

比阿培南联合左氧氟沙星治疗MDR-PA致重症肺炎疗效的Meta分析



林伟¹, 张杰², 卿松³, 赵芳珉¹

1. 西部战区空军医院疾病预防控制科 (成都 610011)
2. 西部战区空军医院耳鼻喉科 (成都 610011)
3. 西部战区空军医院肾内科 (成都 610011)

【摘要】目的 评价比阿培南联合左氧氟沙星治疗多重耐药铜绿假单胞菌 (multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa, MDR-PA) 致重症肺炎的疗效, 为 MDR-PA 致重症肺炎的治疗提供循证学依据。**方法** 在中国知网、维普、万方、中华医学期刊全文数据库、PubMed、The Cochrane Library、Embase 数据库检索相关文献, 评价纳入文献的质量, 采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 6 篇文献, 包括研究对象 622 例, 其中观察组 314 例、对照组 308 例。Meta 分析结果显示观察组总有效率为 93.0%, 显著高于对照组的 75.3% [OR=4.34, 95%CI (2.62, 7.19), $P < 0.001$]; 观察组肺啰音消退时间 [MD=-3.03, 95%CI (-3.82, -2.24), $P < 0.001$]、胸片阴影消退时间 [MD=-3.42, 95%CI (-3.80, -3.05), $P < 0.001$] 均短于对照组; 观察组在降低白细胞计数 (white blood cell count, WBC) [SMD=-1.56, 95%CI (-1.79, -1.34), $P < 0.001$]、血清降钙素原 (procalcitonin, PCT) [SMD=-1.28, 95%CI (-1.77, -0.79), $P < 0.001$]、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) [SMD=-1.19, 95%CI (-1.95, -0.44), $P=0.002$] 方面均优于对照组。**结论** 比阿培南联合左氧氟沙星治疗 MDR-PA 致重症肺炎临床疗效较好。但受纳入研究数量及质量限制, 仍需要大样本、高质量的研究进一步证实。

【关键词】 比阿培南; 左氧氟沙星; 多重耐药铜绿假单胞菌; 肺炎; Meta 分析

Biapenem combined with levofloxacin in the treatment of severe pneumonia caused by MDR-PA: a Meta-analysis

Wei LIN¹, Jie ZHANG², Song QING³, Fang-Min ZHAO¹

1. Department of Disease Prevention and Control, Air Force Hospital of Western Theater Command, PLA, Chengdu 610011, China

2. Department of Otolaryngology, Air Force Hospital of Western Theater Command, PLA, Chengdu 610011, China

3. Department of Nephrology, Air Force Hospital of Western Theater Command, PLA, Chengdu 610011, China

Corresponding author: Fang-Min ZHAO, Email: jkk426@126.com

【Abstract】Objective To evaluate the efficacy of biapenem combined with levofloxacin in the treatment of severe pneumonia caused by multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202309192

通信作者: 赵芳珉, 副主任医师, Email: jkk426@126.com

(MDR-PA), and to provide evidence-based basis for the treatment of severe pneumonia caused by MDR-PA. **Methods** The relevant literature was searched in CNKI, VIP, WanFang Data, Chinese Medical Journal Full-Text database, PubMed, The Cochrane Library and Embase database. The quality of included articles were evaluated. RevMan 5.4 software was used for a Meta-analysis. **Results** A total of 6 articles including 622 subjects, 314 in the observation group and 308 in the control group were included in this study. The results of Meta-analysis showed that the total effective rate of 93.0% in the observation group was significantly higher than that of 75.3% in the control group [OR=4.34, 95%CI(2.62, 7.19), $P<0.001$]. The observation group had a shorter time in the disappearance of pulmonary rales [MD=-3.03, 95%CI(-3.82, -2.24), $P<0.001$] and chest radiograph shadow resolution [MD=-3.42, 95%CI (-3.80, -3.05), $P<0.001$] than those in the control group. The observation group was superior to the control group in reducing white blood cell count (WBC) [SMD=-1.56, 95%CI(-1.79, -1.34), $P<0.001$], procalcitonin (PCT) [SMD=-1.28, 95%CI(-1.77, -0.79), $P<0.001$], and C-reactive protein (CRP) [SMD=-1.19, 95%CI(-1.95, -0.44), $P=0.002$]. **Conclusion** The combination of biapenem and levofloxacin has shown promising clinical efficacy in the treatment of severe pneumonia caused by MDR-PA. Due to the limitation of the number and quality of included studies, large sample and high-quality studies are needed for further confirmation.

【Keywords】 Biapenem; Levofloxacin; Multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa; Pneumonia; Meta-analysis

重症肺炎是重症监护室常见的感染性疾病,以多重耐药铜绿假单胞菌(multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa, MDR-PA)所致感染最为常见,治疗MDR-PA致重症肺炎的关键在于抗菌药物的合理运用^[1]。随着铜绿假单胞菌(pseudomonas aeruginosa, PA)对抗菌药的耐药性增加,联合用药成为现阶段治疗MDR-PA致重症肺炎的主要手段^[2]。左氧氟沙星与头孢哌酮、舒巴坦钠等抗PA头孢菌素类及其 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂联合用药是临床MDR-PA感染常用的治疗方案,但由于长期反复使用,MDR-PA对上述联合治疗的敏感性逐渐下降,往往不能达到预期的治疗效果。比阿培南属于 β -内酰胺类中的一种新型碳青霉烯类抗菌药物,具有抗菌谱广、抗菌活性强的特点,对PA具有良好的细菌学疗效,与左氧氟沙星联合使用能起到较好的协同治疗作用^[3]。本研究通过对比阿培南联合左氧氟沙星治疗MDR-PA致重症肺炎的疗效进行Meta分析,以期成为MDR-PA致重症肺炎的治疗提供循证学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准

