

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2014.07.007

· 论 著 ·

血清降钙素原对优化成人呼吸机相关性肺炎抗菌药物使用研究

杨俊明, 杨耀鹏

(昆明医科大学第六附属医院, 云南 玉溪 653100)

[摘要] **目的** 探究血清降钙素原(PCT)对优化成人呼吸机相关性肺炎(VAP)抗菌药物使用的临床意义。**方法** 2011年11月—2013年4月重症监护室(ICU)行气管插管,且机械通气时间 ≥ 48 h的VAP患者60例,分为实验组(31例)和对照组(29例)。实验组:依据患者PCT水平指导停用抗菌药物;对照组:依据指南推荐停用抗菌药物,比较两组患者抗菌药物使用天数、呼吸机使用天数等各项指标。**结果** 治疗后,两组患者呼吸机使用天数、住ICU时间、病死例数比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);实验组抗菌药物的使用天数为(10.70 \pm 3.78)d,显著短于对照组的(13.93 \pm 3.03)d,差异有统计学意义($t = 4.484, P < 0.001$)。**结论** 血清PCT水平可优化成人VAP患者合理使用抗菌药物。

[关键词] 降钙素原;抗菌药物;呼吸机相关性肺炎;合理用药;医院感染

[中图分类号] R453.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2014)07-0405-04

Clinical significance of serum procalcitonin in optimizing antimicrobial therapy for ventilator-associated pneumonia

YANG Jun-ming, YANG Yao-peng (The Sixth Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yuxi 653100, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of procalcitonin(PCT) in guiding the optimizing antimicrobial treatment strategy in ventilator-associated pneumonia(VAP). **Methods** Sixty patients receiving mechanism ventilation for ≥ 48 hours in an intensive care unit between November 2011 and April 2013 were randomly divided into control group ($n = 29$) and trail group ($n = 31$), patients in control group stopped antimicrobial use according to guideline, patients in trail group stopped antimicrobial use according to serum procalcitonin level, duration of antimicrobial use and mechanical ventilation between two groups were compared. **Results** Days of mechanical ventilation, length of ICU stay, mortality rates between two groups were not significantly different(all $P > 0.05$); antimicrobial days in trail group was significantly less than control group ([10.70 \pm 3.78] d vs [13.93 \pm 3.03] d) ($t = 4.484; P < 0.001$). **Conclusion** Serum procalcitonin level plays an important role in the rational use of antimicrobial agents in patient with VAP.

[Key words] procalcitonin; antimicrobial agent; ventilator-associated pneumonia; rational drug use; healthcare-associated infection

[Chin Infect Control, 2014, 13(7): 405-407, 420]

呼吸机相关性肺炎(VAP)大多基于临床诊断^[1],及时开始广谱抗菌药物治疗,是治疗VAP的关键,若延迟治疗,将增加病死率^[2]。尽可能地缩短抗菌药物的使用时间是减少抗菌药物相关费用、减少耐药菌株感染及改善患者预后的重要手段^[3-4]。

降钙素原(PCT)是临床有价值的诊断细菌感染的生物学标志物^[5-9]。本研究对成人VAP患者使用抗菌药物期间血清PCT水平进行监测,探讨根据血清PCT水平优化成人抗菌药物治疗的临床意义。

[收稿日期] 2013-10-18

[作者简介] 杨俊明(1974-),男(汉族),云南省玉溪市人,主治医师,主要从事重症医学研究。

[通信作者] 杨俊明 E-mail:1258808140@qq.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2011 年 11 月—2013 年 4 月重症监护室(ICU)行气管插管,且机械通气时间 ≥ 48 h 的成人 VAP 患者 60 例,其临床表现均符合美国胸科学会(ATS)指南中 VAP 的定义:X 线胸片出现新的浸润阴影或原有浸润阴影逐渐扩大,同时出现下列 3 项临床表现中的 2 项:体温 $>38^{\circ}\text{C}$;白细胞计数 $>11 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<3 \times 10^9/\text{L}$;脓痰^[1]。排除标准:妊娠,正在行免疫抑制治疗,长期服用肾上腺皮质激素,有严重的免疫抑制,以及艾滋病患者。

1.2 方法 临床诊断为 VAP 患者,即开始使用抗菌药物。将患者分为实验组(31 例)和对照组(29 例)。实验组:依据 PCT 水平指导停用抗菌药物^[8]:(1)PCT 水平 $<0.25 \mu\text{g}/\text{L}$,认为不存在 VAP,停用抗菌药物;(2) $0.25 \mu\text{g}/\text{L} \leq \text{PCT 水平} < 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$,或与峰浓度相比下降 $\geq 80\%$,停用抗菌药物;(3)PCT 水平 $\geq 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$,且与峰浓度相比下降 $<80\%$,认为

