

· 肝纤维化及肝硬化 ·

DOI: 10.12449/JCH240214

第三代头孢菌素治疗社区获得性自发性细菌性腹膜炎效果预测模型的临床价值

朱龙川¹, 吴蔚², 甘达凯¹, 张伟¹, 徐意珍¹, 熊墨龙¹

1 南昌市第九医院肝病科, 南昌 330002

2 江西省儿童医院消化科, 南昌 330006

通信作者: 朱龙川, zlcyl984@sina.com (ORCID: 0000-0002-4461-6195)

摘要: 目的 探讨第三代头孢菌素(3rd GC)治疗社区获得性自发性细菌性腹膜炎(CASBP)效果预测模型的临床应用价值。方法 前瞻性选取2021年1月—2022年6月南昌市第九医院新入院的肝硬化伴CASBP患者50例,随机分为优化治疗组($n=25$)与传统治疗组($n=25$),前者基于效果预测模型采用头孢他啶或亚胺培南初治,后者均采用头孢他啶初治,此后依据初治效果调整抗生素,比较两组的初治有效率、第5天治愈率及30天病死率。计量资料两组间比较采用成组 t 检验或Mann-Whitney U 检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。结果 所有患者均完成研究。优化治疗组初治有效率明显高于传统治疗组(88.0% vs 60.0%, $\chi^2=5.094$, $P=0.024$),两组第5天治愈率相当(80.0% vs 56.6%, $\chi^2=3.309$, $P=0.069$)。均使用头孢他啶初治的患者中,优化治疗组初治有效率亦明显高于传统治疗组(88.9% vs 60.0%, $\chi^2=4.341$, $P=0.037$),两组第5天治愈率相当(83.3% vs 56.0%, $\chi^2=2.425$, $P=0.119$)。两组患者的30天病死率分别为8.0%和20.0%,差异无统计学意义($\chi^2=0.664$, $P=0.415$)。所有入组患者初治有效与第5天治愈关联明显($OR=9.643$, 95% CI : 2.292 ~ 40.564),第5天治愈与患者30天死亡关联明显($OR=0.138$, 95% CI : 0.023 ~ 0.813)。结论 该疗效预测模型有助于临床医生筛选3rd GC治疗的优势患者,提高3rd GC经验性治疗CASBP的初治疗效。

关键词: 肝硬化; 腹膜炎; 社区获得性感染; 头孢菌素类; 治疗结果**基金项目:** 江西省重点研发计划项目(20181BBG78010)

Clinical application value of a predictive model for the efficacy of third-generation cephalosporin in treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis

ZHU Longchuan¹, WU Wei², GAN Dakai¹, ZHANG Wei¹, XU Yizhen¹, XIONG Molong¹. (1. Department of Hepatology, The Ninth Hospital of Nanchang, Nanchang 330002, China; 2. Department of Gastroenterology, Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330006, China)

Corresponding author: ZHU Longchuan, zlcyl984@sina.com (ORCID: 0000-0002-4461-6195)

Abstract: Objective To investigate the clinical application value of a predictive model for the efficacy of third-generation cephalosporin in the treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis (CASBP). **Methods** This prospective study was conducted among 50 patients with liver cirrhosis and CASBP who were admitted to The Ninth Hospital of Nanchang from January 2021 to June 2022, and the patients were randomly divided into optimized treatment group and traditional treatment group, with 25 patients in each group. The patients in the optimized treatment group received ceftazidime or imipenem for initial treatment based on the above predictive model, and those in the traditional treatment group received ceftazidime for initial treatment, with the subsequent use of antibiotics adjusted based on the efficacy of initial treatment. The two groups were compared in terms of the response rate of initial treatment, cure rate on day 5, and 30-day mortality rate. The independent-samples t test or the Mann-Whitney U test was used for comparison of continuous data between two groups, and the chi-square test or the Fisher's exact test

