

头孢美唑联合左氧氟沙星对社区获得性肺炎患者血清PCT、CRP水平的影响及其与临床疗效相关性分析

刘如安, 许霞辉, 欧阳文武

湘潭市第一人民医院 呼吸与危重症医学科, 湖南 湘潭 411101

摘要: **目的** 观察头孢美唑联合左氧氟沙星治疗社区获得性肺炎(CAP)疗效及对患者血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)的影响。**方法** 回顾性选取2020年1月—2022年10月湘潭市第一人民医院收治的160例CAP患者为研究对象,根据治疗方案不同将患者分为对照组和试验组,每组各80例。对照组患者接受乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液治疗,静脉滴注,每次0.4 g,静脉滴注,每天1次,疗程1周。试验组患者在对照组基础上联用注射用头孢美唑钠,静脉滴注,每次1.0~2.0 g,每天2次,疗程1周。比较两组患者的临床疗效、住院时间、抗生素使用时间、抗生素费用和治疗前后的PCT、CRP、白细胞计数(WBC)水平以及不同肺炎严重指数(PSI)患者的PCT、CRP、WBC水平, Spearman法分析CAP患者PCT、CRP、WBC与PSI等级的相关性。**结果** 试验组的有效率为61.25%,显著高于对照组的45.00% ($P < 0.05$);试验组患者住院时间、抗生素使用时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),而抗生素费用显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前两组患者PCT、CRP、WBC水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后两组患者PCT、CRP、WBC水平均较同组治疗前显著降低 ($P < 0.05$),且试验组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。PSI IV级患者的PCT、CRP水平显著高于PSI III级、II级患者 ($P < 0.05$);不同PSI等级患者的WBC水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);血清PCT水平与PSI等级呈正相关 ($r = 0.538$, $P < 0.05$),CRP、WBC与PSI等级无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 头孢美唑联合左氧氟沙星治疗CAP,可缩短患者住院、用药时间,有效降低患者PCT、CRP、WBC水平。血清PCT水平与PSI等级呈正相关。

关键词: 社区获得性肺炎; 头孢美唑; 左氧氟沙星; 血清降钙素; C-反应蛋白

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2023)05-1087-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2023.05.020

Cefmetazole combined with levofloxacin in treatment of community-acquired pneumonia and its effect on serum PCT and CRP and correlation analysis with clinical efficacy

LIU Ruan, XU Xiahui, OUYANG Wenwu

Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Xiangtan City First People's Hospital, Xiangtan 411101, China

Abstract: **Objective** To study the efficacy of cefmetazole combined with levofloxacin in treatment of community-acquired pneumonia (CAP) and its effect on serum procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP). **Methods** A total of 160 CAP patients admitted to Xiangtan City First People's Hospital from January 2020 to October 2022 were randomly divided into control group and experimental group, 80 cases in each group. Patients in the control group were treated with Levofloxacin Lactate Sodium Chloride Injection, intravenous drip of 0.4 g each time, once a day, for one week. On the basis of the control group, patients in the experimental group were given Cefmetazole Sodium for Injection by intravenous drip of 1.0—2.0 g twice a day for one week. Clinical curative effect, hospitalization time, usage time and cost of antibiotics, and levels of PCT, CRP and white blood cell count (WBC) before and after treatment between the two groups, as well as PCT, CRP and WBC levels in patients with different grades of pneumonia severity index (PSI) were compared. The correlation between PCT, CRP, WBC and PSI grades in patients was analyzed by Spearman method. **Results** The effective rate of experimental group was higher than that of control group (61.25% vs 45.00%) ($P < 0.05$). The hospitalization time and usage time of antibiotics in experimental group were shorter than those in control group, while antibiotics cost was higher than that in control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference in the levels of PCT, CRP and WBC between 2 groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of PCT, CRP and WBC in two groups were

收稿日期: 2022-09-05

第一作者: 刘如安(1967—),女,本科,主任医师,研究方向为呼吸内科疾病的诊治。E-mail: ldda20220505@163.com

significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$), and the experimental group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The levels of PCT and CRP in patients at grade IV of PSI were higher than those at grade III and II ($P < 0.05$). There was no significant difference in WBC level among patients with different PSI grades ($P > 0.05$). The levels of serum PCT was positively correlated with PSI grades ($r = 0.538$, $P < 0.05$). While levels of serum CRP and WBC was not significantly correlated with PSI grades ($P > 0.05$). **Conclusion** Cefmetazole combined with levofloxacin in treatment of CAP, which can effectively reduce levels of PCT, CRP and WBC, shorten hospitalization time and usage time of antibiotics. The content of serum PCT is positively correlated with PSI grades.

