哌拉西林/他唑巴坦治疗成人复杂性尿路感染的真实世界研究Δ

杨　义[1*]，李　明[1#]，李　娜[2]，文志鹏[1]，赵　兵[1]（1.贵州医科大学附属医院药学部，贵阳　550004；2.贵州医科大学附属医院药物临床试验机构，贵阳　550004）

中图分类号　R978.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2024）14-1753-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2024.14.14

摘　要　目的　探讨哌拉西林/他唑巴坦治疗成人复杂性尿路感染（cUTI）的有效性和安全性。**方法**　回顾性分析2021年1月1日至2023年12月31日我院成人cUTI患者资料352例，所有患者均使用哌拉西林/他唑巴坦。观察患者的病原菌检出情况，治疗后的临床有效率、微生物清除率、不良反应发生情况及治疗费用。**结果**　352例患者中，有54例患者有病原菌培养结果，以产超广谱β-内酰胺酶大肠埃希菌为主（48.1%）。所有患者的临床有效率为94.3%，微生物清除率为81.5%，不良反应发生率为1.4%。临床有效患者中的男性比例、泌尿外科治疗患者比例均显著高于临床无效患者，而移植科治疗患者比例、合并移植肾患者比例均显著低于临床无效患者（$P<0.05$）。根据病原菌对哌拉西林/他唑巴坦的敏感性分为目标治疗组和经验性治疗组的分析结果显示，两组患者的临床有效率比较，差异无统计学意义（$P=0.902\ 5$）。**结论**　哌拉西林/他唑巴坦治疗成人cUTI的疗效显著，安全性较好。

关键词　哌拉西林/他唑巴坦；复杂性尿路感染；病原菌；有效性；安全性

Real-world study on piperacillin-tazobactam in the treatment of complicated urinary tract infection in adults

YANG Yi[1], LI Ming[1], LI Na[2], WEN Zhipeng[1], ZHAO Bing[1] (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China; 2. Institution of Clinical Drug Trial, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE To investigate the efficacy and safety of piperacillin-tazobactam in the treatment of complicated urinary tract infection (cUTI) in adults. **METHODS** Retrospective analysis was performed on the data of 352 cUTI adult patients in our hospital from January 1, 2021 to December 31, 2023. All patients received piperacillin-tazobactam. The detection of pathogens in patients, the clinical efficacy and microbial clearance rate after treatment, the occurrence of adverse drug reactions and treatment cost were observed in all patients. **RESULTS** Of the 352 patients, pathogen culture results of 54 patients were detected, mainly *Escherichia coli* producing extended-spectrum beta-lactamases. The clinical effective rate was 94.3%, the microbial clearance rate was 81.5%, and the incidence of adverse reactions was 1.4%. The percentage of male effective patients in urinary surgery department was significantly higher than invalid patients, while the proportion of transplant treatment and the proportion of patients with concomitant kidney transplantation were significantly lower than invalid patients ($P<0.05$). There was no significant difference in clinical effective rate between the two groups after those patients were divided into target treatment group and empirical treatment group according to the sensitivity of pathogen to piperacillin-tazobactam ($P=0.902\ 5$). **CONCLUSIONS** Piperacillin-tazobactam is effective and safe in the treatment of cUTI.

KEYWORDS　piperacillin-tazobactam; complicated urinary tract infection; pathogen; efficacy; safety

复杂性尿路感染（complicated urinary tract infection，cUTI）是指尿路感染的同时，伴有获得感染或者治疗失败风险的合并疾病，如泌尿生殖道的结构或功能异常，或其他潜在疾病[1]。cUTI具有病原菌多重耐药、容易复发等特点，如治疗不及时，可导致全身炎症反应综合征、尿脓毒血症等，严重者可危及生命[2]。因此，选择安全性好、抗感染疗效明确的药物治疗cUTI就显得尤为重要。

哌拉西林/他唑巴坦为β-内酰胺酶抑制剂复方制剂，其抗菌谱广，对多种革兰氏阳性菌、革兰氏阴性菌以及

Δ**基金项目**　贵州省药品评价中心项目

＊**第一作者**　主管药师，硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：1107504278@qq.com

