

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.20.013

帕珠沙星与左氧氟沙星治疗老年葡萄球菌下呼吸道感染的对比研究

冉坤¹,刘红^{2#},杨辉³,陶勇^{4△}(1. 重庆市黔江中心医院药学部 409099;2. 重庆市九龙坡区第二人民医院药剂科 400052;
3. 重庆医科大学附属第一医院药学部 400016;4. 重庆医科大学附属第一医院第一分院药剂科 400016)

[摘要] **目的** 比较帕珠沙星和左氧氟沙星治疗老年患者合并葡萄球菌下呼吸道感染的疗效和耐药性。**方法** 选择 2011 年 7 月至 2013 年 8 月重庆医科大学附属第一医院第一分院收治的葡萄球菌下呼吸道感染老年患者 194 例,分为帕珠沙星治疗组和左氧氟沙星对照组。对葡萄球菌下呼吸道感染患者分离株进行耐药率分析,并比较其耐药率。采用全自动细菌鉴定仪 VITEK 系统对感染的细菌作鉴定,并进行药敏试验。**结果** 帕珠沙星治疗组总有效率高于左氧氟沙星对照组(93.8% vs. 83.5%, $\chi^2=5.127, P<0.05$)。葡萄球菌属对帕珠沙星和左氧氟沙星耐药率分别为 16.5%和 41.7%($\chi^2=29.979, P<0.01$)。其中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对帕珠沙星的耐药率均明显低于左氧氟沙星($P<0.05$);人葡萄球菌、其他葡萄球菌对帕珠沙星的耐药率与左氧氟沙星比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组的不良反应发生率均比较低,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 帕珠沙星对老年葡萄球菌下呼吸道感染治疗疗效优于左氧氟沙星,且耐药性较低,值得临床重视。

[关键词] 葡萄球菌;帕珠沙星;氧氟沙星;呼吸道感染;耐药率**[中图分类号]** R562**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)20-2774-02

Comparative analysis of pazufloxacin and levofloxacin in the treatment of lower respiratory tract staphylococci infection in elderly

Ran Kun¹, Liu Hong^{2#}, Yang Hui³, Tao Yong^{4△}

(1. Department of Pharmacy, Chongqing Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409099; 2. Department of Pharmacy, the Second People's Hospital of Jiulongpo District, Chongqing 400052, China; 3. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 4. Department of Pharmacy, First Branch of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To compare the effect and drug resistance of pazufloxacin and levofloxacin in the treatment of lower respiratory tract staphylococci infection in elderly. **Methods** From July 2011 to August 2013, 194 cases of elderly patients diagnosed with staphylococcus infection of the lower respiratory tract in our hospital were divided into pazufloxacin group and levofloxacin group. The diffusion method of drug sensitivity test of were performed in patients with staphylococcal infection of the lower respiratory tract, and compared the drug resistance rate. The infected bacteria were identified by the fully automatic VITEK system. The susceptibility test was determined by MIC method and K-B disk diffusion method respectively. **Results** The total effectiveness in levofloxacin group was 83.5%, and 93.8% in pazufloxacin group, the difference was statistically significant ($\chi^2=5.127, P<0.05$). The staphylococcus drug resistance rate of pazufloxacin was 16.5%, and 41.7% in levofloxacin, there was significant difference between two groups ($\chi^2=29.979, P<0.01$). The staphylococcus aureus, staphylococcus epidermidis, Staphylococcus haemolyticus resistant rate in pazufloxacin group was significantly lower than those of levofloxacin group ($P<0.05$); but there was no significant difference on the resistance rate and levofloxacin pazufloxacin in the aspect of Staphylococcus and other Staphylococcus ($P>0.05$). The adverse reaction of pazufloxacin and levofloxacin group were both low ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of pazufloxacin in the treatment of staphylococcal infection of the lower respiratory tract in elderly is better than levofloxacin, and the resistance is low, it is worthy of attention.

