

莫西沙星注射液在老年社区获得性下呼吸道感染中的临床应用

陈国清

(江都市扬州洪泉医院, 江苏 江都 225200)

摘要: **目的** 评价莫西沙星注射液治疗老年中、重度社区获得性下呼吸道感染的疗效和安全性。 **方法** 采用随机对照的方法, 将 64 例中、重度社区获得性肺炎 (CAP) 和慢性支气管炎急性发作 (AECB) 的老年患者随机分为莫西沙星组和特治星组各 32 例, 莫西沙星组用莫西沙星注射液 0.4 g, iv, Qd, 特治星组用特治星 4.5 g, iv, Q8 h, 疗程均为 7~14 天。 **结果** 莫西沙星组痊愈 22 例, 显效 6 例, 总有效率 90.3%。特治星组痊愈 23 例, 显效 5 例, 总有效率 87.5%, 两组比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。细菌清除率莫西沙星组为 86.7% (13/15), 特治星组为 92.3% (12/13), 两组之间差异无显著性 ($p > 0.05$)。莫西沙星组不良事件发生率 15.6% (5/32), 仅有 1 例因严重头晕停药。 **结论** 莫西沙星注射液治疗老年社区获得性下呼吸道感染与特治星疗效相当, 安全性较好。

关键词: 社区获得性下呼吸道感染; 莫西沙星注射液

中图分类号: R56

文献标识码: A

文章编号: 2095-1116(2011)03-0320-04

Observation on Clinilcal Effects of Moxifloxacin Infusion in the Treatment of the Community-acquired Low Respiratory Tract Infections in Olders

CHEN Guo-qing

(Hongquan Hospital, Jiangdu, Jiangshu 225200, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Moxifloxacin infusion in the treatment of moderate and severe community acquired low respiratory tract infections in olders. **Method** A randomized trial was comducted, 64 patients with moderate severa CAP or AECB were randomly divided into 2 groups, the study group treated with Moxifloxacin 0.4 g, iv, Qd for 7~14 d; the control group with Tazocin 4.5 g, iv, Q8 h for 7~14 d. **Results** The total effective rate, and bacterial clearance rate of the study group were 90.3%, 86.7%, respectively; while the control group were 87.5%, 92.3%, respectively. There was no significant difference. The side effect rate caused by moxifloxacin was 15.6%, only 1 case ceased with treatment because of clizzment. **Conclusion** Moxifloxacin infusion is efficient and safe.

Key words: community-acquired low respiratory tract infections; moxifloxacin infusion

社区获得性下呼吸道感染 (low respiratory tract infections, LRTI) 是世界范围内感染性疾病的首要原因, 其中社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 和慢性支气管炎急性发作 (acute exacerbation of chronic bronchitis, AECB) 是最为常见的疾病。国内外对其治疗均提出了不尽相同的指

南^[1-3], 但有一共同特点是都将新的氟喹诺酮类抗菌药物列在其中。为观察新氟喹诺酮类新药——莫西沙星注射液在老年患者 CAP 和 AECB 中的临床疗效和安全性, 本研究采用莫西沙星注射液和特治星进行临床对照试验, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本院2009年5月~2010年1月住院60岁以上已确诊中、重度CAP和AECB患者,均需要起始静脉注射抗生素治疗,入选前未使用抗生素、或曾使用过抗生素但病情无改善者(除外使用过莫西沙星或特治星者);所有入选病例需征得患者本人同意,并签署知情同意书。

排除:妊娠期或哺乳期妇女;对青霉素类、头孢菌素类及喹诺酮类抗菌素过敏者;心电图提示有Q-T间期延长者;合并有严重肝、肾功能损害者;晚期肿瘤患者;癫痫及精神病患者。剔除因各种原因未完成疗程者、因严重不良反应停药者,不计入疗效分析,但应纳入不良反应统计。

1.2 分级标准

参照美国胸腔学会1993年肺炎分级标准。重症肺炎界定需符合以下任何一条:①呼吸频率 ≥ 30 次/min;②严重呼吸衰竭, $PaO_2/FiO_2 < 250$ mmHg;③需要机械通气治疗;④胸片显示双侧或多肺叶受累,或入院48 h病变扩大超过50%;⑤休克,收缩压 < 90 mmHg或舒张压 < 60 mmHg;⑥需要使用血管活性药物 > 4 h;⑦尿量 < 20 mL/h或 < 80 mL/4 h,或需透析治疗。轻度肺炎界定符合以下4条:①体温 $< 38^\circ\text{C}$;②呼吸功能或动脉血压正常,与基础值比较无变化;③血白细胞 $< 10 \times 10^9/L$;④无其它并发症。介于轻度和重度之间的为中度肺炎。

