

降钙素原指导抗菌药物使用的现状研究

陈彩云¹, 王震¹, 张苏明², 张卫红², 刘波^{2,3*}

(¹南京医科大学第一附属医院药学部, ²感染管理办公室, ³感染科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:了解临床患者降钙素原(PCT)检测情况,研究 PCT 检测在指导抗菌药物使用中的临床现状。方法:以治疗性使用抗菌药物出院的患者为研究对象,分析其科室分布、抗菌药物使用率、抗菌药物使用前 PCT 送检率;将研究对象中发生下呼吸道感染者分为 PCT 检测组和非 PCT 检测组,比较两组之间抗菌药物使用的差异性。结果:2014 年出院患者中治疗性抗菌药物使用率为 34.59%, 抗菌药物使用前 PCT 送检率 9.33%;PCT 送检科室主要集中在重症医学科、急诊科和内科;3 652 例送检 PCT 患者中 20.35%首次检测数值>0.5 ng/mL;出院患者治疗性使用抗菌药物中发生下呼吸道感染者,PCT 检测组与非 PCT 检测组,抗菌药物使用时限有统计学差异,但 PCT 检测组抗菌药物使用时限更长。结论:目前临床医生对 PCT 检测的含义可能仍缺乏充分认识,PCT 检测尚未发挥对抗菌药物使用的积极指导价值,应针对该现状加强对临床医生相关知识和指南的培训。

[关键词] 降钙素原;PCT;抗菌药物;感染

[中图分类号] R978

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)08-1017-03

doi: 10.7655/NYDXBNS20160828

感染性疾病尤其细菌感染是临床较常见的疾病,抗菌药物在对抗细菌感染的同时也易诱导耐药性,目前多重耐药菌感染已经成为严重的公共卫生问题。合理使用抗菌药物,遏制细菌耐药刻不容缓。降钙素原(procalcitonin, PCT)作为良好的炎性生物指标,经过国内外近 20 年的研究已经得到普遍认可,区分细菌病毒感染以及规范抗菌药物使用是其作用之一^[1]。既往关于 PCT 的相关研究,部分是通过临床研究设计来验证 PCT 的诊断效能,而本文以临床现状为切入点,通过回顾性研究,了解日常医疗工作中使用抗菌药物患者 PCT 送检情况,以及 PCT 检测是否在规范抗菌药物使用中发挥其应有的作用。

1 对象和方法

1.1 对象

以某院 2014 年 1 月 1 日—2014 年 12 月 31 日出院患者中治疗性使用抗菌药物患者为研究对象。

1.2 方法

PCT 测定依据双抗体夹心法,采用罗氏全自动电化学发光免疫分析系统测定,正常值为 < 0.05 ng/mL;根据国内 PCT 急诊临床应用专家共识^[2],PCT>0.5 ng/mL 提示存在严重细菌感染或脓毒症,排除其他导致 PCT 增高的原因,则需要开始抗菌

药物治疗。

对临床治疗性使用抗菌药物患者的科室分布、抗菌药物使用率、抗菌药物使用前 PCT 送检率进行分析;对治疗性使用抗菌药物并检测 PCT 的患者,统计其首次检测结果,分析其抗菌药物开始使用的合理性;依据《医院感染诊断标准》(试行)^[3]选取研究对象中下呼吸道感染患者,将下呼吸道感染患者分为 PCT 检测组和非 PCT 检测组,比较两组之间年龄、性别、住院天数、抗菌药物使用天数之间的差异性。

1.3 统计学方法

基本数据采用 EpiData 管理软件进行录入;采用 SPSS21.0 统计软件对数值进行统计分析,组间构成比比较采用交叉表 χ^2 检验,非正态分布资料用四分位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,数据比较采用非参数 Mann-Whitney U 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗性抗菌药物使用及 PCT 送检分布

2014 年全年出院患者共 113 147 例,其中治疗性抗菌药物使用人数 39 148 例,使用率 34.59%, PCT 送检人数共 3 652 例,总体送检率 9.33%(表 1)。PCT 送检率较高的科室主要集中在重症医学科、急诊科和内科。

