

3 项指标诊断老年菌血症的价值

蒋小燕^{1,2}, 喻 华², 黄湘宁², 黄 影², 陶传敏^{1△} (1. 四川大学华西医院实验医学科, 成都 610041; 2. 四川省医学科学院/四川省人民医院检验科, 成都 610072)

【摘要】 目的 探讨降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)诊断年龄大于 65 岁的老年患者菌血症的价值。**方法** 采用回顾性研究,对四川省人民医院年龄大于 65 岁疑似感染的 1 688 例住院患者检测 PCT、CRP 和 WBC 水平。**结果** 1 688 例患者中菌血症患者 275 例。菌血症患者血清 PCT 和 CRP 水平较非菌血症患者高($P<0.05$)。在菌血症患者中,革兰阴性菌感染患者 PCT 水平高于革兰阳性菌感染患者,差异具有统计学意义($P<0.05$)。将患者按年龄分为老年组 1(65~74 岁)和老年组 2(≥ 75 岁)两个组,血清 PCT、CRP 水平在两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。诊断菌血症, PCT 的最适 cut off 值为 1.30 ng/mL,其特异度为 77.69%,灵敏度为 81.81%。CRP 的 cut off 值为 3.0 mg/L 时,灵敏度为 97.45%。PCT 诊断菌血症的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.835(95%CI: 0.809~0.860),优于 CRP (AUC=0.608, 95%CI: 0.571~0.644)和 WBC (AUC=0.531, 95%CI: 0.496~0.567),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 对疑似菌血症的老年患者, PCT 较 CRP、WBC 有更好的诊断效能, PCT 可以作为预测老年菌血症患者的快速且可靠的指标。

【关键词】 降钙素原; C-反应蛋白; 菌血症; 老年人

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.023 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)01-0055-03

Value of three indexes for diagnosis of elderly bacteremia JIANG Xiao-yan^{1,2}, YU Hua², HUANG Xiang-ning², HUANG Ying², TAO Chuan-min^{1△} (1. Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu, Sichuan 610072, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the value of serum procalcitonin(PCT), C-reactive protein(CRP), white blood cell(WBC) count for diagnosing bacteremia in elderly patients aged more than 65 years old. **Methods** The retrospective study was adopted. 1 688 elderly inpatients aged over 65 years old with suspected bacteremia in our hospital were detected PCT, CRP and WBC count. **Results** Among 1 688 cases, 275 cases were bacteremia. The serum levels of PCT and CRP in the cases of bacteremia were significantly higher than those in cases of non-bacteremia($P<0.05$). In the cases of bacteremia, the PCT level in the cases of Gram-negative bacteria infection was higher than that in the cases of Gram-positive bacteria infection, the difference was statistically significant($P<0.05$). According to the age, the cases were divided into the old group 1(65—74 years old) and the older group 2(≥ 75 years old). The serum levels of PCT and CRP had statistical difference between these two groups($P<0.05$). The optimal cut-off value of PCT for diagnosing bacteremia was 1.30 ng/mL, with the specificity of 77.69% and the sensitivity of 81.81%. The CRP cut-off value was 3.0 mg/L, its sensitivity was 97.45%. The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of PCT was 0.835 (95%CI: 0.809—0.860), which was significantly superior to 0.608 (95%CI: 0.571—0.644) for CRP and 0.531 (95%CI: 0.496—0.567) for WBC. **Conclusion** For elderly patients with suspected bacteremia, PCT has better diagnostic efficiency than CRP and WBC. PCT can serve as a rapid and reliable indicator for forecasting elderly bacteremia.

【Key words】 procalcitonin; C-reactive protein; bacteremia; elderly

对老年患者来说感染是一个巨大的威胁,及时而正确地判断对日趋严重的抗菌药物耐药非常重要。诊断感染的金标准是血培养,但是对老年人,常规多次的采血进行血培养是比较困难的,而且分离细菌的耐药模式会随着年龄而改变^[1]。因此,目前许多不同的生物因子被用于区别感染和非感染,比如 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6 等。研究最多的是 CRP,但是 CRP 被认为用于检测感染的灵敏度高但特异性较低^[2]。降钙素原(PCT)是一种急性时相蛋白,在儿童和成年人中被大量

研究^[3],并且被认为是一种非常有效的感染指标,特别是对于严重感染,有较好的灵敏度和特异度^[3-4],但 PCT 对老年菌血症患者的作用研究较少。本文着重于比较 PCT、CRP、白细胞计数(WBC)对诊断老年菌血症的灵敏度和特异度,以探讨其对诊断老年菌血症的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月四川省人民医院收治的年龄大于 65 岁疑似感染的住院患者,共 1 688

例,其中男 1 124 例(66.59%),女 564 例(33.41%),年龄 65~99 岁,平均 78 岁。根据血培养结果,分为菌血症组(275 例)和非菌血症组(1 413 例);按年龄分为老年组 1(65~75 岁) 653 例,老年组 2(>75 岁)1 035 例。根据菌血症革兰氏染色结果,菌血症组分为革兰阴性菌感染组(151 例),革兰阳性菌感染(118 例)。纳入标准:年龄大于 65 岁的住院患者。排除标准:在 24 h 内使用过抗菌药物。

