

• 论 著 •

降钙素原联合 C 反应蛋白在老年患者肺部细菌感染中的价值

冯莎莎¹, 王开正²

(1. 四川医科大学, 四川泸州 646000, 2. 四川医科大学附属医院检验科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨降钙素原(PCT)联合 C 反应蛋白(CRP)在老年患者肺部感染中的诊断价值。方法 选取 2013 年 3 月至 2014 年 3 月泸州医学院附属医院收治的老年住院患者 145 例,按有无肺部感染及感染严重程度分为无感染组(43 例)、局部感染组(68 例)、重症感染组(34 例),检测其血清 PCT、全血 CRP 水平及白细胞(WBC)计数,并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),比较各炎症指标对老年患者肺部细菌感染的诊断价值。结果 重症感染组 PCT 水平明显高于局部感染组和无感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),PCT 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.960 ± 0.033 ,CRP 为 0.717 ± 0.084 ,WBC 为 0.582 ± 0.094 。在 PCT 阈值为 $0.2 \mu\text{g/mL}$ 时,其诊断灵敏度为 95.1%,特异度为 88.4%,Youden 指数为 0.835;在 CRP 阈值为 67.72 mg/L 时,其灵敏度为 57.8%,特异度为 83.7%,Youden 指数为 0.415。WBC 的 AUC 不具有诊断意义。结论 PCT 是一个较为理想的诊断老年患者肺部细菌感染及判断感染严重程度的标志物,PCT 联合 CRP 能更好地辅助诊断老年患者肺部感染。

关键词:降钙素原; 老年人; 肺部感染; 受试者工作特征曲线

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.08.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)08-1043-03

The diagnostic value of procalcitonin combined with C-reactive protein in bacterial pneumonia in elderly patients

Feng Shasha¹, Wang Kaizheng²

(1. Sichuan Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Affiliated Hospital of Sichuan Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of procalcitonin(PCT) combined with C-reactive protein (CRP) in the pulmonary infection in elderly patients. Methods 145 cases of inpatients in Affiliated Hospital of Luzhou Medical College from Mar. 2013 to Mar. 2014 were selected and divided into three groups [non-infection group (43 cases), local infection group (68 cases), severe infection group (34 cases)] according to whether they have pulmonary bacterial infection and the severity of infection. Serum PCT level, blood CRP level and white blood cell (WBC) counts were detected, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) were evaluated. The diagnostic values of these inflammatory markers were compared. Results The serum PCT level in the severe infection group was significantly higher than those in the local infection group and non-infection group ($P < 0.05$), area under the ROC curve (AUC) of PCT was 0.960 ± 0.033 , CRP was 0.717 ± 0.084 , WBC was 0.582 ± 0.094 , respectively. When the threshold of PCT was $0.2 \mu\text{g/mL}$, the diagnostic sensitivity was 95.1%, specificity was 88.4%, Youden index was 0.835; when the threshold of CRP was 67.72 mg/L , the diagnostic sensitivity was 57.8%, specificity was 83.7%, Youden index was 0.415. The AUC of WBC had no diagnostic value. Conclusion PCT could be an ideal marker in diagnosis of bacterial pneumonia and assessing the severity of infection in elderly patients. PCT combined with CRP, WBC could provide better auxiliary diagnosis of the pulmonary infection in elderly patients.

Key words: procalcitonin; elderly; pulmonary infection; receiver operating characteristic curve

肺部感染是老年人最常见的感染,有研究表明肺部感染占老年人感染性疾病的 57%,远高于非老年患者^[1],是引起老年人死亡的主要原因之一。由于老年人自身机体功能减退,免疫力及抵抗力下降,呼吸道免疫球蛋白分泌减少,纤毛运动能力降低,肺部感染表现常常不明显,这给临床早期诊治带来了一定的困扰。临床试验中常用的判断感染的指标有降钙素原(PCT)、白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、红细胞沉降率(ESR)等,本研究通过检测不同程度细菌感染老年患者的 PCT、CRP 和 WBC 水平,评价三者老年患者肺部细菌感染中的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 3 月至 2014 年 3 月泸州医学院附属医院收治的老年(年龄不低于 65 岁)住院患者 145 例,其中男 91 例,女 54 例;年龄 65~98 岁,平均 (82.52 ± 7.82) 岁。结合病史、临床表现、体征、实验室检查及影像检查结果,将所纳入

