

• 临床经验 •

奈诺沙星对成人社区获得性肺炎的治疗作用

赵博 陈瑞 于晓旭 郑锐

中国医科大学附属盛京医院呼吸科, 辽宁沈阳 110004

通信作者: 郑锐, Email: zhengr@sj-hospital.org

【摘要】 目的 评价奈诺沙星作为联合用药治疗呼吸科成人社区获得性肺炎(CAP)患者的疗效和安全性。**方法** 回顾性分析中国医科大学附属盛京医院 2018 年 7 月至 10 月呼吸科收治的 CAP 患者的临床资料, 选取应用奈诺沙星作为联合治疗者, 记录患者的肺炎相关症状、疗效及不良反应发生情况。**结果** 共 48 例 CAP 患者联合奈诺沙星治疗, 其中重症肺炎 6 例。所有患者均静脉滴注(静滴)β 内酰胺类药物联合奈诺沙星 500 mg、每日 1 次口服。用药 3 d 后患者的症状改善率为 47.92% (23/48), 用药(9.83±3.49) d 89.58% (43/48) 达治愈或好转, 口服药物期间无相关不良反应发生; 91.67% (44/48) 的患者对用药效果满意。住院时间较 2017 年同期入住过呼吸科的 178 例 CAP 患者明显缩短($d: 12.52 \pm 4.45$ 比 14.53 ± 6.73 , $P < 0.05$)。**结论** 奈诺沙星作为联合用药治疗入住呼吸科的 CAP 患者, 能更好地控制症状, 缩短住院时间, 其不良反应少, 耐受性好, 是一种安全有效的治疗方法。

【关键词】 社区获得性肺炎; 奈诺沙星; 有效性; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.028

Therapeutic effect of nemonoxacin on patients with adult community acquired pneumonia Zhao Bo, Chen Rui, Yu Xiaoxu, Zheng Rui

Department of Respiratory, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: Zheng Rui, Email: zhengr@sj-hospital.org

【Abstract】 Objective To evaluate the efficacy and safety of nemonoxacin as a combination drug in the treatment of patients with adult community acquired pneumonia (CAP) in the Department of Respiratory. **Methods** The data of patients with CAP treated with nemonoxacin as an agent in a combined therapy and admitted to Department of Respiratory of Shengjing Hospital of China Medical University from July to October 2018 were retrospectively analyzed. The patients' symptoms, curative effects and adverse reactions were recorded. **Results** Totally 48 patients with CAP were treated with combined nemonoxacin, including 6 patients with severe pneumonia. All the patients were treated with intravenous drip of β-lactams combined with oral nemonoxacin 500 mg, once a day. After 3 days of treatment, the improvement rate of symptoms was 47.92% (23/48), and 89.58% (43/48) of the patients were cured or improved after (9.83±3.49) days of treatment, no adverse reactions occurred during the period of oral administration; 91.67% (44/48) of the patients were satisfied with the effect of medication. Compared with 178 CAP patients who were hospitalized in Department of Respiratory in the same period in 2017, the patients' length of stay in hospital in the present study was shorter (days: 12.52 ± 4.45 vs. 14.53 ± 6.73 , $P < 0.05$). **Conclusion** As a combination drug, nemonoxacin is a safe and effective treatment for CAP patients admitted to Department of Respiratory, it can better control symptoms, shorten hospitalization time, induce less adverse reactions and its patients' tolerance is good.

【Key words】 Community acquired pneumonia; Nemonoxacin; Efficacy; Safety

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.05.028

成人社区获得性肺炎(CAP)最常见的致病菌是肺炎支原体和肺炎链球菌,不同于其他欧美国家的是,我国 CAP 的主要病原体存在较高的耐药情况^[1]。奈诺沙星作为一种新型无氟喹诺酮类药物,抗菌谱广、抗菌效力强,且不易产生诱导耐药。总结本院呼吸科应用奈诺沙星治疗成人 CAP 患者的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 选择 2018 年 7 月至 10 月呼吸科收治的应用奈诺沙星进行联合治疗的 CAP 患者。CAP 及重症肺炎的诊断标准参照 2016 年中华医学会呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)》^[2]。

1.2 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准(审批号: 2019PS564K),对患者采取的治疗和检测均得到过患者或家属知情同意。

