

利奈唑胺序贯治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎的回顾性研究

路坦^{1*}, 刘晓潭², 董玉珍¹, 赵斌¹(1.新乡医学院第一附属医院骨外二科, 河南卫辉 453100; 2.新乡医学院第三附属医院骨外科, 河南新乡 453003)

中图分类号 R969.4; R453.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1969-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.32

摘要 目的: 观察利奈唑胺序贯治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎的临床疗效及安全性。方法: 采用回顾性研究方法, 选择13例儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎患儿作为研究对象。患儿采用手术+抗生素降阶梯治疗方案, 待患儿症状缓解、体温降至正常2周、各项实验室指标检查3次均正常后改为口服利奈唑胺序贯治疗方式(10 mg/kg, q8 h), 观察其临床疗效、不良反应及治疗前后实验室检查指标的变化。结果: 13例患儿中有11例在结束口服利奈唑胺后治愈, 治愈率为84.62%, 随访症状无复发; 除1例患儿白细胞过低外, 其余患儿的红细胞沉降率、C反应蛋白、外周血白细胞及中性粒细胞百分比经治疗后均降至正常。有3例患儿发生药品不良反应, 不良反应发生率为23.08%。结论: 利奈唑胺口服治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎疗效较好, 可改善患儿实验室检查指标, 且相对安全, 可作为一种序贯治疗方案应用于临床。

关键词 利奈唑胺; 儿童; 革兰阳性球菌; 急性血源性骨髓炎; 序贯治疗

Retrospective Study on Linezolid Sequential Therapy for Pediatric Gram-positive Coccus Acute Hematogenous Osteomyelitis

LU Tan¹, LIU Xiaotan², DONG Yuzhen¹, ZHAO Bin¹(1. The Second Department of Orthopaedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Weihui 453100, China; 2. Dept. of Orthopaedic Surgery, the Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Henan Weihui 453003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of linezolid sequential therapy for pediatric gram-positive coccus acute hematogenous osteomyelitis. METHODS: In retrospective study, 13 children with gram-positive coccus acute hematogenous osteomyelitis was collected as research subjects. They received surgery+antibiotics step-down therapy, i.g. linezolid sequential therapy 10 mg/kg orally, q8 h, after symptom relief, body temperature return to normal for 2 weeks and normal lab indexes for 3 times. Clinical efficacy, ADR and lab indexes were observed before and after treatment. RESULTS: Of 13 children, recovery rate of 11 receiving linezolid was 84.62%, no relapse was found in follow-up period; ESR, C-reaction protein, WBC and NEU% of all children returned to normal except one child suffered from low count of white cell. 3 children suffered from ADR with the incidence of ADR was 23.08%. CONCLUSIONS: Oral administration of linezolid is effective and safe for pediatric gram-positive coccus acute hematogenous osteomyelitis, improve lab index of children and can be utilized as sequential therapy plan in clinic.

KEYWORDS Linezolid; Children; Gram-positive coccus; Acute hematogenous osteomyelitis; Sequential therapy

急性血源性骨髓炎是指身体其他部位的化脓性病灶处的细菌经血液循环弥散至骨组织的急性炎症。其感染部位多位于长管骨的干骺端。因为儿童正处于发育阶段, 身体机能及免疫系统还没有发育完全, 感染源更加容易扩散, 使得儿童成为急性血源性骨髓炎发病的危险因素^[1]。革兰阳性球菌是其发病常见细菌, 尤以金黄色葡萄球菌多见^[2]。金黄色葡萄球菌的致病性强, 且易出现耐药性, 一旦确诊应及时在细菌药敏结果的指导下选择高敏强效的抗菌药物进行治疗^[3]。目前, 对于儿童急性血源性骨髓炎的治疗方案是在抗生素治疗的同时结合手术治疗, 而对于抗生素的选择一直是医务人员研究的热点和难点。在我国, 医患双方为达到治愈的效果, 过度使用抗生素, 在获得疗效的同时, 也使致病菌出现了耐药性, 导致最终疗效不佳^[4]。利奈唑胺有较好的口服利用度, 对骨科相关感染的疗效已经得到证实。本研究回顾性分析了将利奈唑胺作为治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎的序贯治疗方案

的疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年6月—2014年12月新乡医学院第一附属医院骨外科收治的儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎患儿13例作为研究对象。其中, 男性5例, 女性8例; 年龄5~13岁, 中位年龄11.6岁; 发病位置: 胫骨近端4例, 股骨远端6例, 髌骨1例, 肱骨近端2例; 致病因素: 呼吸系统感染8例, 泌尿系统感染2例, 外伤或手术史3例。临床表现: 10例患儿出现高热, 最高体温达39.8℃; 13例患儿病患处出现皮温增高、红肿; 11例患儿出现肢体活动受限。实验室检查: 13例患儿外周白细胞(WBC)及中性粒细胞百分比(NEU%)均高于正常值, C反应蛋白(CRP)及红细胞沉降率(ESR)增高, 经分层穿刺培养出金黄色葡萄球菌10例[其中耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)3例]、肺炎链球菌2例、肠球菌1例。13例患儿一般资料统计见表1。

1.2 初始治疗

* 主治医师, 硕士。研究方向: 脊柱及骨关节病。电话: 0373-4404430。E-mail: Lutan1982@163.com

表1 13例患儿一般资料统计

表2 13例患儿的治疗结果

Tab 1 Comparison of general information of 13 children

Tab 2 The therapeutic conditions of 13 children

| 序号 | 性别 | 年龄,岁 | 发病位置 | 致病因素 | 致病细菌 |
|----|----|------|------|--------|---------|
| 1 | 女 | 7.6 | 股骨远端 | 呼吸系统感染 | 金黄色葡萄球菌 |
| 2 | 女 | 5.4 | 股骨远端 | 呼吸系统感染 | MRSA |
| 3 | 男 | 11.5 | 胫骨近端 | 外伤或手术 | 金黄色葡萄球菌 |
| 4 | 女 | 12.0 | 胫骨近端 | 泌尿系统感染 | 金黄色葡萄球菌 |
| 5 | 女 | 9.5 | 股骨远端 | 外伤或手术 | MRSA |
| 6 | 男 | 8.2 | 股骨远端 | 呼吸系统感染 | 肺炎链球菌 |
| 7 | 男 | 7.0 | 肱骨近端 | 呼吸系统感染 | 肺炎链球菌 |
| 8 | 女 | 5.5 | 股骨远端 | 呼吸系统感染 | 金黄色葡萄球菌 |
| 9 | 女 | 5.4 | 肱骨近端 | 呼吸系统感染 | 金黄色葡萄球菌 |
| 10 | 女 | 11.8 | 髌骨 | 呼吸系统感染 | MRSA |
| 11 | 男 | 13.0 | 胫骨近端 | 外伤或手术 | 金黄色葡萄球菌 |
| 12 | 男 | 9.2 | 胫骨近端 | 泌尿系统感染 | 肠球菌 |
| 13 | 女 | 10.5 | 股骨远端 | 呼吸系统感染 | 金黄色葡萄球菌 |

| 序号 | 静脉应用抗生素 | | 口服利奈唑胺 | | 结果 |
|----|---------|--------|--------|-----------|----|
| | 抗菌药物类型 | 用药时间,d | 用药时间,d | 不良反应 | |
| 1 | 头孢类 | 15 | 30 | 无 | 治愈 |
| 2 | 万古霉素 | 17 | 25 | 无 | 治愈 |
| 3 | 头孢类 | 12 | 20 | 骨髓抑制(停药) | 失败 |
| 4 | 头孢类 | 14 | 28 | 无 | 治愈 |
| 5 | 万古霉素 | 14 | 30 | 无 | 治愈 |
| 6 | 头孢类 | 20 | 28 | 无 | 治愈 |
| 7 | 青霉素 | 18 | 28 | 无 | 治愈 |
| 8 | 青霉素 | 14 | 12 | 恶心、呕吐(停药) | 失败 |
| 9 | 头孢类 | 15 | 27 | 无 | 治愈 |
| 10 | 万古霉素 | 16 | 31 | 无 | 治愈 |
| 11 | 头孢类 | 17 | 28 | 恶心(未停药) | 治愈 |
| 12 | 利奈唑胺 | 14 | 32 | 无 | 治愈 |
| 13 | 头孢类 | 16 | 26 | 无 | 治愈 |

