

国产利福昔明治疗急性细菌感染性腹泻 115 例

张丹, 刘沛

(中国医科大学第二临床学院感染科, 沈阳 110004)

[摘要] 目的 评价国产利福昔明治疗急性细菌感染性腹泻的疗效与安全性。方法 急性细菌感染性腹泻患者 224 例, 随机分为治疗组和对照组, 治疗组 115 例给予国产利福昔明片口服, 第 1 天 3 次, 每次 0.4 g, 第 2 天起每天两次, 每次 0.4 g; 对照组 109 例给予左氧氟沙星片口服, 第 1 天 3 次, 每次 0.2 g, 第 2 天起每天 2 次, 每次 0.2 g。疗程均为 3~5 d。结果 治疗组与对照组临床有效率分别为 93.9% 和 90.8%, 细菌清除率分别为 97.62% 和 100.00%, 不良反应发生率分别为 2.61% 和 1.83%, 两组各对应指标均差异无显著性(均 $P > 0.05$)。结论 国产利福昔明片治疗急性细菌感染性腹泻安全、有效。

[关键词] 利福昔明; 左氧氟沙星; 腹泻, 细菌感染性, 急性

[中图分类号] R978.1; R516

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)11-1020-02

利福昔明属于利福霉素类抗生素, 口服不易被胃肠道吸收^[1], 但有较广泛的抗菌活性, 对大多数革兰阳性菌和革兰阴性菌、厌氧菌和需氧菌均有抗菌作用^[2]。2003 年 8~10 月, 笔者以左氧氟沙星为对照药, 采用多中心、随机、单盲对照法观察了国产利福昔明片的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 临床资料 患者入选标准: 年龄 18~65 岁, 门诊患者, 性别不限; 均为发病 3 d 内的急性细菌感染性腹泻患者, 以轻、中度为主, 有细菌感染性腹泻的临床症状、体征、实验室检查及病原学依据; 试验前 4 h 内未接受有效抗生素治疗或 48 h 内抗生素治疗无效, 且细菌培养仍阳性的患者, 生育期妇女试验前尿妊娠试验阴性者。排除标准: 有利福霉素类、喹诺酮类药物致变态反应史者; 有心、肝、肾、造血系统、神经系统功能严重损害者; 对利福昔明及左氧氟沙星耐药的致病菌感染和利福昔明治疗无效的病毒、真菌等感染; 孕妇及哺乳期妇女。剔除标准: 用药后联合应用中西药抗菌药物治疗者; 用药时间 < 72 h, 无法评价疗效而终止治疗者。本实验共入选患者 233 例, 其中有效病例 224 例, 脱落 9 例, 原因为受试者依从性差 8 例, 受试者要求退出试验 1 例。治疗组入选 117 例, 有效 115 例, 对照组入选 116 例, 有效 109 例。治疗组平均年龄(34.12 ± 10.96) 岁, 其中男 68 例, 女 47 例, 平均体重(63.80 ± 10.45) kg, 病情轻、中、重患者分别为 24, 87, 4 例; 对照组平均年龄(34.56 ± 12.67) 岁, 其中男 63 例, 女 46 例, 患者平均体重(64.18 ± 10.31) kg, 病情轻、中、重的患者分别为 32, 67, 10 例。两组一般资料比较差异无显著性。

1.2 治疗方法 入选患者按随机数字表随机分成两组。治疗组 115 例第 1 天给予利福昔明片(沈阳第一制药厂生产, 规格: 每片 0.2 g) 口服, tid, 每次 2 片, 第 2 天起每天 2 次口服, 每次 2 片, 疗程 3~5 d。对照组给予左氧氟沙星片, 第 1 天 3 次, 每次

2 片, 第 2 天起每天 2 次, 每次 2 片, 疗程 3~5 d。

1.3 观察指标 记录患者症状、体征变化及不良反应, 治疗前后进行血、尿、大便常规检查, 以及肝、肾功能及大便细菌学检查。

1.4 疗效判定标准 根据卫生部 1993 年颁发的《抗菌药物临床研究指导原则》评定疗效, 临床疗效按痊愈、显效、进步、无效 4 级评定, 痊愈和显效计为有效, 并据此计算有效率。细菌学疗效按病原菌清除、部分清除、未清除、替换、再感染 5 级评定, 并计算细菌阳性率和清除率。不良反应评价按肯定有关、很可能有关、可能有关、可能无关、肯定无关 5 级评定临床反应及化验异常与试验药物之间的关系, 前 3 者计为不良反应, 统计不良反应发生率。

