

治疗革兰氏阳性球菌感染首选药物



仙力素[®]

注射用头孢硫脒
CEPHATHIAMIDINUM PRO INJECTIONE

临床研究资料汇编



二〇〇四年三月



广州白云山制药股份有限公司
广州白云山制药总厂

内 容 提 要

虽然在 70 年代曾经对头孢硫脒的临床应用进行了初步研究,但由于此后一直没有在临床上使用过,国外也没有任何相关报道,而二十年后临床上的细菌流行病学已发生了很大的变化,临床致病菌大都对常用抗菌药产生了耐药,因此临床专家对头孢硫脒的临床应用价值提出了质疑,这严重影响了头孢硫脒的临床应用。为了使头孢硫脒的临床应有价值得到临床专家的认可,近三年,我们先后有上海华山医院、中山医科大学二附院、解放军总医院、广东省人民医院、第一军医大学南方医院、安徽省立医院、湖北太和医院、河北医科大学附属二、三院、白求恩国际和平医院、云南玉溪市人民医院、沈阳医学院附属中心医院和广西北海市人民医院等 20 多家医院对头孢硫脒治疗临床感染性疾病进行了观察总结。

1、其中头孢硫脒组病例合计为 2579 例,痊愈 2051 例,显效 318 例,治率为 79.53%,有效率为 91.86%;对照组(头孢唑林、头孢拉定、头孢呋辛、头孢噻肟或去甲万古霉素)病例 925 例,其中痊愈 532 例,显效 200 例,治愈率为 57.51%,有效率为 79.14%。

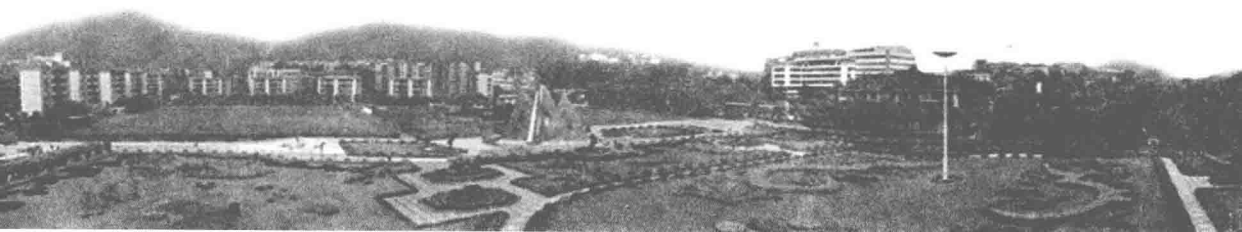
2、临床细菌学疗效方面,头孢硫脒组分离出致病菌 307 株,清除致病菌 241 株,细菌清除率为 78.50%;对照组分离出致病菌 215 株,清除致病菌 154 株,细菌清除率为 71.63%。

3、头孢硫脒治疗肠球菌引起的临床各种感染,细菌清除率为 87.10%,对照组肠球菌临床清除率仅为 63.16%。

4、头孢硫脒不良反应发生率低,偶可出现皮疹,经停药或抗过敏药治疗后,皮疹很快消退,个别病人出现恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应,1 例出现消化道炎霉菌感染(头孢硫脒 6g/day × 16),经用大扶康治愈。其余均未出现肝、肾功能方面损害报道。

5、从近四年的临床应用显示,头孢硫脒的药代动力学特性、体内抗菌活性以及安全性等均优于同代产品。可以肯定,国外未重视头孢硫脒的应用,并非产品本身存在缺陷所致。

一、头孢硫脒治疗呼吸系统感染性疾病疗效观察



目 录

内容提要

一、头孢硫脒治疗呼吸系统感染性疾病疗效观察

头孢硫脒治疗急性细菌感染 27 例疗效观察	1
头孢硫脒治疗呼吸系统感染 15 例	4
头孢硫脒治疗呼吸系统感染 30 例	8
仙力素(头孢硫脒)治疗下呼吸道金葡菌感染疗效观察	13
头孢硫脒治疗脑外伤术后并发肺部感染	16
仙力素治疗呼吸道感染疗效观察	18
头孢硫脒治疗呼吸系统感染临床疗效观察	20
头孢硫脒与头孢呋辛治疗呼吸道感染的疗效比较	23
头孢硫脒治疗肺部感染 30 例	26
头孢硫脒对老年人呼吸道 G ⁺ 细菌感染疗法观察	29
头孢硫脒治疗呼吸科感染性疾病疗效观察	32

