

硫酸依替米星与思密达联合治疗急性细菌性痢疾的疗效观察

王桂琴

(北京市和平里医院, 北京 100013)

[摘要] **目的** 观察硫酸依替米星和思密达(化学名:蒙脱石)联合治疗急性细菌性痢疾的临床效果。**方法** 将入选的 326 例急性细菌性痢疾患者随机分为治疗组 182 例和对照组 144 例,治疗组给予硫酸依替米星 0.2 g(加入 250 mL 生理盐水中)静脉滴注,连续 3~5 d,同时联合应用思密达口服(3 g/次, 3 次/d,首剂加倍);对照组单用硫酸依替米星静脉滴注,观察两组的临床治疗效果。**结果** 治疗组一个疗程的治疗有效(治愈+好转)率为 93.96% (171/182),对照组为 81.25%(117/144),治疗组治疗有效率明显高于对照组($\chi^2 = 6.32, P < 0.05$);治疗组与对照组的平均疗程分别为(2.04 ± 0.48) d、(3.12 ± 0.71) d,两组比较,治疗组疗程明显缩短($t = 2.57, P < 0.05$)。**结论** 硫酸依替米星静脉用药联合思密达口服治疗急性细菌性痢疾疗效显著,疗程缩短,值得临床推广应用。

[关键词] 细菌性痢疾;硫酸依替米星;思密达;联合用药;腹泻

[中图分类号] R516.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2010)05-0339-03

Clinical effects of combination therapy of etimicin sulfate and montmorillonite powder on acute bacillary dysentery

WANG Gui-qin (Hepingli Hospital of Beijing, Beijing 100013, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical effects of combination therapy of etimicin sulfate and montmorillonite powder on acute bacillary dysentery. **Methods** Three hundred and twenty-six patients were randomly divided into two groups: 182 patients in treatment group were treated with combination of etimicin sulfate 0.2 g (added into 250 mL saline solution) intravenous drip for consecutive 3~5 days and montmorillonite powder orally (3 g/time, 3 times/day, the initial dose was doubled); 144 patients in control group were treated with etimicin sulfate intravenous drip with the same dose. Clinical therapeutic effect in two groups was observed. **Results** The clinical effective rates were 93.96% (171/182) and 81.25%(117/144) in treatment and control group respectively, clinical effective rate in treatment group was significantly higher than that of control group ($\chi^2 = 6.32, P < 0.05$); the average treatment course in treatment and control group were (2.04 ± 0.48) and (3.12 ± 0.71)days respectively, the former was obviously shorter than the latter($t = 2.57, P < 0.05$). **Conclusion** Combination therapy of etimicin sulfate and montmorillonite powder is an effective method for acute bacillary dysentery, and can shorten treatment course.

[Key words] bacillary dysentery; etimicin sulfate; montmorillonite powder; combination use of drug; diarrhea

[Chin Infect Control, 2010, 9(5): 339-340, 353]

使用抗菌药物是临床治疗急性细菌性痢疾(菌痢)的主要方法,但随着耐药菌株的不断增多,治疗效果受到一定影响。因此,有必要在抗菌药物优选治疗的基础上,联合应用肠道黏膜保护剂和/或生态药物,以缩短疗程,提高疗效,减轻患者的痛苦和经济负担。我科采用硫酸依替米星和思密达(化学名:蒙脱石)联合治疗急性菌痢取得了较满意的临床

效果,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择 年龄 18~60 岁,病程 10 h~2 d 的连续 326 例急性菌痢患者随机分成 2 组,即治疗组(硫酸依替米星联合思密达治疗)182 例,对照组(单

[收稿日期] 2010-03-14

[作者简介] 王桂琴(1970-),女(汉族),湖北省武汉市人,主治医师,主要从事感染性疾病研究。

[通讯作者] 王桂琴 E-mail:zhouyuanFW1019@sina.com

用硫酸依替米星治疗)144 例。2 组病例均符合急性菌痢诊断标准,在年龄、性别构成、就诊时间、病情轻重、用药情况等方面差异无显著性($P>0.05$),既往无慢性肝脏及肾脏疾病,无氨基糖苷类及其他药物过敏史,无妊娠及哺乳期女性。

1.2 治疗方法 治疗组:硫酸依替米星 0.2 g 溶于 250 mL 生理盐水中静脉滴注,1 次/d,连续 3~5 d;思密达[博福-益普生(天津)制药公司]3 g/次,3 次/d,与温开水口服,首剂加倍。对照组:单用硫酸依替米星静脉滴注。2 组均予静脉输液,维持电解质、酸碱平衡及微生态疗法,记录 2 组用药前后腹痛、腹泻等症状和体温的变化。

