· 临床检验研究论著 ·

血清降钙素原测定在指导抗菌药物应用中的价值

颜永乾

(泸州市第二人民医院, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨血清降钙素原(procalcitonin PCT)测定在防止细菌耐药的出现,减少抗菌药物的过度使用中的临床价值。方法 筛选无甲状腺功能障碍的疑似细菌性感染患者 400 例,在患者知情同意且病情允许的情况下,得到常规治疗组 200 例和 PCT 指导组 200 例,然后对两组患者的抗菌药物使用时间、住院天数、住院费用进行回顾分析。同时对指导组作 PCT 的动态监测。结果 PCT 指导组抗菌药物平均使用时间短于常规治疗组;平均住院天数差异有统计学意义($P < 0.001$);抗菌药物费用分别占住院药品费用的 26.4%、32.0%,也具有差异统计学意义($P < 0.001$)。肺部感染评分,由于微生物学指标的缺乏,无法进行比较。在动态监测中,当 $PCT < 0.10$ ng/mL 时,停用抗菌药物, $PCT \geq 0.25$ ng/mL 时,恢复使用抗菌药物,连续 3 d $PCT \geq 0.25$ ng/mL 或 $PCT \geq 0.50$ ng/mL 时,调整抗菌药物及抗菌药物剂量或给药方式,都达到了明显的治疗效果。PCT 水平可作疾病的预后判断。结论 血清 PCT 的单次测定可作诊断及评估感染程度,连续测定可指导抗菌药物应用及对病情作预后判断。

关键词:降钙素原; 抗菌药物应用; 细菌性感染性疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.14.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)14-1870-03

The value of procalcitonin detection in guiding antibiotic use

Yan Yongqian

(Luzhou Municipal Second People's Hospital, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of the procalcitonin (PCT) measurement in preventing the occurrence of the bacterial drug resistance and reducing the overuse of antibiotics. **Methods** 400 inpatients without thyroid dysfunction but with suspected bacterial infections in our hospital from June 2012 to April 2013 were screened out. Under the patient's informed consent and the allowable condition, the routine treatment group (200 cases) and the PCT guidance group (200 cases) were obtained. Then, the antibiotic use time, hospitalization duration and hospitalization expenses were retrospectively analyzed in the two groups. Meanwhile, the PCT guidance group was dynamically monitored. **Results** The mean antibiotic therapeutic time in the PCT guidance group was shorter than that in the routine treatment group; the average hospitalization days had statistical difference between the two groups ($P < 0.001$); the antibiotic expenses accounted for 26.4% and 32.0% of the hospitalization medication costs, which also had statistically significant difference ($P < 0.001$). The clinical pulmonary infection scores (CPIS) were not compared because of lacking microbiology indicators. During the dynamic monitoring, when $PCT < 0.10$ ng/mL, the antibiotic use was stopped, when $PCT \geq 0.25$ ng/mL, the antibiotic use was restored, when $PCT \geq 0.25$ ng/mL or ≥ 0.50 ng/mL for consecutive 3 d, adjusting the antibiotics, dose or administrating route obtained significantly therapeutic effect, which indicating that PCT could be used for the prognosis judgement of the disease. **Conclusion** The once measurement of serum PCT could guide for diagnosing and assessing the infection degree, while its continuous measurement could guide the antibiotic use and make the prognosis on the disease condition.

Key words: procalcitonin; antibiotic application; bacterial infectious diseases

病原性细菌是临床感染性疾病发生、发展、致死的重要病原学指标^[1]。细菌培养及药敏试验是准确诊断细菌感染并提供抗菌药物治疗最有效的方法^[2],但其方法的延时性,可能耽误最佳治疗时机。为提高细菌性感染的抗菌治疗水平,保证患者用药安全及减少细菌耐药性,杜绝无指征的预防用药;无指征的治疗用药;抗菌药物的品种、剂量选择错误;给药途径、给药次数、疗程的不合理等现象,改变滥用抗菌药物问题最严重的现状^[3]。目前,随着 PCT 的发现,临床应用得到初步支持。但临床常规使用还有待进一步研究证实。本文就其对抗菌药物应用的指导作用作初浅探讨,与同行们共勉。

