

口服头孢克肟用于转换治疗的国内现状

The present status of swith oral therapy of cefixime in China

李小荣

Li Xiao-rong

(海南省三亚市农垦医院, 三亚 572000)

(Hainan Nongken Hospital of Sanya, Sanya 572000)

摘要: 目的 了解头孢克肟的转换治疗,为临床合理使用抗生素提供参考。方法 搜集国内有关头孢克肟转换治疗的文献,进行归纳处理。结果 头孢克肟的转换治疗在国内临床治疗下呼吸道感染、泌尿道感染、胆道感染性疾病及小儿急性典型细菌性痢疾等方面都有广泛应用。头孢克肟的转换治疗可以降低患者的治疗费用,提高患者对治疗的依从性,方便患者用药。结论 头孢克肟用于转换治疗的疗效确切,具有推广意义。

关键词: 头孢克肟; 转换治疗; 治疗方法; 临床应用

中图分类号: R978.1+1 文献标识码: A

目前抗菌药物临床应用中①儿科感染性疾病发生率较高, 抗生素应用广泛, 静脉用药过多, 40%的住院处方为静脉制剂, 导致医疗费用增加; ②约有20%以上的患儿在病情好转或稳定后, 并不需要继续住院治疗, 若继续静脉给药或住院, 不仅造成医疗资源的浪费, 而且还可能增加院内感染的机会; ③静脉用药较久除增加患儿痛苦外, 还易导致血栓性静脉炎等并发症; ④全程静脉治疗组的不良反应率高于转换疗法组, 而两组疗效及细菌清除率相似。

第三代口服头孢菌素头孢克肟抗菌谱广, 抗菌作用强, 组织分布广泛, 半衰期长, 对β-内酰胺酶稳定, 作用机制和预期效果与第三代注射用头孢菌素相同或相似, 每天用药1~2次依从性较好, 不良反应小, 价格适中, 是目前第三代注射用头孢菌素的理想后续药物。因此, 头孢克肟除在各种敏感菌感染(耳鼻喉科、小儿社区获得性肺炎、小儿腹泻、泌尿道感染和淋病)门诊的首选应用外, 在转换治疗方面亦显示出优异的临床疗效。现就头孢克肟在抗细菌性感染转换治疗中的国内的14篇报道小结如下。

1 下呼吸道感染

(1) 头孢曲松-头孢克肟转换治疗 冯玉麟等^[1]在治疗下呼吸道感染时使用头孢曲松和头孢克肟进行临床观察, 认为头孢曲松-头孢克肟转换治疗疗效确切, 与单用头孢曲松静滴比较差异不显著。郭禹标等^[2]使

用头孢克肟转换治疗社区获得性肺炎并进行了成本——效果分析, 发现头孢克肟转换治疗组与头孢曲松全程静脉给药组的总有效率无统计学上差异, 转换治疗组人均抗生素总费用比静脉给药组减少24.9%($P < 0.05$)。李光辉等^[3]进行了左氧氟沙星序贯疗法与头孢曲松-头孢克肟转换治疗治疗下呼吸道感染113例的临床评价。李红等^[4]、白瑞霞等^[5]应用头孢曲松-头孢克肟转换治疗治疗小儿支气管肺炎等呼吸道感染, 并与传统全程静脉给药方法比较。上述两篇论文报道均显示头孢克肟转换治疗下呼吸道感染时, 与对照组的总有效率和细菌清除率比较无显著性差异($P > 0.05$), 临床住院总费用均比对照组少, 统计学有显著性差异($P < 0.01$)。说明头孢克肟转换治疗是一种治疗成人和儿童下呼吸道感染的值得推广的经济、方便、有效的方法。

(2) 头孢噻肟-头孢克肟转换治疗 冯德刚等^[6]应用头孢噻肟-头孢克肟转换治疗小儿细菌性社区获得性肺炎并进行药物经济学评价, 结果表明对儿科中度下呼吸道感染进行头孢噻肟-头孢克肟转换治疗是行之有效的, 转换治疗组人均抗生素总费用比静脉给药组减少39.4%($P < 0.01$), 在保证疗效基础上能缩短住院天数, 降低治疗费用, 减轻患儿痛苦及家庭负担, 特别值得在基层医院推广。吴义等^[7]、夏晓蓉等^[8]进行头孢噻肟-头孢克肟转换治疗与头孢噻肟连续静

注两种给药方案, 临床疗效无显著性差异, 但经济学评价的结果表明转换组的总费用明显低于连续静滴组, 统计学有显著性差异($P < 0.01$)。

(3) 头孢他啶-头孢克肟转换治疗 王玉和等^[9]、赵辉等^[10]应用头孢他啶-头孢克肟转换治疗下呼吸道感染, 并进行药物经济学评价, 结果显示转换治疗组(30例)与静脉给药组(30例)的临床总有效率和细菌清除率无统计学差异, 但转换治疗组医疗总费用和抗生素费用显著比静脉给药组减少。赵辉等^[10]的结果显示, 转换治疗组人均抗生素总费用比静脉给药组低59.0%, 统计学有显著性差异($P < 0.01$), 其中抗生素费用比全程静脉给药费用约减少64%。