1.2 方法 PCT 采用酶联荧光分析(ELFA),仪器为法国梅里埃 VIDAS 全自动免疫荧光分析仪;CRP 采用散射比浊法,仪器为西门子 BN II 全自动特定蛋白分析仪;WBC 采用 Sys-mexXE-2100 全自动血液分析仪;血培养采用法国梅里埃全自动血液培养仪。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料呈偏态分布,以中位数和四分位数间距表示,利用 Mann-Whitney 检验进行两组间比较。计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制血清 PCT、CRP、WBC 的 ROC 曲线,用于鉴别感染和菌血症,并且计算曲线下面积(AUC)。

2 结 果

2.1 菌血症患者科室分布及血培养结果 1 688 例住院患者

有 275 例出现菌血症,以呼吸道感染占多,慢性内科疾病为主。呼吸科所占比例最大,为 308 例(18.21%),其次为重症监护室 165 例(9.76%)。内科来源患者占 83.0% 远多于外科的 7.2%。菌血症患者中,分离出革兰阴性菌 151 株,其中大肠杆菌 81 株(29.45%)、肺炎克雷伯菌 39 株(14.18%)、鲍曼不动杆菌 18 株(6.55%)、铜绿假单胞菌 13 株(4.73%)。分离出革兰阳性菌 118 株,其中金黄色葡萄球菌 32 株(11.64%)、屎肠球菌 16 株(5.82%)、链球菌 15 株(5.45%)。另有 6 株假丝酵母菌。

2.2 菌血症与非菌血症组 3 项指标比较 菌血症患者血清 PCT 和 CRP 水平高于非菌血症患者,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 革兰阴性菌组和革兰阳性菌组 3 项指标比较 革兰阴性菌组的 PCT 和 CRP 值高于革兰阳性菌组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 两年龄组间 3 项指标比较 老年组 2 的 PCT、CRP 水平高于老年组 1,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.5 3 项指标的灵敏度、特异度比较 PCT、CRP、WBC 的不同 cut off 值时,其对应的灵敏度、特异度和阴阳性预测值及阴阳性似然比,见表 4。

表 1 菌血症与非菌血症组 3 项指标比较

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
菌血症组	275	9.33(6.36~14.08)	65.20(24.00~123.60) *	3.07(0.53~13.83) *
非菌血症组	1 413	8.18(5.58~12.34)	50.30(18.00~103.90)	0.30(0.10~0.95)

注:与非菌血症组比较, $P<0.05$ 。

表 2 革兰阴性菌组和革兰阳性菌组的 3 项指标比较

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
革兰阴性菌	151	8.44(5.90~11.82)	79.10(25.00~145.10) *	10.35(3.90~145.10) *
革兰阳性菌	118	7.93(5.69~10.45)	64.85(29.53~112.53)	2.25(0.82~6.54)

注:与革兰阳性菌比较, $P<0.05$ 。

表 3 两年龄组间 3 项指标比较

组别	<i>n</i>	WBC($\times 10^9$ /L)	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
老年组 1	653	7.89(5.43~11.68)	40.8(14.25~97.4) *	0.29(0.10~0.94) *
老年组 2	1 035	7.82(5.60~10.85)	47.9(18.70~99.00)	0.64(0.16~3.93)

注:与老年组 2 比较, $P<0.05$ 。

表 4 3 项指标的灵敏度、特异度比较

指标	cut off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)	阳性似然比	阴性似然比
PCT	0.50 ng/mL	87.27	60.37	30.00	96.06	2.20	0.21
	1.30 ng/mL	81.81	77.69	42.29	95.64	3.67	0.23
CRP	3.00 mg/L	97.09	5.87	16.72	91.21	1.03	0.50
	5.00 mg/L	94.54	9.13	16.84	89.58	1.04	0.96
WBC	$<4\times 10^9$ /L 或 $\geq 11\times 10^9$ /L	32.26	64.69	18.24	83.09	0.92	1.05

2.6 3 项指标诊断菌血症的 ROC 曲线 PCT 预测菌血症 AUC 为 0.835(95%CI:0.809~0.860),高于 CRP 的 0.608

(95%CI:0.571~0.644)和 WBC 的 0.531(95%CI:0.469~0.567),差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1。

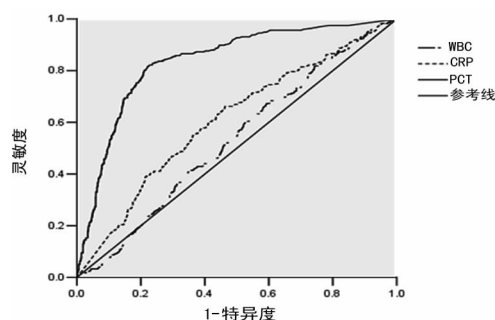


图 1 3 项指标诊断菌血症的 ROC 曲线

3 讨 论

感染在老年人中十分常见,许多老年菌血症患者的体温正常,且 WBC 在正常范围内,使得诊断变得困难。而 PCT 在普通患者中较低,在菌血症患者中升高^[5],使其诊断菌血症的指标成为可能。在关于 PCT 与老年人感染的许多研究中,对象大部分都选择重症监护室,其感染程度远比其他病房的患者严重,因此会造成一些不同结果。此次研究对于患者来源没有科室的限制,着眼于观察所有住院的老年患者。

