

**SEPSIS** DETECTION

**敗血症管理におけるプロカルシトニン(PCT)の使用**

## 免責事項

本書は、プロカルシトニン(PCT)検査とその結果の解釈に関する医療従事者向けの情報です。これらの情報は、医療従事者が臨床的知識に基づいて、PCT並びに他の検査結果の解釈の確認義務、患者の臨床症状確認義務を軽減するものではありません。なお、ラジオメーター社はこれらの一切の責任を負いません。

# 目次

• はじめに.....	4
• 敗血症と敗血症性ショックの定義.....	5
• 敗血症の原因.....	5
• 敗血症のスクリーニングとパフォーマンスの向上.....	6
• 敗血症の管理.....	7
• プロカルシトニン (PCT).....	8
• 早期診断および敗血症除外のためのPCT検査.....	9
• 敗血症の診断.....	10
• PCTガイドによる抗菌薬治療.....	12
- 救急治療部および集中治療室における PCT アルゴリズム	
- 救急治療部からのデータ	
- 集中治療室からのデータ	
• 敗血症とPCT.....	17

## はじめに

敗血症は非常に深刻な疾患であり、救急治療部と集中治療室の臨床スタッフにとって診断における大きな課題となっています。敗血症は今日重篤な感染に対する制御不能な全身反応と考えられています[1]。症状は数時間以内に悪化し、急速に生命にかかわる可能性があります。過去10年間、多くの病院にて敗血症患者の管理にSurviving Sepsis Campaign: SSC (敗血症救命キャンペーン)の勧告を採用しており、その結果生存率が大幅に改善されました[2]。それでも敗血症の死亡率は依然として許容できないほど高く、敗血症患者では約15~25%、敗血症性ショック患者では30~50%の水準に達しています[3]。

敗血症の症例数は、肺癌、乳癌および前立腺癌およびHIV感染症の合計を上回っています(図1)敗血症の報告数は増加傾向にありますが、報告手段の改善が影響している可能性が考えられます[4]。敗血症は高齢者や合併症を伴う患者に多く、いずれの患者数も増加していることから、将来的には大きな挑戦となることが予測されています[4]。敗血症の病因は完全には解明されていないため、特定の敗血症治療は利用できず、早期の敗血症の検出は治療的かつ支持的措置を遅滞なく実施するために不可欠です。最適な臨床管理は、結果に明らかな影響を与えます。[1]

## 敗血症は最も一般的な疾患の一つです。

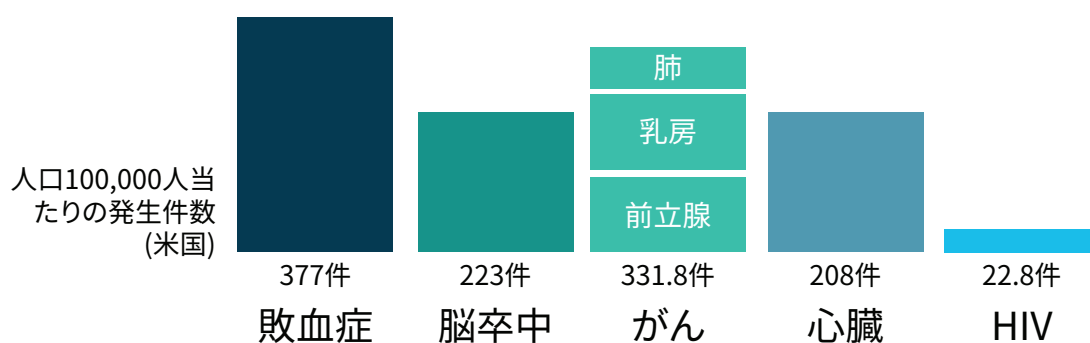


図1: [www.world-sepsis-day.org](http://www.world-sepsis-day.org)から引用した図

\*欧州集中治療学会(ESICM)とクリティカルケア医学会(SCCM)は、20年以上前よりSurviving Sepsis Campaignを主導し、敗血症や敗血症性ショック患者を治療する臨床医に指針を提供する目的で、2004年に最初のSSCガイドラインを発表しました。最初の発行以来、ガイドラインは2008年、2012年、そして最近では2016年に改訂されています。ESICMは、引き続きこれらのガイドラインの継続的な更新に取り組んでいます。

# 敗血症と敗血症性ショックの定義

敗血症は、細胞に複数の影響を与える膨大なメディエーターの放出を特徴とする宿主反応を伴い、複雑な代謝応答を生じます[5]。この宿主反応は、隣接する細胞に影響を与える微細分子である様々なサイトカインの放出がトリガーとなります。敗血症の重症度は、炎症反応を含むすべての成分の重症度に直接関連しています[5]。

かつて敗血症から敗血症性ショックへの進行が示唆されたことがあります[5]。

今日、この進行の状態は重症度のピラミッドとして提示されています(図2)。敗血症は、感染に対する制御不能な宿主反応が原因の臓器不全と定義され、敗血症性ショックは、血中乳酸レベルの上昇や、一般に昇圧剤を必要とする組織灌流の変化を伴うと定義されます[1,6]。

## 敗血症の原因

ほとんどの場合、敗血症は細菌感染によって引き起こされますが、ウイルス、真菌および寄生虫なども原因となります。

## 感染の重症度のピラミッド

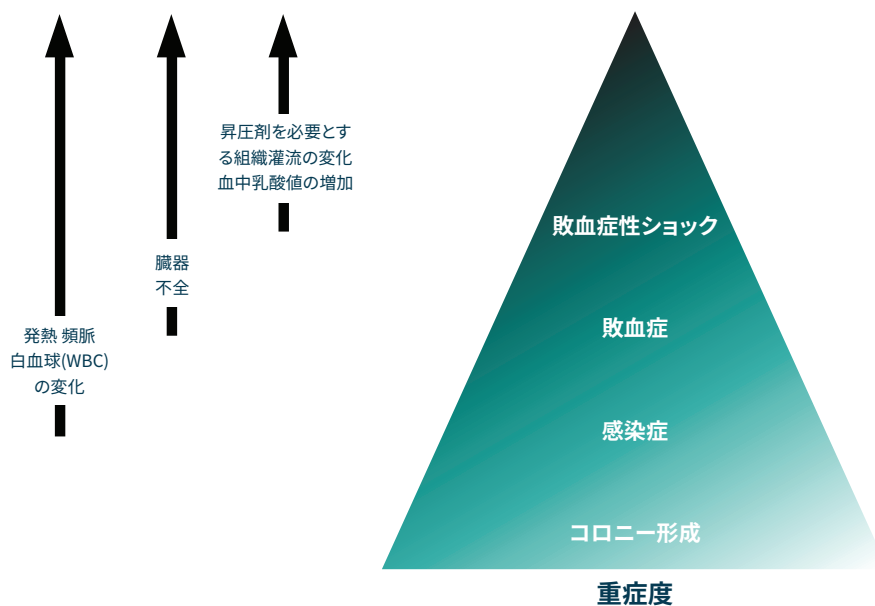


図 2: Vincent JLらから引用。Sepsis: older and newer concepts. Lancet Respir Med 2016;4 237-40

