

奈替米星与环丙沙星联合治疗老年慢性阻塞性肺病严重下呼吸道感染临床疗效

叶显撑 王洪泉(上海 200065 上海铁道大学医学院附属甘泉医院)

摘要 目的:观察奈替米星与环丙沙星联合治疗老年 COPD 严重下呼吸道感染的临床疗效和安全性。方法:治疗组(1组)41例患者联合应用奈替米星(0.2g/次,bid)与环丙沙星(0.4g/次,qd);对照组(2组)40例患者单独应用环丙沙星(0.4g/次,qd),静脉滴注,疗程7~14d。结果:治疗组和对照组的总有效率分别为85.4%(35/41)和57.5%(23/40),细菌清除率分别为59.5%(22/37)和33.3%(12/36),治疗期间未发现严重不良反应。结论:奈替米星与环丙沙星联合治疗老年 COPD 严重下呼吸道感染是安全、有效的。

关键词 奈替米星;环丙沙星;老年慢性阻塞性肺病;下呼吸道感染

The efficacy of netilmicin - ciprofloxacin combination in elderly COPD with serious lower respiratory tract infection

Ye Xiancheng (Ye XC), Wang Hongquan (Wang HQ) (Institute of Clinical Pharmacy, Ganquan Hospital of Shanghai Tiedao University, Shanghai 200065)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy and safety netilmicin - ciprofloxacin in elderly chronic obstructive pulmonary disease(COPD)with serious lower respiratory tract infections. **METHOD:** Group 1 consisted of 41 elderly COPD with serious lower-respiratory tract infections and they were treated with netilmicin(0.2g,bid) and ciprofloxacin(0.4g,qd), Group 2 consisted of 40 patients and they were treated with ciprofloxacin(0.4g,qd). **RESULTS:** The total effective rate was 85.4%(35/41)in group 1 and was 57.5%(23/40)in group 2. The bacterial eradication rate after treatment was 59.5%(22/37)in group 1 and was 33.3%(12/36)in group 2. No serious ADRs were observed during treatment in both groups. **CONCLUSION:** Netilmicin - ciprofloxacin combination is an effective and safe cure for treatment of serious lower respiratory tract infections on elderly COPD.

KEY WORDS netilmicin, ciprofloxacin, COPD, lower respiratory tract infection

老年慢性阻塞性肺病(COPD)严重下呼吸道感染是临床棘手的感染课题,常为引起 COPD 患者死亡的直接因素。我院呼吸科病房 1998 年 1~7 月,应用奈替米星(Netilmicin, Net)与环丙沙星(Ciprofloxacin, Cip)联合及单独应用 Cip 分别治疗 41 例、40 例老年 COPD 严重下呼吸道感染患者,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病人选择。将接受观察的老年 COPD 严重下呼吸道感染住院患者随机分为 2 组,治疗组 41 例,对照组 40 例。2 组患者的病性严重程度基本相似,细菌学诊断证实,细菌阳性率达 90% 以上。均系入院前应用青霉素,氨苄青霉素,克林霉素,氯霉素,头孢拉定和头孢曲松中的 1~2 种抗生素连续 5~7d 无效者。

1.2 治疗方法。治疗组:Net 0.2g,溶于 250ml 生理盐

水,静脉滴注,每日两次;Cip 注射液 2 瓶(0.2g/瓶),静脉滴注,每日一次。对照组:Cip 注射液 2 瓶(0.2g/瓶),静脉滴注,每日一次。疗程 7~14d,用至 d4 无明显改善者视为无效,另选其它药物;有效但未完全控制者继续用至 7~14d。同时,酌情供氧、镇咳、祛痰平喘及支持疗法等综合治疗。

1.3 观察指标。体温,脉搏,血压,呼吸困难程度,咳嗽频度,痰量,喘息情况,肺部罗音,血尿常规,肝肾功能,心电图,X 线胸片,痰菌培养及消除情况。用药不良反应。

1.4 疗效判断标准。按卫生部药政局 1993 年颁发的抗菌药物临床研究指导原则 4 级评定。痊愈:症状、体征、实验室和病理学检查均恢复正常;显效:病情明显好转,上述 4 项中 1 项未完全恢复正常;进步:用药后病

情有所好转,但不明显;无效:用药物 72h 后,病情无明显改善或有所加重者。痊愈和显效计为有效。统计学率的比较以 χ^2 检验处理。

2 结果

2.1 临床疗效详见表 1。

表 1 两组临床疗效

组别	例数	痊愈	显效	进步	无效	总有效率(%)
治疗组	41	21	14	4	2	85.4*
对照组	40	10	13	12	5	57.5*

注: $\chi^2=6.423$ * $P<0.05$

2.2 细菌清除情况详见表 2。

表 2 细菌清除情况

细菌类型	治疗组(株)		对照组(株)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
金黄色葡萄球菌	5	3	6	5
铜绿假单胞菌	17	6	15	8
肺炎克雷伯氏菌	6	2	5	3
大肠埃希氏菌	4	2	5	4
不动杆菌	3	1	3	2
嗜麦芽窄食单胞菌	2	1	2	2
细菌清除率(%)	59.5*		33.3*	

