

临床经验

降钙素原变化率对创伤后脓毒症患者抗生素合理使用的指导价值

陈慧敏,王立群,黄利民,聂时南

【摘要】 目的 探讨降钙素原变化率对创伤后脓毒症患者抗生素合理使用的指导价值。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 6 月东部战区总医院收治的 290 例创伤后脓毒症患者的临床资料,按照不同抗生素治疗原则分为指导组和对照组各 145 例。对照组施行标准化抗生素治疗方案,指导组根据降钙素原变化率调整抗生素治疗方案。比较 2 组患者基本临床资料、抗生素使用时间、重症监护病房(ICU)入住时间、不良反应发生率及死亡率。**结果** 指导组治疗期间调整抗生素用药的平均时间明显短于对照组[(2.46±0.72) d vs 4.23±1.25) d, $P<0.01$], 抗生素调整频次明显高于对照组[(5.25±1.41) 次 vs (3.31±1.50) 次, $P<0.01$]。指导组的抗生素使用时间[(8.24±2.05) d]、抗生素费用[(8268.57±2405.43) 元]、ICU 入住时间[(12.48±3.52) d] 均较对照组[(15.13±6.14) d]、(13 654.35±3824.64) 元、(23.07±5.70) d] 明显减少($P<0.01$)。指导组不良反应发生率明显低于对照组(12.41% vs 29.66%, $P<0.01$), 死亡率比较差异无统计学意义(6.21% vs 8.97%, $P>0.05$)。**结论** 根据降钙素原变化率调整创伤后脓毒症患者抗生素使用,可避免滥用抗生素、减轻患者不良反应及经济负担,且降钙素原检测方法简便,值得临床进一步推广。

【关键词】 降钙素原变化率;脓毒症;创伤;抗生素合理使用

【中图分类号】 R631.2

【文献标志码】 B

【文章编号】 1672-271X(2020)04-0408-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2020.04.016

0 引言

创伤可导致伤者残疾甚至死亡。严重创伤的危重患者由于软组织挫伤、皮肤黏膜屏障受损、急诊手术等引发感染,同时体内多种炎症介质如单核巨噬细胞、中性粒细胞等被激活,引发全身炎症反应综合征,可损伤患者的组织器官,甚至诱发脓毒症、脓毒症休克、多器官功能障碍或死亡^[1-2]。创伤后脓毒症具有较高的发病率、致死率,是临床危重症研究的重点。临床报道对于有细菌感染的创伤患者多根据经验性用药原则使用抗生素,可使患者死亡率降低^[3]。近年发现血清中对细菌毒素非常敏感的标志物——降钙素原(PCT),在脓毒症患者发病初期 PCT 水平较高,提示病情越重、院内死亡风险较大;随着病情进展,PCT 变化率可对脓毒症病情进行判断^[4-5]。本研究旨在探讨 PCT 变化率对

创伤后脓毒症患者抗生素合理使用的指导价值,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2019 年 6 月我院收治的创伤后脓毒症患者 290 例的临床资料,其中男 159 例、女 131 例,年龄 41~53 岁,平均(46.97±5.36)岁。患者外伤原因:挤压伤 19 例,坠落伤 86 例,锐器伤 42 例,交通伤 143 例。按照不同抗生素使用原则将患者分为指导组和对照组各 145 例。纳入标准:患者符合《2016 年脓毒症 3.0 诊断标准》定义的脓毒症诊断标准^[6];年龄≥18 岁;入院时间≥72 h。排除标准:恶性肿瘤;免疫缺陷患者;心、肾、肝、肺等重要器官有慢性病史;入院前抗生素治疗≥48 h。

1.2 方法 统计 2 组患者入院后的基本临床资料,如性别、年龄、体重指数(BMI)、急性生理与慢性健康 II 评分(APACHE II 评分)、重症患者序贯器官衰竭评分(SOFA 评分)、平均动脉压(MAP)、CRP、PCT、WBC 水平等。比较 2 组患者脓毒症感染的部位、病情程度及细菌培养结果。

