

# 头孢他啶对比头孢吡肟治疗下呼吸道感染疗效与安全性的Meta分析<sup>△</sup>

刘小玲\*, 罗璇, 张勇(内蒙古自治区人民医院, 呼和浩特 010017)

中图分类号 R969.4;R563 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)03-0347-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.03.19

**摘要** 目的:系统评价头孢他啶对比头孢吡肟治疗下呼吸道感染的疗效与安全性,以为临床治疗提供循证参考。方法:计算机检索 Medline、Cochrane 图书馆、EMBASE、PubMed、中国期刊全文数据库、中文科技期刊全文数据库、万方数字化期刊全文数据库,收集头孢他啶(试验组)对比头孢吡肟(对照组)治疗下呼吸道感染的随机对照试验(RCT),提取资料并评价质量后,采用 Rev Man 5.0 统计软件进行 Meta 分析。结果:纳入 16 项 RCT,合计 787 例患者。Meta 分析结果显示,试验组患者的临床治愈率[RR=0.91, 95% CI(0.84, 0.98),  $P=0.01$ ]、有效率[RR=0.89, 95% CI(0.84, 0.94),  $P=0.000$ ]均显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义;两组患者细菌清除率[RR=0.93, 95% CI(0.86, 1.01),  $P=0.08$ ]、皮疹发生率[RR=0.73, 95% CI(0.24, 2.20),  $P=0.58$ ]、腹泻发生率[RR=2.63, 95% CI(0.79, 8.80),  $P=0.12$ ]比较,差异均无统计学意义。结论:头孢吡肟治疗下呼吸道感染的疗效总体优于头孢他啶,安全性相似。由于纳入研究样本量偏小、质量不高,该结论有待大样本、高质量的 RCT 进一步验证。

**关键词** 头孢他啶;头孢吡肟;下呼吸道感染;Meta 分析;疗效;安全性

## Efficacy and Safety of Ceftazidime versus Cefepime in the Treatment of Lower Respiratory Tract Infection: a Meta-analysis

LIU Xiao-ling, LUO Xuan, ZHANG Yong (Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the efficacy and safety of ceftazidime versus cefepime in the treatment of lower respiratory tract infections systematically, and to provide evidence-based reference for clinical treatment. METHODS: Retrieved from Medline, Cochrane Library, EMBASE, PubMed, CNKI, VIP and Wanfang database, RCTs about ceftazidime (test group) versus cefepime (control group) in the treatment of lower respiratory tract infections were collected, and Meta-analysis was performed by using Rev Man 5.0 statistical software after extracting data and evaluating quality. RESULTS: A total of 16 RCT were included, involving 787 patients. Results of Meta-analysis showed that clinical cure rate[RR=0.91, 95% CI(0.84, 0.98),  $P=0.01$ ], efficiency [RR=0.89, 95% CI(0.84, 0.94),  $P=0.000$ ] of test group were significantly lower than those of control group; there was statistical significance. There was no statistical significance in bacterial clearance rate [RR=0.93, 95% CI(0.86, 1.01),  $P=0.08$ ], the incidence of rash [RR=0.73, 95% CI(0.24, 2.20),  $P=0.58$ ] and diarrhea [RR=2.63, 95% CI(0.79, 8.80),  $P=0.12$ ] between 2 groups. CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy of cefepime is better than ceftazidime in the treatment of lower respiratory tract infections, but they have similar safety. Due to small-scale and low quality of included studies, large-scale and high-quality RCT are required for further validation of the conclusions.

**KEYWORDS** Ceftazidime; Cefepime; Lower respiratory tract infections; Meta-analysis; Therapeutic efficacy; Safety

下呼吸道感染是临床上常见的呼吸道感染疾病,包括气管炎、急慢性支气管炎、医院获得性肺炎以及社区获得性肺炎

等疾病,其中以肺炎居多,因此对于细菌性下呼吸道感染的抗菌药物选择显得尤为重要<sup>[1]</sup>。

- rindopril in reducing risk of cardiac events in patients with revascularized coronary artery disease[J]. *Am Heart J*, 2007, 153(4):629.
- [9] Bertrand ME, Remme WJ, Fox KM, et al. Effects of perindopril on long-term clinical outcome of patients with coronary artery disease and preserved leftventricular function [J]. *Int J Cardiol*, 2007, 121(1):57.

