Vidas B·R·A·H·M·S PCT

降 钙 素 原

检测严重细菌感染的有效生物标志物

临床医师的经验与病例研究

BIOMÉRIEUX

PIONEERING DIAGNOSTICS

感谢以下人士参与本手册的创建：

- **Philipp Schutz,** MD
急诊部，大学医院
瑞士巴塞尔

- **Pierre Hausfater,** MD, PhD.
急诊部，La Pitie-Salpetriere 医院，UMPC巴黎大学06
法国巴黎

- **GianPaolo Castelli,** MD.
Hospital Universitario Central De Asturias
医院重症护理部
西班牙奥维耶多

- **Prof. Corsino Rey,** MD, PhD.
Hospital Universitario Central De Asturias,
小儿科ICU部门
西班牙奥维耶多

- **Prof. Chien-Chang Lee,** MD.
大学医院，急诊部
台湾台北

- **Devedra Amin,** MD.
清水市，莫顿工厂医院，危重护理部
美国佛罗里达

- **Sebastian Ugarte,** MD.
萨尔瓦多医院，重症特别护理部
智利圣地亚哥

- **Prof. Konrad Reinhart,** MD.
大学医院，重症特别护理部
德国耶拿

对于他们提供的有关PCT在急诊部门(ED)与重症监护室(ICU)中的实际应用方面的信息，我们深表感激。

缩写词目录见本手册末尾。

急诊治疗和重症监护医师每天都要面对许多挑战，包括快速正确的诊断以及对细菌脓毒症严重程度做出评估。

生物标志物的使用，如**降钙素原(PCT)**，为早期感染诊断和治疗反应评估提供了一种新的，具互补性的方法。多数感染病例中，并没有存在所谓诊断的“黄金标准”。**但是，明确清楚的PCT检测项目的设置已经显示可以改善诊断和预后的确定性，同时也减少了处方用量以及抗菌治疗的时间。**[1,2]

本手册精选世界各国执业的临床医生(急诊科,加护科, 小儿科)提供有关PCT在他们日常工作使用方面的证言和临床病例研究。

他们的经验说明了PCT是如何通过提供早期诊断检测、预后评估、治疗管理和细菌感染的抗生素管理在临床决策制定程序中提供附加值。

免责声明

本文件介绍了急诊部门与重症监护部门设置中有关PCT检测的实际应用以及结果分析的临床医生的经验以及实际病例研究。但是，临床医生仍然有义务根据其临床知识确认检验结果分析以评估每个患者的临床状态并决定合适的治疗方案。

生物梅里埃或做出贡献的临床医生都无需为由于公布的信息引起的人身伤害和/或财产损害承担责任。由于使用发布的资料、包括任何不完整或错误的数据，而导致的损害所发生的责任索赔将不予受理。

什么是降钙素原?

结构和合成

降钙素原(PCT)是降钙素(calcitonin,CT)前驱物质，由位于11号染色体上的Calc-1基因所表现。

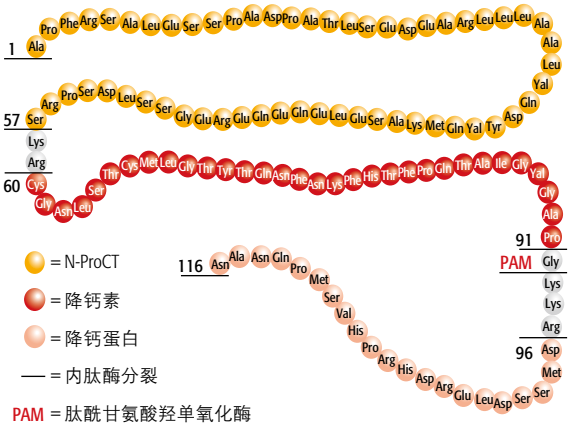


图1: PCT结构，摘录自Moullec 等人[3]

然而降钙素在受到荷尔蒙刺激后仅由甲状腺的C细胞分泌，而在促炎症刺激下特别是在受到细菌感染时PCT由大量各类细胞和组织产生。

健康个体的PCT数值低于0.05ng/mL，但是患有严重脓毒症或脓毒性休克的患者体内PCT数值可以上升到1000ng/mL。

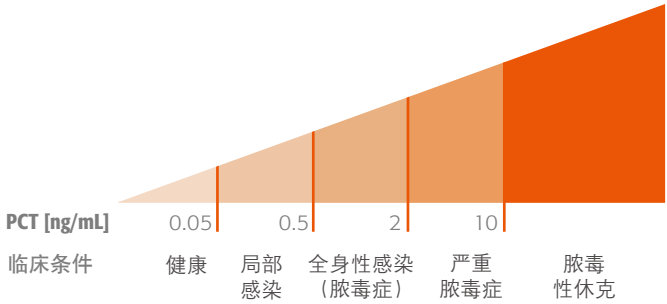


图2: 摘录自Meisner等人[4]

在感染刺激之下3-6个小时内，可以观察到上升的PCT数值，而且随着感染的加重而持续上升，使PCT成为严重全身性细菌感染和脓毒症的早期及高专一性的标志物。[5,6]

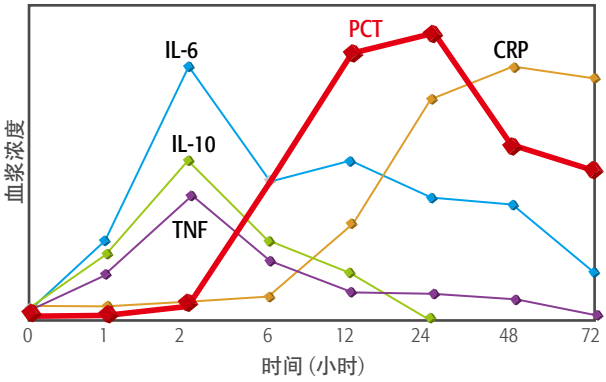


图3: 摘录自Meisner等人[7]