所有患儿一经确诊后均首选经验性治疗,待药敏结果回示后进行调整,并行患肢制动;接受手术治疗的患儿11例(其中7例行局部脓肿切开引流,4例行骨髓炎切开引流、病灶清除术),引流液均在3次细菌培养阴性后拔除,拔除后未见复发。在院期间静脉应用抗生素的选择根据细菌学培养+药敏结果而定;其中注射用青霉素钠2例(20万u/kg,q12h);第2代头孢类抗生素3例,包括注射用头孢呋辛钠1例(100mg/kg,q8h)、注射用盐酸头孢替安2例(80mg/kg,q8h);第3代头孢类抗生素4例,包括注射用头孢他啶2例(80mg/kg,q12h)、注射用头孢曲松钠2例(80mg/kg,q12h);注射用盐酸万古霉素3例(40mg/kg,q8h);利奈唑胺注射液1例(10mg/kg,q8h)。

1.3 利奈唑胺序贯治疗

待患儿症状缓解、体温降至正常2周,血培养、血常规、ESR及CRP检查3次均为正常后,停止静脉应用的抗生素,改为口服利奈唑胺片(商品名:斯沃,美国Pharmacia & Upjohn Company,注册证号:H20130609,规格:600mg/片),10mg/kg^[5],q8h,共口服28d。序贯治疗期间无其他合并用药。

1.4 观察指标及疗效判定

(1)临床疗效。疗效判定标准^[6]——治愈:患儿临床症状完全消失,病情得到显著改善,各项指标均恢复正常,未出现瘘道、死骨及功能障碍等现象;无效:患儿临床症状未有改善,且病情反复发作甚或出现加重现象,或存在瘘道、死骨等症状,有转变成慢性骨髓炎的可能。(2)不良反应。患儿改用口服利奈唑胺过程中密切观察是否出现消化系统、造血系统的不良反应,尤其注意观察肝、肾功能及血常规等指标。口服利奈唑胺治疗常常在出院后进行,出院时嘱患儿家属服药期间每周进行随访及肝功能、肾功能、血常规检查。(3)实验室检查。分别在治疗前、口服利奈唑胺治疗前及口服利奈唑胺治疗3个月后检测患儿血中ESR、CRP、WBC、NEU%的水平。

2 结果

2.1 用药时间及转归

患儿初始静脉应用抗生素的平均时间为(14.53±2.11)d(12~20d),口服利奈唑胺的平均用药时间为(26.58±5.32)d(12~32d)。13例患儿的治疗结果见表2。

由表2所示,有11例患儿在结束口服利奈唑胺治疗后治愈,治愈率为84.62%,经随访后症状无复发。2例患儿治疗失败,失败原因:口服利奈唑胺出现不良反应;后换为口服盐酸克林霉素胶囊(10mg/kg,q8h),也达到临床治愈,且无复发。

2.2 不良反应

如表2所示,13例患儿中,1例(序号11)患儿在口服利奈唑胺9d时出现恶心,但症状较轻,继续用药未见明显加重,故未停药继续治疗;1例(序号8)患儿在口服第12天时出现恶心、呕吐,但症状严重而停药。此外,还有1例(序号3)患儿在口服利奈唑胺20d时出现骨髓抑制(血小板计数:75×10⁹L⁻¹),停用利奈唑胺改为其他敏感抗生素后复查结果改善,未出现不可逆表现。利奈唑胺序贯治疗总的不良反应发生率为23.08%。

