

美罗培南治疗腹腔内感染的临床有效性及安全性评价[△]

朱玲^{1,2*}, 童荣生^{1,2#}, 陈岷², 李晋奇²(1. 泸州医学院, 四川 泸州 646000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院, 成都 610072)

中图分类号 R978.1¹;R969.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)34-3221-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.34.19

摘要 目的:系统评价美罗培南治疗腹腔内感染的临床有效性及安全性。方法:根据纳入及排除标准,计算机检索 Medline、Cochrane 图书馆、PubMed、Embase、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)和中华医学会数字化期刊(Wanfang),纳入美罗培南治疗腹腔内感染的随机对照试验(RCT)。根据 Cochrane 手册对纳入的 RCT 进行治疗评价,并通过 RevMan 5.2 软件进行 Meta 分析。结果:本研究共纳入 19 个 RCT,纳入的总样本量为 2 486 例。Meta 分析结果显示,美罗培南的临床有效率优于亚胺培南/西司他丁[RR=1.01, 95%CI(0.98, 1.04), P=0.61], 低于头孢噻肟与甲硝唑联用[RR=0.95, 95%CI(0.90, 0.99), P=0.01];美罗培南的厌氧菌清除率优于头孢噻肟与甲硝唑联用[RR=1.02, 95%CI(0.89, 1.17), P=0.78];美罗培南的大肠埃希菌清除率低于亚胺培南/西司他丁[RR=0.96, 95%CI(0.88, 1.05), P=0.39], 优于头孢噻肟与甲硝唑联用[RR=1.04, 95%CI(0.83, 1.31), P=0.73]以及妥布霉素与克林霉素联用[RR=1.09, 95%CI(1.02, 1.17), P=0.01];美罗培南的安全性优于亚胺培南/西司他丁[RR=0.89, 95%CI(0.69, 1.15), P=0.37]及头孢噻肟与甲硝唑联用[RR=0.63, 95%CI(0.40, 0.97), P=0.04]。除美罗培南临床有效率低于头孢噻肟与甲硝唑联用、大肠埃希菌清除率优于妥布霉素与克林霉素联用、安全性优于头孢噻肟与甲硝唑联用的结果差异有统计学意义(P<0.05)以外,其余结果差异均无统计学意义(P>0.05)。结论:在治疗腹腔感染时,美罗培南的临床有效率和安全性与亚胺培南/西司他丁相当;而美罗培南的临床有效率比头孢噻肟与甲硝唑联用低,但安全性更高。

关键词 美罗培南;腹腔内感染;Meta 分析;临床有效率;安全性

Effectiveness and Safety Evaluation of Meropenem in the Treatment of Abdominal Infections

ZHU Ling^{1, 2}, TONG Rong-sheng^{1, 2}, CHEN Min², LI Jin-qi² (1. Luzhou Medical College, Sichuan Luzhou 646000, China; 2. Sichuan Provincial People's Hospital & Sichuan Academy of Medical Science, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the therapeutic efficacy and safety of meropenem in the treatment of abdominal infections systematically. METHODS: Retrieved from Medline, Cochrane library, PubMed, Embase, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about meropenem in the treatment of abdominal infections were collected according to the including and excluding regulations. Included RCTs were evaluated according to Cochrane Collaboration. Meta-analysis was conducted by using RevMan 5.2 software. RESULTS: 19 RCTs were included, involving 2 486 patients. Meta-analysis showed that clinical response rate of meropenem was better than that of imipenem/cilastatin [RR=1.01, 95%CI(0.98, 1.04), P=0.61], but worse than cefotaxime combined with metronidazole [RR=0.95, 95%CI(0.90, 0.99), P=0.01]. The anaerobes eradication rates of meropenem was better than that of cefotaxime combined with metronidazole [RR=1.02, 95%CI(0.89, 1.17), P=0.78]. The *E. coli* eradication rates of meropenem was lower than that of imipenem/cilastatin [RR=0.96, 95%CI(0.88, 1.05), P=0.39], but higher than that of cefotaxime combined with metronidazole [RR=1.04, 95%CI(0.83, 1.31), P=0.73] and tobramycin combined with clindamycin [RR=1.09, 95%CI(1.02, 1.17), P=0.01]. Meropenem was safer than imipenem/cilastatin [RR=0.89, 95%CI(0.69, 1.15), P=0.37], and cefotaxime combined with metronidazole [RR=0.63, 95%CI(0.40, 0.97), P=0.04]. There was no statistical significance (P>0.05) except that meropenem had better clinical response rates than cefotaxime combined with metronidazole, was higher than that of tobramycin combined with clindamycin in *E. coli* eradication rates and safer than cefotaxime combined with metronidazole (P<0.05). CONCLUSIONS: Meropenem shows equal clinical response rate and safety to imipenem/cilastatin in the treatment of abdominal infections; clinical response rate of meropenem is lower than that of cefotaxime combined with metronidazole, but has better safety.