当严重细菌感染缓解后24小时半衰期内，PCT会重新回到正常值＜0.05ng/mL。[7]

Philipp SCHUETZ医师

瑞士巴塞尔，
大学医院急诊部

支持LRTI中脓毒症诊断和抗生素指导

"PCT是有效证明您可以安全减少LRTI抗生素用量的唯一生物标志物。"

在急诊部日常工作中如何使用PCT测试？

我们在急诊中怀疑有下呼吸道感染(LRTI)的患者中使用PCT测试。我们会根据临床表征、病情的严重度及基本临床诊断(慢性阻塞性肺病(COPD)，支气管炎或肺炎)以及PCT值的高低来决定是否使用抗生素。如果开始使用抗生素，那么3、5和7天后将重新检测PCT，以便于能及早停止治疗。我们同时在严重脓毒症治疗中使用PCT监测抗生素的治疗。

PCT 是否提高了诊断的准确性？

是的，比起其它感染标志物，PCT确实提高了诊断的准确性。例如，C-反应蛋白(CRP)水平的增高其特异性较低，并且在病毒与细菌疾病中均会出现。

PCT同时让我们对自己的临床工作更加放心，还提供了排除严重细菌感染的安全界限，使我们可以决定何时开始或结束抗生素治疗。

在急诊部设置中，针对脓毒症诊断使用什么样的临床PCT临界值？

在巴塞尔和其它瑞士医院，我们使用的急诊流程中包含PCT检测。

我们不使用严格的PCT 临界值，而是采用临界值范围，因为这更符合生理学，且感染生物学并不是单纯的黑或白。通常对于PCT值＜0.1ng/mL的患者，仅当其属于高风险患者，有最严重社区型肺炎或者慢性阻塞性肺病时，我们才对其给予抗生素治疗，(参见本页右侧的流程)。一般情况下，PCT＞0.25ng/mL时，我们会在LRTI中开始或继续使用抗生素，当PCT＞0. 5ng/mL

时则会用于重症监护单位的严重脓毒症(见下述流程)。如果抗生素停用而患者未见好转，则必须重新测量PCT。

对于LRTI诊断和抗生素应用，急诊部采用什么样的临界值?

在我们所有研究中使用临床流程和临界值的采用皆出自proRESP, proCAP，等等(如下所述)[8,9,10,11]

急诊部门中以PCT引导的抗生素治疗

Schuetz P 等人改编的计算法则[12]

<0.1 ng/mL	0.1 - 0.25 ng/mL	>0.25 - 0.5 ng/mL	>0.5 ng/mL
细菌病因学 极不可能	细菌病因学 不太可能	细菌病因学 可能	细菌病因学 非常可能
强烈不使用抗生素	不使用抗生素	使用抗生素	强烈使用抗生素

在6-24小时后追踪PCT
可以在下述情况下首次使用抗生素：

- 呼吸道或血液动力学的不稳定
- 威胁生命的合并症
- 需要得到ICU批准:
  - **PCT < 0.1** ng/mL:
    CAP 且 PSI 为 V 或 CURB-65 > 3,
    COPD 且 GOLD 为 IV
  - **PCT < 0.25** ng/mL:
    CAP 且 PSI > IV 或 CURB-65 > 2,
    COPD 且 GOLD ≥ III
- 局部感染 (脓肿，积脓症)
- 宿主抵抗力减弱
  (例如：免疫抑制而非皮质甾类)
- 并发感染需要使用抗生素

考虑使用PCT来追踪病程
如果开始使用抗生素：

- 在病程第3，5，7天重新测量PCT
- 停用抗生素，使用上述相同的临界值
- 如果PCT初始数值 > 10 ng/mL，那么停用抗生素直到PCT峰值下降到80-90%
- 如果初始PCT值仍然持续偏高，那么考虑治疗失败 (例如：抗药性株，积脓症，ARDS)
- 门诊患者：根据上次PCT结果决定抗生素使用时间：
  - > 0.25 - 0.5 ng/mL: ... 3 天
  - > 0.5 - 1.0 ng/mL: ..... 5 天
  - > 1.0 ng/mL: ..... 7 天

CAP: 社区获得性肺炎
PSI: 肺炎严重指数
CURB-65: 根据混淆性、血清尿素、呼吸速率、血压，年龄大于65岁的基础上的肺炎严重度的评分制度。

COPD: 慢性阻塞性肺病
GOLD: 慢性阻塞性肺病的评分系统
ARDS: 急性呼吸窘迫综合征

是否可以论证应用PCT检测结果的益处?

我们有许多病例可以证明参照PCT结果的益处，包括随机试验。最近我们刚刚完成多中心试验，包括瑞士北部6个主要医院，以及超过1350名LRTI患者[12]。

Pierre HAUSFATER 医师, 博士

法国巴黎，
UMPC大学06，
巴黎毕提 · 萨彼里埃医院，
急诊部门

支持严重细菌感染的诊断与预后

“如今PCT是严重细菌感染的最佳、也是最具特异性的生物标志物，远超过CRP...”

在急诊部门中是如何使用PCT测试的?

在我们的急诊部门中，降钙素原主要应用在两方面：

- **诊断**-对发热但是没有感染的疑似细菌感染病例。
- **预后**-脓毒症病例中评估感染严重度。

你们使用怎样的临界值?