# 敗血症のスクリーニングとパフォーマンスの向上

敗血症の患者は、異なる感染源を含む様々な診断を受けて救急部(ED)に頻繁に入院しています[7]。SSCガイドラインは、病院や病院のシステムに急性疾患やハイリスクの患者のための敗血症スクリーニングを含む敗血症管理のパフォーマンスの向上プログラムを含めることを推奨しています[2]。

敗血症管理に対するパフォーマンス向上の努力は、患者の転帰の改善につながります。プログラムを成功させるには、プロトコルの開発と実行、評価対象となる指標データ収集および継続的なフィードバックを含めて、継続的なパフォーマンスの向上を促進する必要があります[2]。

敗血症の早期発見の重要性は、敗血症性ショックでの死亡率が50%におよぶことによってさらに強調される[3]。複数の報告によると、敗血症につながる可能性のある感染の検出の遅延および治療の遅延の影響が報告されています。効果的な抗菌薬治療開始の遅延は、敗血症および敗血症性ショックにおける死亡率の増加をもたらす結果につながります。初期の報告では、抗菌薬治療の開始が遅れた場合、1時間ごとに敗血症性ショックにおける死亡率が7.6%増加することが報告されています。(図3)[8]。最近の論文では、より低い数字が報告されていますが、敗血症の早期発見と適切な抗菌薬治療の早期開始が命を救うことは明らかです[9-11]。

## 敗血症性ショック患者における感染症の早期治療は生存率を改善する

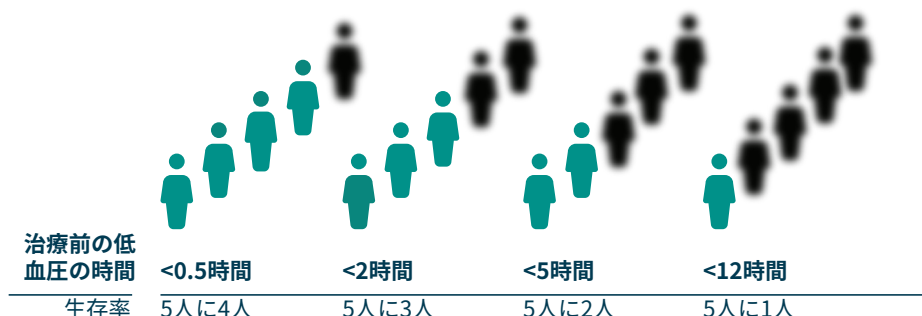


図3: データは以下からの引用。Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589-96

# 敗血症の管理

敗血症管理には、静脈内輸液および必要時の昇圧剤投与による感染症の治療と血行動態の安定化という2つの主要な要素が含まれます(図4)。

敗血症の治療には、早期の有効な抗菌薬投与と、特定されている場合、早期の感染源のコントロールが必要です[8-11]。早期の効果的な治療がなければ、主な合併症のリスクは急速に増加します。

有用な診断ツールと効果的な治療手段の組み合わせは、敗血症患者の臨床管理を強化するための鍵となります[2]。

今日、利用可能な診断ツールの中にはバイオマーカーがあり、特にプロカルシトニン(Procalcitonin)は敗血症の診断の最も感度の高いバイオマーカーとして広く認められています[12,13]。

## 敗血症管理の本質的な側面

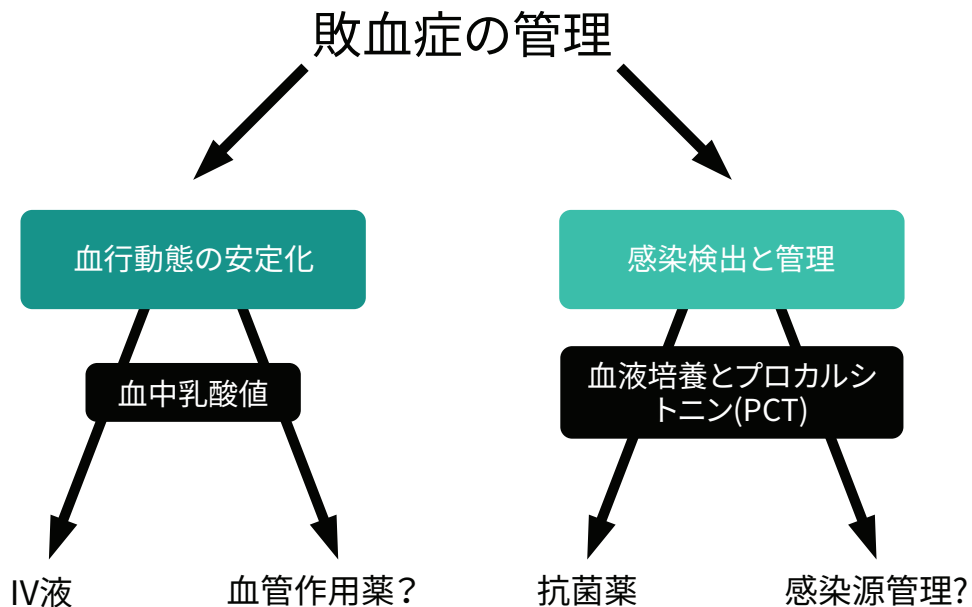


図 4: Vincent JL、personal communication 2016から引用

## プロカルシトニン (PCT)

PCTは116のアミノ酸からなるカルシトニンのプロホルモンで、主に甲状腺のC細胞で生合成され、肺や腸など他臓器の神経内分泌組織でも微量ですが生合成されています。

PCTは、血漿および血液サンプル中で安定したタンパク質です。室温では、24時間保存後に初期濃度の80%以上を回収することが可能であり、また、試料を4°C[14]で保存では90%以上を回収することができます[14]。