KEYWORDS Meropenem; Abdominal infections; Meta-analysis; Clinical response rate; Safety

本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

△ 基金项目:“十二五”国家科技支撑计划课题“安全合理用药评价和干预技术研究与应”(No.2013BAI06B04)

* 硕士研究生。研究方向:中药药理及临床药理学。E-mail: 374883898@qq.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药理学。电话:028-87393304。E-mail:tongrs@126.com

腹腔内感染是指主要由感染引起的腹膜炎,多由革兰阴性菌或者厌氧菌感染所致,常见的致病菌为肠杆菌科细菌,比如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等。腹腔内感染影响因素多,涉及较多组织器官,在干预措施的选择时,应考虑到其他因素加重疾病的进展。美罗培南为碳青霉烯类抗生素,抗菌谱广,对多种革兰阳性、革兰阴性菌及厌氧菌敏感。美罗培南多推荐用于治疗重症疾病,如医院获得性肺炎和复杂性腹腔内感染等。《美国外科感染协会和传染病协会指南——成人及儿童复杂性腹腔内感染的诊断与治疗》^[1]指出,当具有高风险并且病情严重时,比如严重的生理紊乱、高龄患者以及免疫功能不全者,推荐使用碳青霉烯类抗生素。

1 资料与方法

1.1 资料来源

以 randomized controlled trial、meropenem、abdominal infections or appendicitis、diverticulitis、peritonitis 或 typhlitis 为英文检索词,计算机检索 Medline、Cochrane 图书馆、PubMed 和 Embase 4 个英文数据库;以随机对照试验、腹腔内感染、美罗培南等为中文检索词,检索中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(VIP)和中华医学会数字化期刊(Wanfang) 3 个中文数据库。检索时间范围均为建库至 2013 年 9 月。文献检索无语种限制。

1.2 纳入标准

纳入美罗培南治疗腹腔内感染的随机对照试验(RCT);研究对象为腹腔内感染患者,诊断符合《美国外科感染协会和传染病协会指南——成人及儿童复杂性腹腔内感染的诊断与治疗》^[1]的标准;干预措施以美罗培南为试验组,对照组为其他药物单独或者联合治疗腹腔内感染,各试验组与对照组基线一致,具可比性;主要结局指标为临床有效率(包括临床治愈率和临床好转率);次要结局指标为厌氧菌清除率、大肠埃希菌清除率以及不良反应发生率。

1.3 排除标准

孕妇及哺乳期;腹腔内感染不需用抗生素者;对碳青霉烯类有交叉敏感者;重复发表文献;非随机对照研究。

1.4 数据分析

临床有效率=(治愈+好转)/总例数 \times 100%;不良反应发生率=不良反应发生例数/总例数 \times 100%。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.2 版软件对纳入研究的结果进行 Meta 分析。采用 χ^2 检验对纳入的研究进行异质性分析,若 $P < 0.1$,各个研究间存在异质性;此时则采用随机效应模型进行合并分析;非连续性变量结果采用比值比(OR)或相对危险度(RR)表示效应量,区间估计采用 95% 可信区间(95% CI);对于纳入文献数量 ≥ 10 篇的,通过 RevMan 5.2 版软件绘制的漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 纳入研究筛选结果

