

· 论著 ·

降钙素原清除率在呼吸机相关性肺炎
疗效评价及预后判断中的应用价值

阿布都萨拉木·阿布拉 王毅 马龙 于湘友

【摘要】 目的 监测呼吸机相关性肺炎(VAP)患者血清降钙素原(PCT)及PCT清除率(PCTc)的动态变化,探讨二者在VAP病情评估及预后判断中的价值。方法 采用前瞻性单中心观察性研究方法,选择2012年2月至2014年6月收住新疆医科大学第一附属医院重症监护病房(ICU)确诊为VAP的患者128例,根据治疗效果分为好转组(88例)和恶化组(40例)。确诊24h内对患者进行急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHE Ⅱ)评分,分别监测两组患者确诊VAP后1、5、7、9d血清PCT水平(PCT1、PCT5、PCT7、PCT9)及PCTc(PCTc5、PCTc7、PCTc9);采用受试者工作特征曲线(ROC)分析上述指标在VAP病情评估及预后判断中的价值。结果 好转组APACHE Ⅱ评分明显低于恶化组[分: 14.49 ± 5.30 比 18.90 ± 5.30 , $t = -4.349$, $P = 0.000$]。好转组与恶化组确诊1d时PCT水平($\mu\text{g/L}$)比较无统计学差异[$2.84 (0.81, 6.43)$ 比 $3.50 (0.97, 10.27)$, $Z = -1.431$, $P = 0.152$];随治疗时间延长,好转组PCT逐渐下降,恶化组PCT则保持较高水平,确诊5d时好转组即明显低于恶化组[$1.28 (0.65, 3.13)$ 比 $2.39 (0.78, 9.35)$, $Z = -2.012$, $P = 0.044$]。PCTc在好转组中维持较高水平,并随病情好转而升高;在恶化组中则较低,并随病情发展逐渐下降,好转组5、7、9d时PCTc明显高于恶化组[5d: $50.43 (20.39, 80.60)\%$ 比 $-56.68 (-286.28, 172.92)\%$, $Z = -2.250$, $P = 0.024$; 7d: $54.01 (5.70, 102.30)\%$ 比 $-76.91 (-335.03, 181.21)\%$, $Z = -2.561$, $P = 0.010$; 9d: $63.88 (25.93, 101.80)\%$ 比 $-133.49 (-547.20, 280.16)\%$, $Z = -3.133$, $P = 0.002$]。PCT5、PCT7、PCT9对患者预后评估的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.591、0.683、0.746 [95%可信区间(95%CI)分别为0.456~0.726 ($P = 0.161$)、0.557~0.808 ($P = 0.005$)、0.631~0.860 ($P = 0.000$)];当PCT9为5.65 $\mu\text{g/L}$ 时,敏感度为95%,特异度为61%。PCTc5、PCTc7、PCTc9对患者预后评估的AUC分别为0.648、0.685、0.729 [95%CI分别为0.513~0.783 ($P = 0.028$)、0.555~0.815 ($P = 0.006$)、0.607~0.851 ($P = 0.001$)];当PCTc9为92%时,敏感度为98%,特异度为71%。APACHE Ⅱ评分对患者预后评估的AUC为0.693 (95%CI为0.578~0.808, $P = 0.003$);当APACHE Ⅱ评分为19.5分时,敏感度为77%,特异度为58%。结论 VAP患者持续高水平的PCT与感染控制不佳及病情恶化相关,同时能及时反映患者肺部感染的程度,持续动态观察PCT并进行PCTc分析较仅关注PCT更优越。PCTc可以作为VAP患者病情发展趋向判断和疾病风险评估的一项指标,较低的PCTc对严重的感染相关并发症具有较好的警示作用并与低生存率相关。

【关键词】 降钙素原; 降钙素原清除率; 呼吸机相关性肺炎; 急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ评分; 预后

The application value of the procalcitonin clearance rate on therapeutic effect and prognosis of ventilator associated pneumonia Abudusalamu Abula, Wang Yi, Ma Long, Yu Xiangyou. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xijiang, China
Corresponding author: Yu Xiangyou, Email: yu2796@163.com