二、头孢硫脒治疗创伤、烧伤合并感染的疗效观察

仙力素治疗烧伤感染 186 例临床报告	33
仙力素治疗烧伤感染的临床观察——附 107 例报告	35
仙力素治疗开放性骨折 62 例分析	38
烧伤病区 G ⁺ 球菌构成比的增加及头孢硫脒的抗感染作用	40

三、头孢硫脒治疗外科感染疗效观察

仙力素治疗外科感染与头孢噻肟钠疗效比较	47
头孢硫脒在胸外科术后的应用	50
头孢硫脒在良性前列腺增生症术后防治感染的应用观察	54
头孢硫脒在 160 例急诊外科感染中的应用	57
仙力素治疗外科感染 18 例疗效观察	59

四、头孢硫脒治疗小儿感染性疾病的疗效观察

头孢硫脒治疗小儿急性感染性疾病疗效观察	62
儿科门诊用仙力素治疗呼吸道感染 1000 例疗效观察	67
头孢硫脒治疗新生儿脐炎败血症的临床观察	70
仙力素治疗婴幼儿肺炎疗效分析	73
仙力素治愈小儿重度烧伤合并败血症一例报告	75
头孢硫脒(仙力素)治疗小儿软组织感染疗效观察	77
仙力素治疗儿童急性中耳炎疗效观察	80
头孢硫脒治疗小儿急性细菌性呼吸道感染疗效观察	83
仙力素治疗婴儿重症肺炎的疗效观察	86
头孢硫脒与头孢呋辛治疗儿童急性下呼吸道感染 85 例随机对照观察	89

五、其它疾病的疗效观察

仙力素治疗血液系统疾病并发感染的疗效观察	92
头孢硫脒(头孢菌素 18)在老年人感染性疾病的临床观察	94

六、临床应用的稳定性观察

头孢硫脒在 4 种输液中的稳定性考查	97
头孢硫脒与 3 种常用输液配伍的稳定性	100
替硝唑葡萄糖注射液与头孢硫脒配伍的稳定性	103

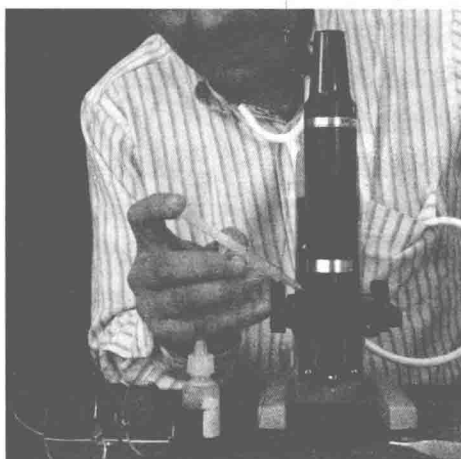
头孢硫脒治疗急性细菌感染 27 例疗效观察

尹有宽¹ 庞茂银¹ 匡晓芳² 翁心华¹ 何礼贤³ 石尧忠¹ 潘孝彰¹

(1 上海复旦大学医学院附属华山医院,上海 200040

2 上海市普陀区中心医院,上海 200000

3 复旦大学医学院附属中山医院,上海 200032)



摘要:

观察头孢硫脒治疗急性细菌感染临床疗效。头孢硫脒治疗组肺部感染 18 例,尿路感染 9 例,每天 4g,分二次静脉滴注,疗程 7~14d。头孢唑林对照组肺部感染 21 例,尿路感染 5 例,胆道感染 1 例,头孢唑林用量、用法、疗程同头孢硫脒。

结果:治疗组痊愈 6 例(22.22%),显效 12 例(44.44%),进步 7 例(25.93%),无效 2 例(7.14%),总有效率 66.66%。病原菌草绿色链球菌 7 株均敏感,金葡菌 6 株中 4 例敏感,肠球菌 9 株中 7 株敏感,大肠埃希氏菌 5 株中 1 株敏感。对照组痊愈 4 例(14.81%),显效 13 例(48.15%),进步 8 例(29.63%),无效 21 例(7.41%),总有效率 62.96%。病原菌草绿色链球菌 8 株全敏感,金葡菌 6 株中 4 株敏感,肠球菌 1 株为敏感,大肠埃希氏菌 12 株中 5 株敏感。头孢硫脒治疗革兰氏阳性球菌 22 例,其中 18 例有效患者均为革兰氏阳性菌感染,治疗有效率 81.8%;9 例肠球菌感染,7 例有效,有效率 77.8%。

