

# 动态监测降钙素原在老年重症肺炎的诊断和优化抗感染治疗中的作用概述

周甘平 林春燕 (广西壮族自治区江滨医院 南宁 530021)

**摘要** 降钙素原(PCT)与老年肺部感染的严重程度密切相关,PCT的动态变化可作为老年重症肺炎(SP)的辅助诊断指标。本文综述了近年来血清PCT动态监测,在老年SP的早期快速鉴别、诊断、病程监测和预后评估,以及指导优化抗感染治疗等方面的作用和临床意义,表明PCT动态监测在老年SP诊断及抗感染治疗中的重要价值。

**关键词** 老年重症肺炎;降钙素原;抗菌药物;预后;重症监护病房

**中图分类号:**R563.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1008-049X(2015)06-1007-04

## Effect of Dynamic Procalcitonin Detection in the Diagnosis of Elderly Severe Pneumonia and Optimization of Anti-infection

Zhou Ganping, Lin Chunyan (Department of Clinical Pharmacy, Guangxi Jiangbin Hospital, Nanning 530021, China)

**ABSTRACT** Procalcitonin (PCT) has closely related to the severity of senile pulmonary infection, and its dynamic detection can be used as the auxiliary diagnosis index for elderly severe pneumonia (SP). The effects of serum PCT dynamic detection in the early quick identification, diagnosis, disease course monitoring and prognosis evaluation for elderly SP were reviewed, and the effects and clinical significance of the detection in the optimization of antibiotic therapy were also summarized in the paper. The results showed the important value of PCT dynamic detection in the diagnosis of elderly SP and anti-infection therapy.

**KEY WORDS** Elderly severe pneumonia; Procalcitonin; Antibiotics; Prognosis; ICU

重症肺炎(severe pneumonia, SP)是呼吸科重症监护病房(RICU)的主要病种之一,其病情发展迅速、常累及各脏器功能、病死率高。严重肺部感染是老年人多器官功能衰竭肺(Multiple organ failure, MOF)启动最常见方式<sup>[1]</sup>,是导致老年人死亡的主要原因之一。然而SP早期却缺乏可靠的诊断指标。降钙素原(procalcitonin, PCT)是一个对全身性炎症反应具有创新意义的诊断指标,可用于区分细菌和非细菌性SP。积极有效地消除病原菌阻断疾病进展是救治成功的关键,因此,抗菌药物优选策略是决定患者预后的关键。本文综述近年来PCT动态监测用于老年重症感染性疾病的诊断和优化抗感染治疗方面的进展,供临床医药工作者参考。

### 1 老年SP抗感染诊治的难点和存在问题

#### 1.1 老年人SP的临床特点

SP在我国重症医学科(ICU)是常见的危重感染性疾病之一,发病年龄多为老年人,病死率30%~50%<sup>[2]</sup>。王旭东<sup>[3]</sup>将老年患者SP的临床特点总结为:①起病隐匿,临床症状不明显、不典型,易造成误诊、漏诊;②患者同时可存在多项实验室检查指标异常;③痰培养以革兰阴性杆菌( $G^-$ )为主;④合并多种慢性基础疾病,药物使用受限;⑤病情进展迅速,易出现休克、呼吸衰竭及多脏器功能障碍综合征(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS),预后差,导致存活率低;⑥与年龄相关的T细胞亚群的变化使老年人对感染性疾病的易感性增加;⑦存在淋巴细胞凋亡,免疫功能严重受抑制。故早期发现,给予恰当处理是非常重要的。

#### 1.2 SP抗感染治疗的难点<sup>[4]</sup>

1.2.1 特异性诊断困难 ①SP患者侵袭诊断技术的应用常受限制;②诊断特异性不高。

1.2.2 病原学检查结果的临床意义不易判定 ①SP患者难以获取肺炎发病早期病原体标本;②经验性抗菌药物治疗、糖皮质激素的应用等使培养结果及组织学表现变得不可靠。