複数の炎症性サイトカイン、特に細菌性エンドトキシンは、全身のさまざまな組織でのPCTの産生を引き起こします[15]。その結果、サイトカインや細菌性エンドトキシンは、敗血症のような特に全身性の細菌感染時に、血漿のPCT値の上昇を引き起こします。全身性の細菌感染中に観察されるPCT値は、ほとんどの非感染性の炎症状態およびウイルスまたは真菌が原因となる感染症の患者よりも一般に高いとされます[15]。

炎症や感染の診断にしばしば使用されるバイオマーカーである**C反応性タンパク質(CRP)**と比較して、敗血症など細菌感染の場合にはPCT値は、早期上昇を示し、感染が緩和した際にはレベルの低下が速いとされます[16] (図5)。

この特徴的な動態により、敗血症を早期に診断し、その進行のモニタリング精度を向上させることができる可能性があります。敗血症のような全身性細菌感染の存在の確認が**PCTの主な有効性**であり、敗血症を例とする全身性感染症の診断や管理におけるPCTの可能性に関する多くの研究があります[17-19]。

PCTはCRPを補完するだけでなく、敗血症が疑われる患者のリスクの層化における**乳酸値**も補完します[20]。血行動態の安定化と組織低灌流の評価として、乳酸は敗血症および敗血症性ショックの管理に不可欠とされます[20]。

## 細菌の感染後の複数のバイオマーカーの動態

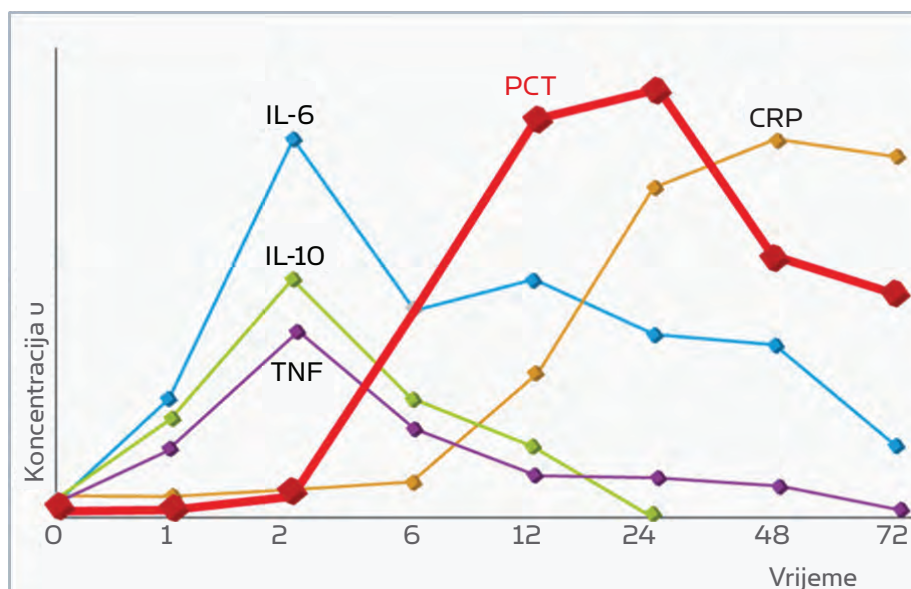


図5: Meisner M. Procalcitoninからの引用: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. J Lab Med 1999, 23 (5); 263-272



## 早期診断および敗血症除外のためのPCT検査

PCTは細菌性敗血症に対して高い感度を有し、陽性の予測確率は、95%以上と報告されています[12,18]。

これは、陰性の PCT 結果 (ED では < 0.25 ng/mL、ICU では < 0.5 ng/mL) は、敗血症の除外診断を強く示唆することを意味しています [12, 21, 22]。このような知見は、医師がこれらの患者の管理を最適化するのに役立ちます。例えば抗菌薬を差し控えることができることを示唆し他の病態が考慮できるなどがあります。

### 検査を繰り返して結果を確認する

敗血症の疑いが強い場合、最初に陰性のPCT結果がある場合は、測定を繰り返す必要があります。2回目の検査が6~24時間後に行われた場合、最初の陰性の結果を確認できれば、敗血症のような全身性非ウイルス感染がある危険性は非常に低くなります[23](図6)。

### プロカルシトニン値は敗血症の重症度の増加と相関する

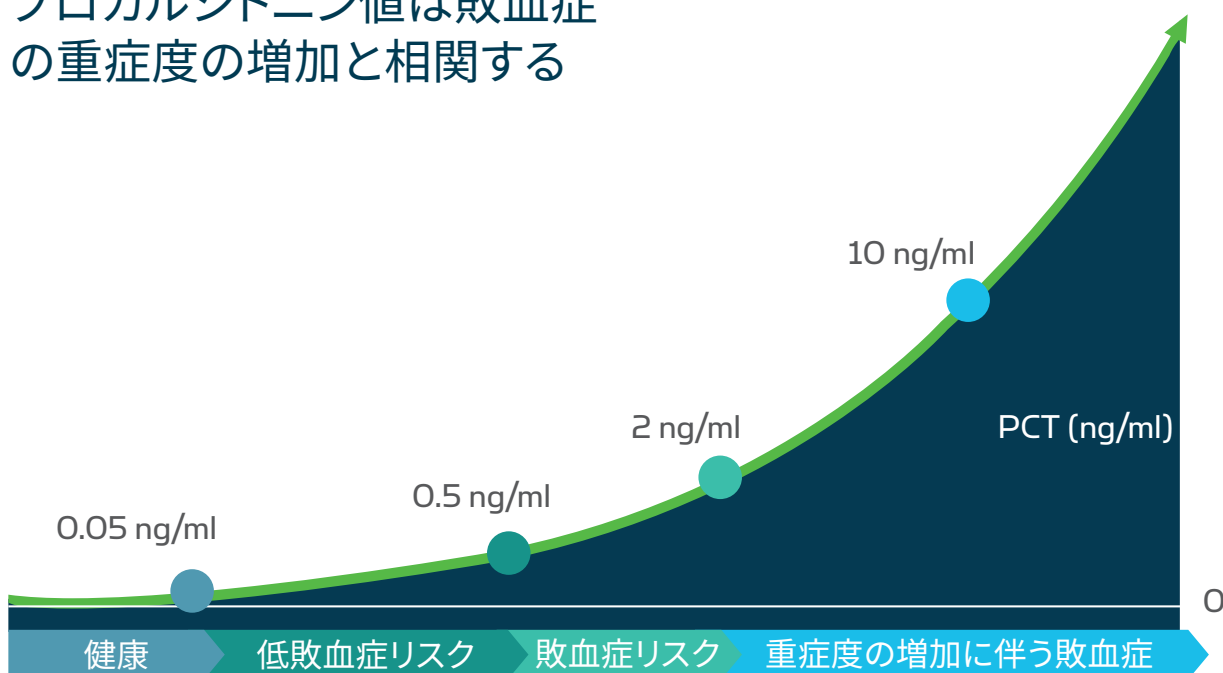


図. 6: ICU環境における感染の重症度が高い患者や敗血症患者におけるプロカルシトニン値  
McGee KA, Baumann NA. Procalcitonin, clinical utility in Diagnosing Sepsis. Clin Lab News 2009 July; 35(7): 1-8