基金项目:全军后勤科研面上项目(CNJ14L002,CLB18J030)

作者单位:210002 南京,东部战区总医院(原南京军区南京总医院)急诊医学科(陈慧敏、黄利民、聂时南),军队伤病员管理科(王立群)

通信作者:聂时南,E-mail:shn_nie@sina.com

2 组患者均采取相同的对症支持治疗、液体复苏治疗等。对照组患者依据抗生素使用指南,施行标准化抗生素治疗方案。指导组患者入住急诊重症监护病房(ICU)后采用酶联荧光法检测不同时间节点[入住 ICU 时(T_0)、入住 ICU24 h(T_1)、48 h(T_2)、72 h(T_3)、96 h(T_4)、120 h(T_5)]的 PCT 水平,计算 PCT 变化率。PCT 变化率($\%$)=[(前 1 日 PCT 水平-当日 PCT 水平)/前 1 日 PCT 水平] $\times 100\%$ 。经测定,指导组不同时间点 PCT 水平为: $T_0=(1.43\pm 0.39)$ ng/L, $T_1=(1.26\pm 0.26)$ ng/L, $T_2=(1.19\pm 0.28)$ ng/L, $T_3=(0.68\pm 0.15)$ ng/L, $T_4=(0.47\pm 0.08)$ ng/L, $T_5=(0.31\pm 0.06)$ ng/L; PCT 变化率为: $T_1=(11.90\pm 2.31)\%$, $T_2=(5.71\pm 1.18)\%$, $T_3=(42.08\pm 8.24)\%$, $T_4=(30.68\pm 6.63)\%$, $T_5=(34.11\pm 6.34)\%$ 。依据患者不同时间节点 PCT 的水平变化,调整抗生素治疗方案,见表 1。

表 1 创伤后脓毒症患者根据 PCT 水平指导抗生素使用情况

| PCT 水平 | 抗生素使用方案 |
|---|--------------------|
| PCT<0.25 ng/L | 停用抗生素 |
| PCT 降幅>80%峰值,且 0.25 ng/L \leq PCT<0.5 ng/L | 停用抗生素 |
| PCT 降幅<80%峰值 | 使用抗生素,将多种降为 1 种 |
| PCT 水平升高,且 ≥ 0.5 ng/L | 根据药敏试验结果更换抗 生素 |

指导组根据患者 PCT 变化率及表 1 抗生素应用方案,患者在入住 ICU72 h 后达到停用抗生素标准;对照组根据患者临床症状、痰/血标本培养等,判定抗生素药物调整或停用时间。统计并比较 2 组患者治疗过程中调整抗生素用药的平均时间及调整频次,抗生素使用时间、抗生素费用及入住 ICU 时间;比较 2 组患者抗生素治疗后不良反应发生率。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计处理分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料比较 2 组患者年龄、性别、BMI、APACHE II 评分、SOFA 评分、MAP、CRP、PCT、WBC 水平等一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 2。

表 2 入组创伤后脓毒症患者一般资料比较

| 变量 | 对照组 ($n=145$) | 指导组 ($n=145$) |
|--|--------------------|--------------------|
| 年龄($\bar{x}\pm s$,岁) | 47.24 \pm 5.51 | 46.75 \pm 5.32 |
| 男/女(n) | 81/64 | 78/67 |
| BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²) | 23.07 \pm 2.48 | 23.14 \pm 2.51 |
| APACHE II 评分($\bar{x}\pm s$,分) | 26.22 \pm 4.16 | 26.42 \pm 4.23 |
| SOFA 评分($\bar{x}\pm s$,分) | 3.53 \pm 1.08 | 3.72 \pm 1.14 |
| MAP($\bar{x}\pm s$,mmHg) | 79.35 \pm 9.20 | 78.81 \pm 8.24 |
| CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L) | 87.03 \pm 13.44 | 86.21 \pm 13.31 |
| PCT($\bar{x}\pm s$,ng/L) | 1.45 \pm 0.37 | 1.43 \pm 0.39 |
| WBC($\bar{x}\pm s$, $\times 10^9$ /L) | 10.51 \pm 2.16 | 10.36 \pm 2.02 |