1.2.3 抗菌药物耐药 ①使抗菌药物的选择更加困难,疗效难以判断;②抗菌药物在老年人机体的吸收、分布、代谢、排泄、生物利用度均因其生理功能减退而发生改变;③体外药敏结果与临床疗效不一致,如何判定体外药敏结果等问题存在困惑。

1.2.4 难以克服的宿主因素 免疫抑制、意识障碍、营养不良和全身衰弱,不能及早撤停机械通气和去除胃管,以及合并的心、肝、肾功能损害。

1.2.5 感染控制措施不力。

#### 1.3 老年SP抗菌药物治疗的时间窗

国外报道,老年肺炎患者在发病4~8h内开始抗菌药物治疗,能显著降低其病死率<sup>[5]</sup>。国内邓美玉<sup>[6]</sup>对某院6年间住院老年重症社区获性肺炎(severe communips acqurved paeumonia, SCAP)患者156例,进行首剂抗菌药物应用时间(the time to the first antibiotic dose, TFAD)的预后影响对比分析,结果TFAD<4h组患者无论病死率还是住院时间均优于TFAD>4h组。提示超过这一时间点,治疗难度增大。

**基金项目:**广西壮族自治区卫生厅科研课题(编号:Z2013271)

**通讯作者:**林春燕 Tel: 13978134000 E-mail:573073996@qq.com

但判断老年 SP 是否细菌感染较为困难。传统病原学检查耗时较长,一般需 2~3 d,阳性率低,故选择一项经济、简捷、敏感性、特异性好的诊断方法尤为重要。

## 2 PCT 动态监测在老年 SP 诊断与抗感染治疗中的作用

PCT 的主要生物效应包括抗炎和保护作用、趋化因子作用、次级炎症因子作用<sup>[7]</sup>。正常情况下,PCT 在健康人的血清中,PCT mRNA 仅表达于某些神经内分泌细胞,主要包括甲状腺 C 细胞和肺的神经内分泌细胞,血清中 PCT 质量浓度低于  $0.05 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。老年人、慢性疾病患者以及不足 10% 的健康人血浆 PCT 质量浓度高于  $0.05 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,最高可达  $0.1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,但一般不超过  $0.3 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ <sup>[7]</sup>。病毒感染时,因为  $\text{IFN}\gamma$  释放,阻断 PCT 合成,PCT 不会显著升高<sup>[8]</sup>;当存在细菌感染时,甲状腺外多种组织刺激降钙素 I,引起 PCT 大量释放。PCT 是机体对细菌感染产生“宿主反应”的标志物<sup>[9]</sup>。当人体患有脓毒血症或炎症状态时,PCT 的诊断界值为超过  $0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,严重脓毒症和脓毒性休克者,PCT 质量浓度在  $5 \sim 500 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$  之间。极少数严重感染者血浆 PCT 水平超过  $1000 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。孙胜男等<sup>[10]</sup> 研究指出,PCT 大量合成需要下列 3 个因素共同作用:①宿主反应的启动因素:通常是细菌感染,内毒素刺激,或组织外伤;②激活机体免疫反应:单核细胞黏附,黏附的单核细胞与脂肪细胞直接接触交流,组织侵袭性,促炎细胞因子释放(如  $\text{TNF-Q}$ 、 $\text{IL-6}$ 、 $\text{IL-1}$ 、 $\text{IL-2}$ ),器官功能障碍,启动甲状腺以外的多种组织大量合成释放 PCT;③炎症反应需要一定的强度,只有局部的炎症反应转变成全身炎症反应,PCT 才能持续显著升高。

