

重症肺炎患者抗生素使用特征以及感染与凝血等指标的预测价值探究

李国强¹ 王淑娟² 楚娟娟^{1*}

1. 山东省菏泽市牡丹人民医院重症医学科 山东菏泽 274000

2. 山东省菏泽市牡丹人民医院呼吸与危重症医学科 山东菏泽 274000

摘要:目的 探究重症肺炎患者抗生素使用特征及其凝血和感染等指标的预测价值 方法 选取2022年1月-2024年4月牡丹人民医院收治的202例肺炎患者为研究对象,分为重症组94例和非重症组108例。通过独立样本t检验比较两组抗生素使用情况以及感染、凝血等实验室检测指标的差异,采用受试者工作特征曲线对上述差异具有统计学意义的指标进行预测价值评估。结果 两组肺炎患者在抗生素使用等级方面有着明显差异($p < 0.05$)。根据ROC曲线,具有良好预测效果的指标依次为D-二聚体,降钙素原,淋巴细胞比率,尿素,中性粒细胞数/淋巴细胞数,中性粒细胞比率和超敏C反应蛋白,对应的具体数值为 $0.795 > 0.792 > 0.783 > 0.772 > 0.764 > 0.750 > 0.712$ ($p < 0.05$)。结论 重症肺炎患者相比于非重症肺炎患者使用了更高等级的抗生素($p < 0.05$)。除了常规几项预测指标D-二聚体、淋巴细胞比率、中性粒细胞比率和尿素等,还发现超敏C反应蛋白和降钙素原也对重症肺炎患者有着良好的预测作用。

关键词:肺炎;抗生素;D-二聚体;淋巴细胞比率;受试者工作曲线

肺炎是一种常见的呼吸道感染性疾病,其病因为各类病原微生物感染导致的终末气道肺泡、肺间质炎症,如果没有得到及时的治疗会造成较高的死亡率^[1]。与此同时,治疗肺炎所使用的各类抗生素也会产生许多致命的耐药菌^[2],这些多重耐药菌或是其他原因引起的重症肺炎会造成更加严重的菌血症或是毒血症,引起感染性休克,严重威胁患者的生命安全^[3]。对过去肺炎患者抗生素使用情况进行统计分析能为医师在临床进行合理用药提供有效的建议^[4]。目前临床上主要通过血常规和病原学指标对重症肺炎患者的预后进行预测,但是仍然需要发掘一些新的预测指标,用于重症肺炎患者的早期识别,避免治疗的延误,以达到改善治疗效果的目的^[5]。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2022年1月-2024年4月牡丹人民医院收治的202例肺炎患者为研究对象,根据重症肺炎诊断标准将患者分为重症组94例(34-98岁)和非重症组108例(30-99岁)。

纳入标准:所有患者均符合肺炎相关诊断标准,重症

肺炎符合重症肺炎诊断相关诊断标准。其中重症肺炎诊断标准的主要指标为含有以下的1项主要指标和2项次要指标。

主要指标:呼吸衰竭,需要气管插管和机械通气;低血压:需要血管活性药物支持,并且液体复苏无效;次要指标包括①呼吸频率 ≥ 30 次/min;② $PaO_2/FiO_2 \leq 250$ mm Hg;③多肺叶浸润;④意识障碍和(或)定向障碍;⑤血尿素氮 ≥ 20 mg/dL;⑥白细胞减少症($WBC < 4.0 \times 10^9/L$);⑦血小板减少症($PLT < 100 \times 10^9/L$);⑧体温降低(中心体温 $< 36^\circ C$);⑨低血压需要液体复苏。除此之外还需要患者的临床资料完整。