的研究对象分为 3 组。(1)无感染组,即临床除外感染的其他疾病老年患者,共 43 例,其中男 25 例,女 18 例,平均年龄 (83.65 ± 5.72) 岁。(2)局部感染组,即细菌感染引起的社区获得性肺炎(CAP),共 68 例,其中男 38 例,女 30 例,平均年龄 (81.15 ± 7.38) 岁;以下 1~4 项任何一项加第 5 项,除外肺部其他疾病,抗菌药物治疗有效,即可诊断:①新近出现的咳嗽、咳痰或原有呼吸道疾病加重并出现脓痰,伴或不伴胸痛;②发热;③肺实变体征和(或)闻及湿啰音;④ $\text{WBC} > 10 \times 10^9/\text{L}$ 或 $< 4 \times 10^9/\text{L}$,伴或不伴中性粒细胞核左移;⑤胸部 X 射线检查显示片状、斑片状浸润阴影或间质改变,伴或不伴胸腔积液^[2]。(3)重症感染组,共 34 例,其中男 19 例,女 15 例,平均年龄 (83.82 ± 10.36) 岁;包括 CAP 伴肺外感染灶、血培养阳性,重症肺炎、全身感染、败血症、脓毒血症,菌血症,感染性休克等严重感染伴全身症状者。各组年龄、性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有研究对象均在入院未使用抗菌药物前,检测血清 PCT、全血 CRP 及血常规。血清 PCT 采用法国生物梅里埃生产的 mini/VIDAS 全自动荧光免疫分析仪来测定,试剂为仪器配套试剂。全血 CRP 采用免疫荧光干式定量,干化学层析法来测定。血常规采用日本希森美康生产的全自动血液分析仪(XT-2000i)测定。所有检测均在保证每日质控符合要求的情况下测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,等级资料的多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以百分率表示;绘制 PCT、CRP 和 WBC 的受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评估曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度、阳性似然比、阴性似然比、阳性预测值、阴性预测值及诊断准确率;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者各指标检测结果比较 各检测指标组间两两比较,重症感染组的 PCT 水平与局部感染组、无感染组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),局部感染组与无感染组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。无感染组的 CRP 水平与局部感染组、重症感染组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),局部感染组与重症感染组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。无感染组的 WBC 计数与重症感染组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),局部感染组与无感染组、重症感染组比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者 PCT、CRP 和 WBC 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT($\mu\text{g/mL}$)	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9/L$)
重症感染组	34	43.982 \pm 43.172	117.64 \pm 73.42	12.11 \pm 10.73
局部感染组	68	2.834 \pm 4.214	98.19 \pm 68.75	10.76 \pm 5.04
无感染组	43	0.187 \pm 0.367	48.76 \pm 40.63	9.03 \pm 3.20

2.2 ROC 曲线结果分析 以无感染组作为健康对照,将局部感染组、重症感染组合并为感染组,作 PCT、CRP 和 WBC 的

ROC 曲线,见图 1。PCT 诊断肺部细菌感染的 AUC 为 0.960 ± 0.033 ,对其进行假设检验 $P < 0.05$,故认为 ROC 曲线下面积不是由完全随机情况下获得的,有诊断意义;由 AUC 得出 PCT 诊断肺部细菌感染的价值较高,其诊断最佳界点为 $0.2 \mu\text{g/L}$,此时的灵敏度为 95.1%,特异度为 88.4%,Youden 指数为 0.835。CRP 诊断肺部细菌感染的 AUC 为 0.717 ± 0.084 ,假设检验 $P < 0.05$,同样认为 AUC 不是由完全随机情况下获得的,有诊断意义;由 AUC 得出 CRP 的诊断肺部细菌感染价值中等,其诊断最佳界点为 67.72 mg/L ,此时的灵敏度为 57.8%,特异度为 83.7%,Youden 指数为 0.415。PCT 与 CRP 曲线下面积比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。WBC 的曲线下面积为 0.582 ± 0.094 ,假设检验 $P > 0.05$,不具有诊断意义,未将 WBC 纳入分析。PCT 和 CRP 不同截点的诊断相关指标见表 2。

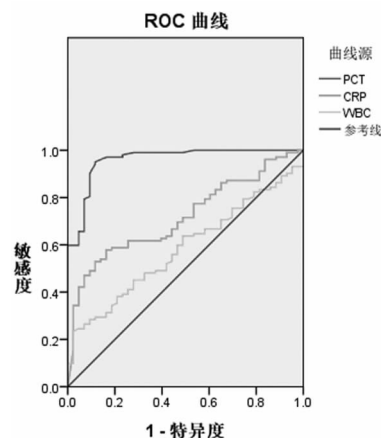


图 1 PCT、CRP 和 WBC 的 ROC 曲线

2.3 局部感染组及严重感染组中 PCT 与 CRP 浓度的相关性分析 以 PCT 浓度为 X 轴,以 CRP 浓度为 Y 轴进行相关性分析,结果显示 PCT 与 CRP 浓度无明显相关性($r = 0.02, P > 0.05$)。