- [10] Fa tima Ceia. A comparative study of the first dose hypotensive effects of captopril and perindopril in patients with heart failure[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2001, 15(6): 501.
- [11] 何俐. Cochrane 系统评价软件 RevMan 简介[J]. *中国循证医学*, 2001, 1(3): 168.
- [12] 王义俊, 杨季明. 缬沙坦治疗慢性充血性心力衰竭的研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2004, 13(20):2.

△ 基金项目: 国家科技支撑计划课题(No.2013BAI06B04)

\* 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 医院药学。电话: 0471-6620377。E-mail: nyliuxiaoling@163.com

(收稿日期: 2014-07-11 修回日期: 2014-12-08)

(编辑: 申琳琳)

头孢他啶(Ceftazidime)和头孢吡肟(Cefepime)分别为第三代和第四代头孢菌素类抗菌药物,是广谱、强效的 $\beta$ -内酰胺类药物,对革兰阴性杆菌和革兰阳性球菌均具有高度抗菌活性。头孢吡肟呈电中性的两性离子,能快速穿透细菌外膜的微孔蛋白,其对 $\beta$ -内酰胺酶的稳定性较第三代头孢菌素高,对因产酶致对第三代头孢菌素耐药的各菌株仍有较高活性<sup>[2]</sup>。目前,国内外对于这两种抗菌药物治疗下呼吸道感染的疗效和安全性的研究结果尚不一致。为比较两种抗菌药物治疗下呼吸道感染的疗效和安全性,笔者根据Cochrane系统评价的要求,对两种抗菌药物进行系统评价,以为临床合理用药提供更充分的证据。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型。国内外公开发表的随机对照试验(Randomized controlled trial, RCT),语种限定为中文和英文。(2)研究对象。临床诊断为下呼吸道感染。诊断及标准:①咳嗽咳痰、体温超过38℃;②肺部可闻及干湿啰音,X线表现除原发病征象外,多见肺境界模糊、密度均匀的斑片状阴影等下呼吸道感染征象;③白细胞 $>10 \times 10^9/L^{-1}$ ,中性粒细胞 $>0.75$ ;④痰培养或血培养细菌阳性。(3)干预措施。试验组患者给予头孢他啶注射液,对照组患者给予头孢吡肟注射液,两组患者疗程不限。(4)结局指标。①临床治愈率:临床症状、体征全部消失,实验室检查和病原学检查转阴性(临床治愈率=治愈例数/总例数 $\times 100\%$ );②有效率:前述检查中任意3项以上消失或明显改善(有效率=有效例数/总例数 $\times 100\%$ )<sup>[3-5]</sup>;③细菌清除率;④皮疹发生率;⑤腹泻发生率。

1.1.2 剔除标准 (1)非RCT文献;(2)信息不完整的文献;(3)重复发表的文献。

### 1.2 检索策略

计算机检索Medline、Cochrane library、EMBASE、PubMed、中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊全文数据库(维普)、万方数字化期刊全文数据库等7个数据库,检索时间从建库截至2013年6月。以“Ceftazidime”“Randomized controlled trial”“Controlled clinical trial”“Randomized”“Placebo”“Drug therapy”“Meta analysis”“Systematic review”“Lower respiratory tract infections”“LRTI”“Exp animals”“头孢他啶”“头孢吡肟”“下呼吸道感染”“随机”等为检索词进行文献检索。