1.1.1 纳入标准

①研究对象:MDR-PA致重症肺炎患者,重

症肺炎诊断符合《中国急诊重症肺炎临床实践专家共识》或2001年美国胸科学会修定的重症肺炎诊断标准^[4-5];②研究类型:包括随机对照试验、非随机对照试验、队列研究、病例对照研究、回顾性研究;③干预措施:观察组采用比阿培南联合左氧氟沙星,对照组至少采用比阿培南和左氧氟沙星中的一种,用法、用量不作限制;④临床疗效评价标准统一,包括痊愈、显效、有效、无效4个等级^[6]。

1.1.2 排除标准

①重复发表文献;②综述、会议论文、病例报告、动物实验等;③无法获取全文或报道信息不完整的文献;④与研究主题不相关的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索中国知网、维普、万方、中华医学期刊全文数据库、PubMed、The Cochrane Library、Embase等数据库,检索时限为各数据库建库至2022年11月。中文检索词包括多重耐药铜绿假单胞菌、比阿培南、左氧氟沙星、碳青霉烯类抗菌药、喹诺酮,英文检索词包括multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa、MDR-PA、biapenem、levofloxacin、carbapenems、quinolone。采用自由词和主题词结合的检索方式,同时检索纳入文献的参考文献,以补充相关文献。以PubMed为例,具体检索策略见框1。

```
#1 multi-drug resistant pseudomonas aeruginosa [Title/Abstract]
#2 MDR-PA [Title/Abstract]
#3 #1 OR #2
#4 biapenem [MeSH Terms]
#5 biapenem [Title/Abstract]
#6 carbapenems [Title/Abstract]
#7 #4 OR #5 OR #6
#8 levofloxacin [MeSH Terms]
#9 levofloxacin [Title/Abstract]
#10 quinolone [Title/Abstract]
#11 #8 OR #9 OR #10
#12 #3 AND #7 AND #11
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy in PubMed

1.3 文献筛选与资料提取

由两名研究人员独立初步筛选文献，再通过阅读全文，进一步筛选符合纳入和排除标准的文献，如有争议通过咨询第三方专家解决。资料提取内容包括：第一作者、发表年份、研究类型、样本量、干预与对照措施、结局指标，其中结局指标包括临床疗效、症状改善情况及白细胞计数（white blood cell count, WBC）、血清降钙素原（procalcitonin, PCT）、C反应蛋白（C-reactive protein, CRP）等实验室指标，总有效率用于反映临床疗效，总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总

例数 × 100%。

1.4 文献质量评价

随机对照试验采用 Cochrane 协作网提供的评价工具进行偏倚风险评估。非随机对照试验采用非随机对照试验方法学评价指标（methodological index for non-randomized studies, MINORS）进行质量评价，共 12 个指标，每个指标 0~2 分，共 24 分^[7]。

1.5 统计分析

采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析。连续性变量采用均数差（mean difference, MD）或标准化均数差（standard mean difference, SMD）及其 95% 可信区间（confidence interval, CI）进行描述，二分类变量采用比值比（odds ratio, OR）及其 95%CI 进行描述。对纳入的研究进行异质性检验，若 $P \leq 0.1$ 或 $I^2 \geq 50\%$ ，表示各研究间存在异质性，采用随机效应模型进行数据分析；若 $P > 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$ ，表明异质性不显著，采用固定效应模型分析。根据对照组的不同进行亚组分析，对异质性较大的指标进行敏感性分析。采用漏斗图分析发表偏倚。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

数据库检索共获取文献 415 篇，经逐步筛选，最终纳入 6 篇文献^[8-13]，文献筛选流程见图 1。

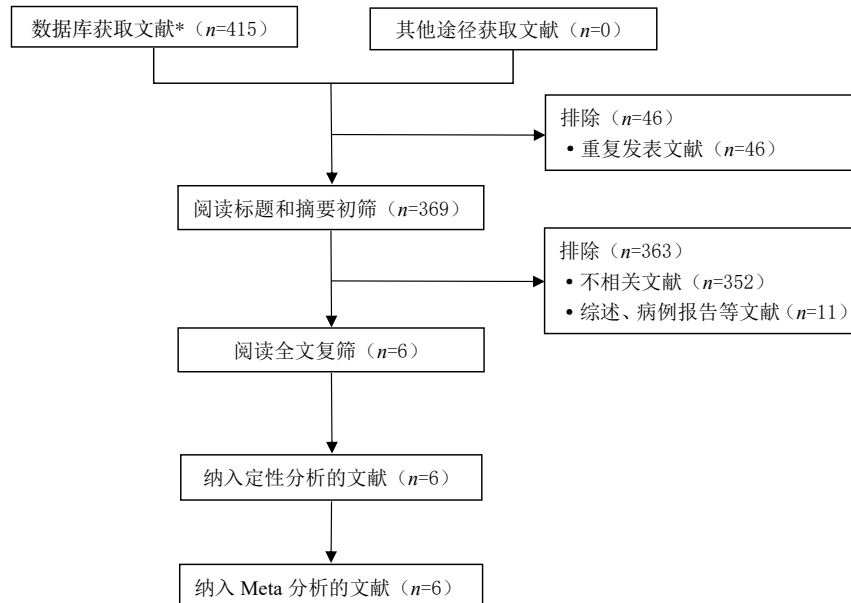


图1 文献筛选流程图

Figure 1. Flowchart of literature screening

注：*检索的数据库及具体文献检出数为中国知网（ $n=125$ ）、万方（ $n=224$ ）、维普（ $n=45$ ）、中华医学期刊全文数据库（ $n=14$ ）、PubMed（ $n=1$ ）、The Cochrane Library（ $n=2$ ）、Embase（ $n=4$ ）。

2.2 纳入文献的基本特征

纳入文献的基本特征见表 1。6 篇均为中文文献,共包括研究对象 622 例,其中观察组 314 例、对照组 308 例,样本量均 ≥ 60 例,疗程为 7~10 天,每项研究包括至少 4 项结局指标。

2.3 文献质量评价

2 项随机对照试验^[11-12] 偏倚风险评价为高质量,见图 2。2 项非同期非随机对照试验^[8-9] 和 2 项同期非随机对照试验^[10,13] 的 MINORS 评分为 17~19 分,文献质量较高。

表 1 纳入文献的基本特征

Table 1. Basic characteristics of the included literature

文献	发表年份	研究类型	样本量 (观察组/对照组)	干预措施		疗程 (天)	结局指标
				观察组	对照组		
赵冠耀 ^[8]	2020	非同期非随机对照试验	56/50	比阿培南+左氧氟沙星	左氧氟沙星+头孢哌酮	10	①②③④⑤⑥
李景周 ^[9]	2020	非同期非随机对照试验	31/31	比阿培南+左氧氟沙星	左氧氟沙星+舒巴坦钠	10	①②③④⑤
何多姣 ^[10]	2020	同期非随机对照试验	108/108	比阿培南+左氧氟沙星	比阿培南	10	①②③⑤⑥
袁雪 ^[11]	2019	随机对照试验	41/41	比阿培南+左氧氟沙星	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	7	①④⑤⑥
秦伟 ^[12]	2018	随机对照试验	30/30	比阿培南+左氧氟沙星	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	7~10	①②③④⑤
