

莫西沙星联合用药治疗老年重症肺炎疗效 观察及对细菌清除率的影响*

胡大碧, 卢晓静[△], 况刚, 黄彪, 魏旭升, 何婕

(重庆市大足区人民医院, 重庆 402360)

摘要:目的 探讨莫西沙星联合用药治疗老年重症肺炎的临床疗效及对细菌清除率的影响。方法 选取医院2015年10月至2017年3月收治的老年重症肺炎患者92例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各46例。对照组患者静脉滴注头孢唑肟钠舒巴坦钠治疗,观察组患者加用静脉滴注莫西沙星治疗,两组患者均治疗7~14 d。结果 观察组患者治疗总有效率为93.48%,明显高于对照组的71.74% ($\chi^2=7.57, P=0.00$);观察组患者的肺部炎症、症状体征、发热、痰液颜色及白细胞计数恢复至正常时间明显短于对照组 ($P<0.01$);观察组细菌清除率为78.43%,明显高于对照组的59.18% ($\chi^2=4.33, P=0.03$);两组患者不良反应发生率相当(6.52%比10.87%, $P>0.05$)。结论 莫西沙星联合用药治疗老年重症肺炎的疗效显著,可促进患者症状和体征改善,提高细菌清除率,不良反应较少,值得推广。

关键词:莫西沙星;老年;重症肺炎;临床疗效;细菌清除率

中图分类号:R969.4;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)15-0064-03

Clinical Observation on Combined Use of Moxifloxacin in the Treatment of Elderly Patients with Severe Pneumonia and Its Effect on Bacterial Clearance

Hu Dabi, Lu Xiaojing, Kuang Gang, Huang Biao, Wei Xusheng, He Jie

(The Dazu District People's Hospital, Chongqing, China 402360)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of combined use of moxifloxacin in the treatment of elderly patients with severe pneumonia and its effect on bacterial clearance. **Methods** Totally 92 elderly patients with severe pneumonia admitted to our hospital from October 2015 to March 2017 were selected and randomly divided into the control group and the observation group, 46 cases in each group. The control group was given intravenous infusion of cefoperazone sodium and sulbactam sodium, on this basis, the observation group was treated with intravenous infusion of moxifloxacin. The two groups were treated for 7-14 d. **Results** The total effective rate of the observation group was 93.48%, which was significantly higher than 71.74% of the control group ($\chi^2=7.57, P=0.00$). The symptoms and signs of pulmonary inflammation, fever, sputum color and white blood cell count (WBC) returned to normal time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($P<0.01$). The bacterial clearance rate of the observation group was 78.43%, which was significantly higher than 59.18% of the control group ($\chi^2=4.33, P=0.03$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups (6.52% vs. 10.87%, $P>0.05$). **Conclusion** The combined use of moxifloxacin in the treatment of elderly patients with severe pulmonary has a significant effect, it can effectively improve the symptoms and signs of the patients, improve the bacterial clearance rate, and has less adverse reactions. It is worthy of promotion.

Key words: moxifloxacin; elderly; severe pneumonia; clinical effect; bacterial clearance rate

肺炎是呼吸系统常见疾病,是一种终末气道、肺泡以及肺间质组织炎症反应,发病原因较多,包括细菌、病毒、支原体、理化因素及免疫损伤和过敏等,以细菌感染最常见^[1]。老年重症肺炎起病急,病情进展迅速,早期诊断困难,耐药率高,病死率高^[2],如不及时治疗可引起呼吸衰竭及其他脏器受累。据统计,美国老年重症肺炎患者入院1个月内病死率高达10.0%,社区获得性重症肺炎死亡率约为5.0%^[3],医院获得性重症肺炎死亡率

高达20.0%~50.0%,如何降低老年重症肺炎患者病死率已成为较为棘手的问题。及时、合理的抗生素应用是提高老年重症肺炎患者抢救有效率、降低病死率的关键。 β -内酰胺类或氟喹诺酮类抗菌药物是既往老年重症肺炎常规用药,但长期使用耐药率极高^[4],直接降低临床抢救疗效,因此合理应用抗生素,降低耐药率及提高疗效,已成为老年重症肺炎治疗的重点研究课题。莫西沙星作为第4代氟喹诺酮类抗菌药物,疗效及安全性

*基金项目:重庆市大足区2014年度第二批科技计划项目[DZKJ,2014ACC1069]。

第一作者:胡大碧(1973-),大学本科,副主任医师,研究方向为呼吸内科,(电子信箱)1183990332@qq.com。

[△]通信作者:卢晓静(1985-),女,大学本科,主治医师,研究方向为妇产科学,(电话)023-43780427(电子信箱)263735773@qq.com。

佳,常联合其他抗菌药物进行治疗^[5]。本研究中探讨了莫西沙星联合头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年重症肺炎的疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合2013年版美国胸科协会(ATS)关于重症肺炎的诊断标准^[6],且经胸部X线摄片/CT等影像学检查证实;年龄60岁以上;自愿参加本研究并签署知情同意书。