Key words: community acquired pneumonia; cefmetazole; levofloxacin; serum procalcitonin; C-reactive protein

社区获得性肺炎(CAP)^[1]主要指在医院外感染的肺实质炎症,并包括潜伏期病原体感染而入院后发病的肺炎。细菌为CAP感染的主要病原体,治疗CAP的重点在于准确诊断、及时接受抗感染治疗。肺部CT检查是CAP诊断的“金标准”^[2],但因肺炎影像吸收延迟等原因,无法完全普遍适用于评价疗效。近些年新推出应用较广的诊断指标降钙素原(PCT),可有效鉴别诊断细菌与非细菌性感染,在肺炎病情、疗效评估方面也扮演重要角色^[3-4]。C-反应蛋白(CRP)是1种急性反应蛋白,亦可较好鉴别细菌、病毒感染。临床上CAP的治疗药物以左氧氟沙星为主,作用机制一般是阻止DNA回旋酶的活性,细菌DNA无法进行正常合成和复制,从而有效抗菌;头孢美唑是肺炎治疗过程中应用效果较好的抗生素,但关于二者联合治疗CAP的相关研究尚未成熟。本研究观察头孢美唑联合左氧氟沙星治疗CAP的疗效以及对患者PCT、CRP的影响,为CAP的临床诊断指标及用药治疗提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2020年1月—2022年10月湘潭市第一人民医院呼吸与危重症医学科和ICU收治的160例CAP患者为研究对象,其中男性114例,女性46例;年龄38~70岁,平均(56.63±11.26)岁;病程1~4 d,平均(2.56±0.42)d;肺炎严重指数(PSI)分级:II级38例,III级73例,IV级49例;体质量指数(BMI)17.28~31.84 kg·m⁻²,平均(23.68±3.05)kg·m⁻²。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合临床上CAP的诊断标准^[5];②年龄18~70岁;③患者家属对研究了解知情,并签署同意书。

1.2.2 排除标准 ①医院获得性肺炎患者;②合并肺部其他疾病患者;③近3个月有抗生素服用史;④哺乳期、孕期妇女;⑤心、肝、肺、肾等组织功能异常者;⑥患有精神疾病无法配合治疗者。

1.3 方法

根据治疗方案不同将患者分为对照组和试验组,对照组患者接受乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液[浙江医药股份有限公司新昌制药厂,国药准字H19990020,规格:100 mL:0.2 g(按C₁₈H₂₀FN₃O₄计),生产批号190513],每次0.4 g,静脉滴注,每天1次,疗程1周。试验组在对照组基础上联用注射用头孢美唑钠(四川合信药业公司,重庆吉斯瑞制药有限公司,国药准字H20052069,规格每瓶1.0 g,生产批号19032111),静脉滴注,每次1.0~2.0 g,每天2次,疗程1周。

1.4 观察指标

1.4.1 血清PCT、CRP检测 分别于患者治疗前后抽取静脉血4 mL,使用KC-40T低速离心机于室温中1 500 r·min⁻¹离心20 min,取上清,低温保存,使用乳胶免疫比浊法检测血清PCT、CRP水平,免疫试剂盒由中韩盛泰生物科技股份有限公司与宁波瑞源生物科技公司提供。

1.4.2 白细胞计数(WBC) 采用雅培ARCHIECT全自动生化仪检测治疗前后CAP患者外周血WBC。

1.4.3 分别记录两组患者治疗的住院时间、抗生素使用时间、抗生素治疗费用。

1.5 临床疗效判定

根据相关文献报道^[6]对疗效进行评估。治愈:各种症状、体征及病原学实验室检查均正常;显效:病情明显好转,症状、体征及病原学实验室检查中有1项指标未达标;进步:症状、体征有好转,但并不明显;无效:症状、体征均无明显改善。

有效率=(治愈+显效)例数/总例数

1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,采用Spearman法对CAP患者的PCT、CRP、WBC和PSI等级进行相关性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