初检出相关文献 77 篇。通过剔除,再通过阅读标题、摘要和全文,最终符合纳入标准的文献共 19 篇,见图 1。

2.2 纳入研究的基本信息及特点

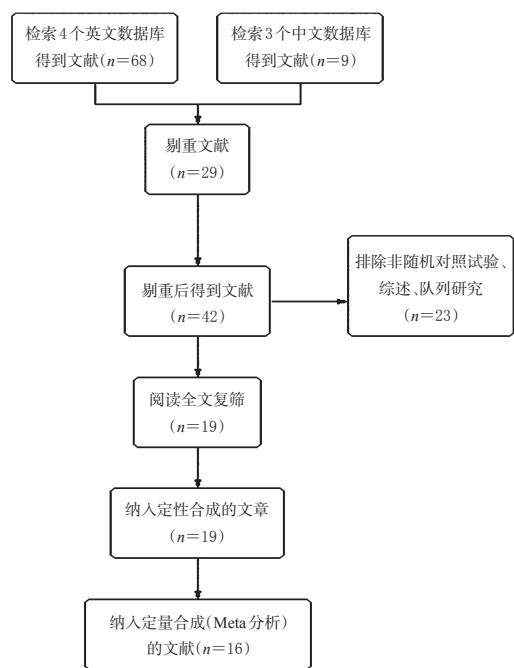


图1 文献筛选的流程

Fig 1 The flow of literature screening

本研究共纳入 19 篇 RCT 文献。10 篇文献^[2-11]的对照组药物为亚胺培南/西司他丁,3 篇文献的对照药物为头孢噻肟与甲硝唑^[12-14],2 篇文献的对照药物为妥布霉素加克林霉素^[15-16],另外 4 篇文献的对照药物分别为头孢呋辛与庆大霉素联合^[17]、阿米卡星与甲硝唑联合^[18]、头孢他啶/阿维巴坦联合甲硝唑^[19]和多利培南^[20]。有 2 篇文献的语言为意大利语^[11]和匈牙利语^[18],没有纳入 Meta 分析研究中。本研究纳入的总样本量为 2 486 例。各纳入研究的基本信息详见表 1,纳入研究的方法学治疗评价结果见表 2。

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 临床有效率。纳入研究中 15 个研究报道了治疗腹腔内感染的临床有效率。对照组药物为亚胺培南/西司他丁的 9 个研究^[2-10]均报道了临床有效率,共纳入 955 例患者,其中美罗培南组 478 例,亚胺培南/西司他丁组 477 例。采用固定效应模型进行 Meta 分析结果显示,美罗培南的临床有效率略优于亚胺培南/西司他丁,差异无统计学意义[RR=1.01, 95% CI(0.98, 1.04), $P=0.61$];Huizinga 1995^[12]和 Kempf 1996^[13]的对照组为头孢噻肟加甲硝唑,Meta 分析结果显示,美罗培南的临床有效率小于头孢噻肟与甲硝唑联合,差异有统计学意义[RR=0.95, 95% CI(0.90, 0.99), $P=0.01$];另外 3 个研究^[16, 19-20]同样提到了治疗前后的临床有效情况,但由于治疗药物不同,存在临床异质性,则不纳入 Meta 分析研究中(见图 2)。

2.3.2 厌氧菌清除率。有 2 个对照组药物相同的研究^[12-13]报道了厌氧菌清除率。Meta 分析结果显示美罗培南组的厌氧菌清除率稍大于头孢噻肟与甲硝唑联合组,差异无统计学意义[RR=1.02, 95% CI(0.89, 1.17), $P=0.78$](见图 3);另有 4 个研究^[7, 16, 19-20]也报道了厌氧菌的清除率,但同样由于治疗药物不同,存在临床异质性。

