

W poszczególnych grupach klinicznych uwzględniono ostre stany zapalne oraz stany przewlekłe w okresie zaostrzenia. Chorych każdej grupy w sposób losowy podzielono na 2 podgrupy: 1) grupę kontrolną, złożoną z chorych leczonych rifocyną dożylnie; 2) grupę badaną, składającą się z chorych leczonych rifamycyną dożylnie. Ponadto w każdej podgrupie dodatkowo oceniano skuteczność terapeutyczną małych dawek leku (2×250 mg/dobę) i dużych dawek (2×500 mg/dobę).

W każdym przypadku przed leczeniem oraz po jego zakończeniu wykonywano następujące badania dodatkowe:

- 1) odczyn opadania krwinek czerwonych;
- 2) badanie morfologiczne krwi;
- 3) poziom cukru we krwi;
- 4) analizę moczu;
- 5) badania czynnościowe wątroby (próba tymolowa, poziom białek całkowitych, poziom bilirubiny, aminotransferazy AspAT i AlAT, poziom protrombiny);
- 6) poziom mocznika i kreatyniny w surowicy krwi;
- 7) badania radiologiczne (w zależności od rozpoznania klinicznego zdjęcia klatki piersiowej, urografię lub cholangiografię);
- 8) badania bakteriologiczne — w zależności od schorzenia — płwociny, moczu lub żółci, oznaczając wrażliwość na rifocynę i rifamycynę metodą kolejnych rozcieńczeń.

Okres leczenia we wszystkich grupach wynosił 7—12 dni. W zależności od potrzeby dodatkowo podawano chorym leki objawowe. W okresie leczenia codziennie dokonywano oceny stanu ogólnego chorych, badania przedmiotowego i pomiaru temperatury ciała. Informacje kliniczne oraz wyniki przeprowadzonych badań dodatkowych notowano w indywidualnych kartach obserwacji klinicznej.

Skuteczność leczenia oceniano, według umownej skali, na podstawie wyników badania przedmiotowego oraz badań dodatkowych. Za dobre wyniki leczenia przyjęto całkowite ustąpienie klinicznych cech stanu zapalnego z normalizacją wskaźników laboratoryjnych, za dostateczne — wyraźną poprawę kliniczną ze spadkiem ciepłoty ciała, jednak bez pełnej normalizacji badań wykonanych w pracowniach, za niedostateczne — brak poprawy klinicznej i wskaźników laboratoryjnych.

WYNIKI BADAŃ

I. STANY ZAPALNE UKŁADU ODDECHOWEGO

(tab. 1)

1. Grupa kontrolna

Małymi dawkami rifocyny leczono 2 chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli w okresie zaostrzenia, uzyskując u jednego dobre wyniki leczenia, a u drugiego — dostateczne. Posiewy płwociny przed i po leczeniu były identyczne, stwierdzano obecność *Streptococcus a* i *Neisseria*, wrażliwych na rifocynę i rifamycynę.

Duże dawki rifocyny stosowano u 9 chorych. Leczono 6 przypadków odoskrzelowego zapalenia płuc, 1 chorego z zapaleniem płuc i opłucnej oraz 2 chorych z przewlekłym zaostrzonym zapaleniem oskrzeli. Wyniki

leczenia ostrych stanów zapalnych u 2 chorych oceniono jako dobre, u 3 — jako dostateczne i u 2 — jako niedostateczne. Natomiast leczenie przewlekłego nieżytu oskrzeli przyniosło wyniki dobre. Nie uzyskano poprawy w przypadkach zapalenia płuc wikłającego sarkoidozę i proces nowotworowy płuca. Zapalenia płuc wywołane były przede wszystkim przez *Streptococcus a* i *Neisseria* oraz w 2 przypadkach przez *Proteus vulgaris* i niezróznicowaną pałeczkę G—. Badania bakteriologiczne *in vitro* jedynie w 50% przypadków wykazały wrażliwość na rifocynę. Wykonane po leczeniu kontrolne posiewy płwociny wykazały obecność podobnej flory bakteryjnej. Badania bakteriologiczne płwociny chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli wykazały mieszaną florę bakteryjną (*Streptococcus*, *Neisseria*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*), słabo wrażliwą na rifocynę. Posiewy płwociny po leczeniu były jałowe.