根据治疗方案不同将患者分为对照组和试验组,每组各80例。对照组男性59例,女性21例;年龄38~70岁,平均 (55.17 ± 13.62) 岁;病程1~4 d,平均 (2.67 ± 0.62) d;PSI分级^[7]:II级18例、III级39例、IV级23例;平均体质量指数 $(24.02 \pm 3.45) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。试验组男性55例,女性25例;年龄40~70岁,平均 (58.08 ± 10.37) 岁;病程1~4 d,平均 (2.45 ± 0.38) d;PSI分级:II级20例、III级34例、IV级26例;平均体质量指数 $(23.34 \pm 2.76) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

结果显示,试验组的有效率为61.25%,显著高于对照组的45.00%($P < 0.05$),见表1。

2.3 两组患者住院时间、抗生素使用时间、抗生素费用比较

结果显示,试验组住院时间、抗生素使用时间均短于对照组($P < 0.05$),而抗生素费用高于对照组($P < 0.05$),见表2。

2.4 两组患者治疗前后PCT、CRP、WBC比较

治疗前两组患者PCT、CRP、WBC水平比较,差

异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组患者PCT、CRP、WBC水平均较同组治疗前显著降低($P < 0.05$),且试验组显著低于对照组($P < 0.05$),见表3。

2.5 不同PSI等级CAP患者的PCT、CRP、WBC水平比较

为了分析CAP患者PSI等级与PCT、CRP、WBC的相关性,首先将两组同一PSI等级患者合并,分析不同PSI等级患者间PCT、CRP、WBC的差异,结果显示,不同PSI等级CAP患者的PCT、CRP水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中IV级患者的PCT、CRP水平显著高于II级、III级患者($P < 0.05$);但不同PSI等级患者的WBC水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.6 CAP患者血清PCT、CRP、WBC水平与PSI等级的相关性

结果显示,经过Spearman相关性分析,CAP患者血清PCT水平与PSI等级呈正相关($r = 0.391, P < 0.05$),CRP($r = 0.214$)、WBC($r = -0.147$)水平与PSI等级无明显相关性($P > 0.05$)。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例(占比/%)	显效/例(占比/%)	进步/例(占比/%)	无效/例(占比/%)	有效率/%
对照	80	9(11.25)	27(33.75)	20(25.00)	24(30.00)	45.00
试验	80	19(23.75)	30(37.50)	18(22.50)	13(16.25)	61.25*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者住院时间、抗生素使用时间、抗生素费用比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of hospitalization time, antibiotic usage time, and antibiotic costs between two groups of patients ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	住院时间/d	抗生素使用时间/d	抗生素费用/元
对照	80	7.45 $\pm$ 2.61	8.78 $\pm$ 2.56	1 385.14 $\pm$ 274.63
试验	80	5.33 $\pm$ 1.94*	5.05 $\pm$ 1.97*	3 184.92 $\pm$ 451.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者治疗前后PCT、CRP、WBC比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of PCT, CRP, and WBC between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PCT/(ng·mL ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		WBC/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	80	4.04 $\pm$ 0.65	0.33 $\pm$ 0.06*	58.55 $\pm$ 19.37	25.96 $\pm$ 10.63*	9.04 $\pm$ 3.27	6.31 $\pm$ 2.38*
试验	80	3.93 $\pm$ 0.87	0.24 $\pm$ 0.04*#	62.16 $\pm$ 20.50	17.68 $\pm$ 8.71*#	8.62 $\pm$ 2.40	5.56 $\pm$ 2.25*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 不同PSI等级CAP患者的PCT、CRP、WBC水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of PCT, CRP, and WBC levels in CAP patients with different PSI levels ($\bar{x} \pm s$)

PSI等级	n/例	PCT/(ng·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	WBC/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)
II级	38	0.43±0.13	26.51±12.37	8.49±2.87
III级	73	2.82±0.22 [*]	67.88±25.81 [*]	8.98±3.21
IV级	49	8.52±2.06 ^{*#}	82.40±40.31 ^{*#}	9.40±3.64

与PSI II级比较:^{*} $P < 0.05$;与PSI III级比较:[#] $P < 0.05$ ^{*} $P < 0.05$ vs grade II of PSI; [#] $P < 0.05$ vs grade III of PSI