细菌感染未解除,继续使用抗菌药物;(4)PCT 水平 $\geq 0.5 \mu\text{g}/\text{L}$,且与峰浓度相比,PCT 水平逐渐增加,调整抗菌药物。对照组:依据指南^[1]推荐停用抗菌药物。对照组 VAP 患者经验性广谱抗菌药物治疗 48~72 h 后再次系统评估,若患者病情改善,培养结果阴性,停用抗菌药物;若培养结果阳性,根据药敏结果降阶梯治疗^[10];若病情未改善,培养结果阴性,继续查找病原学结果,调整抗感染方案至临床症状好转及临床肺部感染评分(CPIS) ≤ 6 分。

1.3 统计处理 应用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料采用 *t* 检验,计数资料的组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者基本情况 两组患者的性别、年龄、并发症、机械通气原因、相关评分、临床、实验室指标比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 实验组和对照组的一般资料比较

Table 1 Baseline characteristics of the trail and control group

一般情况	实验组(<i>n</i> = 31)	对照组(<i>n</i> = 29)	<i>t</i> / χ^2 / <i>Z</i>	<i>P</i>
平均年龄(岁)	57.48 ± 10.24	59.35 ± 8.10	0.781	0.438
男性(例)	21	19	0.033	0.855
并发症(例)				
冠状动脉疾病	9	4	2.050	0.152
高血压性心脏病	8	8	0.024	0.876
心功能不全	15	17	0.630	0.427
肾功能不全	9	7	0.184	0.668
肝脏疾病	2	1	-	1.000
糖尿病	10	11	0.212	0.645
慢性阻塞性肺疾病	8	11	1.018	0.313
脑出血	9	7	0.184	0.668
脑梗死	1	2	-	0.606
脊髓损伤	4	2	-	0.672
机械通气原因(例)				
心力衰竭	5	4	-	1.000
急性呼吸衰竭	16	17	0.297	0.586
创伤	3	4	-	0.702
意识障碍	18	12	1.669	0.196
脓毒血症	10	15	2.336	0.126
休克	11	12	0.220	0.639
其他混杂因素	6	4	0.053	0.817
相关评分				
CPIS ≥ 6 分(例)	23	27	2.616	0.106
PaO ₂ /FiO ₂ < 200 (例)	11	12	0.220	0.639
APACHE II 评分	19.45 ± 3.51	18.35 ± 3.40	-1.232	0.223
SOFA 评分	7.37 ± 3.42	8.23 ± 3.46	0.968	0.337
临床及实验室结果				
体温($^{\circ}\text{C}$)	37.94 ± 0.93	38.22 ± 1.21	1.001	0.317

续表 1 (Table 1, Continued)

一般情况	实验组 (n = 31)	对照组 (n = 29)	t/χ ² /Z	P
心率(次/min)	88.74 ± 18.35	91.48 ± 23.42	0.506	0.615
平均动脉压(mmHg)	81.76 ± 16.47	79.93 ± 16.38	-0.431	0.668
PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	218.64 ± 114.24	203.73 ± 97.36	-0.542	0.590
白细胞计数(×10 ⁹ /L)	12.53 ± 6.62	13.32 ± 5.91	0.486	0.629
血培养阳性(例)	6	8	0.568	0.451
PCT(中位数, μg/L)	3.66(3.22~6.69)	3.73(3.21~5.36)	-0.710	0.477

2.2 治疗后两组患者各项指标比较 治疗后两组患者呼吸机使用天数、住 ICU 时间、病死例数比较,

差异均无统计学意义(均 P>0.05);实验组抗菌药物的使用天数显著短于对照组(P<0.001)。见表 2。

表 2 治疗后两组患者各项指标比较

Table 2 Post-treatment indexes between two groups

指标	实验组	对照组	t/χ ²	P
抗菌药物使用时间(d)	10.70 ± 3.78	13.93 ± 3.03	4.484	<0.001
呼吸机使用时间(d)	7.43 ± 2.47	8.37 ± 2.44	1.471	0.147
住 ICU 时间(d)	18.67 ± 5.30	19.7 ± 4.71	0.850	0.399
病死例数	5	6	0.111	0.739

3 讨论

目前,对于 VAP 患者抗菌药物持续使用时间主要基于临床医生的经验,但医生应制定方案减少抗菌药物的使用强度及持续时间^[4]。指南^[1]强调,VAP 患者应早期适当的抗菌药物治疗,并根据细菌学证据及患者的治疗效果而降阶梯治疗。临床实践中,间隔 3~5 d 评估患者临床症状,若患者临床症状改善,如 CPIS 降低,PaO₂/FiO₂ 改善,建议停用抗菌药物^[11-13],但该策略均未明确告知临床医生何时停用抗菌药物。PCT 作为临床常用的生物学指标,其水平与感染的严重性、感染的控制与否相关^[15];且能协助判断是革兰阳性还是阴性菌感染^[6],以指导临床抗菌药物的选择和抗菌药物的使用持续时间^[14]。血清 PCT 水平对判断 VAP 患者是否使用抗菌药物有一定的意义,可以减少抗菌药物的使用,这与相关报道^[8-9]结果一致。但是,PCT 指导 VAP 患者抗菌药物的停用有个体差异性,这可能与个体对抗菌药物的反应、微生物毒力及影响 PCT 水平等其他因素有关^[15]。

J Respir Crit Care Med,2005,171(4):388-416.

