

# 应用降钙素原动态检测指标指导脑出血 发热患者合理使用抗菌药物的价值

谢广超 李琼 蔡静月 蔡杰 梁宇航

**【摘要】 目的** 研究降钙素原(PCT)动态检测指标指导脑出血发热患者合理使用抗菌药物的价值。**方法** 入选 2013 年 5 月~2015 年 4 月湛江中心人民医院收治的 240 例脑出血伴发热患者,根据抽签法分为观察组和对照组,各 120 例;观察组患者需根据 PCT 动态值确定抗菌药的使用,对照组不参考 PCT 值,根据临床情况给予抗菌药治疗;记录观察组患者在不同时间点 PCT 水平情况,比较 2 组患者的菌群、抗菌药物使用、住院及转归情况。**结果** 抗感染治疗后观察组患者在 1、3、5、7、30 d 的 PCT 水平显著低于治疗前 $[(18.23 \pm 2.01) \mu\text{g/L}, (14.34 \pm 1.87) \mu\text{g/L}, (7.24 \pm 1.12) \mu\text{g/L}, (3.43 \pm 0.34) \mu\text{g/L}, (0.87 \pm 0.04) \mu\text{g/L}]$ 比 $(25.04 \pm 2.32) \mu\text{g/L}$ ,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组患者的病原菌种类比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者的抗菌药物使用率显著低于对照组 $[56.67\% (68/120)$ 比 $86.67\% (104/120)]$ ,使用时间显著短于对照组 $[(9.32 \pm 1.23) \text{d}]$ 比 $(13.38 \pm 1.31) \text{d}]$ ,使用费用显著少于对照组 $[(2\,573.21 \pm 142.15) \text{元}]$ 比 $(4\,632.15 \pm 264.77) \text{元}]$ ,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者的住院时间显著少于对照组 $[(9.89 \pm 1.54) \text{d}]$ 比 $(11.38 \pm 1.31) \text{d}]$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。临床治愈率比较无统计学意义 $[90.0\% (108/120)$ 比 $86.67\% (104/120)]$ ( $P > 0.05$ )。**结论** 应用 PCT 动态监测指标指导脑出血发热患者使用抗菌药物,能减少抗菌药物的费用,降低抗菌药物的使用率,能在一定程度上避免抗菌药的过度使用,缓解了抗菌药带来的耐药压力。

**【关键词】** 降钙素原 脑出血 发热 抗菌药物

**【中图分类号】** R743.34 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1007-0478(2016)06-0403-04

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1007-0478.2016.06.005

**The value of procalcitonin dynamic detection guiding the rational use of antimicrobial agents in patients with cerebral hemorrhage fever** Xie Guangchao, Li Qiong, Cai Jingyue, et al. Department of Clinical Pharmacetics, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524037

**【Abstract】 Objective** To study the value of procalcitonin(PCT) dynamic detection guiding the rational use of antimicrobial agents in patients with cerebral hemorrhage fever. **Methods** 240 patients with cerebral hemorrhage and fever admitted in zhanjiang central people's hospital from May 2013 to April 2015, according to the draw method the patients was divided into observation group and control group, 120 patients in each

group. The use of antimicrobials in the observation group based on PCT dynamic value, then the control group based on the clinical situation. Record the PCT levels in observation group at different time, and compare bacteria, antimicrobial drug use and the outcome, length of stay of the two groups. **Results** After anti-infection treatment for 1 d, 3 d, 5 d, 7 d, 30 d, the PCT levels of patients in the observation group were significantly lower than before  $[(18.23 \pm 2.01) \mu\text{g/L}, (14.34 \pm 1.87) \mu\text{g/L}, (7.24 \pm 1.12) \mu\text{g/L}, (3.43 \pm 0.34) \mu\text{g/L}, (0.87 \pm 0.04) \mu\text{g/L}]$  VS  $(25.04 \pm 2.32) \mu\text{g/L}]$ , these differences had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Bacteria of pathogenic had no statistical significance between two groups ( $P > 0.05$ ). Antimicrobial drug use in observation group was less than the control group  $[56.67\% (68/120) \text{ VS } 86.67\% (104/120)]$ , using time was shorter than the control group  $[(9.32 \pm 1.23) \text{ d VS } (13.38 \pm 1.31) \text{ d}]$ , the cost of drugs was less than the control group  $[(2\,573.21 \pm 142.15) \text{ yuan VS } (4\,632.15 \pm 264.77) \text{ yuan}]$ , length of stay was less than the control group  $[(9.89 \pm 1.54) \text{ d VS } (11.38 \pm 1.31) \text{ d}]$ , and all the differences had statistical significance ( $P < 0.05$ ). Clinical cure rate had no statistical significance between two groups  $[90.0\% (108/120) \text{ VS } 86.67\% (104/120)]$  ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** PCT dynamic monitoring guiding patients with cerebral hemorrhage fever using antibacterial drugs can decrease the cost of the antibacterial drugs, reduce the usage of antibiotics, avoid the overuse of antimicrobials to some extent, relieve the pressure resistance of antimicrobials.