2.3 实验室检查

13例患儿实验室检查指标在治疗前(A)、口服利奈唑胺治疗前(B)及口服利奈唑胺治疗3个月后(C)的变化见表3。

表3 13例患儿实验室检查指标在治疗前(A)、口服利奈唑胺治疗前(B)及口服利奈唑胺治疗后3个月(C)的变化

Tab 3 Change of lab indexes for 13 children before treatment (A), before oral administration of linezolid (B) and 3 months after oral administration of linezolid (C)

| 序号 | ESR,mm/h | | | CRP,mg/L | | | WBC,×10 ⁹ L ⁻¹ | | | NEU% | | |
|----|----------|----|----|----------|----|---|--------------------------------------|------|------|------|------|------|
| | A | B | C | A | B | C | A | B | C | A | B | C |
| 1 | 33 | 9 | 5 | 135 | 6 | 2 | 19.4 | 10.5 | 9.8 | 88.5 | 59.7 | 56.7 |
| 2 | 74 | 11 | 6 | 98 | 10 | 4 | 18.7 | 9.3 | 6.9 | 79.1 | 41.4 | 50.5 |
| 3 | 84 | 7 | 10 | 97 | 6 | - | 13.0 | 7.9 | 4.7 | 80.6 | 60.9 | 59.6 |
| 4 | 60 | 8 | 6 | 65 | 7 | 4 | 20.4 | 8.7 | 7.2 | 68.2 | 61.4 | 57.5 |
| 5 | 91 | 7 | 8 | 105 | 9 | 8 | 18.5 | 9.0 | 7.1 | 83.4 | 55.9 | 50.4 |
| 6 | 69 | 10 | 9 | 65 | 5 | - | 17.0 | 7.1 | 9.4 | 75.7 | 51.4 | 53.5 |
| 7 | 63 | 9 | 6 | 80 | 9 | 3 | 15.2 | 6.2 | 5.5 | 85.5 | 54.7 | 49.4 |
| 8 | 79 | 5 | 11 | 53 | 6 | 5 | 19.7 | 8.5 | 6.4 | 83.4 | 58.1 | 48.8 |
| 9 | 58 | 6 | 9 | 64 | 4 | - | 14.3 | 6.7 | 8.8 | 69.5 | 59.6 | 51.0 |
| 10 | 62 | 6 | 3 | 52 | 9 | 8 | 18.9 | 7.8 | 7.4 | 90.3 | 47.7 | 52.5 |
| 11 | 101 | 8 | 4 | 144 | 11 | 8 | 13.4 | 9.4 | 10.8 | 86.5 | 46.9 | 40.0 |
| 12 | 88 | 9 | 5 | 97 | 7 | 7 | 17.5 | 6.7 | 5.0 | 74.6 | 42.6 | 49.1 |
| 13 | 94 | 12 | 10 | 103 | 11 | 4 | 14.8 | 5.3 | 6.4 | 69.8 | 60.4 | 53.8 |

注:“-”表示接近于0

Note:“-” means close to 0

由表3可见,13例患儿治疗前的ESR平均值为73.54mm/h,CRP平均值为89.08mg/L;口服利奈唑胺序贯治疗前的ESR平均值为8.23mm/h,CRP平均值为7.69mg/L;口服利奈唑胺治疗后的ESR平均值为7.08mm/h,CRP平均值为4.08mg/L,说明经初始抗生素治疗和口服利奈唑胺序贯治疗后,患儿的炎症指标均降至正常范围,炎症反应明显好转。