表1 纳入研究的基本信息

Tab 1 General information of included studies

纳入研究	国家	平均年龄,岁	干预措施		疗程,d	结局指标	基金支持	备注
			试验组(n=样本量)	对照组(n=样本量)				
Basoli 1997 ^[2]	意大利	54.4	美罗培南 1 g/8 h (n=100)	亚胺培南/西司他丁 0.5 g/8 h (n=101)	7.0	①	无	-
Kanellakopoulou 1993 ^[3]	希腊	48.4	美罗培南 1 g/8 h (n=30)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=32)	8.0	①③	无	-
Brismar 1995 ^[4]	瑞典	51.1	美罗培南 0.5 g/8 h (n=98)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=77)	5.3	①	无	-
Geroulanos 1995 ^[5]	瑞士	54.5	美罗培南 1 g/8 h (n=82)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=88)	8.1	①③	无	-
Huizinga 1995 ^[12]	英国	36.8	美罗培南 1 g/8 h (n=70)	头孢噻肟 2 g/8 h, 甲硝唑 0.5 g/8 h (n=78)	6.3	①②③	有	-
Berne 1996 ^[15]	美国	29.8	美罗培南 1 g/8 h (n=63)	妥布霉素 5 mg/(kg·d), 克林霉素 0.9 g/8 h (n=66)	8.0	③	有	-
Kempf 1996 ^[13]	德国	59	美罗培南 1 g/8 h (n=43)	头孢噻肟 2 g/8 h, 甲硝唑 0.5 g/8 h (n=40)	7.2	①②③	有	-
Garau 1997 ^[6]	西班牙	59.4	美罗培南 1 g/8 h (n=13)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=7)	10.5	①	有	适应证为严重感染性疾病
Wilson 1997 ^[16]	美国	35	美罗培南 1 g/8 h (n=215)	妥布霉素 5 mg/(kg·d), 克林霉素 0.9 g/8 h (n=212)	7.4	①②③	有	-
Melhtar 1997 ^[14]	英国	61	美罗培南 1 g/8 h (n=51)	头孢噻肟 1 g/8 h, 甲硝唑 0.5 g/8 h (n=46)	6.3	-	有	适应证为严重感染性疾病
Tonelli 1997 ^[11]	意大利	-	美罗培南 1 g/8 h (n=43)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=43)	7.3	-	-	文献为意大利语
Caspó 1998 ^[18]	匈牙利	48	美罗培南 (n=15)	阿米卡星+甲硝唑 (n=16)	-	-	-	文献为匈牙利语
Jaspers 1998 ^[17]	荷兰	76	美罗培南 1 g/8 h (n=7)	头孢呋辛 1.5 g/8 h, 庆大霉素 4 mg/(kg·d) (n=3)	7.5	①	有	适应证为严重感染性疾病
Zanetti 1999 ^[7]	瑞士	59.9	美罗培南 0.5 g/8 h (n=71)	亚胺培南/西司他丁 0.5 g/8 h (n=64)	8.9	①②③	有	-
Verwaest 2000 ^[9]	比利时	60.3	美罗培南 1 g/8 h (n=22)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=30)	9.8	①	有	适应证为严重感染性疾病
Lucasti 2008 ^[20]	多国	46.7	美罗培南 1 g/8 h (n=239)	多利培南 0.5 g/8 h (n=237)	6.7	①②③	无	-
Lucasti 2013 ^[19]	多国	42.8	美罗培南 1 g/8 h (n=76)	头孢他啶/阿维巴坦 2.5 g/8 h, 甲硝唑 1 g/8 h (n=68)	6.3	①②③	有	-
姬克萍 2008 ^[9]	中国	54.0	美罗培南 1 g/8 h (n=44)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=45)	-	①	无	-
张翌元 2001 ^[10]	中国	56.4	美罗培南 1 g/8 h (n=17)	亚胺培南/西司他丁 1 g/8 h (n=20)	-	①	无	-

注:①表示临床有效率;②表示厌氧菌清除率;③表示大肠埃希菌清除率。“-”表示无

Note: ① means clinical response rate; ② means clearance rate of anaerobes; ③ means clearance rate of E. coli. “-” means nothing

