

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2007)03-0273-03

甲磺酸加替沙星注射液治疗急性尿路感染的疗效评价

王汉民, 刘晓渭, 谭华, 许国双, 孙世仁 (第四军医大学西京医院肾脏内科 陕西 西安 710033)

Evaluation of the efficacy in treatment of acute urinary tract infection with gatifloxacin mesylate injection

WANG Han-Min, LIU Xiao-Wei, TAN Hua, XU Guo-Shuang, SUN Shi-Ren

Department of Nephrology, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

【Abstract】 AIM: To evaluate the efficacy and safety of gatifloxacin mesylate injection for acute urinary tract infection. **METHODS:** Forty-eight patients with acute urinary tract infection were randomly divided into 2 groups and given an injection of gatifloxacin mesylate and hydrochloric acid levofloxacin respectively. The efficacy and the adverse reaction were observed. **RESULTS:** The rate of clinical efficacy, the bacterial clearance rate, the bacterial sensitivity rate and the incidence of adverse reaction were 91%, 90%, 100% and 20% respectively in gatifloxacin mesylate injection group, and 88%, 86%, 100% and 24% respectively in hydrochloric acid levofloxacin injection group. There was no statistically significant differences in clinical efficacy and incidence of adverse reaction between the 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSION:** Gatifloxacin mesylate injection has favorable clinical efficacy and tolerance and safety for acute urinary tract infection, and it can be used as an elective drug to treat acute urinary tract infection caused by common sensitive bacteria.

【Keywords】 gatifloxacin mesylate; levofloxacin; urinary tract infection

【摘要】目的:评价甲磺酸加替沙星注射液治疗急性尿路感染的安全性和有效性。方法:将48例急性尿路感染患者随机分为2组,分别接受试验药甲磺酸加替沙星注射液和对照药盐酸左氧氟沙星注射液治疗,观察其临床疗效和不良反应。结果:甲磺酸加替沙星注射液的临床有效率、细菌清除率、细菌敏感率和不良反应发生率分别为91%、90%、100%和20%,盐酸左氧氟沙星注射液分别为88%、86%、100%和24%。两组临床有效性和安全性无统计学显著性差异($P > 0.05$)。结论:甲磺酸加替沙星注射液对急性尿路感染有较好

的临床疗效,耐受性和安全性好,可作为一般敏感菌所致急性尿路感染的选择药物。

【关键词】 甲磺酸加替沙星;左氧氟沙星;泌尿道感染

【中图分类号】 R978.1, R969.4 **【文献标识码】** A

0 引言

加替沙星是一种含甲氧基的第4代氟喹诺酮类抗菌药物,该药保留了喹诺酮类药物对革兰阴性菌的良好活性,对革兰阳性菌、厌氧菌、衣原体和支原体也显示出良好的抗菌效果,目前在国外已成为临床治疗急性细菌性感染的常用药物^[1]。为进一步验证该药的临床疗效,我们对48例成人急性尿路感染患者分别应用加替沙星注射液和左氧氟沙星注射液进行治疗,以评价其临床疗效和不良反应。

1 对象和方法

1.1 对象

1.1.1 入选标准 ①年龄在18~65岁的住院及依从性好的门诊患者,性别不限;②经临床症状、体征及相关实验室检查证实为急性尿路感染者(急性肾盂肾炎和急性膀胱炎);③80%以上病例有细菌学诊断证实;④未用过其他抗菌药物或用药后症状无改善、细菌培养阳性者;⑤患者知情,同意参加本试验,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①对喹诺酮类药物有过敏史或属过敏体质者;②有严重心、肝、肾疾患或造血功能障碍、出血倾向及出血性疾病患者,心电图有QT间期延长者;③糖尿病患者;④有精神、神经系统疾病患者;⑤晚期肿瘤或临危患者;⑥妊娠及哺乳期妇女;⑦需联用其他抗菌药物的重症感染者;⑧耐药菌或非细菌感染;⑨免疫功能缺陷及吸毒者。

1.1.3 剔除标准 ①依从性差、不能按试验方案完成治疗者;②试验开始72h内细菌培养阴性者;③不能耐受药物不良反应而中途停药者(不计疗效,但需统计不良反应);④试验期间自行加用其他抗菌药物者。

1.1.4 停药标准 ①患者及家属要求停药者;②出现不能耐受的不良反应者;③用药72h后感染症状未控制或有所加重者。

收稿日期 2006-08-22; 接受日期 2006-09-28

作者简介:王汉民,副教授,副主任医师。Tel: (029) 84775197 Email: whm@medmail.com.cn

1.1.5 药品 实验药为甲磺酸加替星葡萄糖注射液或氯化钠注射液(葡萄糖注射液批号 01112901,氯化钠注射液批号 01112801,每瓶规格均为 100 mg,100 mL,河南康泰制药集团公司研制),对照药为盐酸左氧氟沙星注射液(批号 020720,每瓶规格为 200 mg,100 mL,重庆莱美药物科技发展有限公司生产),抗菌素药敏纸片(中国药品生物制品鉴定所、北京天坛药物生物技术开发公司)。