【Abstract】 Objective To assess the disease severity and prognosis value by observing the kinetic change of serum procalcitonin (PCT) and PCT clearance rate (PCTc) in the patients with ventilator associated pneumonia (VAP). **Methods** A single-center prospective observational study was conducted. A total of 128 patients with VAP admitted into intensive care unit (ICU) of First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from February 2012 to June 2014 were enrolled. The patients were divided into recovery group ($n = 88$) and deterioration group ($n = 40$) according to the therapeutic outcome. The acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ (APACHE Ⅱ) scores were estimated within 24 hours when VAP was diagnosed. The serum PCT (PCT1, PCT5, PCT7, PCT9) and PCTc (PCTc5, PCTc7, PCTc9) were examined at 1, 5, 7 and 9 days after the VAP was diagnosed. The diagnostic and predictive

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.003

基金项目:国家自然科学基金(81160232)

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院重症医学科

通信作者:于湘友, Email: yu2796@163.com

performance of PCT, PCTc and APACHE II scores were assessed by the receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** APACHE II scores in recovery group were significantly lower than those in the deterioration group (14.49 ± 5.30 vs. 18.90 ± 5.30 , $t = -4.349$, $P = 0.000$). There was no significant difference in PCT level ($\mu\text{g/L}$) at 1 day after VAP was diagnosed between recovery group and deterioration group [$2.84 (0.81, 6.43)$ vs. $3.50 (0.97, 10.27)$, $Z = -1.431$, $P = 0.152$]. With prolonged treatment, PCT was gradually decreased in recovery group, while remained at higher level in deterioration group, which was significantly lowered at 5 days after VAP diagnosed in recovery group compared with that in the deterioration group [$1.28 (0.65, 3.13)$ vs. $2.39 (0.78, 9.35)$, $Z = -2.012$, $P = 0.044$]. PCTc maintained higher level in recovery group which was gradually increased with the improvement of the disease, and PCTc in deterioration group was lowered which was gradually decreased with the development of the disease. PCTc at 5, 7, 9 days in recovery group was significantly higher than that in deterioration group [5 d: $50.43 (20.39, 80.60)$ % vs. $-56.68 (-286.28, 172.92)$ %, $Z = -2.250$, $P = 0.024$; 7 d: $54.01 (5.70, 102.30)$ % vs. $-76.91 (-335.03, 181.21)$ %, $Z = -2.561$, $P = 0.010$; 9 d: $63.88 (25.93, 101.80)$ % vs. $-133.49 (-547.20, 280.16)$ %, $Z = -3.133$, $P = 0.002$]. The area under ROC curve (AUC) of PCT5, PCT7, PCT9 predicting the prognosis was 0.591, 0.683, 0.746, respectively [95% confidence interval (95%CI) was 0.456–0.726 ($P = 0.161$), 0.557–0.808 ($P = 0.005$), 0.631–0.860 ($P = 0.000$)]. When PCT9 was 5.65 $\mu\text{g/L}$, the sensitivity of 95% and the specificity of 61%. The AUC of PCTc5, PCTc7 and PCTc9 was 0.648, 0.685, 0.729, respectively [95%CI was 0.513–0.783 ($P = 0.028$), 0.555–0.815 ($P = 0.006$), 0.607–0.851 ($P = 0.001$)]. When PCTc9 was 92%, the sensitivity was 98% and the specificity was 71%. The AUC of APACHE II score was 0.693 (95%CI 0.578–0.808, $P = 0.003$). When APACHE II score was 19.5, the sensitivity was 77% and the specificity was 58%. **Conclusions** The increased levels of PCT in patients with VAP were associated with the poor control of infection and may indicate the deterioration of VAP, it also can reflect the activity of lung infection in time. Keep observing the dynamic change of PCT and analyzing PCTc is more useful. The PCTc levels may provide evidence of disease progression and helpful in risk stratification in patients with VAP, and lower level of PCTc may accompany serious infection and predict poor prognosis.

