

· 短篇论著 ·

国产奥司他韦治疗流行性感 67 例的临床观察

毛爱华

流行性感冒是由正黏病毒科的流感病毒感染而导致的一种急性呼吸道疾病。由于流感病毒的易变性,对目前常用的一些抗流感病毒药物较易产生耐药。本研究采用磷酸奥司他韦对 67 例流行性感冒患者进行了疗效观察,现报道如下。

一、资料与方法

选择 2009 年 5 月 1 日至 2011 年 10 月 1 日于本院门诊就诊的发热患者共 67 例,根据就诊时发热程度分为 $> 39^{\circ}\text{C}$ 组和 $< 39^{\circ}\text{C}$ 患者组。其中体温 $> 39^{\circ}\text{C}$ 的患者结合其他临床表现如全身酸痛、乏力、关节痛和头痛较重;局部症状如咽痛、咳嗽较轻,而诊断为流行性感冒^[1]。67 例患者年龄 12 ~ 77 岁,平均年龄 35 岁;有 14 例患者抽检进行甲型 H1N1 流行性感冒病毒核酸检测,其中阳性者 6 例。本组研究对象中有 49 例相对集中发病。其中,合并慢性支气管炎者 2 例,哮喘者 1 例,糖尿病 1 例,高血压病者 2 例。根据具体病情,10 例患者住院观察治疗,57 例患者居家隔离观察治疗。居家隔离患者由接诊医生分别在 24 h、48 h 和 72 h 后电话随访,其中 38 例患者在第 2 或 3 天回院复诊。所有患者在就诊后 1 h 内均服用磷酸奥司他韦(可威,宜昌长江药业有限公司产品),75 mg/次,2 次/d,疗程 5 d。其他对症治疗包括降温、支持治疗。咳嗽、痰多者加用抗菌药物。

二、结果

1. 患者体温监测:留院观察的 10 例患者中,8 例服药 24 h 内体温降至 38°C 以下,48 h 后降至正常;2 例体温在 48 h 内降至 38°C 以下,72 h 后降至正常。居家隔离观察的 57 例患者中,电话随访和回院复诊结果显示,49 例在服药 24 h 内体温降至 38°C 以下,48 h 后降至正常;8 例患者体温 48 h 内降至 38°C 以下,72 h 后降至正常。整体观察,67 例患者中有 57 例(85.07%) 在服药 24 h 内体温显著下降,有 10 例(14.93%) 患者 48 h 后体温显著下降,均无并发症出现。

2. 并发症与不良反应:合并慢性支气管炎、哮喘、糖尿病、高血压的 6 例患者均顺利康复,无其他并发症及原发病加重等情况。服药后,3 例(4.48%) 患者出现恶心和腹部不适;2 例(2.99%) 患者出现眩晕和头痛症状;1 例(1.49%) 患者出现咳嗽症状;无精神异常者。

讨论 流行性感冒发病率高、传染性强,根据病原学种类的不同,可分为甲、乙和丙型。2009 年,全球广泛流行的甲型 H1N1 流感病毒属于正黏病毒科甲型流感病毒属,人群普遍易感,同年 4 月 30 日世界卫生组织将甲型 H1N1 流感大流行警告级别提高到 5 级,我国卫生部也同时将甲型 H1N1 流

感纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病,并依照甲类传染病采取预防控制措施。

本院于 2009 年 5 月 1 日成立发热门诊,有专职医护人员值守,因本院无检测甲型 H1N1 流感病毒核酸实验室,故仅收集发热患者中症状符合流行性感冒的部分患者的血样送检至本市疾病预防控制中心,本组病例中确诊甲型 H1N1 流行性感冒患者共 6 例。甲型 H1N1 流感病毒属 RNA 病毒,病毒颗粒呈球形或细长形,直径为 80 ~ 120 nm,有一层脂质囊膜,膜上有糖蛋白纤突,是由血凝素(hemagglutinin, HA)和神经氨酸酶(NA)所构成。神经氨酸酶作用于细胞释放的病毒,阻止游离的病毒凝集在一起,导致呼吸道上皮细胞损伤,促进其在呼吸系统的扩散^[2]。其次,流感病毒介导的免疫反应可降低正常无菌部位的局部免疫力,增加继发肺部细菌感染机会^[3]。给予入组的 67 例甲型 H1N1 流行性感冒患者国产磷酸奥司他韦治疗,均取得了很好的疗效。

