

# 头孢地尼与头孢特伦多中心随机对照临床研究

张慧琳<sup>1</sup> 侯杰<sup>1</sup> 陈旭岩<sup>1</sup> 朱学俊<sup>1</sup> 李晓晶<sup>1</sup> 谭伟<sup>1</sup>

王爱平<sup>1</sup> 肖永红<sup>2</sup> 曹爱中<sup>2</sup> 辛小娟<sup>2</sup> 陈海<sup>2</sup>

李德天<sup>3</sup> 马成林<sup>3</sup> 刘勇<sup>3</sup> 何礼贤<sup>4</sup> 王葆青<sup>4</sup>

(1 北京大学第一医院, 北京 100034;

2 重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016;

3 中国医科大学附属第二医院, 沈阳 110000;

4 复旦大学中山医院, 上海 200032)

**摘要:** 目的 评价头孢地尼治疗呼吸系统、泌尿系统和皮肤软组织细菌感染的安全性和有效性。方法 采用多中心随机对照试验。头孢地尼与头孢特伦多均为 100mg~200mg tid, 疗程 7~14d。结果 头孢地尼组 102 例, 头孢特伦多组 106 例, 总痊愈率分别为 72.55% 和 69.81%, 总有效率分别为 96.10% 和 92.45%。呼吸系统痊愈率为 63.64% 和 72.09%, 有效率为 90.91% 和 95.35%; 泌尿系统的痊愈率分别为 87.1% 和 72.73%, 有效率为 100% 和 90%; 皮肤软组织的痊愈率分别为 70.37% 和 63.33%, 有效率为 100% 和 90%; 细菌清除率分别为 89.01% 和 94.51%。两组的不良反应率为 7.26% 和 8.51%。统计学差异均无显著性。结论 头孢地尼治疗轻至中度的细菌性感染安全有效。

**关键词:** 头孢地尼; 头孢特伦多; 随机对照; 细菌感染

**中图分类号:** R969.4 **文献标识码:** A

头孢地尼(cefdirir)是藤泽药品株式会社开发的第三代头孢菌素,其抗菌谱广、抗菌活性强,与其他第三代头孢菌素主要不同之处是增强了抗革兰氏阳性菌的抗菌活性,特别是对葡萄球菌的抗菌活性,同时对 $\beta$ 内酰胺酶较稳定,对一些产酶菌也有较好的作用。对肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、粘膜炎莫拉氏菌、肺炎克雷伯氏菌、变形菌、大肠埃希氏菌及其他革兰氏阳性菌和阴性菌的敏感菌所致的呼吸系统、泌尿系统、皮肤软组织的感染有较好的疗效。根据国家药品监督管理局的临床研究批件(XL2001007),由北京大学第一医院国家药品临床研究基地负责,重庆医科大学附属第一医院、复旦大学中山医院、中国医科大学第二医院共同进行临床研究。

## 1 研究方法

### 1.1 试验设计与对照药设置

采用区组、平行、开放随机对照试验,对照药用头孢特伦多酯。

### 1.2 菌种及病种

菌种 流感嗜血杆菌、肺炎克雷伯氏菌、肺炎链球菌、变形菌、粘膜炎莫拉氏菌、雷氏普罗威登斯菌、大肠埃希氏菌、化脓性链球菌、金黄色葡萄球菌(MSSA)等

敏感菌。

病种 呼吸系统:急性化脓性扁桃体炎、咽炎、急性支气管炎、肺炎、慢性支气管炎急性发作;泌尿系统:急性膀胱炎;急性肾盂肾炎;慢性肾盂肾炎急性发作;皮肤软组织感染。

### 1.3 药品剂量及用法

试验药头孢地尼(cefdirir)胶囊,每粒 100mg,日本藤泽药品株式会社(CFEZON,世富胜),批号 8950,有效期 2002 年 8 月;使用方法:100mg~200mg, tid 疗程 7~14d。对照药头孢特伦多酯(cefterom pivoxil)每片 50mg,日本富士药品株式会社,批号 000502,有效期 2003 年 6 月;使用方法 100mg~200mg, tid 疗程 7~14d。