【Key words】 Procalcitonin; Procalcitonin clearance rate; Ventilator associated pneumonia; Acute physiology and chronic health evaluation II; Prognosis

呼吸机相关性肺炎 (VAP) 是机械通气患者最常见的感染性疾病和并发症。虽然有了机械通气技术的进步及积极的病因预防等措施,但仍未能改变 VAP 的高发病率及病死率^[1-2]。VAP 已成为导致危重患者机械通气时间和重症监护病房 (ICU) 住院时间延长、住院费用增加的重要因素之一^[3-4]。VAP 的预防及早期发现、诊断和治疗可以预防患者病情恶化,避免因肺部感染导致的感染性休克等严重并发症,对改善患者预后具有重要意义^[5-8]。降钙素原 (PCT) 是临床上常用的判断感染的生物学指标^[9-12],血清 PCT 与肺部感染密切相关^[13]。本研究通过动态监测 VAP 患者的血清 PCT 水平及其清除率 (PCTc),并与急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分对比,分析其在 VAP 患者病情评估、疗效评价及预后判断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性单中心观察性研究方法,纳入 2012 年 2 月至 2014 年 6 月入住本院 ICU 的 VAP 患者。所有患者入科后按诊疗常规进行感染学指标检测,选择机械通气前无感染证据的患者作为研究对象。机械通气后依据血常规、C-反应蛋白等感染学指标,结合临床症状及体征、胸部

X 线片等监测肺部感染,及时诊断 VAP。

1.1.1 纳入标准:① 年龄 > 18 岁;② 参考最新指南推荐 VAP 临床诊断标准^[14]诊断为 VAP 者。

1.1.2 排除标准:入住 ICU 时已存在不可逆转的病情、妊娠,以及可能干扰 VAP 诊断的病例:① 机械通气前已有肺部感染或其他部位感染者;② 机械通气期间及拔除气管插管后出现继发肺外器官感染者;③ 接受机械通气但因非呼吸机相关因素导致肺部感染者;④ 合并恶性肿瘤者;⑤ 有免疫系统疾病者;⑥ 疗效评价不确定者。

1.1.3 剔除标准:需长期应用糖皮质激素或免疫抑制剂的患者;病原学证实以非细菌感染为主的患者。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组:按照美国胸科协会和美国感染病协会的 VAP 诊治指南^[15]及卫生部抗菌药物临床研究指导原则,所有患者在诊断为 VAP 后立即给予经验性抗感染治疗,10 d 后进行疗效评价,并根据临床疗效将患者分为好转组和恶化组。好转:与纳入时比较,肺炎的症状和体征消失或改善,X 线胸片改善或无明显进展;恶化:经治疗后肺炎症状和体征持续存在或进展,同时 X 线胸片有进展,以及因肺部感染

表 1 不同预后两组 VAP 患者基线资料比较

组别	例数 (例)	男性 [例(%)]	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	体温 ($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	原发病[例(%)]								
								颅脑疾 病术后	创伤/多发 伤术后	脊髓损伤 及术后	大血管及 心脏术后	胸/肝胆 外科术后	重症 肌无力	内分泌/代 谢性疾病	消化道 疾病术后	肾脏替 代治疗
全体患者	128	86 (67.2)	57.22 ± 17.34	15.88 ± 5.66	37.50 ± 0.83	22.0 (16.0, 29.0)	14.2 (10.0, 17.0)	73 (57.0)	11 (8.6)	9 (7.0)	9 (7.0)	8 (6.3)	7 (5.5)	6 (4.7)	5 (3.9)	29 (22.7)
好转组	88	58 (65.9)	54.92 ± 17.49	14.49 ± 5.30	37.67 ± 0.78	22.0 (16.0, 27.0)	13.8 (10.0, 16.0)	57 (64.8)	5 (5.8)	7 (8.0)	2 (2.2)	6 (6.8)	7 (8.0)	2 (2.2)	2 (2.2)	8 (9.1)
恶化组	40	28 (70.0)	60.32 ± 15.79	18.90 ± 5.30	37.84 ± 0.91	25.1 (15.0, 33.0)	15.2 (10.0, 18.0)	16 (40.0)	6 (15.0)	2 (5.0)	7 (17.5)	2 (5.0)	0 (0)	4 (10.0)	3 (7.5)	21 (52.5)
检验值		$\chi^2 = 0.396$	$t = -1.677$	$t = -4.349$	$t = -1.100$	$Z = -0.799$	$Z = -1.037$									
P 值		0.533	0.096	0.000	0.274	0.424	0.300									

