维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)04－0482－04

甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液与左氧氟沙星注射液治疗细菌性感染临床疗效观察

余泽波[1]，肖永红[2]，蔡素芳[1]，李崇智[1]，刘鸿渝[1]

(1.重庆医科大学临床学院感染科;2.北京大学临床药理研究所,重庆 400016)

【摘 要】目的:评价国产甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液治疗呼吸道感染及泌尿道感染的疗效与安全性。方法:25 例患者接受甲磺酸加替沙星葡萄糖液 200mg,静脉滴注,每日 2 次;25 例接受左氧氟沙星注射液 200mg,静脉滴注,每日 2 次,疗程 5～14 天。结果:试验组和对照组痊愈率和有效率分别为 64%、56%($P>0.05$)与 92%、88%($P>0.05$)。两组的细菌阳性率、消除率分别为 96%、100%和 68%、100%。临床分离的 41 株致病菌对甲磺酸加替沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、司帕沙星、头孢噻肟的敏感率分别为 100%、95.12%、95.12%、92.68%、97.56%,无显著性差异($P>0.05$)。两组不良反应发生率分别为 30.77%和 20%,无显著性差异($P>0.05$)。结论:甲磺酸加替沙星葡萄糖液治疗中、重度细菌感染安全、有效。

【关键词】甲磺酸加替沙星;左氧氟沙星;临床疗效;细菌性感染

【中国图书分类法分类号】R969.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2003－06－27

A randomized comparative study of gatifloxacin and levofloxacin injection in the treatment of bacterial infections

YU Zebo, et al

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

【Abstract】*Objective*: To evaluate the clinical efficacy and safety of gatifloxacin injection in the treatment of moderate and severe bacterial infections. *Methods*: 25 patients in study group were treated with gatifloxacin 200mg iv q12h and 25 patients in control group with levofloxacin 200mg iv q12h for 5 to 14 days. *Results*: The cure rates and the effective rates of the two groups were 64%, 56% ($P>0.05$) and 92%, 88% ($P>0.05$), respectively. The bacterial positive and eradication rates of the two groups were 96%, 68% and 100%, 100%, respectively. Sensitivity rates of 41 bacterial strains to gatifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin, sparfloxacin, cefataxime were 100%, 95.12%, 92.68%, 97.56%, respectively. Adverse events were generally mild. Adverse events rates of the two groups were 30.77% and 20% ($P>0.05$), respectively. *Conclusion*: Gatifloxacin injection is a highly effective and well tolerated antibacterial agent for the treatment of moderate and severe bacterial infections.

【Key words】Gatifloxacin; Levofloxacin; Clinical trial; 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生素,是一种新型氟喹诺酮类合成抗菌药物,第 8 位有甲氧基。该药抗菌谱广、抗菌活性强,对革兰阳性菌、革兰阴性菌、支原体、衣原体及厌氧菌等有较好的抗菌活性,几乎没有潜在的光毒性。本研究采用河南康泰制药公司生产的甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液与左氧氟沙星注射液随机对照治疗急、慢性中、重度细菌性感染,以评价其临床疗效和安全性。

作者介绍:余泽波(1970－),男,主治医师,硕士,
主要研究方向:感染性疾病、抗生素及细菌耐药机制。

1 材料和方法

1.1 病例选择标准

入选病例为 18～65 岁,经症状、体征、实验室及病原学检查诊断为细菌性感染。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。

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、哺乳期妇女及有严重基础疾病者不入选。

临床试验方案、知情同意书经医学伦理委员会审查批准。试验前征得患者同意,并签署知情同意书。

1.2 药品、剂量、方法及疗程

维普资讯 http://www.cqvip.com

甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液(河南康泰制药集团公司研制,批号 01112901)200mgiv q12h 疗程 5～14 天;左氧氟沙星注射液(重庆莱美药业有限公司生产;批号 020720)200mgiv q12h 疗程 5～14 天。