用于诊断：

- 对于疑似社区获得性肺炎(CAP)或慢性阻塞性肺病(COPD)的急性恶化，以及从发热但没有感染源的病例中排除“假流感”综合症，我们采用的PCT 临界值＜0.25ng/mL。

  这可帮助我们决定不使用抗生素治疗。
- 对于免疫抑制患者则例外，我们使用的临界值是0.1 ng/mL。

用于预后：

- 严重度评估使用的临界值＞5 ng/mL；
- 当PCT＞5 ng/mL并出现有严重脓毒症症状时，我们会对患者实施24小时监控和/或将患者转入重症监护部。

PCT是如何提高你们诊断准确性的?

PCT测试帮助我们更加精练诊断判断，还在下述方面提高了我们临床准确性：

- 基于PCT阴性预测值(NPV)的下呼吸道感染(LRTI)。在这种情况下，阴性的PCT结果(＜0.25ng/mL)表明不需使用抗生素。
- COPD的急性恶化：PCT说明我们决定是否需要开抗生素。
- 肺炎：如果透视显像无法做出确定判断，那么PCT可以帮助确定呼吸系统症状的感染或非感染源。

PCT具有何种优于其它炎症生物标志物的特点，例如C-反应蛋白(CRP)?

PCT可以提供预后指示，因为它与严重度相关性很高，而CRP则无法做到。

鉴于您的日常PCT检测经验，您有什么建议?

你可能会得到假阴性结果。对于刚刚出现症状的患者，小心不要过早做PCT检测，特别是以急诊模式送入急诊部的患者。另外，还要考虑该患者是否接受了其一般科医生的抗生素处方。最后，局部腹腔内感染的患者也可能出现假阴性结果。

病例研究

→ Pierre HAUSFATER 医生

PCT: 急诊部中感染预后指示

从马里(中非国家)旅游回来的一名十九岁男性被送往急诊部，病症有：发热、头痛、腹腔疼痛，但是没有腹泻。没有潜在疾病。

治疗类选法结果

- 血压：115/70
- 体温：40°C
- 心跳：70/分钟

- 临床检查：非化脓性表皮脱落(刮伤或虫咬)。
- 没有明显的感染源。

调查的第一次结果

- WBC: 15,500/µL (9000多核中性白血球)
- 腹部超音波：正常
- 腰椎穿刺：正常
- CRP:222mg/L
- 疟疾测试：阴性
- 胸部X光：正常
- 尿分析：阴性

- 在急诊室观察。
- 计划在第二天将患者转入传染病部门(ID)。

PCT检测：168ng/mL。

第二天检查的生命体征

- 血压：85/60mmHg
- 心率：80/分钟

-取消转入ID部门。
-开始液体复苏及抗生素疗法。

转入ICU部门为严重脓毒症

-在重症监护部治疗了4天。
-血培养阳性结果-化脓链球菌。
-最终判断：从皮肤引起的严重脓毒症。

该名男子状态良好，转出ICU。

结论

较高PCT测试结果支持严重脓毒症的不良预后，严重脓毒症会需要立即转入ICU和开始脓毒症复苏治疗。

病例研究

→ GianPaolo CASTELLI 医生

PCT: 严重外伤中细菌感染的诊断和监控

一名42岁男性病患
由于严重外伤并带有粉碎性骨折和挤压综合征在重症监护部住院

准许理由：

- 简化急性生理参数评分(SAPS)II: 57
- 治疗介入评分系统(TISS): 50
- WBC: 21000/µL
- 格拉斯哥昏迷指数(GCS): 9 (第5 天，GCS: 15)

↓

- 气管内插管和机械通气。
- 中心静脉导管，动脉导管和导尿管，胸管和鼻胃管。
- 48小时后，体外透析和到第5日的无尿症演变。
- 每日微生物培养。

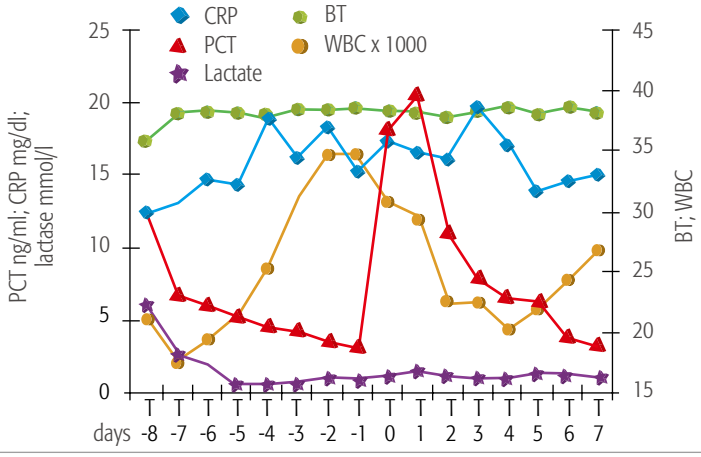
↓

在时间为0时(ICU治疗8天后)

- 从凝固酶阴性葡萄球菌发展出来的血液感染。

患者在ICU部治疗了35天后转出。

参数的日常变化
PCT, CRP, WBC, 乳酸，BT(最高体温)。



结论：

对于送入ICU 8天后的外伤患者的脓毒症，PCT 是诊断和监控的最佳生物标志物。根据PCT的峰值和随后的下降，可以清楚表明治疗过程的效果。

GianPaolo CASTELLI 医生

意大利曼图亚，
Carlo Poma 医院，
重症监护部门

支持严重细菌感染的诊断和预后

“我们不再在黑暗中摸索”

