

全国近 50 位泌尿、男科专家在线 探索奈诺沙星在泌尿男生殖系统感染的应用

▲《医师报》融媒体记者 裴佳

苹果酸奈诺沙星是一种新型不含氟喹诺酮类药物，是我国自主研发的 1.1 类新药。在中国、美国、南非等国家都开展了大量临床研究。研发过程中经历了 2015 年史上最严格的临床研究核查，2016 年通过了 CFDA 审批，2020 年 1 月正式进入国家医保目录。其适应证为由肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、副流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌、肺炎克雷伯菌及肺炎支原体、肺炎衣原体和嗜肺军团菌所致的轻中度成人社区获得性肺炎。

在细菌耐药形势严峻、抗菌药物研发缓慢的大背景下，更好地应用现有抗菌药物尤其是对新型抗菌药物临床价值的挖掘，具有重要意义。为更好地了解奈诺沙星在泌尿生殖感染中的应用前景，8 月 27 日，“奈诺沙星在泌尿男生殖感染领域的应用”专家研讨会在线开启，首都医科大学附属北京同仁医院泌尿外科乔庐东主任、昆明医科大学第二附属医院男科沈明教授担任本次研讨会主席。全国近 50 位泌尿外科、男科、感染科专家在线参与，从基础到一些临床实践，深入讨论奈诺沙星在泌尿男生殖感染的潜在应用。



乔庐东 主任



沈明 教授



郑波 教授



王国耀 教授

学术分享

从 PK/PD 角度探讨奈诺沙星在尿路感染的地位

加强阳性菌抗菌活性

北京大学临床药理研究所副所长郑波教授介绍，奈诺沙星是新型喹诺酮类药物，从结构上看，其最大的特点是无氟，在安全性上有保障。结构改造后，对葡萄球菌有很好的抗菌活性，体外药敏研究显示，针对甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌（MRSA），奈诺沙星 MIC₉₀ 为 0.72 mg/L，比莫西沙星低 5 倍。针对 MSSA，奈诺沙星（MIC₉₀ ≤ 0.04 mg/L）也比莫西沙星要敏感。北大临床药理研究所开展的 717 种金葡菌药敏研究显示，奈诺沙星的 MIC₉₀ 为 1 mg/L，莫西沙星是 8 mg/L。奈诺沙星对肠球菌属体外抗菌活性均好于莫西沙星，对粪肠球菌 MIC₉₀ 为 5.77 mg/L，对屎肠球菌甚至万古霉素耐药的屎肠球菌，奈诺沙星 MIC₉₀ 仍可达 0.06~16 mg/L。因此，对阳性菌敏感是奈诺沙星最大的抗菌特点之一。

针对阴性菌、非典型病原体等，总体来说与同类喹诺酮相当，没有明显优势。

减少泌尿系统结核误诊

奈诺沙星的另一个特点是对抗结核分支杆菌几乎无抗菌作用。这在目前结核感染越来越多的情况下，可减少没有明确诊断下因使用喹诺酮后造成的误判，以及过早停药对结核治疗无效甚至增加耐药的风险。

尿路组织浓度高

理论上，感染部位的药物浓度越高，抗菌效果就越好。在雄性大鼠静注奈诺沙星的体内脏器分布来看，在肺、前列腺、膀胱等组织器官的浓度较高。血药浓度主要针对治疗上尿路感染，奈诺沙星 500mg 半衰期为 12.8 h，与莫西沙星相当；血药峰浓度为 5.91 mg/L，远高于大部分病原菌的 MIC₉₀，高于左氧氟沙星 5.1 mg/L，口服生物利

用度 100%，与左氧氟沙星相当。这对于床位紧张的科室有很好的优势。下尿路感染主要关心尿药浓度，口服 500 mg 奈诺沙星的尿药浓度是 181 mg/L，高于莫西沙星（64.4 mg/L）。目前喹诺酮类没有尿路感染折点数据，但临床上发现，即使体外实验耐药，在尿路感染使用效果还是好的，因为在尿里浓度很高。

根据以上特点，郑教授表示，奈诺沙星在尿路感染的临床应用价值包括单纯性尿路感染、复杂尿路感染（肠球菌比例有时更高）。从动物实验看，喹诺酮类前列腺组中浓度高，国外推荐左氧氟沙星，而奈诺沙星组织浓度高，目前个案显示效果好；另外，奈诺沙星血药浓度高，可作为肾盂肾炎的序贯治疗，目前国际推荐左氧氟沙星。奈诺沙星对结核无效，可减少泌尿系统结核的误诊。

奈诺沙星在男性生殖系统感染的应用体会

宁波市第一医院泌尿肾病中心王国耀教授表示，由于前期喹诺酮在泌尿生殖领域的应用经验，结合奈诺沙星的药物特性，科室使用奈诺沙星治疗泌尿生殖感染性疾病有 100 多例，总体