表 2 PCT、CRP 不同截断点对应诊断指标结果

标志物及界点	灵敏度 (%)	特异度 (%)	阳性似然比	阴性似然比	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	Youden 指数	诊断准确率 (%)
PCT($\mu\text{g/L}$)								
≥ 0.1	99.0	67.4	3.03	0.01	87.8	96.6	0.664	89.6
≥ 0.2	95.1	88.4	8.20	0.06	95.1	88.4	0.835	93.1
≥ 0.4	77.5	93.0	11.07	0.24	96.3	63.5	0.705	82.1
CRP (mg/L)								
≥ 35.95	77.5	46.5	1.45	0.48	77.5	46.6	0.24	68.3
≥ 67.72	57.8	83.7	3.55	0.50	89.4	45.5	0.415	65.5

3 讨 论

PCT 由甲状腺 C 细胞产生并分泌,是由 116 个氨基酸组成的无激素活性糖蛋白,是降钙素的前体物质,不受激素水平的影响,在体外能稳定存在。自 1993 年 Assicot 等^[3]报道了 PCT 与感染的关系后,大量研究证实 PCT 对细菌性感染具有较高的灵敏度和特异度,在感染早期,PCT 即可用于鉴别细菌性感染和病毒性感染,全身性细菌感染 2 h 即可检测 PCT,比其他相关的炎症因子更早出现。CRP 为急性期反应蛋白,半衰期短,在健康人血清中含量极微,当组织受到损伤、炎症、感染或肿瘤破坏时可以在数小时内急剧上升,是临床常使用的炎

症指标。

在本研究中,3 组患者的年龄与性别均无明显差异。无感染组的 CRP 水平与局部感染组、重症感染组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),局部感染组与重症感染组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),由 ROC 曲线得 CRP 诊断最佳界点为 67.72 mg/L ,此时的灵敏度为 57.8%,特异度为 83.7%。重症感染组的 PCT 水平与局部感染组、无感染组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),局部感染组与无感染组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),由 ROC 曲线得 PCT 诊断最佳界点为 $0.2 \mu\text{g/L}$,此时灵敏度为 95.1%,特异度为 88.4%。(下转第 1046 页)

2.2 肺炎链球菌的标本临床科室分布情况 588 株肺炎链球菌分离自 ICU253 株,占 43.0%;呼吸内科 82 株,占 13.9%;普通儿科 180 株,占 30.6%;消化内科 18 株,占 3.1%;其他科室 55 株,占 9.4%。

2.3 肺炎链球菌耐药率的变迁 肺炎链球菌的红霉素耐药率最高,其次为青霉素和复方磺胺甲噁唑;肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、利奈唑烷仍然敏感。红霉素、头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率呈上升趋势。见表 1。

3 讨论

世界卫生组织 2005 年调查报告显示,全球约有 160 万人死于肺炎链球菌感染性疾病^[1],肺炎链球菌是社区获得性肺炎最重要的致病菌,是导致急性呼吸道疾病的重要病原菌之一。本研究显示标本主要来源于痰液占 85.4%,其次是咽拭子占 7.5%,与张敏等^[2]报道一致,说明肺炎链球菌主要引起呼吸道感染。标本主要送检科室为 ICU、普儿科和呼吸内科。ICU 感染率较高可能与病房抗菌药物使用范围广、用量较大,化疗药物、免疫抑制剂的应用,使用侵入性治疗等,同时患者病情重,体质弱,普遍易感。儿科肺炎链球菌感染率较高,是因为肺炎链球菌是一种条件致病菌,常定植在鼻咽部黏膜,当机体抵抗力低下时,有致病力的肺炎链球菌可乘机侵入引起肺炎、中耳炎、脑膜炎等疾病^[3]。肺炎链球菌时引起呼吸道疾病的重要病原菌之一,因此呼吸内科的感染率相对其他科室比较高。

过去十几年间随着抗菌药物在全球的广泛使用,肺炎链球菌的耐药性明显增高^[4]。红霉素及其他大环内酯类抗菌药物对肺炎链球菌具有良好的抗菌活性,曾推荐为社区获得性肺炎及其他呼吸道感染经验治疗的一线药物。但大量投入临床使用后,耐大环内酯类抗菌药物的肺炎链球菌以惊人的速度上升,其耐药机制主要与 *ermB* 介导的抗菌药物靶位点修饰和 *mefA* 介导的主动外排泵有关。本研究显示历年来肺炎链球菌的红霉素耐药率最高且呈不断上升趋势,自 2010 年起耐药率已达 80%以上,与 2011 年卫生部全国细菌耐药监测结果相似^[5],因此已不再适用于临床对肺炎链球菌的常规用药。 β 内酰胺类抗菌药的主要耐药机制为青霉素结合蛋白(PBP)的改