表2 纳入研究方法学质量评价

Tab 2 Methodology evaluation of included studies

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出/失访	选择性报道	基线可比性
Basoli 1997 ^[2]	是	不清楚	单盲	否	否	相似
Kanellakopoulou 1993 ^[3]	是	是	否	不清楚	否	相似
Brismar 1995 ^[4]	是	不清楚	三盲	是	否	相似
Geroulanos 1995 ^[5]	是	不清楚	否	是	否	相似
Huizinga 1995 ^[12]	是	不清楚	否	是	否	相似
Berne 1996 ^[15]	是	是	三盲	否	否	相似
Kempf 1996 ^[13]	是	不清楚	否	不清楚	否	相似
Garau 1997 ^[6]	是	是	否	不清楚	否	相似
Wilson 1997 ^[16]	是	是	三盲	是	否	相似
Melhtar 1997 ^[14]	是	不清楚	否	是	否	相似
Jaspers 1998 ^[17]	是	否	否	是	否	相似
Zanetti 1999 ^[7]	是	是	否	否	否	相似
Verwaest 2000 ^[9]	是	不清楚	否	不清楚	否	相似
Lucasti 2008 ^[20]	是	不清楚	双盲	不清楚	否	相似
Lucasti 2013 ^[19]	是	是	是	否	否	相似
姬克萍 2008 ^[9]	是	不清楚	否	不清楚	否	相似
张翌元 2001 ^[10]	是	不清楚	单盲	不清楚	否	相似

2.3.3 大肠埃希菌清除率。有9个研究^[3,5,7,12-13,15-16,19-20]报道了大肠埃希菌清除率。其中3个研究^[3,5,7]的对照组药物为亚胺培南/西司他丁,2个研究^[12-13]的对照组药物为头孢噻肟加甲硝唑,2个研究^[15-16]的对照组药物为妥布霉素加克林霉素,另外2个研究的对照组药物为头孢他啶/阿维巴坦联合甲硝唑^[19]和多利培南^[20]单药。Meta分析结果显示,治疗腹腔内感染时的大肠埃希菌清除率:美罗培南小于亚胺培南/西司他丁[RR=0.96,95%CI(0.88,1.05),P=0.39],美罗培南大于头孢噻肟与甲硝唑联合[RR=1.04,95%CI(0.83,1.31),P=0.73],也大于妥布霉素与克林霉素联合,后者差异有统计学意义[RR=1.09,

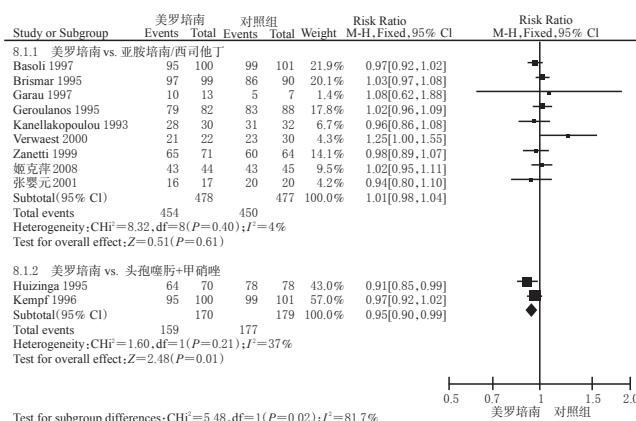


图2 美罗培南 vs. 对照组治疗腹腔内感染临床有效率的 Meta 分析

Fig 2 Meta-analysis of clinical response rate between meropenem and control group in the treatment of abdominal infections