＃**通信作者**　主任药师，硕士生导师，硕士。研究方向：临床药学。E-mail：xlm3@yeah.net

厌氧菌均有较强的抗菌作用，还具有不良反应少、与β-内酰胺酶亲和力较低等特点[3]。哌拉西林/他唑巴坦为《尿路感染诊断与治疗中国专家共识》推荐的治疗cUTI的常用药物之一，已在我国被批准用于治疗泌尿道感染[1]。但随着时间推移，cUTI致病菌和耐药情况均会发生变迁且存在地域差异[4-5]。为此，本研究回顾性分析了哌拉西林/他唑巴坦治疗成人cUTI的有效性和安全性，旨在为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2021年1月1日至2023年12月31日我院成人cUTI患者资料。研究人员根据研究目的制定合理的病例报告表，对符合纳入标准的患者资料进行逐一查阅和分析，并按病例报告表收集相关数据。具体内容包括患者基本信息、病原菌检出情况、患者转归情况、不良反应发生情况、抗感染药物治疗费用等。本研究方案经医院医学伦理委员会审查通过，受理号为2022118K。

1.2 纳入与排除标准

本研究的纳入标准为——(1)年龄≥18岁；(2)出院诊断为cUTI(包含尿路感染)；(3)至少伴有以下1种因素：①留置导尿管、支架管或间歇性膀胱导尿，②残余尿＞100 mL，③任何原因引起的梗阻性尿路疾病，如膀胱出口梗阻、神经源性膀胱、结石和肿瘤，④膀胱输尿管反流或其他功能异常，⑤尿流改道，⑥化疗或放疗后损伤尿路上皮，⑦围手术期和术后尿路感染，⑧肾功能不全、移植肾、糖尿病和免疫缺陷等；(4)使用哌拉西林/他唑巴坦≥48 h。

本研究的排除标准为：(1)妊娠期或哺乳期妇女；(2)治疗前使用过碳青霉烯类药物，或其他β-内酰胺酶抑制剂复方制剂≥48 h者；(3)合并其他系统感染(除cUTI继发的血流感染外)者；(4)合并使用其他抗菌药物者；(5)资料信息不全者。

1.3 用药方法

所有患者均应用哌拉西林/他唑巴坦(8∶1)：肾功能正常患者静脉滴注哌拉西林/他唑巴坦4.5 g，q8 h，或静脉滴注哌拉西林/他唑巴坦4.5 g，tid；肾功能不全患者或透析患者，根据实际肾功能损害程度调整哌拉西林/他唑巴坦的用法用量。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 临床疗效

参考《抗菌药物临床试验技术指导原则》[6]分为临床治愈、临床改善和临床无效。临床治愈：临床症状和体征完全消失或显著改善，且实验室检查等非微生物学指标均恢复正常；临床改善：临床症状和体征有所减轻、未完全缓解或无恶化，实验室检查等非微生物学指标未完全恢复正常，仍需继续抗菌药物治疗；临床无效：升阶梯治疗，或者因cUTI转入ICU治疗或转院治疗或死亡。按下式计算临床有效率：临床有效率＝(临床治愈例数+临床改善例数)/总例数×100%。

1.4.2 微生物学疗效

参考《复杂性尿路感染抗菌药物临床试验技术指导原则》[7]和美国FDA《复杂性尿路感染：开发治疗药物的行业指南》[8]分为清除、假定清除、未清除和假定未清除。清除：尿培养未检出病原菌，或尿培养基线病原菌＜1×10^3 cfu/mL；假定清除：临床症状和体征消失，但未获得标本培养结果；未清除：尿培养基线病原菌≥1×10^3 cfu/mL，或检出其他新的病原菌；假定未清除：无效且未获得标本培养结果。按下式计算微生物清除率：微生物清除率＝(清除例数+假定清除例数)/总例数×100%。