1993 年,Assicot 等<sup>[11]</sup> 首次报道脓毒症患者 PCT 水平明显升高,之后更多的国内外杂志报道 PCT 的质量浓度可作为评价临床感染的一项新指标,对判断疾病严重程度及预后均有预警作用。动态 PCT 质量浓度和炎症严重程度呈正相关,2 h 后即可检出,这为老年患者争取难能可贵的治疗时间窗,赢得了 TFAD,检测 PCT 比病原微生物检查有较高敏感度,并随炎症缓解而降低<sup>[12]</sup>;动态 PCT 还可以依其浓度的高低,协助临床应用抗菌药物。因此,对于感染性疾病的诊断、分层、治疗和预后评估,以及合理使用抗菌药物、防止耐药率增高、合理使用医疗资源,PCT 均是一个强有力的技术辅助支撑<sup>[8]</sup>。

### 2.1 动态 PCT 质量浓度的临床意义<sup>[7]</sup>

①PCT 质量浓度  $<0.05 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,为正常值,无需处置;②PCT 质量浓度  $<0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,无或轻度全身炎症反应。可能为局部炎症或局部感染。建议临床查找感染或其他导致 PCT 增高的病因;③PCT 质量浓度  $0.5 \sim 2 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,为中度全身炎症反应。可能存在感染,也可能是其他状况,如严重创伤、大型手术、心源性休克。建议临床查找可能的感染因素。如果发现感染,建议 6~24 h 后复查 PCT;④PCT 质量浓度  $2 \sim 10 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,很可能为脓毒症、严重脓毒症或脓毒性休克。具有高度器官功能障碍风险。建议临床每日复查 PCT。如果 PCT 持续高水平( $>4 \text{ d}$ ),重新考虑脓毒症治疗方案;⑤PCT 质量浓度  $\geq 10 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,几乎均为严重细菌性

脓毒症或脓毒性休克。常伴有器官功能衰竭,具有高度死亡风险。建议临床每日检测 PCT 以评价治疗效果。

### 2.2 PCT、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和白细胞(WBC)对细菌感染的灵敏度和特异性对比

文献报道,血清 PCT 质量浓度的升高可反映细菌感染持续存在状态,PCT 下降也可反映细菌感染控制情况。PCT 质量浓度对细菌感染的灵敏度:  $\text{PCT} > \text{hs-CRP} > \text{WBC}$ ;对细菌感染的特异性:  $\text{PCT} > \text{hs-CRP} > \text{WBC}$ <sup>[13]</sup>。说明 PCT 动态质量浓度变化对细菌感染严重程度的灵敏度和特异性均优于 hs-CRP 和 WBC。PCT 质量浓度诊断感染的敏感性高达 86%~97%,特异性高达 81%~100%<sup>[9]</sup>。这肯定了 PCT 动态质量浓度在临床上的诊断价值。

当机体受到细菌感染后,血清 PCT 质量浓度在 2~6 h 内迅速升高,2 h 后即可检出<sup>[12]</sup>;血清 hs-CRP 质量浓度在 8~12 h 后缓慢升高,8 h 后可检测到<sup>[14]</sup>,两者血清质量浓度均在 24 h 内维持该水平。对于老年患者,其血清 hs-CRP、WBC 增高不明显。由此,在抢救老年 SP 的时间窗上来看,PCT 动态检测质量浓度快于 hs-CRP 检测质量浓度,可赢得宝贵的 TFAD。另一项研究表明,PCT 动态质量浓度的 ROC 曲线下面积(AUC)高于 hs-CRP、WBC<sup>[16]</sup>。说明 PCT 的诊断有较高准确度,故 PCT 动态质量浓度可作为老年下呼吸道感染患者病情严重程度及预后的早期诊断重要指标。

### 2.3 PCT 动态质量浓度在 RICU 的应用

Polzin 等<sup>[16]</sup> 的一项关于 PCT 与下呼吸道感染的前瞻性研究,将入选的慢性支气管炎急性加重、社区获得性肺炎(SCAP)、院内获得性肺炎(HAP)及肺结重症核患者的血清 PCT 值与非感染性患者的 PCT 进行比较,结果发现,除肺结核外,前者的 PCT 值明显高于非感染组。多项研究表明,病毒性、真菌性肺炎的 PCT 均无明显升高。在重症肺炎的患者中,PCT 升高更为显著,且它的动态水平与病情的严重程度及预后有关。