1.3 治疗方法: 对感染患者初始采取抗炎治疗,根据病情加

用奈诺沙星,根据病原学情况调整治疗方案。

1.4 指标收集: 采集患者的基本信息、诊断、前期抗菌药物暴露情况,根据记录及后续电话随访,评估治疗效果、患者对治疗满意度及药物不良反应。主要评价指标: ① 用药 3 d 症状改善情况,包括体温是否平稳 24 h,患者自觉咳嗽、咯痰、胸痛、呼吸困难等症状是否有明显改善,平均住院时间; ② 临床预后评价: 包括治愈、好转、未愈、死亡、转院; ③ 不良反应; ④ 用药满意度调查: 包括满意、一般、不满意。

1.5 统计学分析: 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用独立样本 t 检验; 计数资料以百分率表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 联合奈诺沙星治疗 CAP 患者一般资料: 共收集应用奈诺沙星作为联合治疗的 CAP 患者 48 例,其中重症肺炎 6 例;

男性 22 例,女性 26 例;平均年龄(70.83 ± 10.55)岁;体质指数(BMI)为(23.71 ± 3.63) kg/m^2 ;11 例有吸烟史;其中 65 岁以上患者 32 例。87.5%(42 例)患者有其他伴随慢性疾病,64.3% 的患者合并 2 种及 2 种以上疾病,最常见的伴随疾病是心脑血管疾病[69.05%(29 例)]、慢性呼吸系统疾病[33.3%(14 例)]、2 型糖尿病[28.6%(12 例)]和其他[4.76%(2 例)]。

2.2 48 例使用奈诺沙星作为联合用药治疗的 CAP 患者前期抗菌药物暴露情况:89.6% 的患者来诊前有抗菌药物用药史,最常见的药物为 β 内酰胺类药物(51.1%)、喹诺酮类药物(41.9%)和大环内酯类药物(16.3%),29.5% 的患者曾使用 2 种或 2 种以上药物治疗史。因患者病情相对较重,为 65 岁以上或合并慢性疾病,前驱有抗菌药物暴露且治疗效果不佳,入院后静脉滴注(静滴) β 内酰胺类药物联合奈诺沙星 500 mg、每日 1 次口服治疗,初始治疗 β 内酰胺类药物 64.58% 为三代头孢、22.92% 为碳青霉烯类、12.50% 为青霉素类/酶抑制剂复合物。奈诺沙星平均用药(9.83 ± 3.49)d。

2.3 治疗效果、患者对治疗的满意度及药物不良反应:用药 3 d 患者症状改善率为 47.92%(23 例),用药(9.83 ± 3.49)d 43 例(89.58%)患者治愈或好转;死亡 4 例,自动转院 1 例。平均住院时间较 2017 年同期入住过呼吸科的 178 例 CAP 患者明显缩短(d: 12.52 ± 4.45 比 14.53 ± 6.73 , $P < 0.05$)。经调查 91.67%(44 例)的患者对用药效果满意;所有患者无皮疹、神经症状、QT 间期延长、心悸、恶心呕吐等不良反应。

3 讨论

我国 CAP 患者的主要病原体存在较高的耐药情况,而以氟喹诺酮类为代表的药物,表现出更强的抗菌作用和更广的抗菌谱,且属于浓度依赖性药物,每日 1 次给药也非常方便^[3]。但部分氟喹诺酮类药物具有心脏和肝脏毒性,在临床应用中出现皮疹、精神症状及消化系统等不良反应也比较常见,尤其是老年和存在一定基础疾病的患者,致使其应用受到一定限制^[4]。随着氟喹诺酮类药物在临床的广泛使用,耐药问题也逐渐凸显,所以亟需寻找一种新型药物以克服现有氟喹诺酮类药物的缺点及耐药问题^[4]。

一项前瞻性随机对照研究显示,与左氧氟沙星 500 mg、每日 1 次给药相比,奈诺沙星 750 mg 或 500 mg、每日 1 次口服 7 d 治疗轻中度肺炎具有相同的疗效和耐受性^[5]。本研究回顾性分析中国医科大学附属盛京医院收治的联合应用奈诺沙星治疗 48 例 CAP 患者,治疗 3 d 后症状改善率为 47.92%,包括体温平稳、咳嗽、咯痰等症状明显缓解,89.58% 的患者治愈或好转,住院时间较 2017 年同期入住过呼吸科的成人 CAP 患者明显缩短。本研究 87.5% 的患者有其他伴随慢性疾病,最常见的是心脑血管疾病、慢性呼吸系统疾病和 2 型糖尿病,治疗过程中患者伴随疾病无加重,无皮疹、神经症状、QT 间期延长、心悸、恶心呕吐等不良反应。奈诺沙星表现出良好的安全性及耐受性,这与前期进行的一项 CAP II 期、III 期临床试验结果^[6]一致。本组随访有 91.67% 的患者或家属对用药效果表示满意。

