

DOI:10.3969/j.issn.1671-9638.2015.01.009

· 论 著 ·

头孢克洛缓释片递减方案治疗再发性尿路感染的研究

唐国传, 林海, 黄宁芳, 唐尚伟, 余祖辉, 颜钟生, 劳显丽, 邓云广

(防城港市防城区人民医院, 广西 防城港 538021)

[摘要] **目的** 观察头孢克洛缓释片递减方案治疗再发性尿路感染(RUTI)的效果及不良反应。**方法** 将某院 60 例 RUTI 患者按来诊顺序分为治疗组和对照组,各 30 例,治疗组用头孢克洛缓释片递减方案治疗,对照组用左氧氟沙星片递减方案治疗,观察两组治疗方案临床疗效和不良反应情况。**结果** 治疗组临床治愈 24 例(80.00%),对照组临床治愈 16 例(53.33%),治疗组临床治愈率高于对照组,与对照组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.80, P = 0.028$)。治疗组发生 RUTI 2 例(6.67%),对照组发生 RUTI 8 例(26.67%),治疗组再发率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.32, P = 0.038$)。治疗组不良反应发生率为 16.67%,低于对照组的 50.00%,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.50, P = 0.006$)。**结论** 头孢克洛缓释片递减方案治疗 RUTI 疗效好、再发率低、不良反应少,可用于防止 RUTI 再发的治疗。

[关键词] 头孢克洛缓释片; 递减方案; 再发性尿路感染; 治疗研究

[中图分类号] R691.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)01-0038-04

Research on diminishing scheme of cefaclor sustained release tablets in the treatment of recurrent urinary tract infection

TANG Guo-chuan, LIN Hai, HUANG Ning-fang, TANG Shang-wei, YU Zu-hui, YAN Zhong-sheng, LAO Xian-li, DENG Yun-guang (The People's Hospital of Fangcheng District in Fangchenggang, Fangchenggang 538021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the efficacy and adverse reactions of diminishing scheme of cefaclor sustained release tablets in the treatment of recurrent urinary tract infection(RUTI). **Methods** 60 RUTI patients in a hospital were divided into treatment group($n = 30$) and control group ($n = 30$), patients in treatment group were treated with diminishing scheme of cefaclor sustained release tablets, patients in control group were treated with diminishing scheme of levofloxacin tablets, clinical therapeutic efficacy and adverse reactions of two groups were observed. **Results** The curative rate in treatment group was higher than control group ([80.00%, $n = 24$] vs [53.33%, $n = 16$]) ($\chi^2 = 4.80, P = 0.028$). The incidence of RUTI in treatment group was lower than control group ([6.67%, $n = 2$] vs [26.67%, $n = 8$]) ($\chi^2 = 4.32, P = 0.038$). Incidence of adverse reactions in treatment group was lower than control group (16.67% vs 50.00%) ($\chi^2 = 7.50, P = 0.006$). **Conclusion** The diminishing scheme of cefaclor sustained release tablets in the treatment of RUTI has good curative efficacy, low recurrence rate, fewer adverse reactions, and can be used for the treatment of recurrence of RUTI.

[Key words] cefaclor sustained release tablet; diminishing scheme; recurrent urinary tract infection; therapy research

[Chin Infect Control, 2015, 14(1): 38-41]

再发性尿路感染(recurrent urinary tract infection, RUTI)因各种因素导致病情反复发作、经久不

[收稿日期] 2013-10-12

[作者简介] 唐国传(1958-),男(汉族),广东省深圳市人,主任医师,主要从事肾内科疾病研究。

[通信作者] 唐国传 E-mail: tgc1568@126.com

愈,给患者及其家庭带来痛苦。目前,一般采用长程(6个月~1年)、低剂量抗菌药轮换抑菌疗法防治 RUTI。但长期使用抗菌药物不良反应较多,且患者难以坚持;因此,有必要为 RUTI 患者制定方便可行,且疗效好的预防治疗方案。2012 开始,本院采用头孢克洛缓释片递减方案(以下简称本方案)防治 RUTI,取得较好疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择 2012 年 5 月—2013 年 5 月在本院门诊和住院治疗的 RUTI 患者,排除妊娠、留置导尿管及尿路梗阻、多囊肾、尿毒症、未矫正的尿路畸形及膀胱输尿管反流的病例。按来诊顺序分为治疗组和对照组,两组共有可入选病例 66 例。其中治疗组有 1 例中途退出;对照组有 2 例中途退出,1 例中途要求转治疗组方案治疗。两组按顺序各取完整完成治疗方案的患者 30 例作对比观察研究。