[Key words] staphylococcus; pazufloxacin; ofloxacin; respiratory tract infection; drug resistance rate

近年来,喹诺酮类抗生素对葡萄球菌的耐药率呈增长趋势,其中耐甲氧西林金葡萄菌和凝固酶阴性葡萄球菌耐药比例较高^[1]。左氧氟沙星是临床上使用最为广泛的氟喹诺酮类抗菌药物,随着临床上广泛应用和细菌的变异,其耐药现象也日趋严重^[2-3]。甲磺酸帕珠沙星属于第 4 代喹诺酮类抗生素,2002 年在日本最先上市。其作用机制是该药通过抑制细菌 DNA 旋转酶和拓扑异构酶 IV 的活性,妨碍细菌 DNA 复制、转录及修复而发挥抗菌作用^[4-5]。本研究通过观察帕珠沙星与左氧氟沙星在老年葡萄球菌下呼吸道感染患者治疗中的疗效,为临床选择高效、安全治疗方案提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 7 月至 2013 年 8 月重庆医科大学附属第一医院第一分院收治的葡萄球菌下呼吸道感染老年患者 194 例,其中男 104 例,女 90 例;年龄 65~87 岁,平均(72.5±10.7)岁,诊断依据中华医学会呼吸病学分会 1999 年制订标准^[6]。所有患者均根据临床症状、体征、实验室、影像学检测及细菌学检查确诊为下呼吸道感染。78 例患者合并不同程度内科系统疾病,剔除合并其他感染性疾病患者。排除标准:对喹诺酮类抗生素过敏者或高敏体质者;有严重心、肝、肾功能损害者;有中枢神经系统疾病史者;非细菌感染;严重感

作者简介:冉坤(1975—),主管药师,本科,主要从事医院药学方面的工作。[#] 共同第一作者:刘红(1978—),主管药师,本科,主要从事临床药学研究工作。△ 通讯作者:Tel:15923210517;E-mail:yanghui_023@126.com。

染者;妊娠、哺乳期妇女及妊娠试验阳性的育龄妇女。将所有患者分为治疗组和对照组,各 97 例。两组患者性别、年龄、并发症、文化程度等构成比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 给药方法 (1)治疗组采用注射用甲磺酸帕珠沙星(华北制药股份有限公生产,批号:国药准字 H20090285),0.5 g,每日 1 次;(2)对照组采用注射用左氧氟沙星(华北制药股份有限公司生产,批号:国药准字 H2006061025),0.2 g,每日 2 次。均为静脉滴注,疗程均为 7~14 d。

1.2.2 细菌药敏方法 从患者呼吸道分泌物标本中分离出葡萄球菌属菌株。指导患者用力咳痰于无菌容器立即送检或采用纤维支气管镜检查收集下呼吸道分泌物进行病原菌培养。尽快送检,不得超过 2 h。置于 4℃ 保存,保存的标本应在 24 h 内处理。痰标本涂片检查,每低倍镜下见鳞状上皮细胞小于 10 个,多核白细胞大于 25 个,或两者比例小于 1.0:2.5 为合格标本,可进行细菌培养。

采用全自动细菌鉴定仪 VITEK 系统对感染的细菌作鉴定,用药敏卡 MIC 法与 KB 纸片法同时做药敏试验。细菌敏感性结果判定及试验质量控制采用美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)制订的标准执行,质控参考菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923。试验过程中 VITEK 细菌鉴定仪内的药敏质控与 KB 纸片法药敏质控均在控。帕珠沙星纸片由上海信谊金朱药业有限公司提供,左氧氟沙星纸片购自上海市临检中心。