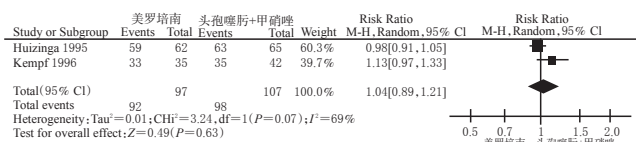
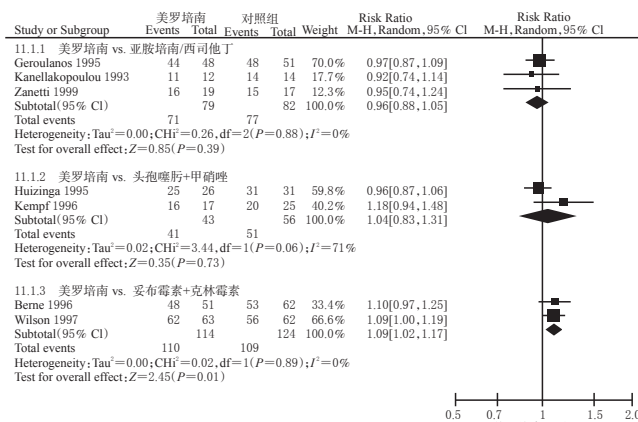


图3 美罗培南 vs. 头孢噻肟加甲硝唑治疗腹腔内感染厌氧菌清除率的 Meta 分析

Fig 3 Meta-analysis of anaerobes eradication rates between meropenem and cefotaxime combined with metronidazole in the treatment of abdominal infections

95%CI(1.02,1.17),P=0.01](见图4)。

2.4 安全性 纳入的16个研究均报道有不良反应发生,有13个

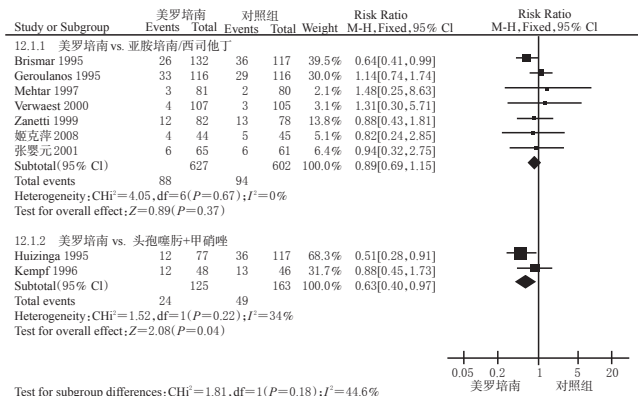


Test for subgroup differences: CHI²=4.76, df=2 (P=0.09); I²=58.0%

图4 美罗培南 vs. 对照组治疗腹腔内感染大肠埃希菌清除率的 Meta 分析

Fig 4 Meta-analysis of *E. coli* eradication rates between meropenem and control group in the treatment of abdominal infections

研究^[4-9, 12-14, 16-17, 19-20]报道了药品不良反应发生率。通过 Meta 分析结果显示,美罗培南的不良不良反应发生率小于亚胺培南/西司他丁,但差异无统计学意义 [RR=0.89, 95% CI (0.69, 1.15), P=0.37];美罗培南的安全性低于头孢噻肟与甲硝唑联用,且差异有统计学意义 [RR=0.63, 95% CI (0.40, 0.97), P=0.04] (见图5)。纳入文献研究有报道病死率,但试验研究者均分析与药物无关。



Test for subgroup differences: CHI²=1.81, df=1 (P=0.18); I²=44.6%

图5 美罗培南 vs. 对照组治疗腹腔内感染不良反应的 Meta 分析

Fig 5 Meta-analysis of ADR between meropenem and control group in the treatment of abdominal infections

3 讨论

腹腔内感染的病原菌包括革兰阳性菌、革兰阴性菌以及厌氧菌。有研究显示,革兰阴性菌占主要部分,最常见的病原菌为大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌等,头孢噻肟和头孢吡辛对铜绿假单胞菌引起的感染无效^[21-22]。大肠埃希菌逐渐出现广泛的耐药趋势,根据 Mohnarin 2011 年的细菌耐药监测报告指出,肠杆菌科细菌对美罗培南的耐药率远远低于其他药物,且美罗培南对产超广谱β-内酰胺酶 (ESBLs) 有效,革兰阴性菌主要通过产 ESBLs 从而导致耐药性产生^[23]。将几种干预措施治疗腹腔内感染时的临床有效性与安全性进行