1.3 观察项目及方法

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 实验室及其他相关检查

用药前、用药第 4 天及停药后 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)。下呼吸道感染患者,治疗前、后各摄 1 次胸部 X 线片。所有患者于用药前、停药后取标本作细菌培养 1 次。药敏测定方法采用中国药检所提供的药敏纸片。

1.5 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、无效四级评定,痊愈和显效计为有效,据此计算有效率。细菌学评价: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。

临床试验资料经审核后,进行相应统计处理及分析,比较试验与对照组各项指标是否有统计学差异。

2 结 果

2.1 一般资料

本研究共进行 62 例临床病例筛选,完成试验纳入统计分析的合格病例共 51 例,其中试验组 26 例(其中 1 例因不良反应停药,不作疗效统计,仅作不良反应统计),对照组 25 例;淘汰 11 例(耐药剔除 6 例,失访 2 例,细菌培养阴性剔除 3 例);试验组与对照组男女分别为 5/21 例和 10/15 例;年龄分别为 44.62±14.36 和 48.13±14.30 岁;体重分别为 52.65±5.35kg 和 56.19±9.76kg;疗程分别为 8.04±2.99 天和 8.21±2.53 天;给药剂量分别为 3.22±1.20g 和 3.28±1.01g;病情(轻/中/重)分别为 0/24/2 例和 1/22/2 例;发热病例数分别为 13 例和 11 例;白细胞或中性升高病例数两组均为 6 例;细菌阳性率分别为 96%和 68%;呼吸系统病例数两组均为 13 例;泌尿系统病例数分别为 13 例和 12 例。一般资料中年龄、体重、疗程和用药量等资料相似($P>0.05$),具有可比性。

2.2 临床疗效

试验药与对照药治疗呼吸系统、泌尿系统感染均为 25 例,试验组与对照组临床痊愈率和有效率分别为 64%,92%和 56%,88%,经统计学分析 $P>0.05$,无显著性差异(表 1)。

2.3 细菌学评价

试验组 25 例分离培养出致病菌 24 株,细菌阳性率为 96%,细菌清除率为 100%;对照组 25 例分离培养出致病菌 17 株,细菌阳性率为 68%,细菌清除率为 100%。经统计学分析,细菌清除率无显著性差异($P>0.05$)(见表 2)。

表 1 甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液和盐酸左氧氟沙星注射液随机对照试验临床疗效比较

病种	甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液(实验组)							盐酸左氧氟沙星注射液(对照组)						
	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(%)
呼吸系统	12	6	4	2		50.00	83.33	13	7	4	2		53.85	84.62
化脓性扁桃体炎								1	1					
鼻窦炎急性发作								1		1				
肺炎	4	1	2	1				2	1	1				
急性支气管炎	3	3						4	4					
急性支气管周围炎	1	1												
慢支炎急性发作	3	1	1	1				5	1	2	2			
支气管扩张伴感染	1		1											
泌尿系统感染	13	10	3			76.92	100	12	7	4	1		58.33	91.67
急性膀胱炎	9	7	2					5	4	1				
急性肾盂肾炎	3	3						3	2	1				
慢性肾盂肾炎急发	1		1					4	1	2	1			
总计	25	16	7	2		64.00[a]	92.00[a]	25	4	8	3		56.00	88.00

[a]:与对照组比较,$P>0.05$。

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 细菌学疗效比较

菌种	试验组（$n=25$）			对照组（$n=25$）		
	株数	消除	未消替换	株数	消除	未消替换
金黄色葡萄球菌(8)	4	4		4	4	
人葡萄球菌(2)				2	2	
溶血葡萄球菌(2)	1	1		1	1	
化脓性链球菌(2)	1	1		1	1	
奇异变形杆菌(1)	1	1				
大肠埃希菌(7)	5	5		2	2	
产碱假单孢菌(1)				1	1	
肺炎克雷伯菌(10)	6	6		4	4	
阴沟肠杆菌(1)	1	1				
粘质沙雷氏菌(2)	1	1		1	1	
聚团肠杆菌(1)	1	1				
臭鼻克雷伯菌(1)	1	1				
微球菌(1)	1	1				
粪肠球菌(1)				1	1	
液化沙雷氏菌(1)	1	1				
合计(41)	24	24		17	17	
细菌阳性率(%)	96(24/25)			68(17/25)		
细菌清除率(%)	100[a]			100		

