

# 法罗培南治疗细菌性感染的系统评价

张 田\*,李 婷,李 超,裴艺芳,谭 玲<sup>#</sup>(北京医院药学部,国家老年医学中心,中国医学科学院老年医学研究院,北京市药物临床风险与个体化应用评价重点实验室(北京医院),北京 100730)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)12-1498-07

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.12.018

**摘要** 目的:系统评价法罗培南治疗细菌性感染的疗效和安全性。方法:采用计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、万方数据库和中国生物医学文献数据库,对建库至2021年2月发表的法罗培南治疗细菌性感染的随机对照试验进行检索(研究组的治疗方案为法罗培南,对照组的治疗方案为常规疗法或根据患者病情选用抗感染药)。按照纳入与排除标准,由2名研究者独立筛选文献、提取相关数据,并评价纳入研究的偏倚风险,运用 RevMan 5.3 软件进行荟萃分析(Meta 分析)。结果:共纳入19篇文献(19项随机对照试验),包含3 371例患者。Meta 分析结果显示,有效性方面,注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠治疗泌尿系统细菌性感染的临床痊愈率( $RR=1.08, 95\%CI=0.88\sim1.32, P=0.49$ )、细菌清除率( $RR=1.03, 95\%CI=0.94\sim1.13, P=0.50$ )比较,差异均无统计学意义;法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)治疗泌尿系统细菌性感染的临床痊愈率的差异无统计学意义( $RR=1.00, 95\%CI=0.84\sim1.20, P=0.97$ ),但两者治疗泌尿系统细菌性感染的临床有效率( $RR=1.09, 95\%CI=1.01\sim1.17, P=0.03$ )、治疗呼吸系统细菌性感染的临床痊愈率( $RR=1.39, 95\%CI=1.12\sim1.73, P=0.003$ )、临床有效率( $RR=1.09, 95\%CI=1.01\sim1.17, P=0.02$ ),以及细菌清除率( $RR=1.05, 95\%CI=1.00\sim1.09, P=0.03$ )比较,差异均有统计学意义,法罗培南钠片的治疗效果有一定优势;法罗培南钠片与头孢唑辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染的临床痊愈率( $RR=0.96, 95\%CI=0.86\sim1.07, P=0.45$ )、临床有效率( $RR=1.03, 95\%CI=1.00\sim1.07, P=0.07$ )和细菌清除率( $RR=1.00, 95\%CI=0.96\sim1.03, P=0.83$ )比较,差异均无统计学意义。安全性方面,注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠的不良反应发生率比较( $RR=1.20, 95\%CI=0.56\sim2.57, P=0.65$ ),法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)的不良反应发生率比较( $RR=1.24, 95\%CI=0.72\sim2.16, P=0.44$ ),法罗培南钠片与头孢唑辛酯片( $RR=1.09, 95\%CI=0.88\sim1.35, P=0.43$ )的不良反应发生率比较,差异均无统计学意义。结论:当前证据提示,法罗培南治疗临床细菌性感染安全、有效,但受所纳入研究数量和质量的限制,上述结论尚需要更多大样本、多中心临床研究予以验证。

**关键词** 法罗培南;细菌性感染;随机对照试验;Meta 分析;系统评价

## Systematic Review of Faropenem in the Treatment of Bacterial Infection

ZHANG Tian, LI Ting, LI Chao, PEI Yifang, Tan Ling (Dept. of Pharmacy, Beijing Hospital; National Center of Gerontology; Institute of Geriatric Medicine, Chinese Academy of Medical Sciences; Beijing Key Laboratory of Assessment of Clinical Drugs Risk and Individual Application (Beijing Hospital), Beijing 100730, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To systematically review the efficacy and safety of faropenem in the treatment of bacterial infection. **METHODS:** PubMed, the Cochrane Library, Embase, CNKI, Wanfang Data and CBM were retrieved to collect the randomized controlled trials (RCT) of faropenem in the treatment of bacterial infection (the study group was treated with faropenem, while the control group received conventional therapy or anti-infective drugs according to the patients' conditions). The retrieval time was from the establishment of the database to Feb. 2021. According to the inclusion and exclusion criteria, two researchers independently screened the literature, extracted relevant data, and evaluated the risk of bias in the included literature, and RevMan 5.3 software was used to performed the Meta-analysis. **RESULTS:** A total of 19 articles (19 RCT) were enrolled, including 3 371 patients. Meta-analysis indicated that there was no statistical significance in the clinical cure rate ( $RR=1.08, 95\%CI=0.88\sim1.32, P=0.49$ ) and bacterial clearance rate ( $RR=1.03, 95\%CI=0.94\sim1.13, P=0.50$ ) between faropenem sodium for injection and imipenem and cilastatin sodium for injection in the treatment of urinary system infection. The clinical cure rate ( $RR=1.00, 95\%CI=0.84\sim1.20, P=0.97$ ) of faropenem sodium tablets and cefaclor tablets (capsules) in the treatment of urinary system infection was not statistically different. However, the clinical effective rate ( $RR=1.09, 95\%CI=1.01\sim1.17, P=0.03$ ) of faropenem sodium tablets and cefaclor tablets (capsules) in the treatment of urinary system infection, the clinical cure rate ( $RR=1.39, 95\%CI=1.12\sim1.73, P=0.003$ ), clinical effective rate ( $RR=1.09, 95\%CI=1.01\sim1.17, P=0.02$ ) and bacterial

\* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail:15201008872@163.com

<sup>#</sup> 通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail:tanling642003@126.com

clearance rate ( $RR=1.05, 95\%CI=1.00-1.09, P=0.03$ ) of faropenem sodium tablets and cefaclor tablets (capsules) in the treatment of respiratory system infection were statistically significant, indicating that faropenem sodium tablets had certain advantages in the treatment effects. There was no statistically significant difference in the clinical cure rate ( $RR=0.96, 95\%CI=0.86-1.07, P=0.45$ ), clinical effective rate ( $RR=1.03, 95\%CI=1.00-1.07, P=0.07$ ) and bacterial clearance rate ( $RR=1.00, 95\%CI=0.96-1.03, P=0.83$ ) of faropenem sodium tablets and cefuroxime axetil tablets in the treatment of respiratory system infection. There was no significant difference in the incidence of adverse drug reactions between faropenem sodium for injection and imipenem and cilastatin sodium for injection ( $RR=1.20, 95\%CI=0.56-2.57, P=0.65$ ), faropenem sodium tablets and cefaclor tablets (capsules) ( $RR=1.24, 95\%CI=0.72-2.16, P=0.44$ ), faropenem sodium tablets and cefuroxime axetil tablets ( $RR=1.09, 95\%CI=0.88-1.35, P=0.43$ ).

**CONCLUSIONS:** Existing evidence suggests that faropenem is safe and effective in the treatment of clinical bacterial infection, yet due to the limitations of quantity and quality of the included literature, the above conclusions need to be verified by more large-sample, multi-center clinical trials.

**KEYWORDS** Faropenem; Bacterial infection; Randomized controlled trials; Meta-analysis; Systematic review

细菌性感染是临床常见病症,通过准确的病原学诊断后,选用适宜的抗菌药物,可为临床治疗提供安全、有效的方法。青霉烯是由青霉素与头孢菌素融合形成的,是一种新型的非典型 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物<sup>[1]</sup>。法罗培南为目前唯一的已上市的既可口服又可注射的青霉烯类抗菌药物,其优势为抗菌谱广、抗菌活性强和耐药性低<sup>[2-3]</sup>。法罗培南抗菌、杀菌的主要原理是抑制细菌细胞壁的合成,在治疗急性细菌性鼻窦炎、慢性支气管炎急性细菌性加重、社区获得性肺炎以及单纯性皮肤和软组织感染等方面取得了良好效果<sup>[4-5]</sup>。目前已有临床研究探讨法罗培南治疗细菌性感染的疗效和安全性,但尚无研究通过系统评价的方式对其进行分析。本研究对法罗培南治疗细菌性感染的有效性和安全性进行系统评价,以期为临床合理用药提供指导和依据。

# 1 资料与方法

## 1.1 纳入与排除标准

- 1.1.1 研究类型:随机对照试验。
- 1.1.2 研究对象:临床诊断为细菌性感染的患者,不限制其国籍、种族和性别。
- 1.1.3 干预措施:研究组的治疗方案为法罗培南,对照组的治疗方案为常规疗法或根据患者病情选用抗感染药;法罗培南及其他治疗方式的疗程和剂量不限制。
- 1.1.4 结局指标:临床痊愈率、临床有效率、细菌清除率和不良反应发生率。
- 1.1.5 排除标准:(1)动物实验;(2)重复发表的文献;(3)无法提取有效数据的文献;(4)非中英文文献。

## 1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、the Cochrane Library、Embase、中国知网、中国生物医学文献数据库和万方数据库,检索从建库开始至2021年2月的文献,对纳入的文献进行手工筛查。中文检索词为“法罗培南”,英文检索词为“faropenem”。

## 1.3 文献筛选与资料提取

由2名研究者独立进行文献筛查、资料提取并交叉核对。如遇分歧,与第三方讨论后解决。需要提取的内容有:(1)纳入研究的基本信息;(2)纳入研究的基线特征;(3)具体干预措施;(4)评价偏倚风险的要素;(5)结局指标数据。

