

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research β -内酰胺类药物联合替加环素治疗围绝经期
女性复杂性尿路感染的临床研究Clinical study of β -lactam combined with tigecycline in the treatment of
complicated urinary tract infection in perimenopausal women王 骞^a, 吴金华^a, 王 欣^a,
任晓娟^b, 李智存^a(沧州市中心医院, a. 感染性疾病一科; b. 感染
科, 河北 沧州 061001)WANG Qian^a, WU Jin-hua^a,
WANG Xin^a, REN Xiao-juan^b,
LI Zhi-cun^a(a. Department of Infectious Diseases,
Division 1; b. Department of Infectious
Diseases, Cangzhou Central Hospital,
Cangzhou 061001, Hebei Province,
China)基金项目: 2026年度河北省卫生健康委医学科
学研究课题计划基金资助项目
(20261298)作者简介: 王骞(1984-)男, 副主任医师, 主要
从事真菌细菌感染研究工作

通信作者: 李智存, 主任医师

MP: 18132999021

E-mail: lizhicun@czsxxy.com

摘要:目的 探讨 β -内酰胺类药物(BLAs)联合替加环素(TGC)治疗围绝经期女性复杂性尿路感染(cUTI)的临床疗效与安全性,为该人群临床治疗方案的优化提供循证依据。**方法** 将我院收治的围绝经期cUTI女性患者,按治疗方案分为试验组与对照组。对照组单用BLAs(头孢哌酮舒巴坦)治疗,试验组用BLAs联合TGC治疗,2组均连续治疗14 d。记录治疗前后各指标变化。**结果** 试验组入组52例,对照组入组50例,治疗后,对照组和试验组的白细胞计数(WBC)分别为 (8.21 ± 1.19) 和 $(7.55 \pm 1.22) \times 10^9 \cdot L^{-1}$,血清淀粉样蛋白A(SAA)分别为 (25.31 ± 4.65) 和 $(22.91 \pm 4.12) mg \cdot L^{-1}$,可溶性髓系细胞触发受体-1(sTREM-1)分别为 (22.52 ± 4.18) 和 $(20.85 \pm 3.55) pg \cdot mL^{-1}$,尿肝素结合蛋白(U-HBP)分别为 (77.60 ± 8.54) 和 $(74.06 \pm 7.43) ng \cdot mL^{-1}$;对照组和试验组的 $CD4^+/CD8^+$ 水平分别为 1.62 ± 0.20 和 1.74 ± 0.25 ,免疫球蛋白M(IgM)分别为 (1.57 ± 0.20) 和 $(1.72 \pm 0.28) g \cdot L^{-1}$,免疫球蛋白G(IgG)分别为 (11.33 ± 1.71) 和 $(12.06 \pm 1.46) g \cdot L^{-1}$;视觉模拟评分(VAS)评估中,对照组和试验组的尿急VAS分别为 (1.66 ± 0.48) 和 (1.44 ± 0.50) 分,尿痛VAS分别为 (1.90 ± 0.36) 和 (1.71 ± 0.50) 分,尿频VAS分别为 (1.76 ± 0.48) 和 (1.54 ± 0.54) 分;对照组和试验组的生理机能分别为 (82.26 ± 8.29) 和 (86.88 ± 9.10) 分,精神健康分别为 (77.22 ± 7.12) 和 (80.56 ± 8.60) 分,情感职能分别为 (79.82 ± 8.49) 和 (83.92 ± 9.83) 分,社会功能分别为 (79.28 ± 8.12) 和 (82.79 ± 8.70) 分,精力分别为 (81.54 ± 9.50) 和 (85.44 ± 8.63) 分,总体健康分别为 (79.30 ± 7.97) 和 (83.67 ± 8.94) 分,躯体疼痛分别为 (79.52 ± 8.10) 和 (84.96 ± 9.15) 分,生理职能分别为 (82.96 ± 9.17) 和 (87.04 ± 8.71) 分;以上指标差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组和试验组的不良反应总发生率分别为8.00%(4例/50例)和5.77%(3例/52例)($P > 0.05$)。**结论** 与单用 β -内酰胺类药物相比,联合替加环素治疗可进一步提高尿细菌清除率及痊愈率,改善炎症指标、免疫功能、临床症状及生活质量,但2组总有效率差异无统计学意义,联合治疗未增加不良反应。

