

美国 CDC 推荐的淋病治疗新方案(节译)

段菊屏¹ 译,李春辉² 校

(1 长沙市第八医院,湖南 长沙 410100;2 中南大学湘雅医院,湖南 长沙 410008)

[关键词] 淋病;淋病奈瑟菌;头孢菌素;治疗方案

[中图分类号] R759.2 [文献标识码] E [文章编号] 1671-9638(2009)02-0135-03

2007 年 4 月 16 日,美国 CDC 新公布淋病治疗方案,并已在 4 月 13 日的《发病率与死亡率周刊》上刊登。新方案推荐头孢菌素用于美国同性恋和男同性恋广泛氟喹诺酮类耐药淋病的治疗。

性传播疾病预防部门(DSTD)及 HIV/AIDS、病毒性肝炎、性传播疾病(STD)和国家结核预防中心(NCHHSTP)负责人 John、Douglas 博士在 CDC 的电话会议上说,“淋病在美国所报道的最常见传染病中居第 2 位,2005 年就有 34 万例;与大部分性传播疾病一样,淋病漏诊、漏报的数量,估计大约是感染人数的 2 倍,我们在减轻淋病负担上已取得实质性进展,这归功于多年努力的预防、检测和有效治疗”。

对氟喹诺酮类耐药淋病发生率上升最先报道于夏威夷和加利福利亚州,CDC 分别于 2000 和 2002 年建议这两个州不再使用氟喹诺酮类药物治疗淋病。2004 年氟喹诺酮类耐药淋病的发生率在男性同性恋中上升使得 CDC 不再推荐氟喹诺酮类用于此类人群。Douglas 医生说,“我们能成功控制该疾病的部分原因是我们能治疗不断变化的病原体,已证明淋病奈瑟菌能非常有效地被我们的治疗药物控制,但是由于耐药水平不断升高和多变,首先是对青霉素耐药,然后是四环素,最近是氟喹诺酮类,这将威胁着人类对疾病的控制能力,我们希望这次新的治疗方案能使淋病治愈率达到 95%或更高”。

来自美国 26 个城市的 CDC 淋病奈瑟菌检测调查项目(GISP)数据表明,2006 年上半年,同性恋的男性淋病病例有 6.7%是由耐氟喹诺酮淋病奈瑟菌(QRNG)引起,比 2001 年的 0.6%增加了 11 倍,超过公认不断改变的治疗推荐值的 5%。QRNG 所致淋病的整体比率由 2001 年的 <1% 增加到 2006 年上半年的 13.3%,2004—2006 年费城(1.2%~

26.6%)和迈阿密(2.1%~15.3%)的比率剧增;QRNG 在男同性恋中的比率同样持续增加,由 2001 年的 1.6%增至 2006 年上半年的 38%。

“我们还没有 2006 年下半年的完整数据”,医学专家 Weinstock 在电话会议上说,“鉴于过去几年的动态观察结果,预计氟喹诺酮类耐药的比例在 2006 年下半年将进一步升高”。

美国 CDC 不再建议使用氟喹诺酮类抗菌药物(环丙沙星、氧氟沙星和左氧氟沙星)治疗淋病,由于淋病对青霉素、磺胺药和四环素已广泛耐药,这一限制使得头孢菌素类成为治疗淋病的有效选择。英国早在美国之前三、四年就已经建议将头孢菌素类替代氟喹诺酮类治疗淋病。

迄今为止,虽然没有头孢菌素显著耐药的报道,但 CDC 与国家当地卫生机构正合作监测可能新出现的头孢菌素耐药株。如今淋病大多可通过简便的 DNA 检测诊断,因此一些实验室不再做淋病奈瑟菌的培养与药敏试验,此可能是耐药淋病治疗失败的原因。CDC 力促卫生机构保持和发展药敏检测。

为支持对新出现的头孢菌素耐药的监测, CDC 还与世界卫生组织、政府及合作企业一块确定和评估新的淋病药物治疗方案。“直到现在,我们还未看到任何头孢菌素耐药的证据,任何新出现的耐药都将成为严重的社会健康问题”,Douglas 医生说。CDC 将与政府和合作企业一块来确定和评估有希望的可选淋病治疗方案,最终减少淋病的负担,这将需要多方面广泛和长期的行动,正如我们在全美保持和推广预防与控制淋病的有效计划一样。

大部分淋病女性患者是未经治疗的无症状者,没有早期和主动接受治疗者将发生盆腔炎相关性不孕症、慢性骨盆痛和/或宫外孕。男性淋病患者未经

[收稿日期] 2008-08-16

[作者简介] 段菊屏(1980-),女(汉族),湖南省衡阳市人,药师,主要从事药物临床使用及监测研究。

[通讯作者] 段菊屏 E-mail: conan_1@126.com

治疗,发生少见的并发症包括附睾炎和罕见不育症。即使无症状,与淋病有关的男性泌尿生殖道炎症将增加 HIV 的易感性;未治疗的淋病可出现少见严重的后遗症,如感染性关节炎、脑膜炎或心内膜炎。