[a]：与对照组比较，$P>0.05$。

2.4 体外抗菌活性评价

纸片药敏试结果显示，41 株革兰阳性菌和革兰阴性菌对加替沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、司帕沙星及头孢噻肟的敏感率分别为 100%、95.12%、95.12%、92.68%、97.56%，无显著性差异（$P>0.05$），其中金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌各有 1 例为试验组分离菌，分别对加替沙星中敏及敏感，但对左氧氟沙星耐药（表 3）。

2.5 安全性评价

本研究纳入不良反应评价的有效病例共 51 例，试验组和对照组分别为 26 例、25 例。试验组不良反应 8 例，其中 5 例 AST、ALT、ALP、Cr 单项或多项轻度升高（分别为 AST61u/L、ALT99u/L、Cr119μmol/L；AST 43u/L、ALT45u/L；AST 50u/L；ALP 114u/L；ALP 113u/L），并有 1 例伴有轻度恶心；2 例发生静脉炎，表现为注射局部血管轻度瘙痒；1 例出现严重皮疹（全身淡红色的斑丘疹伴瘙痒）及轻度恶心而停药，不良反应发生率为 30.77%（8/26）。对照组不良反应 5 例，均较轻微，其中 1 例恶心伴 ALT(66u/L)升高；1 例头昏伴失眠；1 例单纯头昏；1 例恶心；1 例 ALT(42u/L)、ALP(133u/L)升高并伴有 WBC 正常后再升高（10.4×10^9/L），不良反应发生率为 20%（5/25）。两组比较差异无显著性（$P>0.05$）。试验中未见光敏反应及其他严重不良反应。

表 3 细菌纸片药敏试结果

菌种	株数	加替沙星			左氧氟沙星			环丙沙星			司帕沙星			头孢噻肟		
		S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
金葡萄球菌	8	7	1		6	1	1	5	2	1	6		2	4	4	
人葡萄球菌	2	2			2			2			2			2		
溶血葡萄球菌	2	2			1		1	1		1	1		1	1	1	
化脓性链球菌	2	2			2			2			2			2		
奇异变形杆菌	1	1			1			1			1			1		
大肠埃希菌	7	7			7			6	1		5	2		7		
产碱假单孢菌	1	1			1			1			1					1
肺炎克雷伯菌	10	10			10			9	1		9	1		10		
阴沟肠杆菌	1	1			1			1			1			1		
粘质沙雷氏菌	2	2			2			2			2				2	
聚团肠杆菌	1	1			1			1			1			1		
臭鼻克雷伯菌	1	1			1			1			1			1		
微球菌	1	1			1				1			1		1		
粪肠球菌	1	1			1			1			1			1		
液化沙雷氏菌	1	1			1			1			1			1		
合计	41	40	1		38	1	2	34	5	2	34	4	3	33	7	1
敏感率(%)		100			95.12			95.12			92.68			97.56		

3 讨 论

本研究以甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液与盐酸左氧氟沙星注射液作随机对照试验治疗中、重度呼吸系统、泌尿系统感染，结果表明：试验组、对照组不

维普资讯 http://www.cqvip.com

同感染病种患者临床痊愈率分别为 64% 和 56%，有效率分别为 92% 和 88%，统计学处理均无显著性差异($P>0.05$)；不同菌种感染患者的临床痊愈率分别为 62.5% 和 58.82%，有效率分别为 91.67% 和 88.24%，统计学处理均无显著性差异($P>0.05$)；两组细菌消除率分别为 100% 和 100%；细菌阴转率分别为 100% 和 100%；纸片敏试结果表明加替沙星敏感率为 100%，左氧氟沙星为 95.12%，环丙沙星为 95.12%、司帕沙星为 92.68%、头孢噻肟为 97.56%，统计学处理无显著性差异($P>0.05$)。