### 1.3 资料提取

由两位研究者独立严格根据纳入与排除标准进行文献筛选,并进行交叉核对;如遇分歧则通过讨论解决,必要时由第三方仲裁。

### 1.4 纳入文献的质量评价

采用Jadad改良法<sup>[6]</sup>进行文献质量评价,内容包括是否采用随机方法、是否分配隐藏、是否采用盲法、是否报道退出和失访、是否选择性报道结果。对每一项指标进行评分,总分1~3分为低质量研究,4~7分为高质量研究。在最后的分析中尽可能纳入所有的文献作敏感性分析。

### 1.5 统计学方法

采用Cochrane协作网提供的Rev Man 5.0统计软件进行数据分析。结果采用相对危险度(Relative risk, RR)合并效应量,各效应量均以95%可信区间(Confidence interval, CI)表示。对纳入研究进行异质性检验,若各研究间异质性检验结

果为 $P \geq 0.1$ 或 $I^2 \leq 50\%$ 时,可认为各研究间统计学无异质性,采用固定效应模型(Fixed effect model)计算合并统计量;若异质性检验结果为 $P < 0.1$ 且 $I^2 > 50\%$ 时,可认为各研究间统计学有异质性,分析产生异质性的原因,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若经分析和处理后各研究的结果仍有异质性时,可使用随机效应模型(Random effect model)进行分析。必要时,采用敏感性分析检查结果的稳定性。

## 2 结果

### 2.1 纳入研究基本信息

根据检索策略获得可能的相关文献168篇。根据纳入标准,共16篇(项)RCT符合标准<sup>[2-5,7-18]</sup>,其中英文4篇<sup>[3,7-9]</sup>,中文12篇<sup>[2,4-5,10-18]</sup>。试验的临床疗效根据美国食品药品监督管理局(FDA)发布的指导原则<sup>[19]</sup>及我国原卫生部颁发的标准<sup>[20]</sup>综合考虑,按照痊愈、显效、进步和无效4级评定。纳入文献基本信息详见表1。

### 2.2 纳入研究方法学质量评价结果

将纳入的16项研究使用改良后的Jadad量表进行评分,结果详见表2。

### 2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床治愈率 16项研究均报道了临床治愈率<sup>[2-5,7-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.77, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图1。Meta分析结果显示,试验组患者临床治愈率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.91, 95% CI(0.84, 0.98),  $P=0.01$ ],提示头孢吡肟治疗下呼吸道感染的临床治愈率稍好于头孢他啶。

2.3.2 有效率 11项研究报道了临床有效率<sup>[2,4-5,10-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.37, I^2=7\%$ ),采用固定效应模型分析,详见图2。Meta分析结果显示,试验组患者有效率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.89, 95% CI(0.84, 0.94),  $P<0.000$ ],提示头孢吡肟治疗下呼吸道感染有效率稍好于头孢他啶。

2.3.3 细菌清除率 16项研究均报道了细菌清除率<sup>[2-5,7-18]</sup>,各研究间有统计学异质性( $P=0.05, I^2=43\%$ ),采用随机效应模型分析,详见图3A。Meta分析结果显示,两组患者细菌清除率比较差异无统计学意义[RR=0.93, 95% CI(0.86, 1.01),  $P=0.08$ ]。由于以上研究所选对照药及适应证相同,疗程基本相同,因此主要考虑给药剂量不同造成异质性的产生,笔者对不同剂量(1g与2g)进一步行亚组分析。亚组1为头孢他啶1g/次对比头孢吡肟1g/次,亚组2为头孢他啶2g/次对比头孢吡肟2g/次。6项研究(亚组1)报道了细菌清除率<sup>[2-3,8-9,14,16]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.59, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图3B。Meta分析结果显示,两组患者细菌清除率比较差异无统计学意义[RR=0.98, 95% CI(0.89, 1.08),  $P=0.68$ ]。10项研究(亚组2)报道了细菌清除率<sup>[4-5,7,10-14,17-18]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.74, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图3C。Meta分析结果显示,试验组患者细菌清除率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义[RR=0.47, 95% CI(0.30, 0.75),  $P=0.002$ ]。