在日常工作中你们什么时候使用PCT检测？

我们医院实验室自1999年开始就使用PCT检测。这使得我们针对不同患者群、住院期间不同时间段的病理方面积累了许多PCT相关的经验[13,14,15]。

对病危患者使用PCT检测的目标是：

- 区别病毒性与细菌脓毒症(例如：脑膜炎)；
- 在等待阳性微生物培养结果时可用于脓毒症的临床诊断；
- 支持器官衰竭的临床诊断(严重脓毒症，脓毒性休克)，和监控已开展的治疗的效果；
- 从其它类型的全身炎症反应综合征(SIRS)中迅速区分出由于脓毒症导致的全身炎症反应综合征，例如：外伤、术后、胰腺炎、急性呼吸窘迫综合症，并监控SIRS的变化发展；
- 在严重外伤的患者入院后，对脓毒症预后做潜力评估；
- 在实施的治疗基础上监控脓毒性病症的发展。

我们使用PCT 作为一般报警，当情况不对时它会发出“注意”信号！

每隔多久使用？

每天使用。

一次试验的结果可以有效帮助我们筛选出患者的症状，是否需要入ED部或者确诊脓毒症。

PCT 每日检测还可以用于评估ICU患者的临床病程。随着时间的发展为改进的患者管理提供了非常有用的信息。

你们使用的临界值是多少?

在ICU，我们不使用标准化的临界值来诊断脓毒症。

我们知道PCT的值会随着疾病严重度的加深以及潜在器官功能紊乱的恶化而升高。

在缺乏国家或医院指南的情况下，我们部门选择性的对患者实施PCT每日检测并评估动力学，即日与日之间的比值。

当比率＞1.0时，表明我们应找寻其它导致PCT值上升的原因，而且还应检查是否应该采用抗生素治疗。

比起其它炎症生物标志物，PCT的有优点有哪些?

3小时后即可检测血流中的PCT值，12小时达到峰值。

快速的上升和较长的半衰期(大概22小时)表明它可以进行日常检测。其它标识(IL-6, IL-10, TNF-α)的半衰期较短，所以在一天之内需要多个检测来观察动力学。当怀疑有SIRS并发症时，PCT动力学非常有用。

为什么向其它临床医生推荐PCT?

我建议对病危患者使用PCT检测，并作详细和持续的临床评估。

当然PCT检测也不是完美的生物标志物，它缺乏绝对特异性，但是目前为止，我认为它是现有的最佳生物标志物。仅仅依靠WBC数、体温、呼吸速率、血压过低、上升的乳酸值不足以从SIRS中区分出脓毒症，特别是对于ICU的患者。

Prof.Crosino REY,医学博士教授

西班牙奥维耶多，
Central De Asturias
大学医院，
小儿科重症监护部

使用PCT检测优化临床管理

> *优化小儿脓毒症诊断和减少抗生素处方的有效生物标志物。*

在日常工作中你们是如何使用PCT检测的呢？

在我们的小儿重症监护部，当临床怀疑出现感染、全身炎症反应综合征(SIRS)，脓毒症或脓毒性休克时，我们使用PCT检测。我们会每24小时进行PCT检测以跟踪患者的临床变化。

有哪些应用？

- 使感染、脓毒症和脓毒性休克的诊断更完善；
- 决定是否开始抗生素治疗；
- 当PCT数值持续上升时，决定改变治疗方法；
- 辅助决定停用抗生素治疗。

在小儿科ICU部，你们使用什么样的临界值？

临界值的范围取决于患者的临床情况。

但是，在对PCT检测进行了几年的研究后，我们总结出自己的指导方针。下述的表1和2表明我们是如何在小儿科ICU中使用绝对以及动态PCT值的。

表1: 用于危重患儿临床管理的PCT值的使用。

PCT绝对值 (ng/mL)	＜0.1ng/mL	0.1-0.25 ng/mL	＞0.25-0.5 ng/mL
临床分析	正常值，不大可能感染	- 不大可能感染； - 可能是局部细菌感染	- 可能是感染[1] - 可能是局部细菌感染
重新检测PCT		注意：可能过早检测PCT。在6-24小时后重检PCT.	在6-24小时后重检PCT

在非感染性全身炎症反应综合征中PCT会上升(见下述条件)。

脚注

(1)其它PCT诱导条件包括：

- 严重外伤；
- 重大外科手术；
- 重度心原性休克；
- 严重烧伤；
- 治疗使用了OKT3抗体；
- 侵入性真菌感染；
- 恶性疟原虫(疟疾)；
- 长期的严重器官灌注异常
- 药物刺激促炎症细胞因子的释放；
- 小细胞肺癌；
- 甲状腺髓样C细胞癌

PCT检测是否改变了你们的日常操作?

PCT检测使我们可以更早进行感染以及脓毒症诊断。

现在，我也更少使用抗生素了，而且可以使用PCT动力学更好来控制患者的病情变化。

PCT检测是如何提高你们的诊断准确性的?

PCT 帮助优化了脓毒症和感染的诊断、休克病因诊断，还改进了SIRS的分类。

比起其它炎症生物标志物，PCT的优点在哪?