### 1.4 病例选择

年龄 18~65 岁。有细菌感染的临床症状体征、实验室及病原学的依据,致病菌对试验药和对照药均敏感,本次感染未用抗生素或用无效者,患者同意者需签署知情书。

符合以上条件者作为入选对象,凡以下条件之一者均作为排除对象,严重感染者,对 $\beta$ 内酰胺类过敏者,有心、肝、肾等功能损害,血液系统疾病,糖尿病患

收稿日期:2002-11-16

作者简介:张慧琳,女,生于 1939 年,教授。

者,妊娠哺乳期妇女等。

### 1.5 安全性与有效性观察指标

(1) 临床症状、体征的观察 逐日仔细观察症状、体征变化并详细、准确地记录[门诊患者至少详细记录治疗前、治疗第四天、停药后第一天及停药后第七天(如有必要)的病情变化]。(2) 实验室检查 血常规,尿常规,血生化检查,胸片检查。

### 1.6 细菌学检查

(1) 治疗前、治疗第四天、停药后第一天及停药后第七天(必要时)各进行一次培养。

(2) 细菌培养阳性率应达 80% 以上。

(3) 体外敏感试验 纸片敏感试验应包括头孢地尼、头孢特伦、头孢克肟、头孢克洛、环丙沙星、阿莫西林/克拉维酸; MIC 测定: 临床分离菌由北京大学第一医院统一做 MIC 测定。

### 1.7 临床疗效评价标准

按痊愈、显效、进步、无效评定。

### 1.8 细菌学评价标准

(1) 按清除、部分清除、未清除、替换和再感染五级评定。

(2) 细菌培养的阳性率、清除率。

(3) 分离菌种纸片试验的敏感率。

(4) 计算 MIC<sub>50</sub> 和 MIC<sub>90</sub>

### 1.9 不良事件评价标准

(1) 详细描述临床研究中发生不良事件的起止时间、严重程度、与药物的关系、采取的措施及转归。不良事件是否与药物有关按五级进行评价: 有关、很可能有关、可能有关、可能无关和无关, 前三者计为不良反应, 并统计不良反应发生率。

(2) 严重不良事件包括死亡、危及生命、需要住院治疗或延长住院时间至少 24h、永久性致残, 丧失劳动能力及致畸。

试验过程中如果发生以上严重不良事件, 不论是否与试验药物有关, 均应立即(24h 内)向主要研究者、申办单位、伦理委员会及国家药品监管局(或省市药政当局)电话报告。72h 就不良事件发生的经过、处理、转归做书面报告呈送有关单位。

### 1.10 资料处理与统计分析

所有临床病例数据, 经审核后输入电脑, 定量资料用 SAS 软件做 *t* 检验测出 *P* 值, 定性资料用卡方测验计算  $\chi^2$  值, 部分资料根据需要用精确概率法(Fisher Exact Test) 求出 *P* 值。等级资料分析用 ridit 分析。

## 2 结果

### 2.1 一般资料分析

本组入选病例共 259 例, 合格病例共 208 例, 试验组 102 例, 对照组 106 例。共淘汰 51 例, 其中失访 10 例, 耐药 11 例, 无菌 16 例。

试验组与对照组年龄、性别、病种例数、疾病严重程度、用药量、白细胞升高例数、体温等状况基本相似(除疗程外), 两组具有可比性。见表 1。

表 1 头孢地尼与头孢特伦酯一般资料比较

项目	头孢地尼	头孢特伦酯	<i>P</i> 值
例数	102	106	
性别(男/女)	33/69	41/65	0.341
年龄(岁)	35.89 ± 14.24	35.94 ± 12.78	0.978
体重(kg)	59.81 ± 9.95	58.83 ± 10.28	0.486
平均疗程(d)	8.08 ± 2.30	8.78 ± 2.33	0.029
总服药量(mg)	2908.82 ± 1384.22	3179.25 ± 1205.54	0.134
病情严重程度 (轻/中/重)	20/79/3	11/90/5	0.153