推荐的最新淋病治疗方案如下。

1 不复杂的宫颈、尿道和直肠淋病奈瑟菌感染

推荐方案:头孢曲松 125 mg 单剂肌内注射或头孢克肟 400 mg 单剂口服(头孢克肟片剂于 2008 年 4 月再次进入美国市场),如果不能排除有衣原体感染则加抗衣原体治疗。

可选方案:大观霉素 2 g 单剂肌内注射或头孢菌素单剂量使用(头孢唑肟 500 mg 肌内注射;或头孢西丁 2 g 肌内注射加丙磺舒 1 g 口服;或头孢噻肟 500 mg 肌内注射;一些证据显示,可选择头孢泊肟 400 mg 口服或头孢呋辛 1 g 口服)。

2 非复杂性咽喉部淋病奈瑟菌感染

推荐方案:头孢曲松 125 mg 单剂肌内注射,不能排除衣原体感染的加抗衣原体治疗,咽部感染尚无其他方案可供选择。

3 播散性淋病奈瑟菌感染

推荐方案:头孢曲松 1 g 肌内注射或静脉注射,1 次/24 h。

可选方案:头孢噻肟 1 g 静脉注射,1 次/8 h;或头孢唑肟 1 g 静脉注射,1 次/8 h;或大观霉素 2 g 肌内注射,1 次/12 h。以头孢菌素为基础的静脉给药方案推荐用于播散性淋病奈瑟菌感染的初始治疗,在症状得到改善后还应继续治疗 24~48 h,之后可改为以下方案来完成一周的抗菌治疗:头孢克肟 400 mg 口服,2 次/d;或头孢克肟混悬液(200 mg/5 mL)400 mg 口服,2 次/d;或头孢泊肟 400 mg 口服,2 次/d。在药敏试验证实喹诺酮类药物有效时可作为选择药物。

4 盆腔炎

对于轻度或中度盆腔炎的女性患者非胃肠给药和口服给药具有相似的临床疗效,但具体要根据临床经验来确定什么时候改为口服给药,一般是在临

床症状改善的 24 h 内开始。对于口服给药治疗的患者,若 72 h 内治疗无效则应重新评估以确定诊断,并改为非口服治疗。

推荐的非口服给药方案:A 方案,头孢替坦 2 g 静脉注射,1 次/12 h;或头孢西丁 2 g 静脉注射,1 次/6 h,加多西环素 100 mg 口服或静脉注射,1 次/12 h。B 方案,克林霉素 900 mg 静脉滴注,1 次/8 h,加庆大霉素负荷剂量静脉滴注或肌内注射(2 mg/kg),之后以 1.5 mg/kg 维持,1 次/8 h。

可选非口服给药方案:氨苄西林/舒巴坦 3 g 静脉注射,1 次/6 h,加多西环素 100 mg 口服或静脉注射,1 次/12 h。

推荐的口服给药方案:头孢曲松 250 mg 单剂肌内注射,加多西环素 100 mg 口服,2 次/d,用 14 d(加甲硝唑 500 mg 口服,2 次/d,用 14 d);或头孢西丁 2 g 单剂肌内注射,同时口服丙磺舒 1g 加多西环素 100 mg 口服,2 次/d,用 14 d(加甲硝唑 500 mg 口服,2 次/d,用 14 d);或其他非口服第三代头孢菌素(如头孢唑肟或头孢噻肟)加多西环素 100 mg 口服,2 次/d,用 14 d(加甲硝唑 500 mg,2 次/d,用 14 d)。

备选口服给药方案:如果不适于非口服给药,且社区流行和个体感染淋病的危险度低,可使用氟喹诺酮类(左氧氟沙星 500 mg 口服,1 次/d 或氧氟沙星 400 mg 口服,2 次/d,用 14 d)加甲硝唑 500 mg 口服,2 次/d,用 14 d。淋病检查必须在治疗之前完成,对于检查结果阳性的以下患者要施行管理:a 如果核酸扩增试验检查阳性,推荐非口服头孢菌素;b 如果淋病奈瑟菌培养阳性,治疗以药敏试验结果为基础,若分离出 QRNG 或药敏试验不能评定,推荐非口服头孢菌素。

虽然对其他门诊患者治疗方案的信息有限,已证实可使用阿莫西林/克拉维酸和多西环素或阿奇霉素和甲硝唑进行短期临床治疗,尚无关于使用口服头孢菌素治疗盆腔炎的资料。

5 附睾炎

所有附睾炎的患者接受头孢曲松加多西环素作为起始治疗,其他的治疗包括喹诺酮类药物用于非淋病奈瑟菌引起的急性附睾炎(如淋病奈瑟菌培养或核酸扩增试验阴性),或感染可能为肠源性者。