1.5 安全性判定标准

依据《药品不良反应报告和监测管理办法》[9]评价药物不良反应的严重程度以及相关性，肯定有关、很可能有关及可能有关的不良事件被认定为药物不良反应。按下式计算不良反应发生率：不良反应发生率＝(肯定有关例数+很可能有关例数+可能有关例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用t检验；非正态分布的计量资料以$M(P_{25},P_{75})$表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验；计数资料以例数或率表示，组间比较采用χ^2检验。检验水准$\alpha=0.05$。

2 结果

2.1 患者的一般资料

共收集到970例成人患者使用哌拉西林/他唑巴坦治疗cUTI，按照纳入与排除标准，最终纳入患者352例，包括男性234例(66.5%)，女性118例(33.5%)，男性显著多于女性($P<0.05$)。患者年龄19～97岁，平均(56.8±16.1)岁，汉族279例(79.3%)；治疗科室主要为泌尿外科(73.9%)、移植科(7.9%)和肾内科(5.4%)。患者感染后的临床表现主要以尿频、尿急、尿痛、腰痛等局部症状为主(286例，81.3%)，48例患者(13.6%)同时存在局部症状和全身症状，16例患者(4.5%)同时存在局部症状和肋脊角压痛，仅1例患者(0.3%)同时存在上述3种临床表现。药物治疗以经验性治疗为主(311例，88.4%)，选用哌拉西林/他唑巴坦(8∶1)制剂，单价以2023年4月我院

实际销售价格为准：4.5 g为40.27元，2.25 g为23.69元。纳入患者的一般资料见表1。

表1　纳入患者的一般资料

项目	总例数（n=352）	有效与无效患者			
		临床有效（n=332）	临床无效（n=20）	$t/\chi^2/Z$	P
年龄（$\bar{x}\pm s$）/岁	56.8±16.1	57.0±16.1	53.2±17.5	1.015 6	0.310 5
性别					
男性/例（%）	234（66.5）	225（67.8）	9（45.0）	4.389 1	0.036 2
女性/例（%）	118（33.5）	107（32.2）	11（55.0）		
民族					
汉族/例（%）	279（79.3）	265（79.8）	14（70.0）	0.589 7	0.442 5
其他/例（%）	73（20.7）	67（20.2）	6（30.0）		
治疗科室					
泌尿外科/例（%）	260（73.9）	249（75.0）	11（55.0）	3.908 5	0.048 0
移植科/例（%）	28（7.9）	22（6.6）	6（30.0）	11.063 9	0.000 9
肾内科/例（%）	19（5.4）	18（5.4）	1（5.0）	0.183 5	0.668 4
其他/例（%）	45（12.8）	43（13.0）	2（10.0）	0.001 5	0.969 1
易感因素					
梗阻性尿路疾病/例（%）	224（63.6）	214（64.5）	10（50.0）	1.704 0	0.191 8
糖尿病/例（%）	67（19.0）	63（19.0）	4（20.0）	0.032 4	0.857 2
肾功能不全/例（%）	49（13.9）	47（14.2）	2（10.0）	0.035 7	0.850 1
移植肾/例（%）	31（8.8）	25（7.5）	6（30.0）	9.226 1	0.002 4
其他/例（%）	26（7.4）	24（7.2）	2（10.0）	0.000 4	0.984 0
临床表现					
局部症状/例（%）	286（81.3）	272（81.9）	14（70.0）	1.065 7	0.301 9
全身症状/例（%）	72（20.5）	67（20.2）	5（25.0）	0.054 5	0.815 4
肋脊角压痛/例（%）	18（5.1）	17（5.1）	1（5.0）	0.248 9	0.617 9

注：同一患者存在多种易感因素和临床表现的情况。

2.2　患者的病原菌检出情况

352例患者中，298例患者（84.7%）无病原菌培养结果。54例患者（15.3%）有病原菌培养结果，其中对哌拉西林/他唑巴坦敏感者41例（75.9%），以产超广谱β-内酰胺酶（extended-spectrum beta-lactamases，ESBLs）大肠埃希菌为主（48.1%），结果见表2。