1.3 药物

盐酸莫西沙星氯化钠注射液,商品名:拜复乐Avelox,规格:250 mL,0.4 g莫西沙星,2.25 g氯化钠,由德国拜尔公司生产,进口药品注册证号:H20040265。注射用哌拉西林钠/他唑巴坦钠,商品名:特治星Tazocin,规格:4.5 g/支,含哌拉西林钠4.17 g和他唑巴坦钠0.536 6 g,由美国惠氏一百宫制药公司生产,进口药品注册证号:H20030315。

1.4 给药方法

采用随机对照原则,进行同期临床试验。试验期内不加用其它抗菌药物、退热药等,但对于主要病症如发热、疗程超过3天而无明显改善(体温下降 $< 1^\circ\text{C}$)、加重或兼见神志改变、血压下降等重症的观察病例,则加用其它综合治疗,疗效判定为无效病例。其它祛痰、止咳、平喘及治疗合并疾病药物按需给予。

莫西沙星组以莫西沙星注射液0.4 g,iv,Qd,输液时间为90 min;特治星组以特治星4.5 g加入生理盐水100 mL中iv,Q8 h,输液时间为30 min;疗程

均为7~14天。

1.5 观察指标

详细记录患者临床症状、体征、实验室检查结果变化和不良反应情况,主要包括:体温(轻度发热 $\leq 38^\circ\text{C}$,中度发热 $38^\circ\text{C} \sim 39^\circ\text{C}$,高热 $\geq 39^\circ\text{C}$)、咳嗽(无、轻度、中度、重度)、痰液性状(无、粘液、脓性)、呼吸困难(无、轻度、中度、重度)。实验室观察指标:用药前后查血、尿常规,血肝肾功能、心电图、胸片或CT、痰细菌学培养等,如治疗结束后上述检查项目有异常者则随访至正常。

1.6 疗效判断标准

根据卫生部1993年《抗菌药物临床研究指导原则》标准。

1.6.1 临床疗效判断标准 按痊愈、显效、进步和无效4级评定。痊愈与显效合计为有效,据此计算有效率。

1.6.2 细菌学疗效判断标准 按清除、部分清除、未消除、替换和再感染5级评价。

1.7 安全性评价

按与药物有关、可能有关、可能无关、无关和无法评价5级评定临床反应及化验异常与试验药物之间的关系。前二者计为不良反应,统计不良反应发生率。

1.8 统计学处理

统计采用SPSS10.0版统计软件,计量资料用 t 检验,分类资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验,检验水准定为双侧 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

共入选64例患者。莫西沙星注射液组32例,存在基础疾病27例,其中慢性阻塞性肺疾病(COPD)19例,哮喘2例,糖尿病1例,肺心病9例,冠心病6例,心瓣膜病3例,低蛋白血症8例,心功能不全3~4级14例,休克2例。特治星组32例,存在基础疾病25例,其中COPD22例,哮喘5例,糖尿病2例,肺心病12例,冠心病4例,心瓣膜病2例,低蛋白血症10例,心功能不全3~4级11例,休克1例。两组之间年龄、性别、体重、基础疾病分布和病情严重程度方面资料经统计学比较差异无显著性($P > 0.05$)(表1)。