2.3.1 PCT 的动态变化对老年 SCAP 预后的评估价值 唐伦先等<sup>[17]</sup> 研究 PCT 的动态变化对老年 SCAP 预后的评估价值,发现老年 SCAP 患者生存组入组时至入组后 72 h 血清 PCT 水平均显著低于死亡组( $P < 0.01$ ),进一步的 ROC 曲线分析发现,PCT 能在一定程度上预测这类患者的死亡结局( $P < 0.05$ ),尤其是 72h PCT 水平预测患者死亡结局的 AUC 为 0.953(95% CI 0.893~0.982),取截断值为  $0.275 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$  时,敏感性为 97.1%,特异性为 83.9%。相比较而言,入组 24 h PCT 水平对患者预后的预测价值不及入组时和 72 h,AUC 为 0.728(95% CI 0.568~0.887)。由于评分和临床肺部感染评分(Chinical Pulmonary Infection Seve, CPIS 评分)急性生理与慢性健康评分系统 II(Acure Phsiology and chronic Health Galuation II, APACHE II)临床依从性和可操作性较差,故 PCT 这一标记物有望代替评分系统早期预测 SCAP 患者死亡的临床结局。

2.3.2 PCT 动态变化在老年人呼吸机相关性肺炎(VAP)中的价值 何力敏等<sup>[19]</sup> 报道,机械通气后,VAP 组的 PCT 阳性率显著高于非 VAP 组( $P < 0.05$ ),提示动态 PCT 对于

VAP的诊断有较好预测性;以 $CRP > 10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $WBC \geq 10.0 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性阈值,其诊断VAP的敏感性分别为:70.3%和81.3%,而特异性均较低,分别仅为51.9%、55.8%,存在较高的假阳性率。以 $PCT > 0.5 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性阈值,结果显示动态PCT对VAP诊断敏感性为85.9%,特异性为75.0%,阳性预测值80.9%,阴性预测值81.3%,均高于CRP与WBC的相应指标,说明动态PCT在诊断VAP中有较好预测性,有助于VAP的早期诊断,并优于传统的炎症指标。

2.3.3 PCT动态变化对HAP患者预后的价值 何艳菊等<sup>[19]</sup>研究动态监测PCT对判断细菌性HAP患者预后的意义时发现,HAP组患者的感染后初始PCT水平均显著高于对照组,而且HAP组患者初始PCT值对HAP的诊断价值的ROC曲线下面积为0.887,其预测HAP的价值较高。而治疗1周后的PCT下降比例则与HAP患者的预后密切相关,治疗后PCT下降 $\geq 80\%$ 的患者的生存率较高,而且治疗后PCT下降 $\geq 80\%$ 是HAP患者一年死亡风险的独立保护因素。这提示PCT的动态变化可作为细菌性HAP预后评价指标。因此,动态血清PCT水平对细菌性HAP的诊断有一定意义和临床价值,可以认为动态PCT可以作为细菌性HAP的诊断指标之一。

2.3.4 PCT动态变化以优化慢性阻塞性肺疾病(Acute Exacerbation Chronic Obstructive Pulmonary Disease, AECOPD)的抗感染治疗策略 李蔚等<sup>[20]</sup>探讨了监测动态PCT水平在优化AECOPD疾病急性加重期抗感染治疗策略中的意义,常规治疗组与PCT指导治疗组对比,患者在临床有效率(80.6% vs 81.3%)、住院病死率(6.5% vs 6.3%)、半年随访期间AECOPD的发生率(29.0% vs 31.3%)等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ );而PCT治疗组的患者住院总费用(9 973元 vs 8 243元)、抗菌药物疗程(14.8 d vs 8.5 d)、抗菌药物费用(6 547元 vs 4 897元)及二重感染率(29.0% vs 6.3%)等方面均显著低于常规治疗组( $P < 0.05$ )。可见,老年AECOPD患者在动态PCT指导下使用抗菌药物,能减少抗菌药物使用量,降低住院费用和二重感染。