1.2 RUTI 诊断标准^[1-2] 具备以下 4 点中的 1 点即可确诊为尿路感染(urinary tract infection, UTI):(1)女性有急性非复杂性 UTI 症状(尿频、尿痛、膀胱区不适)+正规清洁中段尿(存留膀胱 4~6 h 以上)培养菌落计数 $\geq 10^3$ /mL,且为单一菌株;(2)有急性非复杂性肾盂肾炎症状(发热、寒战、腰痛,有或无尿频、尿痛)+正规清洁中段尿培养菌落计数 $\geq 10^4$ /mL;(3)女性明显尿路刺激症状(尿频、尿急、尿痛等)+正规清洁中段尿培养菌落计数 $10^2 \sim 10^4$ /mL+尿白细胞显著增加者;(4)明确的尿路刺激症状+清洁中段尿沉渣白细胞 > 10 个/HP。UTI 半年内发生 ≥ 2 次或 1 年内发生 ≥ 3 次确诊为 RUTI。

1.3 研究方法 治疗组和对照组各 30 例,两组患者前 2 周均在留取尿和分泌物(或拭子)培养标本后经经验选用足量抗菌药物静脉滴注或口服,并视疗效或药物敏感试验结果调整抗菌药物,对伴有支原体培养阳性者,同时给予标准抗支原体治疗^[3]。之后治疗组用头孢克洛缓释片(浙江昂利康制药有限公司生产,国药准字 H20020456)递减方案治疗:头孢克洛缓释片 0.75 g,2 次/日 $\times 3$ 周,然后 0.375g,1 次/晚 $\times 8$ 周;对照组用盐酸左氧氟沙星片递减方

案治疗:盐酸左氧氟沙星片 0.2 g,2 次/日 $\times 3$ 周,以后 0.2g,1 次/晚 $\times 8$ 周,两组患者均为口服给药。两组患者伴发病的治疗,如控制血压、血糖,去除尿路结石等相同,疗程均是 3 个月。本研究经医院伦理委员会批准,并当面告知患者可能的疗效和风险,经患者签署知情同意后实施。

1.4 观察项目 两组患者治疗中每 2 周复查尿常规 1 次;疗程结束后第 2、6 周各随访并复查尿常规和正规中段尿细菌定量培养 1 次;疗程结束 6~10 周后若再出现尿路刺激症状,则复查尿常规和正规中段尿细菌定量培养以明确是否 RUTI 再发,否则停止复查;至疗程结束 10 周停止观察。统计两组患者疗程中不良反应(皮疹、血液或肝肾功能损害等)情况。

1.5 疗效判定 参照以下标准判定疗效^[1,4]:(1)临床治愈:疗程结束尿路刺激症状消失,于结束后第 2 和第 6 周随访患者无特殊不适,复查尿常规正常,尿细菌定量培养阴性。(2)好转:疗程结束时尿路刺激症状明显缓解,到治疗结束后第 2 或第 6 周随访仍无明显不适,尿细菌定量培养阴性,但复查尿常规白细胞 3~10/HP。(3)无效:疗程中尿路刺激症状持续存在,复查尿常规无好转或疗程完毕尿细菌定量培养仍阳性。(4)再发:已好转或治愈的病例于疗程结束后 10 周的随访期中又出现尿路刺激症状,复查尿常规和尿细菌定量培养达到上述 RUTI 的诊断标准,尿菌阳性者尿菌与上次同或不同。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 15.0 统计学软件进行统计分析,两组计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间率的比较采用 χ^2 检验,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 两组患者在性别、年龄、病程、伴发病、尿白细胞、尿细菌培养、尿道或宫颈分泌物(或拭子)支原体培养及入院前治疗情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者均有尿路刺激症,两组患者资料具有可比性,见表 1~3。