3 讨论

CAP为目前较常见的肺部感染疾病,主要由细菌、支原体、病毒等诱发,对抵抗力差的中老年患者影响严重,病死率高。常用的诊断方法多为排除法,效率不高,易耽误患者最佳治疗时机^[8]。因而寻找1种准确的指示CAP治疗抗生素使用的指标,对于临床治疗CAP具有关键的作用。PCT是降钙素的前体,同时也是较普遍的炎症因子,有研究报道PCT可作为检测指标指导患者抗生素的使用^[9];CRP是非特异性的炎症指标,已有一些关于CRP对CAP的病原与预后的相关研究^[10-11]。本研究主要分析头孢美唑联合左氧氟沙星治疗CAP患者的疗效以及对PCT、CRP的影响,用以区分肺炎感染情况,有助于医生对病情的掌握以及抗菌药使用方案的调整。

如今关于CAP的治疗方式较为一致,死亡风险较高的CAP患者需住院治疗,风险较低的患者可使用抗生素如喹诺酮、 β -内酰胺类药物治疗^[12]。本研究结果显示,试验组临床疗效有效率高于对照组,提示抗生素联合治疗CAP疗效更好。究其原因,猜测可能是头孢美唑属于头霉素类的抗生素,耐药性较低,抗菌谱广,联合使用,发挥协同作用,有效抗菌控制感染。另外,本研究还发现,试验组住院时间、抗生素使用时间均短于对照组,而抗生素费用高于对照组,提示抗生素联合治疗可缩短住院时间与抗生素使用时间,但同时医疗费用相对较高。有报道指出^[13],拉氧头孢联合左氧氟沙星治疗CAP,可明显减少患者症状改善时间,效果优于拉氧头孢干预,与本研究结果基本一致,但同时也有研究表明^[14],联合治疗与左氧氟沙星单独治疗疗效并无明显差异,甚至单用左氧氟沙星治疗疗效更好,关于联合治疗的疗效,仍有待进一步探讨。

人体内PCT在正常情况下含量较低,但当受到细菌、真菌感染或者脏器功能衰竭,尤其是细菌性感染时,血清PCT水平会升高,并且升高的程度与感染严重程度呈正相关;CRP是一般由肝细胞合成

的反应蛋白,炎症反应发生时含量明显增加;WBC则是常规诊断细菌感染的指标,但特异性较低,易受多因素影响。本研究结果发现,治疗后两组患者PCT、CRP、WBC水平均明显下降,但相比对照组,试验组下降程度更为明显,提示试验组抗菌效果更好。同时,在对不同PSI等级患者的PCT、CRP、WBC水平检测中,发现IV级患者的PCT、CRP水平均明显高于III级、II级,提示血清PCT、CRP水平与CAP严重程度相关,CAP程度越严重,血清PCT、CRP水平越高。但对其进行相关性分析时结果发现,血清PCT与PSI等级呈正相关,提示血清PCT可有效评估CAP患者肺炎严重程度,亦可较好评估患者的预后。戈艳蕾等^[15]在对老年重症CAP入住ICU的研究中,发现血清PCT与CAP严重程度呈正相关,与本研究结果类似。原因可能是机体受到细菌感染后,肝脏的巨噬细胞分泌大量PCT,进而导致血清PCT含量异常上调。付小娟等^[8]的研究中也证实PCT可反映肺炎的活跃程度,与感染程度具有较好的相关性,敏感度、特异度较高,可作为极佳的诊断指标。

本研究结果表明,头孢美唑联合左氧氟沙星治疗CAP,有效缩短患者住院和用药时间,可较好降低PCT、CRP、WBC水平,同时血清PCT与PSI等级呈正相关,临床可通过PCT水平预测或判断CAP患者严重程度,从而制定更科学有效的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 郑旭婷, 陈佰义. 社区获得性肺炎经验性抗感染治疗的临床微生物思维 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(6): 588-591.
Zheng X T, Chen B Y. Clinical microbiological thinking of experiential anti-infective therapy for community-acquired pneumonia [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 2021, 44(6): 588-591.
- [2] 鲁俊, 肖贞良, 金梅, 等. 肺部超声与CT在儿童社区获得性肺炎中的对比研究 [J]. 重庆医学, 2018, 47(31):