1 材料与方法

1.1 一般资料 收集时间从 2012 年 6 月起至 2013 年 4 月结束,在内、外、妇、儿、手术等科室采集 200 例疑似细菌性感染(满

足下列任两个条件,发热: $T \geq 38^\circ\text{C}$,白细胞计数: $WBC > 11 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$ 。脉搏: $P \geq 80$ 次/分,呼吸: $R \geq 30$ 次/分)住院患者治疗的病历资料作常规治疗组;在患者知情同意且病情允许的情况下,单个病例在性别、年龄、基础疾病、健康指数(体质量、身高、抽烟、酗酒)、入院前临床表现(体温、脉搏、呼吸)及辅助检查结果(WBC、CRP、PCT、影像)等同常规治疗组无明显差异的患者配对共 200 例作 PCT 指导治疗组。内科 COPD 患者资料(80 例):常规治疗组 40 例(男 19 例,女 21 例,年龄 39~84 岁),PCT 指导组 40 例(男 19 例,女 21 例,年龄 35~81 岁);儿科 URI 患者资料(80 例):常规治疗组 40 例(男 21 例,女 19 例,年龄 0~14 岁),PCT 指导组 40 例(男 21 例,女 19 例,年龄 1~13 岁);妇科 PID 患者资料(80 例):常规治疗组 40 例(女 40 例,年龄 27~45 岁),PCT 指导组 40 例(女

40 例, 年龄 25~38 岁); 外科 AC 患者资料(80 例): 常规治疗组 40 例(男 21 例, 女 19 例, 年龄 17~71 岁), PCT 指导组 40 例(男 21 例, 女 19 例, 年龄 18~72 岁); 麻醉科 CGC 患者资料(80 例): 常规治疗组 40 例(男 19 例, 女 21 例, 年龄 21~69 岁), PCT 指导组 40 例(男 19 例, 女 21 例, 年龄 20~70 岁)。

1.2 试剂与仪器 半自动化学发光免疫分析仪及配套试剂由北京科美东雅生物技术有限公司提供。

1.3 方法 对入选患者进行入院前后相应检查指标分析, 对 PCT 指导组进行入院后 6 h、12 h、3 d、5 d、7 d 等时间点的血清 PCT 检测, 并按照 0.10 ng/mL、0.25 ng/mL、0.50 ng/mL 三个医学决定水平来判断病情的进展及指导抗菌药物的应用。

最后对两组患者的抗菌药物使用时间、住院时间、住院费用进行比较。

1.4 统计学处理 利用 SPSS 17.0 统计软件作数据分析。

2 结 果

2.1 在对两组的抗菌药物使用时间、抗菌药物使用率、住院天数及住院费用的比较中, 内科的抗菌药物使用时间和抗菌药物两组间费用有明显差异($P < 0.001$), 但两组间住院天数无统计学意义; 妇科中抗菌药物使用费用比两组间虽无差异, 但 PCT 指导组的住院费用较常规组明显低(本文未列出)。其余各科情况详见表 1。

表 1 各科室的两组患者抗菌药物使用时间、住院天数及费用比较

科室	抗菌药物平均使用时间(d)			平均住院天数(d)			抗菌药物使用率*(%)			抗菌药物费用占总药品费比(%)		
	常规组	PCT 组	P 值	常规组	PCT 组	P 值	常规组	PCT 组	P 值	常规组	PCT 组	P 值
内科	15	11	<0.01	15.0	14.0	>0.01	100	100	<0.01	52.0	33.0	<0.01
儿科	8	4	<0.01	9.0	5.0	<0.01	100	100	<0.01	74.5	21.3	<0.01
妇科	14	8	<0.01	15.0	7.0	<0.01	100	100	<0.01	85.0	82.0	>0.1
外科	8	5	<0.01	9.0	3.0	<0.01	100	100	<0.01	95.0	32.0	<0.01
麻醉科	7	3	<0.01	8.0	3.0	<0.01	100	100	<0.01	32.0	21.0	<0.01
平均值	10	6	<0.01	11.2	6.4	<0.01	100	100	<0.01	32.0	26.0	—

*: 抗菌药物使用率=抗菌药物使用人次/住院人次×100%; —: 无数据。

表 2 各科的血清 PCT 水平的连续监测情况表(n)

时间	PCT 水平(ng/mL)	内科	儿科	妇科	外科	总计
6 h	<0.10	0	0	0	0	0
	0.10~<0.25	10	5	15	11	41
	0.25~<0.50	21	23	20	22	86
	≥0.50	9	12	5	7	33
12 h	<0.10	0	2	0	0	2
	0.10~<0.25	13	4	16	10	43
	0.25~<0.50	20	22	19	24	85
	≥0.50	7	12	5	6	30
3 d	<0.10	0	5	1	0	2
	0.10~<0.25	12	8	16	14	50
	0.25~<0.50	22	20	20	18	84
	≥0.50	5	7	3	8	23
5 d	<0.10	5	11	3	8	27
	0.10~<0.25	18	8	17	19	62
	0.25~<0.50	12	26	18	10	66
	≥0.50	3	5	2	3	13
7 d	<0.10	10	11	12	15	48
	0.10~<0.25	19	10	21	15	65
	0.25~<0.50	6	18	7	8	39
	≥0.50	2	0	0	2	4

