维普资讯 http://www.cqvip.com

172-175
R975.05
R978.11
20

第24卷 第2期 重庆医科大学学报 Vol.24 No.2
1999 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1999

舒巴哌酮钠与头孢噻肟钠随机对照治疗细菌性感染的临床评价

临床学院传染科 蔡素芳* 莫 岚 王其南 郑行萍

提 要 舒巴哌酮钠为头孢哌酮与舒巴坦以1:1配制的联合制剂。我们以头孢噻肟钠作为对照药，进行随机对照及开放临床试验，共治疗细菌性感染43例，以评价其安全性及有效性。实验结果表明：试验药与对照药总的痊愈率、有效率及细菌清除率分别为80%、96%、100%，55.6%，88.9%，93.5%，两组对比无显著差异($P>0.05$)。临床分离35株致病菌药敏试验结果表明：100%对试验药高度敏感，71.4%对对照药高度敏感，有统计学显著差异($P<0.01$)。试验药与对照药不良反应发生率分别为4%和5.6%，无统计学显著差异($P>0.05$)。

关键词 舒巴哌酮钠；头孢噻肟钠；细菌感染；临床试验
中图分类号 R978.1

头孢哌酮是第三代头孢菌素，具有抗菌谱广、杀菌作用强、对绿脓杆菌有效等优点，但对多数β－内酰胺酶的稳定性差[1]。舒巴坦为不可逆的竞争性β－内酰胺酶抑制剂，对细菌产生的β－内酰胺酶有很强的抑制作用。舒巴哌酮钠为头孢哌酮与舒巴坦以1:1比例配制的联合制剂，其抗菌谱广、对产酶菌株作用强，由于舒巴坦的抑酶作用，对酶的稳定性明显增强[2,3]。

本试验采用哈尔滨制药厂生产的舒巴哌酮钠与头孢噻肟钠进行随机对照及开放临床试验，以评价舒巴哌酮钠的安全性及有效性。

1 研究方法

1.1 病例选择及试验方法

全部病例为年龄18～65岁的住院病人，男性19例，女性24例，平均年龄38岁，临床症状、体征、实验室检查符合细菌感染诊断标准，试验开始前未用过其他抗菌药物或用过后确证无效，同意参加本试验者。

对青霉素及头孢菌素药物过敏者，有严重心、肝、肾疾患者，有出血倾向及出血性疾病者，妊娠、哺乳期妇女均不入选。对依从性差，不能按试验方案完成者，对试验药物耐药株感染者，用药不足72h者，因严重不良反应停药者均为剔除病例。对严重不良反应停药者，不计临床疗效，但要统计不良反应。

采用随机对照及开放临床试验方法。

1.2 剂量、给药方法及疗程

试验药舒巴哌酮钠由哈尔滨制药厂生产，批号：970301，规格1g/瓶，每次2g加入5%葡萄糖液100ml至200ml中静脉滴注，每日2至3次给药。

对照药头孢噻肟钠由哈尔滨制药厂生产，批号：951203，规格0.5g/瓶，每次2g加入5%葡萄糖液100ml至200ml中静脉滴注，每日2至3次给药。

疗程7至14天。

1.3 临床观察与实验室检查

试验前、试验中及试验后详细观察并记录患者症状、体征的变化。试验前后查血常规(含血小板)、尿常规(含尿糖)、肝肾功能试验(ALT、AST、ALP、TBil、DBil、BUN、Cr)、血糖、凝血酶原时间，若系呼吸道感染，用药前摄胸片，停药后复查。

1.4 细菌学评价

于用药前、用药后第4、8天，停药后第1、3天各作一次细菌培养，鉴定致病菌。对临床分离的致病菌做以下6种药物纸片法药敏试验，包括舒巴哌酮钠、头孢哌酮、头孢噻肟钠、头孢三嗪、头孢他啶、头孢唑啉，细菌学疗效按清除、部分清除、未清除、替换、再感染五项标准进行细菌学评价并统计细菌清除率。

1.5 疗效评定

按照卫生部《抗菌药物临床研究指导原则》中疗效判定标准，按痊愈、显效、进步、无效四级评定疗效，痊愈加显效合称为有效，据此计算有效率。

* 女，1969－03出生，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 一般资料比较

项 目	试验组 舒巴哌酮钠	对照组 头孢噻肟钠	开放组 舒巴哌酮钠
例 数	17	18	8
性别(女/男)	12/5	10/8	2/6
年龄($\bar{x}\pm s$)岁	38.59±16.84	37.39±17.54	41.25±19.26
体重($\bar{x}\pm s$)kg	53.94±9.76	56.11±6.18	57.37±6.91
疗程($\bar{x}\pm s$)天	12.29±3.58	10.55±2.81	9.50±1.30
剂量($\bar{x}\pm s$)g	69.18±25.88	58.78±21.68	49.50±10.84
败血症	3	3	
呼吸系感染	10	10	5
泌尿系感染	1	2	2
胆道感染	3	3	1
病 情			
中	11	13	7
重	6	5	1
发热病例数	15	17	8
白细胞升高病例数	14	10	3