系统比较,可为临床腹腔内感染患者的抗生素治疗方案制订提供参考。

本系统研究共纳入 19 个 RCT 研究,总样本量为 2 486 例。进行 Meta 分析的研究最多未超过 9 个,不需进行发表偏倚评价。纳入 Meta 分析的研究均采用随机方法,6 个研究做到分配隐藏,7 个研究采用盲法设计,6 个研究有退出报道,均无选择性报道,且各研究基线相同。但由于各纳入研究的试验时间不同,且来自不同国家的不同医院,病原菌存在差异,对药物的耐药性也存在差异,这些差异在一定程度上造成了结果的偏倚。另外,本研究所纳入文献研究时间较早,可能会对结果产生影响,有待更进一步研究确认。

综合上述研究结果显示,在治疗腹腔内感染时,美罗培南是一个比较安全、有效的药物。若将以上治疗方案的经济性进行比较,可进一步为临床用药提供参考。

参考文献

- [1] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS, *et al.* Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America[J]. *Clin Infect Dis*, 2010, 50(2):133.
- [2] Basoli A, Meli EZ, Mazzocchi P, *et al.* Imipenem/cilastatin (1.5 g daily) versus meropenem (3.0 g daily) in patients with intra-abdominal infections: results of a prospective, randomized, multicentre trial[J]. *Scand J Infect Dis*, 1997, 29(5):503.
- [3] Kanellakopoulou K, Giamarellou H, Papadomakos P, *et al.* Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intraabdominal infections requiring surgery[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1993, 12(6):449.
- [4] Brismar B, Malmborg AS, Tunevall G, *et al.* Meropenem versus imipenem/cilastatin in the treatment of intra-abdominal infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1995, 35(1):139.
- [5] Geroulanos SJ. Meropenem versus imipenem/cilastatin in intra-abdominal infections requiring surgery. Meropenem Study Group[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1995, 36(Suppl A):191.
- [6] Garau J, Blanquer J, Cobo L, *et al.* Prospective, randomised, multicentre study of meropenem versus imipenem/cilastatin as empiric monotherapy in severe nosocomial infections[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1997, 16(11):789.
- [7] Zanetti G, Harbarth SJ, Trampuz A, *et al.* Meropenem (1.5 g/day) is as effective as imipenem/cilastatin (2 g/day) for the treatment of moderately severe intra-abdominal infections[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 1999, 11(2):107.
- [8] Verwaest C, Belgian Multicenter Study Group. Meropen-