## 1.4 纳入研究的方法学质量评价

由2名研究者按照 Cochrane Handbook 推荐的风险评估标

准<sup>[6]</sup>,从随机方法、分配隐藏、盲法、结果数据完整性、选择性报告结果和其他偏倚来源等方面,对纳入的文献进行方法学质量评价,并交叉核对。如遇分歧,与第三方讨论后解决。

## 1.5 统计学方法

运用 RevMan 5.3 软件对数据进行统计分析。计数资料和计量资料分别采用风险比( $RR$ )和均数差( $MD$ )为效应指标,各效应量均提供点估计值和95%置信区间( $CI$ )。通过 $\chi^2$ 检验和 $I^2$ 衡量研究间的异质性,若存在异质性( $I^2>50\%, P<0.1$ ),需要分析异质性的来源,对于明显的临床异质性采用亚组分析、敏感性分析或描述性分析等方式处理,剔除临床异质性影响后,采用随机效应模型进行荟萃分析(Meta分析)。若同质性良好( $I^2<50\%, P\geq 0.1$ ),采用固定效应模型进行 Meta 分析。 $P\leq 0.5$ 表示差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 文献筛选流程与结果

初检共检索到1319篇文献,经过剔重、复筛等逐步筛选,最终纳入19篇文献(19项随机对照试验),见图1。

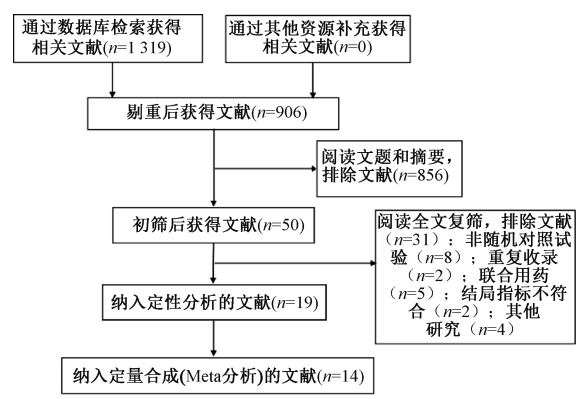


图1 文献筛选流程与结果  
Fig 1 Literature screening process and results

## 2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

最终纳入19篇文献<sup>[7-25]</sup>,包括3371例细菌性感染患者。纳入文献的基本特征见表1;纳入文献的偏倚风险评价结果见表2。

## 2.3 Meta分析结果

2.3.1 临床痊愈率:16篇文献<sup>[7-10,13-24]</sup>报告了临床痊愈率。

表 1 纳入文献的基本特征

Tab 1 General characteristics of included literature

| 文献                                | 研究对象        | 病例数(研究组/对照组)            | 年龄/岁  | 干预措施     |               | 疗程/d | 结局指标 |
|-----------------------------------|-------------|-------------------------|-------|----------|---------------|------|------|
|                                   |             |                         |       | 研究组      | 对照组           |      |      |
| 袁伟(2013年) <sup>[7]</sup>          | 呼吸道感染患者     | 35/35                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 7~14 | ①②③④ |
| 邓惠等(2007年) <sup>[8]</sup>         | 呼吸道感染患者     | 67/68                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 6~14 | ①②③④ |
| 黄文祥等(2006年) <sup>[9]</sup>        | 呼吸/泌尿系统感染患者 | 有效性:129/131;安全性:130/132 | 18~70 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 5~14 | ①②③④ |
| 隋玉玲等(2012年) <sup>[10]</sup>       | 呼吸道感染患者     | 32/32                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 6~14 | ①②③④ |
| Siegent 等(2003年) <sup>[11]</sup>  | 呼吸道感染患者     | 有效性:228/224;安全性:274/273 | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 5~7  | ②③④  |
| Upchurch 等(2006年) <sup>[12]</sup> | 呼吸道感染患者     | 有效性:295/286;安全性:366/370 | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢呋辛酯片        | 10   | ②④   |
| 左鹏等(2007年) <sup>[13]</sup>        | 呼吸道感染患者     | 15/15                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛胶囊        | 5~10 | ①②③④ |
| 常越等(2010年) <sup>[14]</sup>        | 呼吸道感染患者     | 118/119                 | 20~60 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛胶囊        | 5~10 | ①②③④ |
| 何屏等(2009年) <sup>[15]</sup>        | 呼吸/泌尿系统感染患者 | 122/118                 | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛片         | 7~10 | ①②③④ |
| 段露清等(2009年) <sup>[16]</sup>       | 呼吸道感染患者     | 25/25                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛片         | 5~10 | ①②④  |
| 杨春等(2006年) <sup>[17]</sup>        | 呼吸/泌尿系统感染患者 | 28/30                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛胶囊        | 5~10 | ①②③④ |
| 李艳伟等(2011年) <sup>[18]</sup>       | 泌尿系统感染患者    | 50/50                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛胶囊        | 5~10 | ①②③④ |
| 李艳伟等(2007年) <sup>[19]</sup>       | 泌尿系统感染患者    | 58/59                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢克洛胶囊        | 5~10 | ①②③④ |
| 段露清等(2014年) <sup>[20]</sup>       | 泌尿系统感染患者    | 30/9                    | 18~65 | 注射用法罗培南钠 | 注射用亚胺培南西司他丁钠  | 7~14 | ①③④  |
| 苏雪松等(2010年) <sup>[21]</sup>       | 泌尿系统感染患者    | 有效性:66/65;安全性:71/72     | 18~65 | 注射用法罗培南钠 | 注射用亚胺培南西司他丁钠  | 7~14 | ①②③④ |
| 周光宇等(2007年) <sup>[22]</sup>       | 急性细菌性感染患者   | 有效性:114/112;安全性:117/114 | 18~65 | 法罗培南钠片   | 头孢泊肟酯片        | 7~14 | ①②③④ |
| 程幼光等(2016年) <sup>[23]</sup>       | 呼吸道感染患者     | 36/36                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 盐酸莫西沙星片       | 5~10 | ①②③④ |
| 张立平等(2014年) <sup>[24]</sup>       | 急性盆腔炎患者     | 有效性:66/65;安全性:71/72     | 18~65 | 法罗培南钠片   | 注射用头孢曲松钠+甲硝唑片 | 7~14 | ①②③④ |
| 薛东运(2013年) <sup>[25]</sup>        | 男性淋病患者      | 49/48                   | 18~65 | 法罗培南钠片   | 注射用头孢曲松钠      | 10   | ②    |