2.2 PCT 检测数值分布

2014 年全年治疗性使用抗菌药物并出院患者中共有 3 652 例送检 PCT,其中首次检测数值大于

[基金项目] 江苏高校优势学科建设工程资助(JX10231802)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:liusanbo@163.com

表1 2014年出院患者中治疗性抗菌药物使用及PCT送检分布

科室	出院人数	治疗性抗菌药物 使用人数	使用率 (%)	抗菌药物使用前 PCT送检人数	抗菌药物使用前 PCT送检率(%)
内科	51 020	14 772	28.95	2 012	13.62
外科	40 437	16 427	40.59	1 007	6.13
急诊科	540	434	80.37	74	17.05
老年医学科	5 579	2 410	43.20	26	1.08
重症医学科	1 229	1 155	93.98	204	17.66
儿科	3 293	2 523	76.62	295	11.69
妇产科	11 049	1 427	12.92	34	2.38
合计	113 147	39 148	34.59	3 652	9.33

0.5 ng/mL有743例,占20.35%。

2.3 PCT送检组与非PCT送检组比较

2014年全年治疗性使用抗菌药物并出院患者中共2 582例发生下呼吸道感染,其中PCT送检522例(20.22%),PCT未送检2 060例(79.78%)。PCT送检组中患者年龄6~92岁,中位数为64岁;男338例,女184例;住院天数最短2 d,最长146 d,中位数为15 d;抗菌药物使用天数最短1 d,最长

128 d,中位数为11 d。非PCT送检组中患者年龄7个月~99岁,中位数为63岁;男1 238例,女822例;住院天数最短1 d,最长288 d,中位数为15 d;抗菌药物使用天数最短1 d,最长135 d,中位数为10 d(表2)。统计分析发现,两组在年龄、性别比例均无显著性差异,具有可比性;住院天数两组之间也无显著性差异,抗菌药物使用天数存在显著性差异,PCT送检组较非PCT送检组使用天数延长。

表2 PCT送检组与非PCT送检组数值比较结果

项目	PCT送检组	非PCT送检组	Z值或 χ^2 值	P值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	64(49, 73)	63(52, 73)	-1.508	0.290
性别[n(%)]				
男	338(64.75)	1 238(60.10)	3.793	0.051
女	184(35.25)	822(39.90)		
住院天数[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	15(11, 23)	15(10, 22)	-0.760	0.447
抗菌药物使用天数[d, $M(P_{25}, P_{75})$]	11(7, 17)	10(6, 14)	-4.955	0.000

3 讨论

抗菌药物的使用对细菌感染性疾病的治疗至关重要,但抗菌药物的不合理使用也导致多重耐药菌不断产生。细菌感染的明确诊断对抗菌药物的使用具有巨大指导作用,目前为止,微生物培养依然是确诊细菌感染的重要方法,但培养花费较多时间且阳性率低,无法为抗菌药物的起始治疗提供帮助;而感染相关的一些炎症指标如C反应蛋白(CRP)、白细胞计数及中性粒细胞比例等缺乏特异性^[3]。

PCT是一种功能蛋白,是降钙素的前体,正常情况下,由甲状腺C细胞产生与分泌,健康人的血浆PCT质量浓度低于0.05 ng/mL,并且检测快速,30 min内即可获得结果^[4],较其他炎症指标具有明显优势。国外学者研究发现,PCT可以作为一种较为理想的感染炎症指标,尤其在评判抗菌药物经验治疗有效性及使用时限方面有重要作用^[5];如Li等^[6]的Meta分析认为,PCT指导下的抗菌药物处方量较非PCT

指导下有明显降低。我国2012年发表的PCT急诊临床应用的专家共识中也特别强调,PCT检测可指导抗菌药物的使用和监测治疗效果。2012—2014年全国开展抗菌药物专项整治活动,整治方案规定PCT送检可以作为抗菌药物使用微生物的送检标本,由此可见PCT检测在细菌感染诊断及治疗中的作用,已经得到国内相关专家的一致认可。本研究显示,2014年全年出院患者治疗性抗菌药物使用率为34.59%,其中使用抗菌药物前PCT送检率为9.33%,虽然国内外目前还缺乏可以比较的同类数据,但依据PCT在指导抗菌药物中的重要作用来看,9.33%的比例还远远不够。另外,抗菌药物使用比率较高的为重症医学科、急诊科和儿科,而PCT送检则主要集中在重症医学科、急诊科和内科;外科和老年医学科抗菌药物使用率也较高,但PCT送检却较低。