2.3.4 皮疹发生率 5项研究报道了皮疹发生率<sup>[4,8-9,12,14]</sup>,各研究间无统计学异质性( $P=0.46, I^2=0$ ),采用固定效应模型分析,详见图4。Meta分析结果显示,试验组患者皮疹发生率与对照组比较差异无统计学意义[RR=0.73, 95% CI(0.24, 2.20),

表1 纳入研究基本信息

Tab 1 Basic characteristics of included studies

第一作者及发表年份	组别	例数	男性/女性,例	年龄,岁	干预措施	疗程,d	结局指标
李向阳(2000) <sup>[2]</sup>	试验组	28		70~89	注射用头孢他啶 1 g, ivgtt, q8h	7~10	①②③
	对照组	28	51/5	70~89	注射用头孢吡肟 1 g, ivgtt, q12h	7~10	①②③
Aufiero A(1997) <sup>[3]</sup>	试验组	27	不详	>18	注射用头孢他啶 1 g, ivgtt, tid	>14	①③
	对照组	51	不详	>18	注射用头孢吡肟 1 g, ivgtt, bid	>14	①③
刘蓬蓬(2003) <sup>[4]</sup>	试验组	33		62~84	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q12h	7~14	①②③④⑤
	对照组	32	54/11	62~84	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	7~14	①②③④⑤
张彦国(2009) <sup>[5]</sup>	试验组	40	不详	20~70	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q8h	10	①②③
	对照组	36	不详	20~70	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	10	①②③
Hoepelman AI(1993) <sup>[1]</sup>	试验组	65	不详	18~98	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, tid	7.3	①③
	对照组	64	不详	18~98	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, bid	7.3	①③
L é ophonte P(1993) <sup>[8]</sup>	试验组	36	不详	21~90	注射用头孢他啶 1 g, ivgtt, tid	14~21	①③④⑤
	对照组	75	不详	21~90	注射用头孢吡肟 1 g, ivgtt, bid	14~21	①③④⑤
McCabe R(1996) <sup>[9]</sup>	试验组	8	不详	>18	注射用头孢他啶 1 g, ivgtt, tid	14	①③④⑤
	对照组	15	不详	>18	注射用头孢吡肟 1 g, ivgtt, bid	14	①③④⑤
张瑞萍(2008) <sup>[10]</sup>	试验组	40		18~79	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③
	对照组	46	45/41	18~79	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③
徐子平(2001) <sup>[11]</sup>	试验组	34	不详	不详	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q12h	7~10	①②③
	对照组	28	不详	不详	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	7~10	①②③
李光辉(2000) <sup>[12]</sup>	试验组	30	不详	18~65	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, tid	7~14	①②③④
	对照组	32	不详	18~65	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, bid	7~14	①②③④
李 玉(2002) <sup>[13]</sup>	试验组	36		57±15	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q12h或 q8h	7~14	①②③⑤
	对照组	36	38/34	58±17	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	7~14	①②③⑤
蒋静涵(2003) <sup>[14]</sup>	试验组	30		46	注射用头孢他啶 1~2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③④⑤
	对照组	30	36/24	46	注射用头孢吡肟 1~2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③④⑤
谭献文(2002) <sup>[15]</sup>	试验组	32		23~78	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q12h	5~11	①②③
	对照组	36	48/20	23~78	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	5~11	①②③
陈 文(2000) <sup>[16]</sup>	试验组	58	不详	>18	注射用头孢他啶 1~2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③
	对照组	60	不详	>18	注射用头孢吡肟 1~2 g, ivgtt, bid	7~10	①②③
陈红梅(2005) <sup>[17]</sup>	试验组	42		43.0±12.6	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, q12h	10	①②③
	对照组	43	53/32	43.0±12.6	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, q12h	10	①②③
高树庚(2007) <sup>[18]</sup>	试验组	30		47.6±13.6	注射用头孢他啶 2 g, ivgtt, bid	10~14	①②③
	对照组	30	42/18	49.7±13.5	注射用头孢吡肟 2 g, ivgtt, bid	10~14	①②③