注:①临床痊愈率;②临床有效率;③细菌清除率;④不良反应发生率

Note: ①clinical cure rate; ②clinical effective rate; ③bacterial clearance rate; ④incidence of adverse drug reactions

表 2 纳入文献的偏倚风险评价结果

Tab 2 Risk bias of included literature

| 文献                                | 随机方法  | 分配隐藏 | 盲法  | 结果数据完整性 | 选择性报告结果 | 其他偏倚来源 |
|-----------------------------------|-------|------|-----|---------|---------|--------|
| 袁伟(2013年) <sup>[7]</sup>          | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 邓惠等(2007年) <sup>[8]</sup>         | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 黄文祥等(2006年) <sup>[9]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 隋玉玲等(2012年) <sup>[10]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |
| Siegent 等(2003年) <sup>[11]</sup>  | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| Upchurch 等(2006年) <sup>[12]</sup> | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 左鹏等(2007年) <sup>[13]</sup>        | 随机数字表 | 不清楚  | 双盲  | 有退出     | 否       | 不清楚    |
| 常越等(2010年) <sup>[14]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 何屏等(2009年) <sup>[15]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 徐浩等(2009年) <sup>[16]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 无   | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 杨春等(2006年) <sup>[17]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 李艳伟等(2011年) <sup>[18]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 李艳伟等(2007年) <sup>[19]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 段露清等(2014年) <sup>[20]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 苏雪松等(2010年) <sup>[21]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 周光宇等(2007年) <sup>[22]</sup>       | 随机数字表 | 不清楚  | 双盲  | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 程幼光等(2016年) <sup>[23]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 张立平等(2014年) <sup>[24]</sup>       | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |
| 薛东运(2013年) <sup>[25]</sup>        | 不清楚   | 不清楚  | 不清楚 | 完整      | 否       | 不清楚    |

(1)4 篇文献<sup>[7-10]</sup>为法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染的对比研究,包括 402 例患者,各研究间不存在异质性( $P=0.93, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染的临床痊愈率比较,差异无统计学意义( $RR=0.96, 95\%CI=0.86\sim 1.07, P=0.45$ ),见图 2。(2)7 篇文献<sup>[13-19]</sup>为法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)治疗呼吸系统或泌尿系统细菌性感染的对比研究。其中 5 篇文献<sup>[13-17]</sup>涉及呼吸系统细菌性感染,包括 463 例患者,各研究间不存在异质性( $P=0.56, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,法罗培南钠片治疗呼吸系统细菌性感染的临床痊愈率明显优于头孢克洛片(胶囊),差异有统计学意义( $RR=1.39, 95\%CI=1.12\sim 1.73, P=0.003$ ),见图 3。4 篇文献<sup>[15,17-19]</sup>涉及泌尿系统细菌性感染,包括 466 例患者,各研究间不存在异质性( $P=0.85, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)治疗泌尿系统细菌性感染的临床痊愈率