结论:头孢硫脒对革兰氏阳性球菌的作用好,对肠球菌、草绿色链球菌作用相对较强,是一个具有应用前途的抗菌药物。

关键词:头孢硫脒 革兰氏阳性球菌 细菌感染

一、资料与方法

1. 病例选择: ①入选标准: 年龄 < 70 岁; 经临床及实验室确诊的轻、中、重度急性细菌感染; 试验前未用过其他抗菌药物, 或其他药物治疗无效者 (细菌培养仍阳性) ②选取我院 2000 年 1 月 ~ 2000 年 8 月期间的住院患者, 以头孢硫脒治疗 27 例 (治疗组), 以头孢唑啉治疗 27 例 (对照组)。治疗组中男 15 例, 女 12 例, 年龄 16 ~ 70 岁, 平均 51.07 岁, 其中肺部感染 18 例, 尿路感染 9 例; 对照组中男 14 例, 女 13 例, 年龄 31 ~ 70 岁, 平均 55.97 岁, 其中肺部感染 21 例, 尿路感染 5 例, 胆道感染 1 例。

2. 诊断标准: 入选病例均具有临床症状或体征或 / 和影像学证据, 并经痰培养或清洁中段尿培养或胆汁培养, 全部病例均找到病原菌。

3. 疗效判断方法: 参照卫生部 1993 年颁发的抗菌药物临床指导原则, 疗效判断分为 4 级: 痊愈、显效、进步和无效, 痊愈和显效作为有效病例, 并以此计算有效率。

4. 治疗方法: 治疗组选用广州白云山制药总厂生产的注射用头孢硫脒 (仙力素), 用量为 4g / 日, 分两次静脉滴注, 疗程 7 ~ 14 天, 重症感染患者用量加至 6g / 日, 并适当延长疗程。对照组选用头孢唑啉注射液, 用量及疗程同头孢硫脒。

二、结果

治疗结果: 治疗组中, 痊愈 6 例 (22.22%); 显效 12 例 (44.44%); 进步 7 例 (25.93%) 无效 2 例 (7.14%); 总有效率为 66.66%。其中 6 例痊愈患者中肺部感染和尿路感染各占 3 例, 病原菌分别为草绿色链球菌 3 例, 金黄色葡萄球菌 2 例, 肠球菌 1

例; 12 例显效患者中, 病情均明显好转, 症状、体征基本消失, 其中肺部感染和尿路感染各 6 例, 病原菌包括肠球菌 6 例, 草绿色链球菌 4 例, 金黄色葡萄球菌 2 例。2 例无效者均为大肠杆菌引起的尿路感染, 其中 1 例为慢性尿路感染, 另 1 例为中风后留置导尿管患者。18 例治疗有效的患者中, 病原菌清除 11 例 (病原菌清除率 61.11%) 其中草绿色链球菌 5 例, 肠球菌 2 例。

对照组中, 痊愈 4 例, 显效 13 例 (48.15%), 进步 8 例 (29.63%), 无效 2 例 (7.14%), 总有效率为 62.96%。痊愈的 4 例患者均为草绿色链球菌肺部感染, 显效的 13 例患者中, 其中肺部感染 11 例, 尿路感染和胆道感染各 1 例, 草绿色链球菌 4 例, 金黄色葡萄球菌 4 例, 大肠杆菌 4 例, 肠球菌 1 例。2 例无效患者中, 其中 1 例为大肠杆菌引起的慢性尿路感染, 另一例为金黄色葡萄球菌引起的肺部感染合并化脓性胸膜炎。17 例治疗有效的患者中, 有 9 例病原菌被清除 (病原菌清除率为 52.94%), 其中草绿色链球菌 6 例, 金黄色葡萄球菌 2 例, 大肠杆菌 1 例。头孢唑啉的治疗效果见表 1。经 χ^2 检验 $P > 0.05$, 显示两者总有效率无统计学差异。