- 3994-3997.
- Lu Y, Xiao Z L, Jin M, et al. Comparative study of lung ultrasound and CT in children with community acquired pneumonia [J]. Chongqing Med, 2018, 47(31): 3994-3997.
- [3] Kamat I S, Ramachandran V, Eswaran H, et al. Low procalcitonin, community acquired pneumonia, and antibiotic therapy [J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(5): 496-497.
- [4] Abers M S, Musher D M. Procalcitonin as a marker of etiology in community-acquired pneumonia [J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(10): 1639.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎诊断和治疗指南 [J]. 全科医学临床与教育, 2007, 5(4): 270-272. Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia [J]. Clin Educ Gen Pract, 2007, 5(4): 270-272.
- [6] 中华医学会呼吸病学分会. 社区获得性肺炎标准诊断和治疗指南(草案) [J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 199. Respiratory Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia (draft) [J]. Chin J Tuberc Respir Dis, 1999, 22(4): 199.
- [7] Flanders W D, Tucker G, Krishnadasan A, et al. Validation of the pneumonia severity index. Importance of study-specific recalibration [J]. J Gen Intern Med, 1999, 14(6): 333-340.
- [8] 付小娟, 程璐, 杨园, 等. 降钙素原、C反应蛋白和白细胞总数检测在医院获得性肺炎诊断中的应用价值 [J]. 广东医学, 2017, 38(S1): 123-125. Fu X J, Cheng L, Yang Y, et al. Application value of detection of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cell count in the diagnosis of hospital-acquired pneumonia [J]. Guangdong Med J, 2017, 38(S1): 123-125.
- [9] 骆晓兰, 鲍洪雅, 朱巍, 等. 糖尿病合并肺部感染患者监测降钙素原指导抗感染治疗的临床应用价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2484-2487. Luo X L, Bao H Y, Zhu W, et al. Clinical application value of anti-infective therapy guided by procalcitonin detection in diabetes patients with pulmonary infection [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(11): 2484-2487.
- [10] Bruehlman R. CRP for CAP, a new diagnostic approach? [J]. Evidence-Based Pract, 2021, 24(7): 4.
- [11] Levy C, Biscardi S, Dommergues M A, et al. Impact of PCV13 on community-acquired pneumonia by C-reactive protein and procalcitonin levels in children [J]. Vaccine, 2017, 35(37): 5058-5064.
- [12] 孙光胜, 王志英, 鲍洪雅, 等. 社区获得性肺炎抗感染疗效及降钙素原和超敏C-反应蛋白的水平变化研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2202-2205. Sun G S, Wang Z Y, Bao H Y, et al. Efficacy of anti-infection treatment of community-acquired pneumonia and changes of procalcitonin and high-sensitivity C-reactive protein levels [J]. Chin J Nosocomiol, 2017, 27(10): 2202-2205.
- [13] 冯康, 秦永明, 李帅, 等. 拉氧头孢联合左氧氟沙星治疗老年社区获得性肺炎患者临床疗效 [J]. 临床军医杂志, 2020, 48(7): 839-841. Feng K, Qin Y M, Li S, et al. Clinical efficacy of loxceptazidime combined with levofloxacin in the treatment of elderly patients with community-acquired pneumonia [J]. Clin J Med Off, 2020, 48(7): 839-841.
- [14] 卢家胜. 单用左氧氟沙星与头孢西丁联合阿奇霉素治疗非重症社区获得性肺炎的临床比较 [J]. 蚌埠医学院学报, 2017, 42(1): 87-89. Lu J S. Clinical comparison of levofloxacin alone and cefoxitin combined with azithromycin in the treatment of non-severe community-acquired pneumonia [J]. J Bengbu Med Coll, 2017, 42(1): 87-89.
- [15] 戈艳蕾, 李立群, 王红阳, 等. 老年重症社区获得性肺炎入住ICU患者血清B型钠尿肽、降钙素原、C反应蛋白水平及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(10): 2384-2385. Ge Y L, Li L Q, Wang H Y, et al. Levels of serum B-type natriuretic peptide, procalcitonin and C-reactive protein in elderly patients with severe community-acquired pneumonia admitted to ICU and their clinical significance [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38(10): 2384-2385.

[责任编辑 刘东博]