

· 临床论著 ·

美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺病 并发感染性肺炎的疗效分析

伏俊¹ 房三友¹ 闻寅¹ 王道峰¹ 朱晓兰¹ 戎霞君²

【摘要】目的 考察美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺病并发感染性肺炎的临床疗效及安全性。**方法** 收集慢性阻塞性肺病并发感染性肺炎患者92例,随机分为研究组和对照组。对照组46例患者给予莫西沙星治疗,研究组46例患者给予美罗培南联合莫西沙星治疗。分别比较两组患者治疗有效率、症状消失时间、病原菌清除率、药物敏感性和不良反应。**结果** 研究组和对照组的治疗有效率分别为93.5%和87.0%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.49$, $P > 0.05$),体温恢复时间分别为(3.1 ± 0.3) d和(3.5 ± 0.5) d ($t = -4.65$, $P < 0.01$)、咳嗽消失时间分别为(5.7 ± 1.2) d和(6.5 ± 1.5) d ($t = -2.82$, $P < 0.01$)、湿啰音消失时间分别为(6.5 ± 0.4) d和(7.2 ± 0.7) d ($t = -5.89$, $P < 0.01$)、白细胞恢复时间分别为(7.7 ± 0.7) d和(8.5 ± 0.6) d ($t = -5.89$, $P < 0.01$),差异均具有统计学意义。病原菌清除率分别为91.3%和76.1% ($\chi^2 = 3.90$, $P < 0.05$)、药物敏感性分别为87.0%和70.0% ($\chi^2 = 4.09$, $P < 0.05$),差异均具有统计学意义。两组患者不良反应分别为13.0%和6.5%,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.11$, $P > 0.05$)。**结论** 使用美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺病并发感染性肺炎可有效缩短症状缓解时间并增加病菌清除率,同时对不良反应的增加无统计学意义,安全有效具有临床应用价值。

【关键词】 慢性阻塞性肺病; 感染性肺炎; 美罗培南; 莫西沙星

The clinical effects of meropenem combined moxifloxacin on pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease FU Jun¹, FANG Sanyou¹, WEN Yin¹, WANG Daofeng¹, ZHU Xiaolan¹, RONG Xiajun². Department of Respiratory Internal Medicine, The People's Hospital of Taixing City, Taixing 225400, China; ²Department of Respiratory Internal Medicine, Shanghai Ruijin Hospital, Shanghai 231000, China

Corresponding author: FU Jun, Email: fujun8122@126.com

【Abstract】Objective To study the clinical effects and safety of meropenem combined moxifloxacin on pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Methods** Total of 92 COPD patients with pneumonia were randomly divided into study group and control group. There were 46 patients in control group whom were treated with moxifloxacin while 46 patients in study group were treated with meropenem combined moxifloxacin. The clinical efficiency, symptoms disappear time, pathogen clearance, drug sensitivity and adverse reaction between two groups were compared, respectively. **Results** The clinical efficiency in study group was 93.5% and 87.0% in control group, there was no significant difference ($\chi^2 = 0.49$, $P > 0.05$). The time of body temperature recovery were (3.1 ± 0.3) d and (3.5 ± 0.5) d, with significant difference ($t = -4.65$, $P < 0.01$). The time of cough disappear were (5.7 ± 1.2) d and (6.5 ± 1.5) d, with significant difference ($t = -2.82$, $P < 0.01$). The time of moist sound were (6.5 ± 0.4) d and (7.2 ± 0.7) d, with significant difference ($t = -5.89$, $P < 0.01$). The time of leukocyte recovery were (7.7 ± 0.7) d and (8.5 ± 0.6) d, with significant difference ($t = -5.89$, $P < 0.01$). The pathogen clearance in study group and control group were 91.3% and 76.1%, with significant difference ($\chi^2 = 3.90$, $P < 0.05$). The drug sensitivity in study group and control group were 87.0% and 70.0%, with significant difference ($\chi^2 = 4.09$, $P < 0.05$). The adverse reaction rate were 13.0% and 6.5%, with significant difference ($\chi^2 = 1.11$, $P > 0.05$). **Conclusions** The treatment of meropenem combined moxifloxacin on pneumonia in patients with COPD has a great clinical

effects. The time of symptoms recovery is less than treatment of moxifloxacin and the pathogen clearance is higher and has no serious adverse reaction, which makes the treatment a safe and effective.