表2 纳入研究质量评价结果

Tab 2 Quality evaluation of included studies

第一作者及发表年份	是否采用随机方法	是否分配隐藏	是否采用盲法	是否报道退出和失访	是否选择性报道结果	质量评分
李向阳(2000) <sup>[2]</sup>	是	不详	否	是	否	3
Aufiero A(1997) <sup>[3]</sup>	是	不详	否	是	否	3
刘蓬蓬(2003) <sup>[4]</sup>	是	不详	否	是	否	3
张彦国(2009) <sup>[5]</sup>	是	不详	否	是	否	3
Hoepelman AI(1993) <sup>[1]</sup>	是	是	是	是	否	5
L é ophonte P(1993) <sup>[8]</sup>	是	是	是	是	否	5
McCabe R(1996) <sup>[9]</sup>	是	不详	否	是	否	3
张瑞萍(2008) <sup>[10]</sup>	是	不详	否	是	否	3
徐子平(2001) <sup>[11]</sup>	是	不详	否	是	否	3
李光辉(2000) <sup>[12]</sup>	是	不详	否	是	否	3
李 玉(2002) <sup>[13]</sup>	是	不详	否	是	否	3
蒋静涵(2003) <sup>[14]</sup>	是	不详	否	是	否	3
谭献文(2002) <sup>[15]</sup>	是	不详	否	是	否	3
陈 文(2000) <sup>[16]</sup>	是	不详	否	是	否	3
陈红梅(2005) <sup>[17]</sup>	是	不详	否	是	否	3
高树庚(2007) <sup>[18]</sup>	是	不详	否	是	否	3

P=0.58],提示两组患者的皮疹发生率相当。

2.3.5 腹泻发生率 5项研究报道了腹泻发生率<sup>[1,8-9,13-14]</sup>,各研究间无统计学异质性(P=0.90, I<sup>2</sup>=0),采用固定效应模型分

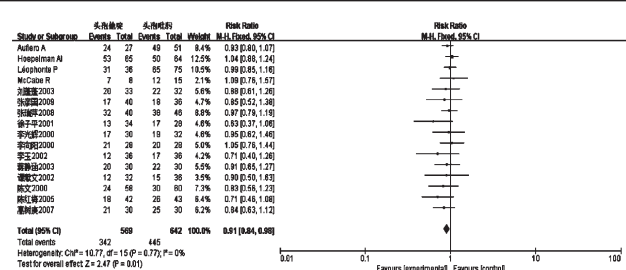


图1 两组患者临床治愈率的Meta分析森林图

Fig 1 Forest plot of Meta-analysis of clinical cure rate in 2 groups

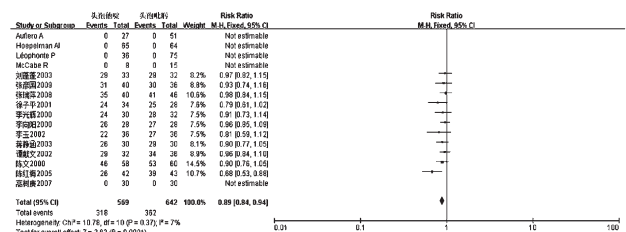
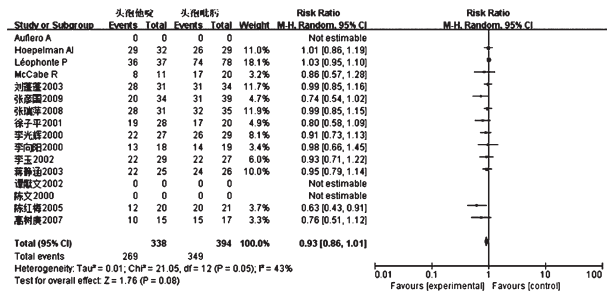
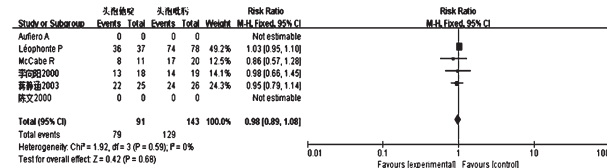