was used for comparison of categorical data between two groups. **Results** All patients completed the study. The optimized treatment group had a significantly higher response rate of initial treatment than the traditional treatment group (88.0% vs 60.0%, $\chi^2=5.094$, $P=0.024$), while there was no significant difference in the cure rate on day 5 between the two groups (80.0% vs 56.6%, $\chi^2=3.309$, $P=0.069$). As for the patients who received ceftazidime for initial treatment, the optimized treatment group had a significantly higher response rate of initial treatment than the traditional treatment group (88.9% vs 60.0%, $\chi^2=4.341$, $P=0.037$), while there was no significant difference in the cure rate on day 5 between the two groups (83.3% vs 56.0%, $\chi^2=2.425$, $P=0.119$). There was no significant difference in 30-day mortality rate between the two groups (8.0% vs 20.0%, $\chi^2=0.664$, $P=0.415$). For all patients, there was a significant association between response of initial treatment and cure on day 5 (odds ratio [OR]=9.643, 95% confidence interval [CI]: 2.292—40.564) and between cure on day 5 and 30-day mortality (OR=0.138, 95%CI: 0.023—0.813). **Conclusion** This predictive model for efficacy helps clinicians to identify the patients who can benefit from third-generation cephalosporin treatment and improve the efficacy of third-generation cephalosporin in the initial empirical treatment of CASBP.

Key words: Liver Cirrhosis; Peritonitis; Community-Acquired Infections; Cephalosporins; Treatment Outcome

Research funding: Key Research and Development Program of Jiangxi Province (20181BBG78010)

第三代头孢菌素(third generation cephalosporin, 3rd GC)是治疗自发性细菌性腹膜炎(spontaneous bacterial peritonitis, SBP)的经典用药,尽管已不适合用于院内获得性SBP的经验性治疗,但目前多项指南^[1-2]仍将3rd GC作为社区获得性SBP(community-acquired SBP, CASBP)经验性治疗的推荐用药。然而,近期研究^[3]提示,3rd GC经验性治疗CASBP的初治有效率仅为64.6%,疗效并不理想。本团队前期构建了一个针对CASBP的3rd GC疗效预测模型^[4],旨在协助临床医生筛选3rd GC治疗的优势患者,提高疗效,回顾性验证提示该模型预测准确性良好。现为进一步检验该模型的临床应用价值,拟开展一项随机对照研究,以期为3rd GC治疗CASBP的优化策略提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 前瞻性选取2021年1月—2022年6月南昌市第九医院新入院的肝硬化伴CASBP患者。纳入标准:(1)年龄18~70岁;(2)基于影像学证据确诊为肝硬化,腹腔穿刺证实为CASBP。排除标准:(1)具有腹腔以外部位感染者;(2)存在肝性脑病、消化道出血、肝肾综合征、肝癌、休克等严重并发症者;(3)存在心、肺、肾、脑严重基础疾病者;(4)头孢菌素过敏者;(5)合并艾滋病或使用免疫抑制剂等明显免疫功能受抑患者;(6)本次发病已使用抗生素治疗;(7)临床医生认为具有不适合入组的其他情况者。退出标准:腹水培养及药敏结果与本研究抗菌方案相冲突或提示结核菌、真菌、寄生虫等其他病原感染,或治疗48 h内患者死亡,或患者拒绝继续参加本研究。

1.2 定义与标准 CASBP定义为入院48 h内腹水多形

核细胞(polymorphonuclear, PMN)计数 $\geq 0.25 \times 10^9/L$,且排除腹腔继发性感染^[5]。初治有效定义为初始抗菌治疗48 h后复查腹水PMN计数较基线下降 $\geq 25\%$ ^[2];第5天治愈定义为抗菌治疗至第5天复查腹水PMN计数 $< 0.25 \times 10^9/L$ ^[6]。广谱抗生素暴露定义为本次发病前3个月内曾接受过广谱抗生素治疗。3rd GC治疗CASBP的疗效预测模型^[4]: $Y = -1.844 \times \text{SBP首次发病(是=1,否=0)} - 0.318 \times \text{腹水PMN计数}(\times 10^9/L) + 2.214 \times \text{广谱抗生素暴露(是=1,否=0)} + 0.012 \times \text{血小板}(\times 10^{12}/L) - 0.543$,预测评分 $= \exp(Y) / [1 + \exp(Y)]$,预测评分 ≥ 0.207 为治疗无效,反之为有效。Child-Pugh评分^[7]与终末期肝病模型(MELD)评分^[8]参照文献计算。