1.3 诊断及疗效判定标准^[1] 入选的所有病例均符合急性菌痢诊断标准。临床疗效判定标准,治愈:用药后 72 h 内腹泻、腹痛及里急后重感等临床症状、体征消失,病原菌清除;好转:用药后 72 h 临床症状、体征基本消失,病原菌未清除;无效:达不到上述标准,病情加重。

1.4 统计方法 采用 SPSS 10.0 统计软件包,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间临床效果的比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗组与对照组患者年龄、性别、发病时间和治疗疗程的比较见表 1,两组的平均疗程差异有显著性($t = 2.57, P < 0.05$)。治疗组治疗总有效率为 93.96%,对照组为 81.25%,两组比较,差异有显著性($\chi^2 = 6.32, P < 0.05$),详见表 2。

表 1 治疗组与对照组患者年龄、性别、发病时间和治疗疗程的比较

Table 1 Comparison in age, sex, onset time of disease and treatment course between treatment and control group

组别	例数	年龄(岁)	男性(%)	发病时间(d)	疗程(d)
治疗组	182	42.46±12.65	59.34	1.23±0.45	2.04±0.48
对照组	144	39.66±16.84	62.50	1.34±0.38	3.12±0.71

表 2 治疗组与对照组临床疗效比较(例,%)

Table 2 Comparison in clinical curative effect between treatment and control group (case, %)

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	182	145(79.67)	26(14.29)	11(6.04)	171(93.96)
对照组	144	82(56.94)	35(24.31)	27(18.75)	117(81.25)

3 讨论

急性菌痢起病急,发展快,选择敏感抗菌药物是治疗的关键。但抗菌药物的广泛使用使痢疾杆菌的菌群分布及耐药性不断变化。痢疾杆菌的耐药主要由耐药质粒 R 控制,耐药质粒可在肠道细菌间通过接合等途径互相传递。有研究结果显示^[2-3],痢疾杆菌对氨苄西林、阿莫西林/克拉维酸、氨苄西林/舒巴坦、诺氟沙星等药物的耐药率不断上升并呈现多重耐药现象。由于编码细菌 DNA 旋转酶的基因发生点突变及抗菌药物在临床的广泛使用,致使细菌对喹诺酮类药物的耐药率也不断上升。硫酸依替米星属半合成水溶性广谱抗生素,是庆大霉素的衍生物,其作用机制是抑制敏感菌正常的蛋白质合成,对大部分 G⁺ 及 G⁻ 菌有良好抗菌作用,适用于对其敏感的大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、沙雷菌属、柠檬酸杆菌、肠杆菌属、不动杆菌属、变形杆菌属、流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌和葡萄球菌属等引起的各种感染,具有疗效确切、安全、交叉耐药性较少等特点^[4-6]。

急性菌痢病变主要在结肠,以乙状结肠和直肠病变最显著^[7],因此对肠道具有保护作用的药物应该也是一种合理的治疗选择。思密达是一种天然的铝、镁硅酸盐,是双四面体氧化硅单八面体氧化铝组成的片层结构,能减轻腹泻期间的肠壁损害,减少毒素吸收并与消化道黏液糖蛋白结合,保护肠黏膜,加速受损黏膜上皮细胞的修复和再生,提高黏膜屏障对攻击因子的防御功能,对急性菌痢具有肯定的治疗作用^[8]。在使用过程中尚须注意引起肠毒素排除减少等不良反应。

敏感抗菌药物与对肠道具有保护作用的药物联用,理论上能显著增加抗菌疗效和缓解临床症状,因而有可能提高药物治疗的安全性,减少耐药的发生率。我们的研究结果亦证实硫酸依替米星和思密达联合治疗的临床效果明显优于单用硫酸依替米星治疗效果。治疗组的治疗有效(治愈+好转)率明显高于对照组($P < 0.05$),且治疗的平均疗程也明显缩短($P < 0.05$),因此硫酸依替米星与思密达联用治疗急性菌痢是一种值得临床推广应用的方法。

[参考文献]

[1] 李梦东,王宇明.实用传染病学[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2004:769-776. (下转第 353 页)

