

莫西沙星治疗难治复治多耐药肺结核的系统评价

王世平

常德市第四人民医院感染科 湖南常德 415000

[摘要] 目的 评价莫西沙星治疗难治复治多耐药肺结核的疗效与安全性。方法 2014 年 5 月~2015 年 7 月, 医院收治难治复治多耐药肺结核入组, 入选研究对象 94 例, 采用随机数字表达法, 对照组、观察组各 47 例, 对照组左氧氟沙星结合敏感抗结核药物治疗, 观察组莫西沙星联合敏感抗结核药物治疗, 杀星药物持续 6 个月, 整个疗程 18 个月。结果 观察组痰涂片转阴率、病灶吸收率、痊愈率高于对照组, 观察组痰涂片转阴时间 (8.4±2.5) 个月, 对照组 (11.4±4.6) 个月, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 观察组与对照组不良反应发生率、病灶吸收时间差异无统计学意义 (P > 0.05)。结论 莫西沙星治疗难治复治多耐药肺结核可增进疗效。

[关键词] 多耐药肺结核; 莫西沙星; 临床疗效

[中图分类号] R521

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-9561 (2017) 03-109-01

肺结核是一种常见的结核分枝杆菌 (*M. tuberculosis*, MTB) 感染性疾病, 我国肺结核发病率呈波动上升趋势, 在贫困地区老年人发病率波动上升。肺结核危害较大, 我国年死亡 13 万例, 超过其他传染病致死总数的 2 倍^[1]。结核耐药非常常见, 近年来耐药率逐年上升, 与糖尿病、不合格率用药等因素有关, 基因突变是 MTB 耐药的另一个重要原因。近年来, 基因芯片技术迅速得到普及, 极大的提高了耐药难治性肺结核的治疗水平。临床上对于多耐药肺结核往往采用其他抗生素联合治疗。本次研究试评价莫西沙星治疗难治复治多耐药肺结核的疗效与安全性, 现将相关研究报道如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

2014 年 5 月~2015 年 7 月期间, 医院收治的难治复治多耐药肺结核入组。纳入标准: ①明确诊断, 基因芯片检测一线抗结核药物 2 种或 2 种以上耐药; ② 18~65 岁; ③可耐受; ④证实为肺结核; ⑤无药物禁忌症, 原发心血管疾病、严重器质性系统性疾病; ⑥药物过敏史; ⑦近 1 周有急性感染、抗生素应用史。排除标准: ①合并其他部位结核病; ②近 3 个月使用免疫抑制剂; ③育龄期, 哺乳期女性。入选对象 94 例, 其中男 50 例、44 例, 年龄 37~72 岁、平均 (51.4±8.5) 岁。发热 72 例, 咳嗽 71 例, 乏力 30 例。体检发现 52 例, 因症就诊发现 42 例。合并糖尿病 34 例, 营养不良 34 例, 风湿性关节炎 24 例。痰涂片检查强阳性 41 例, 痰培养强阳性 41 例。多发病灶 44 例。CT 检查病变累及肺野 (2.4±1.4) 各。吸烟 36 例。采用随机数字表达法, 对照组、观察组各 47 例, 两组研究对象的年龄、性别、临床表现、影像学检查表现、吸烟情况、合并症等临床资料差异无统计学意义 (P > 0.05), 可进行分组比较研究。

1.2 方法

1.2.1 对照组

详细很多, 采用基因芯片, 分析患者耐药性, 同时了解既往抗结核治疗情况, 进行细菌耐药性检查, 进行药检测, 调整治疗策略, 参照世界卫生组织制定的耐药结核病管理指南要求。选择阿米卡星、利福喷丁、乙胺丁醇治疗, 持续 6 个月, 标准方案。选择左氧氟沙星, 左氧氟沙星 6 个月, 整个疗程持续 18 个月。