**【Key words】** Procalcitonin Cerebral hemorrhage Fever Antimicrobial agents

脑出血在临床中属于较为常见的一种疾病,其致残率和病死率均较高,给患者的生活质量及生命带来严重的威胁<sup>[1]</sup>。脑出血患者存较多的临床症状,尤其是发热,发热和致残率及病死率有着密切关联性<sup>[2]</sup>。脑出血发热有感染性发热和非感染性发热,非感染性发热包括(1)中枢性发热;(2)吸收热;(3)脱水热;(4)再出血<sup>[3]</sup>。鉴别脑出血患者发热是否细菌感染所致的是1个富有挑战性的问题,找出其潜在的发热原因又极其关键。血清降钙素原(procalcitonin, PCT)属于糖蛋白中的一种,相关研究显示在非感染性疾病或病毒感染时有着极低的水平,而在细菌感染时水平会升高<sup>[4]</sup>。因此, PCT水平对排查脑出血患者发热是否合并细菌感染很有意义,并参照PCT检验值优化抗菌药物治疗调整治疗方案,能有效减少抗菌药物的滥用,相应地减少患者的医疗费用,现将其报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

入选2013年5月~2015年4月湛江中心人民医院收治的240例脑出血伴发热患者。患者的临床诊断均和中华医学会全国第四届脑血管病学术会议中所制定的有关诊断标准相符<sup>[5]</sup>。纳入标准:(1)近1个月内未服用过抗菌药物者;(2)近1个月内未有手术并发慢性炎症者;(3)所有患者从发病到入院时间均是在72 h内。排除标准:(1)既往存在脑卒中史;(2)患者24 h内出院或死亡;(3)精神疾病者;(4)免疫功能障碍者。整个研究均在患者及其家属知情同意下完成及相应地签署知情同意书,并同时

获得本院伦理委员会的批准与实施。根据抽签法将所有患者分为观察组和对照两组,各120例。2组患者的性别、年龄、发病至入院时体温等一般资料比较无显著性差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 观察指标

凡是脑出血伴发热患者,常规行胸片、血常规、CRP、ESP、尿常规检查,观察组患者根据PCT动态值确定抗菌药物的使用,分别在治疗前、治疗后1、3、5、7、30 d检测患者的PCT动态值,检测方法为双抗体夹心免疫化学发光法,试剂盒来自德国BRAHMS diagnostica公司<sup>[6]</sup>。在进行支持和脑出血常规治疗措施的基础之上观察组药师与医师需依据患者的PCT水平共同制定抗感染治疗方案,确定抗菌药物的使用,当PCT水平 $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$ 时,需给予抗菌药物治疗,当PCT水平不足 $0.5 \mu\text{g/L}$ 时,需停止抗菌药物药物的使用。对照组仅需给予常规治疗,根据患者的实验室检查、临床情况采取经验性的抗菌药治疗,不参考PCT值。通过对2组患者的呼吸道分泌物、痰、尿、血进行实验室细菌分析,比较2组患者的菌群情况,包括肺炎克雷伯菌、金葡球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌及其他。记录观察组患者在治疗前、治疗后1、3、5、7、30 d的PCT动态值。对2组患者的抗菌药物使用率、费用、使用时间等进行记录,比较2组患者的住院时间、治愈情况、30 d内的病死情况。

### 1.3 统计学处理

选择spss11.5软件包,住院时间等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,采用 $t$ 检验,2组患者的病死情况计数资料用 $[n(\%)]$ 来表示,采取 $\chi^2$ 检验,其 $P < 0.05$ 表

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别[例(%)]		入院时体温 (℃)	发病至入院 时间(h)	出血部位[例(%)]					
			男	女			丘脑	脑叶	基底节	脑干	脑室	小脑
观察组	120	64.32±2.43	72(60.00)	48(40.00)	38.02±0.08	24.66±2.43	24(20.00)	24(13.33)	48(40.00)	8(6.67)	12(10.00)	12(10.00)
对照组	120	65.02±2.51	84(70.00)	36(30.00)	38.01±0.07	25.03±2.48	28(23.33)	20(16.67)	40(33.33)	12(10.00)	12(10.00)	8(6.67)
P		91			38	42						