# 敗血症の診断

現在、Sepsis-3\*に敗血症および敗血症性ショックの敗血症診断に利用可能な診断検査は記載されていません。

\*国際コンセンサス定義第3版 (Third International Consensus Definition for Sepsis and Septic Shock: Sepsis-3)[1]

敗血症の認識には、注意深い患者の観察とモニタリングが必要です。この理論は、Sepsis Six initiative、NICEガイドライン NG51およびSSCバンドル2018にも記載される1時間以内に実施すべき監視と予防的措置の組み合わせであり、そのうちの1つに抗菌薬の静脈投与が挙げられています[6][7][8]。

しかし、抗菌薬投与を開始する前に、細菌および他の疑われる微生物(真菌、ウイルス、寄生虫)の存在を確認するため、血液培養および他の検査のためにサンプルを採取しなければならないことがあります[2]。

血液培養の採取は、原因微生物を同定し、耐性パターンを把握するために大きな価値があります。残念ながら、血液培養の感度と特異度は低く、しばしば偽陰性および偽陽性の結果を示されます。また、血液培養結果は、ほとんどの場合、採血後24時間必要です[21]。

分子診断技術などの他の方法は開発中であり、微生物診断血液培養など、従来の方法にとって代わるものではありません[27]。

血液培養を補完するには、バイオマーカーを使用して早期診断を支持することができます。これによって、より早く、より効果的な管理が可能になります[21]。

## ベースラインPCT

PCTは敗血症の患者に関連して抗菌薬適正使用支援に使用できる可能性があると、Surviving Sepsis Campaignガイドライン(SSCG) [2] に記載されています。抗菌薬を投与する前に敗血症の診断段階でPCTを測定し、PCT初期ベースライン値を求めることが推奨されます[28]。

PCT値の上昇にはいくつかの潜在的な原因があり、PCT検査は敗血症に対し適した特異性を持ち、適した陽性の予測値を示します。PCT値の上昇する他の潜在的な原因には、重度の外傷、重度の火傷、大手術、出生(年齢48時間以内)、炎症性サイトカインの放出を刺激する薬物による治療直後が含まれます。長期または重度の心原性ショック、臓器灌流異常、小細胞肺癌または甲状腺の髄様(C細胞)癌を有する患者も、PCT値が上昇することがあります[13]。

## ICU患者の場合、 PCT値 $\geq$ 0.5 ng/mL

PCT値が $\geq$ 0.5 ng/mLの場合、PCT値が上昇し、敗血症を示唆していることを意味します[13]。敗血症が確かではなく、PCT値の上昇は他の原因を考慮する必要がありますが、この所見から繰り返し検査を行うべきです。感染や敗血症を排除できない場合や疑われる場合は、抗菌薬治療を遅滞なく開始する必要があります(図7-9)。

## SOFA/qSOFA スコア

敗血症バイオマーカー研究分野は非常に活発であり、PCTは敗血症治療における強力なエビデンスを提供する最も頻繁に研究されている項目です[29]。期待される分野ですが、PCTは、例えばSOFAスコア(Sequential Organ Failure Assessment)またはqSOFAスコア(Quick Sequential Organ Failure Assessment)などの他の診断ツールと組み合わせて使用する必要があります[29-30]。

いずれのスコアも $2 \geq$  場合、患者が敗血症のリスクがあるかを診断または認識するために使用します[1]。



精神状態  
の変化



呼吸回数  
の亢進



低血圧

qSOFAスコアは、低血圧(<100 mmHg)、呼吸回数の亢進(1分あたり22回を超える)、または意識障害(Glasgow昏睡スケール<15)にそれぞれ1点を割り当てる3つの基準を使用します[29-30]。

# PCTガイドによる抗菌薬治療

抗菌薬の経験的治療は直ちに開始して、敗血症の疑いがあればICUに移送します。治療効果の確認のために、PCT検査を定期的に繰り返すことが推奨されています(図7-9)。

抗菌薬治療のデエスカレーションが抗菌薬適正使用支援プログラムの主力であり、耐性菌の低減、副作用の減少とコストの低減(SSCG2016)に関連しています[2]。

Surviving Sepsis Campaign ガイドライン 2016ではPCT値の測定が示されています:

- 敗血症患者における抗菌薬の治療期間の短縮を支援するために使用できます
- 初期に敗血症が疑われたが、その後感染の臨床的エビデンスが限定的な患者に対する抗菌薬使用の中止を支援するために使用できます

抗菌薬治療は、細菌情報が得られ次第再評価されるべきです。抗菌薬スペクトルは、可能な限り減少(エスカレーション解除)する必要があります。感染や敗血症のエビデンスがない場合、抗菌薬は中止できます(図7-9)。

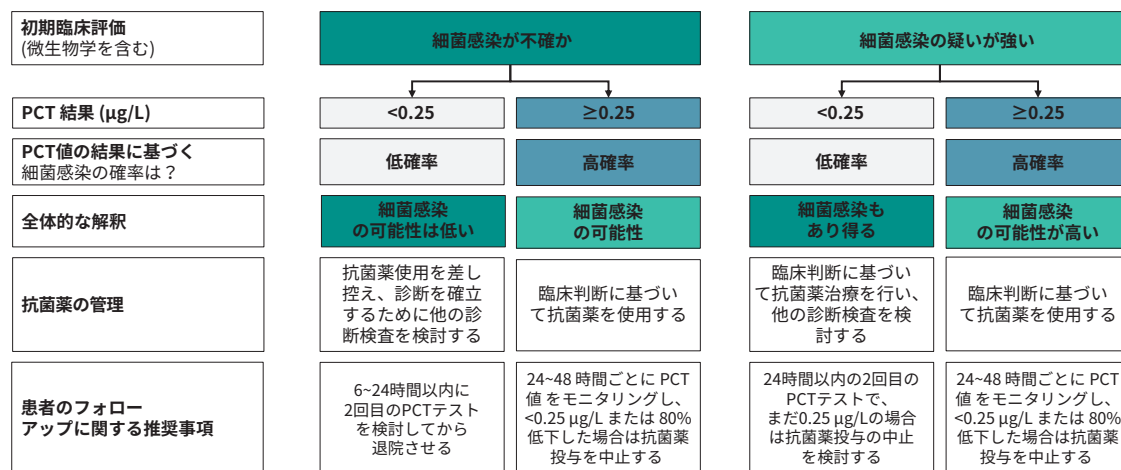
PCTガイド下治療の有効性と安全性は、数多くの臨床研究によって証明されています[17, 22, 31-34]。PCT測定ガイド下では、救急治療部および集中治療室の患者の抗菌薬の治療期間は、臨床上の安全性を損なうことなく一貫して数日間短縮されています [28, 31, 33, 34]。