2.2 在 PCT 指导组中, 根据 PCT 连续测定的血清水平指导

抗菌药物的应用(监测结果见表 2)。麻醉科的手术患者是根据术前、术中、术后监测血清 PCT 水平来决定抗菌药物的使用。当 PCT<0.25 ng/mL 时, 停用抗菌药物, 当 PCT>0.25 ng/mL 时, 恢复使用抗菌药物, 当 PCT>0.50 ng/mL 连续 3 d, 调整抗菌药物的使用, 对于高 PCT 值的患者(如 PCT>10 ng/mL)当其血清水平下降 80% 以上, 在病情允许的情况下, 停用抗菌药物。在内科有三位患者分别在第 3、5、7 天因呼衰合并心衰而死亡; 儿科一患者: 女, 1 岁 3 个月, 于第七天因感染性休克死亡。该 4 例死亡病例的血清 PCT 水平平均连续 3 d 以上大于 2.31 ng/mL。

2.3 两组患者出院时指标(不包括 PCT 指导组的 4 例死亡病例: 内科 3 例, 儿科 1 例; 常规治疗组的 5 例死亡病例)。经治疗后, 两组患者在白细胞计数、中性粒细胞计数、CRP、PCT 等指标无明显差异且较治疗前明显下降。

3 讨 论

抗菌药物是临床应用范围广、品种繁多的一大类药物。自从抗菌药物应用于临床以来, 治愈并挽救了无数患者的生命。但抗菌药物不合理使用导致的细菌耐药不仅对用药个体, 也对整个社会群体造成不良影响。已经成为了全球性的公共卫生问题^[4]。

抗菌药物是指治疗细菌、支原体、衣原体、立克次体、螺旋体、真菌等病原微生物所致感染性疾病病原的药物如何合理使用抗菌药物呢。只有明确诊断感染性疾病, 才能使用抗菌药物。但在细菌感染的诊断方面, 寻找准确、及时、有效的生物学标志仍然是一个挑战。细菌培养虽是金标准^[5], 但其有延时性; 外周血白细胞计数和分类是最常用的细菌感染指标, 但受多因素的影响, 其特异性和敏感性都有较大的局限性; 后又有超敏 C 反应蛋白的应用, 但其在感染控制数天后仍然维持高

水平,不能反应感染的严重程度,对预后意义也有局限^[5]。

自 Assicot 等^[6]首次报道 PCT 作为细菌感染的早期指标以来,已经引起了全球医学界的广泛关注,把它作为诊断指标或抗菌药物应用指导都可以在各种杂志文献学术会议上见到它^[7-9],并且已有不少大中型医院在开展 PCT 的检测(半定量或定量)。但目前仍未得到临床广泛认可,因为使用 PCT 诊断的安全性和临床价值仍不十分明确。

在本文的探讨中,未在诊断价值方面作验证,只在对抗菌药物应用指导方面作了一些探讨。从总的来看,应用血清 PCT 水平指导抗菌药物应用,在抗菌药物的使用时间、住院时间、住院费用等两组间比较都具有统计学意义。但细化到各个科室,不同科室的不同疾病利用 PCT 的价值不尽相同。从本文的表 1、表 2 就可以看出:内科的 COPD 患者可以用 PCT 的水平评估感染的严重程度及预后,但不能随意用 PCT 的动态监测结果停用抗菌药物,在研究过程中因个别患者的病情严重或/和自身的身体不良状况,停用抗菌药物,可能造成病情的反复而延长病程甚至危及生命;儿科的 URI 患者可以用 PCT 的动态监测结果,及时停用抗菌药物,从而减少抗菌药物的暴露时间,但用 PCT 的水平评估感染的严重程度及预后,往往多与临床不符(婴幼儿可能有生理性的升高);妇科虽然两组在费用比上无统计学意义,但抗菌药物的使用时间和住院时间明显缩短;外科和麻醉科在本研究中价值体现最大,在抗菌药物的应用比较中都有显著的统计学意义。

PCT 作为单一的血清学指标,在诊断细菌感染、判断预后和指导抗菌药物应用方面具有简便、快速的特点^[10],但也存在局限性。要正确应用好这一指标。还得结合临床和其他相关