注: $\chi^2=4.010$ * $P<0.05$

2.3 不良反应。治疗期间治疗组出现恶心呕吐 2 例,尿素、肌酐值升高 2 例,听力下降 1 例,血清转氨酶升高 1 例,不良反应发生率为 14.6%;对照组恶心呕吐 2 例,皮疹伴搔痒 1 例,血清转氨酶升高 2 例,不良反应发生率为 12.5%;2 组不良反应发生率无显著性差异($\chi^2=0.0019, p>0.05$),均未见严重不良反应发生。所发生的不良反应经处理可继续用药,未影响治疗。

3 讨论

老年 COPD 患者易发生严重的下呼吸道感染,病原菌多为不易控制的耐药菌株(G⁻菌多见),其病情发展迅速,预后严重,病死率高。因此,合理选择抗生素是杀灭耐药菌,控制症状,改善预后,降低病死率的关键^[1]。

Cip 属氟喹诺酮类抗生素,作用机制主要是拮抗细菌的 DNA 旋转酶,从而阻断 DNA 复制而产生快速杀菌作用。其对 G⁻杆菌有高度抗菌活性,对葡萄球菌具有良好抗菌作用;此外,Cip 常量所达到的浓度已显示出对大肠杆菌,克雷伯氏菌,变形菌,铜绿假单胞菌和金葡萄具有抗生素后效应(PAE),其作用时间持续 6h (本研究基于 Cip 具中度的 PAE,用药方法为 qd)。Cip

不良反应以消化道反应最为多见,不良反应多轻微,大多患者可耐受^[2]。

Net 属于氨基糖甙类抗生素,抗菌谱广,抗菌作用强,其杀菌机制主要是抑制敏感细菌的正常蛋白质合成。Net 对铜绿假单胞菌,肺炎克雷伯氏菌,大肠埃希氏菌,肠杆菌属和葡萄球菌(凝固酶阳性菌和阴性菌)有良好的抗菌活性。Net 对某些氨基糖甙类钝化酶稳定,体外试验发现对其它氨基糖甙类抗生素如卡那霉素,庆大霉素,妥布霉素和西索霉素耐药的许多菌株对 Net 仍然敏感^[3]。本院呼吸科总结报告指出 Net 注射液治疗肺部重症细菌性感染临床总有效率达 84.6%,但单独用于治疗老年 COPD 严重下呼吸道感染临床总有效率低于 50%(本研究基于此,未设 Net 对照组)^[4]。Net 可引起耳肾功能损害,但症状大多轻微可逆。老年 COPD 患者在应用 Net 时,尽管严重不良反应罕见,但仍应监测肾功能情况,必要时调整用药剂量。有报告显示庆大霉素与 Cip 联用时,对金葡萄、大肠埃希氏菌和铜绿假单胞菌的 PAE 有相加作用^[5],Net 与庆大霉素同属于氨基糖甙类抗生素,当其与 Cip 联用时,可能对各致病菌的 PAE 有相加作用,有待进一步证实。

临床选择和使用抗生素,我们的原则是:结合临床,依靠细菌学指导,明确致病菌,应用敏感药物;在未获得明确病原学诊断时,应根据感染的流行趋势和动态,选择合理抗生素。经治疗后,治疗组和对照组有效率分别为 85.4%(35/41)和 57.5%(23/40),细菌清除率分别为 59.5%(22/35)和 33.3%(12/36),2 组间均有显著性差异($p<0.05$),而不良反应发生率无显著性差异($p>0.05$),均未发生严重不良反应。初步表明 Net 与 Cip 联合治疗老年 COPD 严重下呼吸道感染(尤其是未获得明确病原学诊断时)是安全,有效的。

参考文献

- 1 李欣.老年肺部感染患者致病菌及药敏资料分析.中华医院感染学杂志,1998,8(2):115.
- 2 徐济民,汪复,边友珍.临床实用新药手册.上海科学技术出版社,1996:40.
- 3 徐济民,汪复,边友珍.临床实用新药手册.上海科学技术出版社,1996:63.
- 4 许久,洪光朝,吕寒静,等.奈特注射液在治疗肺部重症细菌性感染中的疗效观察.中国现代应用药学杂志,1998(论文集):135.
- 5 崔洁,郭中固,李志光,等.环丙沙星与庆大霉素联用的抗生素后效应.中国医院药学杂志,1998,18(11):495.