排除标准:严重的心脑血管、肝、肾等疾病;对本研究所用药物过敏;肺癌、肺结核等其他严重呼吸系统疾病;血液系统、免疫系统或内分泌系统严重疾病;神经系统或精神疾病;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取我院2015年10月至2017年3月收治的老年重症肺炎患者92例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各46例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	APACHE II 评分($\bar{X} \pm s$,分)	呼吸衰竭[例(%)]	
				I型	II型
对照组	27/19	69.73 $\pm$ 5.78	22.18 $\pm$ 4.07	21(45.65)	25(54.35)
观察组	26/20	70.17 $\pm$ 5.81	22.31 $\pm$ 4.13	20(43.48)	26(56.52)
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:APACHE II为急性生理学和慢性健康状况评分II。

1.2 方法

所有患者入院后均接受常规对症治疗,包括辅助吸氧、补液、止咳平喘、清热化痰、糖皮质激素、支气管扩张剂及调节水电解质和酸碱平衡。对照组患者静脉滴注头孢哌酮钠舒巴坦钠注射液(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10970162,规格为每支1.0g)治疗,每次4.0g,每次12h;观察组患者在对照组基础上,静脉滴注盐酸莫西沙星注射液(南京优科制药有限公司,国药准字H20130039,规格为每支400mg:20mL)治疗,每次40mg,每日1次。所有患者连续治疗7~14d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:肺部炎症、症状体征、发热、痰液颜色及白细胞计数(WBC)恢复正常时间;病原菌清除率;恶心

呕吐、皮疹、烦躁不安、睡眠障碍及肝肾功能损害等不良反应发生情况。

疗效判定标准^[7]:治愈,治疗后,患者的临床症状体征、WBC、体温及细菌培养结果等指标均完全恢复正常,同时胸部X线摄片检查提示炎症病灶完全吸收;显效,治疗后,患者的临床症状体征明显改善,但各指标检查至少一项未恢复正常,炎症病灶大部分吸收;有效,治疗后,以上4项指标至少2项未恢复正常,病情有所减轻;无效,治疗后,患者临床症状、细菌培养结果、实验室指标无明显改善或加重。以前三者之和计为总有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。治疗期间,对照组患者出现恶心呕吐、皮疹及烦躁不安各1例,无睡眠障碍和肝肾功能损害发生,不良反应发生率为6.52%;观察组患者出现恶心呕吐2例,皮疹、睡眠障碍及烦躁不安各1例,无肝肾功能损害发生,不良反应发生率为10.87%。两组患者的不良反应发生率相当($P > 0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 46$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(26.09)	11(23.91)	10(21.74)	13(28.26)	33(71.74)
观察组	24(52.17)	12(26.09)	7(15.22)	3(6.52)	43(93.48)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 7.57$,* $P = 0.00 < 0.05$ 。

表3 两组患者各指标恢复正常时间比较($\bar{X} \pm s$,d, $n = 46$)

组别	症状、体征	肺部炎症	发热	痰液颜色	WBC
对照组	6.97 $\pm$ 2.06	8.73 $\pm$ 2.69	4.52 $\pm$ 1.76	6.50 $\pm$ 2.17	7.02 $\pm$ 2.54
观察组	4.16 $\pm$ 1.49	4.41 $\pm$ 1.53	2.26 $\pm$ 1.09	4.22 $\pm$ 1.63	4.63 $\pm$ 1.85
P 值	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
t 值	7.50	9.47	7.40	5.69	5.16

3 讨论

及时有效控制感染,并辅以止咳平喘、抗休克、纠正呼吸衰竭等对症支持治疗,是提高重症肺炎抢救效果的关键。老年重症肺炎患者受年龄、各项机能衰退、住院时间长、合并基础性疾病多等因素影响^[8],以及抗生素的

表4 两组患者细菌清除率比较($n = 46$)

组别	肺炎链球菌(例)	流感嗜血杆菌(例)	肺炎克雷伯菌(例)	大肠杆菌(例)	溶血性链球菌(例)	金黄色葡萄球菌(例)	总清除率(%)
对照组	14/23	5/8	3/6	4/6	2/3	1/3	59.18(29/49)
观察组	19/22	6/9	5/7	5/6	3/4	2/3	78.43(40/51)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 4.33$,* $P = 0.03 < 0.05$ 。

广泛应用,导致其耐药率及死亡率明显提高,已成为危害性极高的公共卫生问题。研究显示,在老年重症肺炎众多发病原因中,以细菌感染最常见,其中包括肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯菌等^[9],与本研究结果相同,以上3种细菌株检出率分别占前3位。因此,根据患者病情及细菌药物敏感性试验培养结果经验性选取强效抗菌药物治疗,意义重大,其中氟喹诺酮类或头孢菌素类联合大环内酯类抗生素是既往常用治疗方案。