表 1: 两组疗效观察

疗效评估	治疗有效				治疗无效				合计	
	痊愈		显效		进步		无效			
药物名称	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	例数	%
头孢硫脒	6	22.22	12	44.44	7	25.93	2	7.41	27	100
头孢唑啉	4	14.81	13	48.15	8	29.63	2	7.41	27	100

治疗组中, 肠球菌 9 例, 草绿色链球菌 7 例, 金黄色葡萄球菌 6 例, 大肠杆菌 5 例。其中革兰阳性球菌 22 例, 18 例痊愈或显效 (有效率 81.8%)。其中 9 例肠球菌中,

7 例治疗有效,2 例进步。对照组中,草绿色链球菌 15 例,12 例痊愈或有效(有效率 80%)。对两组菌株进行药敏试验,药敏结果见表 2。

表 2:两组药敏结果

药物名称 细菌名称	头孢硫脒		合计	头孢唑啉		合计
	敏感	耐药		敏感	耐药	
草绿色链球菌	7	0	7	8	0	8
金黄色葡萄球菌	4	2	6	4	2	6
肠球菌	7	2	9	1	0	1
大肠杆菌	1	4	5	5	7	12
合计	19	8	27	18	9	27

不良反应: 试验组及对照组在治疗过程中均未出现明确的过敏及肝、肾功能损害等不良反应。

三、讨论

头孢硫脒是我国首先创用的头孢菌素半合成新衍生物,具有抗菌谱广、抗菌作用强(特别是对肠球菌、金黄色葡萄球菌),血浓度高,组织分布广,临床疗效好,副作用

小等优点。

头孢硫脒对革兰阳性球菌的作用特别值得重视。本品对金黄色葡萄球菌的作用与头孢噻吩相似,对草绿色链球菌和肠球菌的作用则相对较强。在本项研究中,应用头孢硫脒治疗的 9 例肠球菌感染的患者中,7 例有效,有效率为 77.8%。由于目前肠球菌耐药率较高,所以头孢硫脒对肠球菌的疗效尤其值得注意。

头孢硫脒吸收后广泛分布于各脏器官组织中,在肾组织中的药物浓度高。本品主要经肾脏排泄,6h 内可排出给药量的 80%~90%,故有利于治疗尿路感染。

头孢硫脒的毒性低微,临床应用后仅极个别病例会发生对肾、心和造血系统等的影响。而在本项研究中,27 例治疗组中无 1 例出现不良反应,因此头孢硫脒是一个具有应用前途的抗菌药物。当病原菌对青霉素、氨苄西林等耐药或者对青霉素族抗生素过敏时,本品可作为选择药物之一。■

头孢硫脒治疗呼吸系统感染 15 例

汪建新 赵铁梅 张健鹏 刘又宁

(解放军总医院 北京 100853)



摘要:

观察头孢硫脒的临床疗效及安全性。呼吸系统感染 30 例,其中实验组 15 例,轻、中度感染者用头孢硫脒 2g 静滴,bid;重度感染者用头孢硫脒 3g 静滴,bid,疗程 7~14d。对照组 15 例,轻、中度感染头孢唑林 2g 静滴,bid;重度感染头孢唑林 3g 静滴,bid,疗程 7~14d。结果显示,实验组头孢硫脒有效率 93.3%,对照组头孢唑林有效率 93.3%,两组有效率无显著性差异 ($P > 0.05$),但痊愈率实验组高于对照组 ($P = 0.0003$)。细菌清除率实验组 91.7%,对照组 100%。实验组无一例发生与药物有关的不良反应。结果提示,头孢硫脒临床应用安全、可靠,疗效确定,是治疗呼吸系统感染的有效药物,对革兰氏阳性菌有较好的临床疗效。

头孢硫脒(仙力素)是国内广州白云山制药总厂成功研制的半合成头孢菌素,属于第一代头孢菌素,它覆盖了大多数感染常见的 G⁺和部分 G⁻细菌,为进一步观察其临床疗效及安全性,我院于 2000 年 4 月至 2000 年 7 月对头孢硫脒抗菌效果进行了临床验证工作。现将验证结果报告如下。

一、实验目的

评价头孢硫脒(仙力素)治疗呼吸系统细菌感染的临床疗效和安全性,并与对照药头孢唑啉钠进行比较。

二、病例选择

1. 入选标准

- (1) 年龄 < 70 岁。
- (2) 经临床及实验室确诊为轻、中、重度的细菌性感染,细菌检出率 > 70%。
- (3) 实验前未用过其他抗菌药物,或用后确实无效者(细菌培养仍为阳性者)。