排除标准:自身免疫系统疾病,先天畸形合并恶性肿瘤,合并心、肝、肾等机体重要器官疾病,合并其他感染,合并血液系统疾病。

1.2 方法

临床资料收集:从医院信息化系统收集患者的年龄、抗生素使用等级以及通过血液样本检测的患者的血常规指标、肝肾功能和凝血指标等。

1.3 统计分析

数据处理:应用SPSS26.0软件,计数资料[n(%)]采用

卡方检验,符合正态分布的计量资料($\bar{x} \pm s$)采用独立样本t检验。对单因素分析有意义的变量进行预测价值估计,采用受试者工作特征曲线(Receiver operating characteristic, ROC)进行分析。

2 结果

2.1 两组肺炎患者不同抗生素使用状况总体分布的单因素分析

根据我国抗菌药物临床应用管理办法,抗生素被分为3级,分别是非限制使用级、限制使用级和特殊使用级,以下分别称为1级、2级和3级。两组肺炎患者在各级抗生素的使用分布上具有统计学差异($p < 0.05$)。详见表1和图1。

表1 重症肺炎患者抗生素使用情况单因素分析

	重症组 n (%)	非重症组 n (%)	卡方值	P 值
1级	18 (19.1)	26 (24.1)	16.359	0.012
2级	9 (9.6)	6 (5.6)		
3级	1 (1.1)	0 (0)		
1和2级*	35 (37.2)	61 (56.5)		
1和3级	3 (3.2)	2 (1.9)		
2和3级*	7 (7.4)	1 (0.9)		
1,2和3级*	21 (22.3)	12 (11.1)		
总计	94 (100)	108 (100)		

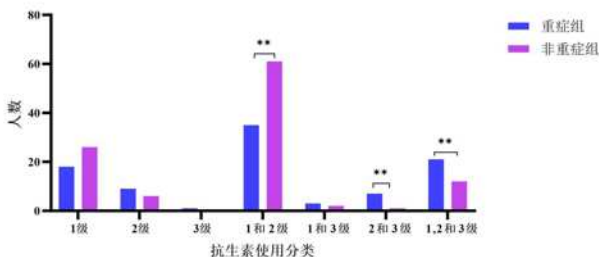


图1 重症肺炎患者抗生素使用情况柱状图

2.2 两组肺炎患者各项检查指标的单因素分析

在感染指标方面超敏C反应蛋白、淋巴细胞比率、嗜碱性粒细胞比率,嗜酸性粒细胞比率、嗜酸性粒细胞数、中性粒细胞比率、中性粒细胞数和中性粒细胞数/淋巴细胞数在两组之间具有统计学差异($p < 0.05$),详见表2;在凝血指标方面,D-二聚体、血小板、凝血酶原比率和凝血酶原活动度在两组之间的差异具有统计学意义($p < 0.05$),详见表3;在生化指标方面,尿素和肌酐在两组之间的差异具有统计学意义($p < 0.05$)详见表4;在免疫学指标方面,白球比在两者之间的差距具有统计学意义($p < 0.05$),详见表5;在其他指标方面,红细胞压积和血红蛋白在两者之间的差异具有统计学意义($p < 0.05$),详见表6。

表2 两组肺炎患者感染性指标单因素分析

	重症组 (n=94)	非重症组 (n=108)	t	P
超敏C反应蛋白	83.64 ± 54.62	48.91 ± 58.02	-4.044	0.000
淋巴细胞比率	8.95 ± 6.21	18.65 ± 11.23	9.122	0.000
淋巴细胞数	1.13 ± 3.01	1.3 ± 0.81	0.762	0.447
单核细胞比率	6.3 ± 9.79	6.05 ± 2.97	-0.339	0.735
单核细胞数	2.67 ± 16.69	0.44 ± 0.23	-1.906	0.057
嗜碱性粒细胞比率	0.06 ± 0.09	0.17 ± 0.21	5.848	0.000
嗜碱性粒细胞数	0.01 ± 0.06	0.01 ± 0.01	-0.208	0.835
嗜酸性粒细胞比率	0.48 ± 1.04	0.95 ± 1.28	3.519	0.000
嗜酸性粒细胞数	0.04 ± 0.09	0.06 ± 0.09	1.998	0.047
中性粒细胞比率	84.19 ± 12.69	74.19 ± 13.39	-6.86	0.000
中性粒细胞数	10.45 ± 8.63	6.17 ± 3.78	-6.234	0.000
降钙素原	16.43 ± 36.20	4.62 ± 15.67	1.302	0.265
中性粒细胞数/淋巴细胞数	17.89 ± 22.29	7.29 ± 9.10	336.810	0.000