刘青青 ^[13]	2021	同期非随机对照试验	48/48	比阿培南+左氧氟沙星	左氧氟沙星+头孢哌酮	10	①②③④⑤⑥

注: ①总有效率; ②肺啰音消退时间; ③胸片阴影消退时间; ④WBC; ⑤PCT; ⑥CRP。

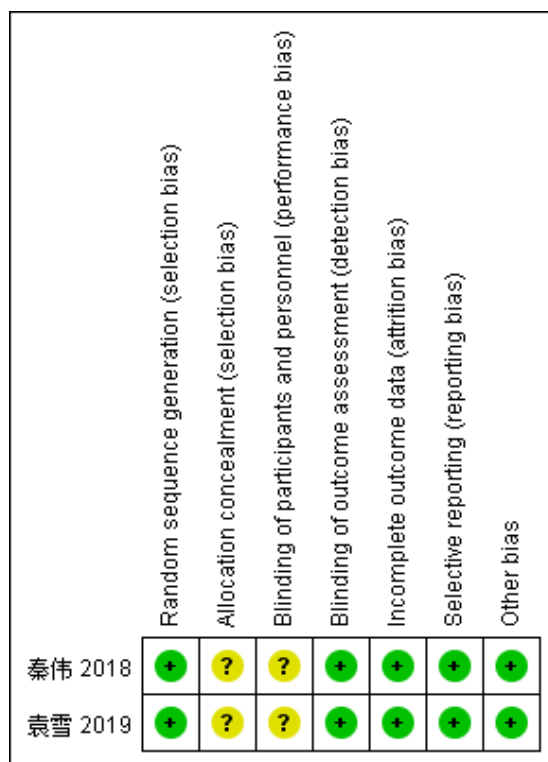


图 2 偏倚风险评估图

Figure 2. Risk of bias assessment

2.4 Meta分析结果

2.4.1 总有效率

6 篇文献^[8-13]报道了总有效率, 观察组和对照组的总有效率分别为 93.0% 和 75.3%。研究结果间异质性不显著 ($I^2=0\%$, $P=0.98$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组总有效率高于对照组 [OR=4.34, 95%CI (2.62, 7.19), $P < 0.001$], 见图 3。

2.4.2 肺啰音消退时间

5 篇文献^[8-10, 12-13]报道了肺啰音消退时间,

研究结果间存在异质性 ($I^2=91\%$, $P < 0.001$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组肺啰音消退时间比对照组短 [MD=-3.03, 95%CI (-3.82, -2.24), $P < 0.001$], 见图 4。

2.4.3 胸片阴影消退时间

5 篇文献^[8-10, 12-13]报道了胸片阴影消退时间, 研究结果间存在异质性 ($I^2=55\%$, $P=0.06$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 观察组胸片阴影消退时间较对照组短 [MD=-3.42, 95%CI (-3.80, -3.05), $P < 0.001$], 见图 5。

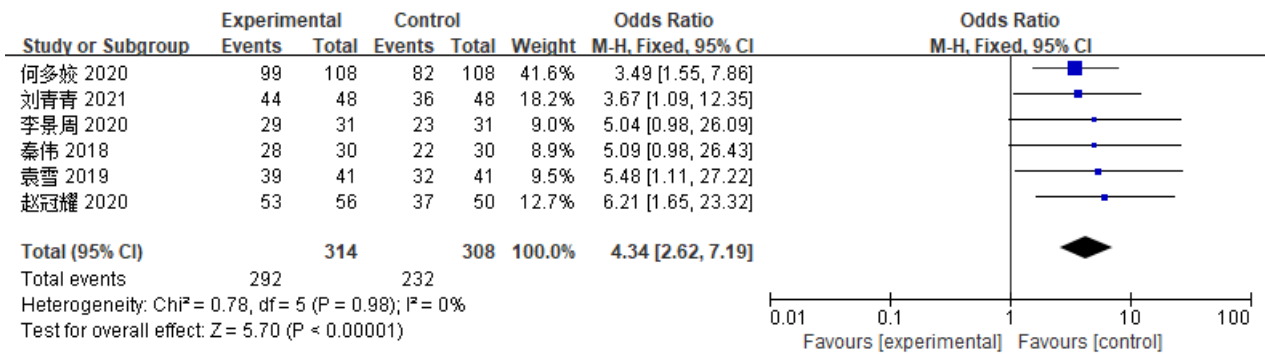


图3 总有效率的森林图

Figure 3. Forest plot of total effective rate

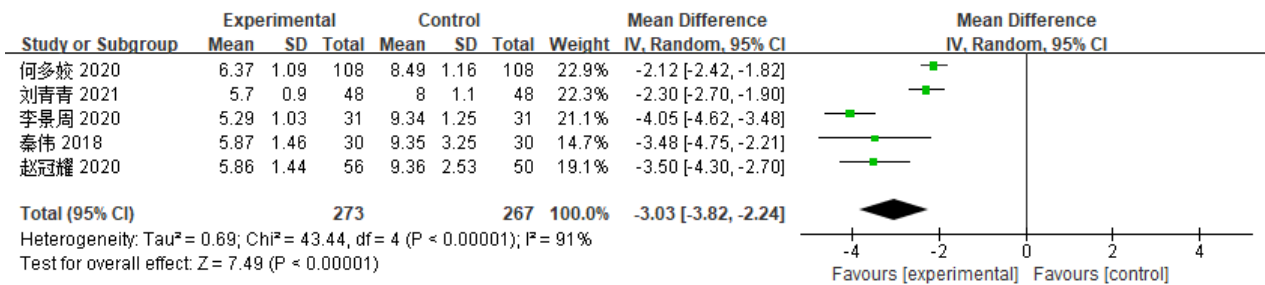


图4 肺啰音消退时间的森林图

Figure 4. Forest plot of disappearance time of pulmonary rales

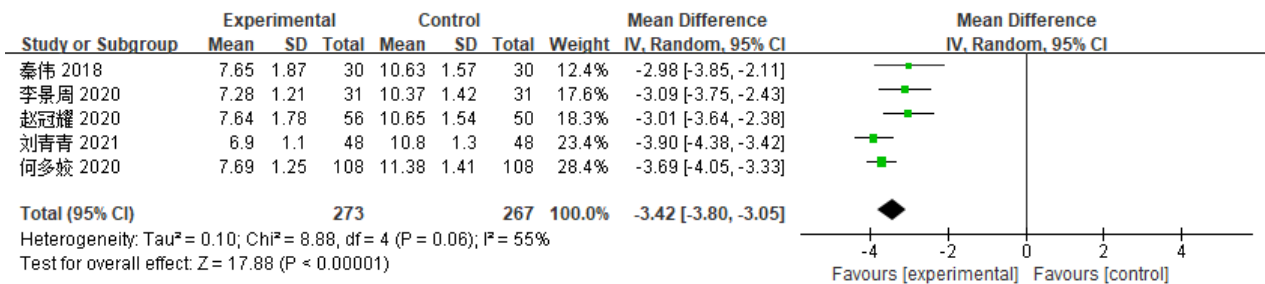


图5 胸片阴影消退时间的森林图

Figure 5. Forest plot of resolution time of chest film shadow

2.4.4 白细胞计数

5 篇文献^[8-9, 11-13]报道了 WBC, 研究结果间异质性不显著 ($I^2=0\%$, $P=0.58$), 采用固定效应模型。Meta 分析结果显示, 两组治疗前后 WBC 变化比较, 差异有统计学意义, 观察组在降低 WBC 方面优于对照组 [SMD=-1.56, 95%CI (-1.79, -1.34)], $P < 0.001$, 见图 6。

2.4.5 血清降钙素原

6 篇文献^[8-13]报道了 PCT, 研究结果间存在异质性 ($I^2=86\%$, $P < 0.001$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组治疗前后 PCT 变化比较,

差异有统计学意义, 观察组在降低 PCT 水平方面优于对照组 [SMD=-1.28, 95%CI (-1.77, -0.79)], $P < 0.001$, 见图 7。

2.4.6 C反应蛋白

4 篇文献^[8, 10-11, 13]报道了 CRP, 研究结果间存在异质性 ($I^2=93\%$, $P < 0.001$), 采用随机效应模型。Meta 分析结果显示, 两组治疗前后 CRP 变化比较, 差异有统计学意义, 观察组在降低 CRP 方面优于对照组 [SMD=-1.19, 95%CI (-1.95, -0.44)], $P=0.002$, 见图 8。

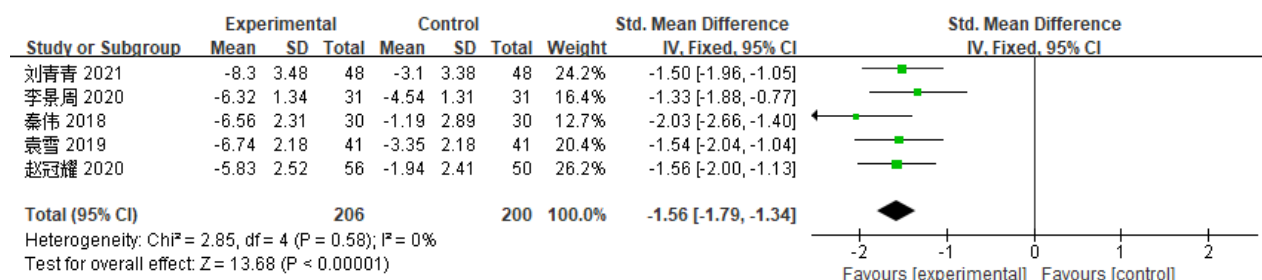


图6 白细胞计数的森林图
Figure 6. Forest plot of WBC

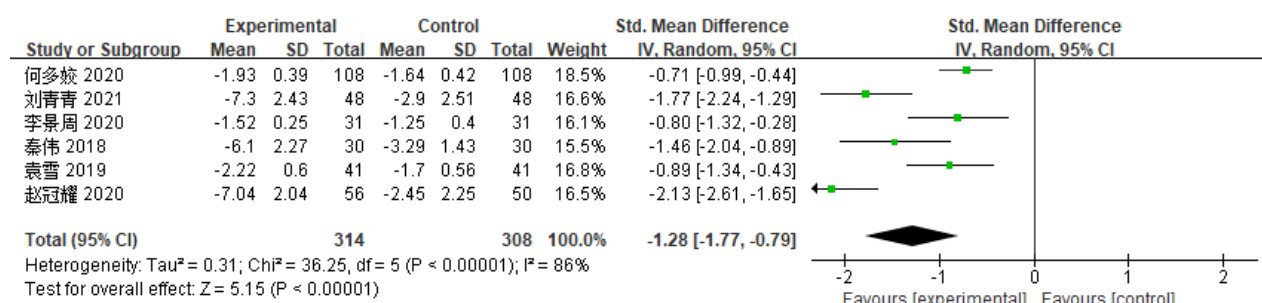


图7 血清降钙素原的森林图
Figure 7. Forest plot of PCT

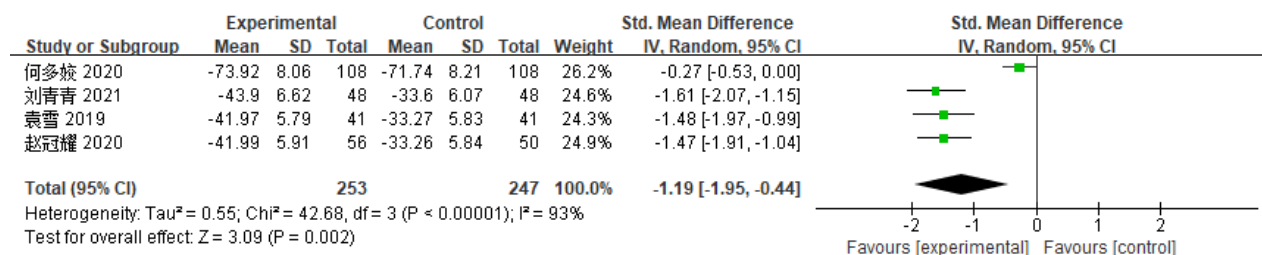


图8 C反应蛋白的森林图
Figure 8. Forest plot of CRP

2.4.7 亚组分析

按照对照组的不同治疗方式进行亚组分析,分为左氧氟沙星+头孢哌酮和左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦两个亚组,结果显示,两个亚组中,观察组在总有效率、降低 WBC、PCT、CRP 方面均优于对照组,观察组的肺啰音消退时间和胸片

阴影消退时间均短于对照组,见表 2。

2.5 敏感性分析

对异质性较大的肺啰音消退时间、胸片阴影消退时间、PCT、CRP 4 个指标进行敏感性分析,排除对异质性影响较大的研究后合并效应量的变化不大,Meta 分析结果稳定,见表 3。

表2 亚组分析结果

Table 2. Results of subgroup analysis

结局指标	亚组	纳入文献数	例数 (观察组/对照组)	异质性检验		效应模型	OR/SMD/MD (95%CI)	P值
				I ² 值 (%)	P值			
总有效率	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	0	0.57	固定	4.71 (1.93, 11.48)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	2	71/71	0	0.95	固定	5.29 (1.68, 16.69)	0.004
肺啰音消退时间	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	86	0.008	随机	-2.85 (-4.02, -1.68)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	1	30/30	-	-	-	-3.48 (-4.75, -2.21)	<0.001
胸片阴影消退时间	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	79	0.03	随机	-3.48 (-4.35, -2.61)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	1	30/30	-	-	-	-2.98 (-3.85, -2.11)	<0.001