## 救急治療部および集中治療室におけるPCTアルゴリズム

最近のSchuetzらによるコンセンサスペーパーでは、臨床的重症度、細菌感染の確率およびPCT値に基づくEDおよびICUにおける患者の抗菌薬管理の推奨を提示しています。図7-9を参照してください[23]。

## ICU以外の軽症患者

(qSOFA、MEDS、NEWSなど特定のスコアによって定義)



\*免疫抑制(HIVを含む)、CF、肺炎、外傷、妊娠、大量輸血、マラリアを有する患者には注意が必要です。PCT誘導スチュワードシップは、慢性感染症(例えば膿瘍、骨髄炎、心内膜炎)の患者には適用されるべきではありません。

図7: ICU以外の軽症患者へのPCTの使用

著作権整理センターを通じて許可を取得

## ICU以外の中等度の患者

(qSOFA、MEDS、NEWSなど特定のスコアによって定義)

初期臨床評価 (微生物学を含む)	細菌感染は不確か		細菌感染の疑いが強い	
PCT 結果 (µg/L)	<0.25	≥0.25	<0.25	≥0.25
PCT値の結果に基づく 細菌感染の確率は？	低確率	高確率	低確率	高確率
全体的な解釈	細菌感染 の可能性は低い	細菌感染 の可能性	細菌感染も あり得る	細菌感染 の可能性が高い
抗菌薬管理	臨床判断に基づいて 抗菌薬による治療を 行い、他の診断検査 を検討する	臨床判断に基づい て抗菌薬を使用する	臨床判断に基づい て抗菌薬治療を行い、 他の診断検査を検 討する	臨床判断に基づい て抗菌薬を使用する
患者のフォロー アップに関する推奨事項	PCTが<0.25 µg/L の場合に抗菌薬を早 期停止するには、 6~24時間以内に繰り 返してPCTテストを行う	24~48 時間ごとに PCT 値をモニタリングし、 <0.25 µg/L または 80% 低下した場合は抗菌薬 投与を中止する	24時間以内の2回目の PCT測定で、 また0.25 µg/Lの場合 は抗菌薬投与の中止 を検討する	24~48 時間ごとに PCT 値をモニタリングし、 <0.25 µg/L または 80% 低下した場合は抗菌薬 投与を中止する

\*免疫抑制(HIVを含む)、CF、肺炎、外傷、妊娠、大量輸血、マラリアを有する患者には注意が必要です。PCT誘導スチュワードシップは、慢性感染症(例えば膿瘍、骨髄炎、心内膜炎)の患者には適用されるべきではありません。

図8: ICU以外の中等度の患者へのPCTの使用

著作権整理センターを通じて許可を取得

## 重篤なICU患者

(qSOFA、SOFA、MEDS、APACHEなど特定のスコアによって定義)

初期臨床評価 (微生物学を含む)	不確かな細菌感染		細菌感染の疑いが強い	
PCT 結果 (µg/L)	<0.5	≥0.5	<0.5	≥0.5
PCT値の結果に基づく 細菌感染の確率は？	低確率	高確率	低確率	高確率
全体的な解釈	細菌感染 の可能性は低い	細菌感染 の可能性	細菌感染も あり得る	細菌感染 の可能性が高い
抗菌薬の管理	臨床判断に基づき抗 菌薬による治療を 行い、他の診断検査 を検討する	臨床判断に基づい て抗菌薬を使用する	臨床判断に基づい て抗菌薬による治療を 行い、他の診断検査 を検討する	臨床判断に基づい て抗菌薬を使用する
患者のフォロー アップに関する推奨事項	24~48 時間以内にPCT 値のモニタリングを 行い、<0.5 µg/L の場合は抗菌薬 投与を中止する。	24~48 時間ごとにPCT 値のモニタリングを 行い、<0.5 µg/L または 80% 低下した場合は抗 菌薬投与を中止する。	24時間以内の2回目の PCT測定で<0.5 µg/L の場合は抗菌薬投与 の中止を検討する。	24~48 時間ごとにPCT 値のモニタリングを 行い、<0.5 µg/L または 80% 低下した場合は抗 菌薬投与を中止する。

\*免疫抑制(HIVを含む)、CF、肺炎、外傷、妊娠、大量輸血、マラリアを有する患者には注意が必要です。PCT-guidedスチュワードシップは、慢性感染症(例えば膿瘍、骨髄炎、心内膜炎)の患者には適用されるべきではありません。

図9: 重篤なICU患者へのPCTの使用。

著作権整理センターを通じて許可を取得

現在の一般的な臨床では、敗血症などの細菌感染を示唆する症状を有する患者は、念のために広域スペクトルの抗菌薬で治療します。しかし、しばしば、そのような症状には肺(例えばCOPD)あるいは心血管病因(例えばCHF、AHF)が含まれます。抗菌薬の不当な使用は、多剤耐性菌(MRSAなど)の出現に与する可能性が非常に高く、特に症状の本当の臨床的原因が心不全に関連する場合に、患者に有害となる可能性があります[35][36]。

細菌感染または敗血症の可能性が高い場合、PCT値が規定されるカットオフ以下の場合(図7-9)は、治療にあたる医師が抗菌薬治療を差し控えるのをサポートし、これを示唆する症状を有する患者の感染または敗血症以外の原因を考慮します。多くの高齢患者は、感染または敗血症を示唆する不明確な症状で救急治療部に入院しています。

一方、PCT値がカットオフを上回る場合は、抗菌薬投与の開始を迅速にサポートすることができます。連続的なフォローアップ検査は、選択された治療の経過を反映することができます。