表3 两组肺炎患者凝血性指标单因素分析

	重症组 (n=94)	非重症组 (n=108)	t	P
D-二聚体	2.33 ± 2.08	0.79 ± 0.77	-6.698	0.000
血小板	218.93 ± 129.42	251.9 ± 105.99	2.062	0.040
凝血酶原比值	1.22 ± 0.22	1.14 ± 0.12	-2.941	0.004
凝血酶原活动度	81.01 ± 20.32	87.56 ± 14.03	2.524	0.013

表4 两组肺炎患者生化指标单因素分析

	重症组 (n=94)	非重症组 (n=108)	t	P
谷草转氨酶	45.24 ± 76.32	27.28 ± 20.96	-0.683	0.495
谷丙转氨酶	36.65 ± 73.67	26.41 ± 25.58	-1.808	0.072
尿素	10.60 ± 6.55	5.75 ± 3.73	-7.094	0.000
肌酐	90.7 ± 59.04	66.75 ± 42.76	-3.224	0.002

表5 两组肺炎患者免疫学指标单因素分析

	重症组 (n=94)	非重症组 (n=108)	t	P
白球比	1.2 ± 0.38	1.45 ± 0.35	6.13	0.000
球蛋白	26.54 ± 5.1	25.47 ± 4.77	-1.913	0.057

表6 两组肺炎患者其他指标单因素分析

	重症组 (n=94)	非重症组 (n=108)	t	P
血红蛋白含量 M	30.97 ± 2.62	30.97 ± 2.43	0.02	0.984
血红蛋白浓度 M	324.6 ± 13.84	323.92 ± 11.63	-0.488	0.626
红细胞压积	0.32 ± 0.1	0.37 ± 0.06	3.942	0.000
血红蛋白	109.7 ± 30.67	124.52 ± 19.66	4.407	0.000
红细胞	71.37 ± 572.98	34.45 ± 467.54	-0.683	0.495

2.3 各项临床检验指标对重症肺炎的预测价值

根据ROC曲线,超敏C反应蛋白,中性粒细胞比率,淋巴细胞比率,D-二聚体和尿素的AUC > 0.7,表明预测效果较好,从高到低依次为D-二聚体,降钙素原,淋巴细

胞比率，尿素，中性粒细胞数 / 淋巴细胞数，中性粒细胞比 > 0.783 > 0.772 > 0.764 > 0.750 > 0.712，以上结果均具
率和超敏 C 反应蛋白，对应的具体 AUC 数值为 0.795 > 0.792 有统计学意义 (p < 0.05)，详见表 7- 表 9，图 2- 图 4。

表 7 感染性指标对重症肺炎的预测作用

	ROC 曲线下面积 (AUC)	标准误差	95% 的置信区间	Z 统计量	显著性水平
超敏 C 反应蛋白	0.712	0.0374	0.643 - 0.776	5.677	<0.0001
淋巴细胞比率	0.783	0.0248	0.734 - 0.831	10.325	<0.0001
中性粒细胞比率	0.750	0.0271	0.701 - 0.796	9.239	<0.0001
中性粒细胞数	0.697	0.0289	0.645 - 0.745	6.800	<0.0001
嗜碱性粒细胞比率	0.685	0.0269	0.633 - 0.735	6.893	<0.0001
嗜酸性粒细胞比率	0.645	0.0299	0.591 - 0.696	4.856	<0.0001
降钙素原	0.792	0.0091	0.613-0.970	3.143	0.0104
中性粒细胞数 / 淋巴细胞数	0.764	0.0262	0.713-0.816	10.096	<0.0001