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, ICU 为重症监护病房

恶化而累及其他器官功能, 或出现感染性休克等严重并发症。

1.3 检测指标及方法: 以诊断 VAP 的时间为研究起点, 分别于确诊 1、5、7、9 d 清晨取血检测血清 PCT 水平, 并计算 PCTc。PCTc = (初始血清 PCT 值 - 当日测定 PCT 值) / 初始血清 PCT 值 × 100%。

纳入患者在确诊 VAP 后 24 h 内由同一名 ICU 主治医师负责进行 APACHE II 评分^[16]。

1.4 统计学方法: 使用 SPSS 17.0 软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用两独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。绘制受试者工作特征曲线 (ROC), 判定 PCT、PCTc 及 APACHE II 评分对患者预后的评估价值, 计算 ROC 曲线下面积 (AUC)。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 (表 1): 共纳入 VAP 患者 128 例, 其中好转组 88 例, 恶化组 40 例。两组患者的性别、年龄、入 ICU 时体温及原发病等基线情况比较差异均无统计学意义

(均 $P > 0.05$), 说明两组资料均衡, 具有可比性。恶化组 APACHE II 评分显著高于好转组 ($P < 0.01$), 而两组间住院时间和 ICU 住院时间并无统计学差异。

2.2 PCT、PCTc 水平变化比较 (表 2~3): 两组确诊 1 d 时 PCT 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。分析数据的变化趋势可见, PCT 在好转组随治疗时间的延长明显下降, 在恶化组中保持较高水平, 好转组确诊 5、7、9 d 时 PCT 水平均明显低于恶化组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。PCTc 在好转组中维持高水平, 并随病情好转而升高; 在恶化组中则较低, 并随病情发展逐渐下降, 好转组确诊 5、7、9 d 时 PCTc 均明显高于恶化组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 2 不同预后两组 VAP 患者确诊后各时间点血清 PCT 水平变化比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	PCT ($\mu\text{g/L}$)			
		确诊 1 d	确诊 5 d	确诊 7 d	确诊 9 d
全体患者	128	2.91 (0.83, 7.04)	1.50 (0.69, 4.05)	1.04 (0.40, 3.20)	0.83 (0.28, 2.99)
好转组	88	2.84 (0.81, 6.43)	1.28 (0.65, 3.13)	0.80 (0.36, 2.10)	0.54 (0.24, 1.17)
恶化组	40	3.50 (0.97, 10.27)	2.39 (0.78, 9.35)	2.40 (0.79, 7.71)	2.47 (0.64, 9.38)
Z 值		-1.431	-2.012	-3.313	-3.779
P 值		0.152	0.044	0.001	0.000

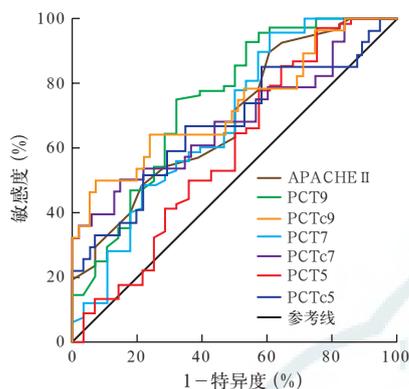
注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, PCT 为降钙素原