PCT检测的动力学与阴性预测值(NPV)都优于其它标志。

表2

PCT动态值		临床解释
持续偏高或上升	→	变化较差。重新考虑治疗方案。
值下降(半日常)	→	变化转好，维持治疗。

	＞0.5-1.0 ng/mL	＞0.1- 5.0ng/mL	＞5.0- 100 ng/mL	＞100 ng/mL
	- 可能是感染[1]	- 可能是脓毒症[1]	- 严重细菌脓毒症或脓毒性休克[1]	脓毒性休克[1] 高死亡率风险
	推荐使用日常PCT测量[2]	推荐使用日常PCT测量[2]	推荐使用日常PCT测量[2]	推荐使用日常PCT测量[2]

临界值范围应根据患者的临床情况采取相应的值。

(2)查找感染来源，评估可能发生的器官功能紊乱的风险以及治疗效果。指导抗生素治疗持续时间。

病例研究

→ Corsino REY教授

PCT动力学在监控儿童临床病情变化的效用。

1岁男孩
被送往急诊部，伴有高烧
住院接受深入检查
大面积立克次体斑疹
怀疑是脑膜炎球菌性脓毒症
转入儿科重症监护部(PICU)

在PICU部(图1)

- 心动过速；
- 血压正常
- 外周灌注下降

- PCT数值：50ng/mL
- CRP数值：50mg/dL
- 乳酸：5mmol/L

↓

第3代头孢菌素、生理盐水和持续灌注多巴胺。

↓

在36小时后，
PCT数值高于500ng/ml。

- 临床症状变为阴性；
- 开始采用机械通气；
- 持续灌注肾上腺素、胺碘达隆和速尿灵。

↓

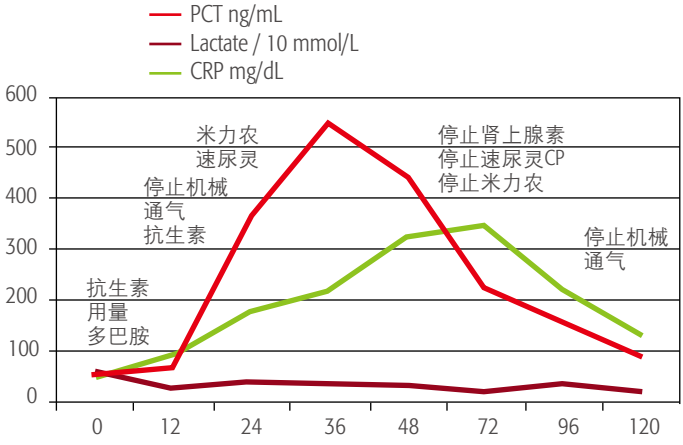
12小时后

- **PCT数值开始下降-大约每24小时下降一半。**
- CRP数值的趋势和PCT相同，但是时间稍慢。
- 乳酸盐水平维持在2mmol/L左右。

-临床表现好转；
-治疗逐步停止；
-观察到渐进分析标准化。
-第二天在血液培养中发现脑膜炎球菌。

该婴儿在PICU治疗八天后转出，没有后遗症。

图1: 在脑膜炎球菌性脓毒症休克病例中，降钙素原(PCT)、C还原蛋白(CRP)和乳酸盐的血液水平。



结论：

- PCT不仅是脓毒症的有效标志物，也是重症疾病的标志物。我们根据从脓毒症到脓毒性休克疾病的严重程度说明了PCT的上升[16]。
- 如果PCT数值在上升，如我们病例中的头36小时，那么病情在恶化。
- 脑膜炎球菌性感染通过抗生素得到控制，但是并没有控制脓毒性休克，而且PCT的快速上升也使得改变治疗方案变得必要。
- 随着脓毒性休克治疗的优化，PCT水平不断下降也逐步说明治疗方案的正确性。
- 在发生临床并发症之前的数小时或数日，可以根据日常PCT数值的改变实施治疗。[17]

Chien-Chang LEE 医学博士教授

台湾台北，
国立台湾大学医学院，
急诊学助理教授

支持诊断、监控与治疗指导

> 与其诅咒黑暗，不如点燃一只蜡烛。

在日常工作中，你们是如何使用PCT检测的？

- **在ED部**-说明区分细菌和病毒感染；
- **在ICU部**-为预后和监控：评估严重脓毒症的变化；
- **在过敏和风湿部**-区别细菌、过敏和自身免疫性疾病感染。

当临床症状、WBC、和CRP无特异性，或者症状不明显时，我们会使用PCT检测。

有什么不同的应用吗？

我们在多种成人与小儿临床治疗中使用PCT辅助诊断、预后和抗生素的指导。包括：

- 脓毒症
- 下呼吸道感染
- 胰腺炎
- 发热性中性粒细胞减少症
- 脑膜炎、腹膜炎、肾盂肾炎

你们使用什么样的临界值？

我们使用期刊上Lee等人推荐的临界值[18]。当临界值是0.5ng/mL时，对于预测早期(5天)或晚期(6至30天)ED死亡率，PCT有着较高的敏感性。另一方面，临床MEDS评分(急诊部脓毒症死亡率)有着较高的特异性，因此，我们推荐结合PCT检测和MEDS评分来提高预测病情恶化的准确性。

它是否改变了你们的医疗体制呢？

- **在ED**，我们对于疑似慢性阻塞性肺病(COPD)、支气管炎和哮喘病例，我们使用Schuetz等人在proHOSP研究中提出的PCT临界值[12]来指导抗生素的使用。
- **在ICU**，我们使用PCT血清水平来确定患者对抗生素治疗效果的反应。

病例研究

PCT：在脑膜炎病例中指导使用抗生素进行治疗

54岁男性，症状有头痛
前动脉瘤

术后第7天：

- 发热；
- WBC: 13200/μL；
- 血清CRP： 118mg/L；
- **血清PCT：＜0.05ng/mL；**
- CSF: -葡萄糖： 112mg/dL；
  -蛋白质： 45mg/dL；
  - WBC:3/μL;
  - RBC: 2/μL；
  -革兰氏染色剂： 阴性