表2　患者的病原菌检出结果（n=54）

病原菌种类	菌株数/株	占比/%
革兰氏阴性菌		
产ESBLs大肠埃希菌	26	48.1
大肠埃希菌	11	20.4
产ESBLs肺炎克雷伯菌	3	5.6
奇异变形杆菌	3	5.6
产气克雷伯菌	1	1.9
肠沙门菌肠亚种	1	1.9
摩氏摩根菌	1	1.9
阴沟肠杆菌	1	1.9
皮特不动杆菌	1	1.9
铜绿假单胞菌	1	1.9
革兰氏阳性菌		
表皮葡萄球菌	1	1.9
解脲棒杆菌	1	1.9
解葡萄糖醛酸棒状杆菌	1	1.9
牛棒状杆菌	1	1.9
非典型病原体		
支原体	1	1.9

2.3　患者的疗效情况

2.3.1　临床疗效

352例患者中，临床治愈239例，临床改善93例，临床无效20例，临床有效率为94.3%（表1）。无效的20例患者中，有10例患者无病原学依据，药物治疗为经验性治疗，其余10例患者的病原菌检测结果分别为产气克雷伯菌1例（哌拉西林/他唑巴坦耐药）、产ESBLs大肠埃希菌5例（2例为哌拉西林/他唑巴坦耐药）、产ESBLs肺炎克雷伯菌1例（哌拉西林/他唑巴坦耐药）、大肠埃希菌2例（哌拉西林/他唑巴坦耐药）、支原体1例，病原菌均未清除，根据药敏试验结果及患者治疗反应及时调整用药后，患者均治愈或好转出院。临床有效患者中，男性比例、泌尿外科治疗患者比例均显著高于临床无效患者，而移植科治疗患者比例、合并移植肾患者比例均显著低于临床无效患者（P<0.05）。

2.3.2　微生物学疗效

54例有病原菌培养结果的患者中，清除35例，假定清除9例，未清除4例，假定未清除6例，微生物清除率为81.5%。药敏试验结果显示，对哌拉西林/他唑巴坦敏感的41例患者，经哌拉西林/他唑巴坦治疗后，38例患者表现出微生物学有效。

2.4　患者的不良反应发生情况

352例患者中，有2例患者出现腹胀（可能有关）、1例血钾升高（可能有关）、1例血钾降低（可能有关）、1例血小板减少（可能有关），不良反应发生率为1.4%，均经停药或对症处理后好转。

2.5　患者治疗转归时间及治疗费用

352例患者的平均转归时间为（2.9±0.4）d，抗感染治疗总疗程为（9.3±3.9）d，抗菌药物使用强度为[6.0（4.3，8.0）]DDDs，哌拉西林/他唑巴坦治疗总费用为[805.5（523.6，1 104.1）]元，抗感染治疗总费用为[847.8（573.6，1 166.6）]元。

2.6　目标治疗与经验性治疗的相关结果比较

根据病原菌培养结果，将对哌拉西林/他唑巴坦敏感的患者归为目标治疗组，其余归为经验性治疗组。结果显示，虽然目标治疗组患者的抗感染治疗总疗程、抗菌药物使用强度、哌拉西林/他唑巴坦治疗费用、抗感染治疗总费用、血液中白细胞计数、尿液中白细胞计数以及亚硝酸盐阳性患者比例、白细胞酯酶阳性患者比例、白细胞酯酶值均显著高于经验性治疗组，男性患者比例、合并梗阻性尿路疾病患者比例均显著低于经验性治疗组（P<0.05），但两组患者的临床有效率比较，差异无统计学意义（P=0.902 5）。结果见表3。

