维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2004)03－0386－03

加替沙星注射液治疗急性淋菌性泌尿生殖道感染临床研究

张唯力[1], 周向东[2], 胡自力[1], 胡丽娜[3], 常淑芳[3], 黄长武[4]

(1.重庆医科大学第二临床学院泌尿外科;2.重庆医科大学第二临床学院肺科;
3.重庆医科大学第二临床学院妇产科;4.重庆医科大学第二临床学院检验科,重庆 400010)

【摘 要】目的:评价加替沙星注射液治疗急性淋菌性泌尿生殖道感染有效性和安全性。方法:采用随机双盲对照试验,用加替沙星氯化钠注射液(试验组)和盐酸左氧氟沙星注射液(对照组),治疗淋病病例共 38 例。结果:试验组与对照组临床痊愈率和有效率均为 93%和 100%;细菌清除率和阴转率均为 100%。结论:加替沙星氯化钠注射液可用于治疗由淋病奈瑟菌性泌尿生殖道感染。

【关键词】加替沙星;淋病奈瑟菌;泌尿生殖道;有效性;安全性
【中国图书分类法分类号】R691.3 【文献标识码】B 【收稿日期】2003－01－06

Study on efficacy and safety of gatifloxacin in the treatment of Neisseria gonorrhoeae of urological and reproductive system

ZHANG Weili, et al

(*Department of Urology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To evaluate the efficacy and safety of gatifloxacin on men and weman with Neisseria gonorrhoeae of urological and reproductive system. *Methods*: This study was a double－blind study. A total of 38 subjects were screened and randomly devided into gatifloxacin group and levofloxacin group (control group). *Rusults*: Clinical effective rates and bacteriologic eradication rates for gatifloxacin and levofloxacin were both 100%. *Conclusion*: Gatifloxacin is safe and effective for treatment of Neisseria gonorrhoeae of urological and reproductive system.

【Key words】Gatifloxacin; Neisseria gonorrhoeae; Urological and reproductive system; Efficacy; Safety

加替沙星(gatifloxacin)是日本杏林公司率先开发成功的新型 8 甲氧氟喹诺酮类广谱抗菌药物,增强了对革兰阳性菌的抗菌活性,而保留广谱抗革兰阴性菌的抗菌活性[1],对淋球菌的最小抑菌浓度 MIC50 是 0.12mg/L、MIC90 是 0.5mg/L[2]。我院参加加替沙星氯化钠注射液与盐酸左氧氟沙星注射液随机双盲对照治疗急性淋菌性泌尿生殖道感染多中心临床研究,评价其安全性和有效性。

1 材料与方法

1.1 采用随机双盲对照试验,用双盲、区组分层均衡随机法

病例选择:(1)年龄 18～65 岁的患者;(2)经临床和实验室确诊的淋球菌泌尿生殖感染者;(3)试验前未用过其他抗菌药物或用后确证无效者(细菌培养仍阳性);(4)自愿受试并在知情同意书上签字。本研究按 1:1 随机分配至试验组(加替沙星氯化钠注射液)和对照组(盐酸左氧氟沙星注射液),试验药品为加替沙星氯化钠注射液:0.2g/(100ml·瓶);盐酸左氧氟沙星注射液:0.2g/(100ml·瓶),均为国内某公司研制提供。加替沙星氯化钠注射液和盐酸左氧氟沙星注射液,每次 0.2g,每日 2 次,静脉滴注,每次 30～60min,疗程 7～14 天。

1.2 病种与菌种

(1)病种:急性淋菌性尿道炎、阴道炎、宫颈炎。(2)菌种:淋病奈瑟菌。

1.3 细菌学检查

(1)细菌培养:用药前及停药后第 1 日各作 1 次。(2)纸片敏试验:用 K－B 法测定临床分离淋病奈瑟菌对加替沙星、左氧氟沙星、环丙沙星、头孢噻肟、青霉素的敏感性。

1.4 疗效评价标准

(1)临床疗效按四级评定:痊愈:症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常;显效:病情明显好转,但以上四项中有