从研究结果来看,已有部分医生意识到使用抗菌药物前送检PCT,但PCT的送检是否真正发挥了

应有的作用?既然 PCT 作为微生物送检率的指标之一,临床医生是否为了满足微生物送检要求而刻意送检 PCT。根据急诊专家 PCT 共识倡导的 PCT > 0.5 ng/mL 提示存在严重细菌感染或脓毒症,排除其他导致 PCT 增高的原因,则需要开始抗菌药物治疗。本研究结果显示,全年出院患者治疗性使用抗菌药物者中有 3 652 例送检 PCT,但其中仅 20.35% 的 PCT 检测结果 > 0.5 ng/mL,也即 3 652 例使用抗菌药物者中仅有约 1/5 患者可以使用,还不包括需要排除其他原因导致 PCT 升高的原因,由此可见,临床医生对 PCT 检测结果缺乏正确认识。国外对 PCT 的众多研究^[7-8],无论是针对其诊断效能,还是针对其指导抗菌药物使用时间的的作用,较多选择下呼吸道感染者为研究人群,为此本研究在验证实际临床工作中 PCT 检测对规范抗菌药物使用的作用时,也选择下呼吸道感染者为研究人群,研究下呼吸道感染者中 PCT 检测组和非 PCT 检测组是否有差异,由统计结果来看,两组人群在患者年龄、性别等基本资料方面无差异,具有可比性;进一步研究结果证实,PCT 检测组与非 PCT 检测组,总住院时间无差异,而抗菌药物使用时限有显著性差异,并且 PCT 检测组抗菌药物使用时限更长(11 d vs. 10 d),这一结论与国外研究结论不相一致^[9-10]。这其中最可能的原因,本文推测是临床医生认为 PCT 送检组患者本身感染重,所以有送检 PCT 的必要,同时也有刻意延长使用抗菌药物的倾向,而完全忽略了 PCT 送检在抗菌药物疗效和使用时限中的指导价值。

PCT 作为良好的炎性生物指标,在区分细菌感染和非细菌感染,以及在指导抗菌药物治疗与否和抗菌药物使用时限中的重要作用已经得到证实。国内临床医生在开立 PCT 检测时,应首先充分理解该检测项目的含义,不能仅仅为了微生物送检率而刻意送检,应真正发挥 PCT 检测对抗菌药物使用的指导意义,以进一步合理使用抗菌药物,遏制细菌耐

药性的产生。

[参考文献]

- [1] 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: 107-116
- [2] 降钙素原急诊临床应用专家共识组. 降钙素原(PCT)急诊临床应用的专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(9): 944-951
- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[S]. 2001
- [4] Müller B, Harbarth S, Stolz D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. BMC Infect Dis, 2007, 7(1): 10-20
- [5] 何权瀛. 建议将血清降钙素原水平检测作为治理滥用抗菌药物的重要辅助手段[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(1): 44-45
- [6] Li H, Luo YF, Blackwell TS, et al. Meta-analysis and systematic review of procalcitonin-guided therapy in respiratory tract infections[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2011, 55(12): 5900-5906
- [7] Schuetz P, Raad I, Amin DN. Using procalcitonin-guided algorithms to improve antimicrobial therapy in ICU patients with respiratory infections and sepsis[J]. Curr Opin Crit Care, 2013, 19(5): 453-460
- [8] Schuetz P, Amin DN, Greenwald JL. Role of procalcitonin in managing adult patients with respiratory tract infections[J]. Chest, 2012, 141(4): 1063-1073
- [9] Aabenhus R, Jensen JU. Procalcitonin-guided antibiotic treatment of respiratory tract infections in a primary care setting: are we there yet?[J]. Prim Care Respir J, 2011, 20(4): 360-367
- [10] Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections[J]. Evid Based Child Health, 2013, 8(4): 1297-1371

[收稿日期] 2015-07-13