1.2 方法

1.2.1 试验分组与给药方法 采用随机开放、单盲、平行对照试验方法,即选取 50 例急性尿路感染患者采用随机号方法分为试验组和对照组,分别给与静脉滴注甲磺酸加替星注射液和盐酸左氧氟沙星注射液,剂量均为每次 200 mg,每日 2 次,疗程 7~14 d。分别观察临床及细菌学疗效、药物不良反应。

1.2.2 临床观察项目 ①试验期间密切观察并记录患者症状、体征的变化;②常规检查:血、尿常规在用药前、用药后第 4 日和停药后第 1 日各检查 1 次;③肝、肾功(丙氨酸氨基转移酶,天门冬氨酸转氨酶,总胆红素,直接胆红素,尿素氮,肌酐)在用药前及停药后各检查 1 次;④细菌学检查:用药前及停药后第 1 日取清洁中断尿标本做细菌培养,对培养阳性的致病菌采用 K-B 法测定对甲磺酸加替星、左氧氟沙星、环丙沙星、司帕沙星、头孢噻肟纸片的敏感性;⑤尿妊娠试验:育龄女性患者入选前做尿妊娠试验(绝育者除外)阴性者方能入选;⑥心电图:所有患者入选前常规行心电图检查,正常者方可入选。

1.2.3 临床疗效评价标准 按照卫生部 1988 年颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》中的痊愈、显效、进步和无效 4 级进行评定。①痊愈:症状、体征、实验室及病原学检查均恢复正常;②显效:病情明显好转,但以上 4 项中有一项未完全恢复正常;③进步:病情有好转,但不够明显;④无效:用药后 72 h 病情无改善或有加重。其中①和②合计为有效,并据此计算有效率。

1.2.4 细菌学疗效评价标准 按致病菌的清除、部分清除、未清除、替换和再感染 5 级评定。①清除:疗程结束后细菌培养无致病菌生长;②部分清除:原培养两种以上致病菌中至少一种未清除;③未清除:疗程结束后原致病菌依然存在;④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;⑤再感染:经治疗原有细菌清除,再度感染其他细菌,需要给予治疗。

1.2.5 不良事件评价标准 试验期间密切观察并记录患者出现的与治疗目的无关的各种反应及其发生

时间、表现、程度、处理经过级转归。若出现严重不良反应(致命、致残、需入院治疗或致住院时间延长),立即通知临床试验负责单位、药物研制单位及卫生行政部门。按 5 级标准评定:①肯定有关;②很可能有关;③可能有关;④可能无关;⑤肯定无关。前三者计为药物不良反应,并以此计算药物不良反应发生率。

统计学处理:两组一般资料(如年龄、体质量、用药时间等)用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均衡性分析采用 t 检验。疗效、不良反应等结果用率表示,采用 χ^2 检验,所有数据采用 SPSS 12.0 统计软件处理。

2 结果

2.1 一般资料 共入选 50(男 11,女 39)例急性尿路感染患者,平均年龄(35.7 ± 11.9)岁,入选时均有典型的尿频、尿急或尿痛等尿路感染症状,或伴有发热,尿常规镜检 WBC ≥ 5 个/HP,绝大部分患者中段尿细菌培养阳性。50 例中有 2 例病例脱落(失访,均为加替星组)实际纳入评价者 48 例,其中加替星组 23 例,左氧氟沙星组 25 例,两组的人口学资料(年龄、体质量)及病情程度、用量和用药天数无显著性差异($P > 0.05$)均衡可比(表 1)。

表 1 两组患者一般情况比较 ($n \bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	体质量(kg)	病情(轻/中/重)	用药剂量(g)	用药时间(d)
加替星	23	37.4 ± 13.2	3/20	57 ± 9	5/16/2	4.6 ± 1.3	4.3 ± 1.4
左氧氟沙星	25	33.9 ± 10.4	6/19	56 ± 10	5/17/3	11.5 ± 3.4	10.8 ± 3.4

2.2 临床疗效评价 两组的临床疗效见表 2,经比较两组的痊愈率和有效率无统计学差异($P > 0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较 (n)

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率(%)	有效率(%)
加替星	23	18	3	2	0	78	91
左氧氟沙星	25	19	3	2	1	76	88

2.3 细菌学疗效评价

2.3.1 体外抗菌活性评价 共分离出致病菌株 42 株,纸片药敏试验结果显示 42 株革兰阳性菌和革兰阴性菌对甲磺酸加替星和左氧氟沙星敏感率均为 100%(42/42),对环丙沙星、司帕沙星和头孢噻肟的敏感率分别为 100%(42/42),71%(30/42)和 86%(36/42),加替星、左氧氟沙星和环丙沙星均优于司帕沙星和头孢噻肟($P < 0.05$)。