关键词: β -内酰胺类药物;替加环素剂型;围绝经期;女性;复杂性尿路感染

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.006

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)06-0784-07

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of β -lactam antibiotics (BLAs) combined with tigecycline (TGC) in the treatment of complicated urinary tract infections (cUTIs) in perimenopausal women, and to provide evidence-based data for optimizing clinical treatment regimens in this population. **Methods** A retrospective study was conducted on the clinical data of 102

perimenopausal women with cUTI admitted to our hospital from March 2023 to March 2025. The patients were divided into a experimental group (52 cases) and a control group (50 cases) based on treatment regimens. The control group received BLAs (cefoperazone – sulbactam) monotherapy, while the treatment group received BLAs combined with TGC therapy. Both groups underwent continuous treatment for 14 days. Changes in various indicators before and after treatment were recorded. **Results** After treatment, the white blood cell (WBC) counts in the control group and the experimental group were $(8.21 \pm 1.19) \times 10$ and $(7.55 \pm 1.22) \times 10/L$, respectively; serum amyloid A (SAA) levels were (25.31 ± 4.65) and $(22.91 \pm 4.12) \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; soluble triggering receptor expressed on myeloid cells – 1 (sTREM – 1) levels were (22.52 ± 4.18) and $(20.85 \pm 3.55) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; urinary heparin – binding protein (U – HBP) levels were (77.60 ± 8.54) and $(74.06 \pm 7.43) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ ratios were 1.62 ± 0.20 and 1.74 ± 0.25 , immunoglobulin M (IgM) levels were (1.57 ± 0.20) and $(1.72 \pm 0.28) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$, and immunoglobulin G (IgG) levels were (11.33 ± 1.71) and $(12.06 \pm 1.46) \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ in the two groups, respectively. In the visual analogue scale (VAS) assessment, the urgency VAS scores were 1.66 ± 0.48 and 1.44 ± 0.50 , dysuria VAS scores were 1.90 ± 0.36 and 1.71 ± 0.50 , and frequency VAS scores were 1.76 ± 0.48 and 1.54 ± 0.54 in the control group and the experimental group, respectively. The scores of physiological function, mental health, role – emotional, social functioning, vitality, general health, bodily pain, and role – physical were (82.26 ± 8.29) *vs.* (86.88 ± 9.10) , (77.22 ± 7.12) *vs.* (80.56 ± 8.60) , (79.82 ± 8.49) *vs.* (83.92 ± 9.83) , (79.28 ± 8.12) *vs.* (82.79 ± 8.70) , (81.54 ± 9.50) *vs.* (85.44 ± 8.63) , (79.30 ± 7.97) *vs.* (83.67 ± 8.94) , (79.52 ± 8.10) *vs.* (84.96 ± 9.15) , and (82.96 ± 9.17) *vs.* (87.04 ± 8.71) in the control and experimental groups, respectively. All the above differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The total incidence rates of adverse reactions were 8.00% (4 cases/50 cases) in the control group and 5.77% (3 cases/52 cases) in the experimental group, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Compared with monotherapy with β – lactam antibiotics, combination therapy with tigecycline further improves urinary bacterial clearance rate and cure rate, as well as enhance inflammatory markers, immune function, clinical symptoms, and quality of life. However, there is no statistically significant difference in overall response rates between the two groups. The combination therapy dose not increase adverse drug reactions.

Key words: β – lactam antibiotics; tigecycline; perimenopause; women; complicated urinary tract infections

复杂性尿路感染(complicated urinary tract infection, cUTI)是指尿路系统存在解剖或功能异常、肾外伴发病,或感染累及上尿路引发的严重感染性疾病,其临床治愈率低、复发率高,严重时可进展为肾乳头坏死、革兰氏阴性杆菌败血症等致命并发症^[1]。围绝经期女性因雌激素(estrogen, E_2)水平显著下降,导致泌尿生殖黏膜屏障变薄、免疫功能减退及菌群紊乱,成为 cUTI 的高发人群,发病率可达 20% ~ 22.7%,显著高于其他年龄段女性^[2];且常合并多重耐药(multidrug resistance, MDR)致病菌感染,进一步增加治疗难度^[3]。 β – 内酰胺类药物(β – lactam antibiotics, BLAs)是临床治疗尿路感染的经典药物,包括头孢菌素类、碳青霉烯类等,其通过抑制细菌细胞壁合成发挥抗菌作用,抗菌谱广、疗效确切,但近年来随着 MDR 菌株(尤其产 β – 内酰胺酶菌株)的占比愈多,单一使用 BLAs 的治疗