2. 排除标准

- (1) 对 β -内酰胺类抗生素有过敏史者。
- (2) 有严重心、肝、肾病患及造血功能障碍者。
- (3) 有出血倾向及出血性疾病者。

3. 剔除标准

- (1) 试验期间加用或擅用其他抗菌药物者。
- (2) 对试验药物耐药株患者。
- (3) 用药不足 72 小时。
- (4) 因严重不良反应而停药。

三、给药方法及疗程

1. 药品

试验组:注射用头孢硫脒(仙力素)(0.5g/支)由广州白云山制药总厂提供,批号:9909111。

对照组:注射用头孢唑啉钠(0.5g/支),由哈尔滨制药总厂提供,批号:20000154。

2. 剂量及疗程

试验组:轻、中度感染者,用头孢硫脒(仙力素)2g,静滴,2次/日,重度感染者,用头孢硫脒(仙力素)3g,静滴,2次/日。疗程 7-14 天。

对照组:轻、中度感染者,用头孢唑啉 2g,静滴,2次/日,重度感染者,用头孢唑啉钠 3g,静滴,2次/日。疗程 7-14 天。

3. 病种选择

呼吸系统感染:急性细菌性支气管炎、慢性支气管炎急性发作、细菌性肺炎、支气管扩张或哮喘合并感染、化脓性扁桃体炎等。

四、临床观察及实验室检查

1. 试验前、中、后仔细观察并记录患者症状、体征变化。

2. 试验前、停药后一天各检查血、尿常规、肝肾功能一次,如为下呼吸道感染,用药前摄胸片,停药后复查,用药前、停药后各做一次细菌学培养检查。

3. 不良反应观察:试验中应密切观察与治疗目的无关的各种反应,发生时间、程度及结果。不良反应按有关、可能有关、可能无关、无关、无法评定五级标准进行,前两者计为不良反应。

4. 疗效判断:以“抗生素临床研究指导原则”为标准。痊愈:症状、体征、实验室检查和病原学检查 4 项恢复正常。显效:病情明显好转,但上述 4 项有 1 项未完全恢复正常。进步:用药后病情有好转,但达不到显效标准。无效:用药 72 小时后病情无明显进步或有加重者。痊愈和显效计为有效。

5. 细菌学评价:治疗前后进行痰细菌学检查,根据检查结果计算进行细菌敏感率比较。细菌学疗效评价:(1)清除:治疗结束后原病原菌消失;(2)部分清除:原培养有兩種以上致病菌,有一种清除;(3)未清除:治疗结束后原致病菌仍存在;(4)替换:治疗结束后,有一种新的致病菌生长;(5)再感染:经治疗原有细菌清除后,再度感染新的致病菌,需要给予治疗。

五、结果

1. 一般临床资料

病例共 30 例,实验组、对照组各 15 例。实验组:男 13 例,女 2 例,年龄 18~69 岁,平均年龄 32.6 ± 18.8 岁。对照组男 11 例,女 4 例,年龄 21~69 岁,平均年龄 45.9 ± 16.0 岁。病种分布见表 1。

表 1. 各病种分布情况

疾病名称	试验组	对照组
细菌性肺炎	8	8
急性支气管炎	1	2
哮喘并感染	1	1
支扩并感染	0	1
慢支急性发作	1	1
化脓性扁桃体炎	1	0
上呼吸道感染	3	2
合计	15	15

2. 临床疗效评价

头孢硫脒(仙力素)组 15 例,痊愈 12 例,显效 2 例,无效 1 例,有效共 14 例,有效率为 93.3%。头孢唑啉钠组痊愈 7 例,显效 7 例,进步 1 例,有效共 14 例,有效率为 93.3%,两组有效率无显著性差异 ($P > 0.05$),但痊愈率试验组高于对照组 ($P = 0.0003$)。具体见表 2。

表 2. 两组治疗呼吸系统感染

	试验组				对照组			
	痊愈	显效	进步	无效	痊愈	显效	进步	无效
肺炎	6	2	0	0	3	5	0	0
急性支气管炎	1	0	0	0	2	0	0	0
哮喘并感染	1	0	0	0	0	1	0	0
支扩并感染	0	0	0	0	0	0	1	0
慢支急性发作	0	0	0	1	0	1	0	0
化脓性扁桃体炎	1	0	0	0	0	0	0	0
上呼吸道感染	3	0	0	0	2	0	0	0
合计	12	2	0	1	7	7	1	0