WBC	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	0	0.85	固定	-1.54 (-1.85, -1.22)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	2	71/71	29	0.24	固定	-1.73 (-2.12, -1.34)	<0.001
PCT	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	9	0.29	固定	-1.95 (-2.28, -1.61)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	2	71/71	58	0.12	随机	-1.15 (-1.71, -0.59)	<0.001
CRP	左氧氟沙星+头孢哌酮	2	104/98	0	0.68	固定	-1.54 (-1.85, -1.22)	<0.001
	左氧氟沙星+头孢哌酮舒巴坦	1	41	-	-	-	-1.48 (-1.97, -0.99)	<0.001

表3 敏感性分析结果

Table 3. Results of sensitivity analysis

结局指标	剔除前OR/SMD/MD (95%CI)	剔除文献	异质性检验		效应模型	剔除后OR/SMD/MD (95%CI)	P值
			I ² 值 (%)	P值			
肺啰音消退时间	-3.03 (-3.82, -2.24)	何多姣 ^[10] 、刘青青 ^[13]	0	0.47	固定	-3.82 (-4.25, -3.38)	<0.001
胸片阴影消退时间	-3.42 (-3.80, -3.05)	刘青青 ^[13]	48	0.12	固定	-3.40 (-3.67, -3.14)	<0.001
PCT	-1.28 (-1.77, -0.79)	刘青青 ^[13]	44	0.15	固定	-0.85 (-1.05, -0.65)	<0.001
CRP	-1.19 (-1.95, -0.44)	何多姣 ^[10]	0	0.90	固定	-1.52 (-1.79, -1.26)	<0.001

2.6 发表偏倚

对 6 项研究总有效率绘制的漏斗图显示，散

点分布在虚线两侧，两边基本对称，提示存在发表偏倚的可能性较小，见图 9。

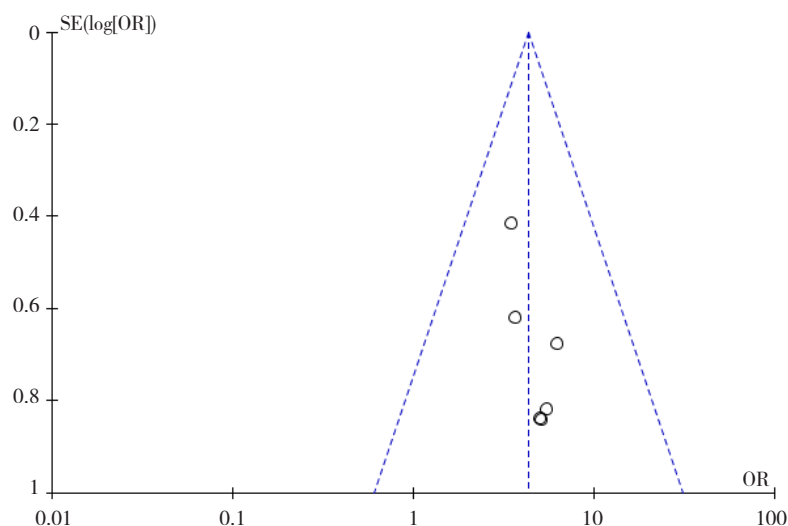


图9 总有效率的漏斗图

Figure 9. Funnel plot of total effective rate

3 讨论

PA 属于常见的革兰氏阴性菌，为医院下呼吸道感染的主要病原菌之一。随着抗生素的大量使用，PA 耐药率不断升高，给临床治疗带来了新的挑战。中国细菌耐药监测网（China Antimicrobial Surveillance Network, CHINET）监测结果显示，约 70.6% 的 PA 耐药性株来自呼吸道标本，其引起的肺部感染随着病程进展，可发展为重症肺炎^[14]。重症肺炎发病迅速、治疗难度大，能造成多器官损害，甚至出现少尿、休克、昏迷等症状^[15]。因此，为 MDR-PA 致重症肺炎寻找一种有效的治疗方案至关重要。

针对 MDR-PA 下呼吸道感染，临床上主张采用早期、足量、联合的治疗原则，推荐以具有抗 PA 活性的 β -内酰胺类+喹诺酮类/氨基糖苷类抗菌药物为主，但长时间反复使用后，MDR-PA 耐药性不断增强，敏感性逐渐下降，难以达到预期疗效，寻找新的联合用药方案势在必行^[16-17]。左氧氟沙星属于喹诺酮类药物，可抑制细菌 DNA 解旋酶活性，导致细菌无法合成和复制而杀灭细菌，因此临床上常用于呼吸道感染的治疗，具有良好的疗效和安全性^[18-23]。在耐药性方面，左氧氟沙星对 PA 的耐药率 $\leq 16\%$ ，但对 MDR-PA 的耐药率高达 44.2%^[24-25]。因此，临床上使用左氧

氟沙星治疗 MDR-PA 所致感染多采用联合用药。比阿培南属于新型 1- β 甲基碳青霉烯类抗菌药物，对肾脱氢肽酶（DHP-1）较稳定，无需与 DHP-1 抑制药物联用，通过抑制细菌细胞壁合成发挥抗菌作用，具有抗菌谱广的特点，对革兰阳性菌、革兰阴性菌、厌氧菌等均具有高强度抗菌活性^[26]。与头孢哌酮、舒巴坦钠等抗 PA 头孢菌素类及 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂相比，比阿培南与左氧氟沙星联用具有良好的外膜渗透性，对 β -内酰胺类、新氟诺酮类及氨基糖苷类耐药的 PA 有较强的抗菌力，两者联合使用能起到较好的协同作用^[27]。

本研究通过对相关文献进行系统评价，探讨比阿培南与左氧氟沙星联合用药治疗 MDR-PA 致重症肺炎的临床疗效。WBC、PCT 和 CRP 水平与病情的严重程度呈正相关，临床上常用于细菌性感染的诊断和感染严重程度的判断^[28-29]。正常情况下，体内 WBC 水平为 $4.0 \times 10^9 \sim 10.0 \times 10^9/L$ ，细菌感染后 WBC 水平升高。PCT 为降钙素前肽，正常情况下体内 PCT 水平较低，细菌感染后快速升高。细菌感染后，CRP 水平升高，发挥激活补体和加强吞噬细胞的吞噬作用。Meta 分析结果显示，观察组总有效率显著高于对照组，肺啰音消退时间、胸片阴影消退时间短于对照组，在降低 WBC、PCT、CRP 方面明显优于对照组，亚组分析与上述结果一致，表明比阿培南联合左氧氟沙

星治疗 MDR-PA 致重症肺炎能改善症状、缩短病程, 有利于病情的转归。

本研究观察组采取的干预措施为比阿培南+左氧氟沙星, 对照组至少采用观察组使用药物中的一种, 有良好的可比性。本研究存在一定局限性, 一是仅 1 项研究描述了不良反应, 不足以有效评价比阿培南与左氧氟沙星联合使用的安全性; 二是纳入研究数量有限, 仅 2 项为随机对照试验, 今后需要开展设计更为严谨、多中心、大样本的随机对照试验进一步验证。

综上所述, 比阿培南联合左氧氟沙星治疗 MDR-PA 所致重症肺炎的疗效较好, 能有效改善临床症状及 WBC、PCT、CRP 等指标水平。受纳入研究数量和质量的限制, 上述结论需要更多高质量研究加以验证。

参考文献

- 1 闵小彦, 黄凡, 蔡薇薇, 等. ICU 多重耐药铜绿假单胞菌感染肺炎的治疗及降钙素原对抗菌药物使用的指导意义 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(3): 178-181. [Min XY, Huang F, Cai WW, et al. Clinical treatment of patients with pneumonia caused by multi-drug-resistant pseudomonas aeruginosa in ICU and the clinical guidance of procalcitonin for the use of antibiotics[J]. Chinese Preventive Medicine, 2019, 20(3): 178-181.] DOI: 10.16506/j.1009-6639.2019.03.005.