表3　目标治疗与经验性治疗患者的基线资料及相关指标比较

项目	目标治疗组(n=41)	经验性治疗组(n=311)	$t/\chi^2/Z$	P
年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	58.1±18.8	56.6±15.8	0.552 9	0.580 7
性别				
男性/例(%)	18(43.9)	216(69.5)	10.612 1	0.001 1
女性/例(%)	23(56.1)	95(30.5)		
民族				
汉族/例(%)	33(80.5)	246(79.1)	0.042 5	0.836 7
其他/例(%)	8(19.5)	65(20.9)		
易感因素				
梗阻性尿路疾病/例(%)	15(36.6)	208(66.9)	14.320 3	0.000 2
糖尿病/例(%)	8(19.5)	59(19.0)	0.006 9	0.933 8
肾功能不全/例(%)	8(19.5)	41(13.2)	1.210 9	0.271 2
移植肾/例(%)	7(17.1)	24(7.7)	2.869 3	0.090 3
其他/例(%)	6(14.6)	20(6.4)	2.465 2	0.116 4
临床表现				
局部症状/例(%)	32(78.0)	254(81.7)	0.312 2	0.576 3
全身症状/例(%)	13(31.7)	59(19.0)	3.611 4	0.057 4
肋脊角压痛/例(%)	2(4.9)	16(5.1)	0.092 6	0.760 9
血液检查				
白细胞计数[$M(P_{25},P_{75})$]/($\times10^9$ L^{-1})	8.5(5.8,12.4)	7.1(5.7,9.6)	−2.116 0	0.034 0
C反应蛋白[$M(P_{25},P_{75})$]/(mg/L)	48.7(5.3,119.3)	22.0(5.2,88.4)	−0.481 0	0.630 0
降钙素原[$M(P_{25},P_{75})$]/(ng/mL)	0.2(0.1,0.9)	0.1(0.1,0.9)	−0.395 0	0.693 0
白细胞介素6[$M(P_{25},P_{75})$]/(pg/mL)	16.8(7.2,61.3)	18.7(8.1,45.2)	−0.133 0	0.894 0
尿液检查				
白细胞计数[$M(P_{25},P_{75})$]/($\times10^{-6}$ L^{-1})	514.5(223.5,3 124.6)	121.2(34.3,389.7)	−4.962 0	<0.001 0
亚硝酸盐阳性/例(%)	14(34.1)	32(10.3)	18.148 4	<0.001 0
亚硝酸盐(+)($\bar{x}\pm s$)	1.0±0.0	1.0±0.1	<0.000 1	1.000 0
白细胞酯酶阳性/例(%)	40(97.6)	258(83.0)	5.947 7	0.014 7
白细胞酯酶(+)($\bar{x}\pm s$)	2.5±0.8	1.8±1.0	4.453 8	<0.001 0
转归时间($\bar{x}\pm s$)/d	3.0±0.5	2.9±0.3	1.016 1	0.310 3
抗感染治疗总疗程($\bar{x}\pm s$)/d	10.9±3.3	9.0±3.9	2.908 9	0.003 9
治疗费用				
抗菌药物使用强度[$M(P_{25},P_{75})$]/DDDs	7.7(5.9,9.5)	6.0(4.3,7.7)	−3.368 0	0.001 0
哌拉西林/他唑巴坦治疗费用[$M(P_{25},P_{75})$]/元	1 047.5(596.0,1 370.4)	765.1(508.7,1 072.4)	−2.437 0	0.015 0
抗感染治疗总费用[$M(P_{25},P_{75})$]/元	1 061.8(761.6,1 630.6)	823.0(551.1,1 122.3)	−2.809 0	0.005 0
疗效				
临床有效率/例(%)	38(92.7)	294(94.5)	0.015 0	0.902 5

注：同一患者存在多种易感因素和临床表现的情况。

3　讨论

3.1　cUTI的疾病特点和病原菌检出情况

尿路感染是全球临床面临的最常见感染性疾病之一，患病率为1.7%～3.1%[10]，我国尿路感染患病率约为2%[11]。女性因泌尿生殖系统的结构特性，其尿路感染患病率远高于男性[2]。而本研究结果发现，cUTI的男性患病率显著高于女性，这可能与男性更易发生梗阻性尿路疾病有关[12]。