表 1 两组患者基本情况比较

Table 1 Characteristics of two groups of patients

项目	治疗组 (n=30)	对照组 (n=30)	χ^2/t	P
性别	男	3	-	0.706
	女	27		
年龄(岁)	57.3 ± 11.6	53.6 ± 10.9	1.27	>0.05
病程(年)	2.5 ± 1.1	2.6 ± 1.3	0.32	>0.05
伴发病				
高血压病	5	5		
2 型糖尿病	5	6		
肾囊肿	4	3		
前列腺增生	3	4		
肾结石	3	2		
慢性肾炎	0	2		
肾病综合症	2	0		
阴道炎	2	3		

表 2 两组患者尿白细胞、尿细菌和分泌物支原体培养情况

Table 2 Leukocytes in urine, bacterial culture of urine and secretion mycoplasma culture of two groups of patients

项目	治疗组 (n=30)	对照组 (n=30)	χ^2	P
尿白细胞	+ ~ + +	13	0.601	0.438
	+ + + ~ + + + +	17		
细菌				
大肠埃希菌	6	6		
粪肠球菌	2	3		
表皮葡萄球菌	2	1		
克雷伯菌属	0	2		
奇异变形杆菌	1	0		
尿道或宫颈分泌物培养支原体	3	2	-	1.00

2.2 两组临床疗效比较 治疗组临床治愈 24 例(80.00%),对照组临床治愈 16 例(53.33%),治疗组临床治愈率高于对照组,与对照组比较差异有统

计学意义($\chi^2 = 4.80, P = 0.028$)。治疗组好转 4 例、无效 2 例;对照组好转 9 例、无效 5 例。治疗组发生 RUTI 2 例(6.67%),对照组发生 RUTI 8 例(26.67%),治疗组再发率低于对照组($\chi^2 = 4.32, P = 0.038$)。

表 3 两组患者入院前治疗情况比较

Table 3 Treatment measures of two groups of patients prior to admission

	治疗组(n=30)	对照组(n=30)	P
措施 1	11	12	0.992
措施 2	5	6	
措施 3	6	4	0.953
措施 4	5	6	
措施 5	3	2	

措施 1:按细菌药敏试验结果用药;措施 2:阿米卡星 + 左氧氟沙星静脉滴注 1 周,再予呋喃妥因 + 阿莫西林口服 1 周;措施 3:头孢曲松 + 阿米卡星静脉滴注 1 周,再予头孢泊肟酯 + 阿莫西林口服 1 周;措施 4:头孢他啶或头孢哌酮/舒巴坦 + 左氧氟沙星静脉滴注 1 周,再予阿莫西林/克拉维酸钾口服 1 周;措施 5:措施 1/2/3/4 + 阿奇霉素口服 10 d。以上药物常量使用。

2.3 不良反应 治疗 5~7 d 后,治疗组和对照组均有个别病例出现头晕及轻度乏力;对照组还有个别患者出现恶心及食欲不振;1 个半月后查肝功能个别患者有轻度肝功能损害,表现为总胆红素、间接胆红素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ -谷氨酰转肽酶轻度升高,加用护肝药后胆红素及肝酶不再继续升高,疗程结束 6 周后复查肝功能恢复正常。疗程中及结束后查血液系统及肾功能均未见出现损害。治疗组不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.50, P = 0.006$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应情况(例,%)

Table 4 Adverse reactions in two groups of patients(No. of cases, %)

组别	例数	头晕及乏力	恶心及食欲不振	皮疹及瘙痒	胆红素及肝酶升高	肾功能损害及其他	合计
治疗组	30	2(6.67)	0	1(3.33)	2(6.67)	0	5(16.67)
对照组	30	4(13.33)	4(13.33)	3(10.00)	4(13.33)	0	15(50.00)