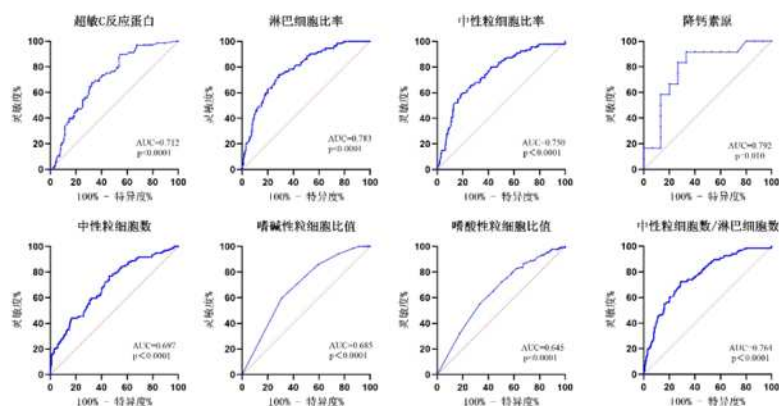


图 2 感染性指标的 ROC 曲线

表 8 凝血性指标对重症肺炎的预测作用

	ROC 曲线下面积 (AUC)	标准误差	95% 的置信区间	Z 统计量	显著性水平
D- 二聚体	0.795	0.0348	0.727 - 0.853	8.489	<0.0001
血小板	0.619	0.042	0.552 - 0.682	2.824	0.0047
凝血酶原活动度	0.597	0.0426	0.526 - 0.665	2.274	0.023
凝血酶原比值	0.594	0.0424	0.522 - 0.662	2.204	0.0276

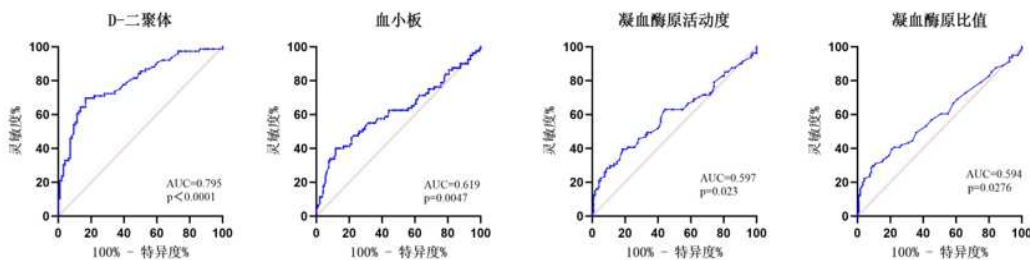


图 3 凝血性指标的 ROC 曲线

表 9 生化及其他指标对重症肺炎的预测作用

	ROC 曲线下面积 (AUC)	标准误差	95% 的置信区间	Z 统计量	显著性水平
尿素氮	0.772	0.0299	0.721 - 0.819	9.117	<0.0001
肌酐	0.68	0.0394	0.612 - 0.742	4.561	<0.0001
红细胞压积	0.675	0.0421	0.610 - 0.736	4.172	<0.0001
白球比	0.62	0.0248	0.565 - 0.673	4.827	<0.0001