2.3.2 细菌清除情况 加替沙星组分离培养出致病菌 20 株, 细菌阳性率(细菌阳性病例数/病例总数)为 87%, 细菌清除率(细菌清除株数/细菌总数)和阴转率(细菌阴转病例数/细菌阳性病例数)均为 90%; 左氧氟沙星组 25 例分离培养出致病菌 22 株, 细菌阳性率为 88%, 细菌清除率和阴转率均为 86%, 经统计学分析两组间均无显著性差异($P > 0.05$, 表 3)。

表 3 两组细菌清除情况比较 (n)

致病菌	加替沙星组			左氧氟沙星组		
	株数	清除	未清除 替换	株数	清除	未清除 替换
大肠埃希氏菌	7	7		12	11	1
肠球菌	5	4	1	4	3	1
表皮葡萄球菌	5	4	1	2	2	
肺炎克雷伯杆菌	2	2		4	3	1
普通变形杆菌	1	1		0		

2.4 药物不良反应评价 入选的 50 例患者均纳入药物不良反应统计。加替沙星组不良反应 5 例, 分别为轻度恶心和腹泻、面部潮红、皮肤发痒、口唇发麻和头晕, 除 1 例停药外其余均能坚持用药 2~3 d 后症状消失, 加替沙星组不良反应发生率 20%。左氧氟沙星组有不良反应 6 例, 除 1 例腹胀外其余症状与加替沙星组大致相同, 不良反应发生率 24%。经统计学分析两组不良反应发生率无显著性差异($P > 0.05$)。试验期间未见肝、肾功能损害及其他严重不良反应。

3 讨论

尿路感染是泌尿系统的常见病、多发病, 女性发病高于男性, 致病菌多为革兰阴性杆菌^[2], 有时为混合感染, 喹诺酮类药物是其治疗的常用药物之一^[3-4]。加替沙星作为新型第 4 代氟喹诺酮类抗菌药物, 与第 3 代同类药物相比有以下优点^[5]: ①抗菌活性强, 抗菌谱广, 对以往氟喹诺酮类药物不起作用或作用较小的革兰氏阳性菌、厌氧菌、支原体、衣原体、分枝杆菌具有极强的杀菌能力。②药代动力学性能好, 其血浆清除半衰期长。③组织分布广。④生物利用度高。⑤几乎无光毒性, 毒副作用小, 安全性高。

我们以往的研究资料显示, 加替沙星片对急性细菌感染有很好的临床疗效和微生物学效果, 耐受性和安全性好^[6]。

本研究应用加替沙星和左氧氟沙星注射液治疗急性尿路感染, 取得了满意的临床和细菌学疗效。加替沙星组和左氧氟沙星组的临床有效率分别为 91% 和 88%, 两组间的细菌清除率和阴转率、不良反应发生率均无显著性差异($P > 0.05$)。两组试验期间未见光敏反应、肝、肾功能损害及其他严重不良反应。

本研究结果表明, 甲磺酸加替沙星注射液用于治疗由革兰阴性菌及革兰阳性菌引起的急性尿路感染, 临床疗效确切, 不良反应较少, 耐受性好, 与文献报道基本一致^[7-8], 可用于急性尿路感染的临床治疗。

【参考文献】

- [1] Blondeau JM, Hansen G, Metzler KL, et al. *In vitro* susceptibility of 4903 bacterial isolates to gemifloxacin-advanced fluoroquinolone[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2003, 22(2): 147-154.
- [2] Tal S, Guller V, Levi S, et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection[J]. *J Infect*, 2005, 50(4): 296-305.
- [3] Richard GA, Mathew CP, Kirstein JM, et al. Single-dose fluoroquinolone therapy of acute uncomplicated urinary tract infection in women: Results from a randomized, double-blind, multicenter trial comparing single-dose to 3-day fluoroquinolone regimens[J]. *Urology*, 2002, 59(3): 334-339.
- [4] Naber KG, Bartnicki A, Bischoff W, et al. Gatifloxacin 200 mg or 400 mg once daily is as effective as ciprofloxacin 500 mg twice daily for the treatment of patients with acute pyelonephritis or complicated urinary tract infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 23(Suppl 1): S41-S53.
- [5] Dalhoff A, Schmitz FJ. *In vitro* antibacterial activity and pharmacodynamics of new quinolones[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2003, 22(4): 203-221.
- [6] 吴昌归, 王汉民, 遆新宇, 等. 甲磺酸加替沙星片和盐酸环丙沙星片随机对照治疗急性细菌感染[J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(20): 1908-1910.
- [7] Lee SD, Lee SJ, Hwang TK, et al. Efficacy and safety of gatifloxacin for urinary tract infection in nonspecialized Korean urologic practice[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2006, 28(Suppl 1): S108-S112.
- [8] Schaeffer AJ. The expanding role of fluoroquinolones[J]. *Am J Med*, 2002, 113(Suppl 1A): 45S-54S.

编辑 王 睿