表 3 不同预后两组 VAP 患者确诊后各时间点血清 PCTc 变化比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数 (例)	PCTc (%)		
		确诊 5 d	确诊 7 d	确诊 9 d
全体患者	128	12.60 (-135.43, 160.67)	6.64 (-164.20, 177.47)	4.45 (-241.90, 244.00)
好转组	88	50.43 (20.39, 80.60)	54.01 (5.70, 102.30)	63.88 (25.93, 101.80)
恶化组	40	-56.68 (-286.28, 172.92)	-76.91 (-335.03, 181.21)	-133.49 (-547.20, 280.16)
Z 值		-2.250	-2.561	-3.133
P 值		0.024	0.010	0.002

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, PCTc 为降钙素原清除率

2.3 PCT、PCTc、APACHE II 评分对 VAP 患者预后评估的 ROC 曲线分析 (图 1; 表 4): 确诊后 9 d PCT、PCTc 及 24 h 内 APACHE II 评分对 VAP 患者预后预测价值最高, 敏感度和特异度也最高。



注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, PCT 为降钙素原, PCTc 为降钙素原清除率, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, ROC 为受试者工作特征曲线, PCT5、PCT7、PCT9 为确诊 5、7、9 d 的 PCT, PCTc5、PCTc7、PCTc9 为确诊 5、7、9 d 时 PCTc

图 1 VAP 患者确诊不同时间点血清 PCT、PCTc 及 24 h 内 APACHE II 评分对预后评估的 ROC 曲线

表 4 VAP 患者确诊不同时间点血清 PCT、PCTc 及 24 h 内 APACHE II 评分对预后的评估价值

指标	AUC	截断值	95% CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)
PCT5	0.591	3.78	0.456 ~ 0.726	0.161	78	57
PCT7	0.683	3.57	0.557 ~ 0.808	0.005	89	61
PCT9	0.746	5.65	0.631 ~ 0.860	0.000	95	61
PCTc5	0.648	67	0.513 ~ 0.783	0.028	78	58
PCTc7	0.685	79	0.555 ~ 0.815	0.006	78	62
PCTc9	0.729	92	0.607 ~ 0.851	0.001	98	71
APACHE II	0.693	19.5	0.578 ~ 0.808	0.003	77	58

注: VAP 为呼吸机相关性肺炎, PCT 为降钙素原, PCTc 为降钙素原清除率, APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, PCT5、PCT7、PCT9 为确诊 5、7、9 d 时 PCT, PCTc5、PCTc7、PCTc9 为确诊 5、7、9 d 时 PCTc, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95% CI 为 95% 可信区间

3 讨论

本研究通过连续动态监测 VAP 患者血清 PCT 水平, 观察 PCT、PCTc 在好转与恶化两种临床转归中的动态变化规律, 评估其在 VAP 患者病情评估及预后判断中的价值。结果显示, 病情恶化组确诊后 5、7、9 d 时 PCT 水平均明显高于好转组; 随治疗时间的延长, 好转组 PCT 逐渐降低, 而 PCTc 则缓慢升高, 且能保持在较高水平, 提示感染得到控制, 病情好转; 在恶化组结果则相反, 提示临床疗效不佳及病情持续恶化。这在危重症患者的救治中为临床医生

及时掌握患者病情发展趋向, 对疾病风险进行分层和评估有很大的帮助, 对患者的救治有积极意义。而 PCT 以 20~24 h 为半衰期从体内清除的特征, 能及时反映感染控制情况, 为在临床上应用 PCTc 作为评价指标提供了可能性, 并具有显著优势。

相比单纯观察 PCT 绝对值, 动态监测 PCT 并进行 PCTc 分析能更好地提示患者病情发展的趋势及治疗效果^[12]。有研究发现, PCT 绝对值易受术前抗菌药物预防性治疗以及感染时相、创伤、手术等因素影响^[17-18]。然而在重症患者中, 上述情况经常伴随在病程中, 故仅仅关注 PCT 绝对值可能影响对疾病评估和判断的准确性。PCTc 可以反映一段时间内 PCT 的变化趋势^[12], 从而能更好地反映机体感染程度, 亦具有一定的预测预后价值。