(4) 阿奇霉素-头孢克肟转换治疗 戴云等^[11]应用阿奇霉素联合头孢克肟转换治疗儿童肺炎, 同时与头孢唑啉-头孢克肟转换治疗儿童肺炎组比较, 结果显示, 阿奇霉素-头孢克肟组与头孢唑啉-头孢克肟组比较, 总有效率有统计学差异(前者94.74%, 后者80.0%, $P < 0.05$), 说明阿奇霉素-头孢克肟转换治疗疗效显著。

(5) 头孢唑啉-头孢克肟转换治疗 蒋冬英^[12]应用头孢唑啉-头孢克肟转换治疗儿童支气管肺炎, 结果非常理想, 与全程头孢唑啉-头孢克肟静脉点滴组比较, 两组总有效率均达到100%, 但转换组住院费用显著比静注组少, 统计学有显著差异($P < 0.01$)。

2 泌尿道感染性疾病

李光辉等^[3]还进行了左氧氟沙星序贯疗法与头孢曲松-头孢克肟转换治疗泌尿道感染的临床评价, 结果显示头孢克肟转换治疗泌尿道感染时, 与左氧氟沙星序贯组的总有效率和细菌清除率比较无显著性差异($P > 0.05$), 临床住院总费用均比对照组少, 统计学比较有显著性差异($P < 0.01$)。

3 胆道感染性疾病

陈德凤等^[13]用头孢曲松钠/舒巴坦钠(2:1)静脉滴注后转用口服头孢克肟与单用头孢曲松钠/舒巴坦钠相比, 前者总有效率达96.66%, 后者总有效率达93.33%, 两者无显著差异。《抗菌药物临床应用指导原则》^[14]提出在治疗腹腔感染时宜选用第三代口服头孢菌素。

4 小儿急性典型细菌性痢疾

向永^[15]对小儿急性典型细菌性痢疾进行了临床观察, 其中头孢曲松转换头孢克肟的总有效率达97.22%, 与单用头孢曲松静滴组比较, 在显效率、总有效率(后者达96.88%)、细菌转阴率均无统计学差异, 显示头孢曲松与头孢克肟转换治疗小儿急性典型细菌

性痢疾疗效好。

5 转换治疗的细菌清除率

冯玉麟等^[1]、郭禹标等^[2]、李光辉等^[3]、吴义等^[7]、向永^[15]在进行头孢克肟转换治疗与其它第三代头孢菌素全程静脉滴注疗效相比, 转换组与静注组两组细菌清除率分别为83.21%(109/131)和87.16%(129/148), 统计学上无显著差异($P > 0.05$)。

6 小结

本文将口服头孢克肟用于转换治疗的国内现状研究报道14篇进行扼要汇总, 提示头孢克肟有很好的临床疗效(表1), 成本-效果比低(表2), 有较好的细菌清除率(表3), 与全程静脉给药组相比无显著差异。在下呼吸道感染、泌尿道感染、胆道感染及小儿急性典型细菌性痢疾等感染的住院治疗中, 可以作为第二代头孢

表1 头孢克肟转换治疗总有效率和细菌清除率

感染类型	例数	分组	总疗程 (d)	总有效率 (%)	细菌清除率 (%)
下呼吸道感染	400	静注组	7~14	91.5	85.5
	400	转换组	7~14	89.0	83.8
泌尿道感染	54	序贯组	10~14	92.1	86.7
	59	转换组	10~14	97.6	93.9
外科胆道感染	30	静注组	7~10	93.33	47.05
	30	转换组	7~10	96.66	25.0
小儿细菌性痢疾	32	静注组	7~9	96.88	80.95
	36	转换组	7~9	97.22	80.00

表2 头孢克肟转换治疗下呼吸道感染的费用比较
(人民币)

感染类型	例数	分组	总有效率 (%, E)	总费用 (元, C)	费效比 (C/E)
下呼吸道感染	50	静注组	86.0	1516.48	17.63
	50	转换组	80.0	1087.7 ^a	13.60 ^a
社区获得性肺炎	30	静注组	80	1984.8	24.8
	30	转换组	76.7	1490.9 ^a	19.4 ^a
下呼吸道感染	30	静注组	90.0	7052.0	78.36
	30	转换组	90.0	2911.6 ^b	32.35 ^b
下呼吸道感染	30	静注组	93.0	1193.2	12.83
	30	转换组	93.0	900.3 ^b	10.00 ^b
小儿支气管肺炎	50	静注组	92.0	912.0	10.13
	50	转换组	90.0	643.0 ^b	7.14 ^b
小儿下呼吸道感染	60	静注组	96.7	1021.7	10.57
	60	转换组	95.0	619.3 ^b	6.52 ^b
小儿获得性肺炎	30	静注组	90.0	1488.5	16.54
	30	转换组	83.3	1297.5 ^c	10.81 ^c
小儿支气管肺炎	30	静注组	100	1213.0	12.13
	30	转换组	100	685.0 ^b	6.85 ^b

a: $P < 0.05$; b: $P < 0.01$; c: $P < 0.001$.