图2 两组患者有效率的Meta分析森林图

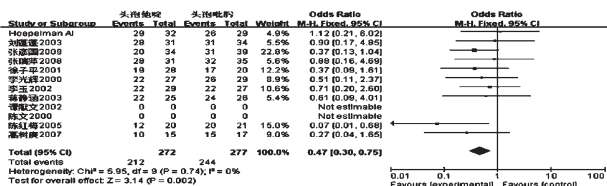
Fig 2 Forest plot of Meta-analysis of effective rate in 2 groups



A(随机效应模型分析)



B(固定效应模型分析:亚组1)



C(固定效应模型分析:亚组2)

图3 两组患者细菌清除率的Meta分析森林图

Fig 3 Forest plot of Meta-analysis of bacterial clearance rate in 2 groups

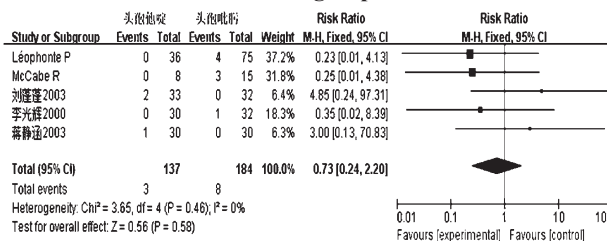


图4 两组患者皮疹发生率的Meta分析森林图

Fig 4 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of rash in 2 groups

析, 详见图5。Meta分析结果显示, 试验组患者腹泻发生率与对照组比较差异无统计学意义[RR=2.63, 95% CI(0.79, 8.80), P=0.12], 提示两组患者的腹泻发生率相当。

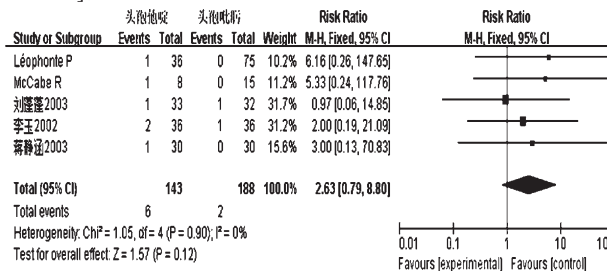


图5 两组患者腹泻发生率的Meta分析森林图

Fig 5 Forest plot of Meta-analysis of the incidence of diarrhea in 2 groups

## 2.4 发表偏倚分析

对纳入本次Meta分析的16项研究进行倒漏斗图分析, 以效应量RR为横坐标, 以SE(log[RR])为纵坐标绘制倒漏斗图, 详见图6、图7、图8、图9、图10。结果显示, 5个倒漏斗图左右基本对称, 表明各研究的发表偏倚的可能性较小。