Skuteczność terapeutyczna małych i dużych dawek rifocyny w całej grupie kontrolnej okazała się podobna. Natomiast zdecydowanie lepsze wyniki uzyskano w leczeniu chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli. Lek był dobrze tolerowany przez chorych. U 1 pacjentki obserwowano obniżenie wartości ciśnienia tętniczego, bezpośrednio po każdej dożylniej iniekcji.

Rifocyna nie wpływała na wyniki badań dodatkowych, określających czynność układu krwiotwórczego i nerek. Stwierdzano obniżenie poziomu protrombiny po leczeniu, jednak bez cech istotności statystycznej ($p > 0,2$).

Tab. 1. Porównanie wyników leczenia rifamycyną i rifocyną w grupie chorych ze schorzeniami układu oddechowego
Comparison of results of treatment with Rifamycine and Rifocine in the group of patients with respiratory system diseases

Dawki leku	Rozpoznanie kliniczne	Chorzy leczeni rifamycyną			Chorzy leczeni rifocyną			
		liczba chorych	dobrze	dostateczne	niedostateczne	liczba chorych	dobrze	dostateczne
2X250 mg/dobę	zapalenie płuc i opłucnej	1			1			
	przewlekłe zapalenie oskrzeli	2		2	2	1	1	
	ogółem	3	—	2 (66,7%)	1 (33,3%)	2	1 (50%)	1 (50%)
2X500 mg/dobę	ostre stany zapalne układu oddechowego	7	6	1	7	2	3	2
	przewlekłe zapalenie oskrzeli	4	4		2	2		
	ogółem	11	10 (90,9%)	1 (9,1%)	—	9	4 (44,4%)	3 (33,3%)

2. Grupa badana

Małe dawki rifamycyny podawano 3 chorym. U 1 pacjenta rozpoznano płatowe zapalenie płuc i opłucnej, a u 2 — przewlekłe zapalenie oskrzeli w okresie zaostrzenia. W pierwszym przypadku wyniki leczenia oceniono jako niedostateczne, a w drugim — jako dostateczne. W badaniu bakteriologicznym płwociny wyhodowano florę mieszaną (*Streptococcus*, *Neisseria*, *E. coli*, *Candida albicans*), wrażliwą na rifamycynę i rifocynę u 2 chorych. Kontrolne badania bakteriologiczne były identyczne z wyjściowymi. Stosując małe dawki rifamycyny, uzyskano zatem jedynie dostateczne (67% badanych) i niedostateczne (33% badanych) wyniki leczenia.

Skuteczność leczniczą dużych dawek rifamycyny oceniano w grupie 11 chorych. U 5 spośród nich rozpoznano odoskrzelowe zapalenie płuc, u 1 — zapalenie płuc i opłucnej, u 1 — ostre zapalenie oskrzeli i u 4 — zaostrzenie przewlekłego nieżytu oskrzeli. Wyniki leczenia ostrych schorzeń płuc oceniano w 6 przypadkach jako dobre i w 1 — jako dostateczne. Natomiast u wszystkich chorych z przewlekłym zapaleniem oskrzeli uzyskano dobre wyniki leczenia.

Badania bakteriologiczne, wykonane u 8 pacjentów omawianej grupy, wykazały obecność *Streptococcus a* i *Neisseria* we wszystkich posiewach oraz dodatkowo u 2 chorych obecność *Staphylococcus aureus* i u 1 chorego — *Klebsiella pneumoniae*. Badania *in vitro* wykazały jedynie u połowy chorych wrażliwość na rifocynę i rifamycynę. Kontrolne posiewy płwociny były jałowe u 4 chorych, a u pozostałych 4 wyhodowano florę identyczną jak w badaniu wyjściowym. Zatem wyniki leczenia dużymi dawkami rifamycyny oceniono jako dobre u ponad 90% badanych, a skuteczność leczniczą w ostrych i przewlekłych schorzeniach układu oddechowego — za podobną.