### 2.2 临床疗效比较

试验药与对照药呼吸系统感染分别为 44 例与 43 例, 痊愈率分别为 63.64% 和 72.09%, 有效率分别为 90.91% 和 95.35%。泌尿系统感染试验药 31 例与对照药 33 例, 痊愈率分别为 87.10% 和 72.73%, 有效率分别为 100% 和 90.91%。皮肤软组织感染试验药 27 例与对照药 30 例痊愈率分别为 70.37% 和 63.33%, 有效率分别为 100% 和 90%, 以上两组比较均无显著差异。试验药 102 例与对照药 106 例治疗呼吸系统、泌尿系统及皮肤软组织感染, 总痊愈率分别为 72.55% 和 69.81%, 总有效率分别为 96.10% 和 92.45%, 两组比较无显著差异(表 2)。

### 2.3 细菌清除率

两组细菌阳性率分别为 85.29% 和 85.85%, 治疗后细菌清除率分别为 97.78% 和 94.56%, 差异无显著意义(*P* > 0.05, 表 3)。

### 2.4 致病菌与临床疗效

两组共分离出致病菌 182 株, 试验药 102 例病例中有 87 例细菌培养阳性(其中 3 例为复合菌), 对照组 106 例中 91 例细菌培养阳性(其中 1 例为复合菌), 致病菌与临床疗效结果为: 痊愈率分别为 75.86% 和 73.63%, 有效率分别为 97.70% 和 94.51%, 两组比较无显著差异。

### 2.5 体外抗菌活性

体外活性抗菌实验结果表明, 对革兰氏阳性菌头孢地尼的 MIC<sub>90</sub> 是头孢特伦酯、头孢克洛、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星的 1/2~1/64, 对革兰氏阴性菌

表 2 头孢地尼与头孢特伦酯治疗急性细菌性感染的临床疗效评价

病种	头孢地尼					头孢特伦					P 值		
	例数	痊愈	显效	进步	无效	例数	痊愈	显效	进步	无效	痊愈率	有效率	
呼吸系统(87)	44	28	12	4	0	43	31	10	1	1	0.399	0.414	
肺炎	8	6	1	1	0	15	11	4	0	0			
支气管扩张伴感染	2	0	1	1	0	2	0	0	1	1			
支气管周围炎						1	0	1	0	0			
急性支气管炎	14	10	3	1	0	5	4	1	0	0			
慢性支气管炎急性发作	4	1	3	0	0	1	0	1	0	0			
肺囊肿伴感染	1	0	0	1	0								
化脓性扁桃体炎	12	9	3	0	0	15	14	1	0	0			
急性扁桃体炎	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0			
咽炎	2	1	1	0	0	3	1	2	0	0			
泌尿系统(64)	31	27	4	0	0	33	24	6	3	0	0.153	0.239	
急性膀胱炎	16	15	1	0	0	12	6	4	2	0			
急性肾盂肾炎	13	10	3	0	0	19	16	2	1	0			
慢性肾盂肾炎急性发作	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0			
皮肤软组织(57)	27	19	8	0	0	30	19	8	2	1	0.574	0.239	
传染性脓疱疮	4	4	0	0	0	7	5	1	1	0			
多发疖肿	2	2	0	0	0	1	0	1	0	0			
蜂窝组织炎						1	1	0	0	0			
多发性毛囊炎	4	3	1	0	0	2	1	1	0	0			
癣伴感染	1	0	1	0	0								
疖	8	4	4	0	0	8	5	3	0	0			
丹毒						3	2	0	0	1			
脓肿	2	2	0	0	0	3	3	0	0	0			
皮肤软组织感染	6	4	2	0	0	4	2	2	0	0			
疔						1	0	0	1	0			
总计(208)	102	74	24	4	0	106	74	24	6	2			
痊愈率(%)		72.55 (74/102)					69.81 (74/106)					0.633	
有效率(%)		96.10 (98/102)					92.45 (98/106)					0.262	

(大肠埃希氏菌、肺炎克雷伯氏菌、产气肠杆菌) 头孢地尼 MIC<sub>90</sub> 是上述其它抗菌药物的 1/2~1/128(表 4)。

## 2.6 药敏试验结果

入选病例共分离出致病菌 182 株, 头孢地尼、头孢特伦酯、头孢克肟、头孢克洛、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星的纸片药敏试验结果见表 5, 敏感率分别为 89.01%、94.51%、53.3%、86.81%、46.7%、72.53%。头孢地尼的敏感率与头孢特伦酯及头孢克洛的敏感率相仿( $P > 0.05$ )。显著高于头孢克肟、环丙沙星及阿莫西林/克拉维酸( $P < 0.05$ )。