1.6 不良反应评价标准

对试验中出现的不良反应与化验异常与所试药物之间的关系作出评价，按有关，可能有关，可能无关，无关，无法评定五级标准进行，前两者计为不良反应。

1.7 数据分析及统计处理

临床定性资料按χ^2检验计算P值，比较试验组与对照组相应指标是否有差异。

2 实验结果

2.1 一般资料比较

随机对照组：试验组完成17例，对照组完成18例，开放组完成8例，试验组分别与对照组、开放组各相应指标比较$P>0.05$，说明各组资料具有可比性，见表1。

2.2 临床疗效评价

舒巴哌酮钠随机组治疗呼吸道感染，泌尿道感染、胆道感染、败血症的痊愈率和有效率分别为82.4%和94.1%。舒巴哌酮钠开放组分别为75%和100%。总的分别为80%和96%。对照组头孢噻肟钠分别为55.6%和88.9%。经统计学处理无显著性差异($P>0.05$)(见表2)。

2.3 细菌学评价

试验组舒巴哌酮钠对各种致病菌感染的细菌清除率为100%，与对照组头孢噻肟钠93.5%无显著性差异($P>0.05$)(见表3)。

2.4 细菌药敏试验

对临床分离的35株致病菌进行纸片法药物敏感度测定，结果见表4。舒巴哌酮钠组高敏百分率为100%，头孢噻肟钠组为71.4%，两组比较有显著性差异($P<0.01$)。

2.5 不良反应监测结果

表2 舒巴哌酮钠与头孢噻肟钠的临床疗效比较

临床病况	舒巴哌酮钠※ 例数	痊愈	显效	进步	无效	头孢噻肟钠 例数	痊愈	显效	进步	无效
呼吸道感染										
肺 炎	8(10)	6(8)	2	0	0	7	5	2	0	0
慢支炎急性发作	2(5)	1(2)	0(2)	1	0	3	1	1	1	0
泌尿道感染										
急性肾盂肾炎	1(3)	1(3)	0	0	0	2	1	0	1	0
胆道感染										
急性胆道感染	2(3)	2(3)	0	0	0	1	1	0	0	0
慢性胆道感染急性发作	1	1	0	0	0	2	1	1	0	0
败血症	3	3	0	0	0	3	1	2	0	0
合 计	17(25)	14(20)	2(4)	1	0	18	10	6	2	0
痊愈率(%)		82.4%(80%)					55.6%			
有效率(%)		91.4%(96%)					88.9%			

注：※括号内为舒巴哌酮钠随机组加开放组

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3 舒巴哌酮钠与头孢噻肟钠对各种致病菌清除率比较

致病菌	总株数	舒巴哌酮钠 株数	舒巴哌酮钠 清除株数	头孢噻肟钠 株数	头孢噻肟钠 清除株数	开放组 株数	开放组 清除株数
葡萄球菌属	8	4	4	4	3	0	0
肺炎链球菌	1	1	1	0	0	0	0
B型链球菌	1	0	0	1	1	0	0
肠球菌	1	1	1	0	0	0	0
克雷伯菌属	9	3	3	2	2	4	4
假单胞菌属	7	3	3	3	3	1	1
大肠埃希菌	7	2	2	4	4	1	1
不动杆菌	1	0	0	1	1	0	0
合 计	35	14	14	15	14	6	6
细菌清除率		100%		93.4%		100%	

对本试验43例病人，进行不良反应监测。试验组25例病人中发现1例用药后出现皮肤瘙痒，考虑与用药有关、不良反应发生率为4%。另有2例皮肤试验阳性未进入本试验。对照组发现1例用药后转氨酶轻度升高，考虑与用药有关，不良反应发生率为5.6%，两组比较经统计学处理无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