U żadnego chorego grupy badanej nie obserwowano złej tolerancji leku, a u 4 pacjentów stwierdzano miejscowy odczyn zapalny. Rifamycyna nie wpływała na wyniki badań dodatkowych, określających czynność układu krwiotwórczego i nerek. Obserwowany spadek wskaźnika protrombiny w badaniach kontrolnych nie był istotny statystycznie ($p > 0,2$).

II. ZAPALENIA UKŁADU MOCZOWEGO

(tab. 2)

1. Grupa kontrolna

Małymi dawkami rifocyny leczono 4 chorych. Ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek rozpoznano u 2 osób, a u pozostałych 2 — zaostrzenie przewlekłego odmiedniczkowego zapalenia nerek. U wszystkich pacjen-

tów uzyskano dobre wyniki leczenia. We wszystkich przypadkach w posiewie moczu wyhodowano *E. coli*, jedynie u części chorych wrażliwe na rifocynę i rifamycynę. Kontrolne posiewy moczu u 2 pacjentów były jałowe.

Duże dawki rifocyny podawano 5 pacjentom. U 2 spośród nich rozpoznano ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek, u 1 — przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek w okresie zaostrzenia i u 2 — przewlekłe zapalenie pęcherza moczowego w okresie zaostrzenia. W stanach ostrych uzyskano dobre wyniki leczenia u wszystkich badanych, natomiast w zaostrzeniu przewlekłego zapalenia układu moczowego — jedynie wyniki dostateczne.

W badaniach bakteriologicznych moczu u wszystkich chorych wyhodowano *E. coli*, w jednym przypadku dodatkowo *Klebsiella*, niewrażliwe na badane antybiotyki. Po leczeniu tylko u 2 chorych posiewy moczu były jałowe, u pozostałych 3 pacjentów — identyczne z wyjściowymi.

Zatem leczenie dużymi dawkami rifocyny oceniono jako dobre u 40% chorych, a jako dostateczne u pozostałych 60% badanych.

Tab. 2. Porównanie wyników leczenia rifamycyną i rifocyną w grupie chorych ze schorzeniami układu moczowego
Somparison of results of treatment with Rifamycine and Rifocine in a group of patients with urinary tract diseases

Dawki leku	Rozpoznanie kliniczne	Chorzy leczeni rifamycyną			Chorzy leczeni rifocyną		
		wyniki leczenia			wyniki leczenia		
		liczba chorych	dobre	dosta- teczne	liczba chorych	dobre	dosta- teczne
2 × 250 mg/dobę	ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	3		3	2	2	
	przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek	1		1	2	2	
	ogółem	4	—	(100%) 4	4	4 (100%)	—
2 × 500 mg/dobę	ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek	2	1	1	2	2	
	przewlekłe odmiedniczkowe zapalenie nerek i pęcherza moczowego	4	1	3	3		3
	ogółem	6	2 (33,3%)	4 (66,7%)	5	2 (40%)	3 (60%)

U wszystkich pacjentów grupy kontrolnej nie stwierdzono złej tolerancji leku. W jednym przypadku obserwowano miejscowy poiniekcyjny odczyn zapalny. Podczas kuracji nie stwierdzono toksycznego wpływu rifocyny na układ krwiotwórczy, wątrobę lub nerki.

2. Grupa badana

W grupie 4 chorych, leczonych małymi dawkami rifamycyny, rozpoznanie ostrej infekcji dróg moczowych postawiono u 3 pacjentów, a zaostrzenie przewlekłego odmiedniczkowego zapalenia nerek u 1 pacjenta. Wyniki leczenia dla całej grupy oceniono jako dostateczne. W posiewach moczu u 3 chorych wyhodowano *E. coli*, niewrażliwą na badany antybiotyk, a u 1 pacjenta wyhodowano *Proteus vulgaris*. Kontrolne posiewy moczu były podobne.