【Key words】Chronic obstructive pulmonary disease; Pneumonia; Meropenem; Moxifloxacin

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是一种进行性发展的肺部疾病, 其主要特征是呼吸道通气受阻, 由于 COPD 患者的呼吸道阻塞, 常导致呼吸不畅且呼吸道内的分泌物排出受到影响, 并引起肺部的重复感染。同时慢性阻塞性肺疾病患者的免疫力较健康人群更低, 因此更容易出现肺部感染, COPD 合并肺炎是导致患者死亡的重要因素之一^[1-2]。在慢性阻塞性肺疾病并发肺部感染的患者中, 病原体包括细菌、真菌、病毒和结核分枝杆菌, 其中以细菌感染危险性最高, 其发病率和病死率均最高^[3]。因此, 对 COPD 合并肺炎的治疗方案进行探讨以增加治愈率和降低病死率具有重要的临床意义。

资料与方法

一、一般资料

选取 2009 年 1 月至 2014 年 1 月于本院住院治疗的慢性阻塞性肺病并发感染性肺炎患者 92 例, 随机分为研究组 (46 例) 和对照组 (46 例), 两组患者在治疗前均未使用抗菌药物治疗, 且一般资料具有可比性 (P 均 > 0.05), 详见表 1。

二、方法

1. 对照组治疗方法: 莫西沙星注射液 (德国拜耳, 国药准字 J20090132), 250 ml, 莫西沙星 0.4 g, 氯化钠 2.0 g, 静脉输注, 1 次/d。

2. 研究组治疗方法: 莫西沙星注射液 (德国拜耳, 国药准字 J20090132), 250 ml, 莫西

沙星 0.4 g, 氯化钠 2.0 g, 静脉输注, 1 次/d。美罗培南 (深圳市海滨制药有限公司, 国药准字 H20010249), 0.25 g, 静脉输注, 2 次/d。

三、观察指标

治疗期间记录患者的生命体征、临床症状和不良反应情况。并在用药前后做血、尿常规检查及肝肾功能、X 射线检测, 采集患者痰液做细菌培养和药敏试验。

四、疗效标准

以治疗结束后 7 d 为准, 依据《抗菌药物临床研究指导原则》按痊愈、显效、进步和无效 4 级评定。痊愈: 临床症状消失、白细胞计数正常, 痰培养转阴, X 射线胸片显示炎症病灶消除; 显效: 临床症状显著好转, 但上述各项中有一项未恢复正常。进步: 临床症状有改善, 实验室检查未恢复正常, 痰培养阳性; 无效: 用药 72 h 后临床症状无显著改善或加重, 有效率 = (痊愈人数 + 显效人数) / 总人数 $\times 100\%$ 。

五、病原菌清除标准

通过抑菌圈试验判定药物敏感性: 抑菌圈直径 ≥ 18 cm 为敏感 (S), 抑菌圈直径为 15 ~ 17 cm 为中敏 (I), 抑菌圈直径 ≤ 14 cm 为耐药 (R); 清除率 = (敏感人数 + 中敏人数) / 总人数 $\times 100\%$ 。清除标准如下: 细菌学清除, 治疗结束时病原菌消失, 且无新病原菌出现; 部分清除, 治疗结束时病原菌至少有一种为清除; 未清除, 治疗结束时病原菌无变化; 菌群交替, 治疗结束时病原菌清除而产生了新的病原菌, 但无临床症状且无需

表 1 两组患者一般资料的比较

组别	例数	男 / 女	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	体重 (kg, $\bar{x} \pm s$)	感染开始天数 (d, $\bar{x} \pm s$)
研究组	46	29/17	54.1 \pm 5.3	37.9 \pm 0.8	64.5 \pm 7.7	1.9 \pm 0.8
对照组	46	31/15	55.2 \pm 6.6	37.7 \pm 0.7	67.4 \pm 6.9	1.7 \pm 0.6
统计量		$\chi^2 = 0.19$	$t = -0.88$	$t = 1.28$	$t = -1.90$	$t = 1.37$
P		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 2 两组患者治疗疗效的比较

