

短程菌必治治疗儿童急性细菌性脑膜炎多中心研究结果

李 军 韩 晋译 张紫洞校

一、临床研究结果

瑞士的一项前瞻性随机多中心研究,通过对短程每日一次菌必治(Ceftriaxone)全程每日一次菌必治治疗儿童急性细菌性脑膜炎的临床效果、安全性及副作用的比较,以求获得该药的最佳疗法。

急性细菌性脑膜炎患儿119名,年龄3周~15.5岁。将这些由脑膜炎双球菌、嗜血杆菌属流行性感冒b型或肺炎双球菌脑膜炎引起的急性细菌性脑膜炎患儿分别随机地分为短程组(4、6、7天)和全疗程组(8、12、14天),并将其中27名未能完成全疗程的患儿分为第三组(接受治疗10天或10天以上)。全部患者每日一次静脉给予菌必治,剂量为前1~2天100mg/kg,之后60mg/kg。疗效观察结果为:全部119名患儿接受治疗后均存活,其中105人全愈(88%)。短程组、全程组和第三组的治愈率基本相同。分别为91%,89%和81%。在出院3~6个月后的随访观察中,仅7名婴儿和7名幼儿出现了神经病学后遗症。在全疗程组中与药物治疗相关的副作用:发热、皮疹、腹泻、尿布疹、口炎和静脉炎常有发生,不过均属轻微,无统计学意义($P=0.065$)。本研究结果提示:每日一次单用菌必治治疗儿童细菌性脑膜炎,短疗程与长疗程同样有效,而耐药性则更佳。

二、细菌学研究结果

目的是将菌必治与氨苄青霉素和氯霉素进行比较,测定其体外抗菌活性。并通过从急性细菌性脑膜炎患者脑脊液中获得的菌必治及氨苄青霉素和氯霉素合用时浓度,测定其体外杀死菌株的动力学情况。

该试验从33名急性细菌性脑膜炎患者体内分离到31株细菌株(2株经培养未活)。对其进行了细菌学、体外研究和统计学分析,结果如下。

全部CSF分离菌在体外对菌必治敏感。除一株系无乳链球菌外,其它31株的菌必治MIC和MBC值相同,菌必治该值比氨苄青霉素和氯霉素该值均低得多。通过常量肉汤培养试验,对获得的抗菌浓度的抗菌活性进行药理学比较,发现菌必治(1mg/l)、氨苄青霉素(5mg/l)和氨苄青霉素(5mg/l)与氯霉素(15mg/l)合用,对H流感b型、脑膜炎双球菌和肺炎链球菌的抗菌活性相同。而且菌必治比氨苄青霉素单用及其与氯霉素合用的抗大肠杆菌活性都强。

另一方面,从摹拟与该菌敏感性更直接相关的浓度中杀菌活性曲线看,通常经过8小时孵化后,至少也有 $3 \log_{10}$ CFU/ml减数。值得注意的是,与菌必治或氨苄青霉素单独使用相比,氨苄青霉素和氯霉素合用或氯霉素单独使用(6倍MIC),在24小时时,H·流感b数减少了 $1 \log_{10}$ /CFUs,不过在浓度高于1mg/l时,不明显低于菌必治。菌必治与氨苄青霉素相比,在较低浓度中有相当强的体外抗脑膜炎双球菌、肺炎双球菌和无乳链球菌。

作者认为本研究结果表明,菌必治和氨苄青霉素、氯霉素单独使用或合并使用相比,在体外有更强的抗脑膜炎双球菌、大肠杆菌活性。在抗其它主要的脑脊液病原方面的效果至少与原已使用的药物相同。

[Infection《传染病》,18(2):70~82,1990(英文)]