头孢哌酮是第三代头孢菌素，具有抗菌谱广、抗菌活性强、血药浓度高、在体内分布广、对绿脓杆菌有效等优点，临床上得到广泛应用。但和其他第三代头孢菌素相比，对细菌产生的各种β－内酰胺酶不够稳定[4]。对β－内酰胺酶TEM－1、TEM－2、PSE－2、PSE－4、SHV－1、OXA－2和K－1的相对水解率为60%～78%；对PSE－1和OXA－1比较稳定，二者水解率皆为13%，OXA－3和D－31水解率分别为36%和20%[1]。舒巴坦对金葡菌和多数革兰氏阴性杆菌产生的β－内酰胺酶有很强的不可逆的抑制作用。对Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ和Ⅴ型β－内酰胺酶的抑制作用极强。舒巴哌酮钠是头孢哌酮钠与舒巴坦钠以1:1比例配制的联合制剂，增强了前者对耐药菌产生的β－内酰胺酶的稳定性，从而使其抗菌作用增强，扩大了该药的抗菌谱[1,2,4,5,6]。

本试验采用随机对照及开放试验治疗中重度感染43例。从试验结果可见、对照组舒巴哌酮钠治疗呼吸道、泌尿道、胆道感染及败血症的痊愈率、

表4 35株致病菌的纸片法药敏

细菌	株数	舒巴哌酮钠 S	I	R	头孢噻肟钠 S	I	R	头孢唑啉 S	I	R	头孢三嗪 S	I	R	头孢哌酮 S	I	R	头孢他啶 S	I	R
金黄色葡萄球菌	6	6			6			5		1	4	2		4	2		4	2	
表皮葡萄球菌	2	2			1		1	2				2		2			1		1
肺炎链球菌	1	1			1			1			1			1			1		
B型链球菌	1	1				1		1					1			1			1
肠球菌	1	1			1			1			1				1			1	
不动杆菌	1	1				1				1		1				1			1
大肠埃希菌	7	7			6	1		6		1	6		1	6		1	7		
克雷伯杆菌	8	8			7	1		7		1	6	2		6	1	1	8		
铜绿假单孢菌	5	5			1	3	1			5	1	4		4	1		5		
其他假单孢菌	2	2			1	1			1	1	2				2		2		
其它革兰氏阴性杆菌	1	1			1			1			1			1			1		
合 计	35	35			25	8	2	24	1	10	22	11	2	24	7	4	29	3	3
高敏率(%)		100			71.4			68.6			62.9			68.6			82.9		
敏感率(%)		100			94.3			71.4			94.3			88.6			91.4		

* S敏感 I:中敏 R:耐药

维普资讯 http://www.cqvip.com

有效率及细菌清除率分别为：82.4%、94.1%、100%，开放组为:75%、100%、100%，总的为：80%、96%、100%，对照药头孢噻肟钠为:55.6%、88.9%、93.5%，经统计学处理，无显著性差异，两者疗效相似，与文献报道一致[7,8,9]。

本试验从分离的致病菌敏感试验结果表明，致病菌的高敏率试验药为100%，对照药为71.4%，两者比较有显著性差异，与文献报道一致[9]。

本试验共观察43例病例，试验药及对照药的不良反应发生率分别为4%和5.6%，两组之间无显著性差异，表明试验药是一个安全有效的广谱抗生素，与文献报道一致[9]。

综上所述，舒巴哌酮钠为一安全、有效的广谱抗生素，特别适合用于中、重度感染，值得推广应用。

参考文献

1.戴自英，主编.实用抗菌药物学.上海：上海科学技术出版社 1992,12
2.Jones RN, et al. Am J Clin Pathol 1985;84:496
3.Jones RN, et al. Diagn Microbial Infect Dis 1985;3:489
4.Scully B E. Antimicrob Agents Chemother 1983;23:907
5.张婴元，等.中华内科杂志 1995;10:676
6.王 彤，等.中国抗生素杂志 1995;3:173
7.Jauregui LE, et al. J Antimicrob Chemother.1990;25:423
8.Engin A, et al. Curr Ther Res 1991;49:989
9.李家泰，等.中华内科杂志 1995;10:680

(收稿日期 1998－07－02)

A randomized controlled clinical trial of sulperazone as compared with cefotaxime in the treatment of bacterial infections

Cai Sufang, et al
Department of infectious diseases, college of clinical medicine

A randomized controlled clinical trial to observe the efficacy and safety of sulperazone as compared with cefotaxime in the treatment of 43 cases of bacterial infections was conducted. The overall clinical efficacy rates of sulperazone and cefotaxime were 96% and 88.9%respectively, the bacterial clearance rates 100% and 93.5%respectively. The adverse drug reactions were mild with the rate of 4%and 5.6% respectively. There were no statistical differences between the two groups in both efficacy and safety. The results of disc susceptibility test showed thatthe sensitive rate of bacteria to sulperazone was 100%, which was significantly higher than that of cefotaxime. It is recommended that sulperazone can be used in the treatment of moderate and severe infections cases by sensitive bacteria

KEY WORDS Sulperazone; Cefotaxime; Bacterial infections; Clinical trial