1.3 分组与干预 将入选患者按照随机数字表法分为优化治疗组与传统治疗组,两组的干预措施详见图1。两组基础治疗按实际病情执行,两组在第5天后终止试验性干预,后续治疗由临床医生依实际病情决定。头孢他啶的标准剂量为2.0 g加入生理盐水100 mL静脉滴注,1次/12 h;亚胺培南标准剂量为0.5 g加入生理盐水100 mL静脉滴注,1次/8 h;万古霉素的标准剂量为1.0 g加入生理盐水100 mL静脉滴注,1次/12 h,均需依据肾功能或体质量调整剂量。

1.4 研究终点 主要研究终点:初治有效率。次要研究终点:第5天治愈率,30天病死率。

1.5 随访与观察指标 收集患者的姓名、性别、年龄、病因、基础疾病等一般数据。试验第1天(抗生素治疗前、SBP确诊当日)需采集的数据包括生命体征、SBP相关症状及体征、血常规、凝血功能、血生化、腹水常规及腹水培养,第3天和第5天复查腹水常规及腹水培养,血液检查按需复查。试验开始后共随访30天,除上述数据外,还需记录抗生素使用情况和生存情况。

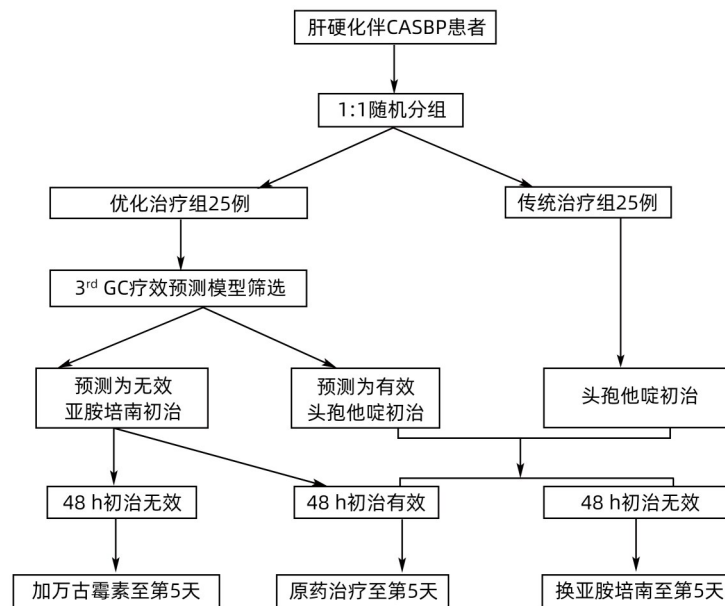


图1 两组的干预措施

Figure 1 Interventions of the two groups

1.6 统计学方法 本研究拟比较优化治疗组的初治有效率是否优于传统治疗组,故采用优效性定性试验样本计算方法,每组样本量的计算方法及参数参考相关文献^[4,9-10]。经计算,两组例数应分别至少22例。

采用SPSS 26.0软件进行统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}\sim P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基线情况 共纳入50例肝硬化伴CASBP患者,优化治疗组和传统治疗组各25例,所有病例均完成研究,中途无退出。两组患者性别比、年龄、肝硬化病因、临床特征等基线资料比较,差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)(表1)。优化治疗组腹水培养3例阳性,包括非多重耐药菌2例(大肠埃希菌1例、溶血性链球菌1例)和多重耐药菌1例(产超广谱 β 内酰胺酶的大肠埃希菌)。传统治疗组腹水培养3例阳性,包括非多重耐药肺炎克雷伯菌2例和多重耐药菌1例(产超广谱 β 内酰胺酶的大肠埃希菌)。

2.2 两组疗效比较 优化治疗组初治有效率为88.0%(22/25),明显高于传统治疗组的60.0%(15/25)($\chi^2=5.094$, $P=0.024$);优化治疗组第5天治愈率为80.0%(20/25),传统治疗组第5天治愈率为56.6%(14/25),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=3.309$, $P=0.069$)。两组抗生素使用及

疗效详见图2。在使用头孢他啶初治的患者中,优化治疗组的初治有效率高于传统治疗组(88.9% vs 60.0%),差异有统计学意义($\chi^2=4.341$, $P=0.037$),两组第5天治愈率比较,差异无统计学意义(83.3% vs 56.0%, $\chi^2=2.425$, $P=0.119$)。

所有纳入研究的患者中,初治有效者的第5天治愈率[81.1%(30/37)]高于初治无效者[30.8%(4/13)],差异有统计学意义($\chi^2=8.998$, $P=0.003$),初治有效与第5天治愈关联明显($OR=9.643$, 95% $CI:2.292\sim 40.564$)。