## 2.7 临床分离致病菌产 $\beta$ 内酰胺酶结果

根据公司提供方法, 用含 nitrocefin 纸片在生长有细菌的平皿上沾少许菌, 观察 5~10min。根据颜色反应判断  $\beta$  内酰胺酶是否阳性。本组临床试验产酶情况, 革兰氏阳性菌 86 株产酶率为 79.07%, 革兰氏阴性菌 77 株产酶率为 41.56%, 总产酶率为 60.21%。

## 2.8 不良事件评价

入组 259 例出现不良事件共 24 例, 其中实验组

11 例, 与药物可能有关的不良反应 9 例, 表现为: 恶心、呕吐、头晕、乏力各 1 例, 口干 3 例, 头痛 3 例, 不良反应率为 7.26%(9/124); 另外 2 例与药物无关, 其中 1 例心慌患者有明显焦虑性神经官能症; 1 例患者试验前 ALT 升高(考虑无临床意义), 试验后虽有所升高, 但仍在方案范围允许范围内。

对照组发生不良事件 13 例, 与药物可能有关的不良反应 11 例, 其中严重不良反应 1 例, 表现为皮疹, 嗜睡, 恶心, 呕吐, 上肢不适, 口干, 头晕, 乏力, 鼻塞, 头痛, 心慌, ALT 升高, 急性肾衰各 1 例(此例病有红细胞膜缺陷) 不良反应发生率 8.15%(11/135)。另外 2 例考虑与药物无关, 其中 1 例腹泻可能与不洁食物有关, 1 例脚部水肿与停用利尿剂有关。

两组不良反应发生率统计学无显著性差异( $P = 0.789$ )。

## 3 讨论

头孢地尼抗菌谱广, 除 MRSA 以外对金黄色葡萄球菌有极好的抗菌作用, 优于同类品种如头孢克肟、头

表 3 头孢地尼与头孢特伦酯细菌清除率比较

致病菌	头孢地尼					头孢特伦酯				
	株数	清除	替换	未清除	再感染	株数	清除	替换	未清除	再感染
金黄色葡萄球菌	19	19	0	0	0	18	17	0	1	0
表皮葡萄球菌	3	3	0	0	0	5	5	0	0	0
凝固酶阴性葡萄球菌	3	3	0	0	0	6	6	0	0	0
腐生葡萄球菌	5	4	0	1	0	1	1	0	0	0
头葡萄球菌	1	1	0	0	0					
产色葡萄球菌						1	1	0	0	0
肺炎链球菌	3	3	0	0	0	7	7	0	0	0
化脓链球菌	9	9	0	0	0	8	7	1	0	0
无乳链球菌	2	2	0	0	0	2	2	0	0	0
A 群链球菌	1	1	0	0	0					
D 群链球菌						1	1	0	0	0
草绿链球菌						1	1	0	0	0
粪肠球菌	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
肠球菌	1	1	0	0	0					
坂崎肠杆菌	1	1	0	0	0					
流感嗜血杆菌	2	2	0	0	0	1	1	0	0	0
副流感嗜血杆菌	1	1	0	0	0	1	1	0	0	0
大肠埃希氏菌	15	15	0	0	0	18	16	0	2	0
肺炎克雷伯氏菌	10	10	0	0	0	10	9	0	1	0
产酸克雷伯氏菌	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
臭鼻克雷伯氏菌	1	1	0	0	0					
解鸟氨酸克雷伯氏菌	1	1	0	0	0					
阴沟肠杆菌	2	2	0	0	0	3	3	0	0	0
产气肠杆菌	4	4	0	0	0	2	2	0	0	0
鲍氏不动杆菌	1	1	0	0	0	2	2	0	0	0
不动杆菌属	1	1	0	0	0					
奇异变形菌	2	1	1	0	0					
栖辏黄单胞菌						2	2	0	0	0
总计(182)	90	88	1	1	0	92	87	1	4	0
细菌清除率(%)			97.78 (88/90)					94.56 (87/92)		
P 值					0.260					
细菌阳性率(%)			85.29 (87/102) *					85.85 (91/106)		
P 值										