效果逐渐下降^[4-5]。替加环素(tigecycline, TGC)是一种新型甘氨酸环素类抗生素,通过抑制细菌核糖体 30S 亚基阻止蛋白质合成,对多种 MDR 革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌均有较强抗菌活性,且不易诱导耐药,是治疗耐药菌感染的重要药物^[6]。目前,BLAs 联合 TGC 治疗多重耐药 cUTI 已展现出一定协同效应,但针对围绝经期女性这一特殊人群的专项研究较少。围绝经期女性生理状态特殊,常合并骨质疏松、心血管疾病等基础疾病,药物代谢能力下降,且 cUTI 致病菌分布及耐药特征与其他人群存在差异^[7],单一用药易出现疗效不佳、不良反应增多等问题。因此,明确 BLAs 联合 TGC 治疗围绝经期女性 cUTI 的临床疗效、安全性及耐药控制效果,优化该人群 cUTI 的治疗方案,降低复发率及严重并发症发生率,具有重要的临床价值与研究意义。

材料、对象与方法

1 病例收集

2023年3月至2025年3月我院泌尿外科与妇科联合收治的围绝经期女性复杂性尿路感染患者为研究对象。本研究经医院医学伦理委员会审批通过[伦理批号:2025-094-01(Z)]。

诊断与入选标准 ①所有患者符合《妇产科学》(第9版)^[8]围绝经期诊断标准:年龄45~55周岁,出现月经周期紊乱、经量减少或闭经等卵巢功能衰退表现,血清促卵泡生成素(follicle-stimulating hormone, FSH) $>40\text{ U}\cdot\text{L}^{-1}$, $\text{E}_2<20\text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$;②所有患者均符合《尿路感染诊断与治疗中国专家共识(2015版)——复杂性尿路感染》诊断标准^[9]:满足尿路感染临床诊断(尿频、尿急、尿痛等下尿路刺激症状,或伴腰痛、发热等全身症状,清洁中段尿培养菌落计数 $\geq 10^5\text{ CFU}\cdot\text{mL}^{-1}$),且合并以下至少1项复杂因素:尿路结石、尿路畸形、膀胱输尿管反流、神经源性膀胱、留置尿路导管、糖尿病、免疫功能低下、既往反复尿路感染史(1年内 ≥ 3 次或6个月内 ≥ 2 次);③清洁中段尿培养证实为细菌性感染;④既往有喹诺酮类、头孢菌素类或碳青霉烯类药物治疗失败史,且入院前72 h内未使用过抗生素、免疫抑制剂等影响研究结果的药物;⑤临床资料完整。

排除标准 ①存在抗生素相关性腹泻、肠道菌群紊乱等情况者;②合并严重肝肾功能不全、心脑血管疾病、恶性肿瘤等基础疾病者;③合并真菌、支原体、衣原体等非细菌病原体感染者;④合并精神异常者。

2 药品、试剂与仪器

注射用头孢哌酮舒巴坦钠(舒普深),规格:每支1.5 g,批号:8202416,批准文号:国药准字H20020597,辉瑞制药有限公司生产;注射用替加环素,规格:每支50 mg,批号:20251106,批准文号:国药准字H20133165,江苏南京海辰药业有限公司生产。

血清淀粉样蛋白A(serum amyloid A, SAA)酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒,湖北武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司生产;可溶性髓系细胞触发受体-1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)ELISA试剂盒,上海酶联生物科技有限公司生产;尿肝素结合蛋白(urinary Heparin-binding protein, U-HBP)ELISA试剂盒,上海酶联生物科技有限公司生产;免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、

免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)ELISA试剂盒,武汉菲恩生物科技股份有限公司生产。全自动血液细胞分析仪(型号:Sysmex XN-9000),日本Sysmex公司生产;全自动生化分析仪(型号:Roche Cobas 8000),罗氏诊断产品(上海)有限公司生产。