比较,差异无统计学意义( $RR=1.00, 95\%CI=0.84\sim 1.20, P=0.97$ ),见图 4。(3)2 篇文献<sup>[20-21]</sup>为注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠治疗泌尿系统细菌性感染的对比研究,包括 170 例患者,各研究间不存在异质性( $P=0.84, I^2=0\%$ ),采用固定效应模型,Meta 分析结果显示,注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠治疗泌尿系统细菌性感染的临床痊愈率比较,差异无统计学意义( $RR=1.08, 95\%CI=0.88\sim 1.32, P=0.49$ ),见图 5。(4)1 篇文献<sup>[22]</sup>为法罗培南钠片与头孢泊肟酯片治疗急性细菌性感染的对比研究,1 篇文献<sup>[23]</sup>为法罗培南钠片与盐酸莫西沙星片治疗呼吸系统细菌性感染的对比研究,1 篇文献<sup>[24]</sup>为法罗培南钠片与头孢曲松联合甲硝唑治疗急性盆腔炎的对比研究,其结果均显示,法罗培南钠片治疗细菌性感染的临床痊愈率与对照药物相近。

2.3.2 临床有效率:18 篇文献<sup>[7-19,21-25]</sup>报告了临床有效率。(1)6 篇文献<sup>[7-12]</sup>为法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染的对比研究,包括 1 437 例患者,各研究间不存

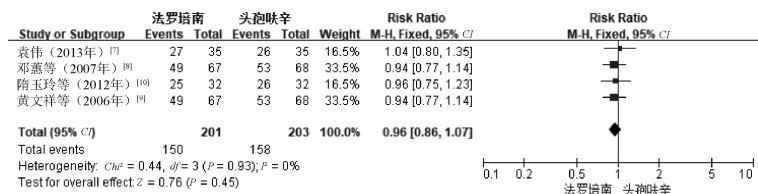


图2 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染临床痊愈率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 2 Meta-analysis on comparison of clinical cure rate of Faropenem sodium tablets and Cefuroxime axetil tablets in the treatment of respiratory system infection

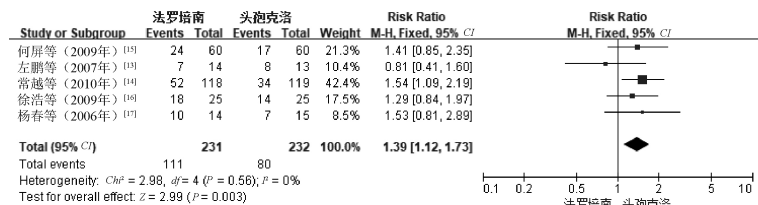


图3 法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 治疗呼吸系统细菌性感染临床痊愈率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 3 Meta-analysis on comparison of clinical cure rate of Faropenem sodium tablets and Cefaclor tablets (capsules) in the treatment of respiratory system infection

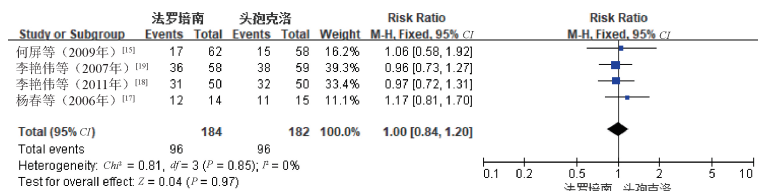


图4 法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 治疗泌尿系统细菌性感染临床痊愈率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 4 Meta-analysis on comparison of clinical cure rate of Faropenem sodium tablets and Cefaclor tablets (capsules) in the treatment of urinary system infection

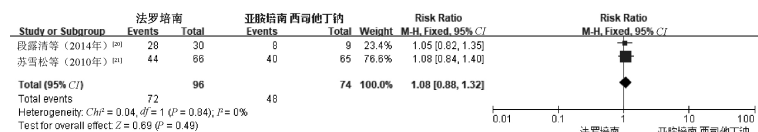


图5 注射用法罗培南与注射用亚胺培南西司他丁钠治疗泌尿系统细菌性感染临床痊愈率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 5 Meta-analysis on comparison of clinical cure rate of faropenem for injection and imipenem and cilastatin sodium for injection in the treatment of urinary system infection

在异质性 ( $P = 0.52$ ,  $I^2 = 0\%$ ), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染的临床有效率比较, 差异无统计学意义 ( $RR = 1.03$ ,  $95\% CI = 1.00 \sim 1.07$ ,  $P = 0.07$ ), 见图 6。(2) 7 篇文献<sup>[13-19]</sup> 为法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 治疗呼吸系统或泌尿系统细菌性感染的对比研究。其中 5 篇文献<sup>[13-17]</sup> 涉及呼吸系统细菌性感染, 包括 463 例患者, 各研究间不存在异质性 ( $P = 0.93$ ,  $I^2 =$

$0\%$ ), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南钠片治疗呼吸系统细菌性感染的临床有效率明显优于头孢克洛片 (胶囊), 差异有统计学意义 ( $RR = 1.09$ ,  $95\% CI = 1.01 \sim 1.17$ ,  $P = 0.02$ ), 见图 7。4 篇文献<sup>[15, 17-19]</sup> 涉及泌尿系统细菌性感染, 包括 466 例患者, 各研究间不存在异质性 ( $P = 0.84$ ,  $I^2 = 0\%$ ), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南钠片治疗泌尿系统细菌性感染的临床有效率明显优于头孢克洛片 (胶