头孢哌酮钠舒巴坦钠为复合制剂,具有广谱抗菌作用,其中头孢哌酮属第3代头孢菌素,能有效抑制细菌细胞壁合成,并能激活自溶酶及内溶机制,从而发挥杀菌效果,其对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯杆菌及大肠杆菌均有较高的杀灭作用,但其对 β -内酰胺酶稳定性欠佳^[10]。舒巴坦是广谱酶抑制剂,但其抗菌活性较低,能对金黄色葡萄球菌及大多革兰阴性杆菌生成的 β -内酰胺酶发挥强大抑制作用,且作用不可逆^[11]。研究显示,头孢哌酮钠舒巴坦钠较头孢哌酮抗菌作用强4倍之多,目前在细菌性呼吸系统、泌尿系统以及腹腔内等部分感染中有着较好疗效^[12]。莫西沙星属第4代人工合成喹诺酮类抗菌药物,药理学研究显示,抗菌活性强,抗菌谱种类多,耐药率低,药物半衰期长,在血液中长达11.4~15.6 h^[13],同时静脉滴注生物利用度高达80.0%,短时间内可达到和维持峰值血药浓度;主要通过干扰拓扑异构酶II和IV活性,对革兰阴性、阳性球菌及支原体、厌氧菌均有着较强抗菌作用,目前对急性下呼吸道感染的疗效已得到广泛证实。莫西沙星化学结构上C-8位甲氧基可增强其对革兰阳性菌和厌氧菌杀灭作用,用于老年重症肺炎时,可强有力地穿透肺组织进入肺泡组织和气道黏膜中,且不会产生光敏反应和交叉耐药,抗菌作用极强^[14]。

本研究结果显示,观察组患者治疗总有效率明显高于对照组,同时临床症状体征、WBC、痰液颜色恢复至正常时间均明显低于对照组,且细菌清除率均明显高于对照组。莫西沙星能提高头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年重症肺炎疗效,促进感染病原菌清除,考虑与其对革兰阳性菌和厌氧菌强效杀灭作用,而重症肺炎多为以上病原菌感染,且与其他抗菌药物无交叉耐药现象有关。同时,两组患者均未出现明显不良反应,表明其安全性较高。但本研究选取病例数较少,仍需后期扩大样本量进一步研究。

综上所述,莫西沙星联合用药治疗老年重症肺炎疗效显著,能有效促进患者症状和体征改善,提高细菌清除率,且不良反应较少,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Liyuan LV, Wang X, Ying Z. Right atrial tumor embolism from thoracic chondrosarcoma: a case report[J]. *Oncology Letters*, 2015, 10(5): 2807-2811.
- [2] 李 娥,吕佳杰. 莫西沙星与头孢哌酮钠舒巴坦钠治疗老年重症肺炎的联合疗效[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(3): 252-254.
- [3] 张贤春,陈 鼎,陈海明,等. 莫西沙星与头孢哌酮/舒巴坦治疗老年患者下呼吸道感染的评价[J]. *中华医院感染学杂志*, 2015, 25(14): 3205-3207.
- [4] Oster G, Berger A, Edelsberg J, et al. Initial treatment failure in non-ICU community-acquired pneumonia: risk factors and association with length of stay, total hospital charges, and mortality[J]. *Journal of Medical Economics*, 2013, 16(6): 809-819.
- [5] 宋 玮,杨万杰,徐 萍. 莫西沙星联合头孢哌酮/舒巴坦治疗严重脓毒症或脓毒性休克的临床观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(48): 4540-4542.
- [6] Tan X. American Thoracic Society[C]// American Thoracic Society International Conference. 2013.
- [7] 张永信. 卫生部发布《抗菌药物临床应用指导原则》[J]. *世界临床药物*, 2004, 25(11): 647-649.
- [8] Chen CW, Ming CC, Ma CJ, et al. Prospective, randomized, study of ampicillin-sulbactam versus moxifloxacin monotherapy for the treatment of community-acquired complicated intra-abdominal infections[J]. *Surgical Infections*, 2013, 14(4): 389-396.
- [9] 张欣悦,孙成春,公衍文,等. 莫西沙星联合头孢哌酮/舒巴坦对耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌防耐药突变浓度的研究[J]. *中国药理学通报*, 2014, 17(6): 825-828.
- [10] Cetin ES, Tekeli A, Ozseven AG, et al. Determination of in vitro activities of polymyxin B and rifampin in combination with ampicillin/sulbactam or cefoperazone/sulbactam against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* by the E-test and checkerboard methods[J]. *Japanese Journal of Infectious Diseases*, 2013, 66(6): 463-468.
- [11] 李爱国. 莫西沙星与头孢哌酮钠/他唑巴坦钠用于泌尿生殖系感染的临床对比观察及其药物经济学评价[J]. *中国医师进修杂志*, 2013, 36(34): 32-35.
- [12] Xia J, Zhang D, Xu Y, et al. A retrospective analysis of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*-mediated nosocomial pneumonia and the in vitro therapeutic benefit of cefoperazone/sulbactam[J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2014, 23(6): 90-93.
- [13] 徐焕春,乔 逸,王婧雯. 注射用头孢哌酮钠/舒巴坦钠和盐酸莫西沙星片致严重肝损害[J]. *中国药物应用与监测*, 2013, 9(2): 121-122.
- [14] Long MD, Martin CF, Sandler RS, et al. Tu1255 Increased Risk of Pneumonia Among Patients With Inflammatory Bowel Disease[J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2013, 108(2): 240-247.

(收稿日期:2017-12-09;修回日期:2018-01-16)