既往研究表明，cUTI常见的易感因素包括梗阻性尿路疾病、神经源性膀胱、糖尿病、肾功能不全、移植肾、免疫低下或使用免疫抑制剂、妊娠、长期留置导尿管等[13]。本研究结果发现，cUTI常见的易感因素包括梗阻性尿路疾病(63.6%)、糖尿病(19.0%)、肾功能不全(13.9%)、移植肾(8.8%)等，该结果与上述文献报道一致。此外，临床有效患者中合并移植肾患者比例显著低于临床无效患者。这提示合并移植肾可能会影响哌拉西林/他唑巴坦的疗效。笔者推测其原因可能为合并移植肾的cUTI患者的病原菌及病原菌耐药性与伴其他易感因素者存在差异，后续可作进一步研究。

有研究发现，cUTI的临床表现具有多样性[1]。本研究中，cUTI患者的临床表现主要以尿频、尿急、尿痛、腰痛等局部症状为主(81.3%)，仅少部分患者同时存在局部症状、全身症状以及肋脊角压痛的情况。本研究中患者的局部症状发生率显著高于熊琴[14]报道的60%，这可能与本研究纳入的患者均为成年人，而低龄阶段的婴幼儿尿路感染常缺乏典型的临床表现有关[15]。

尿培养是尿路感染诊断的金标准，但我国的尿培养阳性检出率不高。本研究结果显示，尿培养中病原菌的检出率为15.3%，低于丁锋等[16]报道的33.26%以及覃正碧等[3]报道的28.6%。其原因可能为部分患者在整个住院治疗期间均未行尿培养，这需引起临床重视。本研究中，病原菌对哌拉西林/他唑巴坦敏感率较高(75.9%)，病原菌主要为革兰氏阴性菌，其中以产ESBLs大肠埃希菌比例最高(26/49，53.1%)。这提示cUTI病原菌对头孢菌素等β-内酰胺类抗菌药物的耐药性可能较大，临床治疗中需谨慎选择。

3.2　有效性分析

有研究显示，465例cUTI或肾盂肾炎患者使用哌拉西林/他唑巴坦的临床和微生物学联合反应率为54.5%[17]。Seo等[18]研究结果显示，哌拉西林/他唑巴坦治疗产ESBLs大肠埃希菌尿路感染的临床有效率为93.9%。而本研究结果显示，哌拉西林/他唑巴坦治疗cUTI的临床有效率为94.3%，微生物清除率为81.5%，高于上述文献结果。这可能与我国尿路感染病原菌对哌拉西林/他唑巴坦耐药率低有关。全国细菌耐药监测网2021年研究显示，全国尿标本分离细菌排第一位的是大肠埃希菌，而大肠埃希菌对头孢曲松的耐药率超过47%，耐药原因主要为产ESBLs，对头孢哌酮/舒巴坦和哌拉西林/他唑巴坦含酶抑制剂的复方制剂耐药率较低(≤8%)[6]，与本研究结果一致。进一步分析结果显示，哌拉西林/他唑巴坦目标治疗患者与经验性治疗患者的临床有效率比较，差异无统计学意义。以上提示哌拉西林/他唑巴坦用于治疗成人cUTI的疗效较好。

3.3 安全性分析

本研究中，5例患者发生了不良反应，发生率为1.4%，这提示哌拉西林/他唑巴坦治疗成人cUTI的安全性较好。但由于本研究为回顾性分析，对于不良反应的判断主要依赖于用药前后检验检查结果的及时性，以及记录病历资料的及时性和完整性，这可能会导致安全性的评价结果偏离实际情况。此外，哌拉西林/他唑巴坦属于青霉素类/β-内酰胺酶抑制剂复方制剂，该药物本身不是致敏原，引起过敏反应的原因主要是生产合成过程中的杂质青霉噻唑等高聚物进入人体后，与体内组织蛋白形成全抗原，从而引起过敏反应；同时在药物的运输、使用过程中，温度、光照及金属离子等因素也会引起杂质增加，从而增加过敏反应的发生风险[19]。青霉素皮肤敏感试验可以有效降低患者的不良反应发生风险，但无既往过敏史、皮试结果为阴性的患者仍有可能发生严重的不良反应。因此，临床在应用哌拉西林/他唑巴坦时，需注意监测血钾异常、血小板减少等不良反应，尤其是过敏性休克等严重不良反应。