作者介绍:张唯力(1957－),男,教授,主任医师,
主要研究方向:前列腺疾病和男科学。

维普资讯 http://www.cqvip.com

一项未完全恢复正常;进步:病情有好转,但不够明显;无效:用药后 72h 病情无好转或加重者;痊愈与显效记为有效,并据此计算有效率。(2)细菌学疗效:清除:疗程结束后细菌培养无致病菌生长;部分清除:原培养两种以上致病菌中一种清除;未清除:疗程结束后原致病菌依然存在;替换:疗程结束后原致病菌清除,但培养出新的致病菌,无感染临床表现,无需进行治疗;再感染:经治疗原有细菌清除,再度感染其它细菌需要给与治疗。

1.5 统计学分析

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 40 例临床试验,纳入统计分析的合格病例共 38 例,其中试验组 19 例,对照组 19 例,另两例剔除原因系由于病原菌培养阴性。试验组与对照组一般资料中年龄、体重、病情程度、疗程等资料相似($P>0.05$),具有可比性。

2.2 临床疗效评价见表 1,表 2。

2.2.1 临床疗效评价

试验组与对照组通常在用药 3 日内患者泌尿生殖道的脓性分泌物迅速减少,至第 3 日已不明显,同时患者尿频、尿痛等刺激症状亦迅速减轻。大部分患者用药 1 周即可完全消除主观不适感受。试验组与对照组临床痊愈率和有效率均为 93% 和 100%,经统计学分析 $P>0.05$,无显著性差异,见表 1。

表 1 临床疗效比较

病种	加替沙星氯化钠注射液(实验组)							盐酸左氧氟沙星注射(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(%)
尿道炎	14	13	1			93	100	15	14	1			93	100
宫颈炎	2	2				100	100	1	1				100	100
尿道炎+宫颈炎	3	3				100	100	3	3				100	100
总 计	19	18	1			95[a]	100[a]	19	18	1			95	100

[a]:与对照组比较,$P>0.05$。

表 2 病原学疗效比较

菌 种	试验组($n=9$)				对照组($n=19$)			
	株数	消除	未消	替换	株数	消除	未消	替换
淋病奈瑟氏菌	19	19			19	19		
淋菌阳性率(%)		100.00[a]				100.00		
淋菌清除率(%)		100.00[a]				100.00		

[a]:与对照纽比较,$P>0.05$。

2.2.2 病原学疗效评价

试验组 19 例分离培养出淋病奈瑟氏菌 19 株,细菌阳性率为 100%,细菌清除率和转阴率均为 100%;对照组 19 例分离培养出淋病奈瑟氏菌 19 株,细菌阳性率为 100%,细菌清除率和阴转率均为 100%。见表 2。

2.2.3 不良反应

本研究纳入不良反应评价的有效病例共 38 例,试验组 19 例,对照组 19 例。试验组和对照组均无明显不良反应。辅助检查结果也未提示有不良反应发生。试验中未见光敏反应及其他严重不良反应。

2.2.4 体外抗菌活性评价

根据美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)规范的纸片扩散法进行药敏试验,结果:38 株淋病奈瑟氏菌对加替沙星、左氧氟沙星、头孢噻肟、环丙沙星均表现出较好的敏感性,敏感率均达 100%。而青霉素的敏感性则相对较差,表现出 100% 的中等敏感率。

3 讨 论

在动物研究加替沙星的药代动力学发现,其过程符合一室模型,在动物体内吸收迅速,消除半衰期较长,组织分布良好[3]。而在犬的静脉给药的长期毒性研究中,用药所出现的症状在给药后 2h 后均可恢复[4]。加替沙星是日本杏林公司首创的 8-甲氧基喹诺酮,它对大部分革兰氏阳性菌的 MIC90 为 0.1~0.78mg/L,其活性是环丙沙星和氧氟沙星的 2~16 倍;对大部分革兰氏阴性菌的 MIC90 为 0.025~0.39mg/L,其活性与环丙沙星和氧氟沙星相当;对厌氧菌、支原体、衣原体的活性优于环丙沙星和氧氟沙星。它极有可能成为临床上广泛应用于治疗各种

维普资讯 http://www.cqvip.com

感染性疾病的常用药物[5]。Stoner 等在加替沙星与氧氟沙星治疗无并发症淋病的随机、双盲、多中心研究，发现单次口服加替沙星 400mg 或 600mg、氧氟沙星 400mg 后，加替沙星的细菌清除率分别在男性淋菌性尿道炎和女性淋菌性子宫内膜炎为 99%(400mg)、100%(600mg)，而氧氟沙星是 100%；两组对直肠和咽部的淋菌清除率均为 100%[6]。