奈诺沙星对革兰阳性球菌、非典型病原体 and 多数革兰阴性杆菌均具有抗菌活性,尤其对耐甲氧西林金黄色葡萄

球菌(MRSA)、耐青霉素肺炎链球菌(PRSP)及粪肠球菌的抗菌作用优于其他喹诺酮类药物^[7]。奈诺沙星的作用位点与含氟喹诺酮类药物不同,目前尚未观察到奈诺沙星与含氟喹诺酮类药物之间产生交叉耐药性^[8]。在奈诺沙星与其他几种氟喹诺酮类药物诱导肺炎链球菌产耐药性的研究结果显示,环丙沙星和加诺沙星对受试肺炎链球菌的最低抑菌浓度(MIC)均上升 256 倍,而奈诺沙星仅上升 8 倍,环丙沙星、加诺沙星以及加替沙星诱导耐药菌株在 *parC* 和 *gyrA* 喹诺酮类耐药热点基因区域发生突变,而奈诺沙星诱导耐药株在 *gyrA*、*gyrB* 和 *parE* 区域发生突变,肺炎链球菌喹诺酮类耐药的 *parC* 关键基因并未发生突变,可见奈诺沙星不易产生诱导耐药^[8]。本研究 89.6% 的患者来诊前有抗菌药物用药史,29.5% 的患者曾使用 2 种或 2 种以上药物治疗,其中 41.9% 的患者来诊前应用过喹诺酮类药物,为莫西沙星或左氧氟沙星,因效果不明显或有不良反应而调整治疗,在取得疗效同时没有出现相同的不良反应。

综上所述,奈诺沙星作为联合用药治疗入住呼吸科的 CAP 患者,能更好地控制症状,缩短住院时间,且给药方便,不良反应少,耐受性好,是一种安全有效的治疗方法。因奈诺沙星上市时间较短,所以病例数相对有限,且为回顾性研究,可能存在一定偏倚,并缺乏与其他喹诺酮类或大环内酯类药物作为联合治疗的对比,今后有待更大规模的前瞻性研究,进一步观察奈诺沙星的疗效及安全性。

参考文献

- [1] Liu YF, Gao Y, Chen MF, et al. Etiological analysis and predictive diagnostic model building of community-acquired pneumonia in adult outpatients in Beijing, China [J]. BMC Infect Dis, 2013, 13: 309. DOI: 10.1186/1471-2334-13-309.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39 (4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005. Chinese Society of Respiratory Medicine, Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of adult community acquired pneumonia in China (2016 Edition) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2016, 39 (4): 253-279. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2016.04.005.
- [3] Koch H, Landen H, Stauch K. Once-daily moxifloxacin therapy for community-acquired pneumonia in general practice: evidence from a post-marketing surveillance study of 1 467 patients [J]. Clin Drug Investig, 2004, 24 (8): 441-448. DOI: 10.2165/00044011-200424080-00002.
- [4] 樊士勇, 周辛波. 关注无氟喹诺酮类药物研究进展 [J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15 (9): 91-92. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2017.09.026. Fan SY, Zhou XB. Pay attention to the research progress of fluorine-free quinolones [J]. Clin Med J, 2017, 15 (9): 91-92. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3384.2017.09.026.
- [5] van Rensburg DJ, Perng RP, Mitha IH, et al. Efficacy and safety of nemonoxacin versus levofloxacin for community-acquired pneumonia [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2010, 54 (10): 4098-4106. DOI: 10.1128/AAC.00295-10.
- [6] 郝敏, 秦晓华. 无氟喹诺酮类抗菌新药——奈诺沙星 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2018, 18 (6): 663-671. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.06.020. Hao M, Qin XH. Nemonoxacin: a novel nonfluorinated quinolone antibiotic [J]. Chin J Infect Chemother, 2018, 18 (6): 663-671. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2018.06.020.
- [7] Qin X, Huang H. Review of nemonoxacin with special focus on clinical development [J]. Drug Des Devel Ther, 2014, 8: 765-774. DOI: 10.2147/DDDT.S63581.
- [8] Roychoudhury S, Makin K, Twinem T, et al. *In vitro* resistance development to nemonoxacin in *streptococcus pneumoniae*: a unique profile for a novel nonfluorinated quinolone [J]. Microb Drug Resist, 2016, 22 (7): 578-584. DOI: 10.1089/mdr.2016.0021.

(收稿日期: 2019-06-04)