2.3.5 动态监测PCT水平在ICU老年重症肺炎患者的临床意义 丁志荣等<sup>[22]</sup>对70例ICU老年SP患者进行动态PCT监测指出,在重症肺炎发病早期(发病3 d内),死亡组与存活组的动态PCT浓度差异无统计学意义。随着病情的发展,两组PCT浓度第5天开始差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且APACHE II评分与PCT浓度动态检测有相同的结果,两者具有正相关关系,提示在疾病初期PCT不足以判断疾病的严重程度及预后,应对患者进行不同时间点的动态监测,对重症肺炎患者疾病的预后判断才具有较高的应用价值。

2.3.6 PCT动态监测脓毒症患者病情变化在临床中的意义 胡可等<sup>[22]</sup>对脓毒症组、细菌感染性全身炎症反应综合征(Systemic Inflammation response syndrome, SIRS)组、局部细菌感染组及正常对照组进行血清PCT、hs-CRP、WBC动态监测发现,脓毒症组,在抗菌药物治疗后血清PCT可快速

下降,由 $24.52 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 降至 $0.49 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,而hs-CRP、WBC在细菌感染被控制后仍维持在高水平,分别为 $72.3 \sim 33.2 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 、 $17.4 \sim 12.4 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ ,其回落速度慢于血清PCT。血清PCT动态监测脓毒症患者病情变化,能反映细菌感染的严重程度,为临床医师评估病情转归提供客观依据;动态血清PCT检测的结果可反映抗菌药物的疗效,能为临床医师及时调整抗菌药物提供依据。以上作者对SIRS患者进行血清PCT全定量检测,与治疗前hs-CRP和WBC相比,血清PCT敏感性为95.2% ( $PCT > 0.05 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 为阳性界值),hs-CRP敏感性为88.1% ( $hs-CRP > 40 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性界值),WBC敏感性为80.9% ( $WBC > 12 \times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ 为阳性界值),PCT特异性为100%,hs-CRP特异性为83.3%,WBC的特异性为73.8%。说明动态血清PCT对SIRS患者具有良好的敏感性和特异性,可作为SIRS早期诊断的有用指标。

2.4 监测细菌感染的动态PCT值以指导抗菌药物的合理使用

临床应用抗菌药物时,可参考患者PCT值:① $PCT < 0.1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,可排除细菌感染,无使用抗菌药指征;② $0.1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1} \leq PCT < 0.25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,提示细菌感染可能性较小,不推荐使用抗菌药;③ $0.25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1} \leq PCT < 0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 时,存在细菌感染可能,可考虑使用抗菌药;④ $PCT \geq 0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,提示细菌感染,强烈推荐抗菌药治疗<sup>[12]</sup>。对于入院时已经服用抗菌药物的患者,PCT $< 0.25 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 建议停用已经使用的抗菌药物。如果与基线值比较,抗菌治疗72 h后,PCT质量浓度每天下降30%以上,说明治疗有效,方案继续。当PCT质量浓度下降80%以上,建议停用抗菌药物。下降90%,强烈建议停用抗菌药物。有研究<sup>[23]</sup>表明,依PCT质量浓度指导临床应用抗菌药物比经验组减少了至少一半的抗菌药物处方。且还可以缩短抗菌疗程,SCAP在PCT指导下的抗菌治疗(ProCAP)研究<sup>[24]</sup>最先证实,在SCAP患者中PCT组( $< 0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 建议停药)的疗程明显短于经验组(5 d vs 13 d)。对于医疗费用负担日益加重的今天,尤其是老年SP患者具有重要的现实意义。