2.2 感染部位、严重程度及细菌培养结果比较 2 组患者比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

表 3 入组创伤后脓毒症患者感染部位、病情程度及细菌培养结果比较[$n(\%)$]

| 类别 | 对照组($n=145$) | 指导组($n=145$) |
|--------|----------------|----------------|
| 感染部位 | | |
| 肺部 | 78(53.79) | 80(55.17) |
| 血液 | 12(8.28) | 11(7.59) |
| 腹腔 | 10(6.90) | 10(6.90) |
| 尿路 | 29(20.00) | 26(17.93) |
| 其他部位 | 16(11.03) | 18(12.41) |
| 病情程度 | | |
| 脓毒血症 | 130(89.66) | 131(90.34) |
| 脓毒性休克 | 15(10.34) | 14(9.66) |
| 细菌培养结果 | | |
| 革兰阳性菌 | 38(26.21) | 36(24.83) |
| 革兰阴性菌 | 50(34.48) | 53(36.55) |
| 真菌 | 13(8.97) | 11(7.59) |
| 混合型感染 | 26(17.93) | 25(17.24) |
| 细菌培养阴性 | 18(12.41) | 20(13.79) |

2.3 治疗期间调整抗生素用药的平均时间及调整频次比较 指导组治疗期间调整抗生素用药的平均时间明显短于对照组($P<0.01$),抗生素调整频次明显高于对照组($P<0.01$),见表 4。

表 4 入组创伤后脓毒症患者治疗期间调整抗生素用药的平均时间及调整频次比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 调整抗生素用 药平均时间(d) | 抗生素调 整频次(次) |
|-----|-----|--------------------|------------------|
| 对照组 | 145 | 4.23 \pm 1.25 | 3.31 \pm 1.50 |
| 指导组 | 145 | 2.46 \pm 0.72* | 5.25 \pm 1.41* |

与对照组比较,* $P<0.01$

2.4 抗生素使用情况及 ICU 入住时间比较

指导组均明显少于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 入组创伤后脓毒症患者抗生素使用情况及 ICU 入住时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | <i>n</i> | 抗生素使用时间 (d) | 抗生素费用 (元) | ICU 入住时间 (d) |
|-----|----------|-------------|-------------------|--------------|
| 对照组 | 145 | 15.13±6.14 | 13 654.35±3824.64 | 23.07±5.70 |
| 指导组 | 145 | 8.24±2.05* | 8268.57±2405.43* | 12.48±3.52* |

与对照组比较, * $P < 0.01$

2.5 不良反应发生率及死亡率比较 指导组发生不良反应 18 例 (12.41%), 其中肝损害 4 例、肾损害 6 例、二次感染 8 例; 对照组发生不良反应 43 例 (29.66%), 其中肝损害 9 例、肾损害 14 例、二次感染 20 例; 指导组不良反应发生率明显低于对照组 ($P < 0.01$)。指导组患者死亡率 [6.21% (9 例)] 与对照组 [8.97% (13 例)] 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨 论

创伤后脓毒症是目前临床常见危重病, 由于炎症因子在创伤刺激下激活, 感染后引发全身炎症反应综合征, 可致患者全身多器官功能损害, 甚至死亡。据统计, 脓毒症患者的死亡率高达 20% ~ 50%^[7]。规范合理使用抗生素并检测治疗效果等是脓毒症治疗的关键, WBC、CRP、白细胞介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等是脓毒症病情监测的常用指标, 但由于监测耗时长、敏感性差、特异性差等不足, 不利于指导抗生素的合理使用, 甚至造成抗生素滥用、细菌耐药性提高等不良后果^[8]。