3. 细菌学评价

30 例病人中有 23 例痰培养、分离到病原菌,其中试验组 12 例,对照组 11 例,细菌检出率达 76.6%。治疗后致病菌 22 例清除(试验组和对照组各 11 例),替换(绿脓杆菌替换为大肠杆菌)1 例。两组痰培养阳性率和痰菌清除率比较均无显著性差异 ($P > 0.05$)。清除情况见表 3。

4. 不良反应

试验组病人在治疗期间为未发生任何与药物有关或可能有关的不良反应;对照组仅一例出现轻度 GPT 升高,为 54U/L,治疗结束后复查恢复正常。

表 3. 细菌清除情况比较

	试验组			对照组		
	株数	清除	清除率	株数	清除	清除率
金黄色葡萄球菌	2	2		2	2	
表皮葡萄球菌	2	2		0	0	
绿脓杆菌	1	0		2	2	
肺炎克雷伯氏菌	2	2		0	0	
大肠杆菌	2	2		3	3	
肺炎链球菌	1	1		2	2	
草绿色链球菌	2	2		1	1	
肠球菌	0	0		1	1	
合计	12	11	91.7%	11	11	100%

六、讨论

头孢硫脒（仙力素）是国内广州白云山制药总厂生产的半合成头孢菌素,该药属于第一代头孢菌素，对大多数感染常见的 G⁺

和 G⁻致病菌均有抗菌效果。

我科对头孢硫脒（仙力素）和头孢唑啉钠进行了随机对照观察。结果显示:头孢硫脒（仙力素）组与头孢唑啉钠组临床总有效率相同，两组有效率均为 93.3%，但本试验观察到头孢硫脒组治愈率显著高于对照组。两组痰培养细菌阳性率及细菌清除率均无显著性差异。头孢硫脒治疗组痰中细菌清除率为 91.7%，头孢唑啉钠组痰中细菌清除率为 100%。头孢硫脒组病人在治疗期间未出现与药物有关或可能有关的不良反应，对照组仅一例出现血清 GPT 增高，余未见异常不良反应发生。

本临床验证结果表明，注射用头孢硫脒（仙力素）临床应用安全、可靠、效果确定，是治疗呼吸系统感染的有效药物，其抗菌谱与头孢唑啉钠相近似，对 G⁺细菌有较好的临床疗效。■

头孢硫脒治疗呼吸系统感染 30 例

廖增顺 李建国 何剑峰

(中山医科大学孙逸仙纪念医院,广州 510120)



摘要:

观察头孢硫脒临床疗效及安全性。呼吸系统感染 60 例,其中实验组 30 例用头孢硫脒,中、轻度感染者 2g bid,重症感染者 3g bid,静推或静滴,疗程 7~14d。对照组 30 例用头孢呋辛钠 1.5g q8h 静推或静滴,疗程与实验组相同。结果显示,临床有效率头孢硫脒组 80.0%,头孢呋辛钠组 83.3%;细菌清除率头孢硫脒组 76.9%,头孢呋辛钠组 72.0%。两组病人在治疗过程中均未见任何与药物有关的不良反应,提示头孢硫脒治疗呼吸系统感染的疗效与头孢呋辛钠相似,对肠球菌更有效。

头孢硫脒(仙力素)是国内首创研制成功的半合成头孢菌素,属于第一代头孢菌素,它覆盖了大多数感染常见的G⁺和部分G⁻细菌,为进一步观察其临床疗效及安全性,于1999年12月至2000年2月在我院进行了临床验证。现将我院验证结果报告如下。

试验目的

本研究旨在评价头孢硫脒(仙力素)治疗呼吸系统细菌感染的临床疗效和安全性,并与对照药头孢呋辛钠进行比较。

试验设计

采用随机对照临床试验设计。

病例选择

1. 入选标准

- (1)年龄在70岁以下的住院患者。
- (2)经临床及实验室确诊为轻、中、重度的细菌性感染,细菌检出率达80%以上。
- (3)试验前未用过其他抗菌药物,或用后确实无效者(细菌培养亦仍阳性者)。