- 2 邱钰超. 美罗培南与环丙沙星联用对多重耐药铜绿假单胞菌感染重症肺炎患者的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2019, 16(12): 2152-2155. [Qiu YC. Clinical efficacy evaluation of meropenem combined with ciprofloxacin in severe pneumonia patients infected with multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. Anti-Infection Pharmacy, 2019, 16(12): 2152-2155.] DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2019.12-036.
- 3 郑文灿, 郭剑伟, 法艳梅, 等. 比阿培南在临床治疗中的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(24): 39-40, 44. [Zheng WC, Guo JW, Fa YM, et al. Research progress of biapenem in clinical treatment[J]. Guide of China Medicine, 2019, 17(24): 39-40, 44.] DOI: 10.15912/j.cnki.gocm.2019.24.024.
- 4 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(2): 97-107. [Emergency Physicians Branch of the Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical practice of severe acute pneumonia in China[J]. Chinese Journal of Critical Care Medicine, 2016, 36(2): 97-107.] DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.02.001.
- 5 Kontou P, Kuti JL, Nicolau DP. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society criteria to predict severe community-acquired pneumonia caused by streptococcus pneumoniae[J]. Am J Emerg Med, 2009, 27(8): 968-974. DOI: 10.1016/j.ajem.2008.07.037.
- 6 中华医学会呼吸病学分会感染学组. 中国成人医院获得性肺炎与呼吸机相关性肺炎诊断和治疗指南 (2018 年版) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(4): 255-280. [Infections Group of Respiratory Diseases Branch of Chinese Medical Association. Diagnostic and treatment guidelines for Chinese adult hospital acquired pneumonia and ventilator associated pneumonia (2018 edition)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2018, 41(4): 255-280.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-0939.2018.04.006.
- 7 曾宪涛, 庄丽萍, 杨宗国, 等. Meta 分析系列之七: 非随机实验性研究、诊断性试验及动物实验的质量评价工具 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2012, 4(6): 496-499. [Zeng XT, Zhuang LP, Yang ZG, et al. Meta analysis series 7: quality evaluation tools for non-randomized experimental studies, diagnostic trials, and animal experiments[J]. Chinese Journal of Evidence-Based Cardiovascular Medicine, 2012, 4(6): 496-499.] DOI: 10.3969/j.1674-4055.2012.06.003.
- 8 赵冠耀, 陈荧, 李世浩, 等. 比阿培南+喹诺酮类抗菌药物治疗 MDR-PA 感染重症肺炎患者的疗效分析 [J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(5): 570-572. [Zhao GY, Chen Y, Li SH, et al. Analysis of the efficacy of biapenem combined with quinolone antibiotics in the treatment of MDR-PA infected patients with severe pneumonia[J]. Inner Mongolia Medical Journal, 2020, 52(5): 570-572.] DOI: 10.16096/J.cnki.nmgyxzz.2020.52.05.020.
- 9 李景周. 比阿培南与左氧氟沙星联用对多重耐药铜绿假单胞菌致重症肺炎患者的疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2020, 17(5): 756-758. [Li JZ. Efficacy evaluation of the combination of biapenem and levofloxacin in patients with severe pneumonia caused by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. Anti-Infection Pharmacy, 2020, 17(5): 756-758.] DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2020.05-039.