1.2.2 观察组

将左氧氟沙星替换为莫西沙星, 持续 6 个月, 整个疗程持续 18 个月。

1.3 观察指标

治疗后, 痰涂片转阴率、病灶吸收率, 痊愈率。痰涂片转阴时间, 病灶吸收时间。不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 WPS 表格记录数据, 采用 SPSS20.0 软件进行统计学计算, 采用 ($\bar{x} \pm s$) 反映计量资料, 计量资料采用 Kolmogorov-Sminmov 法进行正态分布检验, 服从正态分布采用 t 检验进行组间比较, 否则采用 Mann-Whitney U 秩和检验, 采用 n 或 % 反映计数资料, 采用 χ^2 检验或 Fisher 精确性检验进行组间比较, 以 P < 0.05 表示差异具有统

计学意义。

2 结果

观察组痰涂片转阴率、病灶吸收率、痊愈率高于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。观察组与对照组不良反应发生率差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 1。观察组痰涂片转阴时间 (8.4±2.5) 个月, 对照组 (11.4±4.6) 个月, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。观察组病灶吸收时间 (12.6±2.5) 个月, 对照组 (13.0±3.4) 个月, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。

表 1: 两组疗效与不良反应发生情况对比 [n(%)]

| 组别 (n=47) | 痰涂片转阴 | 病灶吸收 | 痊愈 | 不良反应 |
|-----------|--------------|--------------|--------------|------------|
| 观察组 | 43 (91.49) | 35 (74.47) | 21 (44.68) | 14 (29.79) |
| 对照组 | 31 (65.96) * | 21 (44.68) * | 11 (23.40) * | 13 (27.66) |

注: 与观察组相比; *P < 0.05。

3 讨论

多耐药结核病因其治疗费用高、治愈率低和病死率高, 是目前结核病控制治疗的一个难题, 常用的一线药物治疗往往不能取得满意疗效, 对病人的身心健康和社会公共卫生造成极大威胁。

莫西沙星作为一种新型 8-甲氧-氟喹诺酮类抗生素, 其 8-甲氧基和第 7 位碳原子上的氮唑取代基使莫西沙星在化学构成上与其它氟喹诺酮类不同。增加的 8-甲氧基提高了抗厌氧菌活性, 而后者则增加抗革兰氏阳性细菌活性, 并维持抗革兰氏阴性微生物活性。其药理作用系通过干扰拓扑异构酶 II、IV 和 DNA 螺旋酶从而抑制细菌的 DNA 复制, 最终导致细菌死亡, 其抗菌谱非常广泛, 所有的耐药结核菌对该药都表现出了较好的体外药物敏感性, 其体外药物敏感性明显优于其他抗结核菌药物^[2]。临床研究也证实其在痰、支气管黏膜、肺等组织的药物浓度超过血药浓度, 可穿透细胞, 杀灭巨噬细胞内的结核菌, 另外因其对 DNA 螺旋酶作用快, 不易产生耐药性, 对结核分枝杆菌的效果与司帕沙星相似, 比环丙沙星和氧氟沙星强 10 倍, 且口服吸收好, 不良反应发生率明显低于其它喹诺酮类药物, 故在临床上应用广泛^[3,4]。

本次研究也证实, 相较于左氧氟沙星, 莫西沙星在疗程结束后痰涂片转阴率、病灶吸收率、痊愈率明显更好, 同时痰涂片转阴的时间更短, 且不会增加并发症发生风险。但需注意的是, 近年来因莫西沙星应用率越来越高, 其耐药性问题也越来越突出。

[参考文献]

- [1] 舒奇, 朱建明, 干红卫, 等. 上海市金山区流动人口结核病患者流行病学特征及就诊情况分析 [J]. 现代预防医学, 2016, 43(7):1162-1165.
- [2] 吴知. 莫西沙星治疗复治耐药肺结核病的临床观察 [J]. 黑龙江医药, 2012, 25 (01): 124-125
- [3] 沈昊, 谢利军. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗耐药结核病有效性及安全性 meta 分析 [J]. 南京医科大学学报 (自然科学版), 2014, 34(12):1800-1807.
- [4] 陈瑛, 张晓, 张会民. 莫西沙星与左氧氟沙星治疗广泛耐药肺结核疗效比较 [J]. 临床医学, 2009, 29(5): 49-50.