### 3 PCT临床检测的局限性

在临床中不是所有细菌性肺炎患者PCT水平都增高,约50%细菌性肺炎患者PCT $< 0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。28%的细菌性肺炎患者PCT $< 0.1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,可知PCT正常或轻度增高也不能排除细菌性肺炎<sup>[25]</sup>。临床极少数病例因脓毒症起病太快而未达到可检测PCT的时间窗(一般为起病3~6 h),因此对于有急性症状而PCT水平不高的患者,建议6~12 h后复查PCT。侵袭性真菌感染时PCT可以增高,但局灶性真菌感染PCT很少增高,尤其免疫抑制及中性粒细胞减少合并真菌感染时患者的PCT不升高。因此,PCT对真菌感染的诊断价值有限<sup>[26]</sup>。血液系统疾病或肿瘤及自身免疫性疾病一般不会引起PCT增高。但也有例外,如急性髓样细胞样白血病、B细胞淋巴瘤等,建议使用更高的界值( $0.5 \sim 1 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ )诊断脓毒症<sup>[27]</sup>。对肺出血-肾炎综合征、川崎病等PCT质量浓度可超过 $0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ ,有时达到 $3 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。

目前有 95% 的自身免疫病 PCT  $< 0.5 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ , 中位数是  $0.2 \text{ ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。

#### 4 结语

老年 SP 患者的临床表现、炎症反应滞后,但在接受治疗时又必须做到“快、准、稳、狠”,才能有效地提高老年 SP 患者的治愈率。PCT 的质量浓度可在 1 h 内完成检测<sup>[28]</sup>,即可预判是细菌性或非细菌性 SP,此为老年 SP 患者早期的积极抢救治疗,赢得了 TFAD。依动态 PCT 检测结果及临床病情变化,采用“一步到位,重锤猛击”的原则,并用动态 PCT 进行全程监测,及时优化抗菌药物治疗方案,结合降阶梯治疗,降低抗菌药物的使用强度。

动态 PCT 质量浓度的检测方法快捷,敏感性高、特异性强,这有助于临床早期快速判断老年 SP 感染状况,还可指导优化抗菌药物治疗方案;动态 PCT 质量浓度的检测,有助于临床医师客观评判在抗感染治疗过程中抗菌药物疗效如何,何时升或降阶梯治疗,减少抗菌药物的滥用,缩短抗菌药物的暴露时间,降低患者医疗成本,减少 ADR,减缓细菌耐药。但 PCT 是一个生物标记物,仅是临床辅助手段,不能取代细菌培养技术。另老年人基础疾病较多,而且生理功能减退,临床在应用动态 PCT 质量浓度检测时要谨慎,最好结合临床实际情况和其他指标来分析,做出综合判断。随着临床医学的进步,及对 PCT 基础研究的不断深入,相信不久的将来,该指标会进一步对老年 SP 细菌感染的诊断、治疗及预后的评估发挥指导作用,成为管理临床合理使用抗菌药物的一个有效工具。