- 10 何多姣, 荆菁华, 安淑霞, 等. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗多重耐药铜绿假单胞菌致重症肺炎患者的临床疗效分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(17): 2726–2727. [He DJ, Jing JH, An SX, et al. Clinical efficacy analysis of biapenem combined with levofloxacin in the treatment of severe pneumonia caused by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. Modern Diagnosis and Treatment, 2020, 31(17): 2726–2727.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/xdzdyl202017018>.
- 11 袁雪. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗多重耐药铜绿假单胞菌致重症肺炎的疗效评价 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(69): 152–153. [Yuan X. Evaluation of the efficacy of biapenem combined with levofloxacin in the treatment of severe pneumonia caused by multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(69): 152–153.] DOI: [10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.69.102](https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.69.102).
- 12 秦伟. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗多重耐药铜绿假单胞菌致重症肺炎的疗效评价 [J]. 中国基层医药, 2018, 25(6): 732–737. [Qin W. Evaluation of the efficacy of combination of biapenem and levofloxacin in the treatment of severe pneumonia in patients with multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa[J]. Chinese Journal of Primary Medicine and Pharmacy, 2018, 25(6): 732–737.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2018.06.014](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2018.06.014).
- 13 刘青青. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗 MDR-PA 感染重症肺炎的效果 [J]. 华夏医学, 2021, 34(6): 48–51. [Liu QQ. Effect of biapenem combined with levofloxacin in the treatment of patients with MDR-PA infected severe pneumonia[J]. Acta Medicinæ Sinica, 2021, 34(6): 48–51.] DOI: [10.19296/j.cnki.1008-2409.2021-06-012](https://doi.org/10.19296/j.cnki.1008-2409.2021-06-012).
- 14 张祎博, 孙景勇, 倪语星, 等. 2005—2014 年 CHINET 铜绿假单胞菌耐药性监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(2): 141–145. [Zhang YB, Sun JY, Ni YX, et al. Resistance profile of pseudomonas aeruginosa in hospitals across China: the results from the CHINET antimicrobial resistance surveillance program, 2005–2014[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016, 16(2): 141–145.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2016.02.005](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2016.02.005).
- 15 王莉, 王萌, 王玉同. 乌司他丁联合比阿培南治疗重症肺炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1885–1889. [Wang L, Wang M, Wang YT. Clinical study on ulinastatin combined with biapenem in treatment of severe pneumonia[J]. Drugs & Clinic, 2017, 32(10): 1885–1889.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.016](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-5515.2017.10.016).