1.5 统计学方法 计量资料比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验或精确概率法, 等级资料采用 Ridit 分析。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组痊愈、显效、进步、无效病例分别为 97, 11, 3, 4 例, 对照组分别为 91, 8, 6, 4 例。治疗组临床有效率为 94.0%, 对照组为 91.0%, 两组临床有效率差异无显著性。治疗组平均痊愈时间(3.16 ± 0.77) d, 对照组为(3.20 ± 1.01) d, 两组比较, 差异无显著性。

2.2 细菌学疗效 治疗前治疗组与对照组细菌阳性分别为 84 和 72 例, 治疗后细菌阳性病例分别为 2 和 0 例, 两组细菌清除率比较, 差异无显著性。

2.3 安全性评价 治疗组共有 5 例患者发生不良反应 6 件, 其中 3 件可能与药物有关, 表现为头痛、头晕 1 件, 转氨酶升高 1 件, 腹泻不止 1 件。对照组共有 5 例患者发生不良反应 6 件, 其中 2 件可能与药物有关, 表现为头痛、头晕 1 件, 转氨酶升高 1 件。两组均未发生严重不良反应。治疗组不良反应发生率为 2.61%, 对照组为 1.83%, 两组比较差异无显著性。

2.4 ITT 分析 应用 ITT 分析法对两组治愈率和不良反应率进行再分析, 两组疗效和不良反应发生率差异无显著性。

3 讨论

急性细菌感染性腹泻的治疗包括液体疗法、保护胃肠黏膜、微生态制剂及抗菌药物的应用, 目前临床上常用的治疗药

[收稿日期] 2005-04-12 **[修回日期]** 2005-05-23

[作者简介] 张丹(1976-), 女, 辽宁沈阳人, 医师, 学士, 主要从事临床传染病工作。电话: 024-83956962。

[通讯作者] 刘沛(1955-), 男, 辽宁沈阳人, 教授, 主任医师, 主要从事临床传染病工作。E-mail: syliupeiz2003@yahoo.com.cn。

物是喹诺酮类抗菌药物,这类药物具有抗菌谱广、抗菌作用强、生物利用度高、组织穿透性好、口服吸收完全、体内代谢率低等特点^[3],但肝肾功能不全的患者需慎用,且不宜长期应用,不宜用于 <16 岁的儿童,目前其耐药有逐渐加重趋势^[4],因而有必要寻找其他有效且耐受性较好的抗生素治疗急性细菌感染性腹泻。利福昔明是利福霉素的衍生物,通过作用于细菌中依赖 DNA β -亚单位的 RNA 多聚酶而抑制 RNA 合成,产生抗菌作用^[5]。其特点之一是抗菌谱广,主要对革兰阳性需氧菌中的金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及粪链球菌等有强抗菌作用,对革兰阴性菌中的沙门菌属、大肠埃希菌、志贺菌属、小肠结肠炎耶尔森菌及拟杆菌属有很强的抗菌活性^[6,7]。普通剂量的利福昔明口服后即可在大便中达到较高浓度^[2],远远超过引起胃肠道感染的致病菌所需的最小抑菌浓度,因此用于治疗肠道感染非常有效。左氧氟沙星是喹诺酮类抗菌药物,是目前治疗急性肠道感染的一线用药,在本实验中作为对照药。利福昔明口服不被胃肠道吸收^[1],最近的药动学研究结果表明,不只在健康志愿者,即使在溃疡性结肠炎及克隆病等伴有胃肠黏膜病变的患者体内亦不被吸收^[8],因此该药引起全身不良反应的危险很低,且很少会与其他药物发生相互反应。