3 分组与治疗方法

根据治疗方案将患者分为试验组(52例)和对照组(50例)。2组患者均接受了基础对症治疗,包括多饮水、碱化尿液、解痉止痛以及控制基础疾病(如糖尿病患者的降糖治疗、尿路结石患者的对症处理)等。在此基础上,对照组单独采用BLAs头孢哌酮舒巴坦治疗:将3.0 g头孢哌酮舒巴坦加入100 mL的0.9%氯化钠注射液静脉滴注,滴注时间控制在30~60 min,每12 h给药1次,连续治疗14 d。试验组则采用BLAs联合替加环素治疗:头孢哌酮舒巴坦用法同对照组;替加环素首剂100 mg加入100 mL的0.9%氯化钠注射液静脉滴注,滴注时间不少于30 min,两种药物输注间隔4~6 h,先输注头孢哌酮舒巴坦,后输注替加环素;首剂后替加环素改为 $50\text{ mg}\cdot\text{次}^{-1}$,每12 h给药1次,同样连续治疗14 d。治疗期间2组均未使用其他抗生素,若出现严重不良反应则及时停药并给予对症处理。

4 观察指标与疗效判定

炎症指标 分别于治疗前及治疗14 d后,清晨采集患者空腹外周静脉血,采用全自动血液细胞分析仪检测白细胞计数(white blood cell count, WBC);采用ELISA法检测血清SAA、sTREM-1、U-HBP,所有检测操作均严格按照试剂盒及仪器说明书进行。

免疫指标 分别于治疗前及治疗14 d后,采集两组患者空腹静脉血,采用流式细胞仪检测 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 水平,采用ELISA试验检测IgM、IgG水平。

临床症状评分^[10] 分别于治疗前及治疗14 d后,采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评估患者尿急、尿痛、尿频等尿路症状的改善情况,评分范围0~10分,分值越高表示症状越严重。

生活质量评分^[11] 分别于治疗前及治疗14 d后,对患者进行评分,采用尿健康调查简表(36-item Short Form Health Survey Questionnaire, SF-36),包含生理职能、生理机能、精神健康及躯体疼痛等8个维度,分值范围:0~100分,分值越高表明患者生活质量越好。

临床疗效^[12] 治疗14 d后进行临床疗效评价,分为痊愈、显效、有效、无效4级。①痊愈:尿路刺激症状、全身症状完全消失,尿常规检查恢复正常,尿培

养病原菌清除;②显效:尿路刺激症状、全身症状明显改善,尿常规检查基本正常,尿培养病原菌清除;③有效:尿路刺激症状、全身症状有所缓解,尿常规检查有改善,尿培养病原菌未完全清除;④无效:治疗后症状、尿常规、尿培养均无改善,甚至加重。临床总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价^[13] 治疗期间每日观察并记录 2 组患者的不良反应发生情况,包括胃肠道反应(恶心、呕吐、腹泻)、神经系统反应(头痛、头晕)、血液系统反应(白细胞减少)、肝肾功能异常等,记录不良反应发生例数、类型及严重程度,不良反应发生率 = (不良反应发生例数 / 总例数) $\times 100\%$ 。

5 统计学处理

用 SPSS 27.0 进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。计数资料用率(%)表示,用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 一般资料

2 组患者年龄、绝经期、病程、合并症、病原菌、收缩压、舒张压、心率等一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$, $n(\%)$]

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups [$\bar{x} \pm s$, $n(\%)$]

Item	Control ($n = 50$)	Treatment ($n = 52$)
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	49.12 $\pm$ 3.26	48.85 $\pm$ 2.85
Menopause duration (months, $\bar{x} \pm s$)	12.02 $\pm$ 4.64	12.56 $\pm$ 4.32
Course of disease (days, $\bar{x} \pm s$)	5.12 $\pm$ 2.40	4.94 $\pm$ 2.13
Complication [$n(\%)$]		
Complicated with diabetes	7 (14.00)	9 (17.31)
Complicated with hypertension	9 (18.00)	11 (21.15)
Complicated with urinary calculi	5 (10.00)	7 (13.46)
Pathogenic bacteria [$n(\%)$]		
<i>Escherichia coli</i>	31 (62.00)	34 (65.38)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	8 (16.00)	9 (17.31)
<i>Proteus</i>	6 (12.00)	5 (9.62)
Other pathogenic bacteria	5 (10.00)	4 (7.69)
SBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	127.78 $\pm$ 7.44	126.87 $\pm$ 5.89
DBP (mmHg, $\bar{x} \pm s$)	75.26 $\pm$ 4.92	75.04 $\pm$ 4.30
HR (time $\cdot$ min ⁻¹ , $\bar{x} \pm s$)	71.36 $\pm$ 4.81	71.77 $\pm$ 4.19

SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; HR: Heart rate. Control group: Treatment with BLAs combined with tigecycline; Cefoperazone-sulbactam was administered as in the control group; the first dose of tigecycline (100 mg) was intravenously infused in 100 mL of 0.9% sodium chloride injection for no less than 30 minutes. The infusion interval between the two drugs was 4-6 hours, with cefoperazone-sulbactam administered first, followed by tigecycline. After the first dose, tigecycline was adjusted to 50 mg once every 12 hours for the same 14-day continuous treatment; Treatment group: Treatment with BLAs cefoperazone sulbactam alone; 3.0 g of cefoperazone sulbactam was added to 100 mL of 0.9% sodium chloride injection for intravenous infusion, with the infusion time controlled at 30-60 minutes. The medication was administered every 12 hours for a continuous treatment period of 14 days.

2 临床疗效

试验组、对照组治疗总有效率差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

3 2 组患者炎症指标比较

治疗后,2 组患者的炎症指标均降低,试验组各项均低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

4 2 组患者免疫指标比较

治疗后,2 组患者的免疫指标均升高,试验组各项均高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 4。

5 2 组患者临床症状评分比较

治疗后,2 组患者的临床症状评分均降低,试验组各项均低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 5。

6 2 组患者生活质量评分比较

治疗后,2 组患者的生活质量评分均升高,试验组各项均高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 6。

表 2 2 组临床疗效比较 [$n(\%)$]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [$n(\%)$]

Item	Control ($n = 50$)	Treatment ($n = 52$)
Cure	20 (40.00)	32 (61.54)
Marked effect	12 (24.00)	10 (19.23)
Effective	8 (16.00)	6 (11.54)
Ineffective	10 (20.00)	4 (7.69)
Total effective rate	40 (80.00)	48 (92.31)

7 2组患者不良反应比较

2组患者均无严重不良反应发生。对照组与试验组出现恶心呕吐分别为3例、2例,出现头晕

各1例,总发生率分别为8.00%(4例/50例)、5.77%(3例/52例)($P>0.05$)。

表3 炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of inflammatory markers($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=50$)		Treatment($n=52$)	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
WBC($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	12.93 $\pm$ 3.10	8.21 $\pm$ 1.19 ^{###}	12.60 $\pm$ 2.94	7.55 $\pm$ 1.22 ^{###**}
SAA($mg \cdot L^{-1}$)	43.12 $\pm$ 10.20	25.31 $\pm$ 4.65 ^{###}	42.37 $\pm$ 8.84	22.91 $\pm$ 4.12 ^{###**}
sTREM-1($pg \cdot mL^{-1}$)	36.25 $\pm$ 8.15	22.52 $\pm$ 4.18 ^{###}	35.68 $\pm$ 7.56	20.85 $\pm$ 3.55 ^{###*}
U-HBP($ng \cdot mL^{-1}$)	90.66 $\pm$ 11.13	77.60 $\pm$ 8.54 ^{###}	91.19 $\pm$ 12.06	74.06 $\pm$ 7.43 ^{###*}

WBC: White blood cell count; SAA: Serum amyloid A; sTREM-1: Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1; U-HBP: Urinary Heparin-binding protein; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; Compared with before treatment, # $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$.

表4 免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of immune markers($\bar{x} \pm s$)

Item	Control($n=50$)		Treatment($n=52$)	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.20 $\pm$ 0.19	1.62 $\pm$ 0.20 ^{###}	1.25 $\pm$ 0.20	1.74 $\pm$ 0.25 ^{###**}
IgM($g \cdot L^{-1}$)	1.31 $\pm$ 0.22	1.57 $\pm$ 0.20 ^{###}	1.35 $\pm$ 0.19	1.72 $\pm$ 0.28 ^{###**}
IgG($g \cdot L^{-1}$)	8.21 $\pm$ 1.52	11.33 $\pm$ 1.71 ^{###}	8.21 $\pm$ 1.38	12.06 $\pm$ 1.46 ^{###*}

IgM: Immunoglobulin M; IgG: Immunoglobulin G; Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; Compared with before treatment, # $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$.