13例患儿血常规指标中的WBC平均计数由治疗前的

16.98×10⁹ L⁻¹降到初始治疗后的7.93×10⁹ L⁻¹,在经过口服利奈唑胺序贯治疗后继续降到7.34×10⁹ L⁻¹;其中,有1例(序号3)患儿在应用利奈唑胺20 d时出现WBC低于儿童正常值,立即给予停药处理。NEU%平均值由治疗前的79.62%降至初始治疗后的53.90%,经口服利奈唑胺治疗后继续降为51.75%。除上述序号3的患儿外,其余患儿的WBC计数与NEU%经治疗后均降至正常值,说明炎症得到明显控制。

3 讨论

抗生素联合手术治疗是儿童急性血源性骨髓炎的治疗方案,其中抗生素的选择和合理使用是治疗的关键。但治疗该病的抗生素应用时间较长,易出现耐药菌株,影响治疗效果;且目前仍以静脉用药为主,限制了院外用药,增加了患儿的住院天数及家庭的经济负担;同时,长期静脉用药可带来一系列并发症,如静脉给药相关炎症等^[7]。因此,需要寻找一种合适的抗生素序贯治疗方案,既对金黄色葡萄球菌有良好的治疗效果,又方便患儿出院后的抗生素使用,缩短患儿的住院时间,降低住院费用。序贯治疗又称“转换治疗”,是指使用药物治疗某种疾病时,初期采用胃肠外给药(静脉注射),待临床症状基本稳定、病情改善后,改为口服药物治疗。

利奈唑胺属于噁唑啉酮类抗生素,其作用机制是通过结合细菌内50s核糖体亚单位来抑制细菌蛋白合成和阻止功能70s启动子的合成^[8]。有研究表明,本药对革兰阳性菌显示出极佳的抑菌效果^[9],并且与其他抗生素均无交叉抗药性^[10]。利奈唑胺具有强大的组织穿透性,能快速分布至不同的脏器组织,如骨、关节及软组织^[11],并能很好地透过金黄色葡萄球菌在骨科植入物表面形成的生物膜^[12],因而在骨科相关感染^[13,14],甚至在新生儿骨髓炎^[15]中均起到很好的抗菌效果。目前,由于革兰阳性球菌耐药菌株在儿童感染中的检出率逐渐增加,使利奈唑胺逐渐成为治疗革兰阳性球菌较为理想的选择^[17]。有研究发现,利奈唑胺有100%的口服生物利用度^[16,18],适合口服用药,所以笔者考虑利奈唑胺可以成为治疗严重感染序贯治疗较为理想的药物。本研究回顾性分析了利奈唑胺在儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎序贯治疗中的临床效果,发现治愈率达84.62%,其中失败病例均为出现利奈唑胺不良反应而调整抗生素者。

利奈唑胺亦存在一定的应用限制,主要集中在用药安全性方面,如消化道症状、血小板减少症、贫血等^[20-21],且其不良反应呈现剂量依赖性^[22]或时间依赖性^[22]。有研究认为,如果利奈唑胺的疗程超过2周,会导致血小板减少症和贫血等骨髓抑制几率增加,故建议进行1周1次的血常规检查,并密切监测其药物毒性^[23]。也有研究认为,利奈唑胺允许的最长治疗期限是28 d^[24],而本研究中利奈唑胺的治疗时间均>14 d,有4例患儿的应用时间≥30 d。结果有3例患儿出现不良反应,其中2例为消化系统不良反应,1例为骨髓抑制,停用利奈唑胺改为其他敏感抗生素后不良反应得到改善,未出现不可逆表现。本研究中的不良反应发生率为23.08%,较先前的研究结果^[19]稍高,可能与本研究收纳病例数少、基数较小有关。但本研究中并未出现较为严重的不良后果,提示口服利奈唑胺相对安全。

综上所述,利奈唑胺序贯治疗儿童革兰阳性球菌急性血源性骨髓炎效果明显,且相对安全,可作为一种合理的治疗方案应用于临床。但本研究仍有一定的局限性,如收纳病例数量较少等,有待大样本、多中心临床试验进一步验证。

参考文献

[1] 陈东旭,薄占东.骨髓炎的治疗现状及进展[J].中国矫形

外科杂志,2012,20(3):224.