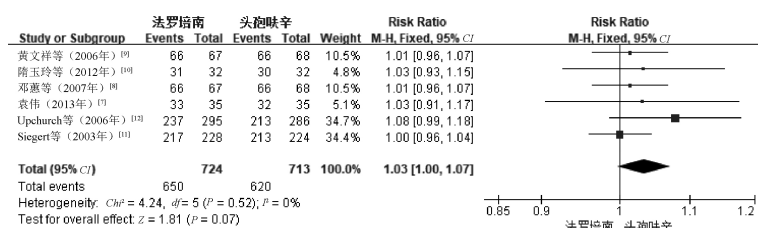


图6 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸系统细菌性感染临床有效率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 6 Meta-analysis on comparison of clinical effective rate of Faropenem sodium tablets and Cefuroxime axetil tablets in the treatment of respiratory system infection

囊), 差异有统计学意义 ( $RR=1.09, 95\%CI=1.01\sim 1.17, P=0.03$ ), 见图 8。(3) 1 篇文献<sup>[21]</sup> 为注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠治疗泌尿系统细菌性感染的对比研究, 1 篇文献<sup>[22]</sup> 为法罗培南钠片与头孢泊肟酯片治疗急性细菌性感染的对比研究, 1 篇文献<sup>[23]</sup> 为法罗培南钠片与盐酸莫西沙

星片治疗呼吸系统细菌性感染的对比研究, 1 篇文献<sup>[24]</sup> 为法罗培南钠片与头孢曲松联合甲硝唑治疗急性盆腔炎的对比研究, 1 篇文献<sup>[25]</sup> 为法罗培南钠片与头孢曲松治疗男性淋病的对比研究, 其结果均显示, 法罗培南钠片治疗细菌性感染的临床有效率与对照药物相近。

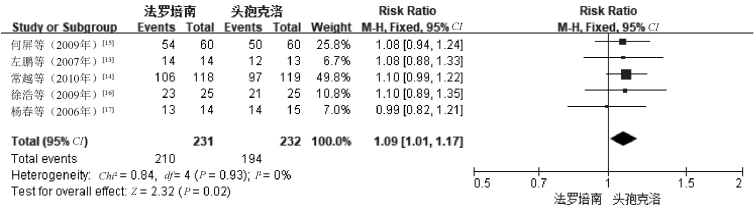


图 7 法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 治疗呼吸系统细菌性感染临床有效率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 7 Meta-analysis on comparison of clinical effective rate of Faropenem sodium tablets and Cefaclor tablets (capsules) in the treatment of respiratory system infection

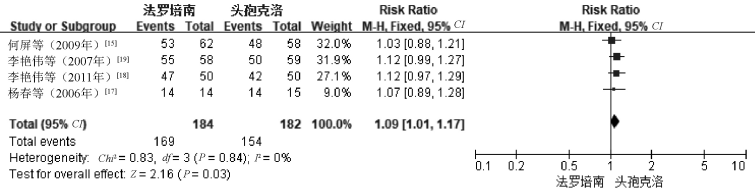


图 8 法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 治疗泌尿系统细菌性感染临床有效率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 8 Meta-analysis on comparison of clinical effective rate of Faropenem sodium tablets and Cefaclor tablets (capsules) in the treatment of urinary system infection

2.3.3 细菌清除率: 16 篇文献<sup>[7-11, 13-15, 17-24]</sup> 报告了细菌清除率。(1) 5 篇文献<sup>[7-11]</sup> 为法罗培南钠片与头孢呋辛酯片的对比研究, 各研究间不存在异质性 ( $P=0.86, I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片的细菌清除率比较, 差异无统计学意义 ( $RR=1.00, 95\%CI=0.96\sim 1.03, P=0.83$ ), 见图 9。(2) 6 篇文献<sup>[13-15, 17-19]</sup> 为法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 的对比研究, 各研究间不存在异质性 ( $P=0.99, I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南钠片的细菌清除率明显优于与头孢克洛片 (胶囊), 差异有统计学意义 ( $RR=1.05, 95\%CI=1.00\sim 1.09, P=0.03$ ),

见图 10。(3) 2 篇文献<sup>[20-21]</sup> 为注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠的对比研究, 各研究间不存在异质性 ( $P=0.66, I^2=0\%$ ), 采用固定效应模型, 结果显示, 注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠的细菌清除率比较, 差异无统计学意义 ( $RR=1.03, 95\%CI=0.94\sim 1.13, P=0.50$ ), 见图 11。(4) 1 篇文献<sup>[22]</sup> 为法罗培南钠片与头孢泊肟酯片的对比研究, 1 篇文献<sup>[23]</sup> 为法罗培南钠片与盐酸莫西沙星片的对比研究, 1 篇文献<sup>[24]</sup> 为法罗培南钠片与头孢曲松联合甲硝唑的对比研究, 其结果均显示, 法罗培南钠片的细菌清除率与对照药物相近。