1.2.3 观察指标 (1)临床疗效评定标准^[7],痊愈:症状、体征、实验室检查及病原学检查 4 项均恢复正常;显效:病情明显好转,但上述 4 项中有 1 项未完全恢复正常;进步:用药后病情有所好转,但不够明显;无效:用药 72 h 后无明显进步或加重。根据痊愈和显效病例计算有效率。若患者治疗无效出现恶化,则根据细菌敏感实验更换抗菌药物继续治疗。(2)细菌学疗效判定标准^[7]:根据清除、部分清除、未清除、替换、再感染 5 级标准进行评价,计数细菌清除率和药物敏感率。(3)实验室检查:常规检测血常规、肝肾功能、血糖、电解质等实验指标,以及心电图、心脏超声等检查。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 对照组:痊愈 46 例,显效 27 例,进步 16 例,无效 16 例,总有效率 83.5%;治疗组痊愈 58 例,显效 23 例,进步 15 例,无效 6 例,总有效率 93.8%,两组患者总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2=5.127, P<0.05$)。

2.2 两组对葡萄球菌属耐药率的比较 治疗组葡萄球菌属耐药株数为 32 株,耐药率为 16.5%;对照组耐药株数为 81 株、耐药率为 41.7%,两组差异有统计学意义($\chi^2=29.979, P<0.01$)。其中金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、溶血葡萄球菌对帕珠沙星的耐药率均低于左氧氟沙星,差异有统计学意义($P<0.05$);而人葡萄球菌、其他葡萄球菌对帕珠沙星的耐药率与左氧氟沙星比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.3 细菌学疗效比较 治疗组和对照组细菌培养阳性者分别为 79 株(81.4%)和 82 株(84.5%),细菌学有效率分别为 94.8%(92/97)和 91.7%(89/97),二者差异无统计学意义($\chi^2=0.742, P>0.05$)。

表 1 葡萄球菌属对两种喹诺酮药物的耐药率比较[n(%)]

菌名	n	帕珠沙星	左氧氟沙星
葡萄球菌属	194	32(16.5)	81(41.7)
金黄色葡萄球菌	47	7(14.9)	23(48.9)
表皮葡萄球菌	73	14(19.2)	29(39.7)
溶血葡萄球菌	32	5(15.6)	20(62.5)
人葡萄球菌	25	3(12.0)	6(24.0)
其他葡萄球菌	17	3(17.6)	3(17.6)

2.4 药物不良反应 两组不良反应主要表现为转氨酶可逆升高、恶心、呕吐、头痛、失眠、皮疹。帕珠沙星组不良反应发生 13 例,发生率为 13.4%,对照组不良反应发生 15 例,发生率为 15.5%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.167, P>0.05$)。

3 讨 论

下呼吸道感染是临床常见呼吸系统疾病,随着大气污染问题的严峻,近年来在我国表现出增长态势。它还是引起老年慢性阻塞性肺疾病患者致死的主要因素。导致下呼吸道感染的病原体主要是细菌,包括革兰阴性(G^-)杆菌和革兰阳性(G^+)球菌^[8]。而主要 G^+ 球菌为金黄色葡萄球菌。其治疗方面应以抗生素为主。但是,由于临床大量使用抗菌谱广的抗生素,导致菌群分布的变化和细菌耐药性日趋严重^[9]。尤其对青霉素类、头孢类抗生素的敏感性日渐降低。因此选择有效、不良反应少的抗生素是改善预后、缩短疗程的关键。