第5天终止试验性干预后,两组患者均继续抗感染治疗,总疗程至少2周,按图2所示,路径1为继续头孢他啶治疗,后有1例因疗效不佳换用美罗培南;路径2为换用亚胺培南治疗,后降阶梯为头孢哌酮舒巴坦;路径3为继续亚胺培南治疗,后有1例因疗效不佳而联用万古霉素及伏立康唑,余5例降阶梯为头孢哌酮舒巴坦(3例)或哌拉西林舒巴坦(2例);路径4为亚胺培南联合万古霉素治疗,后因疗效不佳而换用替加环素联合头孢哌酮舒巴坦及卡泊芬净;路径5为继续头孢他啶治疗,后有3例因疗效不佳而换用亚胺培南(2例)或美罗培南(1例),换用美罗培南者因疗效不佳而联用利奈唑胺;路径6为换用亚胺培南治疗,后有2例因疗效不佳而联用万古霉素(1例)或利奈唑胺(1例),2例因疗效不佳而换用替加环素联合头孢哌酮舒巴坦及氟康唑,余6例降阶梯为头孢哌酮舒巴坦(4例)或哌拉西林舒巴坦(2例)。

2.3 预后比较与影响因素 优化治疗组的30天病死率为8.0%(2/25),传统治疗组的30天病死率为20.0%(5/25),

表1 两组患者基线情况比较
Table 1 Comparison of baseline between two groups of patients

指标	传统治疗组(n=25)	优化治疗组(n=25)	统计值	P值
男性[例(%)]	17(68.0)	22(88.0)	$\chi^2=2.914$	0.088
年龄(岁)	50.2±9.8	55.3±11.9	$t=-1.625$	0.111
肝硬化病因[例(%)]				0.220
HBV	17(68.0)	15(60.0)		
酒精	4(16.0)	4(16.0)		
HCV	1(4.0)	0(0.0)		
HBV+酒精	3(12.0)	1(4.0)		
HBV+HCV	0(0.0)	1(4.0)		
隐源性	0(0.0)	4(16.0)		
2型糖尿病[例(%)]	4(16.0)	1(4.0)	$\chi^2=0.889$	0.346
脾切除术[例(%)]	1(4.0)	4(16.0)	$\chi^2=0.889$	0.346
广谱抗生素暴露[例(%)]	9(36.0)	8(32.0)	$\chi^2=0.089$	0.765
SBP首次发病[例(%)]	18(72.0)	20(80.0)	$\chi^2=0.439$	0.508
腹痛[例(%)]	7(28.0)	9(36.0)	$\chi^2=0.368$	0.544
腹部压痛[例(%)]	16(64.0)	14(56.0)	$\chi^2=0.333$	0.564
腹部反跳痛[例(%)]	15(60.0)	14(56.0)	$\chi^2=0.082$	0.774
腹水量[例(%)]			$\chi^2=0.082$	0.470
少量	0(0.0)	2(8.0)		
中大量	25(100.0)	23(92.0)		
体温(°C)	36.6(36.4~37.9)	36.6(36.4~38.0)	$Z=-0.234$	0.815
白细胞($\times 10^9/L$)	4.7(3.7~7.6)	4.9(3.2~9.3)	$Z=-0.116$	0.907
血小板($\times 10^{12}/L$)	72.0(41.5~94.5)	80.0(47.0~108.5)	$Z=-0.951$	0.342
凝血酶原时间(s)	15.5(13.4~20.3)	15.3(14.4~18.3)	$Z=-0.301$	0.763
国际标准化比值	1.4(1.2~1.8)	1.3(1.2~1.5)	$Z=-1.068$	0.286
谷丙转氨酶(U/L)	24.5(17.3~57.9)	26.0(14.7~35.3)	$Z=-0.990$	0.322
谷草转氨酶(U/L)	34.8(28.8~89.0)	38.6(24.7~85.2)	$Z=-0.252$	0.801
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	37.8(17.7~69.3)	31.8(20.7~58.4)	$Z=-0.602$	0.547
白蛋白(g/L)	29.5(23.7~33.7)	31.4(24.8~34.1)	$Z=-0.466$	0.641
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	71.2(66.1~106.2)	70.1(62.9~96.4)	$Z=-0.961$	0.337
尿素氮(mmol/L)	5.2(4.5~7.1)	4.7(4.1~6.5)	$Z=-1.029$	0.304
腹水白细胞($\times 10^9/L$)	0.857(0.596~1.637)	1.034(0.713~2.345)	$Z=-1.145$	0.252
腹水PMN($\times 10^9/L$)	0.616(0.361~1.216)	0.700(0.518~1.417)	$Z=-1.009$	0.313
MELD评分	9.3(6.7~18.6)	9.3(6.3~13.4)	$Z=-0.660$	0.509
Child-Pugh评分	10(8~11)	9(8~11)	$Z=-1.243$	0.214