- 16 陈美玲, 何晓静, 菅凌燕. 铜绿假单胞菌的耐药趋势变化及治疗进展 [J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(6): 543–549. [Chen ML, He XJ, Jian LY. Antimicrobial resistance and therapeutic progress of pseudomonas aeruginosa[J]. Chinese Journal of Antibiotics, 2022, 47(6): 543–549.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-8689.2022.06.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-8689.2022.06.004).
- 17 徐辉, 何晓静, 李晓冰, 等. β -内酰胺类联合氟喹诺酮类抗菌药物治疗铜绿假单胞菌感染机制研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(6): 712–715. [Xu H, He XJ, Li XB, et al. Research progress on the mechanism of beta lactam combined with fluoroquinolones in the treatment of infection of pseudomonas aeruginosa[J]. Practical Pharmacy and Clinical Remedies, 2017, 20(6): 712–715.] DOI: [10.14053/j.cnki.ppcr.201706027](https://doi.org/10.14053/j.cnki.ppcr.201706027).
- 18 唐俊彦, 陈颖. 左氧氟沙星药理学特点和临床应用及药物经济学的研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(9): 180–181. [Tang JY, Chen Y. Research progress in the pharmacological characteristics, clinical application, and pharmacoeconomics of levofloxacin[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2019, 12(9): 180–181.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.09.085](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2019.09.085).
- 19 刘建影, 高立静, 刘景娇. 左氧氟沙星静脉滴注联合口服治疗社区获得性肺炎效果观察 [J]. 中国乡村医药, 2021, 28(15): 14–15. [Liu JY, Gao LJ, Liu JJ. Observation on the efficacy of levofloxacin intravenous infusion combined with oral administration in the treatment of community acquired pneumonia[J]. Chinese Journal of Rural Medicine and Pharmacy, 2021, 28(15): 14–15.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-5180.2021.15.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5180.2021.15.008).
- 20 塔吉姑丽·阿不拉. 左氧氟沙星治疗下呼吸道感染的临床效果观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(40): 150–151. [Tajiguri A. Clinical observation on the efficacy of levofloxacin in the treatment of lower respiratory tract infections[J]. World Latest Medicine Information, 2019, 19(40): 150–151.] DOI: [10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.40.096](https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.40.096).
- 21 刘立凡. 盐酸左氧氟沙星治疗呼吸系统感染的临床效果观察 [J]. 中国实用医药, 2020, 15(33): 84–86. [Liu LF. Observation on the clinical effect of levofloxacin hydrochloride in the treatment of respiratory infections[J]. China Practical Medical, 2020, 15(33): 84–86.]

- DOI: [10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.33.037](https://doi.org/10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.33.037).
- 22 Izadi M, Dadsetan B, Najafi Z, et al. Levofloxacin versus ceftriaxone and azithromycin combination in the treatment of community acquired pneumonia in hospitalized patients[J]. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 2018, 13(3): 228–239. DOI: [10.2174/1574891X13666181024154526](https://doi.org/10.2174/1574891X13666181024154526).
- 23 Wadi Al Ramahi J, Ramadan M, Jaber W, et al. Speed of recovery in adult patients with community-acquired pneumonia; moxifloxacin versus levofloxacin[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2018, 12(10): 878–886. DOI: [10.3855/jidc.10335](https://doi.org/10.3855/jidc.10335).