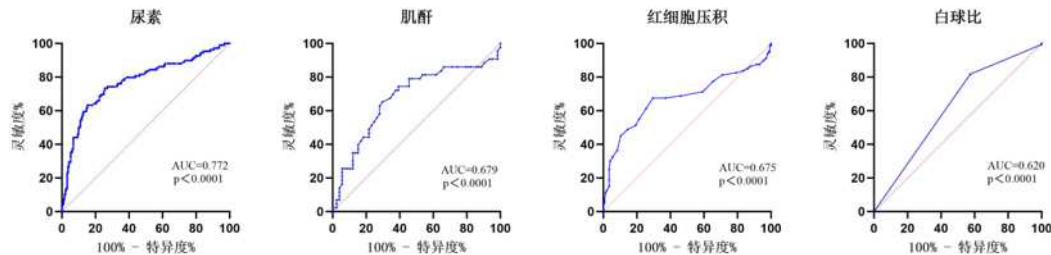


图 4 生化及其他指标的 ROC 曲线

3 讨论

重症肺炎临床发病机制复杂, 不仅病程长, 花费高, 死亡率也高于普通肺炎, 两者在临床上都使用抗生素进行治疗。要想达到较好的治疗效果, 在高等级的抗生素使用上^[6], 需要尽量做到治疗方案合理与适量, 这就要求医务工作者要对临床上不同程度肺炎患者抗生素的使用状况有所了解。

除了抗生素的使用外, 及时根据患者的各项检查指标对病情进行一定的研判, 合理的进行预防性用药, 同样具有重要的意义。在我们的研究中, 重症组和非重症组的 D-二聚体指标相差近 3 倍, 其对初步评估重型肺炎的预后具有一定的预测作用。有研究表明 D-二聚体水平在正常范围内的患者死亡风险较低^[7], 这与本研究中的 ROC 结果相一致。除此之外, D-二聚体对儿童难治性支原体肺炎^[8]、社区获得性肺炎^[9]和新冠肺炎^[10]都有不同程度的死亡风险预测作用。有研究表明降钙素原水平的升高与患者病情严重程度关系密切^[11], 同时其动态监测水平有助于指导抗生素的合理利用^[12], 同样的预测价值还体现在小儿支原体肺炎上^[13]。还有研究表明中性粒细胞-淋巴细胞比率可以作为社区获得性肺炎患者不良预后的预测指标^[14], 该指标还被认为可以预测新冠肺炎患者的严重程度和死亡率^[15], 这同样与我们的研究结果一致。而超敏 C 反应蛋白则和其他免疫细胞一起与社区性肺炎具有一定的相关性^[16], 其主要还是用于各类儿童肺炎预后的预测和评价, 如小儿支原体肺炎^[17]、大叶性肺炎^[18]以及各类细菌性肺炎^[19]。尿素作为一项表征急性肾损伤的临床指标, 应用非常广泛, 并在过去的研究中

被用于预测新冠肺炎的严重感染和死亡等预后情况^[20], 同时不少研究表明尿素与白蛋白的比值与重症肺炎住院死亡率有关, 是其预后不良的预测指标之一 [21, 22]。

识别重症肺炎患者抗生素的使用特征有利于为临床用药方案提出合理化建议, 对于改善患者预后有着非常积极的作用, 同时合理使用抗生素也有利于防止多重耐药菌的产生和传播, 对于控制院内感染也同样具有十分重要的意义。在识别抗生素使用情况的基础上, 重症肺炎患者的各项检查指标对其预后有一定的预测作用, 可以帮助医务工作人员在早期阶段识别重症肺炎病例, 尽早采取对应的治疗措施, 以达到良好的治疗效果。

参考文献:

- [1]SALEEM N, RYCKAERT F, SNOW T A C, et al. Mortality and clinical cure rates for pneumonia: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized control trials comparing bactericidal and bacteriostatic antibiotic treatments [J]. Clin Microbiol Infect,2022,28(7): 936-45.
- [2]ZHANG Y, YAO Z, ZHAN S, et al. Disease burden of intensive care unit-acquired pneumonia in China: a systematic review and meta-analysis [J]. International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases,2014(29):84-90.
- [3]谢小馨, 彭银霜, 何金洪, et al. 重症肺炎患者肺部感染的病原学特征及耐药性分析 [J]. 中国病原生物学杂志 .2024,19(2):217-20.