在CSF数据可用之前考虑第一次抗生素剂量？

- CSF培养： 没有增长；
- 唾液培养： 混合菌
- 不支持CNS感染，所以不使用抗生素。

术后两个星期：

患者再次入院
无发热
头痛，颈部僵硬

- WBC: 9600/μL；
- 血清CRP: 14mg/L；
- **血清PCT： 16.7ng/mL**
- CSF: - 葡萄糖： 5mg/dL；
  - 蛋白质： 500mg/dL；
  - WBC:224/μL;(N/L:75/25)
  - RBC: 3/μL；
  - 革兰氏染色剂： 阴性

在CSF数据可用之前考虑第一次抗生素剂量？

-开始使用抗生素；
-CSF培养： 阳性，抗青霉素金黄葡萄球菌
病情好转。

结论：

尚未得到微生物结果时，较高的PCT检测结果让我们决定开始使用抗生素治疗。

Devendra AMIN 医生

清水市莫顿工厂医院，危重护理部医疗部主任；莫顿工厂医院，南佛罗里达大学家庭医疗部医学助理教授；美国佛罗里达州清水市-莫浦密斯医疗集团

肺炎和脓毒症的诊断、监控与治疗

> *PCT使我们的工作进行了调整，而且正逐步减少抗生素的使用*

在日常工作中你们是如何使用PCT检测的？

我们对ED的新患者使用PCT检测来诊断不明确的或重迭的病情。PCT还可用于肺炎与充血性心力衰竭重迭在一起的病症。当数值较高时则呈明显的阳性预测值，当数值正常时则为良好的阴性预测。

你们在什么时间以及多久使用一次PCT检测？

- 我们对疑似严重细菌感染、而又没有明显临床病症的患者会在头12小时内测量三次PCT数值。
- 数值上升确认了细菌感染，给出了正确的临床结果。一旦患者开始好转，我们每隔一天使用一次PCT检测，并将检测结果与峰值进行比较。在有些情况下，它还可以用于辅助判断何时停止使用抗生素。

降钙素原检测是如何改变你们的日常工作的？

- 是帮助我们确认患者好转的另一种检测。例如，患有肺炎或脓毒症的患者在开始抗生素的治疗后通常会持续两到三天的发热。这表明抗生素治疗失败，需要更换抗生素。
- 在PCT检测中，尽管发热会持续几天，但是我们仍然可以看到PCT水平的下降。这表明我们的方向正确，抗感染治疗有效。因此，不需要改变抗生素。我们不必再反复猜测抗生素的使用是否正确。

有哪些应用？

主要用于肺炎和脓毒症。但是，我们还发现患有慢性阻塞性肺病(COPD)/哮喘/支气管疾病的患者常常抗生素使用过量。现在有了PCT的帮助，我们可以更快的逐步减少抗生素的使用。

对于疑似患者，PCT较低时我们仍然会使用抗生素治疗，因为检测值可能会在头6-24小时内快速上升。有了动态PCT数值，我们可以在数小时内快速决定治疗的相关性以及持续性。

你们使用什么样的临界值?

＜0.05-0.1ng/mL	正常	
＞0.1-0.25ng/mL	不可能是细菌感染	
＞0.25-0.5 ng/mL	可能是细菌感染	**建议开始使用抗生素**
＞0.5 ng/mL	细菌感染的可能性非常高	**强烈建议开始使用抗生素**

你们是否有国家指导方针可依循?

在美国没有国家指导方针。我们医院所制定的指导方针就是在面对病情时立即对病患实施检测，并且在6小时和12小时后再进行检测。

如果PCT数值较平稳(低于0.05ng/mL)，我们停止检测。如果PCT数值在上升，我们会每隔一天继续检测。通常，尽管开始使用适当的抗生素，但是PCT值会在头12小时内猛增，然后才会对治疗产生反应。

比起其它炎症生物标志物，PCT的优势有哪些?

- 我认为PCT优于CRP和WBC，因为PCT检测更具反应性和动态性，而且PCT数值也能很快对治疗产生反应。
- 对于近期收治的一个重症胰腺炎患者，我们有一个非常好的曲线图。PCT数值上升的非常快，然后在48小时内又下降到几乎正常水平，而CRP和WBC数值则连续几天都保持较高水平。通过CT扫描没有发现感染迹象。由于没有出现其它感染迹象，使我们能够尽快停用抗生素。

您可以提供一个使用PCT检测的临床例子吗?

最近，我们的心胸重症监护部收治了两名术后患者，他们出现了术后发热。

- 有发热症状以及咳嗽的患者，PCT数值会随着发热病上升到4-5ng/mL。胸腔X射线(CXR)显示“浸润”，可能是肺膨胀不全或肺炎。在第五天时，PCT数值退回到基线附近，那么在第六天就可以停用抗生素。培养物(血、唾液和尿)呈阴性。
- 另一名患者，PCT值并没有随着发热明显上升，尽管CXR的显示相同。连续PCT数值并没有上升超过0.5-1.0ng/mL，而且在48小时后逐渐减少抗生素的使用，有可能是支气管疾病。

如果没有PCT检测的辅助，上述患者可能会连续接受7-10天的抗生素治疗。

Sebastian UGARTE 医生

智利圣地亚哥，
萨尔瓦多医院，
重症监护部

脓毒症诊断与监控

> *提高了临床重要细菌感染的诊断精确度*

在日常工作中你们什么时候使用PCT检测？

我使用PCT检测对疑似患有细菌感染、伴有发炎反应、或全身炎症反应综合征(SIRS)的危重患者。我对危重部门的所有患者进行PCT检测，以监控细菌感染的病情表现、评估感染是否为良性，并对由于其它原因住院的患者检测重迭感染。