奥司他韦经肝脏和肠道酯酶迅速催化转化为其活性代谢物奥司他韦羧酸,能够选择性的与流感病毒神经氨酸酶(neuraminidase, NA)的活性位点结合,通过干扰病毒从被感染的宿主细胞中释放,从而减少甲型或乙型流感病毒的传播。流行性感冒发病过程中,流感病毒表面的血凝素会经由唾液酸与宿主细胞膜保持联系,而神经氨酸酶裂解细胞唾液酸,防止病毒堆积,有利于新合成病毒从细胞释出;早期应用奥司他韦可抑制病毒的神经氨酸酶活性,缩短病程并减轻症状。赵湖珊等^[4]将 100 例符合早期流感标准的病例随机分成两组,服用奥司他韦组和常规对症治疗组,奥司他韦治疗组在第 24 h 和第 72 h 症状缓解率显著高于对照组,并发症的发生率也显著下降,且减少了抗菌药物的应用量和家庭的二代感染率。据文献报道^[5],患者出现临床症状后即开始服用磷酸奥司他韦治疗可显著减少流感症状,如发热、乏力和肌痛等的持续时间,并缩短病程,同时可显著减少患者抗菌药物的使用率和临时输液率。与对照组相比,服用磷酸奥司他韦患者的疾病严重程度减轻约 40%,其并发症的发生率和住院率也相应降低。姚彬等^[6]应用随机、对照、开放临床试验对 72 例流行性感冒疑似患者进行奥司他韦治疗疗效分析,结果显示治疗组和对照组发热平均缓解时间差异具有统计学意义。同时,有研究显示,人类对感染的正常抗体反应并未受到应用奥司他韦的影响。黎毅敏^[7]指出,抗病毒治疗可以减轻病情的严重程度、缩短病程和减少相关并发症的发生,从而降低病死率。美国疾病预防控制中心建议所有需要住院的患者均应实施抗流感病毒治疗。我国卫生部 2009 年颁布的《新型甲型 H1N1 流感治疗方案》建议,对发病即病情较重及高危人群及早给予神经氨酸酶抑制剂治疗。因此,本研究及早应用国产奥司他韦治疗已经确诊的甲型 H1N1 流行性感冒患者及确诊为其他流行性感冒的患者,临床观察显

示国产磷酸奥司他韦的抗病毒效果确切,其可及时消除流感病毒,不给继发感染留下机会。

成人流行性感冒治疗的Ⅲ期临床试验中,磷酸奥司他韦报告的不良反应中恶心、呕吐和胃肠道不适发生率最高,其次是支气管炎和咳嗽,此外还有中枢神经系统的不良反应,如眩晕、头痛、失眠和疲劳等^[8]。但上述不良反应多为一过性反应,多出现在首剂使用之后,常在用药 2 d 内消失,患者多能耐受而不影响使用,同时进食常可缓解^[9];还有少量出现包括自杀在内的精神异常反应。周耀勇等^[10]观察了 55 例流感患者应用奥司他韦后的不良事件发生情况,与奥司他韦有关者共 3 例,仅占 5.45%。杜蓉等^[11]应用随机单盲对照试验比较进口及国产奥司他韦的疗效,显示两组体温动态变化和不良反应差异均无统计学意义。本研究入组患者的不良反应多在服用磷酸奥司他韦 1 d 后出现,继续服药 1~2 d 后症状消失。国产磷酸奥司他韦治疗流行性感冒疗效确切,可以显著减轻症状并减少并发症的发生,缩短疾病持续时间,控制传染源的传播;其安全性和耐受性较好;另外,在价格方面也有较大优势,适合在临床中推广使用。

参 考 文 献

- 1 叶任高, 陆再英主编. 内科学. 北京: 人民卫生出版. 2004: 13.
- 2 McCullers JA, Rantmess BC. Role of neuraminidase in lethal

synergism between influenza virus and Streptococcus pneumoniae. J Infect Dis, 2003, 187(6): 1000-1009.

- 3 McCullers JA. Insights into the interaction between influenza virus and pneumococcus. Clin Microbiol Rev 2006, 19(3): 571-582.
- 4 赵瑚珊, 吕利雄, 朱顺和. 早期流感应用磷酸奥司他韦的疗效观察. 中国临床医学, 2004, 10(5): 868-869.
- 5 王孟昭, 孙武装, 王亚梅, 等. 磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效和安全性. 中华传染病杂志, 2003, 21(2): 114-117.
- 6 姚彬. 磷酸奥司他韦治疗流感疑似患者临床疗效分析. 中国呼吸与危重监护杂志, 2005, 7(4): 291-294.
- 7 黎毅敏. 重型新型 H1N1 流感诊治体会. 中国实用内科杂志, 2010, 30(6): 577-580.
- 8 邓伟吾, 李庆云, 钟南山. 流行感冒季节磷酸奥司他韦治疗临床诊断的流行感冒疑似患者的疗效与安全性研究. 中华医学杂志, 2004, 12(24): 2133-2136.
- 9 王孟昭, 孙武装, 王亚梅, 等. 磷酸奥司他韦治疗流行性感冒的临床疗效和安全性. 中华传染病杂志, 2003, 4(2): 114-117.
- 10 周耀勇. 奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感的疗效及不良事件观察. 中国热带医学, 2010, 10(12): 1445-1446.
- 11 杜蓉, 冯琦, 陈斌, 等. 国产奥司他韦治疗流行性感冒的随机对照临床研究. 中华传染病杂志, 2010, 28(5): 282-285.

(收稿日期: 2012-10-22)

(本文编辑: 孙荣华)

毛爱华. 国产奥司他韦治疗流行性感冒 67 例的临床观察[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2013, 7(1): 107-108.