2. 排除标准

(1)对 β -内酰胺类抗生素有过敏史,有各种食物或药物过敏史,过敏性疾病及家庭过敏史者。

(2)严重心、肝、肾病患及造血功能障碍者。

(3)有出血倾向及出血性疾病者。

3. 剔除标准

- (1)试验期间加用或擅用其他抗菌药物者。
- (2)对试验药物耐药株患者。
- (3)用药不足72小时。
- (4)因严重不良反应而停药。

给药方法及疗程

1. 药品

试验组:注射用的头孢硫脒(仙力素)(0.5/支),由广州白云山制药厂提供,批号:9911011

对照组:注射用的头孢呋辛钠(0.75/支),由深圳制药厂提供,批号:970201。

2. 剂量与疗程

试验组:中、轻度感染者,用头孢硫脒(仙力素)2g Bid 静推或静滴;重度感染者用头孢硫脒(仙力素)3g Bid 静推或静滴。疗程为7-14天,重症感染者可适当延长。

对照组:每次用注射用头孢呋辛钠1.5g q8h 静推或静滴;疗程与试验组相同。

试验期间不联用其他任何抗菌药物,但可短期合用某些不影响对试验药品评价及不良反应观察的对症药物。

3. 病种选择

呼吸系统感染:急性细菌性支气管炎,慢性支气管炎、阻塞性肺气肿伴急性感染,细菌性肺炎,支气管扩张症或哮喘合并感染等。

4. 感染菌种

选择头孢硫脒(仙力素)敏感的致病菌,菌种不限。

临床观察及实验室检查

1. 试验前、试验中及试验后详细观察并记录患者症状、体征变化。

2. 试验前、用药后第四天及停药后一天各检查血、尿常规一次;治疗前后检查肝、肾功能(ALT ALP AKP BUN CR等)各一次;如为下呼吸道感染者,用药前摄胸片,停药后复查;以上检查如有异常,应追踪至正

常。用药前、停药后 1-3 天各做一次细菌学检查。

3. 不良反应观察：试验中应密切观察与治疗目的无关的各种反应，发生时间、程度、处理过程及结果。若出现致命、致残等严重不良反应立即通知生产单位。不良反应按有关、可能有关、可能无关、无关、无法

评定五级标准进行，前两者计为不良反应。

4. 疗效判断：根据卫生部药政局 1993 年颁发的" 抗生素临床研究指导原则" 为标准。痊愈：症状、体征、实验室检查和病原学检查 4 项恢复正常。显效：病情明显好转，但上述 4 项有 1 项未完全恢复正常。进步：用

表 1 各病种分布情况			例数 n
疾 病 名 称	试 验 组	对 照 组	
慢阻肺并肺部感染	15	6	
细菌性肺炎	14	22	
支气管扩张症并肺部感染	1	0	
急性细菌性支气管炎	0	2	
合 计	30	30	

表 2 两组治疗呼吸系统感染临床疗效的比较									例数 n
疾 病 名 称	试 验 组				对 照 组				
	痊愈	显效	进步	无效	痊愈	显效	进步	无效	
慢阻肺并肺部感染	5	5	2	3	2	2	0	2	
细菌性肺炎	9	4	1	0	17	0	2	3	
支扩并肺部感染	1	0	0	0	0	0	0	0	
急性细菌性支气管炎	0	0	0	0	2	0	0	0	
合 计	15	9	3	3	21	2	2	5	

两组临床有效率无显著性差异(P>0.05)。

药后病情有好转，但达不到显效标准。无效：用药 72 小时后病情无明显进步或有加重者。根据痊愈和显效统计有效率。

5. 细菌学评价：按照试验方案规定，治疗前后进行痰细菌学检查，根据检查结果计

算细菌清除率及细菌敏感率进行比较。细菌学疗效评价：按病原菌清除、部分清除、未清除、替换、再感染等五级标准进行评价。清除：治疗结束后原致病菌消失；部分清除：原培养有两种以上致病菌，有一种清除；未

表 3 两组细菌清除情况比较(1)							例数 n
组别	细菌阳性例数	清除	部分清除	替换	未清除	细菌清除率	
试验组	26	20	0	0	6	76.9%	
对照组	25	18	0	0	7	72.0%	

两组治疗后痰菌清除率比较无显著性差异(P>0.05)