本研究以加替沙星氯化钠注射液与盐酸左氧氟沙星注射液作随机双盲对照试验治疗淋菌性泌尿生殖系统中、重度感染，结果表明：试验组、对照组患者临床有效率均达 100%；两组淋球菌清除率分别为 100% 和 100%。纸片敏试结果表明加替沙星敏感率与其它喹诺酮类主要品种的敏感率相类似，高于青霉素。文献报道淋球菌对青霉素、四环素、壮观霉素、头孢三嗪及环丙沙星耐药率分别为 23.91%、49.45%、11.11%、16.48% 和 59.34%[7]。亦有对氟喹诺酮类药物耐药的淋球菌菌株发现[8]。本试验组和对照组均未出现不良反应。试验中未见光敏反应及其他严重不良反应。

本研究结果表明：加替沙星氯化钠注射液临床用于治疗由淋病奈瑟菌泌尿生殖道感染，疗效确切，不良反应较少。

参 考 文 献

[1] Blondeau JM. Gatifloxacin: a new fluoroquinolone. Expert Opin Investig[J]. Drugs, 2000; 9(8): 1877 - 1895.

[2] Fung - Tomc J, Gradelski E, Huczko E, et al. Activity of gatifloxacin against strains resistant to ofloxacin and ciprofloxacin and its ability to select for less susceptible bacterial variants[J]. Int J Antimicrob Agents, 2001; 18(1): 77 - 80.

[3] 孙 涛，宋坤改，林赴田. 盐酸加替沙星的药代动力学研究[J]. 中国新药杂志，2000; 9(11): 758 - 761.

[4] 张陆勇，江振洲，曹于平，等. 加替沙星犬静脉给药的长期毒性研究[J]. 中国药科大学学报，2000; 31(5): 383 - 388.

[5] 杜 煜，郭惠元. 广谱、高效、低毒的新喹诺酮类抗菌素药加替沙星[J]. 国外医药·抗生素分册，2001; 22(1): 34 - 39.

[6] Stoner BP, Douglas JM Jr, Martin DH, et al. Single - dose gatifloxacin compared with ofloxacin for the treatment of uncomplicated gonorrhea: a randomized, double - blind, multicenter trial[J]. Sex Transm Dis, 2001; 28(3): 136 - 142.

[7] 李国明，陈 群，王胜春，等. 淋球菌流行株对抗生素敏感性的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志，2000; 14(5): 321 - 322.

[8] 李国明，陈 群，王胜春，等. 广东省湛江地区淋球菌株的药物敏感性研究[J]. 中国皮肤性病学杂志，2000; 14(3): 176 - 177.

(上接第 382 页)

[4] 杨 军，林晓北. 初发甲亢患者血清 HA、GPT 和 β_2 - $_M$G 水平测定[J]. 标记免疫分析与临床，1998; 5(3): 165 - 167.

[5] 徐燕红，杨吉生，马德林，等. 甲亢初诊与甲亢经过治疗后血清 HA、C - IV、ALT 的结果分析[J]. 放射免疫学杂志，2001; 14(2): 102 - 103.

[6] Ohtsuka Y, Yamamoto K, GotoY, et al. Localized myxedema, associated with increased serum hyaluronic acid, and response to steroid pulse therapy[J]. Intern Med, 1995; 34(5): 424 - 429.

[7] 谢蓉星，陈文韩. 甲亢患者血清 HA、LN、PCⅢ及 IV. C RIA [J]. 放射免疫学杂志，2001; 14(4): 224 - 225.

[8] Inui T, Ochi Y, Chen W, et al. Increased serum concentration of type IV collagen peptide and type Ⅲ collagen peptide in hyperthyroidism[J]. Clin Chim Acta, 1992; 204(3): 181 - 186.

[9] Shima T, Yano Y, Goto H, et al. Increased concentrations of type IV(7S) collagen in sera of hyperthyroid patients with Graves' disease[J]. Clin Chem, 1992; 38(9): 1843 - 1846.

[10] 周志芬，崔新河，刘茹珍. 甲亢患者 CIV, LN 和 HA 测定分析[J]. 上海医学检验杂志，1997; 12(2): 117.