变,其中主要是 PBP2b、PBP2X、PBPIa 的结构改变。而复方磺胺甲噁唑的主要耐药机制与二氢叶酸还原酶基因突变,导致甲氧苄啶与二氢叶酸还原酶亲和力和降低有关。本研究显示头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率亦呈上升趋势,至 2013 年头孢曲松和复方磺胺甲噁唑耐药率已达较高水平,分别为 56.5%和 67.1%。青霉素的耐药率范围为 38%~68%,本研究肺炎链球菌的青霉素耐药率较国内的相关研究高^[6-7],可能与临床应用情况不同有关。从历年分析,肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、氧氟沙星、万古霉素、氯霉素、利奈唑烷仍然敏感,可用于肺炎链球菌感染的治疗。

总之,肺炎链球菌耐药形势十分严峻,微生物实验室应做好耐药监测,为临床合理使用抗菌素提供依据,同时加强细菌耐药机制的研究,发现和控制耐药菌株的爆发流行。

参考文献

- [1] World Health Organization. Pneumococcal conjugate vaccine for childhood immunization WHO position paper[J]. *Weekly Epidemiol Rec*, 2007, 82(12): 93-104.
- [2] 张敏,朱小燕,王四利,等.肺炎链球菌感染的分布及耐药性分析[J]. *检验医学*, 2013, 28(12): 1147-1148.
- [3] 董爱英,尚秀娟. 2009~2011 年肺炎链球菌感染患者回顾性调查[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(18): 4557-4559.
- [4] Lynch JP, Zhanel GG. Streptococcus pneumoniae: does antimicrobial resistance matter[J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2009, 30(2): 210-238.
- [5] 肖永红,沈萍,魏泽庆,等. Mohnarlin 2011 年度全国细菌耐药监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(22): 4946-4952.
- [6] 闵小春,罗少锋,伍婷婷,等.肺炎链球菌的耐药性监测[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(13): 3149-3151.
- [7] 刘青,苏欣,张明,等.南京地区肺炎链球菌的耐药变迁及喹诺酮耐药机制研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(1): 1-6.

(收稿日期:2015-01-08)

(上接第 1044 页)

PCT 与 CRP 的 AUC 比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对感染患者的 PCT 与 CRP 水平进行相关性分析,结果显示两者无明显相关性($r = 0.02, P > 0.05$)。由此可见,在诊断细菌感染方面,与其他研究相符,PCT 与 CRP 对老年患者肺部细菌感染均有一定的诊断价值,其中 CRP 虽能较好地诊断老年患者肺部细菌感染,但特异性不强,轻微炎症时 CRP 水平即可很高,严重炎症时可能不高,且 CRP 受多种因素影响,无法判断感染的严重程度,对评价老年患者是否发生肺部细菌感染的价值不高。与 CRP 相比,PCT 对老年患者严重感染有较好的诊断价值,可判断老年患者感染的严重程度,且 PCT 的升高不受免疫抑制状态的影响,对免疫功能下降的老年患者更加适用,是诊断老年患者肺部感染的灵敏度和特异度均较好的指标。另外,本研究中无感染组的 CRP 水平(48.76 ± 40.63)mg/L 明显高于参考值,可能与以下因素有关:(1)本研究中无感染组来自本院因其他疾病就诊的老年患者,CRP 作为急性时相蛋白,各种急性炎症、组织损伤、心肌梗死、手术创伤等均可引起 CRP 水平升高;(2)本试验所测全血 CRP 为普通 CRP,灵敏度较敏感 C 反应蛋白差。但具体原因仍需要进一步的试验加以验证。

综上所述,PCT 是一个较为理想的诊断老年患者肺部细菌感染的标志物^[4],可以为诊断老年患者肺部细菌感染及判断感染严重程度提供实验室依据,有利于对老年患者的肺部感染进行及时诊治,提高老年患者感染的治愈率、改善预后,减少抗菌药物的滥用。PCT 联合 CRP、WBC 能更好地辅助诊断老年患者肺部感染。

参考文献

- [1] 阮斌,马亦林.老年感染性疾病急诊患者 630 例统计分析[J]. *中华老年医学杂志*, 1992, 11(6): 335.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会.社区获得性肺炎诊断和治疗指南[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(10): 651-655.
- [3] Assicot M, Grendel D, Carsin H, et al. High serum procalcitonin concentrations in patients with sepsis and infection[J]. *Lancet*, 1993, 341(48): 515-518.
- [4] 常婷婷,王翎,潘旭东,等.老年重症肺部感染患者血清降钙素原水平测定的临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2010, 8(30): 2091-2093.

(收稿日期:2015-01-08)