组别	例数	痊愈 [例 (%)]	显效 [例 (%)]	进步 [例 (%)]	无效 [例 (%)]	总有效率 (%)
研究组	46	34 (73.9)	9 (19.6)	2 (4.3)	1 (2.2)	93.5
对照组	46	27 (58.7)	13 (28.3)	4 (8.7)	2 (4.3)	87.0
χ^2				2.53		0.49
P				> 0.05		> 0.05

表 3 两组患者治疗后症状消失时间的比较 (d, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	体温恢复时间	咳嗽消失时间	湿啰音消失时间	白细胞恢复时间
研究组	46	3.1 \pm 0.3	5.7 \pm 1.2	6.5 \pm 0.4	7.7 \pm 0.7
对照组	46	3.5 \pm 0.5	6.5 \pm 1.5	7.2 \pm 0.7	8.5 \pm 0.6
t		-4.65	-2.82	-5.89	-5.89
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

治疗；再感染，治疗结束时原病原菌清除而产生了新的病原菌，存在临床症状需要治疗。

六、统计学处理

采用 SPSS 18.0 软件对本研究数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者临床疗效比较

研究组和对照组的临床疗效和总有效率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)，详见表 2。结果显示，虽然研究组患者在痊愈人数和总有效率均优于对照组，但两组间的两项指标均差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)，其原因是对照组的治疗有效率较高，因此两组间的差异不明显。而研究组高达 93.5% 的有效率在已有报道中属最高水平^[4-5]。

二、两组患者症状及体征改善的比较

两组患者经治疗后，体温恢复时间、咳嗽消失时间、湿啰音消失时间和外周血白细胞恢复时间差异均具有统计学意义 ($P < 0.01$)，详见表 3。其原因是通过临床用药改善了病原菌的抑制效果，虽然在治疗总有效率上，两组差异无统计学意义，然而在症状消失时间上的分析结果则提示，使用联合治疗可以有效缩短患者的症状缓解时间，对于重症患者而言具有重要意义。

三、病原菌清除比较

治疗前研究组患者中检出肺炎球菌 45 例、流感嗜血杆菌 3 例、肺炎克雷伯菌 2 例。对照组患者中检出肺炎球菌 44 例、流感嗜血杆菌 2 例、表皮葡萄球菌 2 例和肺炎克雷伯菌 1 例。经过治疗后病原菌清除率分别为 91.3% 和 76.1% ($\chi^2 = 3.90$, $P < 0.05$)、药物敏感性分别为 87.0% 和 70.0% ($\chi^2 = 4.09$, $P < 0.05$)，差异均具有统计学意义。

四、两组患者不良反应的比较

两组患者均为出现严重肝肾功能损伤或神经、造血功能异常，两组患者的总不良反应发生率无统计学差异 ($\chi^2 = 1.11$, $P > 0.05$)，且均症状轻微未影响治疗，详见表 4。两组患者的不良反应无统计学差异且无严重反应，提示两种治疗方案均安全

有效。

讨 论

肺部感染是导致 COPD 患者死亡的主要原因之一，由于 COPD 患者的免疫功能较健康人群更低，且在治疗过程中需要运用机械通气等治疗手段增加感染风险，故 COPD 患者易出现感染，临床上抗菌药物的选择对 COPD 患者的治疗具有重要意义^[7]。莫西沙星是第四代的喹诺酮类药物，具有较高的肺组织浓度对于肺部感染具有较好的疗效，是治疗感染的广谱抗菌药物，尤其是随着近年来随着广谱 β -内酰胺类药物的药物敏感性不断下降，其运用范围和频率也在不断增加^[8]。而美罗培南则是一种新型的碳青霉烯类高效广谱抗菌药物，对革兰阳性菌和阴性菌的治疗均具有良好的效果^[9]。且美罗培南与亚胺培南等药物相比其诱导细菌产生 β -内酰胺酶的作用较弱，不良反应较少，故适合联合运用^[10]。