综上所述,国产利福昔明片对敏感菌所致急性感染性腹泻临床疗效好,不良反应发生率低,使用方便,有较高的临床应用价值。长期应用利福昔明对肠道菌群的影响及其耐药性等尚需进一步研究。

[参考文献]

- [1] Descombe J J, Dubourg D, Picard M, et al. Pharmacokinetic study of rifaximin after oral administration in healthy volunteers[J]. *Int J Clin Pharm Res*, 1994, 14(2): 51 - 56.
- [2] Jiang Z D, Ke S, Palazzini E, et al. In vitro activity and fecal concentration of rifaximin after oral administration[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2000, 44(8): 2205 - 2206.
- [3] 焦红梅. 氟喹诺酮类抗菌药物氟罗沙星[J]. 国外医学抗生素分册, 1996, 17(2): 118 - 123.
- [4] 蔡芝芳, 任喜民, 陈庭梅. 急性感染性腹泻的病原及其耐药性分析[J]. 陕西医学杂志, 1997, 26(4): 218 - 219.
- [5] Gillis J C, Brogden R N. Rifaximin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic potential in conditions mediated by gastrointestinal bacteria[J]. *Drugs*, 1995, 49(3): 467 - 484.
- [6] Dupont H L, Jiang Z D, Erisson C D, et al. Rifaximin versus ciprofloxacin for the treatment of traveler's diarrhea: a randomized, double-blind clinical trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2001, 33(11): 1807.
- [7] Sirra J M, Ruiz J, Navia M M, et al. In vitro activity of rifaximin in against enteropathogens producing traveler's diarrhea[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2001, 45(2): 643.
- [8] Rizzello F, Gionchetti P, Venturi A, et al. Rifaximin systemic absorption in patients with ulcerative colitis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 1998, 54(1): 91.

脱敏联合卡介菌多糖核酸 治疗小儿支气管哮喘 54 例

陆继红

(武汉市第十二医院儿科, 430074)

[摘要] **目的** 观察在脱敏治疗的基础上加用卡介菌多糖核酸注射液治疗小儿支气管哮喘的疗效。**方法** 将 108 例吸入性变应原皮试阳性的哮喘患儿随机分为两组, 治疗组 54 例除进行特异性脱敏治疗外, 同时加用卡介菌多糖核酸注射液肌肉注射, 对照组 54 例仅进行特异性脱敏治疗。**结果** 治疗组的治愈(哮喘症状完全控制, 不需任何平喘药物, 开始治疗 3 个月后至疗程结束保持无症状, 连续两个发作期不发作)率(35.2%)明显高于对照组(18.5%)($P < 0.05$), 两组总有效率差异无显著性。**结论** 在脱敏治疗的基础上加用卡介菌多糖核酸注射液是目前治疗小儿支气管哮喘的较佳选择, 对提高哮喘的远期疗效、减少哮喘发作、延长哮喘的缓解期、改善预后具有重要意义。

[关键词] 卡介菌多糖核酸注射液; 支气管哮喘, 小儿; 脱敏治疗

[中图分类号] R979.5; R725.6

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)11-1021-02

支气管哮喘是一种常见的呼吸道变态反应性疾病, 近年来由于城市化进程的加快、生态环境的恶化以及废弃物和工业粉尘的大量排放, 导致大气污染严重, 致使我国儿童哮喘患病率增长明显, 为 0.5% ~ 2.0%, 个别地区高达 5.0%。依靠目前的

医疗技术, 只能控制哮喘症状, 无法达到根治的目的。为探索根治小儿支气管哮喘的有效方法, 笔者于 1998 年 4 月 ~ 2003 年 8 月对我院儿科门诊收治的 54 例哮喘患儿进行了脱敏联合卡介菌多糖核酸注射液治疗, 并与同期仅进行特异性脱敏治疗的 54 例哮喘患儿进行疗效对照, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择在我院儿科门诊就诊的哮喘患儿 108 例

[收稿日期] 2005-01-05 **[修回日期]** 2005-01-26

[作者简介] 陆继红(1967 -), 女, 四川什邡人, 主治医师, 学士, 从事临床儿科工作。电话: 027 - 62133486, E-mail: qj.xie@ycig.com。