两组比较差异无统计学意义($\chi^2=0.664, P=0.415$)。优化治疗组患者死因包括感染性休克1例和上消化道出血1例;传统治疗组患者死因包括感染性休克2例,肝性脑病1例,肝肾综合征1例及肝性脑病合并上消化道出血1例。

将所有患者分为生存组与死亡组,对表1中的各项指标行组间比较,结果显示各项指标差异均无统计学意义(P 值均 >0.05)。生存组初治有效率为79.1%(34/43),死亡组为42.9%(3/7),两组比较差异无统计学意义($\chi^2=2.437, P=0.119$)。生存组第5天治愈率为74.4%(32/43),

死亡组为28.6%(2/7),两组比较差异有统计学意义($\chi^2=3.899, P=0.048$);第5天治愈与患者30天死亡关联明显($OR=0.138, 95\%CI:0.023\sim 0.813$)。

3 讨论

本研究结果发现,在CASBP的经验性抗菌治疗中,优化治疗组的初治有效率明显高于传统治疗组。由于优化治疗组中包含亚胺培南初治的患者,而传统治疗组均为头孢他啶初治,故上述疗效差异可能是抗生素固有差异导致。但进一步行亚组分析显示,在均使用头孢他

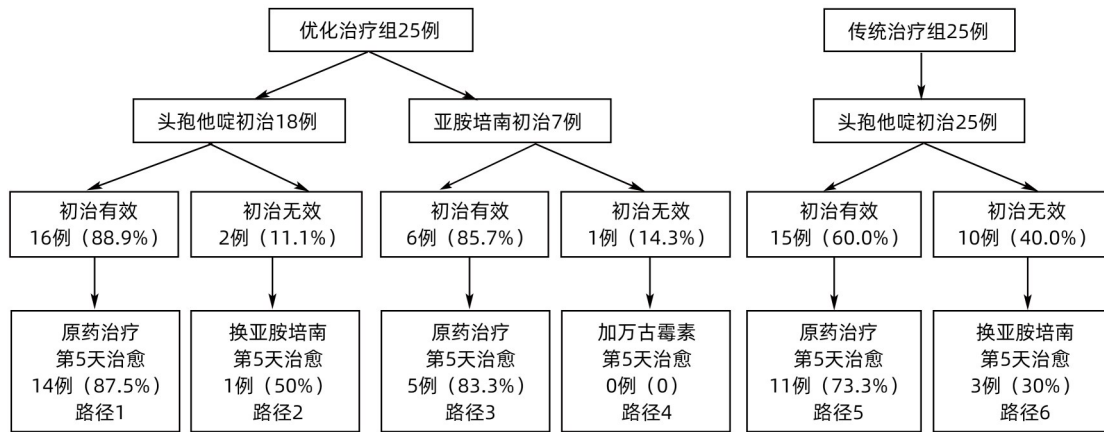


图2 两组抗生素使用及治疗效果

Figure 2 Use and efficacy of antibiotics in the two groups

啉的初治患者中,优化治疗组的初治有效率仍明显高于传统治疗组(有效率提高超过20%),故证实 3^{rd} GC治疗CASBP的疗效预测模型具备协助临床医生筛选 3^{rd} GC治疗的优势患者、提高 3^{rd} GC经验性初治疗效的实用价值。在其他感染治疗领域,也有利用临床数据构建疗效预测模型或筛选影响因素以协助医生提高疗效的研究。林清婷等^[11]构建了院内获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的初始治疗效果预测模型,其受试者工作特征曲线下面积为0.841,认为该模型预测效能良好,可用于早期识别疗效不佳患者并提前干预。李晨等^[12]构建了慢加急性肝衰竭合并细菌感染抗菌治疗72 h的效果预测模型,其受试者工作特征曲线下面积为0.764,预测效能优于MELD评分,认为可依据该模型积极调整抗菌方案从而提高疗效。因此,本研究涉及的疗效预测模型具备相当的可行性,临床医生可以试用。