效果良好，印象深刻。王教授从急性尿道炎、慢性前列腺炎、慢性附睾炎、血精，4 个方面的病例介绍了奈诺沙星在泌尿生殖领域的临床实战经验。急性尿道炎时可快速杀菌，慢性前列腺炎可快速降

PSA，慢性附睾炎久治不愈者有显著疗效。血精患者药到血止，联合保列治止血效果更快。喹诺酮类是二线抗结核药物，奈诺沙星对结核感染无效对临床医生有很大帮助，可以放心用于泌尿生殖系统感染。

讨论焦点

因奈诺沙星尚没有泌尿系感染的适应证，为进一步探索奈诺沙星在该领域的潜在应用价值，专家们一致建议应完善相关研究，积累临床资料，提供科学数据以指导临床医生合理使用奈诺沙星用于治疗尿路生殖感染疾病。

参与讨论嘉宾：

张祥生 教授 河南省人民医院男科与能量医学科主任
李 岩 教授 山东大学齐鲁医院
杜 强 教授 中国医科大学附属盛京医院
王 毅 教授 中国医科大学第一附属医院
张 凯 教授 北京大学第一医院泌尿外科
吴文起 教授 广州医科大学第一附属医院
杨为民 教授 武汉同济医院
高 瞻 教授 中国中医科学院西苑医院泌尿外科
林东昉 教授 复旦大学华山医院抗生素研究所

焦点一：值得探索的领域

第一步奈诺沙星在人类器官的分布不明确，所以可进行在人体组织分布的研究，如奈诺沙星在前列腺组织的浓度等。

从 2014 年至今，尿路感染病原体排序主要为大肠埃希菌、肠球菌、肺炎克雷伯菌。肠球菌是下尿路感染较常见棘手的问题，可以从这方面入手开展研究。泌尿科医生

接触的复杂性尿路感染合并糖尿病患者，其肠球菌比例较高，可作为一个研究方向。

从莫西沙星开始认为喹诺酮要有两个靶位突变才能造成耐药，而奈诺沙星可能需要有更多靶位的突变才能造成耐药，值得进一步研究。近年来前列腺炎阳性菌感染概率在上升，奈诺沙星可提供一个新选择。

焦点二：尿路感染常见病原菌对常用抗菌药高耐药背景下，奈诺沙星在泌尿男生殖感染领域潜在的应用价值？

虽然临床证据有限，尚需要大规模多中心研究证实，但临床上有相关用药经验将奈诺沙星用于复杂尿路感染及男性生殖系统感染，包括前列腺炎、精囊炎

等的治疗，作为标准的一线治疗失败后的替代方案等，患者很快获得症状改善，为临床提供了新武器，增加了我们在该领域进行深入研究的信心。

焦点三：安全性如何？

根据临床经验，奈诺沙星副作用小，特别对左氧氟沙星类消化道副作用较多时，用奈诺沙星后基本没有反映胃肠道反应无法耐受的情况。临床上常有糖尿病患者出现泌尿系感染问题，目前

数据显示，奈诺沙星对血糖的影响很小，需更大样本量进一步明确。关于生殖，目前奈诺沙星说明书显示没有影响，但建议对有生育需求者应跟其他喹诺酮一样，需停药 1 个月以上。

大会主席说

乔庐东主任：虽然目前尚无尿路感染的适应证，但从药物 PK/PD 理论基础及目前临床实际情况而言，奈诺沙星的潜在应用价值可能在以下两个方面：

一方面，可能在慢性前列腺炎领域会有前景。目前慢性前列腺炎细菌谱，我国是表皮葡萄球菌，欧洲早期是肠杆菌科，现在也是肠球菌居多。而肠球菌耐药严重，尤其是屎肠球菌没有太多能用的药物，所以从细菌谱上，奈诺沙星在慢性前列腺炎的治疗有其意义。

另一方面，喹诺酮在尿里分为高排泄、中排泄、低排泄，高排泄指 75% 以上，以左氧氟沙星为代表，现在增加了奈诺沙星；中排泄是环丙沙星，40%~74%；低排泄在 20% 以内，为莫西沙星，已没有尿路感染指征。相对于左氧氟沙星、奈诺沙星等高排泄喹诺酮，尿中低浓度对多重耐药的泌尿系感染可能效果不好，另外可能会诱导耐药。

沈明教授：不断开发新药、正确选择抗菌药，对于改善抗菌药、减少耐药发生非常必要。本次研讨会专家们就奈诺沙星进行了分享和讨论，得到了一些共识，对尿道炎，慢性前列腺炎或复杂性尿道感染，奈诺沙星在临床经验上来说治疗有效。我们很高兴泌尿男科有这样一个新药。未来希望在这方面开展临床研究，将泌尿生殖系统感染纳入说明书，以满足临床需要。