Dużymi dawkami rifamycyny leczono 6 chorych. U 2 z nich rozpoznano ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek, a u pozostałych 4 — zaostrzenie przewlekłego odmiedniczkowego zapalenia nerki. Podobnie jak w grupie kontrolnej, u badanych pacjentów uzyskano dobre — u 2 chorych i dostateczne wyniki leczenia — u 4 chorych. Wykonane u wszystkich chorych badanie bakteriologiczne moczu wykazało obecność *E. coli*, w większości przypadków niewrażliwą — w warunkach *in vitro* — na rifocynę i rifamycynę. Kontrolne badanie wykazało tylko u 1 pacjenta jałowy posiew moczu.

U 2 chorych badanej grupy przez pierwsze 2 dni leczenia obserwowano złą tolerancję leku pod postacią nudności i bólów głowy podczas wstrzykiwania rifamycyny, a u 1 chorego stwierdzano miejscowy stan zapalny żył. Nie stwierdzano, aby rifamycyna wpływała na wyniki badań dodatkowych, określających czynność szpiku, wątroby lub nerek.

III. ZAPALENIA DRÓG ŻÓLCIOWYCH (tab. 3)

1. Grupa kontrolna

Rifocynę w małej dobowej dawce stosowano u 3 pacjentów z objawami zaostrzenia przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego. Wyniki leczenia oceniano jako dobre u 2 chorych i jako dostateczne u 1 osoby.

Dużymi dawkami rifocyny leczono również 3 chorych z przewlekłym zapaleniem pęcherzyka żółciowego w okresie zaostrzenia. U wszystkich leczonych uzyskano dobre wyniki leczenia. W posiewach bakteriologicznych żółci wyhodowano u 2 pacjentów *E. coli* oraz u 1 — *Staphylococcus aureus*, słabo wrażliwe na rifocynę i rifamycynę.

U żadnej osoby leczonej nie stwierdzono złej tolerancji leku. Nie ob-

serwowano też wpływu rifocyny na wyniki badań dodatkowych, określających czynność nerek i układu krwiotwórczego. Natomiast stwierdzone obniżenie po leczeniu poziomu protrombiny było istotne statystycznie ($p < 0,05$).

Tab. 3. Porównanie wyników leczenia rifamycyną i rifocyną w grupie chorych ze schorzeniami dróg żółciowych
Comparison of results of treatment with Rifamycine and Rifocine in the group of patients with bile-duct diseases

Dawkę leku	Rozpoznanie kliniczne	Chorzy leczeni rifamycyną				Chorzy leczeni rifocyną			
		liczba chorych	dobrze	dosta- teczne	niedosta- teczne	liczba chorych	dobrze	dosta- teczne	niedosta- teczne
2 × 250 mg/dobę	ostre zapalenie pęcherzyka żół- ciowego	1		1					
	przewlekłe zapa- lenie pęcherzy- ka żółciowego	1		1		3	2	1	
	ogółem	2	—	2 (100%)	—	3	2 (66,7%)	1 (33,3%)	—
2 × 500 mg/dobę	ostre zapalenie pęcherzyka żół- ciowego	2	1	1					
	przewlekłe zapa- lenie pęcherzy- ka żółciowego	1		1		3	3		
	ogółem	3	1 (33,3%)	2 (66,7%)	—	3	3 (100%)	—	—

2. Grupa badana

W grupie 2 osób leczonych małymi dawkami rifamycyny rozpoznano w 1 przypadku ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego i w 1 przypadku zaostrzenie przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego. U obu osób uzyskano dostateczne wyniki leczenia. Wykonane u 1 chorego posiewy bakteriologiczne żółci wykazały obecność *E. coli* nie wrażliwej na badane antybiotyki. Kontrolny posiew żółci był jałowy.