明差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组患者不同时间点血清 PCT 水平变化情况

治疗前 PCT 水平为(25.04±2.32)μg/L,抗感染治疗后 1、3、5、7、30 d 的 PCT 水平分别为(18.23±2.01)μg/L、(14.34±1.87)μg/L、(7.24±1.12)μg/L、(3.43±0.34)μg/L、(0.87±0.04)μg/L,伴随着抗菌药物的使用,血清 PCT 水平逐渐降低,在抗感染治疗后 1、3、5、7、30 d 的 PCT 水平显著低于治疗前,差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.2 2 组患者菌群比较

对 2 组患者的呼吸道分泌物、尿、血进行实验室细菌分析,其中呼吸道分泌物包括痰液,均对发热患者行血液病原菌检查及对尿常规异常者予以检查。观察组中呼吸道分泌物 48 例,血液 42 例,尿液 53 例;对照组中呼吸道分泌物 56 例,血液 45 例,尿液 59 例。2 组患者的病原菌种类比较差异无统计学意义(P>0.05)(表 2)。2 组中的细菌感染类别均有着较高的降钙素原水平,其中细菌感染类别和降钙素原水平无显著关系(P>0.05)(表 3)。

表 2 2 组患者菌群比较

组别	病原菌	肺炎克雷伯菌	金葡球菌	铜绿假单胞菌	大肠埃希菌	其他
观察组	204	84(41.18)	56(27.45)	24(11.76)	28(13.73)	12(5.88)
对照组	216	88(40.74)	60(27.78)	28(12.96)	32(14.81)	8(3.70)

表 3 各种细菌感染的降钙素原水平比较

组别	细菌感染类别	株数	降钙素原水平 (μg/L)	χ <sup>2</sup>	P
观察组	肺炎克雷伯菌	84	24.04±2.24	0.023 9	0.999 9
	金葡球菌	56	24.22±2.23		
	铜绿假单胞菌	24	24.25±2.21		
	大肠埃希菌	28	24.21±2.19		
	其他	12	24.28±2.24		
对照组	肺炎克雷伯菌	88	25.03±2.31	0.038 4	0.999 8
	金葡球菌	60	25.08±2.27		
	铜绿假单胞菌	28	24.54±2.31		
	大肠埃希菌	32	24.15±2.26		
	其他	8	25.29±2.32		

2.3 2 组患者抗菌药物使用情况比较

观察组患者的抗菌药物使用率显著低于对照组,使用时间显著短于对照组,使用费用显著少于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)(表 4)。

表 4 2 组患者抗菌药物使用情况比较

组别	例数	抗菌药使用 (例)	使用时间 (d)	费用 (元)
观察组	120	68(56.67)*	9.32±1.23*	2 573.21±142.15*
对照组	120	104(86.67)	13.38±1.31	4 632.15±264.77

注:与对照组比较,\*P<0.05

2.4 2 组患者住院及转归情况比较

观察组患者的住院时间显著少于对照组,差异有统计学意义(P<0.05),但 2 组患者的临床治愈率比较无统计学意义(P>0.05)(表 5)。

表 5 2 组患者住院及转归情况比较

组别	例数	住院时间 (d)	临床治愈情况 [例(%)]	30 d 病死情况 [例(%)]
观察组	120	9.89±1.54*	108(90.00)	12(10.00)
对照组	120	11.38±1.31	104(86.67)	16(13.37)

注:与对照组比较,\*P<0.05

3 讨 论

近年来,伴随着人们生活压力的不断增加及生活节奏的不断加快,相应地增加了脑出血的发病率。脑出血具有病情进展快、发病急等特点,有着较高的致残率和病死率。发热是脑出血患者早期常见并发症,患者体温越高,可进一步引起脑温升高,缺血区耗氧量增加,缺氧、缺血进一步加剧<sup>[7~8]</sup>。

内科并发症是影响脑出血患者预后的重要因素之一,入院时体温越高,脑出血患者的预后越差。发热鉴别的核心是区别细菌性感染与非细菌性感染所导致的发热,前者需尽早足量使用抗菌药物进行治疗,而后者则需依靠物理降温、治疗原发病、退热药物等方法<sup>[9]</sup>。同时,不同的发热原因也直接影响临床医师对病情及预后的判断。脑出血患者导管相关性感染等多种原因导致细菌感染性发热也可因颅内高压、病毒感染、出血、疼痛等多种原因出现非细菌感染性发热<sup>[10-11]</sup>。其中因细菌而引发的发热予以抗