表5 临床症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)Table 5 Comparison of clinical symptom scores($\bar{x} \pm s$, scores)

Item	Control($n=50$)		Treatment($n=52$)	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
Urgent urination	6.42 $\pm$ 1.25	1.66 $\pm$ 0.48 ^{###}	6.60 $\pm$ 1.26	1.44 $\pm$ 0.50 ^{###*}
Odynuria	7.12 $\pm$ 1.08	1.90 $\pm$ 0.36 ^{###}	7.17 $\pm$ 1.02	1.71 $\pm$ 0.50 ^{###*}
Frequent micturition	5.90 $\pm$ 0.86	1.76 $\pm$ 0.48 ^{###}	5.73 $\pm$ 0.82	1.54 $\pm$ 0.54 ^{###*}

Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; Compared with before treatment, # $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$.

表6 生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$,分)Table 6 Comparison of quality of life scores($\bar{x} \pm s$, scores)

Item	Control($n=50$)		Treatment($n=52$)	
	before treatment	after treatment	before treatment	after treatment
Physical functioning	75.46 $\pm$ 8.68	82.26 $\pm$ 8.29 ^{###}	75.12 $\pm$ 8.35	86.88 $\pm$ 9.10 ^{###**}
Mental health	67.96 $\pm$ 7.56	77.22 $\pm$ 7.12 ^{###}	67.54 $\pm$ 6.44	80.56 $\pm$ 8.60 ^{###*}
Role-emotional	71.42 $\pm$ 6.78	79.82 $\pm$ 8.49 ^{###}	71.31 $\pm$ 6.22	83.92 $\pm$ 9.83 ^{###*}
Social functioning	69.84 $\pm$ 5.78	79.28 $\pm$ 8.12 ^{###}	69.62 $\pm$ 5.84	82.79 $\pm$ 8.70 ^{###*}
Vitality	72.38 $\pm$ 7.52	81.54 $\pm$ 9.50 ^{###}	72.06 $\pm$ 7.62	85.44 $\pm$ 8.63 ^{###*}
General health	73.62 $\pm$ 8.57	79.30 $\pm$ 7.97 ^{###}	73.25 $\pm$ 8.64	83.67 $\pm$ 8.94 ^{###*}
Bodily pain	72.40 $\pm$ 8.46	79.52 $\pm$ 8.10 ^{###}	72.19 $\pm$ 7.94	84.96 $\pm$ 9.15 ^{###**}
Role-physical	76.62 $\pm$ 7.26	82.96 $\pm$ 9.17 ^{###}	76.31 $\pm$ 8.51	87.04 $\pm$ 8.71 ^{###*}

Compared with control group at the same time, * $P<0.05$, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; Compared with before treatment, # $P<0.05$, ## $P<0.01$, ### $P<0.001$.

讨 论

围绝经期女性因雌激素水平下降,泌尿生殖道防御机制减弱,成为 cUTI 的高发人群,临床特点为高复发率、高耐药率、易合并上行性肾盂肾炎及全身感染,治疗难度显著增加。本研究聚焦于 BLAs 联合 TGC 在该特殊人群中的应用,结果显示联合治疗在改善炎症指标、免疫功能、临床症状及生活质量方面均优于单用 BLAs,且未显著增加不良反应,提示该方案具有良好的临床应用前景。

在炎症指标方面,本研究显示治疗后试验组的 WBC、SAA、sTREM-1 及 U-HBP 水平均显著低于对照组,表明 BLAs 联合 TGC 具有更强的抗炎效应。SAA 作为急性期反应蛋白,其水平变化可敏感反映感染严重程度^[14];sTREM-1 是近年来被广泛研究的感染早期标志物,在细菌感染中表达上调^[15];U-HBP 则是尿路感染局部炎症的特异性指标^[16]。试验组上述指标的显著下降,提示联合用药可能在清除病原菌的同时更有效地抑制宿主炎症反应。值得注意的是,ZHANG 等的最新基础研究揭示^[17],TGC 可通过调控 NF- κ B 信号通路抑制脂多糖诱导的脓毒症小鼠炎症反应,降低 IL-6、TNF- α 等促炎因子水平,同时上调 IL-10 等抗炎介质,表现出免疫调节作用。这一机制为解释本研究中试验组炎症指标更优改善提供了理论支持——TGC 可能不仅通过抗菌作用清除病原体,还通过直接调控宿主炎症反应减轻组织损伤。此外,HUANG 等关于 β -内酰胺酶抑制剂的研究进展综述也指出^[18],面对日益严峻的耐药形势,BLAs 与新型抗菌药物的联合使用对于治疗耐药菌感染至关重要。