#### 参 考 文 献

- 1 王士雯,钱小顺. 老年多器官衰竭肺启动的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(4):313
- 2 肖玲,陈丹霞,郑小河,等. 重症社区获得性肺炎死亡危险因素及预后分析[J]. 山西医药杂志,2008,37(1):979-982
- 3 王旭东,刘丽娜. 老年重症肺炎 132 例临床分析[J]. 中国医刊杂志,2012,47,(5):54-56
- 4 殷少军. 浅谈老年人重症肺炎合理应用抗菌药物之策略[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(2):473-475
- 5 Houck PM, Bratzler DW, Nsa W, et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia [J]. *Arch Intern Med*, 2004, 164(6):637-644
- 6 邓美玉,张令晖,刘勇谋. 首剂抗菌药物应用时间对老年重症肺炎预后的影响[J]. 临床肺科杂志,2010,15(3):323-324
- 7 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
- 8 石岩,刘大为. 降钙素原在全身性感染中的研究进展[J]. 中华内科杂志, 2011, 50(5):444-446
- 9 Kopterides P, Siempos II, Tsangaris I, et al. Procalcitonin-guided algorithms of antibiotic therapy in the intensive care unit: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(11):2229-2241
- 10 孙胜男,吕菁,君魏捷. 脓毒症患者降钙素原浓度与病原学感染证据之间的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(10):1136-1141
- 11 Assicot M, Gendrel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. *Lancet*, 1993, 341(8844):515-518
- 12 蔡卓夫,周舍典,邓白荔,等. 动态监测老年重症肺炎患者血清降钙素原水平对抗菌药使用的影响[J]. 中国药物与临床杂志, 2014,14(1):25-27
- 13 周舍典,观美华,李琼,等. 监测恶性肿瘤化疗前细菌感染患者血清降钙素原水平对抗菌药使用的影响[J]. 药物流行病学杂志, 2013,22(4):161-163
- 14 Claeys R, Vinken S, Spapen H, et al. Plasma procalcitonin and C-reactive protein in acute septic shock: clinical and biological correlates [J]. *Critical Care Medicine*, 2002, 30(4):757-762
- 15 张颖,张杰,马晋,等. 血清降钙素原在老年下呼吸道感染中的临床意义[J]. 山东医药杂志,2011,51(21):7-9
- 16 Polzin A, Pletz M, Lee N, et al. Procalcitonin as a diagnostic tool in lower respiratory tract infections and tuberculosis[J]. *Eur Respir J*, 2003, 21(6):939-943
- 17 唐伦先,叶海燕,张常晶,等. 研究降钙素原的动态变化对老年重症社区获得性肺炎预后的评估价值[J]. 中国急救医学杂志, 2011, 31(7):587-590
- 18 何力敏,张韶冈,陈于萃,等. 降钙素原在老年人呼吸机相关性肺炎中的应用[J]. 现代预防学杂志,2011,38(19):4038-4039
- 19 何艳菊,赵海金,蔡绍曦. 动态监测降钙素原(PCT)对判断细菌性医院获得性肺炎患者预后的意义[J]. 实用医学杂志,2014,30(6):918-921
- 20 李蔚,陈果,曹晓红. 监测血清降钙素原水平以优化慢性阻塞性肺疾病的抗感染治疗策略[J]. 中华实验和临床感染病杂志, 2013, 7(1):78-81
- 21 丁志荣,林天来. 动态监测血清降钙素原水平在 ICU 老年重症肺炎患者的临床意义[J]. 中国实用医药杂志,2014,9(2):29-30
- 22 胡可,刘文恩,梁湘辉. 降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J]. 华医院感染学杂志, 2011,21(1):30-33
- 23 Christ-Crain M, Jaccard-Stolz D, Bingisser R, et al. Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial[J]. *Lancet*, 2004, 363:600-607
- 24 Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R, et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174:84-93
- 25 Huang DT, Weissfeld LA, Kellum JA, et al. Risk prediction with procalcitonin and clinical rules in community-acquired pneumonia [J]. *Ann Emerg Med*, 2008, 52(1):48-58
- 26 Charles PE, Dalle F, Aho S, et al. Serum procalcitonin measurement contribution to the early diagnosis of candidemia in critically ill patients[J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32(10):1577-1583
- 27 Hatzistilianou M, Rekleity A, Athanassiadou F, et al. Serial procalcitonin responses in infection of children with secondary immunodeficiency[J]. *Clin Invest Med*, 2007, 30(2):E75-85
- 28 王涛,顾永辉,崔云亮,等. 应用降钙素原在诊断重症监护病房患者中菌血症的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2014, 23(4):381-383

(2014-10-14 收稿 2015-01-05 修回)