表 4 两组细菌清除情况比较(2) 例 n

细 菌 名 称	试 验 组				对 照 组			
	株数	清除	未清除	替换	株数	清除	未清除	替换
金黄色葡萄球菌	5	3	2	0	6	3	3	0
表皮葡萄球菌	10	7	3	0	6	5	1	0
模仿葡萄球菌	1	1	0	0	1	1	0	0
大肠杆菌	1	0	1	0	2	2	0	0
链球菌	3	3	0	0	4	4	0	0
微球菌	1	1	0	0	1	0	1	0
肠球菌	3	3	0	0	3	1	2	0
肺炎杆菌	2	2	0	0	2	2	0	0
合 计	26	20	6	0	25	18	7	0

清除:治疗结束后原致病菌仍存在;替换:在治疗结束后,有一种新的致病菌生长;再感染:经治疗原有细菌清除后,再度感染新的致病菌,需要给予治疗。细菌清除率:治疗结束后清除菌株数占治疗前全部菌株数的百分比。

结 果

一般临床资料

本研究完成临床可评估病例有 60 例,其中实验组 30 例,对照组 30 例。呼吸系统感染主要包括急性细菌性支气管炎,慢性支气管炎、阻塞性肺气肿伴急性感染,细菌性肺炎,支气管扩张症合并肺部感染等。试验组:男 12 例,女 18 例,平均年龄 55.7 ± 15.8 岁,平均疗程 8.4 ± 2.2 天,平均用药量 30.8 ± 6.5 克;对照组,男 12 例,女 18 例,平均年龄 51.0 ± 16.4 岁,平均疗程 7.5 ± 1.1 天,平均用药量 33.9 ± 5.0 克,两组资料比较无显著性差异($P > 0.05$)。病种分布详见表 1。

临床疗效评价

试验组 30 例呼吸系统感染患者,经治疗后临床有效率为 80.0%;对照组 30 例患者的临床有效率为 83.3%;详见表 2。

细菌学评价

治疗组 30 例有 26 例分离到 26 株病原菌,细菌分离率为 86.7%(26/30),治疗后病原菌清除有 20 例,细菌清除率为 76.9%(20/26),病原菌未清除为 6 例占 23.1%(6/26),其中金黄色葡萄球菌 2 株、表皮葡萄球菌 3 株、大肠杆菌 1 株。

对照组 30 例有 25 例分离到病原菌,细菌分离率为 83.3%(25/30),治疗后病原菌清除有 18 例,细菌清除率为 72.0%(18/25),病原菌未清除为 7 例占 28.0%(7/25),其中金黄色葡萄球菌 3 株、表皮葡萄球菌 1 株、微球菌 1 株和肠球菌 2 株。

两组治疗前痰培养阳性率比较无显著性差异($P > 0.05$);两组治疗后痰菌清除率比较无显著性差异($P > 0.05$)。详见表 3、表 4。

不良反应

30 例接受头孢硫脒(仙力素)治疗的病人,以及 30 例接受头孢呋辛钠治疗的病人,在治疗期间未见任何与药物有关或很可能有关的不良反应。

两组病人在治疗过程中各项实验检查包括血、尿常规,肝、肾功能等均未见异常。

讨论

头孢硫脒(仙力素)是我国上海医药工业研究所研制成功的半合成头孢菌素,国外无相同品种。头孢硫脒(仙力素)经国内戴自英教授作了抗菌活性、临床药理及临床应用研究后,已在国内上市生产。它属于第一代

头孢菌素,对大多数感染常见的 G^+ 和部分 G^- 细菌均有抗菌效果。

本研究对由广州市白云山制药总厂提供注射用的头孢硫脒(仙力素)治疗呼吸系统感染和头孢呋辛钠进行了随机对照观察,临床有效率分别为头孢硫脒(仙力素)组 80.0%,头孢呋辛钠组 83.3%;细菌清除率分别为头孢硫脒(仙力素)组 76.9%,头孢呋辛钠组 72.0%;两组病人在治疗过程中均未见任何与药物有关或很可能有关的不良反应,各项实验室检查结果均未发现异常。以上结果经统计学处理无显著性差异,显示注射用头孢硫脒(仙力素)治疗呼吸系统感染的疗效和安全性与头孢呋辛钠相似,尤其对球菌更有效和更敏感。■