

• 短篇论著 •

头孢哌酮舒巴坦联合克拉霉素治疗慢性阻塞性肺疾病合并下呼吸道感染的临床研究

王乐强 孙开宇 于振刚

慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并下呼吸道感染发生率高、病死率也较高,目前,头孢哌酮舒巴坦已成为治疗肺部感染的常用药,克拉霉素则是近年来开发的新型大环内脂类药物,具有良好的抗菌作用,选择 COPD 合并下呼吸道感染患者 128 例,分组进行药物临床疗效比较。

一、对象与方法

1. 对象:选择我院呼吸内科门诊 2005 年 1 月至 2006 年 9 月间诊断的 128 例 COPD 合并下呼吸道感染病例,COPD 诊断符合中华医学会呼吸病学会议制定的标准^[1],所有患者均为急性社区获得性感染,入院前及入院后 48 h 内痰培养均为同一种菌,且对头孢哌酮舒巴坦敏感,其中男性 76 例,女性 52 例,年龄 41 ~ 72 岁,平均 56.5 岁。肝、肾功能无异常,均有咳嗽、咯痰、发热,胸部听诊有湿啰音,白细胞及中性粒细胞百分比或单纯中性粒细胞百分比高于正常,所选病例随机分为 A、B 两组,A 组 64 例,男性 39 例,女性 25 例,年龄 42 ~ 72 岁,平均 56.7 岁。B 组 64 例,男性 37 例,女性 27 例,年龄 41 ~ 72 岁,平均 56.3 岁,两组患者性别和年龄构成无统计学差异。全部患者治疗前 15 d 均未用 β -内酰胺类、大环内脂类药物,均无 β -内酰胺类药物过敏史。

2. 研究方法:采用前瞻性、随机平行对照的研究方法,A 组予头孢哌酮舒巴坦 2 g,静脉滴注,2/d;B 组予头孢哌酮舒巴坦 2 g,静脉滴注,2/d,克拉奇霉素 0.25 g,口服,2/d。入院时常规行胸片、血常规包括白细胞总数(WBC)及中性粒细胞百分比、痰培养及药敏,入院后常规测体温,2/d(8:00、16:00)。

3. 统计学处理:数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。

二、结果

1. 两组间疗效比较:B 组(头孢哌酮舒巴坦联合克拉霉素)治疗 COPD 合并下呼吸道感染体温恢复正常的时间、肺部湿啰音消失时间、平均住院天数与 A 组(单用头孢哌酮舒巴坦)比较,差异均有统计学意义,WBC 总数、中性粒细胞分类正常的平均时间之间差异无统计学意义,见表 1。

2. 不良反应:应用克拉霉素组的患者中有 5 例出现恶心、返酸等消化道症状,加用制酸剂后均缓解。无肝功损害病例。

作者单位:261041 潍坊市,山东潍坊市人民医院呼吸内科

通讯作者:王乐强 Email: wangleqiang5308@sina.com

表1 两组疗效比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	体温恢复正常	WBC 总数中性粒分类正常	肺部湿啰音消失	平均住院
A 组	64	4.8 ± 1.6	5.8 ± 1.7	7.2 ± 1.4	9.1 ± 1.8
B 组	64	3.3 ± 1.1 *	5.3 ± 1.9	5.5 ± 1.7 #	7.9 ± 1.3 *

注: * 与 A 组比较 $P < 0.01$, # 与 A 组比较 $P < 0.05$

讨论 β -内酰胺类药物为快效杀菌剂,大环内脂类药物为快效抑菌剂,传统观点认为,快效抑菌剂能迅速阻断细菌蛋白质合成致细菌生长处于静止状态,细菌合成细胞壁的过程停止,而快效杀菌剂的作用原理就是影响细菌细胞壁的合成而起杀菌作用,故两者合用快效抑菌剂可能降低快效杀菌剂的疗效,据此认为这两种抗生素不能联合应用。Waterer 等^[2]对 2000 年 1 月至 2001 年 7 月收治的肺炎患者资料进行分析,结果发现合用 β -内酰胺类和大环内脂类抗生素明显提高了疗效,认识有了明显改变。大环内脂类药物在肺组织中的浓度远大于其血药浓度,且能在吞噬细胞内聚集,吞噬细胞在向炎症部位迁移过程中,大环内脂类药物可从吞噬细胞中释放出来,在感染部位达到较高浓度而起到更好的抗菌效果。大环内脂类药物可抑制细菌生物膜的形成,清除细菌生物被膜,当细菌生物膜被破坏后, β -内酰胺类药物就能发挥其强大的杀菌作用而将细菌清除,两者联合相得益彰^[3]。本文关于头孢哌酮舒巴坦联合克拉霉素治疗 COPD 合并下呼吸道感染的临床研究,也证明 β -内酰胺类药物联合大环内脂类药物具有协同作用。克拉霉素是近年来开发的新型大环内脂类药物,比红霉素具有更广泛的抗菌谱,对革兰阳性菌、革兰阴性菌如流感嗜血杆菌、卡他布兰菌、军团菌、支原体、衣原体等有良好的抗菌作用,同时组织浓度比较高,联合头孢哌酮舒巴坦治疗 COPD 合并下呼吸道感染疗效较高,副作用小,有较好的临床价值。

参 考 文 献

- 1 中华医学会呼吸病学会. 慢性阻塞性肺疾病(COPD)诊治指南. 中华结核和呼吸杂志, 2002, 25: 453-460.
- 2 Waterer GW, Somes GW, Wunderink RG. Monotherapy may be suboptimal for severe bacter mic pneumonia. Arch Intern Med, 2002, 161: 1837-1842.
- 3 Kondoh K, Hashiba M, Baba S. Inhibitory activity of clarithromycin on biofilm synthesis with pseudomonas aeruginosa. Acta Otolaryngol, 1996, 525(Suppl): 56-60.

(收稿日期: 2007-11-15)

(本文编辑: 王丹静)

王乐强, 孙开宇, 于振刚. 头孢哌酮舒巴坦联合克拉霉素治疗慢性阻塞性肺疾病合并下呼吸道感染的临床研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2008, 2(1): 73-74.