

注射用头孢他啶他唑巴坦钠(3:1)

儿童适用人群拓展的循证医学基础

一、立项背景与临床需求

儿童免疫系统发育尚未完善，对病原微生物易感性高，细菌感染性疾病（如呼吸系统感染、皮肤软组织感染、尿路感染及中枢神经系统感染等）发病率显著高于成人。

第三代头孢菌素类药物头孢他啶是临床治疗儿童细菌感染的常用药物，对革兰阴性菌（如铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌）及部分革兰阳性菌具有广谱抗菌活性，尤其在铜绿假单胞菌感染治疗中优势突出。然而，随着抗菌药物的广泛应用，以革兰阴性杆菌为代表的多重耐药菌株（如产超广谱 β -内酰胺酶（ESBLs）肠杆菌、多重耐药铜绿假单胞菌（MDR-PA））呈快速上升趋势，中国70%以上的ESBLs肠杆菌携带CTX-M型基因，导致对头孢他啶的耐药性增强^[1]，目前头孢他啶单药治疗耐药率升高（如铜绿假单胞菌耐药率达28.3%）^[2]，临床急需更有效的抗菌方案。

注射用头孢他啶他唑巴坦钠（3:1）作为 β -内酰胺类抗生素与 β -内酰胺酶抑制剂的复方制剂，通过他唑巴坦抑制 β -内酰胺酶活性，显著增强头孢他啶对耐药菌的抗菌效能，在成人耐药菌感染治疗中已显示明确优势。但目前该制剂在儿童人群中的应用循证证据有限，其剂量方案、安全性及耐药菌治疗的有效性仍需系统研究。本文件基于现有研究数据，从有效性、安全性及药代动力学特征等方面梳理循证基础，为开展儿童适用人群拓展的临床研究提供依据。

二、有效性循证基础

（一）抗菌谱与协同作用机制

1. 广谱抗菌活性

头孢他啶覆盖大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌等肠杆菌科细菌，流感嗜血杆菌、铜绿假单胞菌、肺炎球菌及溶血性链球菌等，对铜绿假单胞菌的体外敏感率达68.9%，联合他唑巴坦后敏感率可提升至94.4%^[3]。他唑巴坦作为不可逆竞争性 β -内酰胺酶抑制剂，抑酶谱广（覆盖ESBLs、AmpC酶等），抑酶活性优于克拉