[2] Fagon J Y,Chastre J,Wolff M,et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial[J]. Ann Intern Med,2000,132(8):621-630.

[3] Chastre J,Wolff M,Fagon J Y,et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial[J]. JAMA,2003,290(19):2588-2598.

[4] Kollef M H. Microbiological diagnosis of ventilator-associated pneumonia:using the data to optimize clinical outcomes[J]. Am J Respir Crit Care Med,2006,173(11):1182-1184.

[5] Becker K L,Nylén E S,White J C,et al. Clinical review 167: Procalcitonin and the calcitonin gene family of peptides in inflammation,infection, and sepsis: a journey from calcitonin back to its precursors[J]. J Clin Endocrinol Metab,2004,89(4):1512-1525.

[6] 顾敏,包正军,曾欣荣,等. 革兰阳性菌与阴性菌感染血清降钙素原水平比较[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(6):449-451.

[7] 莫丽亚,张林,邓永超,等. 不同类别细菌感染患儿血清降钙素原水平变化[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(3):191-193.

[8] Bouadma L,Luyt C E,Tubach F,et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antimicrobial agents in intensive care units (PRORATA trial):a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet,2010,375(9713):463-474.

[9] Stolz D,Smyrniotis N,Eggimann P,et al. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study[J]. Eur Respir J,2009,34(6):1364-1375.

[10] Valencia M,Torres A. Ventilator-associated pneumonia[J]. Curr Opin Crit Care,2009,15(1):30-35.

[参考文献]

[1] American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am

3 讨论

2012 年 8 月 1 日起实施新的《医疗机构消毒技术规范》标准,使用中皮肤黏膜消毒剂染菌量 ≤ 10 CFU/mL 为合格,合格质量要求严于旧标准(≤ 100 CFU/mL)。本研究实验组使用玻璃磨口瓶盛装消毒剂,与对照组使用不锈钢瓶和玻璃磨口瓶盛装消毒剂的生物监测结果对比,质量明显提高($P < 0.05$),说明玻璃磨口瓶密闭性强,能保持消毒剂的有效浓度,确保消毒质量,适合用于盛装消毒剂。

消毒剂在一定条件下可氧化还原、聚合、水解、分解;经长期或频繁使用可有微生物滋生,且随着使用时间的延长,有效成分的消耗及挥发,导致后期消毒剂浓度降低,达不到消毒灭菌效果^[3]。监测结果发现,消毒剂染菌量超标的主要原因为消毒剂盛装容器不规范,说明消毒剂因其盛装容器的不同,所受的污染程度也不尽相同。应建立使用中消毒剂的管理制度,实现规范化管理,明确职责,同时加强对全院

医务人员的医院感染知识、消毒知识学习培训,让其明白消毒剂的消毒效果可受有机物、微生物污染程度因素的影响,掌握化学消毒剂化学性质、杀菌作用及影响杀菌的因素,严格执行《医疗机构消毒技术规范》;临床工作中使用的醛类、醇类、碘类等消毒剂,用后均应盖紧,密闭,置于阴凉处避光、防潮、密封保存;正确使用消毒剂,确保消毒剂的质量及消毒效果,达到安全使用。

[参考文献]

- [1] 王仙明,丁韧. 12 年医院消毒灭菌效果与环境卫生学监测结果分析[J]. 中国感染控制杂志,2010,9(3):213-214.
- [2] 王秋伟,王建忠. 快速手消毒剂使用时间及其消毒效果观察[J]. 中国感染控制杂志,2011,10(1):42-43.
- [3] 刘艳. 戊二醛浓度不合格原因分析[J]. 中国感染控制杂志,2013,12(2):148-149.

(本文编辑:任旭芝)

(上接第 407 页)

- [11] Ibrahim E H, Ward S, Sherman G, et al. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia[J]. Crit Care Med,2001,29(6):1109-1115.
- [12] Dotson B, Ohlinger M J. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia[J]. Crit Care Med,2008,36(5):1696-1697.
- [13] Zilberberg M D, Shorr A F. Ventilator-associated pneumonia: the clinical pulmonary infection score as a surrogate for diagnostics and outcome[J]. Clin Infect Dis,2010,51 (Suppl 1): S131-S135.
- [14] Nobre V, Harbarth S, Graf J D, et al. Use of procalcitonin to

shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial[J]. Am J Respir Crit Care Med,2008,177(5):498-505.

- [15] Luyt C E, Combes A, Trouillet J L, et al. Value of the serum procalcitonin level to guide antimicrobial therapy for patients with ventilator-associated pneumonia[J]. Semin Respir Crit Care Med,2011,32(2):181-187.

(本文编辑:左双燕)