3 讨论

目前,防止 RUTI 再发是一个棘手的问题。一般用 6~12 个月小剂量的复方磺胺甲噁唑、呋喃妥因、头孢氨苄等抗菌药物预防 RUTI 的再发^[5-7]。

近年复方磺胺甲噁唑、左氧氟沙星等因广泛应用,而使其耐药菌株增多。文献^[8]报道大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶菌株对左氧氟沙星耐药率达 86.3%,降低了左氧氟沙星等药物治疗 UTI 的成功率。本研究对照组疗效较治疗组差,可能与此有关。头孢克洛是第二代头孢菌素,主要通过阻止细胞壁的合成,

达到广谱抗革兰阳性菌和革兰阴性菌的作用,对某些产 β -内酰胺酶的细菌感染依然有效。头孢克洛缓释片口服后逐渐释放吸收,经尿路呈原形逐渐排泄,能在泌尿系统保持较长时间的有效抗菌浓度。研究^[9-10]证实,头孢克洛缓释片对 RUTI 的主要致病菌,大肠埃希菌、产酶的金黄色葡萄球菌、奇异变形杆菌等具有良好的抗菌活性;且此药在临床应用和细菌耐药情况较少,根据其抗菌特性和药代动力学特点,可用于治疗 RUTI。本研究中头孢克洛缓释片递减方案治疗 RUTI 疗效优于左氧氟沙星片递减方案,而不良反应及再发率低于后者,是治疗 RUTI 可供选择的理想方案之一。可考虑替代某些不良反应较大或疗效不太好的抗菌药物用于 RUTI 的治疗。

本方案治疗 RUTI,疗程中未观察到耐头孢克洛菌株。虽然本方案可单独用于防止 RUTI 再发,但任何一种抗菌药长期使用均有可能诱发细菌耐药。因此,为避免诱发产生耐药菌株,建议在扩大样本量基础上,考虑将本方案融入到 RUTI 的“经典标准治疗”中,与其他敏感的抗菌药物一起组成“车轮疗法”,循环交替轮换使用,以最大限度地优化抗菌疗效、消除或减少耐药性和不良反应^[11-14]。

[参 考 文 献]

- [1] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2008:1257-1265.
- [2] 庄永泽. 难治性尿路感染的诊断与治疗[J]. 临床肾脏病杂志,

2008,8(6):246-248.

- [3] 杨培谦. 重视非淋菌性尿道炎的诊断与治疗[J]. 中国医刊,2009,44(10):2-4.
- [4] 唐国传,唐尚伟. 中西药分阶段轮换治疗再发性尿路感染的研究[J]. 中国医药导报,2013,10(2):12-14.
- [5] Kodner C M, Thomas Gupton E K. Recurrent urinary tract infections in women: diagnosis and management [J]. Am Fam Physician,2010,82(6):638-643.
- [6] Epp A A, Larochele A A, Lovatsis D D, et al. Recurrent urinary tract infection [J]. J Obstet Gynaecol Can,2010,32(11):1082-1088.
- [7] Nosseir S B, Lind L R, Winkler H A. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: a review [J]. J Womens Health (Larchmt),2012,21(3):347-354.
- [8] 谢景超. 尿路感染抗菌药物治疗的进展[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):219-223.
- [9] 李文辉,王峻峰,王艳. 头孢克洛缓释片治疗单纯性泌尿系感染 80 例临床观察[J]. 社区医学杂志,2006,4(4 上):9-10.
- [10] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 17 版. 北京:人民卫生出版社,2011:50-51.
- [11] 孟甄,金建玲,刘玉庆,等. 细菌耐药性的诱导与消除[J]. 中国药理学通报,2003,19(9):1047-1051.
- [12] 徐群芳,曾贱高. 泌尿系感染病原菌菌种分布及耐药性分析[J]. 中国感染控制杂志,2009,8(3):201-203.
- [13] 唐荣,周巧玲,肖舟,等. 老年女性尿路感染病原学及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(6):452-455.
- [14] 唐国传. 再发性尿路感染治疗研究进展[J]. 内科,2013,8(4):418-420.

(本文编辑:左双燕)