Duże dawki rifamycyny podawano 3 chorym. U 2 osób rozpoznano ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego, a uzyskane wyniki leczenia uznano u 1 chorego za dobre i u 1 — za dostateczne. Zaostrzenie przewlekłego zapalenia pęcherzyka żółciowego rozpoznano u 1 chorego, uzyskując dostateczne wyniki leczenia. U wszystkich chorych tej grupy posiewy żółci przed leczeniem były jałowe. Zatem u chorych badanej grupy dobre

wyniki leczenia uzyskano u 33% pacjentów, a u pozostałych 67% badanych — znaczną poprawę kliniczną.

U żadnego chorego grupy badanej nie zauważono objawów złej tolerancji leku. Nie stwierdzano też szkodliwego wpływu rifamycyny na wyniki badań dodatkowych, określających stan układu krwiotwórczego, nerek i wątroby.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Z przeprowadzonych badań wynika, że leczenie rifamycyną spowodowało całkowite wyleczenie u 45%, a znaczną poprawę kliniczną u 52% chorych. Zatem pozytywne wyniki leczenia uzyskano u 97% badanych.

Przydatność kliniczną małych dawek rifamycyny w stanach zapalnych układu oddechowego oceniono jako niedostateczną. W 67% przypadków uzyskano jedynie poprawę kliniczną, a w 34% wyniki leczenia uznano za złe.

Natomiast wyniki leczenia schorzeń dróg oddechowych dużymi dawkami rifamycyny uznano za bardzo dobre. Całkowite wyleczenie stwierdzano u 91% chorych, a poprawę kliniczną w 9% przypadków. Zatem antybiotyk okazał się skuteczny we wszystkich przypadkach, wobec analogicznej skuteczności rifocyny, wynoszącej 78% badanych. Skuteczność lecznicza dużych dawek omawianego antybiotyku w ostrych schorzeniach jest podobna do wyników innych autorów, a w przewlekłych stanach — nawet większa (2).

Biorąc pod uwagę małą liczebność grup schorzeń układu moczowego i dróg żółciowych, wyciągnięcie ostatecznych wniosków odnośnie przydatności terapeutycznej małych i dużych dawek rifamycyny w tych chorobach jest trudne.

Skuteczność lecznicza dużych dawek rifamycyny w zapaleniach dróg moczowych odpowiada skuteczności rifocyny. U 33% chorych uzyskano wyleczenia, a w 67% stwierdzano znaczną poprawę kliniczną. Przedstawione wyniki są zgodne ze spostrzeżeniami innych autorów (1, 2, 5).

Przydatność kliniczna rifamycyny w stanach zapalnych dróg żółciowych okazała się mniejsza niż rifocyny. Wyciągnięcie jednak końcowych wniosków powinno być ostrożne z powodu małej liczebności przebadanych chorych. Stosowaniem dużych dawek rifamycyny w tej grupie chorych uzyskano wyleczenie u 33%, a dużą poprawę kliniczną u 67% badanych.

Zgodnie z obserwacjami innych autorów, stwierdzono lepsze wyniki leczenia w stanach zapalnych dróg moczowych i żółciowych, nie będących powikłaniem kamicy (6).

Rifamycyna okazała się lekiem na ogół dobrze tolerowanym przez pacjentów, jedynie u 2 chorych w ciągu pierwszych dni leczenia obserwowano nudności i bóle głowy podczas dożylnego wstrzykiwania leku.

Podczas leczenia rifamycyną dosyć często (u 17%) obserwowano objawy uboczne pod postacią miejscowego stanu zapalnego.

U żadnego chorego nie obserwowano toksycznego wpływu rifamycyny na układ krwiotwórczy i nerki. Natomiast obniżenie wskaźnika protrombiny, wprawdzie nieistotne statystycznie, może świadczyć o szkodliwym wpływie na wątrobę, co jest podkreślane przez wielu autorów (3, 6, 7).

Wnioski

1. Skuteczność terapeutyczna rifamycyny w chorobach układu oddechowego, moczowego i dróg żółciowych odpowiada skuteczności rifocyny w tych schorzeniach.