- [4] 周张璩, 周张均, 张雪. 成人重症肺炎的病原学特征及耐药性分析 [J]. 临床医学, 2024, 44(07): 45-7.
- [5] 闫红霞, 马磊, 颜彦, et al. 重症肺炎多重耐药菌感染危险因素及 NLRP3/IL-1 β 的预测价值 [J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(6): 812-5.
- [6] HOWATT M, KLOMPAS M, KALIL A C, et al. Carbapenem Antibiotics for the Empiric Treatment of Nosocomial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. Chest, 2021, 159(3): 1041-54.
- [7] YANG C, ZENG H H, HUANG J, et al. Predictive roles of D-dimer for mortality of patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis [J]. Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2021, 47(6): 20210072.
- [8] HUANG W, XU X, ZHAO W, et al. Refractory Mycoplasma Pneumonia in Children: A Systematic Review and Meta-analysis of Laboratory Features and Predictors [J]. Journal of immunology research, 2022(22): 9227838.
- [9] LI J, ZHOU K, DUAN H, et al. Value of D-dimer in predicting various clinical outcomes following community-acquired pneumonia: A network meta-analysis [J]. PLoS One, 2022, 17(2): 0263215.
- [10] VARIKASUVU S R, VARSHNEY S, DUTT N, et al. D-dimer, disease severity, and deaths (3D-study) in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 100 studies [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 21888.
- [11] 邓爱兵, 李绚梅, 宋健, et al. 成人重症肺炎患者血清降钙素原、IL-17、sTREM-1 水平的变化及临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(14): 1498-501.
- [12] 周娜娜. 动态评估血清降钙素原及肺部感染评分对指导重症肺炎合理应用抗生素的临床价值 [J]. 吉林医学, 2024, 45(8): 1838-42.
- [13] 王耀邦, 沙宁, 杨娟, et al. 血清 PCT、CRP 及 IL-4 水平预测小儿支原体肺炎病情严重程度的价值 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(2): 69-72.
- [14] KUIKEL S, PATHAK N, POUDEL S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcome in patients with community-acquired pneumonia: A systematic review [J]. Health science reports, 2022, 5(3): 630.
- [15] SIMADIBRATA D M, CALVIN J, WIJAYA A D, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio on admission to predict the severity and mortality of COVID-19 patients: A meta-analysis [J]. The American journal of emergency medicine, 2021(42): 60-9.
- [16] 陈金星. 超敏 C 反应蛋白、白细胞计数、中性粒细胞百分比与社区获得性肺炎的相关性分析 [J]. 中国医药指南, 2024, 22(07): 112-4.
- [17] 颜廷娥. 肺炎支原体抗体联合超敏 C 反应蛋白检测对小儿支原体肺炎的诊断价值 [J]. 妇儿健康导刊, 2023, 2(23): 38-40.
- [18] 王耀邦, 沙宁, 张逸娴. 血清降钙素原联合超敏 C 反应蛋白对大叶性肺炎患儿预后的预测价值 [J]. 中国医学创新, 2024, 21(02): 142-5.
- [19] 张路妹, 张成纲. 血清超敏 C 反应蛋白与降钙素原联合检测对新生儿细菌性肺炎的早期诊断价值 [J]. 医疗装备, 2023, 36(10): 49-51.
- [20] SHAO M, LI X, LIU F, et al. Acute kidney injury is associated with severe infection and fatality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis of 40 studies and 24,527 patients [J]. Pharmacological research, 2020(161): 105107.
- [21] 田雨. 尿素 / 白蛋白比值和重症肺炎住院死亡率的关系 [D]. 2022.
- [22] 杨博文, 苑萌, 韩彩玲, et al. 尿素 / 白蛋白、CURB-65 评分联合急诊感染三项预测重症肺炎患者预后不良价值分析 [J]. 临床误诊误治, 2024, 37(3): 65-71.

作者简介:

李国强 (1985—), 男, 汉族, 山东省菏泽市, 学历: 本科 单位: 菏泽市牡丹人民医院
职称: 副主任医师 研究方向: 内科重症领域。