指标,尽最大限度减少抗菌药物的使用,降低细菌耐药率可以减轻患者负担,节约卫生资源。

参考文献

[1] 李传杰,蔡月莲,文晓君,等. 细菌感染性疾病临床疗效与病原学送检相关性分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,1:34-36.
 [2] 郑平荣. 抗生素的合理应用[J]. 临床合理用药,2010,3(10):80.
 [3] 王力红,张京利,马文晖. 浅谈抗菌药物临床合理使用与医疗质量管理[J]. 中国医院. 2006(5):21-23.
 [4] 沈发英. 抗菌药物不合理使用现状及对策[J]. 中国现代药物应用,2012,6(11):76-77.
 [5] Schuetz P, Albrich W, Mueller B. Procalcitonin for diagnosis of infection and guide to antibiotic decisions: past, present and future [J]. BMC Med, 2011, 9:107.
 [6] Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection [J]. Lancet, 1993, 341(8844):515-518.
 [7] 杨滨,康梅. PCT 在细菌感染性疾病诊断及治疗中的应用[J]. 现代预防医学,2009(3):596-597,601.
 [8] 王晓梅,张建成,周平,等. 血清 PCT 的检测在发热性疾病诊断中的意义[J]. 实用医院临床杂志,2013,1:80-82.
 [9] 肖俏,李松,屈平华,等. 血清 PCT 检测联合微生物培养的临床应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2012,21:2658-2660.
 [10] 李丰尧. PCT 检测在在感染性疾病中的临床诊断价值[J]. 中国实用医药,2013,10(8):136-137.

(收稿日期:2014-02-22)

(上接第 1869 页)

health issue [J]. J Med Virol, 2000, 61(1):362-366.
 [2] 梁晓峰,陈园生,王晓军,等. 中国三岁以上人群乙型肝炎血清流行病学研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2005, 26: 655-658.
 [3] 叶永安,江锋,赵志敏,等. 慢性乙型肝炎中医证型分布规律研究 [J]. 中医杂志, 2007, 48: 256-258.
 [4] 白茜,赵桂珍. 抗病毒治疗在慢性乙型肝炎治疗中的重要性 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(1): 5-9.
 [5] Lau GK, Piratvisuth T, Luo KX, et al. Peginterferon Alfa-2a, lamivudine, and the combination for HBeAg-positive chronic hepatitis B. [J] N Engl J Med, 2005, 352:2682-2695.
 [6] Sonneveld MJ, Wong VW, Woltman AM, et al. Polymorphisms Near IL-28B and Serologic Response to Peginterferon in HBeAg-Positive Patients With Chronic Hepatitis B [J]. Gastroenterology, 2012, 142:513-520.
 [7] Buster EH, Hansen BE, Lau GK, et al. Factors that predict response of patients with hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B to peginterferon-alfa [J]. Gastroenterology, 2009, 137(6): 2002-2009.
 [8] Ge D, Fellay J, Thompson AJ, et al. Genetic variation in IL-28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance[J]. Nature, 2009, 461(1): 399-401.
 [9] Buster EH, Flink HJ, Cakaloglu Y, et al. Sustained HBeAg and

HBsAg loss after long-term follow-up of HBeAg-positive patients treated with peginterferon alpha-2b [J]. Gastroenterology, 2008, 135(2): 459-467.
 [10] Moucari R, Korevaar A, Lada O, et al. High rates of HBsAg seroconversion in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients responding to interferon: a long-term follow-up study [J]. J Hepatol, 2009, 50(1): 1084-1092.
 [11] Balagopal A, Thomas DL, Thio CL. IL-28B and the control of hepatitis C virus infection [J]. Gastroenterology, 2010, 139(6): 1865-1876.
 [12] Cariani, E, Villa E, Rota C, et al. Translating pharmacogenetics into clinical practice: interleukin (IL)28B and inosine triphosphatase (ITPA) polymorphisms in hepatitis C virus (HCV) infection. [J] Clin Chem Lab Med, 2011, 49(8): 1247-1256.
 [13] Mizokami M. Discovery of critical host factor, IL-28B, associated with response to hepatitis C virus treatment. [J] Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(3): 425-429.
 [14] Chen C, Tan B, Zhou Y, et al. IL-28B genetic variant is associated with the risk of schizophrenia in the Chinese Han population. [J] DNA Cell Biol, 2012, 31(6): 988-992.

(收稿日期:2014-02-12)