\* 试验药 102 例入选病例中有 87 例细菌培养阳性病例;对照药 106 例入选病例中有 91 例细菌培养阳性病例。

孢他美、头孢特伦酯、头孢妥伦酯、头孢泊肟。对 A、B、C 和 G 组链球菌,对大多数肠杆菌科细菌、奈瑟氏菌属、流感嗜血杆菌、粘膜炎球菌有很好的抗菌活性,但对博氏杆菌属、不动杆菌属、肠杆菌属、铜绿假单胞菌作用较差,头孢地尼对多种 β 内酰胺酶稳定性良好<sup>[1~4]</sup>。

健康志愿者口服 200mg 头孢地尼后  $C_{max}$  为  $(1.0 \pm 0.25) \text{ mg/L}$ ,  $T_{max}$   $(3.3 \pm 0.63) \text{ h}$ ,  $T_{1/2\beta}$   $(1.43 \pm 0.23) \text{ h}$ ,  $AUC$   $(4.05 \pm 1.13) (\text{mg} \cdot \text{h})/\text{L}^{[5]}$ 。口服 300 和 600mg 后,  $C_{max}$ 、 $T_{max}$ 、 $T_{1/2\beta}$  及  $AUC$  分别为  $(1.55 \pm 0.58) \text{ mg/L}$ 、 $(3.20 \pm 0.61) \text{ h}$ 、 $1.06 \text{ h}$ 、 $(6.53 \pm 2.73) (\text{mg} \cdot \text{h})/\text{L}$ ;  $(2.35 \pm 0.67) \text{ mg/L}$ 、 $(3.22 \pm 0.88) \text{ h}$ 、 $(1.50 \pm 0.61) \text{ h}$ 、 $(9.84 \pm 3.36) (\text{mg} \cdot \text{h})/\text{L}^{[5]}$ , 药峰浓度达到对敏感菌的有效浓度。

本研究治疗各种急性细菌感染共 208 例,试验组头孢地尼 102 例与对照组头孢特伦酯 106 例,总的痊愈率为 72.55% 与 69.81%,总有效率为 96.10% 与 92.45%。呼吸系统的痊愈率分别为 63.64% 与 72.09%,有效率分别为 90.91% 与 95.35%;泌尿系统的痊愈率分别为 87.10% 与 72.73%,有效率为 100% 与 90.9%;皮肤软组织的痊愈率为 70.37%, 63.3%, 有效率分别为 100% 与 90%,两组经统计学分析无显著性差异,本组的痊愈率比文献报道略低,其原因可能与用药剂量和方法有关(文献 300mg bid 或 600mg qd)<sup>[6~9]</sup>。细菌清除率两组分别为 97.8% 与 94.6% 与文献相似<sup>[8,9]</sup>。体外抗菌活性结果显示 MIC<sub>90</sub> 比头孢特伦酯、头孢克洛、阿莫西林/克拉维酸、环丙沙星低数倍至数十倍,对革兰氏阴性菌的 MIC<sub>90</sub> 也比其他四种抗

表 4

头孢地尼体外抗菌实验结果(MIC)