的 IPD 发病率可能被低估^[2]。

近年来,肺炎链球菌分离株对青霉素、头孢菌素、大环内酯类等多种抗菌药物的耐药性在全球呈迅速上升趋势而引起广泛关注。Song 等^[3]报道,在不同的地区,青霉素耐药率有很大差别,在亚洲地区越南最高,达 71.14%,其次为韩国 54.18%,中国香港为 43.12%,中国台湾为 38.16%。本研究中,PNSP 的发生率为 84.39%,其中 PRSP 占 55.84%,这可能与深圳地区使用青霉素较多有关,从而导致耐药的发生率高。值得一提的是,由于 2008 年 CLSI 修订了肺炎链球菌青霉素敏感性判定标准,将其分成 3 类:脑膜炎、非脑膜炎和青霉素 V(口服)^[4]。对呼吸道标本分离菌株而言,折点从敏感 $\leq 0.06 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ 修改为敏感 $\leq 2 \mu\text{g/mL}$,耐药 $\geq 8 \mu\text{g/mL}$,使得我国儿童肺炎链球菌青霉素敏感率大幅度提高到 95% 以上,但新折点不适用于口服青霉素(青霉素 V)治疗,亦不能用于肺炎链球菌脑膜炎的胃肠外青霉素治疗。调整肺炎链球菌青霉素 MIC 折点有助于 β -内酰胺类药物在社区获得性肺炎治疗中的应用,促进处方多样化,分散耐药选择性压力。但是,这也会使临床选择抗菌药物治疗面临一些问题,如容易给一般临床医生造成错觉,误认为青霉素重新变得敏感了,实际上 MIC 本身并没有变化。更重要的是,这一调整可能会使青霉素耐受和异质性耐药问题被掩盖,亦可能造成“盲目乐观”(Pollyanna Phenomenon)的假象^[5]。肺炎链球菌对青霉素敏感性折点的调整拓宽了社区获得性肺炎抗菌治疗药物的选择,但注意不要以青霉素敏感性折点引伸到肺炎链球菌对头孢菌素的敏感性上去,仍应该重视动态观察到的肺炎链球菌耐药性变化趋势。在新的判定标准下,我国儿童分离菌株中仍存在耐药株,因此,仍然需要密切关注 PNSP 的流行状况。除青霉素外,肺炎链球菌对其他常用抗菌药物的耐药率也逐年增加。国内研究显示^[6],目

前肺炎链球菌对红霉素等大环内酯类抗生素的耐药率已近 100%,且几乎都是高水平耐药;在本资料中对红霉素的不敏感率高达 91.98%,对复方磺胺甲噁唑、阿莫西林的敏感率都较低,有 17.05% 对亚胺培南不敏感。肺炎链球菌耐药性的增加使得可应用的有效抗菌药物越来越少,有限的抗菌药物选择增加了治疗风险与并发症的发生率。疫苗接种可有效地防治肺炎链球菌感染^[7];同时应根据药敏结果选择有效抗菌药物,并加强该菌的耐药性检测和流行病学调查,重视儿童肺炎链球菌疾病的防治和监测。

[参考文献]

- [1] Center for Disease Control and Prevention (CDC). Vaccine preventable deaths and the global immunization vision and strategy, 2006—2015 [J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 2006, 55(18): 511—515.
- [2] 李娜,符州,罗征秀,等. 重庆地区小儿侵袭性肺炎链球菌疾病临床特点及耐药性分析 [J]. 儿科学杂志, 2009, 15(5): 38—40.
- [3] Song J H, Jung S I, Ko K S, *et al.* High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (all ANSORP study) [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2004, 48(6): 2101—2107.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, Eighteenth informational supplement. CLSI document M100-S18 [S]. Clinical and Laboratory Standards Institute, Wayne, Pennsylvania, 2008, 28(1): 1—181.
- [5] 何礼贤. 社区获得性肺炎的新关注 [J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(11): 1062—1064.
- [6] 姚开虎,陆权,邓力,等. 2000—2002 年北京、上海和广州儿童肺炎链球菌携带及抗生素耐药性监测 [J]. 中华医学杂志, 2005, 85(28): 1957—1961.
- [7] Bruce M G, Deeks S L, Zulz T, *et al.* International circumpolar surveillance system for invasive pneumococcal disease, 1999—2005 [J]. Emerg Infect Dis, 2008, 14(1): 25—33.

(上接第 340 页)

- [2] 丁建强,马亦林,龚正,等. 志贺菌流行菌株耐药性及 R 质粒的研究 [J]. 中华传染病杂志, 1998, 16(2): 161—163.
- [3] 邓筱华. 硫酸依替米星的临床应用与安全性评价 [J]. 中国临床药理学杂志, 2004, 13(5): 320—322.
- [4] 宋毅,唐尧,徐廷,等. 2822 例患者应用硫酸依替米星注射剂安全性分析 [J]. 中国抗生素杂志, 2006, 31(1): 31—33.
- [5] 董涛. 注射用硫酸依替米星的临床不良反应 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2008, 8(10): 795—796.
- [6] 李家泰,赵彩云,侯杰,等. 依替米星与奈替米星随机对照治疗细菌性感染多中心临床试验 [J]. 中国临床药理学杂志, 2000, 16(1): 10—14.
- [7] 彭文伟,李兰娟,乔光彦. 传染病学 [M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2004: 144—150.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知化学药和生物制品卷 [M]. 2005 年版. 北京:人民卫生出版社, 2005: 307.