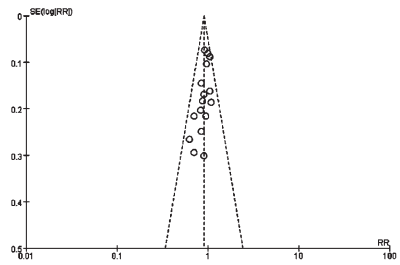


图6 临床治愈率的倒漏斗图

Fig 6 Inverted funnel plot of clinical cure rate

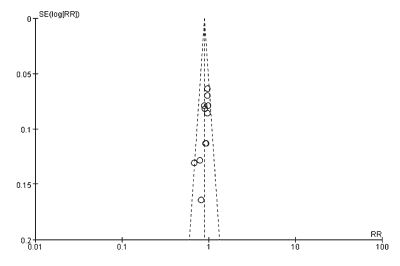


图7 有效率的倒漏斗图

Fig 7 Inverted funnel plot of effective rate

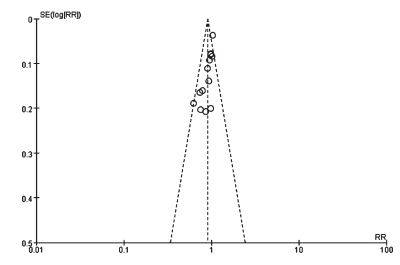


图8 细菌清除率的倒漏斗图

Fig 8 Inverted funnel plot of bacterial clearance rate

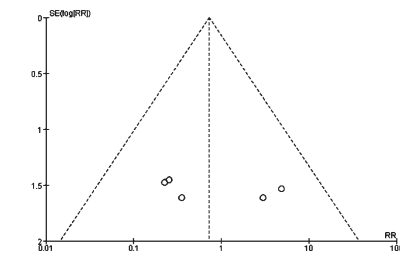


图9 皮疹发生率的倒漏斗图

Fig 9 Inverted funnel plot of the incidence of rash

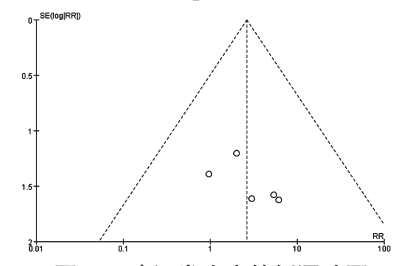


图10 腹泻发生率的倒漏斗图

Fig 10 Inverted funnel plot of the incidence of diarrhea

## 2.5 敏感性分析

以剔除4项质量较低的研究<sup>[2-3, 9-10]</sup>后, 重新合并该效应量的方法对临床治愈率进行敏感性分析, 结果详见表3。由表3可知, 剔除前后的Meta分析数据未发生较大变化, 提示本研究结果稳定性较高。

表3 临床治愈率的敏感性分析

Tab 3 The sensitivity analysis of clinical cure rate

项目	纳入研究个数	试验组例数	对照组例数	M-H(95%CI)	Chi <sup>2</sup>	I <sup>2</sup> ,%	Z	P
剔除前	16	569	642	0.91[0.84, 0.98]	10.77	0	2.47	0.01
剔除后	12	466	502	0.88[0.80, 0.97]	9.46	0	2.53	0.01

### 3 讨论

本次研究通过Meta分析的方法对纳入的16项RCT进行合并分析,主要对两组患者的临床治愈率、有效率、细菌清除率、皮疹发生率和腹泻发生率进行比较。结果显示,头孢吡肟治疗下呼吸道感染的效果稍好于头孢他啶。因FDA颁布的临床疗效评价的指导原则中不含有效率的评价,因此4项国外研究无有效率的数据。由于两组患者的细菌清除率存在异质性,因此进行不同给药剂量的亚组分析:其中6项研究剂量为1g,但仅有4项研究提供数据,结果头孢他啶与头孢吡肟两组细菌清除率比较,差异无统计学意义,这可能与样本量不足有关;12项研究的给药剂量为2g,其中10项研究提供了数据,结果头孢吡肟的细菌清除率稍好于头孢他啶。皮疹与腹泻是头孢他啶与头孢吡肟最常见的不良反应,因此本次研究选择皮疹与腹泻的发生率进行比较分析。结果显示,两组患者的皮疹发生率、腹泻发生率相当,该结论与文献报道<sup>[19-20]</sup>基本一致。

本次Meta分析结论的证据强度存在以下局限性:首先,纳入的16项RCT仅4项为国外文献,国外文献数量较少。其次,中文RCT的随机化方法阐述不详,统计方法不够确切,仅2项国外研究提及隐藏分配及盲法;而且纳入文献的时间跨度大(1993—2008年),且暂无2010年以后的相关研究,因此纳入文献较为陈旧,16项研究的质量不高。最后,各项RCT的样本量较小,易受机遇性因素影响,增加偏倚的机会。

综上所述,头孢吡肟治疗下呼吸道感染的疗效总体优于头孢他啶,安全性相似。由于纳入研究样本量偏小、质量不高,该结论有待于大样本、高质量的RCT进一步验证。

### 参考文献

[1] 陈柱强.头孢他啶治疗儿童细菌性下呼吸道感染临床疗效分析[J].医药前沿,2012,30(12):218.