- 24 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2021 年 CHINET 中国细菌耐药监测 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2022, 22(5): 521–530. [Hu FP, Guo Y, Zhu DM. CHINET surveillance of antimicrobial resistance among the bacterial isolates in 2021[J]. *Chinese Journal of Infection and Chemotherapy*, 2022, 22(5): 521–530.] DOI: [10.16718/j.1009-7708.2022.05.001](https://doi.org/10.16718/j.1009-7708.2022.05.001).
- 25 邓海云, 古艳桦, 沈斯. 珠海地区多重耐药铜绿假单胞菌病房分布特点及耐药性分析 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(12): 85–87. [Deng HY, Gu YH, Shen S. Distribution characteristics and drug resistance analysis of multidrug-resistant pseudomonas aeruginosa wards in Zhuhai area[J]. *Journal of China Prescription Drug*, 2022, 20(12): 85–87.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-945X.2022.12.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-945X.2022.12.030).
- 26 Pei G, Yin W, Zhang Y, et al. Efficacy and safety of biapenem in treatment of infectious disease: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Chemother*, 2016, 28(1): 28–36. DOI: [10.1179/1973947814Y.0000000226](https://doi.org/10.1179/1973947814Y.0000000226).
- 27 金浩, 居会祥. 比阿培南和亚胺培南、美罗培南对铜绿假单胞菌体外抗菌活性分析 [J]. *河北医药*, 2011, 33(14): 2205–2206. [Jin H, Ju HX. In vitro antibacterial activity analysis of biapenem, imipenem, and meropenem against pseudomonas aeruginosa[J]. *Hebei Medical Journal*, 2011, 33(14): 2205–2206.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-7386.2011.14.077](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-7386.2011.14.077).
- 28 赵宏珍. 白细胞计数、C 反应蛋白及血清降钙素原联合检测在诊断细菌性感染的影响评价 [J]. *名医*, 2020, (5): 63. [Zhao HZ. Evaluation of the impact of combined detection of white blood cell count, C-reactive protein, and serum procalcitonin in the diagnosis of bacterial infections[J]. *Renowned Doctor*, 2020, (5): 63.] DOI: [CNKI:SUN:MGYI.0.2020-05-054](https://doi.org/CNKI:SUN:MGYI.0.2020-05-054).
- 29 江俏, 庞路勤, 李伟征, 等. 白细胞计数、C 反应蛋白及血清降钙素原联合检测诊断细菌性感染的效果评价 [J]. *中国医学工程*, 2019, 27(7): 62–64. [Jiang Q, Pang LQ, Li WZ, et al. Efficacy evaluation of combined detection of white blood cell count, C-reactive protein and serum procalcitonin in diagnosis of bacterial infection[J]. *China Medical Engineering*, 2019, 27(7): 62–64.] DOI: [10.19338/j.issn.1672-2019.2019.07.017](https://doi.org/10.19338/j.issn.1672-2019.2019.07.017).

收稿日期: 2023 年 09 月 20 日 修回日期: 2023 年 11 月 08 日
 本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 林伟, 张杰, 卿松, 等. 比阿培南联合左氧氟沙星治疗MDR-PA致重症肺炎疗效的Meta分析[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(12): 906–916. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.2202309192](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.2202309192)
 Lin W, Zhang J, Qing S, et al. Biapenem combined with levofloxacin in the treatment of severe pneumonia caused by MDR-PA: a Meta-analysis[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2023, 36(12): 906–916. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.2202309192](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.2202309192)