喹诺酮类药物的抗菌谱在不断加大,奠定了在抗生素应用中的重要地位。使人们更重视喹诺酮类抗菌药的临床应用^[10]。帕珠沙星是新型喹诺酮类抗菌药,它通过抑制细菌 DNA 拓扑异构酶的活性而产生抗菌作用属 4 代喹诺酮类。药动学研究显示,对 G^+ 、 G^- 及部分厌氧菌具有良好的抗菌作用^[11-12],该药多剂量静注无累积作用^[13]。体外药敏和 MIC 检测显示帕珠沙星对常见 G^+ 、 G^- 有较好的体外活性^[14]。对金黄色葡萄球菌、甲氧西林耐药株、肺炎链球菌、大肠杆菌、肺炎杆菌和绿脓杆菌等强于氧氟沙星^[15]。本研究结果显示,帕珠沙星注射液与左氧氟沙星注射液治疗下呼吸道感染时,临床总有效率分别为 93.8%和 83.5%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。药敏试验结果表明,帕珠沙星和左氧氟沙星对大部分 G^+ 球菌和 G^- 杆菌均有较高的抗菌作用,相比较而言,帕珠沙星耐药率更低($P<0.05$)。本研究发现,治疗组和对照组的不良反应发生率都比较低。主要表现为转氨酶可逆升高、局部刺激、恶心、呕吐、头痛、头晕、失眠、皮疹。均未发生神经系统不良反应,具有较好的安全性。

综上所述,本试验结果提示甲磺酸帕珠沙星治疗老年患者合并下呼吸道葡萄球菌属感染,临床疗效和耐药率均优于左氧氟沙星,且不良反应发生率较低,耐受性良好,值得临床应用、关注。

参考文献

[1] 朱德妹,胡付品,汪复,等. 2009 年中国 CHINET 葡萄球菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志,2010,10(6):414-420.

[2] 韦福邦,闭雄杰. 我院肺部感染 5 种细菌对左氧氟沙星耐药率分析[J]. 广西医科大学学报,2008,25(5):754-755.

[3] Lee S, Kim SH, Park M, et al. High prevalence of multiresistance in levofloxacin-nonsusceptible(下转第 2779 页)

- 156.
- [12] Powell ND, Tarr AJ, Sheridan JF. Psychosocial stress and inflammation in cancer[J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 30 Suppl: S41-47.
- [13] Andersen BL, Yang HC, Farrar WB, et al. Psychologic intervention improves survival for breast cancer patients: a randomized clinical trial[J]. *Cancer*, 2008, 113(12): 3450-3458.
- [14] Salvo N, Zeng L, Zhang L, et al. Frequency of reporting and predictive factors for anxiety and depression in patients with advanced cancer[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2012, 24(2): 139-148.
- [15] Linden W, Vodermaier A, Mackenzie R, et al. Anxiety and depression after cancer diagnosis: prevalence rates by cancer type, gender, and age[J]. *J Affect Disord*, 2012, 141(2/3): 343-351.
- [16] Hovén E, Anclair M, Samuelsson U, et al. The influence of pediatric cancer diagnosis and illness complication factors on parental distress[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2008, 30(11): 807-814.
- [17] Choi J, Kuo CW, Sikorskii A, et al. Cognitive behavioral symptom management intervention in patients with cancer: survival analysis[J]. *Support Care Cancer*, 2012, 20(6): 1243-1250.
- [18] Nishiura M, Tamura A, Nagai H, et al. Assessment of sleep disturbance in lung cancer patients: relationship between sleep disturbance and pain, fatigue, quality of life, and psychological distress[J]. *Palliat Support Care*, 2014, 13(1): 1-7.
- [19] Chen ML, Yu CT, Yang CH. Sleep disturbances and quality of life in lung cancer patients undergoing chemotherapy[J]. *Lung Cancer*, 2008, 62(3): 391-400.
- [20] Seigers R, Loos M, Van Tellingen O, et al. Cognitive impact of cytotoxic agents in mice[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2015, 232(1): 17-37.
- [21] Chen ML, Chen MC, Yu CT. Depressive symptoms during the first chemotherapy cycle predict mortality in patients with advanced non-small cell lung cancer[J]. *Support Care Cancer*, 2011, 19(11): 1705-1711.
- [22] Moorey S, Cort E, Kapari M, et al. A cluster randomized controlled trial of cognitive behaviour therapy for common mental disorders in patients with advanced cancer[J]. *Psychol Med*, 2009, 39(5): 713-723.
- [23] Cohen M, Kuten A. Cognitive-behavior group intervention for relatives of cancer patients: a controlled study[J]. *J Psychosom Res*, 2006, 61(2): 187-196.
- [24] Lithoxopoulou H, Zarogoulidis K, Bostantzopoulou S, et al. Monitoring changes in quality of life in patients with lung cancer by using specialised questionnaires; implications for clinical practice[J]. *Support Care Cancer*, 2014, 22(8): 2177-2183.
- [25] 安萍, 张娇. 认知行为干预对老年肺癌化疗患者负性情绪的影响[J]. *卫生职业教育*, 2014, 32(10): 119-120.
- [26] 陈丽, 任小红, 黄伶俐, 等. 认知行为干预对肺癌化疗患者主要照顾者照顾负担的影响[J]. *齐鲁护理杂志*, 2014, 20(2): 14-16.
- [27] Mattsson S, Alfnsson S, Carlsson M, et al. U-CARE: Internet-based stepped care with interactive support and cognitive behavioral therapy for reduction of anxiety and depressive symptoms in cancer — a clinical trial protocol[J]. *BMC Cancer*, 2013, 11(13): 414.
- [28] Gordon LG, Beesley VL, Scuffham PA. Evidence on the economic value of psychosocial interventions to alleviate anxiety and depression among cancer survivors: a systematic review[J]. *Asia Pac J Clin Oncol*, 2011, 7(2): 96-105.