在危重护理部，PCT是如何改变你们的日常工作的呢？

- **对于危重患者**，细菌感染的中心通常是呼吸相关性肺炎(VAP)，这是比较难诊断的。在这样的情况下，PCT检测可以用来确诊临床怀疑的细菌感染。
- **对于神经科患者**，发热综合症可能是中心病源，PCT检测可以帮助临床医生缩小中心范围并决定是否采用抗生素治疗。

PCT检测是如何提高你们诊断准确性的？

在日常评估疑似感染的危重患者时，当临床背景、以及其它试验检查无法提供足够的安全水平时，PCT可以打破平衡，决定是否需要开始抗生素治疗。

你们使用的临界值是什么样的？

根据目标和临床背景下，可以采用不同的临界值。一般情况下，低于0.25ng/mL的值可以用于排除细菌感染。高于0.5ng/mL的值则表明可能存在细菌感染，在可疑病例中，PCT动力学的变化加强了这种可能性。

连续PCT测量对于预测预后和危重患者的并发症的表现非常有用。

比起其它炎症生物标志物，PCT的优势有哪些？

在文献中有大量的证据能证明比起白血球计数、红细胞沉降速率或CRP，PCT可更准确的预测细菌感染，辅助诊断肺炎以及危重患者的其它严重感染。

您是否可以提供PCT检测使用的临床例子？

每天，我们都会接触到新的病例说明PCT在临床中的应用。

- 最新的一个例子是一名男性患者，患有机械通气相关的慢性阻塞性肺病(COPD)，而且准备撤掉呼吸器。该患者之前有间歇性阻抗性T管时期，而现在对T管通气的耐受力开始慢慢下降。
- 血像显示不连续的白细胞增多，而临床图片不足以用于诊断。细菌感染可能会使病情变的更为复杂，这时采用了PCT检测。
- 两次PCT检测结果正常，所以患者并没有接受任何抗生素治疗。他要求撤除外科所做的胸腔引流并实施适当的镇痛处理。机械呼吸器成功的移除了，而且还避免了不必要的抗生素治疗。X射线以及计算机运作的X线断层摄影排除了外科手术相关的新浸润或积液的存在。

正常的PCT检测结果可以帮助医生排除使用抗生素治疗。

Konrad REINHART教授, 医学博士

德国耶拿，
大学医院，
重症监护部。

支持诊断和抗生素管理

“更快的确认脓毒症，缩短了做出合适治疗措施的时间”

在你们的ICU部门是如何使用PCT检测的？

在日常工作中，我使用PCT检测患有脓毒症的患者以跟踪他们对治疗的反应，同时还对ICU部有脓毒症风险的患者使用。当我无法对病情做出明确诊断时，也会借助PCT检测结果。

我使用检测结果来决定是否开始、改变或停止抗菌剂的治疗。而且，当病源不清楚时，它可以提示需实施进一步检查以找出脓毒症的病原。

它是如何提高你们的诊断准确性的？

通过帮助我们从非感染原因的急性器官功能障碍和休克中区分出感染病例，以此来提高我们的诊断准确性。

当PCT检测结果＜0.1ng/mL时，则发生细菌感染的可能性极小。

你们使用什么样的临界值？

这取决于临床病例。例如，你必须要考虑外伤和外科的问题，因为这可能会导致短时间内PCT水平的升高。所以我们要强调的是：不应仅仅考虑一次检测结果，而是要通过实施一系列的PCT测量来跟踪整个疗程，这相当重要。

德国脓毒症学会的指导方针指出“当血清浓度＜0.5ng/mL时，严重脓毒症或脓毒性休克则不太可能发生，但是当浓度＞2ng/mL时，则发生的可能性较高……”[19]