2.2 临床疗效

莫西沙星组有1例因不良反应而停药,列入安全性评价,但不作疗效评价,可作疗效评价者共63

表1 治疗前两组之间一般资料比较

| 指标 | 莫西沙星组 (n=32) | 特治星组 (n=32) | 检验 统计量 |
|----------------------|-----------------|----------------|-------------------|
| 病种(AECB/CAP)(例) | 13/19 | 10/22 | 0.61* |
| 性别(男/女)(例) | 23/9 | 27/5 | 1.46* |
| 年龄(岁) | 76±8 | 73±9 | 1.41# |
| 体重(kg) | 62±7 | 61±5 | 0.66# |
| 吸烟>400支/年(例) | 20 | 17 | 0.58* |
| 已用其它抗生素(例) | 12 | 15 | 0.58* |
| 合并应用糖皮质激素(例) | 5 | 7 | 0.41* |
| 病情分级(中/重)(例) | 11/21 | 13/19 | 0.27* |
| 合并基础疾病(例) | 27 | 25 | 0.41 ^Δ |
| 发热(轻/中/重)(例) | 2/9/9 | 0/8/13 | 0.94 ^Δ |
| 咳嗽程度(轻/中/重)(例) | 2/23/5 | 3/17/6 | 1.53 ^Δ |
| 痰色(白粘痰/黄脓痰)(例) | 6/24 | 4/22 | 1.47 ^Δ |
| 呼吸困难程度(轻/中/重)(例) | 5/9/14 | 3/8/16 | 0.22 ^Δ |
| 合并呼吸衰竭(I型/II型)(例) | 2/5 | 0/6 | 2.11* |
| 胸片或CT:双肺浸润影(例) | 20 | 17 | 0.58* |
| 平均血白细胞计数($10^9/L$) | 11.02±7.46 | 10.46±7.02 | 0.31# |
| 检出痰菌菌株数(株) | 15 | 13 | 0.25* |
| 疗程(天) | 9.7±2.46 | 8.9±1.72 | 1.51# |

#为t值,*为 χ^2 值, Δ 为秩和检验u值,以上均 $P>0.05$

例。莫西沙星组痊愈22例,显效6例,总有效率90.3%。特治星组痊愈23例,显效5例,总有效率87.5%。两组结果经秩和检验差异无显著性(u值=0.025, $P>0.05$)(表2)。莫西沙星组治疗后平均血白细胞计数(6.90 ± 2.30) $\times 10^9/L$,与治疗前比较差异有显著性($t=2.98,P<0.01$);特治星组平均血白细胞计数为(7.12 ± 2.46) $\times 10^9/L$,与治疗前比较差异有显著性($t=2.54,P<0.05$)。莫西沙星组平均退热时间为 2.4 ± 1.4 天,特治星组为 3.3 ± 2.1 天,但两组之间比较差异无显著性($t=1.99,P>0.05$)。

表2 治疗后两组之间临床疗效比较(例)

| 组别 | n | 痊愈 | 显效 | 进步 | 无效 | 总有效率(%) |
|-------|----|----|----|----|----|---------|
| 莫西沙星组 | 31 | 22 | 6 | 2 | 1 | 90.3 |
| 特治星组 | 32 | 23 | 5 | 4 | 0 | 87.5 |

2.3 细菌学疗效

莫西沙星组痰中检出细菌15株,特治星组检出细菌13株。莫西沙星组细菌清除率为86.7%(13/15),特治星组为92.3%(12/13),经 χ^2 检验两组之

间差异无显著性($\chi^2=1.81,P>0.05$)(表3、表4)。

表3 两组治疗前后痰细菌学检查结果(株)

| 细菌学分型 | 莫西沙星组 | | 特治星组 | |
|----------|-------|-----|------|-----|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 肺炎链球菌 | 6 | 0 | 4 | 0 |
| 肺炎克雷白杆菌 | 3 | 1 | 4 | 0 |
| 大肠杆菌 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| 铜绿假单胞菌 | 1 | 1 | 1 | 0 |
| 金黄色葡萄球菌 | 1 | 0 | 2 | 1 |
| 阴沟肠杆菌 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 嗜麦芽窄食单胞菌 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 鲍曼氏不动杆菌 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 总计 | 15 | 2 | 13 | 1 |

表4 两组细菌学疗效的比较(株)

| 组别 | n | 清除 | 部分清除 | 未清除 | 替换 | 再感染 | 清除率(%) |
|-------|----|----|------|-----|----|-----|--------|
| 莫西沙星组 | 31 | 13 | 0 | 2 | 0 | 0 | 86.7 |
| 特治星组 | 32 | 12 | 0 | 1 | 0 | 0 | 92.3 |

2.4 安全性分析

莫西沙星注射液组不良事件发生率为15.6%(5/32),其中有1例因头晕较重停药,轻度头晕、手抖3例,未影响疗程,1例疗程结束后出现全身药疹,对症处理后痊愈,未遗留后遗症。特治星组仅1例出现头晕、面红。两组在治疗过程和治疗后心电图未见有Q-T间期延长者,血肝功能、肾功能均无异常发现。