- em versus imipenem/cilastatin as empirical monotherapy for serious bacterial infections in the intensive care unit [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2000, 6(6):294.
- [9] 姬克萍,李珺,韩玉华,等.亚胺培南与美罗培南治疗肝硬化自发性细菌性腹膜炎临床对照研究[J].中国实用内科学杂志,2008,28(10):876.
- [10] 张翌元,徐艳,吴菊芳,等.美罗培南的临床评价[J].中国抗感染化疗杂志,2001,1(3):137.
- [11] Tonelli F. Meropenem (Merrem) vs imipenem/cilastatin in hospital treatment of intra-abdominal infections. A multicenter study[J]. *Minerva Chir*, 1997, 52(3):317.
- [12] Huizinga WK, Warren BL, Baker LW, et al. Antibiotic monotherapy with meropenem in the surgical management of intra-abdominal infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1995, 36(Suppl A):179.
- [13] Kempf P, Bauernfeind A, Müller A, et al. Meropenem monotherapy versus cefotaxime plus metronidazole combination treatment for serious intra-abdominal infections [J]. *Infection*, 1996, 24(6):473.
- [14] Mehtar S, Dewar EP, Leaper DJ, et al. A multi-centre study to compare meropenem and cefotaxime and metronidazole in the treatment of hospitalized patients with serious infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1997, 39(5):631.
- [15] Berne TV, Yellin AE, Appleman MD, et al. Meropenem versus tobramycin with clindamycin in the antibiotic management of patients with advanced appendicitis[J]. *J Am Coll Surg*, 1996, 182(5):403.
- [16] Wilson SE. Results of a randomized, multicenter trial of meropenem versus clindamycin/tobramycin for the treatment of intra-abdominal infections[J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 24(Suppl 2):197.
- [17] Jaspers CA, Kieft H, Speelberg B, et al. Meropenem versus cefuroxime plus gentamicin for treatment of serious infections in elderly patients[J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 1998, 42(5):1233.
- [18] Csapó Z, Pulay I, Konkoly Thege M, et al. Comparative study of meropenem and amikacin/metronidazole combination in the treatment of severe abdominal surgical infections[J]. *Orv Hetil*, 1998, 139(45):2699.
- [19] Lucasti C, Popescu I, Ramesh MK, et al. Comparative study of the efficacy and safety of ceftazidime/avibactam plus metronidazole versus meropenem in the treatment of complicated intra-abdominal infections in hospitalized adults: results of a randomized, double-blind, Phase II trial[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2013, 68(5):1183.
- [20] Lucasti C, Jasovich A, Umeh O, et al. Efficacy and tolerability of IV doripenem versus meropenem in adults with complicated intra-abdominal infection: a phase III, prospective, multicenter, randomized, double-blind, non-inferiority study[J]. *Clin Ther*, 2008, 30(5):868.
- [21] 孙兰菊,房杰,陈明慧,等.腹腔感染病原菌耐药性监测[J].中华医院感染学杂志,2013,23(23):5854.
- [22] 王世瑜,刘晔华,穆红.腹腔感染病原菌分布及耐药分析[J].中华医院感染学杂志,2013,23(21):5341.
- [23] 陈晓,张伟丽,杨青,等. Mohnarin 2011年报告:西南地区细菌耐药监测[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):4983.

(收稿日期:2014-02-26 修回日期:2014-07-05)

国家食品药品监督管理总局召开医疗器械“五整治”专项行动阶段性总结视频会议

本刊讯 2014年8月15日,国家食品药品监督管理总局在京召开医疗器械“五整治”专项行动阶段性总结视频会议。国家食品药品监督管理总局副局长焦红同志主持会议并对专项行动有关情况进行了阶段性总结,国家食品药品监督管理总局党组副书记、副局长尹力同志出席会议并作重要讲话。

焦红同志从组织部署、重点整治、案件查处、科普宣传、长效机制等方面对专项行动的开展情况进行阶段性总结,梳理了专项整治过程中暴露出来的一些问题。同时要求,各地要总结经验,进一步深化整治;要狠抓案件查办,巩固专项行动成果;要加强法规制度建设,创新监管举措;要结合新《条例》的宣贯,不断提高医疗器械监管水平。

尹力同志从增强共识、凝聚力量、打出声威、规范秩序等四个方面充分肯定了5个月来专项行动所取得的显著成效,总结了专项行动在社会共治、企业规范、行业发展三个方面达到的预期目标。同时明确指出,专项行动虽然告一段落,但专项

整治没有终点,并从四个方面对医疗器械专项整治和监管工作提出了进一步的要求:一是坚持问题导向,解决群众反映突出问题;二是继续保持高压态势,让违法分子无处藏身;三是不断丰富监管手段,提升社会共治水平;四是切实加强队伍建设,提升监管综合能力。

会上播放了医疗器械“五整治”专项行动专题片,展示了全系统开展专项行动取得的成效。国家食品药品监督管理总局相关司局、投诉举报中心主要负责人及有关人员在主会场参加了会议。各省(区、市)、新疆生产建设兵团食品药品监督管理局主要负责人,分管医疗器械监督管理、稽查及新闻宣传工作的局领导及有关人员;计划单列市及副省级省会城市、地级市食品药品监督管理局分管医疗器械监督管理及稽查工作的局领导及有关人员;省级医疗器械检测、认证、评价及技术审评等机构的负责人及有关人员在分会场参加了会议。