致病菌(株数)	头孢地尼			头孢特仑酯			头孢克洛		
	MIC <sub>R</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>R</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>R</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
金黄色葡萄球菌(35)	0.031~1	0.125	0.25	1~32	8	32	0.125~16	1	2
表皮葡萄球菌(8)	0.031~2			4~128			0.25~16		
凝固酶阴性(9)	0.062~2	1	2	2~16	8	16	0.25~4	2	4
腐生葡萄球菌(6)	0.5~4			8~16			2~4		
头葡萄球菌(1)	0.062			8			4		
产色葡萄球菌(1)	0.016			32			2		
肺炎链球菌(7)	0.062~2			1~4			1~4	2	4
化脓型链球菌(16)	0.016~4	0.062	4	0.5~16	0.5	16	0.062~16	0.25	16
无乳链球菌(2)	2~4			1~2			0.5		
A 群链球菌(1)	0.5			2			1		
D 群链球菌(1)	0.5			4			2		
粪肠球菌(2)	0.031~2			8~32			4~16		
肠球菌(1)	1			16			8		
坂崎肠杆菌(1)	0.125			2			8		
流感杆菌(2)	0.5~2			4			2~4		
副流感杆菌(1)	1			4			4		
大肠埃希氏菌(33)	0.125~256	0.25	1	0.125~128	1	16	0.125~256	2	32
肺炎克雷伯杆菌(20)	0.062~4	0.125	2	0.25~16	1	8	0.125~2	1	2
其它克雷伯杆菌(5)	0.125~2			0.25~1			0.5~2		
不动杆菌属(4)	0.125~4			16~128			1~256		
产气肠杆菌(6)	0.062~1			0.5~32			0.5~16		
阴沟肠杆菌(5)	0.25~4			0.5~32			0.5~8		
奇异变形杆菌(2)	0.25~2			4~16			1~64		
栖韬黄单胞菌(2)	2~4			16~32			4~16		

致病菌(株数)	阿莫西林			环丙沙星		
	MIC <sub>R</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>	MIC <sub>R</sub>	MIC <sub>50</sub>	MIC <sub>90</sub>
金黄色葡萄球菌(35)	0.125~32	0.5	8	0.062~128	0.5	128
表皮葡萄球菌(8)	0/5~32			0.125~128		
凝固酶阴性(9)	0.062~16	4	16	0.125~32	1	32
腐生葡萄球菌(6)	0.25~64			0.5~32		
头葡萄球菌(1)	0.5			0.25		
产色葡萄球菌(1)	0.25			2		
肺炎链球菌(7)	0.5~128			0.031~64		
化脓型链球菌(16)	0.062~16	0.5	8	0.125~4	0.5	4
无乳链球菌(2)	0.5			2~4		
A 群链球菌(1)	0.5			8		
D 群链球菌(1)	16			1		
粪肠球菌(2)	2~16			0.5~2		
肠球菌(1)	0.5			0.25		
坂崎肠杆菌(1)	64			0.008		
流感杆菌(2)	0.25			0.062~16		
副流感杆菌(1)	0.5			0.062		
大肠埃希氏菌(33)	2~265	128	256	0.008~128	2	64
肺炎克雷伯杆菌(20)	1~512	32	256	0.016~128	0.5	64
其它克雷伯杆菌(5)	0/4~256			0.016~64		
不动杆菌属(4)	1~32			0.062~64		
产气肠杆菌(6)	4~256			0.031~128		
阴沟肠杆菌(5)	2~16			8~64		
奇异变形杆菌(2)	1~2			0.5~16		
栖韬黄单胞菌(2)	32~256			1~2		