- [2] 宫道华,吴升华.小儿感染病学[M].北京:人民卫生出版社,2006:5.
- [3] 陆睿.儿童金黄色葡萄球菌败血症回顾性分析及治疗体会[J].中国现代药物应用,2014,8(4):84.
- [4] 鲁玉来,张喜善.骨髓炎临床感染类型的变化及其对策[J].中国矫形外科杂志,2014,22(23):2189.
- [5] 陈春辉,李光辉.美国感染病学会治疗成人及儿童加氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染临床实践指南[J].中国感染与化疗杂志,2011,11(6):428.
- [6] 吴沪军,温顺航,林立,等.儿童金黄色葡萄球菌播散感染14例临床分析[J].临床儿科杂志,2014,32(10):936.
- [7] Ruebner R, Keren R, Coffin S, et al. Complications of central venous catheters used for the treatment of acute hematogenous osteomyelitis[J]. *Pediatrics*, 2006, 117(4): 1210.
- [8] Joel J, Graham SM, Peckham-Cooper A, et al. Clinical results of linezolid in arthroplasty and trauma MRSA related infections[J]. *World J Orthop*, 2014, 5(2):151.
- [9] Bozdogan B, Appelbaum PC. Oxazolidinones: activity, mode of action, and mechanism of resistance[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2004, 23(2):113.
- [10] Dotis J, Iosifidis E, Ioannidou M, et al. Use of linezolid in pediatrics: a critical review[J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(8):e638.
- [11] 施珍,康建强.利奈唑胺与替考拉宁治疗高龄患儿重症MRSA感染的回顾性分析[J].中国药房,2015,26(29):4140.
- [12] Ohadian MS, Pourmand MR, Aminharati F. Biofilm formation and antimicrobial resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from burn patients, Iran[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2014, 8(12):1511.
- [13] O'Connell NH, O'Connor C, O'Mahony J, et al. A commentary on the disparate perspectives of clinical microbiologists and surgeons: ad hoc antimicrobial use[J]. *Bioengineered*, 2014, 5(4):218.
- [14] Titécat M, Senneville E, Wallet F, et al. Bacterial epidemiology of osteoarticular infections in a referent center: 10-year study[J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2013, 99(6):653.
- [15] 周炯,马小军.利奈唑胺治疗脊柱术后感染1例[J].中国医学科学院学报,2014,36(5):565.
- [16] Martini S, Tumietto F, Sciutti R, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* mandibular osteomyelitis in an extremely low birth weight preterm infant[J]. *Ital J Pediatr*, 2015, 41:54.
- [17] Velisariou IM. Use of linezolid in children: an overview of recent advances[J]. *Expert Rev Infect Ther*, 2006, 4(6):947.
- [18] Komatsu M, Takahata M, Sugawara M, et al. Penetration of linezolid into rabbit intervertebral discs and surrounding tissues[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(12):2149.
- [19] Morata L, Tornero E, Martínez-Pastor JC, et al. Clinical experience with linezolid for the treatment of orthopaedic

左卡尼汀联合抗菌药物治疗自体瓣膜心内膜炎的临床观察

刘玉峰*, 刘晓刚, 顾 晔, 胡立群#(华中科技大学同济医学院附属普爱医院心内科, 武汉 430000)

中图分类号 R542.4[†] 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)14-1972-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.14.33