推荐方案:头孢曲松 250 mg 单剂肌内注射加多西环素 100 mg 口服,2 次/d,用 10 d。

3 讨论

血液系统疾病患者由于免疫力低下,长期使用糖皮质激素及细胞毒性药物,粒细胞缺乏,加上使用大量广谱抗菌药物,容易发生真菌感染。据报道^[3],血液系统疾病患者真菌感染占 27.3%,其中肺部最易发生感染^[4]。感染的真菌谱也有所改变,以往常见的白假丝酵母菌有所下降,而非白假丝酵母菌及曲霉菌呈上升趋势^[5];本组明确诊断曲霉菌感染患者 3 例。侵袭性肺部曲霉菌病如没有及时有效处理,常可危及生命。由于侵袭性肺部真菌感染临床上无特殊表现,实验室缺乏可靠的诊断技术,给临床诊断带来一定困难。本组患者均存在至少 2 种以上宿主因素,是侵袭性真菌感染的高危人群,临床表现不典型,痰培养阳性率低,胸片、CT 检查无特异改变,因此难以早期确诊,导致 9 例患者延误治疗而死亡。本组病死率达 60%,其中 2 例患者呈进行性呼吸困难,短期内死亡;6 例存活患者均得到早期经验性抗真菌治疗,症状改善。因此,感染早期应将宿主因素、临床表现和微生物检测手段结合起来,达到早期诊断、早期治疗、改善预后的目的。由此可见,经验性抗真菌治疗尤为重要。免疫缺陷、长期应用激素治疗后出现不明原因发热,广谱抗菌药物治疗 7 d 无效者或起始有效但 3~7 d 后再出现发热,可经验性应用抗真菌治疗^[6]。

(上接第 136 页)

对急性附睾炎很可能为肠源性,或淋病奈瑟菌培养(或核酸扩增试验)阴性的患者,可给予氧氟沙星 300 mg 口服,2 次/d,用 10 d;或左氧氟沙星 500 mg 口服,1 次/d,用 10 d。

6 接受淋病治疗而对青霉素或头孢菌素过敏的患者

可使用大观霉素治疗。由于大观霉素不能充分有效抑制咽部感染,因此对疑似或肯定为咽部感染的患者应在治疗完成后连续 3~5 d 进行咽部培养以确定感染是否已根除。由于有关严重头孢菌素过敏的淋病患者的备选方案资料有限,专家推荐最好在脱敏治疗后使用头孢菌素治疗;若不能施行脱敏治疗,可选择阿奇霉素 2 g 口服,能有效抑制非复杂淋病奈瑟菌感染,但新出现的大环内酯类耐药将限制其只在少数情况下使用。

侵袭性真菌感染病死率高,早期诊断、早期治疗可决定患者预后。目前两种快速诊断方法已得到认可,一种是半乳甘露聚糖抗原(GM)血清试验,有超过 80%的敏感性和特异性;另一种是 1,3-β-D 葡聚糖抗原(G 试验)测定,该试验有高水平的敏感性和特异性^[7]。这些检验方法能使临床医生更好地区分真菌感染发热患者与其他患者,以便更早使用抗真菌治疗,改善患者预后。

[参考文献]

- [1] 赵凤芹,苏洁平,李立. 老年肺癌患者呼吸道深部真菌感染临床分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(9):1002.
- [2] 沈志祥. 关于“血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌感染的诊断标准与治疗原则(修订版)”[J]. 中华内科杂志,2007,46(7):532-533.
- [3] 常东,蒋伟,黄志红. 真菌感染及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志,2005,15(3):346.
- [4] 李新华,张玉珍,高秀华. 医院真菌感染高危因素调查分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(3):281.
- [5] Ellis M. Invasive fungal infections: evolving challenges for diagnosis and therapeutics[J]. Mol Immunol,2001,38:947-957.
- [6] 王金霞. 侵袭性真菌感染诊治指南的临床应用价值[J]. 中国实用内科杂志,2006,26(13):716.
- [7] Maertens J, verhaegen J, Lagrou K, *et al.* Screening for circulating galactomannan as a noninvasive tool for invasive aspergillosis in prolonged neutropenic patients and stem cell transplantation recipients: a prospective validation [J]. Blood, 2001,97:1604-1610.

经验治疗不推荐常规用于不复杂淋病的首选或备选方案,患者有长期淋病奈瑟菌感染症状或在首选备选方案治疗后不久出现再发,需通过淋病奈瑟菌培养进行再评估,培养阳性者应做药敏试验,临床医生和实验室还应向疾病预防控制中心报告治疗失败或分离的耐药淋病奈瑟菌株。

[参考文献]

- [1] Updated recommended treatment regimens for gonococcal infections and associated conditions - United States[EB/OL]. [2007-04-12]. <http://www.cdc.gov/std/treatment/2006/updated-regimens.htm>.
- [2] CDC Issues New Treatment Recommendations for Gonorrhea [EB/OL]. [2007-04-16]. <http://www.medscape.com/viewarticle/555228>.