表5 头孢地尼与头孢特伦多等药敏实验结果

致病菌(株数)	头孢地尼			头孢特伦			头孢克肟			头孢克洛			阿莫西林			环丙沙星		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
金黄色葡萄球菌(37)	37	0	0	37	0	0	4	2	31	37	0	0	11	0	26	30	3	4
表皮葡萄球菌(8)	7	1	0	8	0	0	0	3	5	8	0	0	5	1	2	4	1	3
凝固酶阴性(9)	6	3	0	8	1	0	1	3	5	9	0	0	7	1	1	5	1	3
腐生葡萄球菌(6)	3	3	0	6	0	0	0	1	5	6	0	0	4	1	1	3	1	2
头葡萄球菌(1)	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0
产色葡萄球菌(1)	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0
肺炎链球菌(10)	9	1	0	10	0	0	7	1	2	7	1	2	8	0	2	7	1	2
化脓型链球菌(17)	16	1	0	17	0	0	11	3	3	15	2	0	16	1	0	11	5	1
无乳链球菌(4)	4	0	0	4	0	0	3	0	1	4	0	0	4	0	0	3	0	1
A群链球菌(1)	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	1	0
D群链球菌(1)	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0
草绿链球菌(1)	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	1
粪肠球菌(2)	2	0	0	2	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0	0	0	1	1
肠球菌(1)	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
坂崎肠杆菌(1)	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0
流感杆菌(3)	2	1	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0
副流感杆菌(2)	2	0	0	2	0	0	2	0	0	1	1	0	1	0	1	2	0	0
大肠埃希氏菌(33)	31	1	1	31	2	0	27	2	4	26	3	4	10	1	22	17	2	14
肺炎克雷伯氏菌(20)	19	1	0	19	0	1	19	0	1	19	0	1	4	0	16	20	0	0
产酸克雷伯氏菌(3)	3	0	0	3	0	0	3	0	0	3	0	0	0	0	3	3	0	0
臭鼻克雷伯氏菌(1)	1	0	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
解鸟氨酸克雷伯氏菌(1)	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
阴沟肠杆菌(5)	3	2	0	5	0	0	5	0	0	4	0	1	0	2	3	5	0	0
产气肠杆菌(6)	6	0	0	6	0	0	6	0	0	4	0	2	0	0	6	5	0	1
鲍氏不动肠杆菌(3)	1	2	0	0	3	0	0	0	3	0	0	3	0	3	0	3	0	0
不动杆菌属(1)	1	0	0	0	1	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0
奇异变形杆菌(2)	1	1	0	2	0	0	2	0	0	1	0	1	1	0	1	2	0	0
栖蝇黄单胞菌(2)	0	2	0	0	1	1	0	1	1	1	1	0	1	0	1	2	0	0
总计(182)	162	19	1	172	8	2	97	19	66	158	10	14	85	10	87	132	17	33
敏感百分率(%)	89.01			94.51			53.30			86.81			46.70			72.53		
P值				0.057			0.001			0.633			0.001			0.001		

生素低,与文献报道一致。

革兰氏阳性菌的产β内酰胺酶产酶率79.1%,革兰氏阴性菌产酶率为41.6%从而说明头孢地尼对β内酰胺酶的稳定性好。本临床研究表明头孢地尼的耐受性好,不良反应发生率两组分别为7.3%(8/119),8.2%(11/135)主要为恶心、口干4例,头痛4例与文献不同。文献中主要不良反应为腹泻可能与他们单剂量300mg bid或600mg qd有关<sup>[7~9]</sup>。对照组恶心、呕吐、腹痛、上腹不适4例,头痛嗜睡、ALT升高、乏力头晕、肾衰各1例,两组不良反应发生率无显著性差异。

综上所述头孢地尼治疗急性细菌性呼吸道、泌尿道、皮肤软组织感染安全有效。

### 参考文献

[1] Fung-Tomc J C, Huczko E, Sticule T, et al. Antimicrobial activities of cefprozil compared with those of 13 oral cepheims and 3 macrolides [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1995, 39(2):533

[2] Tamura S, Miyazaki S, Tateda K, et al. In vivo antibacterial activities of sanfetrinem cilexetil, a new oral tricyclic

antibiotic [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(7):1858

[3] Fukuoka T, Ohya S, Utsui Y, et al. In vitro and in vivo antibacterial activities of CS-834, a novel oral carbapenem [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997, 41(12):2652

[4] Hikida M, Itahashi K, Igarashi A, et al. In vivo antibacterial activity of LJC 11,036, an active metabolite of L-084, a new oral carbapenem antibiotic with potent antipneumococcal activity [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1999, 43(8):2010

[5] Richer M, Allard S, Manseau L, et al. Suction-induced blister fluid penetration of cefdinir in healthy volunteers following ascending oral doses [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1995, 39(5):1082

[6] Guay O R P. Cefdinir: an advanced-generation, broad-spectrum oral cephalosporin [J]. *Clin Ther*, 2002, 24(4):473

[7] Sperling M J, Puopolo A, Griffin T J, et al. Efficacy and safety cefdinir in the treatment of patients with acute bronchitis [J]. *Clin Ther*, 1996, 18(4):626

[8] Fogart C M, Bianchi P, Eyslerling C H, et al. Comparison of a 5 day regimen of cefdinir with a 10 day regimen of cef-

prozil for treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis [J]. *J Antimicrob Chemothe*, 2000, 45( ) : 851  
 [9] Orchohl M, Bianchi P, Eyslerling C H. *et al*. Comparison

of cefdinir and cefaclor in treatment of community-acquired pneumonia [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1997, 41(7) : 1579