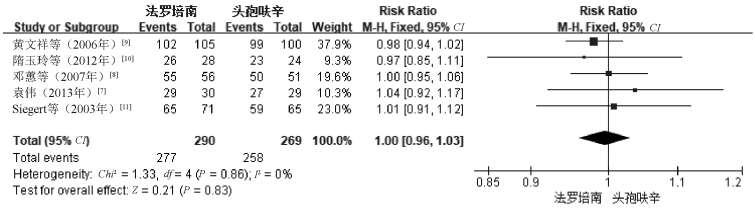


图 9 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片细菌清除率比较的 Meta 分析森林图  
Fig 9 Meta-analysis on comparison of bacterial clearance rate of Faropenem sodium tablets and Cefuroxime axetil tablets

2.3.4 不良反应发生率: 18 篇文献<sup>[7-24]</sup> 报告了不良反应发生率。6 篇文献<sup>[7-12]</sup> 为法罗培南钠片与头孢呋辛酯片的对比研究, 7 篇<sup>[13-19]</sup> 为法罗培南钠片与头孢克洛片 (胶囊) 的对比研究, 2 篇<sup>[20-21]</sup> 为注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠的对比研究, 各研究间不存在异质性, 采用固定效应模型, Meta 分析结果显示, 法罗培南的不良反应发生率与对照药物相近, 见表 3。1 篇文献<sup>[22]</sup> 为法罗培南钠片与头孢泊肟酯片的对比研究, 1 篇<sup>[23]</sup> 为法罗培南钠片与盐酸莫西沙星片的对比研究, 1 篇<sup>[24]</sup> 为法罗培南钠片与头孢曲松联合甲硝唑的对比研究, 其

结果均显示, 法罗培南钠片的不良反应发生率与对照药物相近。

### 3 讨论

法罗培南以自由酸、钠盐和达酯前体药物衍生物 3 种形式存在<sup>[26]</sup>。法罗培南的生物利用度较高, 口服 1 h 后血药浓度达到峰值, 其主要的代谢途径是通过肾脱氢肽酶-1 (DHP-1) 代谢, 主要排泄途径为通过尿液排泄。与亚胺培南、美罗培南等碳青霉烯类抗菌药物相比, 法罗培南对 DHP-1 更稳定<sup>[26]</sup>。青霉烯类抗菌药物对  $\beta$ -内酰胺酶产生菌有较好的抗菌作用。在革兰阳性菌厌氧菌和多数革兰阴性菌中, 青霉烯类抗菌药物的

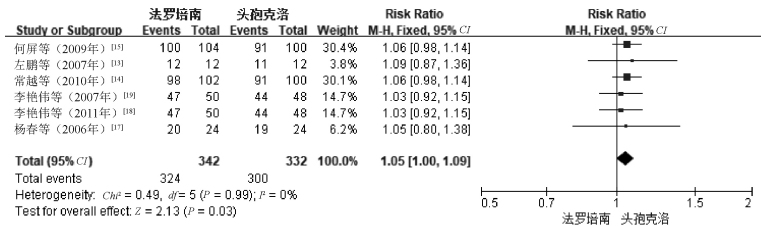


图 10 法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)细菌清除率比较的 Meta 分析森林图

Fig 10 Meta-analysis on bacterial clearance rate of Faropenem sodium tablets and Cefaclor tablets(capsules)

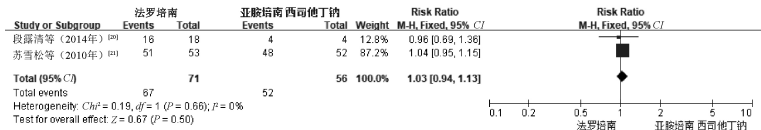


图 11 注射用法罗培南与注射用亚胺培南西司他丁钠细菌清除率比较的 Meta 分析森林图

Fig 11 Meta-analysis on comparison of bacterial clearance rate of Faropenem sodium tablets and imipenem and cilastatin sodium for injection