3.4 目标治疗与经验性治疗的疗效分析

本研究结果显示，目标治疗组患者中的男性比例、合并梗阻性尿路疾病患者比例均显著低于经验性治疗组患者，抗感染治疗总疗程、抗菌药物使用强度、哌拉西林/他唑巴坦治疗费用、抗感染治疗总费用、血液中白细胞计数、尿液中白细胞计数以及亚硝酸盐阳性比例、白细胞酯酶阳性比例、白细胞酯酶值均显著高于经验性治疗组，两组患者的临床有效率比较，差异无统计学意义。这提示虽然两组患者的基线资料存在差异，但对哌拉西林/他唑巴坦治疗的疗效无显著影响。

综上所述，哌拉西林/他唑巴坦治疗成人cUTI的疗效显著，且安全性较好。本研究的局限性为：(1)纳入的样本量较小；(2)未能区分医院获得性cUTI和社区获得性cUTI，这可能会影响病原菌和药物敏感性等结果。故本研究所得结论仍需大样本研究进一步验证。

参考文献

[1] 尿路感染诊断与治疗中国专家共识编写组. 尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)：复杂性尿路感染[J]. 中华泌尿外科杂志，2015，36(4)：241-244.
China Expert Consensus Compilation Group on Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections. China expert consensus on diagnosis and treatment of urinary tract infection (2015 edition)：complex urinary tract infection [J]. Chin J Urol，2015，36(4)：241-244.

[2] 王其琼，张舒，封宇飞，等. 新型治疗复杂性尿路感染药物：plazomicin[J]. 临床药物治疗杂志，2019，17(6)：6-10.
WANG Q Q，ZHANG S，FENG Y F，et al. A new drug for the treatment of complicated urinary tract infection：plazomicin[J]. Clin Med J，2019，17(6)：6-10.

[3] 覃正碧，张银高. 延长哌拉西林/他唑巴坦输注时间治疗复杂性尿路感染的临床观察[J]. 中国药房，2015，26(14)：1965-1967.
QIN Z B，ZHANG Y G. Clinical observation of extending prolonged infusion time of piperacillin/tazobactam in the treatment of complicated urinary tract infections[J]. China Pharm，2015，26(14)：1965-1967.

[4] 全国细菌耐药监测网. 2022年全国细菌耐药监测报告：简要版[EB/OL].(2023-11-20)[2024-04-07].https://www.carss.cn/Report/Details/917.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. China antimicrobial resistance surveillance report 2022：brief version[EB/OL].(2023-11-20)[2024-04-07].https://www.carss.cn/Report/Details/917.

[5] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网2014—2019年尿标本细菌耐药监测报告[J]. 中国感染控制杂志，2021，20(1)：53-60.
China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Antimicrobial resistance of bacteria from urine specimens：surveillance report from China antimicrobial resistance surveillance system in 2014-2019[J]. Chin J Infect Contr，2021，20(1)：53-60.

[6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 抗菌药物临床试验技术指导原则[EB/OL].(2015-04-03)[2024-06-04].https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=b73cb8c787d7d0b62a11b8847419778e.
Center for Drug Evaluation，NMPA. Technical guidelines for antimicrobial clinical trials[EB/OL].(2015-04-03)[2024-06-04].https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=b73cb8c787d7d0b62a11b8847419778e.

[7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 复杂性尿路感染抗菌药物临床试验技术指导原则[EB/OL].(2020-12-31)[2024-06-04].https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=ab8cb7d250a2df342350cf34807009e1.
Center for Drug Evaluation，NMPA. Technical guidelines for clinical trials of antibiotics for complex urinary tract infections[EB/OL].(2020-12-31)[2024-06-04].https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=ab8cb7d250a2df342350cf34807009e1.