PCT 是一种炎症反应敏感的血清标志物, 可由神经内分泌细胞、甲状腺 C-细胞分泌, 属降钙素前肽物质, 由降钙素、降钙蛋白、N 端残基片段等结构组成, 并无激素活性。健康人体内 PCT 水平极低; 在自身免疫性疾病、病毒感染、癌性发热、局部感染时 PCT 水平可轻微升高^[9]; 严重感染时, 甲状腺细胞可分泌大量 PCT, 使 PCT 急剧升高^[10], 若感染控制则 PCT 可下降^[11]。据研究, 脓毒症早期 PCT 急剧升高, 并可保持较高水平, 经抗菌药物治疗后, PCT 可明显降低^[12], PCT 水平与脓毒症患者的感染程度明显相关, 且与患者的死亡率呈正相关^[13], 对脓毒症患者的疗效及预后等方面具有重要意义。PCT 检测操作简便, 可在床旁进行快速测定, 如基层医疗机构广泛推广, 可缩短患者病情评估时间, 提高治疗效率。本研究

指导组抗生素的使用时间及费用均明显低于对照组, 治疗后不良反应明显少于对照组。

综上, 创伤后脓毒症患者在进行抗生素治疗时, 根据降钙素原变化率调整抗生素使用方案, 可更加合理高效地使用抗生素、避免其滥用, 减轻患者不良反应及经济负担, 且降钙素原检测方法简便, 值得临床广泛推广使用。

【参考文献】

- [1] 蒋文, 周玉玲, 张颜彦. 创伤性脓毒症患者白细胞介素-35 的表达及其与降钙素原、T 细胞和预后的关系 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(16): 2405-2409.
- [2] 明颖, 闫妹妹, 刘秋霞, 等. 血清 PCT、IL-6 与 CRP 对严重创伤致脓毒症预后的影响 [J]. 现代医学, 2019, 47(5): 543-547.
- [3] 付国俊. 降钙素原在多发伤合并脓毒症患者中的预测价值 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(95): 31-32.
- [4] De Oro N, Gauthreaux ME, Lamoureux J, et al. The Use of Procalcitonin as a Sepsis Marker in a Community Hospital [J]. J Appl Lab Med, 2019, 3(4): 545-552.
- [5] Turhal G, Eraslan S, Kaya İ, et al. Procalcitonin Levels in Chronic Rhinosinusitis [J]. Turk Arch Otorhinolaryngol, 2019, 57(3): 113-116.
- [6] Sharma S, Duggal N. Role of procalcitonin, IL-6 and C-reactive protein in suspected cases of sepsis [J]. Indian J Pathol Microbiol, 2019, 62(4): 578-581.
- [7] 肖登峰. 动态监测血清降钙素原在评估 ICU 脓毒症患者预后与严重程度中的价值 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(S1): 8-11.
- [8] Alshawwreh F, Lisi F, Ariotti N, et al. The use of a personal glucose meter for detecting procalcitonin through glucose encapsulated within liposomes [J]. Analyst, 2019, 144(21): 6225-6230.
- [9] Wang HD. Predictive value of serum procalcitonin and hypersensitive C-reactive protein levels in patients with acute cerebral infarction complicated with infection [J]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue, 2019, 31(8): 962-966.
- [10] Kostic I, Gurrieri C, Piva E, et al. Comparison of Presepsin, Procalcitonin, Interleukin-8 and C-Reactive Protein in Predicting Bacteraemia in Febrile Neutropenic Adult Patients with Haematological Malignancies [J]. Mediterr J Hematol Infect Dis, 2019, 11(1): e2019047. doi: 10.4084/MJHID.2019.047.
- [11] Venugopalan DP, Pillai G, Krishnan S. Diagnostic Value and Prognostic Use of Presepsin Versus Procalcitonin in Sepsis [J]. Cureus, 2019, 11(7): e5151. doi: 10.7759/cureus.5151.
- [12] Voermans AM, Mewes JC, Broyles MR, et al. Cost-Effectiveness Analysis of a Procalcitonin-Guided Decision Algorithm for Antibiotic Stewardship Using Real-World U.S. Hospital Data [J]. OMICS, 2019, 23(10): 508-515.
- [13] 李洪祥. C-反应蛋白、降钙素原与脓毒症的诊断及指导抗生素治疗的临床研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2015.

(收稿日期: 2020-02-11; 修回日期: 2020-03-20)

(责任编辑: 叶华珍)