摘要 目的:观察左卡尼汀联合抗菌药物治疗自体瓣膜心内膜炎的临床疗效及安全性。方法:采用回顾性研究方法,将100例自体瓣膜心内膜炎患者根据用药方案不同分为对照组与观察组,各50例。对照组患者给予抗菌药物及补液、降温等相关对症支持治疗;观察组患者在对照组治疗基础上加用左卡尼汀注射液静脉滴注,每次1 g, qd, 两组疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效、治疗前后的心功能指标[左室射血分数(LVEF)、每搏输出量(SV)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)]与血清炎性介质[C反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)6、IL-8、肿瘤坏死因子(TNF) α]水平,以及并发症发生情况。结果:观察组患者的总有效率为90.0%,显著高于对照组(78.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者的LVEF、SV、CO、CI水平均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后两组患者的CRP、IL-6、IL-8、TNF- α 水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间观察组患者的并发症发生率(8.0%)显著低于对照组(20.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:左卡尼汀联合抗菌药物治疗自体瓣膜心内膜炎较单纯抗菌药物治疗可获得更好的疗效,能有效控制感染、改善心脏功能,且能明显降低血清炎性介质水平和相关并发症的发生率。

关键词 自体瓣膜心内膜炎;抗菌药物;左卡尼汀;血清炎性介质

Clinical Observation of L-carnitine Combined with Antibiotics in the Treatment of Native Valve Endocarditis

LIU Yufeng, LIU Xiaogang, GU Ye, HU Liqun (Dept. of Cardiology, Pu'ai Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects and safety of L-carnitine combined with antibiotics in the treatment of native valve endocarditis. METHODS: In retrospective study, a total of 100 patients with native valve infective endocarditis were randomly divided into control group and observation group with 50 cases in each group. Control group received corresponding symptomatic and supportive treatment, such as antibiotics, fluid infusion, lowering temperature; observation group was additionally given L-carnitine injection intravenously, 1 g each time, qd, on the basis of control group. The treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. Clinical efficacy, heart function index (LVEF, SV, CO, CI) and serum inflammatory medium (CRP, IL-6, IL-8, TNF- α) were observed in 2 groups, and the occurrence of complications was also observed. RESULTS: The total effective rate of observation group was 90.0%, which was significantly higher than control group (78.0%), with statistical significance ($P < 0.05$). The levels of LVEF, SV, CO and CI in 2 groups after treatment were significantly higher than before treatment, the observation group was significantly higher than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$); the levels of CRP, IL-6, IL-8 and TNF- α in 2 groups after treatment was significantly lower than before treatment, the observation group was significantly lower than the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The incidence of complications in observation group (8.0%) was significantly lower than in control group (20.0%) during treatment, with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: L-carnitine combined antibiotics is better than antibiotics alone in the treatment of native valve endocarditis, can effectively control infection improve cardiac function, and significantly reduce the serum levels of inflammatory mediators and the incidence of complications.

KEYWORDS Native valve endocarditis; Antibiotics; L-carnitine; Serum inflammatory mediator

- implant infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69 (Suppl 1):i47.
- [20] Farshidpour M, Ebrahimi G, Mirsaedi M. Multidrug-resistant tuberculosis treatment with linezolid-containing regimen[J]. *Int J Mycobacteriol*, 2013, 2(4):233.
- [21] Boak LM, Rayner CR, Grayson ML, et al. Clinical population pharmacokinetics and toxicodynamics of linezolid [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2014, 58(4):2334.
- [22] Cattaneo D, Orlando G, Cozzi V, et al. Linezolid plasma concentrations and occurrence of drug-related hematological toxicity in patients with Gram-positive infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2013, 41(6):586.
- [23] 郭珊,舒赛男.儿童耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染治疗的临床实践指南[J]. *实用儿科杂志*, 2012, 27(10):803.
- [24] Federico P, Pierluigi V, Piergiorgio C, et al. Therapeutic drug monitoring may improve safety outcomes of long-term treatment with linezolid in adult patients[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2012, 67(8):2034.

* 住院医师, 硕士。研究方向: 感染性心内膜炎。电话: 027-68831668。E-mail: 735242364@qq.com

通信作者: 主任医师, 硕士。研究方向: 心血管内科。电话: 027-68831669。E-mail: 1733533844@qq.com

(收稿日期: 2015-10-21 修回日期: 2015-12-08)
(编辑: 胡晓霖)