表 3 两组干预措施不良反应发生情况比较的 Meta 分析结果

Tab 3 Meta-analysis on comparison of adverse drug reactions between two groups

| 研究组干预措施 | 对照组干预措施      | 异质性      |      | 统计方法  | RR   | 95%CI     | P    |
|---------|--------------|----------|------|-------|------|-----------|------|
|         |              | $I^2/\%$ | P    |       |      |           |      |
| 法罗培南钠片  | 头孢呋辛酯片       | 0        | 0.95 | Fixed | 1.09 | 0.88~1.35 | 0.43 |
| 法罗培南钠片  | 头孢克洛片(胶囊)    | 1        | 0.41 | Fixed | 1.24 | 0.72~2.16 | 0.44 |
| 注射用法罗培南 | 注射用亚胺培南西司他丁钠 | 0        | 0.64 | Fixed | 1.20 | 0.56~2.57 | 0.65 |

抗菌活性与头孢菌素、青霉素类抗菌药物相当甚至更优<sup>[27]</sup>。

目前,国内外多项研究结果证实,法罗培南钠片在呼吸系统感染、妇科感染、泌尿系统感染、男性淋病和耳鼻喉科感染等方面取得了较好的治疗效果,但尚未有研究通过系统评价的方式对其进行分析。本研究针对上述问题进行回顾、评价和总结,共纳入了 19 项随机对照试验,Meta 分析结果显示,在有效性方面,注射用法罗培南钠与注射用亚胺培南西司他丁钠、法罗培南钠片与头孢呋辛酯片相近;法罗培南钠片治疗呼吸系统细菌性感染的临床痊愈率、临床有效率,治疗泌尿系统细菌性感染的临床有效率,以及细菌清除率均优于头孢克洛片(胶囊),治疗泌尿系统感染的临床痊愈率与头孢克洛片(胶囊)相近。在安全性方面,注射用法罗培南与注射用亚胺培南西司他丁钠,法罗培南钠片与头孢克洛片(胶囊)、头孢呋辛酯片的不良反应发生率相近。

随着抗菌药物的不当使用,细菌耐药现象的日趋严重,法罗培南钠片作为限制使用级抗菌药物,逐渐成为严重细菌感染的主要治疗药物之一,其主要优势包括安全性高、抗菌谱广、抗菌活性强和耐药性低等,是对抗多重耐药细菌的一道防线<sup>[28]</sup>。由于法罗培南口服剂型的使用更方便,因此其发生滥用的可能性更大,美国尚未批准上市销售法罗培南钠片。抗菌药物的滥用,非常容易引起细菌耐药,故应特别加强临床应用管理。在临床用药选择中,合理用药、提高临床用药的经济性逐渐成为当务之急。目前关于法罗培南的经济学研究相对较少,1 项关于法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸道细菌性感染的成本-效果分析<sup>[29]</sup>和 1 项关于法罗培南钠片与头孢泊肟酯片治疗急性细菌性感染的最小成本分析<sup>[30]</sup>结果显示,法罗培南钠片的有效性和安全性与对照药物相近,但成本差别较大,法罗培南钠片不具有更好的经济学优势。但上述 2 项研究的时间

较为久远,其结论仍需更多的最新研究加以验证。因此,保证临床用药的安全性、有效性和经济性,努力发挥药物治疗的最大价值,是未来研究的方向。

综上所述,注射用法罗培南钠和法罗培南钠片治疗细菌性感染是安全、有效的。然而,由于纳入的研究数量和样本量有限,文献质量较低,大多数研究并未描述具体的随机方法和分配方案的隐藏,可能会影响 Meta 分析的可靠性。因此,有必要对上述结论开展更多高质量研究予以验证。

## 参考文献

- [1] 刘浚,韩红娜. 青霉素类  $\beta$ -内酰胺类抗生素的研究进展[J]. 四川生理科学杂志,2000,22(4):16-17.
- [2] 李静. 法罗培南临床应用[J]. 药学与临床研究,2011,19(5):443-446.
- [3] 邹丽平,张文,夏春华,等. 法罗培南药理作用、药代动力学及临床研究[J]. 中国临床药理学杂志,2013,29(8):635-637.
- [4] Woodcock JM, Andrews JM, Brenwald NP, et al. The in-vitro activity of faropenem, a novel oral penem[J]. J Antimicrob Chemother, 1997,39(1):35-43.
- [5] 国家卫生计生委办公厅,国家中医药管理局办公室,解放军总后勤部卫生部药品器材局. 关于印发《抗菌药物临床应用指导原则(2015 年版)》的通知[S]. (2015-08-27) [2021-03-09]. <http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s3593/201508/c18e1014de6c45ed9f6f9d592b43db42.shtml>.
- [6] The Cochrane Collaboration. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [EB/OL]. [2021-03-09]. <https://training.cochrane.org/handbook>.
- [7] 袁伟. 国产法罗培南钠片治疗呼吸道细菌性感染的临床疗效[J]. 中国实用医刊,2013,40(14):28-29.
- [8] 邓蕙,黄文祥,刘成伟,等. 法罗培南钠片与头孢呋辛酯片治疗呼吸道细菌性感染 135 例[J]. 中国新药杂志,2007,16(5):391-395.

(下转第 1509 页)