研究证明, 在继发 VAP、社区获得性肺炎 (CAP) 的患者中, PCT 水平下降至初始值的 30% 以下可作为预测生存的独立因素^[19-20], 并可作为及时停用抗菌药物的指标之一^[21]。PCT 绝对值有助于预先识别感染患者中的高危人群^[22-24]。Matthaiou 等^[25]的 Meta 分析表明, PCT 导向治疗不影响病死率, 与标准治疗相比, 还对缩短抗菌药物治疗时间有益。在“拯救脓毒症运动”的 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南^[26]中, 推荐采用低水平 PCT 辅助临床医生对疑似脓毒症而无相应感染证据的患者停止经验性抗菌药物治疗, 而且在疾病治疗的早期可弥补痰培养及影像学检查的滞后性等缺点。同样, 结合 PCTc 分析能更好地进行疗效评价和指导治疗方案的调整。

APACHE II 评分作为衡量重症疾病严重程度的指标已被广泛应用。Hedlund 和 Hansson^[27]在一项 96 例成年 CAP 患者的研究中发现, APACHE II 评分与纳入时的初始 PCT 水平有较强的相关性。Luyt 等^[28]发现, 初始 PCT 日平均值超过 3 μg/L 的 VAP 患者更易出现死亡等不良结局。本研究发现, 好转组与恶化组患者确诊 VAP 后 24 h 内 APACHE II 评分及 5、7、9 d 血清 PCT 水平差异均有统计学意义, 与文献报道的结果相符^[24]。故 PCT 除了能反映机体感染外, 在一定程度上可以反映感染患者的急性生理状态, 可作为与 APACHE II 评分相似的评估指标^[29]。本研究显示 5、7、9 d 时预后评估的 AUC 依次增大, 均可预测患者预后, 其中 9 d 时 PCT 水平对预后评估价值最高, 且 AUC 超过了 APACHE II 评分, 说明连续动态观察 PCT 水平变化对患者预后的

评估价值较高;本研究中 PCT 在 5 d 时对 VAP 患者疗效判断的敏感度不够理想,考虑可能原因为 5 d 时患者病情不够稳定,对疗效的反应不够明显所致。

PCTc 较相应时间的 PCT 水平对预后的价值更高,其中, PCTc 在 9 d 时对预后的预测价值最高。5 d 时 PCTc 对患者预后评估的价值要优于 PCT,故早期 PCTc 对预后的预测价值可能更优越。因此,在临床诊治中,可参考 PCT 及 PCTc 来评估 VAP 患者的预后。

本研究的局限性:① 入 ICU 时部分患者原发病较重,在一定程度上可能影响或决定了患者的疗效及临床转归。② 本研究尚为单中心研究, PCT 及 PCTc 预测疗效和预后的结论以及临界值尚需多中心随机对照研究进一步证实。

综上所述, VAP 患者持续高水平的 PCT 浓度与感染的控制不佳及病情恶化相关,同时它能及时反映肺部感染的程度。持续动态观察 PCT 并进行 PCTc 分析,比仅关注 PCT 更优越。PCTc 可以作为 VAP 患者病情发展趋向判断和疾病风险评估的一项指标,较低的 PCTc 对严重的感染相关并发症具有较好的警示作用并与低生存率相关。