#### PCT 結果の互換性

PCTサンプルは、患者の入院中に収集し、通常は様々な部門(ED、ICU、臨床病棟など)から提出されます。異なる場所かつ異なる診断プラットフォームでテストを行う場合、これらの異なる測定原理は優れた相関を有する必要があり、好ましくは同じカットオフポイントを適用し、同じ絶対値を提示することが不可欠です。測定原理間のこのような一致は結果の正しい解釈のための医学スタッフの追加の訓練を不要とします[23]。

## 救急治療部からのデータ

後ろ向き観察研究では、感染関連疾患を有しEDに入院した患者866人を対象とし、Sepsis-3定義に基づいて敗血症および敗血症性ショックの診断においてPCT、qSOFAおよびDNI(デルタ好中球指数)の予測可能性を検証するために登録しました[37][1]。

敗血症は、Sepsis-3定義に従って、感染に対し2以上のSOFAスコアの上昇と定義されました。敗血症性ショックは、ED入院時に平均血圧65mmHg以下または乳酸濃度>2 mmol/Lと定義しました。

#### 患者の特徴

登録患者数は383人(44%)の女性で平均年齢は69歳(±15歳)でした。SOFAスコアの平均は3(±3)であり、敗血症群よりも敗血症性ショック群( $p<0.001$ )で高値でした。乳酸、PCTおよびDNIレベルは敗血症性ショック群で最も高く( $p<0.001$ )、CRPは群間の差は認められませんでした( $p=0.293$ )。院内死亡率は敗血症性ショック群で最も高くなりました( $p<0.001$ )。

## 結果

#### 敗血症または敗血症性ショックの診断におけるqSOFAの予測可能性

敗血症の診断に対するqSOFAの感度と特異度はそれぞれ17.6%および99.3%、敗血症性ショックではそれぞれ38.5%および91.8%でした。

#### 敗血症または敗血症性ショックの診断におけるプロカルシトニンの予測可能性

PCTのROC分析では、敗血症の最適なカットオフ濃度は0.41ng/mL、感度は74.8%、特異度は63.8%、AUC(曲線下面積)は0.745でした。(図10)

敗血症ショックの、最適なカットオフ濃度は4.7 ng/mL、感度は66.1%、特異度は79.0%、AUC(曲線下面積)は0.784でした。(図11)

#### 敗血症または敗血症性ショックの診断におけるDNIの予測可能性

DNIの、最適なカットオフ濃度は2.0 ng/mL、感度は55.8%、特異度は77.0%、AUC(曲線下面積)は0.691でした(図10)。

敗血症ショックの、カットオフ濃度は3.8ng/mL、感度は63.3%、特異度は78.5%、AUC(曲線下面積)は0.742でした。(図11)

結論として、この研究から、PCTがSepsis-3定義に従って敗血症および敗血症性ショックの診断のための信頼できるバイオマーカーであることが示されました。

この研究では、敗血症または敗血症性ショックを有する患者の診断および治療を、多臓器機能不全への疾患の進行を回避する上でできるだけ早く行うことが重要です[8,38]。

SOFAまたはqSOFAスコアだけに依存すると、リスク因子の評価に時間を要し、2つのモデルは多くの非感染症でスコアが増加する可能性があり、敗血症患者の診断と治療の遅れにつながる可能性があります[39,40]。これにより、過密な救急治療部において診断エラーが発生する可能性があります[41]。

この研究は、すべてのSOFA因子を評価するのではなく、高い感度と特異性を有する敗血症/敗血症性ショック患者を診断する時間を短縮する方法として、ポイントオブケアで測定されたPCTの有用性を示しています。

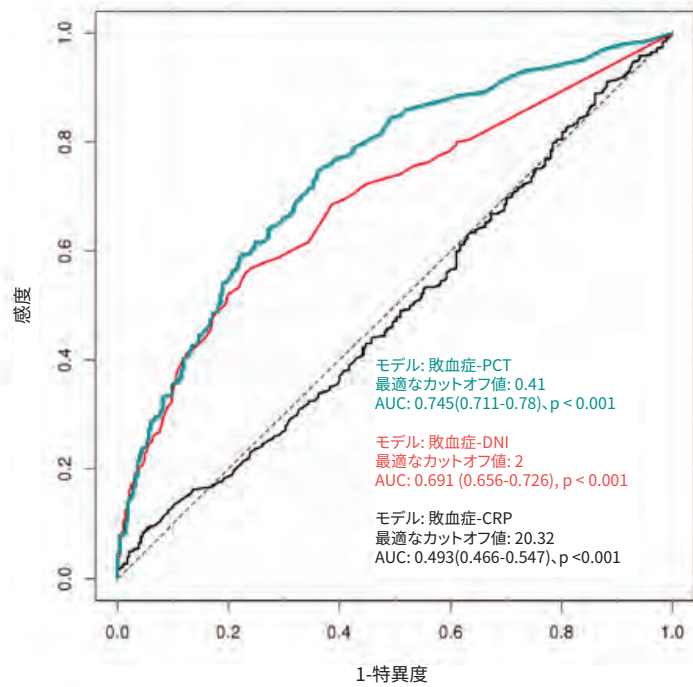


図10: 以下から引用。Kim SJ, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. American Journal of Emergency Medicine 2018.

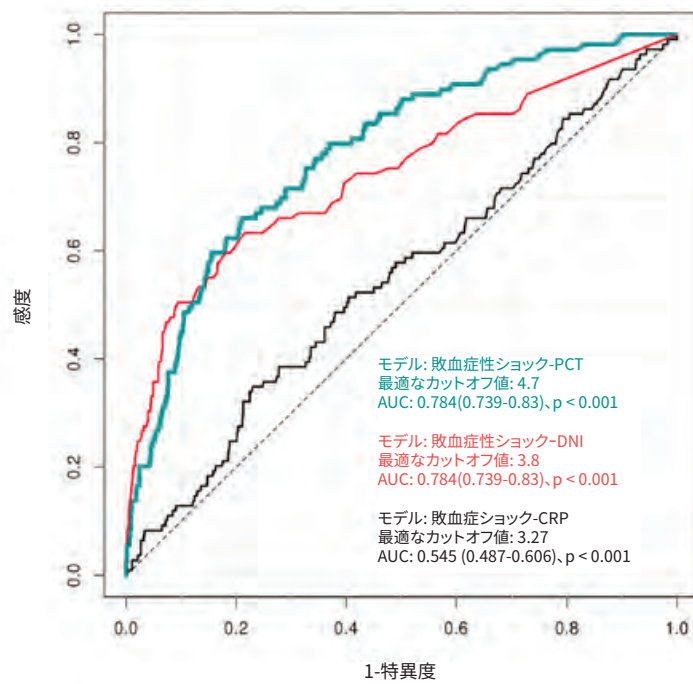


図11: 以下から引用。Kim SJ, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. American Journal of Emergency Medicine 2018.