[2] 李向阳,顾芹,龚瑾,等.头孢吡肟和头孢他啶治疗肺炎的成本-效果分析[J].中国新药与临床杂志,2000,19(5):401.

[3] Aufiero A, Sturani C, Zanon P, et al. Cefepime versus ceftazidime in the treatment of lower respiratory tract infections[J]. *J Chemother*, 1997, 9(3):213.

[4] 刘蓬蓬,翟赞亮,王娟.头孢吡肟治疗慢性阻塞性肺疾病下呼吸道感染的疗效观察[J].中国抗感染化疗杂志,2003,3(3):143.

[5] 张彦国,董安国.头孢吡肟与头孢他啶治疗下呼吸道铜绿假单胞菌感染的疗效比较[J].临床合理用药,2009,2(8):28.

[6] Jadad AR, Moore A, Caarol D, et al. Assessing the quali-

ty of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. *Controlled Clin Trials*, 1996, 17(1): 1.

[7] Hoepelman AI, Kieft H, Aoun M, et al. International comparative study of cefepime and ceftazidime in the treatment of serious bacterial infections[J]. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 1993, 32(Suppl B): 175.

[8] Léophonte P, Bertrand A, Nouvet G, et al. A comparative study of cefepime and ceftazidime in the treatment of community-acquired lower respiratory tract infections[J]. *J Antimicrob Chemother*, 1993, 32(Suppl B): 165.

[9] McCabe R, Chirugi V, Farkas SA, et al. A new therapeutic option for the treatment of pneumonia[J]. *Am J Med*, 1996, 100(6A):60S.

[10] 张瑞萍,龚森.头孢吡肟治疗下呼吸道感染的临床疗效观察[J].中国实用医药,2008,3(2):43.

[11] 徐子平,刘晓民,于世寰,等.头孢吡肟和头孢他啶治疗重症下呼吸道感染疗效比较[J].哈尔滨医科大学学报,2001,35(1):41.

[12] 李光辉,张婴元,汪复,等.头孢吡肟与头孢他啶随机对照治疗细菌性感染129例[J].中华传染病杂志,2000,18(1):33.

[13] 李玉,王立水,吴大玮.头孢吡肟治疗下呼吸道细菌感染的临床评价[J].山东医药,2002,42(2):37.

[14] 蒋静涵,王莹.头孢吡肟和头孢他啶治疗中重度下呼吸道感染的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学与治疗学,2003,8(1):92.

[15] 谭献文,温预关.头孢吡肟头孢他啶治疗呼吸道感染成本-效果分析[J].医药导报,2002,21(9):588.

[16] 陈文,胡善联,应晓华.头孢吡肟和头孢他啶治疗中重度肺炎的成本效用比较[J].中国临床药理学杂志,2000,9(4):237.

[17] 陈红梅.头孢吡肟治疗医院内获得性肺炎效果的对照分析[J].现代实用医学,2005,17(9):566.

[18] 高树庚,薛奇,赫捷.头孢吡肟与头孢他啶随机对照治疗胸部肿瘤术后并发肺部感染的疗效观察[J].中国医院药学杂志,2007,27(6):802.

[19] FDA, Guidelines for evaluating clinical studies of antimicrobials in the division of anti-infective drug products[EB/OL]. (1997-02-18)[2014-09-18].<http://www.fda.gov/cder/guidance/draft9a1.pdf>.

[20] 谢松梅,赵明,杨进波,等.我国抗菌药物临床疗效评价标准的思考与确定[J].中国临床药理学杂志,2008,24(5):466.

(收稿日期:2014-10-16 修回日期:2014-12-08)

(编辑:申琳琳)