研究证实，使用莫西沙星单药治疗和美罗培南联合莫西沙星治疗均具有较高的治疗有效率，提示两种治疗方案均切实有效。然而值得注意的是，在本研究中，使用莫西沙星单药治疗的治疗有效率低于已有文献报道，而是要联合治疗则高于已有文献报道^[11]。提示随着时间的发展，抗菌药物单药治疗的效果会逐渐降低。而通过对比两组患者的症状消失时间可以发现，两组患者的各症状消失时间差异均具有显著性统计学意义 ($P < 0.01$)。提示使用联合用药效果发挥更快，对于重症感染者的治疗具有重要意义。而两组患者在病原菌清除率和药敏率上的统计学差异也证实了联合用药的疗效更优，提示与单用一种抗菌药物相比联合用药对病原菌的抑制疗效更好。而两组患者的不良反应差异无统计学意义，且均无严重不良反应则证实两组治疗方案均安全有效。

综上所述，使用美罗培南联合莫西沙星具有良好的临床疗效，与单用莫西沙星相比虽然在临床疗效上差异无统计学意义，然而在诸如症状消失时间、病原菌清除率等项目的比较差异均具统计学意义，可以推断随着抗菌药物单药治疗的效果逐年降低联合用药与单独用药间的临床疗效差异将会更加显著。在临床上使用美罗培南联合莫西沙星可以有

表 4 两组患者不良反应的比较

组别	例数	消化道反应	皮疹	低钙血症	总不良反应率 (%)
		[例 (%)]	[例 (%)]	[例 (%)]	
研究组	46	3 (6.5)	2 (4.3)	1 (2.2)	13.0
对照组	46	1 (2.2)	2 (4.3)	0 (0.0)	6.5

效、快速的治疗慢性阻塞性肺肺炎,且无严重不良反应,安全有效具有临床运用价值。

参 考 文 献

- 1 李蔚,陈果,曹晓红. 监测血清降钙素原水平以优化慢性阻塞性肺疾病的抗感染治疗策略[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2013,7(1):64-67.
- 2 柳涛,蔡柏蔷. 慢性阻塞性肺疾病诊断,处理和预防全球策略(2011年修订版)介绍[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1-12.
- 3 黄大明. 慢性阻塞性肺疾病并发社区获得性肺炎病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2010,20(13):1968-1970.
- 4 徐平,刘媛媛,宋卫东,等. 慢性阻塞性肺疾病急性发作期患者呼吸机相关性肺炎病原菌感染特点及耐药现状[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(2):395-397.
- 5 王小虎,刘晓菊. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗慢性阻塞性肺疾病急性加重期疗效及安全性比较的系统评价[J]. 中国循证医学杂志,2012,12(6):694-699.
- 6 Srinivasan KS, Moudgil H, George S, et al. COPD/pneumonia: retrospective analysis, assessing link to common medications[J]. Am J Respir Crit Care Med,2010,181:A4492.
- 7 Kherad O, Kaiser L, Bridevaux PO, et al. Upper-respiratory viral infection, biomarkers, and COPD exacerbations[J]. Chest,2010,138(4):896-904.
- 8 徐平,宋卫东,皮佳俐,等. 莫西沙星序贯治疗社区获得性肺炎住院患者疗效观察[J]. 中国感染与化疗杂志,2012,11(5):335-338.
- 9 崔洪泉,赵运立,王继美,等. 美罗培南治疗细菌性感染的临床研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(4):69-72.
- 10 Queenan AM, Shang W, Flamm R, et al. Hydrolysis and inhibition profiles of β -lactamases from molecular classes A to D with doripenem, imipenem, and meropenem[J]. Antimicrob Agents Chemother,2010,54(1):565-569.
- 11 连展. 莫西沙星治疗COPD患者合并肺炎的疗效[J]. 药物流行病学杂志,2009,7(5):316-318.

(收稿日期: 2014-04-30)

(本文编辑: 孙荣华)

伏俊,房三友,闻寅,等. 美罗培南联合莫西沙星治疗慢性阻塞性肺病并发感染性肺炎的疗效分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志:电子版,2015,9(1): 73-76.