抗生素初治疗效对改善SBP患者预后至关重要。Lee等^[13]研究表明,抗生素初治疗效是SBP患者30天死亡的独立影响因素,与初治成功的患者相比,初治失败患者死亡风险升高18.72倍。Piano等^[14]研究证实,抗生素初治有效的SBP患者比初治无效者具有更高的90天非肝移植生存率(93.8% vs 50.0%)。本团队前期研究^[3]发现, 3^{rd} GC治疗SBP初治有效者比初治无效者有着更高的30天生存率(86.2% vs 72.5%)。本研究也发现,在CASBP患者中,抗生素初治有效者的第5天治愈概率是无效者的9.643倍,而第5天治愈者的30天死亡风险仅为未愈者的13.8%。上述研究结果证明,提高 3^{rd} GC治疗SBP的初治疗效有助于提高患者生存率,因此认为 3^{rd} GC治疗CASBP的效果预测模型可协助改善患者预后。

在临床实践中,医生可在该模型协助下,对筛选为 3^{rd} GC治疗有效的CASBP患者合理选用 3^{rd} GC经验性初

治,既保证了疗效,也可降低医疗费用;而针对筛选为 3^{rd} GC治疗无效的CASBP患者,则可弃用 3^{rd} GC经验性初治步骤、避免无效治疗,直接选用强效抗生素(如加酶抑制剂的 3^{rd} GC或碳青霉烯类等)治疗,有助于尽早控制病情、改善预后。针对筛选为 3^{rd} GC治疗有效的CASBP患者,目前尚无证据推荐选择何种 3^{rd} GC最为合适,近期有研究^[15]认为头孢噻肟、头孢曲松以及环丙沙星经验性治疗SBP的疗效相仿,可供参考。另外,选用诸如亚胺培南、第四代头孢菌素和万古霉素等强效抗生素行SBP经验性治疗虽能提高初治疗效,但有研究^[16]表明此类抗生素可能会增加SBP患者死亡风险,推测与诱导多重耐药菌及真菌二重感染有关,故而基于本预测模型的个体化抗生素选择具有必要性。

本研究亦存在一些不足之处。为单中心研究,若开展多中心研究将使研究结果更具说服力。优化治疗组与传统治疗组的第5天治愈率和30天预后以及生存组与死亡组的初治有效率均未显示出组间统计学差异,该阴性结果不符合抗菌初治有效可改善SBP预后的一般规律,可能与针对次要研究终点的样本量相对不足有关。此外,SBP患者的预后除了与抗菌疗效有关以外,还与胆红素、Child-Pugh评分、MELD评分、年龄、血循环细菌负载量等多种因素有关^[16-18],这也可能是造成上述阴性结果的原因之一。

综上所述,本疗效预测模型有助于提高 3^{rd} GC经验性治疗CASBP的初治效果,可协助临床医生合理选用抗生素。

伦理学声明: 本研究方案于2017年8月14日经由南昌市第九医院伦理委员会审批,批号:[2017]伦简审字(03)号。所纳入患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明: 朱龙川负责课题设计,资料分析,论文撰写和定稿;吴蔚负责资料分析与论文撰写;甘达凯、张伟、徐意珍参与收集数据,修改论文;熊墨龙参与修改论文。

参考文献:

- [1] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites and complications in cirrhosis [J]. *J Clin Hepatol*, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2017, 33(10): 1847-1863. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2017.10.003.
- [2] BIGGINS SW, ANGELI P, GARCIA-TSAO G, et al. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American association for the study of liver diseases[J]. *Hepatology*, 2021, 74(2): 1014-1048. DOI: 10.1002/hep.31884.
- [3] ZHU LC, WU W, ZOU B, et al. Efficacy predictors of third-generation cephalosporins in treating spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(40): e30164. DOI: 10.1097/MD.00000000000030164.
- [4] ZHU LC, WU W, ZOU B, et al. Establishment of a model for predicting the efficacy of third-generation cephalosporin in treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(11): 2499-2504. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.11.012.
朱龙川, 吴蔚, 邹波, 等. 第三代头孢菌素治疗社区获得性自发性细菌性腹膜炎的疗效预测模型[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(11): 2499-2504. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2022.11.012.
- [5] AITHAL GP, PALANIYAPPAN N, CHINA L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis[J]. *Gut*, 2021, 70(1): 9-29. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321790.
- [6] JINDAL A, KUMAR M, BHADORIA AS, et al. A randomized open label study of 'imipenem vs. cefepime' in spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Liver Int*, 2016, 36(5): 677-687. DOI: 10.1111/liv.12985.
- [7] PUGH RN, MURRAY-LYON IM, DAWSON JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices[J]. *Br J Surg*, 1973, 60(8): 646-649. DOI: 10.1002/bjs.1800600817.
- [8] KAMATH PS, WIESNER RH, MALINCHOC M, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease[J]. *Hepatology*, 2001, 33(2): 464-470. DOI: 10.1053/jhep.2001.22172.
- [9] JIN PH. *Medical statistical methods*[M]. 2nd ed. Shanghai: Fudan University Press, 2003: 469-471.
金丕焕. *医用统计方法*[M]. 第2版. 上海: 复旦大学出版社, 2003: 469-471.
- [10] FIORE M, GENTILE I, MARAOLO AE, et al. Are third-generation cephalosporins still the empirical antibiotic treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis? A systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(3): 329-336. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001057.
- [11] LIN QT, ZHU HD. Establishment of the model for predicting the initial therapeutic effect of hospital-acquired methicillin-resistant staphylococcus aureus pneumonia[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2022, 42(5): 393-400. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.05.004.
林清婷, 朱华栋. 建立医院获得性耐甲氧西林金黄色葡萄球菌肺炎的初始治疗效果预测模型的研究[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(5): 393-400. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.05.004.
- [12] LI C, SU HB, LIU XY, et al. Clinical outcome of patients with acute-on-chronic liver failure and bacterial infection after 72 hours of anti-infective therapy[J]. *J Clin Hepatol*, 2019, 35(1): 147-152. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.028.
李晨, 苏海滨, 刘晓燕, 等. 慢加急性肝衰竭合并细菌感染患者抗感染治疗72小时的效果及影响因素[J]. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35(1): 147-152. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.01.028.
- [13] LEE CH, KANG HJ, YU SY, et al. Initial treatment response and short-term mortality of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 6067. DOI: 10.1038/s41598-023-32006-8.
- [14] PIANO S, FASOLATO S, SALINAS F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: Results of a randomized, controlled clinical trial[J]. *Hepatology*, 2016, 63(4): 1299-1309. DOI: 10.1002/hep.27941.
- [15] YIM HJ, KIM TH, SUH SJ, et al. Response-guided therapy with cefotaxime, ceftriaxone, or ciprofloxacin for spontaneous bacterial peritonitis: A randomized trial: A validation study of 2021 AASLD practice guidance for SBP[J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(4): 654-663. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002126.
- [16] SAFFO S, TO UK, SANTOITEMMA PP, et al. Changes in ascitic fluid polymorphonuclear cell count after antibiotics are associated with mortality in spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(5): e1201-e1204. DOI: 10.1016/j.cgh.2021.07.019.
- [17] SARWAR S, TARIQUE S, WARIS U, et al. Cephalosporin resistance in community acquired spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(1): 4-9. DOI: 10.12669/pjms.35.1.17.
- [18] SANGLODKAR U, JAIN M, VENKATARAMAN J. Predictors of immediate and short-term mortality in spontaneous bacterial peritonitis [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2020, 39(4): 331-337. DOI: 10.1007/s12664-020-01040-z.

收稿日期: 2023-08-28; 录用日期: 2023-10-16

本文编辑: 葛俊

引证本文: ZHU LC, WU W, GAN DK, et al. Clinical application value of a predictive model for the efficacy of third-generation cephalosporin in treatment of community-acquired spontaneous bacterial peritonitis[J]. *J Clin Hepatol*, 2024, 40(2): 306-311.
朱龙川, 吴蔚, 甘达凯, 等. 第三代头孢菌素治疗社区获得性自发性细菌性腹膜炎效果预测模型的临床价值[J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40(2): 306-311.