菌药物治疗能取得较好的疗效,若是其他因素,如非细菌性因素而引发的发热予以抗菌药物治疗却难以实现作用,并且还会加大患者抗菌药物耐药性的危险。

然而在临床上对是否为细菌感染而引发的发热做出迅速判断并非是一件简单的事。以往我们较常使用的是观察热型、热度、监测血常规及 CRP 等鉴别方法,但临床上脑出血患者常因意识障碍、急性应激反应或使用激素等原因使得这些方法并无特异性。细菌学培养结果最为可靠,但所需时间较长。这些都限制了医师在脑出血患者发热早期对使用抗菌药物的决策能力和对病情及预后的判断,故找到一种早期快速、操作简便、灵敏度及特异性均较高的鉴别方法极为重要<sup>[12]</sup>。

在机体遭受细菌感染时 PCT 在其中作为较为敏感的指标,属于分子量 13KD 的降钙素前体,它含有 116 个氨基酸<sup>[13]</sup>。正常情况下由甲状腺 C 细胞分泌并生成降钙素,在受到严重细菌感染等影响而引起全身炎症反应时 PCT 的产生来自甲状腺外组织<sup>[14]</sup>,细菌内毒素是诱导 PCT 产生的主要原因,但目前具体的诱导机制和产生部位还不清楚。一旦机体受到细菌感染性影响后 PCT 在血清中的含量会显著性升高,并且 PCT 在体内外的稳定性较好,难以被降解,不会因为体内激素水平的作用而受到影响,在短时期内易被检测,在对病毒感染和细菌感染进行区别时常常将其作为敏感的指标,当前已在临床中得到逐渐使用,并取得了显著效果<sup>[15]</sup>。

本研究在指导脑出血发热患者合理使用抗菌药物时对脑出血发热患者的 PCT 予以动态监测,并按照 PCT 水平调整抗菌药物的使用量,本研究结果表明对脑出血发热患者的 PCT 进行动态监测的情况下其抗菌药物的使用率、抗菌药物使用时间及使用费用明显减少,相应地缩短了患者的住院时间,并且和未参考 PCT 值进行抗菌药物的使用相比,其所产生的临床疗效无明显差异性。表明应用 PCT 动态监测指标指导脑出血发热患者使用抗菌药物可缓解抗菌药物产生的耐药压力。

总之,应用 PCT 动态监测指标指导脑出血发热

患者使用抗菌药物,能减少抗菌药物的费用,降低抗菌药物的使用率,能在一定程度上避免抗菌药的过度使用,缓解了抗菌药带来的耐药压力。

## 参 考 文 献

- [1] Santini D, Tonini G. Treatment of advanced Renal-Cell carcinoma[J]. N Engl J Med, 2016, 374(9): 888-889.
- [2] 李艳, 李娅, 王应平, 等. 脑出血危重患者多药耐药鲍氏不动杆菌感染与耐药性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(1): 65-67.
- [3] Motzer RJ, Escudier B, Choueiri TK. Treatment of advanced Renal-Cell carcinoma[J]. N Engl J Med, 2016, 374(9): 889-890.
- [4] 李蓓, 霍敏琴, 李仲廷, 等. 血清降钙素原在 AECOPD 中抗感染治疗的指导意义[J]. 重庆医学, 2015, 22(22): 3111-3112.
- [5] 卫生部疾病预防控制局. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 62-63.
- [6] 徐爱蕾, 王为. 降钙素原检测方法和临床意义的研究进展[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(1): 242-244.
- [7] Brott T, Adams HP, Olinger CP, et al. Measurements of acute cerebral infarction: a clinical examination scale[J]. Stroke, 1989, 20(7): 864-870.
- [8] 张谨超, 崔朝勃, 高文金, 等. 老年心力衰竭合并肺部感染患者血清降钙素原测定的临床意义[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 26(10): 1035-1037.
- [9] 刘辰龙, 刘洁. 中成药联合抗菌药物治疗肺癌化疗患者肺部感染的临床疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 84(6): 124-126.
- [10] Cavalcante R, Sotomi Y, Onuma Y. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents[J]. N Engl J Med, 2016, 374(9): 892.
- [11] Chandrasekhar J, Mehran R. Polymer-free Drug-Coated Coronary Stents[J]. N Engl J Med, 2016, 374(9): 891-892.
- [12] 郁可, 刘媛, 陈琳, 等. 血清降钙素原对急性卒中患者发热原因的鉴别价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2013, 16(4): 12-14.
- [13] Maruna P, Nedelnikova K, Gurlich R. Physiology and genetics of Procalcitonin[J]. Physiol Res, 2000, 49.
- [14] Whang K, Steinwald PM, White JC, et al. Serum calcitonin precursors in systemic inflammation[J]. Clin Endocrinol Metab, 2008.
- [15] 雷振东, 邱泽亮, 雷李美, 等. 降钙素原水平对老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期选用抗菌药物的指导价值[J]. 中国全科医学, 2014, 23(35): 4245-4247.

(2016-04-04 收稿 2016-04-27 修回)