在免疫功能方面,试验组治疗后 CD4⁺/CD8⁺ 比值、IgM 及 IgG 水平均显著高于对照组,提示联合治疗有助于改善围绝经期女性的免疫状态。围绝经期女性常伴有免疫衰老倾向,感染后免疫功能进一步下降^[19]。CD4⁺/CD8⁺ 比值是反映机体细胞免疫状态的重要指标,其升高表明 T 淋巴细胞亚群平衡恢复^[20];IgM 和 IgG 水平的提升则提示体液免疫功能增强。国内学者尹剑辉等近期研究也发现,TGC 联合多巴酚丁胺治疗重症肺炎可显著提高患者 CD4⁺、CD3⁺ 水平及 CD4⁺/CD8⁺ 比值,改善免疫功能^[21]。另有研究显示^[22],胸腺肽 α 1 联合 TGC 治疗重症多重耐药菌感染,可有效降低 CRP、IL-1 β 、PCT 等炎症指标,同时提高 IL-10 水平,并缩短退热时间及住院时间。这些研究共同提示,TGC 在抗感染治疗中可能通过减轻

炎症负荷、保护免疫细胞功能而间接促进免疫重建,本研究结果与之吻合。

临床症状与生活质量是评价治疗方案综合效果的重要维度。本研究显示,试验组在尿急、尿痛、尿频等 VAS 评分及 SF-36 各维度评分中均显著优于对照组,提示联合治疗不仅能更快缓解症状,还能显著提升患者的生活质量。这可能与 TGC 对多重耐药菌的高效清除、缩短病程、减少反复发作有关^[23]。围绝经期女性对症状感知更敏感,生活质量受感染影响较大,因此,改善主观症状和生活质量对该人群具有重要临床意义。刘培培等^[12]的研究也指出,症状改善与患者治疗依从性和预后密切相关,本研究结果与之相符。

在临床疗效方面,本研究中试验组治疗总有效率虽高于对照组,但组间比较未达统计学显著性差异,这一结果可能与样本量有限有关;值得注意的是,试验组痊愈率显著优于对照组 ($P < 0.05$),提示联合治疗更有助于实现感染的完全清除,且优于 LIU 等报道的替加环素单药治疗 cUTI 的临床治愈率^[24],体现了联合用药的协同效应。与此同时,2 组不良反应总发生率差异无统计学意义,且均为轻中度反应,未见严重不良事件。ZHA 等的 Meta 分析也证实^[25],高剂量替加环素可在不增加不良事件风险的前提下显著提高临床疗效,本研究采用标准剂量 TGC 联合 BLAs 在获得较好疗效的同时维持了较低的不良反应率,表明该方案在围绝经期 cUTI 人群中实现了疗效与安全性的良好平衡。

尽管本研究取得了积极结果,但仍存在一定局限性。首先,作为单中心回顾性研究,样本量有限,可能存在选择偏倚;其次,治疗周期仅为 14 天,缺乏远期随访数据,未能评估复发率及长期安全性;第三,未对病原菌进行耐药基因检测,无法深入分析联合用药对耐药机制的影响。未来应开展多中心、前瞻性、随机对照研究,延长随访时间,并结合微生物学与分子生物学手段,进一步验证联合方案的长期疗效与安全性,并探索其在不同耐药菌感染中的适用性。

本研究提示:BLAs 联合 TGC 治疗围绝经期女性 cUTI,可显著改善炎症指标、增强免疫功能、缓解临床症状、提升生活质量,且不良反应可控,安全性良好。在耐药高风险围绝经期 cUTI 患者中,该联合方案可作为有效治疗选择之一,具有较高的临床推广价值。建议未来在临床实践中结合个体化评估,推广该联合方案的应用,并加强耐药监测与长期随访管理,以进一步优化围绝经期女性 cUTI 的综合治疗策略。

参考文献:

- [1] 张环,樊璠,毛彩萍. 2014-2019年浙江地区某肿瘤医院尿路感染病原菌的分布及耐药变迁[J]. 中国抗生素杂志,2020(10):45.
- [2] 崔靖,秦辉,种丽莉,等. 围绝经期尿路感染患者尿标本中病原菌分布及其耐药性分析[J]. 中国实用医刊,2025,52(5):82-84.
- [3] 陈震. 雌激素软膏结合盆底康复治疗围绝经期女性张力性尿失禁合并尿路感染患者的效果[J]. 系统医学,2025,10(19):150-154.
- [4] 张彬瑶,马瑞瑞,徐英春,等. 奇异变形杆菌的临床流行病学和 β -内酰胺类药物耐药机制研究进展[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2024,44(10):906-911.
- [5] 刘鑫荣. 创新药注射用头孢吡肟/恩美他唑巴坦研究开发进展[J]. 国外医药(抗生素分册),2025,46(5):297-302.
- [6] 陈晓亭,亓志刚. 高剂量替加环素与头孢哌酮-舒巴坦钠联用对碳青霉烯类耐药鲍曼不动杆菌致患者复杂尿路感染的临床治疗分析[J]. 抗感染药学,2020,17(12):1834-1836.
- [7] 赵艺苹. 导尿管相关尿路感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国医药指南,2022,20(30):5-8.
- [8] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京:人民卫生出版社,2018,456.
- [9] 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.
- [10] 陈勇,吴雪玲,陈利芬,等. 社区女性排尿频率影响因素调查研究[J]. 中国全科医学,2012,15(9):5.
- [11] 王虹,武彦,李敏燕,等. 细节性护理干预在妇科术后留置导尿管患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志,2017,23(10):8-9.
- [12] 刘培培,李红娟,王雅莉. 血尿安胶囊联合左氧氟沙星治疗女性复发性尿路感染疗效观察[J]. 中草药,2021,52(16):4954-4958.
- [13] 李世琪,张颖,王淑君. 头孢他啶/阿维巴坦治疗革兰氏阴性菌感染的疗效和安全性荟萃分析[J]. 沈阳药科大学学报,2021(11):38.
- [14] 沈永棋,梁水齐,王中雄. 80例尿路感染患者血清C-反应蛋白,淀粉样蛋白,降钙素原水平的变化及其临床意义[J]. 现代医学与健康研究(电子版),2022(16):86-89.
- [15] 林丽萍,叶蕾,武旗,等. 血清IL-17,sTREM-1对导尿管相关尿路感染的诊断价值[J]. 国际泌尿系统杂志,2025,45(06):103-107.
- [16] 张晨阳,朱文,贾智明,等. 尿肝素结合蛋白对结石性复杂性尿路感染的早期诊断价值及对术后早期全身炎症反应综合征的预测价值[J]. 河南医学研究,2020,29(28):5202-5205.
- [17] ZHANG L, LI J, FENG M, et al. Tigecycline modulates LPS-induced inflammatory response in sepsis via NF- κ B signaling pathways: Experimental insights into immune regulation [J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2025, 66(1):107496.
- [18] HUANG Y S, ZHOU H. Breakthrough Advances in Beta-Lactamase Inhibitors: New Synthesized Compounds and Mechanisms of Action Against Drug-Resistant Bacteria [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2025, 18(2):206.
- [19] 吕婷婷,司俊文,吕坚伟. 经阴道钬激光和阴道雌激素疗法治疗绝经期泌尿生殖系统综合征的疗效对比研究[J]. 中国激光医学杂志,2021(1):28.
- [20] OBEAGU E I, OBEAGU G U. CD4⁺/CD8⁺ ratios as immune architects - building defenses against HIV: A narrative review [J]. *Medicine*, 2026, 105(5):e47396.
- [21] 尹剑辉,岳永俊,靳丰. 匹多莫德联合头孢哌酮钠舒巴坦钠对产超广谱 β -内酰胺酶菌所致复杂性尿路感染患者微生物清除率,尿路症状及复发率的影响[J]. 西北药学杂志,2025(6):253-258.
- [22] 张立志,周晓霞. 胸腺肽 α 1联合替加环素治疗重症多重耐药菌感染的临床效果[J]. 中国医药指南,2025,23(1):94-97.
- [23] CHARLES R, ADHIKARI S D, MITTAL A, et al. Role of tigecycline in the treatment of urinary tract infections: A systematic review of published case reports [J]. *Infez Med*, 2022, 30(4):516-524.
- [24] LIU Y X, LE K J, SHI H Y, et al. Efficacy and safety of tigecycline for complicated urinary tract infection: A systematic review [J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(1):292-299.
- [25] ZHA L, PAN L, GUO J, et al. Effectiveness and safety of high-dose tigecycline for the treatment of severe infections: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(46):e23091. (本文编辑:冀希炜 收稿日期 2026-03-18)