本研究中，试验组有 8 例出现不良反应，主要表现为头晕、失眠、恶心、皮疹、轻度肝肾功异常、静脉炎等，不良反应发生率为 30.77%；对照组有 5 例出现不良反应，不良反应发生率为 20%。不良反应均较轻微。试验中未见光敏反应及其他严重不良反应。

本研究中，甲磺酸加替沙星的临床痊愈率较文献报道约低，可能与本研究样本含量相对较少和病例选择相对较重有关，但有效率和文献报道相近[1]。细菌的清除率与国内、外文献报道的对革兰阳性菌的清除率 95.9%、阴性菌清除率 89.7% 相近[2,3]。对葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌、肺炎克雷伯菌及其他阴性杆菌均有良好的抗菌活性与文献报道结果相似[4]。不良反应发生率与国外文献报道结果相似[5]。

本研究结果表明，甲磺酸加替沙星葡萄糖注射液临床用于治疗由革兰阳性菌及阴性菌引起的中、重度感染，疗效确切，不良反应较轻。

参 考 文 献

[1] 许铁男. 新喹诺酮类抗菌剂 AM1155[J]. 国外医学抗生素分册，1998；19(4)：302－305.

[2] Piddock LV, Johnson M, Ricci V, et al. Activities of new fluoroquinolones against fluoroquinolone－resistant pathogens of the lower respiratory tract[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1998；42(11)：2956－2960.

[3] 杜 煜，郭惠元. 广谱、高效、低毒的新喹诺酮类抗菌药物加替沙星[J]. 国外医药抗生素分册，2001；22(1)：34－40.

[4] Wakabayashi E, Mitsuhashi S. In vitro antibacterial activity of AM－1155, a novel 6－fluoro－8－methoxy quinolone [J]. Antimicrob Agents Chemother, 1994；38(3)：594－601.

[5] Banemfeind. A Comparison of the antibacterial activities of the quinolones Bay12－8039, gatifloxacin (AM1155), trovafloxacin, clinafloxacin, levofloxacin and ciprofloxacin[J]. J. Antimicrob Chemother, 1997；40：639－651.

* *

(上接第 481 页)

NO 在碱烧伤后眼内炎症反应中也起到了一定的作用。NO 参与机体组织功能的作用目前正受到关注。一般认为，在炎症时组织中诱生型 NOS 被激活，产生 NO 使血管扩张水肿，局部红斑，炎性渗出增加等。还有研究表明：大部分炎症或自身免疫病灶都有活化的巨噬细胞可以产生分泌大量的 NO 导致周围组织损伤[2]。有研究表明，利用 NO 合成酶抑制剂 N－硝基－L－精氨酸可明显减轻眼内炎性反应[3]。研究表明，随着炎性反应加重，单核巨噬细胞增多，相应的 NO_2^- /NO_3^- 含量也增高，说明 NO 在碱烧伤后眼内炎性反应中起着重要的作用。

因此，我们认为治疗眼前段碱烧伤可以从抑制细胞因子 TNF－α 和减少 NO 含量方面入手，利用相应的抑制剂，及时有效地减少其产生，减轻炎症反应，从而对提高疗效、减少并发症具有重要的临床意义。

参 考 文 献

[1] Fleisher LN, Ferrell JB, McGahan MC. Synergistic uveitic effects of tumor necrosis factor－alpha and interleukin－1 beta [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1992；33(7)：2120－2127.

[2] 蒋 波，楚正绪. 一氧化氮与炎症[J]. 国外医学生理·病理科学与临床分册，1998；18：44－47.

[3] Wang ZY, Hakanson R. Role of nitric oxide(NO) in ocular inflammation[J]. Br J Phammcol, 1995；116：2447－2450.