为什么您向其它临床医生推荐PCT检测？

因为它已成为目前的诊断工具之一，而且在大量病例中它都对临床实践产生了影响。PCT检测还可以用于预防过量使用抗生素。

备注

参考文献

1. Christ-Crain M, Muller B. 细菌感染中的降钙素原-广告？希望？兼而有之？Swiss Med Wkly 2005; 135:451-460
2. Schuetz P, Christ-Crain M, Muller B. 降钙素原和其它生物标志物在评估疾病严重度及治疗细菌感染方面的应用。Adv Sepsis 2008; 6: 82-89.
3. Moullec J.M, Jullienne A, Chenais J, Lasmoles F, Guliana J.M, Milhaud G, Moukhtar M.S. 人类降钙素原前体的完整序列 FEBS Lett 1984； 167： 93-97.
4. Meisner M, Rotgeri A, Brunkhorst F.M. 降钙素原测量的半定量重点照护检验. J Lab Med 2000; 24: 176-085.
5. Harbarth S, Holekova K, Froidevaux C, Pittet D, Ricou B, Grau GE, Vadas L, Pugin J. 日内瓦脓毒症网络. 对疑似脓毒症危重患者的降钙素原、白介素-6，白介素-8的诊断值. Am J Respir Crit Care Med. 2001; 164: 396-402.
6. Müller B, Becker KL, Schadinger H, Rickenbacher PR, Huber PR, Zimmerli W, Ritz R. 在重症监护部，降钙素前体是脓毒症的可靠标志. Crit Care Med. 2000; 28: 977-983.
7. Meisner M. Procalcitonin: 细菌感染和全身炎症的新诊断工具之使用经验. J Lab Med 1999; 23: 263-272.
8. Christ-Crain M, Jaccard-Stolz, Bingisser R, Gencay MM, Huber PR, Tamm M, Müller B. 下呼吸道感染中前降钙素指导下的抗生素应用：聚类随机、单盲干预试验. Lancet 2004; 363: 600-607 (ProRESP study).
9. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, Müller C, Miedinger D, Huber PR, Zimmerli W, Harbarth S, Tamm M, Müller B. 社区获得性肺炎中前降钙素原指导下的抗生素治疗 Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 84-93 (ProCAP study).
10. Stolz D, Christ-Crain M, Bingisser R, Leuppi J, Miedinger D, Müller C, Huber P, Müller B, Tamm M. 针对COPD恶化的抗生素治疗：降钙素原指导的治疗与标准治疗的随机对照试验. Chest 2007; 131: 9-19 (ProCOLD study).
11. Briel M, Schuetz P, Müller B, Young J, Schild U, Nusbaumer C, Püriat P, Bucher HC, Christ-Crain M. 初级护理中的急性呼吸道感染治疗：降钙素原指导的抗生素使用与标准治疗方法的对比Arch Intern Med. 2008; 168: 2000-2007 (PARTI study).
12. Schuetz P, Christ-Crain M, Wolbers M, Schild U, Thomann R, Falconnier C,Widmer I, Neidert S, Blum CA, Sch?nenberger R, Henzen C, Bregenzer T, Hoess C, Krause M, Bucher HC, Zimmerli W, Müller B. 对下呼吸道感染患者实施的降钙素原指导的抗生素治疗与住院：预期的、多中心、随机对照试验. BMC Health Serv Res 2007; 7: 102 (ProHOSP study).
13. Castelli GP, Pognani C, Meisner M, Stuani A, Bellomi D, Sgarbi L. 在全身炎症反应综合症、脓毒症和器官功能紊乱期间的降钙素原和C反应蛋白. Crit Care 2004; 8(4): R234-42.
14. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Sgarbi L, Paladini R. ICU中降钙素原、C-反应蛋白、白细胞和SOFA评分： 脓毒症的诊断和监控. Minerva Anestesiol 2006; 72: 69-80.
15. Castelli GP, Pognani C, Cita M, Paladini R. 降钙素原作为重大创伤后的脓毒性并发症预后和诊断的工具. Crit Care Med 2009 (in press).
16. Rey C, Los AM, Concha A, Medina A, Prieto S, Martinez P et al. 降钙素原和C-反应蛋白在危重疾病患儿中作为全身炎症反应综合症严重度的标志。. Intensive Care Med 2007; 33: 477-484.
17. Jensen JU, Heslet L, Jensen TH, Espersen K, Steffensen P, Tvede M. 降钙素原提高了高死亡风险的危重患者的早期识别. Crit Care Med 2006; 34: 2596-2602
18. Lee CC, Chen SY, Tsai CL, Wu SC, Chiang WC, Wang JL, Sum HY, Chen SC, Chen WJ, Hsueh PR, 急诊部脓毒症患者MEDS评分的预测值、降钙素原和CRP检测. Shock 2008; 29: 322-327.
19. Reinhart K, Brunkhorst F, Bone H, Gerlach H, Gründling M, Kreymann G, Kujath P, Marggraf G Mayer K, Meier-Hellmann A, Peckelsen C, Putensen C, Quintel M, Ragaller M, Rossaint R, Stüber F, Weiler N, Welte T, Werdan K. 脓毒症的诊断和治疗. 德国脓毒症学会和德国综合学科学会对重症与急诊医疗的指导方针. Internist 2006; 47: 356-373.

缩写

ARDS..... 急性呼吸窘迫综合征
BT..... 体温
CAP..... 社区获得性肺炎
CNS..... 中枢神经系统
COPD..... 慢性阻塞性肺病
CRP..... C反应蛋白
CSF..... 脑脊液
CT..... 降钙素
CT-scan..... 计算机断层扫描
CURB65..... 混淆、血清尿素、呼吸道、血压和年龄≥65
(肺炎严重程度的评分系统)
CXR..... 胸部X射线
DNA..... 脱氧核糖核酸
ED..... 急诊部门
GCS..... 格拉斯哥昏迷指数
GOLD..... 慢性阻塞性肺疾病全球倡议
ICU..... 重症监护部
ID..... 传染病
IL..... 白细胞介素
LRT I..... 下呼吸道感染
MEDS..... 急诊部脓毒症死亡指数(风险分层评分)
mRNA..... 信使核糖核酸
NI..... 非感染性
NPV..... 阴性预测值
PCT..... 降钙素原
PS..... 肺病严重度指标
RBC..... 红细胞计数
SAPS..... 简化急性生理学评分
SIRS..... 严重炎症反应综合症
TISS..... 治疗干预评分系统
TNF..... 肿瘤坏死因素
VAP..... 呼吸器相关肺炎
WBC..... 白细胞计数

生物梅里埃

被赋予

处理严重细菌感染

临床决策的能力

EMPOWERING CLINICAL DECISIONS™

另有：

降钙素原教育用手册，

提供该生物标志物主要使用指引的综论

BIOMÉRIEUX

梅里埃诊断产品(上海)有限公司
上海市浦东新区康桥工业区
浦三路4633号
邮编: 201315
电话: (021) 6097 8388
传真: (021) 6097 8399
客户服务热线: 400 630 8137

北京分公司
电话: (010) 8535 8388
广州分公司
电话: (020) 8762 7010
成都分公司
电话: (028) 8620 2052
www.biomerieux.com.cn

欢迎关注
梅里埃微信公众号

文件号：CI009C2015
梅里埃公司保留该文件的最终解释权。LOGO及图片均为梅里埃公司版权所有。