参考文献

- [1] Shorr AF, Chan CM, Zilberberg MD. Diagnostics and epidemiology in ventilator-associated pneumonia [J]. *Ther Adv Respir Dis*, 2011, 5 (2): 121-130.
- [2] 刘向东, 蒲运刚, 于湘友, 等. 集束化治疗颅脑疾病呼吸机相关性肺炎的临床观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18 (6): 340-343.
- [3] Halpern NA, Hale KE, Sepkowitz KA, et al. A world without ventilator-associated pneumonia: time to abandon surveillance and deconstruct the bundle [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40 (1): 267-270.
- [4] Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control [J]. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2006, 5: 7.
- [5] 杨静, 董晨明, 李俊艳, 等. 急性呼吸窘迫综合征呼吸机捆绑式治疗及其与炎症生物标志物的关系[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (8): 544-548.
- [6] 张赞华, 王益斐, 李国法, 等. 中药制剂气囊上冲洗对重型颅脑外伤患者呼吸机相关性肺炎的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (3): 162-164.
- [7] Lee GM, Kleinman K, Soumerai SB, et al. Effect of nonpayment for preventable infections in U. S. hospitals [J]. *N Engl J Med*, 2012, 367 (15): 1428-1437.
- [8] 陈华尧, 吴同启, 王克俭, 等. 通腑法治疗重症肺炎实热证的临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2013, 20 (5): 279-282.
- [9] 刘宝华, 李海峰, 雷宇, 等. 动态监测降钙素原对 ICU 脓毒症患者抗菌药物使用的临床意义[J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (11): 690-693.
- [10] Riedel S, Melendez JH, An AT, et al. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department [J]. *Am J Clin Pathol*, 2011, 135 (2): 182-189.
- [11] 赵栋, 周建新, 原口刚, 等. 降钙素原在心脏术后感染性与非感染性全身炎症反应综合症的鉴别诊断价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (7): 478-483.
- [12] 于湘友, 郗晓婧, 钟华, 等. PCT 清除率用于评估 ICU 脓毒症

患者预后的临床研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2013, 22 (2): 205-208.

- [13] Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M, et al. Procalcitonin to guide initiation and duration of antibiotic treatment in acute respiratory infections: an individual patient data meta-analysis [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55 (5): 651-662.
- [14] Fàbregas N, Ewig S, Torres A, et al. Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies [J]. *Thorax*, 1999, 54 (10): 867-873.
- [15] American Thoracic Society, Infectious Disease Society of North America. The new American Thoracic Society/Infectious Disease Society of North America guidelines for the management of hospital-acquired, ventilator-associated and healthcare-associated pneumonia: a current view and new complementary information [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2006, 12 (5): 444-445.
- [16] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829.
- [17] Meisner M, Tschaikowsky K, Hutzler A, et al. Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery [J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24 (7): 680-684.
- [18] Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2006, 34 (7): 1996-2003.
- [19] Hochreiter M, Köhler T, Schweiger AM, et al. Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (3): R83.
- [20] Charles PE, Tinel C, Barbar S, et al. Procalcitonin kinetics within the first days of sepsis: relationship with the appropriateness of antibiotic therapy and the outcome [J]. *Crit Care*, 2009, 13 (2): R38.
- [21] Hohn A, Schroeder S, Gehrt A, et al. Procalcitonin-guided algorithm to reduce length of antibiotic therapy in patients with severe sepsis and septic shock [J]. *BMC Infect Dis*, 2013, 13: 158.
- [22] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (2): R88.
- [23] Müller B, Becker KL, Schächinger H, et al. Calcitonin precursors are reliable markers of sepsis in a medical intensive care unit [J]. *Crit Care Med*, 2000, 28 (4): 977-983.
- [24] Brunkhorst FM, Wegscheider K, Forycki ZF, et al. Procalcitonin for early diagnosis and differentiation of SIRS, sepsis, severe sepsis, and septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 2000, 26 Suppl 2: S148-152.
- [25] Matthaiou DK, Ntani G, Kontogiorgi M, et al. An ESICM systematic review and meta-analysis of procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms in adult critically ill patients [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38 (6): 940-949.
- [26] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39 (2): 165-228.
- [27] Hedlund J, Hansson LO. Procalcitonin and C-reactive protein levels in community-acquired pneumonia: correlation with etiology and prognosis [J]. *Infection*, 2000, 28 (2): 68-73.
- [28] Luyt CE, Guérin V, Combes A, et al. Procalcitonin kinetics as a prognostic marker of ventilator-associated pneumonia [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005, 171 (1): 48-53.
- [29] Bloos F, Marshall JC, Dellinger RP, et al. Multinational, observational study of procalcitonin in ICU patients with pneumonia requiring mechanical ventilation: a multicenter observational study [J]. *Crit Care*, 2011, 15 (2): R88.

(收稿日期: 2014-08-15) (本文编辑: 李银平)