3 讨论

目前社区获得性肺炎(CAP)和慢性支气管炎急性(AECB)仍然是威胁老年人健康的重要疾病,特别是由于社会人口老龄化,免疫损害宿主增加,抗菌药物的滥用,从病原体变迁分析来看,社区获得性肺炎的感染病原菌虽然仍以肺炎链球菌为主,但非典型病原体(肺炎支原体、肺炎衣原体)也已占重要地位,同时还存在不同程度的混合性感染。肺炎链球菌对青霉素的耐药性逐年增加已成全球性趋势,且对 β -内酰胺类药物易发生交叉耐药,非典型病原体对大环内酯类耐药菌株的检出,使老年人肺部感染的治疗面临许多新问题。又由于多数COPD急性加重由细菌感染诱发,COPD患者常有反复感染及反

复使用抗生素的病史,且部分患者合并有支气管扩张,其细菌耐药情况较为严重,因此,合理使用抗生素是治疗老年下呼吸道感染的^[4]。

莫西沙星是第4代喹诺酮类超广谱抗菌药物,其对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌、抗酸杆菌等致病菌均有较强抗菌作用,尤其增强了对难治性 β -内酰胺类抗菌药耐药菌的疗效,对CAP常见病原体特别是非典型病原体(支原体、衣原体、军团菌)有强力抗菌活性莫西沙星的药动学特点,包括良好生物利用度(82%~89%)、达峰时间短(1~2h)、组织渗透性强(蛋白结合率40%,呼吸道组织中药物浓度超过血浆水平)、半衰期长(12~16h)、肝肾双排泄途径、药物间相互作用少、较大的AUC(每小时30mg/L)等特点,同时莫西沙星药动学参数显示该药不受年龄、性别、肾功能不全、或轻中度肝功能不全的影响,使其更适合于作为社区获得性呼吸道感染的经验用药^[5]。

国内外多项研究表明莫西沙星片剂治疗CAP和AECB疗效肯定,临床有效率多在90%以上^[6-9]。因老年患者口服药物吸收不稳定,本研究以莫西沙星注射液静注治疗老年LRTI,结果临床总有效率90.3%,细菌清除率为86.7%,与特治星对比差异无统计学意义,证明两者疗效相似。且在退热时间上莫西沙星注射液相对特治星似更快,但差异尚未见明显统计学意义,可能与样本量小有关,有待进一步观察。

莫西沙星注射液安全耐受性良好,严重不良反应发生率低。本组常见不良反应主要为中枢神经系统反应如:头晕、手抖,因此主张对于老年人尤其对于之前有帕金森症、头晕者,应慎用。另外,莫西沙

星注射液具有给药方便(一天一次)、价格适中的优点(本药为358元/天,特治星为591元/天)。

本研究结果表明,莫西沙星注射液抗菌谱广、抗菌活性强,与特治星疗效相当,安全性较好,适于作为老年中、重度LRTI的经验治疗用药。

参考文献:

- [1] American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community acquired pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med,2001,163:1730.
- [2] European Respiratory Society. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections[J]. Eur Respir J,1998,11(4):986.
- [3] 中华医学会呼吸病分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志,1999,22(4):199-201.
- [4] 中华医学会呼吸病分会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-460.
- [5] Barman BJA, Wiseman LR. Moxifloxacin[J]. J Drugs, 1999,57(3):363.
- [1] 董亮,王树诚,孙恩华,等. 莫西沙星治疗慢性支气管炎急性加重的临床疗效及体外抗菌活性的研究[J]. 中国药学杂志,2005,40(9):702-704.
- [7] Hautamaki D, Bruya T, Kureishi A, et al. Short course(5-days) moxifloxacin versus 7-days levofloxacin therapy for treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis[J]. Today's Ther Trends,2001,19.
- [8] 陈立军,江荣林,毛文炜,等. 莫西沙星治疗106例社区获得性肺炎患者的前瞻性研究[J]. 中国新药与临床杂志,2005,24(1):14-17.
- [9] 陶祥. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗下呼吸道感染疗效对比研究[J]. 中国药师,2004,7(9):724-725.