(收稿日期: 2015-02-15 修回日期: 2015-03-18)

(上接第 2775 页)

- Streptococcus pneumoniae isolates in Korea[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 76(2): 227-231.
- [4] 杨发俊, 周洁, 谭填英, 等. 甲磺酸帕珠沙星治疗急性尿路感染 72 例疗效观察[J]. *中国医学创新*, 2011, 6(8): 64-65.
- [5] Takahashi K, Muratani T, Akasaka S, et al. The efficacy of sequential therapy using pazufloxacin followed by oral fluoroquinolones for treatment of pyelonephritis[J]. *J Infect Chemother*, 2013, 19(3): 456-464.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区、医院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): 199-202.
- [7] 辛大平, 彭彬, 庾田, 等. 帕珠沙星与左氧氟沙星治疗院内铜绿假单胞菌肺炎的临床研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2012, 32(12): 26-28.
- [8] 尚丽霞. 下呼吸道感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. *中国药物与临床*, 2013, 13(2): 220-222.
- [9] 俞云松. 重视细菌耐药监测提高耐药监测水平[J]. *中华检验医学杂志*, 2012, 35(1): 6-7.
- [10] 孙康德, 虞中敏, 周慧君, 等. 帕珠沙星对呼吸、泌尿系统感染的细菌体外抗菌活性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(11): 1273.
- [11] Nomura N, Mitsuyama J, Furuta Y, et al. In vitro and in vivo antibacterial activities of pazufloxacin mesilate, a new injectable quinolone[J]. *Jpn J Antibiot*, 2002, 55(4): 412-439.
- [12] Morinaga Y, Yanagihara K, Araki N, et al. In vivo efficacy of sivelestat in combination with pazufloxacin against Legionella pneumonia[J]. *Exp Lung Res*, 2010, 36(8): 484-490.
- [13] 王月敏, 夏素霞, 唐思, 等. 甲磺酸帕珠沙星片在健康志愿者体内的药动学[J]. *中国医院药学杂志*, 2010, 30(8): 653-656.
- [14] 罗昱澜, 莫碧文, 尹友生, 等. 注射用甲磺酸帕珠沙星治疗急性细菌性感染的随机对照多中心临床研究[J]. *中国新药与临床杂志*, 2013, 32(7): 534-538.
- [15] 魏予新. 帕珠沙星联合丁胺卡那霉素治疗下呼吸道感染的疗效观察[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2010, 18(11): 1648.

(收稿日期: 2015-01-18 修回日期: 2015-03-26)