001;45(7):2092-2097.

[3] Naber CK, Steghafner M, Kinzig-Schippers M, et al. Concentrations of gatifloxacin in plasma and urine and penetration into prostatic and seminal fluid, ejaculate, and sperm cells after single oral administrations of 400 milligrams to volunteers [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001;45(1):293-297.

[4] Lu T, Zhao X, Drlica K. Gatifloxacin activity against quinolone-resistant gyrase: allele-specific enhancement of bacteriostatic and bactericidal activities by the C-8-methoxy group[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1999;43(12):2969-2974.

[5] Tarshis GA, Miskin BM, Jones TM, et al. Once-daily oral gatifloxacin versus oral levofloxacin in treatment of uncomplicated skin and soft tissue infections: double-blind, multicenter, randomized study[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2001;45(8):2358-2362.