表 3 头孢克肟转换治疗与第三代头孢药物全程静脉滴注组细菌清除率比较(株)

细 菌	转换组			静脉滴注组		
	菌株	清除	未清除	菌株	清除	未清除
表皮葡萄菌	9	7	2	5	3	2
金葡萄菌	5	4	1	9	5	4
肺炎链球菌	19	18	1	30	29	1
溶血链球菌	3	3	0	3	3	0
粪链球菌	6	5	1	3	2	1
克雷伯菌	12	9	3	14	14	0
流感嗜血菌	15	15	0	17	17	0
沙雷菌属	1	1	0	3	3	0
大肠埃希菌属	24	19	5	29	27	2
不动杆菌属	2	0	2	2	0	2
假单胞菌属	7	5	2	8	6	2
柠檬酸杆菌属	3	3	0	4	3	1
痢疾杆菌	25	20	5	21	17	4
合 计	131	109	22	148	129	19
百分率(%)	46.95	83.21 ^a	16.79	53.05	87.16	12.84

a: P < 0.05.

菌素(如头孢呋辛钠)、第三代头孢菌素(如头孢噻肟、头孢曲松和头孢他啶等)及大环内酯类(如阿奇霉素)等药物的理想后继药物进行转换治疗,减少院内感染机会,减轻患者痛苦,静脉注射改为口服用药减少局部感染,节省医疗资源,减轻患者经济负担,因此,口服头孢克肟转换治疗值得宣传和推广。

参 考 文 献

[1] 冯玉麟,刘春涛,李又环. 头孢曲松头孢克肟序贯治疗下呼吸道感染随机对照研究[J]. 药物流行病学杂志, 2001, 10(2): 57~58.

[2] 郭禹标,谢灿茂,曾勉,等. 头孢克肟转换治疗社区获得性肺炎的成本——效果分析[J]. 中华临床杂志, 2002, 2(5): 8~11.

[3] 李光辉,张婴元,陈楠,等. 左氧氟沙星序贯疗法治疗细菌性感染214例的临床评价[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2004, 4(2): 65~69.

[4] 李红,陈静,付中华. 头孢克肟转换治疗小儿呼吸道细菌感染疗效评价[J]. 现代医药卫生, 2005, 21(10): 1242.

[5] 白瑞霞,王淑改,杜秋萍. 头孢菌素类序贯疗法治疗小儿支气管肺炎50例[J]. 药物流行病学杂志, 2006, 15(3): 136~137.

[6] 冯德刚,陈华英,杨莉君. 头孢噻肟-头孢克肟序贯治疗小儿细菌性社区获得性肺炎的药物经济学评价[J]. 儿科药理学杂志, 2005, 11(6): 38~39.

[7] 吴义,刘升明,林洪,等. 头孢克肟用于下呼吸道感染转换治疗的临床观察[J]. 临床荟萃, 2002, 17(21): 1271~1272.

[8] 夏晓蓉,周会祥,张腊喜,等. 头孢噻肟-头孢克肟序贯治疗小儿细菌性社区获得性肺炎的药物经济学评价[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(23): 2693~2694.

[9] 王玉和,黄波,高英,等. 头孢他啶-头孢克肟序贯治疗下呼吸道感染细菌性感染的药物经济学评价[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(9): 541~542.

[10] 赵辉,刘莉,孙茂林. 头孢菌素序贯治疗细菌性下呼吸道感染成本-效果分析[J]. 医学研究杂志, 2006, 35(7): 56~58.

[11] 戴云,林秋荣. 阿奇霉素联合头孢克肟治疗儿童肺炎疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2006, 19(8): 963.

[12] 蒋冬英. 序贯疗法治疗小儿支气管肺炎的药效及经济学分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(22): 3170.

[13] 陈德凤,钟丽,游雪梅,等. 胆道感染性疾病应用世福素转换治疗与静脉用药疗效比较[J]. 广西医学, 2001, 23(6): 1500~1501.

[14] 抗菌药物临床应用指导原则. 中华人民共和国卫生部. 2004年颁发: 44

[15] 向永. 序贯治疗小儿急性典型细菌性痢疾36例观察[J]. 成都医药, 2003, 29(4): 196~198.

(上接第505页)

3 讨论

(1) 甲硫氨酸是林可霉素生物合成途径最后一步的甲基化供体,是林可霉素生物合成的促进剂。且耐甲硫氨酸菌株其产林可霉素能力较强。

(2) 二重复合诱变(UV, DES)能使林可霉素产生菌的多基因位点发生变异,两种诱变因素具有交互作用,结果正突变率较高,筛选高产林可霉素菌种几率较高。