## Multicenter randomized controlled clinical study of cefdinir and ceftoram

Zhang Hui-lin<sup>1</sup>, Hou Jie<sup>1</sup>, Chen Xu-yan<sup>1</sup>, Zhu Xue-jun<sup>1</sup>,  
 Li Xiao-jing<sup>1</sup>, Tan Wei<sup>1</sup>, Wang Ai-ping<sup>1</sup>, Xiao Yong-hong<sup>2</sup>,  
 Cao Ai-zhong<sup>2</sup>, Xin Xiao-juan<sup>2</sup>, Chen Hai<sup>2</sup>, Li De-tian<sup>3</sup>,  
 Ma Cheng-lin<sup>3</sup>, Liu Yong<sup>3</sup>, He Li-xian<sup>4</sup> and Wang Bao-qing<sup>4</sup>

(<sup>1</sup> The First Hospital of Peking University, Beijing 100034;

<sup>2</sup> The First Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016;

<sup>3</sup> The Second Hospital of China Medical University, Shenyang 110000;

<sup>4</sup> Zhongshan Hospital of Fudan University, Shanghai 200032)

**ABSTRACT** Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of cefdinir in the treatment of acute bacterial infection. Methods Multicenter randomized controlled clinical study of cefdinir and ceftoram were given at a dose of 100~200mg tid for 7~14 days. Results 208 patients enrolled in the study were divided into two groups, 102 cases were treated with cefdinir and 106 cases with ceftoram as control. The cure rates of cefdinir and ceftoram were 72.55% and 69.81%, the effective rates were 96.10% and 92.45% respectively. As for respiratory tract infection, the effective rates were 90.91% and 95.35%, cure rates 63.64% and 72.09%. For urinary tract infection, the effective rates were 100% and 90.91%, cure rates 87.10% and 72.73%; Skin and soft tissue infection, the effective rates 100% and 90% and cure rates 70.37%, 63.33% respectively. Both agents were well tolerated, 7.26% and 8.15% of patients in the cefdinir and ceftoram groups respectively experienced adverse events. There were no statistical significant difference. Conclusion Cefdinir is safe and effective in the treatment of slight and moderate bacterial infections.

**KEY WORDS** Cefdinir; Ceftoram; Randomized controlled; Bacterial infection

### 加替沙星临床征文评奖活动通知

加替沙星(gatifloxacin)为国家一类新药。浙江尖峰药业与中国药科大学共同完成加替沙星临床前研究和临床申报工作,于2001年进入临床验证,2003年1月投放市场,商品名:利欧。为继续评价加替沙星的临床疗效和安全性,总结和交流加替沙星的临床应用经验。《中国抗生素杂志》编辑部和浙江尖峰药业有限公司联合举办加替沙星临床征文评奖活动。

一、征文内容要求:

(1) 征文侧重于加替沙星临床应用的研究,欢迎撰写有细菌敏感性检测、有对照组、有统计学分析的临床疗效和安全性观察等方面的科研论文;

(2) 写作规范参见《中国抗生素杂志》稿约规定(详情参见中国抗生素杂志2003年1月第一期,并详细注明作者、姓名、联系方式、单位科室、地址、邮政编码和联系电话、E-mail);

(3) 征文截稿日期:2003年12月31日

二、征文邮寄方法:

征文(包括磁盘)寄至成都市沙板桥路18号,中国抗生素杂志社,邮政编码:610051。请注明加替沙星征文稿。

三、评选方法:

(1) 征文由主办单位邀请国内著名专家组成的评审委员会对稿件进行评审;

(2) 评审标准依据论文的学术性、科学性、实用性、可读性等进行评审;

(3) 本次征文活动的优秀文稿,将由《中国抗生素杂志》编辑部安排出版。

四、奖励办法:

本次活动设一等奖1名(2000元),二等奖3名(1000元),三等奖10名(500元)。获得一、二、三等奖的第一作者将被邀请出席颁奖大会并获得由主办单位颁发的获奖证书。