## 集中治療室からのデータ

重症患者に対して、例えば敗血症などの細菌感染の疑いを持ちICUに入院し、PCTベースのアルゴリズムが抗菌薬使用に及ぼす影響を、Bouadmaらが調査しました。この試験は、多施設、前向き、平行群、無作為化試験として行われ、患者が抗菌薬を服用している時間の大幅な減少を実証しています[32]。ICUで1週間経過後、対照群患者の80%以上が抗菌薬治療を受けましたが、PCT検査を受けた患者群では、この割合は44%に低下しました(図12)。試験への登録資格のある患者は、ICU入院前に24時間未満の抗菌薬治療歴がない患者としました。つまり、PCT検査を受けた患者群では、抗菌薬の治療期間が対照群と比べて2.7日(23%)短縮され、両群の死亡率は同等でした。

敗血症患者を含む異なるICU環境で抗菌薬を導くために様々なPCT値を適用した治療期間の短縮は他の研究でも示されています[22,30]。一貫して、PCT検査群の患者は、2群間で死亡率、罹患率、人工呼吸器の使用、または入院期間などの臨床結果に有意差が認められない対照群の患者と比較して抗菌薬治療期間が短縮されています。

## PCTは、敗血症などの細菌感染患者のICUにおける抗菌薬の使用を減少させます

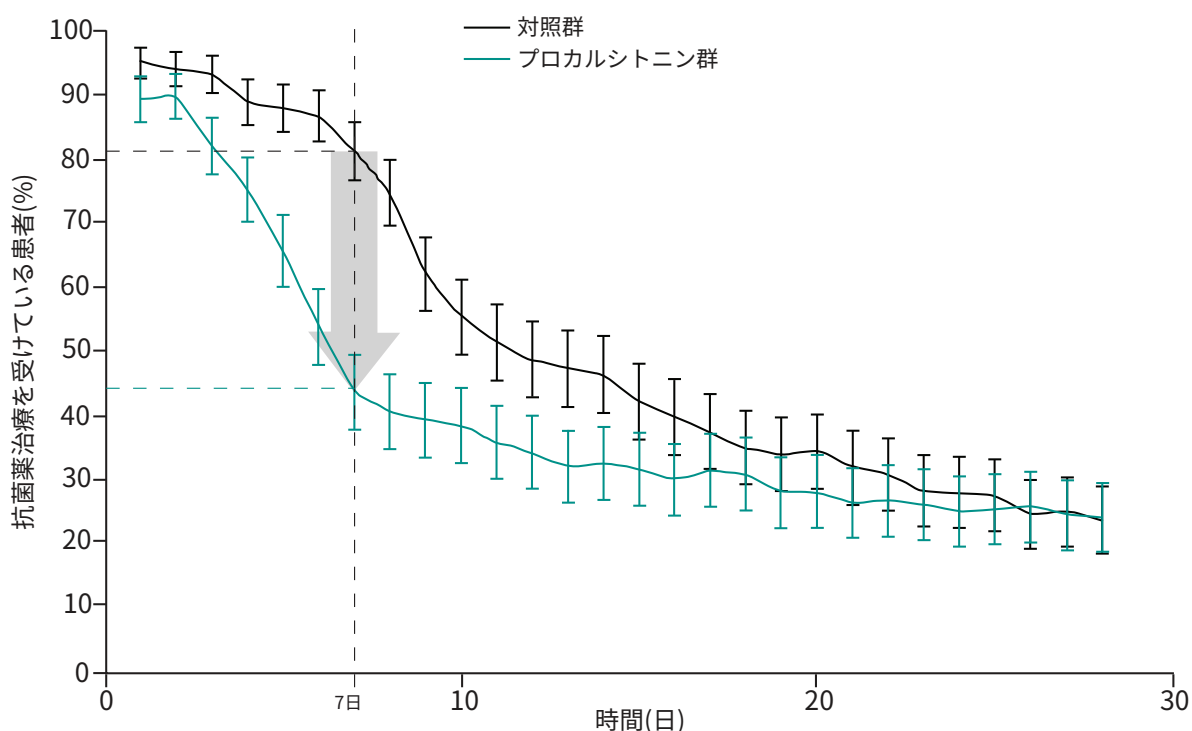


図12: 集中治療室の敗血症など重症患者におけるPCT検査の効果 [24]。Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trialからの引用。Lancet 2010; 375: 463-74



## 敗血症とPCT

- 敗血症は非常に深刻な疾患であり、救急治療部門と集中治療室の臨床スタッフにとって診断における大きな難題となっています[1, 2]
- 有効な抗菌薬治療の遅延は、生存率を劇的に低下させます [7]
- 抗菌薬治療のデエスカレーションが、耐性菌の低減、副作用の減少とコストの低減 (SSCG2016)に関連しています[2, 22]。

## PCT の値

- PCT検査は予測や早期診断および敗血症の除外を支援します[12, 21, 29]。
- PCT検査は、敗血症が疑われる患者のリスク層化を支援[20]
- 敗血症におけるPCT誘導抗菌薬管理は、患者の安全性を損なうことなく抗菌薬治療を短縮することが証明されています [22,28,31-34]。

**PCTは敗血症管理におけるオッズを改善します**

参考文献:

1. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801-10
2. Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43.
3. Hotchkiss RS et al. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers* 2016; 3 0: 2.
4. Hall MJ, Williams SJ, DeFrances CJ, Golosinsky A. Inpatient care for septicemia or sepsis: A challenge for patients and hospitals. Available at: <http://www.cdc.gov/nchs/data/databriefs/db62.pdf> Last assessed June 2020.
5. Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* 2015; 15.
6. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369:
7. Wang HE, Shapiro NI, Angus DC, Yealy DM. National estimates of severe sepsis in United States emergency departments. *Crit Care Med* 2007; 35:
8. Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34:
9. Sterling SA, Ryan Miller W, Pryor J et al. The impact of timing of antibiotics on outcomes in severe sepsis and septic shock: A systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med* 2015; 43:
10. Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. *Crit Care Med* 2014; 42:
11. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med* 2010; 38:
12. Lee SH, Chan RC, Wu JY et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients - a systemic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract* 2013; 67.
13. Meisner M. Update on procalcitonin measurements. *Ann Lab Med* 2014; 34.
14. Meisner, M et al. Procalcitonin--influence of temperature, storage, anticoagulation and arterial or venous asservation of blood samples on procalcitonin concentrations. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1997; 35, 8.
15. Sakr Y, Sponholz C, Tuche F, Brunkhorst F, Reinhart K. The role of procalcitonin in febrile neutropenic patients: review of the literature. *Infection* 2008; 36.
16. Meisner M. Procalcitonin: Erfahrungen mit einer neuen Meßgröße für bakterielle Infektionen und systemische Inflammation. *J Lab Med* 1999, 23 (5); 263-272
17. Tang H, Huang T, Jing J, Shen H, Cui W. Effect of procalcitonin-guided treatment in patients with infections: a systematic review and meta-analysis. *Infection* 2009; 37.
18. Jones AE, Fiechtl JF, Brown MD, Ballew JJ, Kline JA. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis. *Ann Emerg Med* 2007; 50.
19. Becker KL, Snider R, Nylen ES. Procalcitonin in sepsis and systemic inflammation: a harmful biomarker and a therapeutic target. *Br J Pharmacol* 2010; 159.
20. Freund Y et al. Serum lactate and procalcitonin measurements in emergency room for the diagnosis and risk-stratification of patients with suspected infection. *Biomarkers* 2012; 17.
21. Riedel S, Melendez JH, An AT, Rosenbaum JE, Zenilman JM. Procalcitonin as a marker for the detection of bacteremia and sepsis in the emergency department. *Am J Clin Pathol* 2011; 135:
22. Balk RA et al. Effect of procalcitonin testing on health-care utilization and costs in critically ill patients in the United States. *Chest* 2017; 151:
23. Schuetz P. et al. Procalcitonin (PCT)-guided antibiotic stewardship: an international experts consensus on optimized clinical use. *Clin Chem Lab Med* 2019; 57, 9.
24. Daniels, R.; Nutbeam, T.; McNamara, G.; Galvin, C. The sepsis six and the severe sepsis resuscitation bundle: A prospective observational cohort study. *Emerg. Med. J.* 2011, 28.
25. National Institute for Health and Care Excellence. Sepsis: Recognition, Diagnosis and Early Management (NICE Guideline NG51). 2016. Available online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng51> (last accessed June 2020)
26. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* (2018) 44:925-928
27. Opal S, Wittebole X. Biomarkers of Infection and Sepsis. *Crit Care Clin* 2020; 36.
28. Broyles M. Impact of Procalcitonin-Guided Antibiotic Management on Antibiotic Exposure and Outcomes: Real-world Evidence. *Open Forum Infectious Diseases* 2017
29. Teggert A, Datta H, Ali Z. Biomarkers for Point-of-Care Diagnosis of Sepsis. *Micromachines* 2020, 11, 286.
30. Kondo, Y.; Umemura, Y.; Hayashida, K.; Hara, Y.; Aihara, M.; Yamakawa, K. Diagnostic value of procalcitonin and presepsin for sepsis in critically ill adult patients: A systematic review and metaanalysis. *J. Intensive Care* 2019; 7.
31. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. *AM J Respir Crit Care Med* 2006; 174:
32. 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. *Clin Infect Dis* 2012; 55.
33. 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, singleblinded intervention trial. *Lancet* 2004; 363.
34. Bouadma L, Luyt C-E, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 375.
35. Gould IM. Controversies in infection: infection control or antibiotic stewardship to control healthcare-acquired infection? *J Hosp Infect* 2009; 73.
36. Maisel A, Neath S-X, Landsberg J et al. Use of procalcitonin for the diagnosis of pneumonia in patients presenting with a chief complaint of dyspnoea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Eur J Heart Failure* 2012; 14.
37. Kim SJ, et al. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis/septic shock in the emergency department; a study based on Sepsis-3 definition. *Am J Emerg Med* 2018

## References continued:

38. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180:861–6.

39. Cervellin G, Schuetz P, Lippi G. Toward a holistic approach for diagnosing sepsis in the emergency department. Chapter 5 in *Advances in Clinical Chemistry* 2019; 92

40. Haydar S, Spanier M, Weems P, Wood S, Strout T. Comparison of QSOFA score and SIRS criteria as screening mechanisms for emergency department sepsis. *Am J Emerg Med* 2017;35:1730–3.

41. Liu SW, Thomas SH, Gordon JA, Hamedani AG, Weissman JS. A pilot study examining undesirable events among emergency department-boarded patients awaiting inpatient beds. *Ann Emerg Med*

## Whatever comes next, we make sure life comes first

Radiometer products and solutions are used in hospitals, clinics, and laboratories in over 130 countries, providing information on critical parameters in acute care diagnostics. Through connected solutions, expert knowledge, and trusted partnership, we help health care professionals make diagnostic decisions to improve patient care.

### ラジオメータ株式会社

本社 〒140-0001 東京都品川区北品川4-7-35 ☎(03) 4331-3500 (代)  
 営業所  
 東京 〒140-0001 東京都品川区北品川4-7-35 ☎(03) 4331-3555  
 札幌 〒001-0010 札幌市北区北10条西1-11 ☎(011) 746-3390  
 仙台 〒980-0824 仙台市青葉区支倉町4-34 ☎(022) 268-3008  
 長野 〒380-0904 長野市七瀬中町161-1 ☎(026) 223-6855  
 金沢 〒920-0025 金沢市駅西本町1-14-29 ☎(076) 231-4455

名古屋 〒461-0004 名古屋市東区葵2-12-1 ☎(052) 934-2711  
 大阪 〒532-0004 大阪市淀川区西宮原1-5-33 ☎(06) 6350-2000  
 広島 〒732-0814 広島市南区段原南1-3-53 ☎(082) 568-6355  
 高松 〒760-0079 高松市松縄町1117-5 ☎(087) 815-1551  
 福岡 〒812-0016 福岡市博多区博多駅前南1-10-4 ☎(092) 433-0335  
 鹿児島 〒892-0847 鹿児島市西千石町11-25 ☎(099) 227-9383

お問い合わせください。

当社のウェブサイトをご覧ください。

[www.radiometer.co.jp](http://www.radiometer.co.jp)

Radiometer, Radiometer のロゴ、ABL、AQT、TCM、RADIANCE、AQUIRE、PICO、CLINITUBES および QUALICHECK は、Radiometer Medical ApS の商標であり、当社のライセンスの下に使用します。

© Radiometer Medical ApS, 2700 Brønshøj, Denmark, 2020. All Rights Reserved. MAPSSS 000412 R1.  
 20122101-R01, J850-081 202101A