[8] U.S. Department of Health and Human Services，Food and Drug Administration，Center for Drug Evaluation and

Research（CDER）. Guidance for industry：complicated urinary tract infections：developing drugs for treatment [S].2018.

[9] 国家药品监督管理局.药品不良反应报告和监测管理办法[EB/OL].（2011-05-04）[2024-06-04].https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20110504162501325.html.
National Medical Products Administration. Measures for the administration of adverse drug reaction reporting and monitoring[EB/OL].（2011-05-04）[2024-06-04]. https://www.nmpa.gov.cn/yaopin/ypfgwj/ypfgbmgzh/20110504162501325.html.

[10] GÁGYOR I, GRESER A, HEUSCHMANN P, et al. REDuction of Antibiotic RESistance（REDARES）in urinary tract infections using treatments according to national clinical guidelines：study protocol for a pragmatic randomized controlled trial with a multimodal intervention in primary care[J]. BMC Infect Dis，2021，21(1)：990.

[11] 覃新芳，李清初，邹迪莎，等.复杂性尿路感染的研究进展[J].内科，2018，13(3)：363-366.
QIN X F，LI Q C，ZOU D S，et al. Progress in the research of complicated urinary tract infection[J]. Intern Med，2018，13(3)：363-366.

[12] 李荣标，徐有学，范俊飞.结石性肾周炎与输尿管结石的大小及尿路梗阻程度的关系[J].实用放射学杂志，2022，38(6)：955-958.
LI R B，XU Y X，FAN J F. Correlationship of perinephritis with size of ureteral calculi and degree of urinary tract obstruction[J]. J Pract Radiol，2022，38(6)：955-958.

[13] 杨仁国，王蜀强，龙姗姗，等.复杂性尿路感染243例病原菌构成及药敏分析[J].中国抗生素杂志，2017，42(12)：1050-1055.
YANG R G，WANG S Q，LONG S S，et al. Analysis of pathogens and drug resistances in 243 cases with complicated urinary tract infections[J]. Chin J Antibiot，2017，42(12)：1050-1055.

[14] 熊琴.尿路感染的临床表现、治疗与预后[J].饮食保健，2020，7(11)：247.
XIONG Q. Clinical manifestations，treatment，and prognosis of urinary tract infections[J]. Diet Health，2020，7(11)：247.

[15] 尹璐，杜悦.儿童单发与再发性尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J].中国医科大学学报，2023，52(9)：836-842.
YIN L，DU Y. Bacterial pathogens and antibiotic resistance patterns in children with single and recurrent urinary tract infection[J]. J China Med Univ，2023，52(9)：836-842.

[16] 丁锋，赵爱学.891例中段尿培养阳性标本感染病原学特点及药敏分析[J].检验医学与临床，2021，18(1)：112-115.
DING F，ZHAO A X. Pathogenic characteristics and drug sensitivity analysis of 891 cases of middle-stage urine culture positive samples[J]. Lab Med Clin，2021，18(1)：112-115.

[17] KAYE K S，RICE L B，DANE A L，et al. Fosfomycin for injection（ZTI-01）versus piperacillin-tazobactam for the treatment of complicated urinary tract infection including acute pyelonephritis：ZEUS，a phase 2/3 randomized trial [J]. Clin Infect Dis，2019，69(12)：2045-2056.

[18] SEO Y B，LEE J，KIM Y K，et al. Randomized controlled trial of piperacillin-tazobactam，cefepime and ertapenem for the treatment of urinary tract infection caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*[J]. BMC Infect Dis，2017，17(1)：404.

[19] 胡梅园.400例哌拉西林钠他唑巴坦钠致药品不良反应[J].中国医院用药评价与分析，2018，18(6)：850-852.
HU M Y. 400 cases of adverse drug reactions induced by piperacillin sodium and tazobactam sodium[J]. Eval Anal Drug Use Hosp China，2018，18(6)：850-852.

（收稿日期：2024-01-24　修回日期：2024-06-22）
（编辑：陈　宏）