2. Rifamycyna jest lekiem dobrze tolerowanym przez chorych.

3. W trakcie leczenia rifamycyną częściej (u 17% badanych) obserwowano miejscowy odczyn zapalny.

4. W dawkach leczniczych rifamycyna nie wykazywała działania toksycznego na układ krwiotwórczy i nerki.

5. Podczas leczenia rifamycyną należy wykonać kontrolne badania czynnościowe wątroby.

PIŚMIENICTWO

1. Atlas E., Turck M.: Laboratory and Clinical Evaluation of Rifampicin. Amer. J. Med. Sci. **256**, 247, 1968.
2. Binda G. i wsp.: Rifampicin, a General Review. Arzneimittel. Forsch. (Drug Res.) **21**, 1907, 1971.
3. Dans P. E. i wsp.: Rifampin: Antibacterial Activity *in vitro* and Absorption and Excretion in Normal Young Men. Amer. J. Med. Sci. **259**, 120, 1970.
4. Kradolfer F.: Über eine neue klasse von baktericid wirkunden antibiotica unter spezieller berücksichtigung von Rifampicin. Schweiz. Med. Wochenschr. **98**, 622, 1968.
5. McMurdock J.: Rifampicin. Lancet. **1**, 1094, 1969.
6. Prat V., Hatala M.: Chronic Urinary Tract Infections and Their Treatment with the Rifampicin-trimetoprim Combination. Čas. Léč. Čes. **42**, 1137, 1980.
7. Schonell M., Grzybowski S.: Rifampin. Cand. Med. J. **106**, 783, 1972.

Otrzymano 1985.12.20.

РЕЗЮМЕ

Были произведены исследования оценки терапевтической пригодности лекарственного препарата Rifamycin SV польского производства Польфа в ампулах à 250 и 500 мг у 29 больных с острым и хроническим воспалением дыхательных, желчных, мочевых путей. Препарат вводился больным внутривенно 2×250 мг и 2×500 мг. Больным контрольной группы, которая состояла из 26 больных с заболеваниями того же типа, кроме того возраст и пол соответствовал больным исследуемой группы, вводился Rifocin фирмы Lepetit в ампулах à 250 и 500 мг.

Констатировано, что терапевтическая эффективность рифамицина адекватна рифоцину. Окончательное излечение больных отмечено в 45%, значительное клиническое улучшение состояния больных в 52%, а по сравнению с аналогичной действительностью рифоцина — 61 и 31%. Отмечено большую терапевтическую эффективность больших доз рифамицина особенно при заболевании дыхательных путей. Препарат больными воспринимался хорошо; только 17% больных имело местную воспалительную реакцию вен. В лечебных дозах рифамицина токсического действия на кроветворную систему и почки не обнаружено, хотя снижение коэффициента протромбина может свидетельствовать о неблагоприятном влиянии препарата на печень, и в связи с этим следует во время лечения этим препаратом производить контрольные исследования функции печени.

SUMMARY

29 patients with acute, chronic inflammatory status of respiratory system, biliary tracts and urinary tracts were examined. The examinations were to evaluate the therapeutic usefulness and tolerance of Rifamycine SV, the drug produced by Polfa in ampoules à 250 and 500 mg. The drug was applied intravenously in 2×250 and 2×500 mg doses. The control group was the group of 26 patients with analogical diseases, corresponding to the examined group as regards the age and sex, who were treated with Rifocine in ampoules à 250 and 500 mg produced by Lepetit firm.

It was proved that therapeutic efficiency of Rifamycine corresponds the efficiency of Rifocine. In general, complete recovery was achieved in 45% cases and a considerable clinical improvement in 52%, whereas analogical efficiency of Rifocine was, respectively, 61 and 31%. Higher therapeutic efficiency of large Rifamycine doses was found, especially in respiratory system diseases. The drug was well tolerated by patients. In 17% local inflammatory reaction was observed in veins. Rifamycine used in therapeutic doses did not show toxic action on haematopoietic system and the kidneys, whereas the decrease in the index of prothrombine may prove noxious effect of the drug on the liver, therefore control functional examinations should be carried out during the treatment.