本研究显示,在老年患者中,菌血症组的 PCT、CRP 水平高于非菌血症组($P<0.05$)与文献^[6]报道一致。当 CRP 的 cut off 值为 5.0 mg/L 和 3.0 mg/L 时,对诊断菌血症的灵敏度较好,分别为 97.09%、94.54%,但特异性较差,与有关报道结论相同^[7]。当 $WBC<4\times 10^9/L$ 或者 $>11\times 10^9/L$,对菌血症判断的灵敏度和特异度均较差,与文献^[8]报道一致。在老年菌血症患者中,革兰阴性菌感染患者多于革兰阳性菌感染患者。革兰阴性菌感染患者的血清 PCT 水平高于革兰阳性菌感染,与国外报道一致^[9]。老年组 2 的血清 PCT、CRP 水平高于老年组 1,且两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。由此可知老年人随着年龄的增加免疫力越差,越易发生菌血症的感染。分别对 3 项指标 ROC 曲线,PCT 诊断菌血症 AUC 为 0.835,优于 CRP(AUC=0.608)和 WBC(AUC=0.531),差异有统计学意义($P<0.05$)。

有研究认为 PCT 是区分非菌血症和菌血症的良好指标^[10]。鉴于此,Jones 等^[11]提出 PCT 在作为感染性指标运用时其一系列连续值的监测比单独的监测更有意义。因本次研究所限,未能对血清 PCT 水平做动态研究。

通过本次研究认为对诊断老年患者菌血症,PCT 特异度和灵敏度均较高,而 CRP 敏感度较好但特异性较低,WBC 的特异度和灵敏度均较差。PCT 对老年菌血症患者的诊断效能优于 CRP、WBC,其最适 cut off 值为 1.30 ng/mL。对老年患者,PCT 较 CRP、WBC 有更好的诊断效能,PCT 可以作为预测菌血症的快速且可靠的指标,指导临床医生合理用药。

参考文献

- [1] David van Duin. Diagnostic challenges and opportunities in older adults with infectious diseases[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(7): 973-978.
- [2] Stucker F, Herrmann F, Graf JD, et al. Procalcitonin and infection in elderly patients[J]. J Am Geriatr Soc, 2005, 53(8): 1392-1395.
- [3] Simon L, Gauvin F, Amre DK, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39(2): 206-217.
- [4] Briel M, Schuetz P, Mueller B, et al. Procalcitonin-guided antibiotic use vs a standard approach for acute respiratory tract infections in primary care[J]. Arch Intern Med, 2008, 168(18): 2000-2007.
- [5] Hoeboer SH, Groeneveld AB. Changes in circulating procalcitonin versus C-reactive protein in predicting evolution of infectious disease in febrile, critically ill patients[J]. PLoS One, 2013, 8(6): 654-656.
- [6] Popov DA, Ovseenko ST, Vostrikova TY. Procalcitonin as a predictor of bacteremia in postoperative cardiosurgery Patients[J]. Anesteziol Reanimatol, 2014, 25(2): 4-9.
- [7] Jeong S, Park Y, Cho Y, et al. Diagnostic utilities of procalcitonin and C-reactive protein for the prediction of bacteremia determined by blood culture[J]. Clin Chimica Acta, 2012, 413(21): 1731-1736.
- [8] Caterino JM, Scheatzle MD, Forbes ML, et al. Bacteremic elder emergency department patients: procalcitonin and white count[J]. Acad Emerg Med, 2004, 11(4): 393-396.
- [9] Lee CC, Chen SY, Chang IJ, et al. Comparison of clinical manifestations and outcome of community-acquired bloodstream infections among the oldest old, elderly, and adult patients[J]. Medicine, 2007, 86(3): 138-144.
- [10] Oksuz L, Somer A, Salman N, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in differentiating to contamination from bacteremia[J]. Braz J Microbiol, 2014, 45(4): 1415-1421.
- [11] Jones AE, Fiechtel JF, Brown MD, et al. Procalcitonin test in the diagnosis of bacteremia: a meta-analysis[J]. Ann Emerg Med, 2007, 50(1): 34-41.

(收稿日期: 2015-03-29 修回日期: 2015-07-25)

总体与样本

根据研究目的确定的同质研究对象的全体(集合)称为总体,包括有限总体和无限总体。从总体中随机抽取的部分观察单位称为样本,样本包含的观察单位数量称为样本含量或样本大小。如为了解某地区 10~15 岁儿童血钙水平,随机选取该地区 3 000 名 10~15 岁儿童并进行血钙检测,则总体为该地区所有 10~15 岁儿童的血钙检测值,样本为所选取 3 000 名儿童的血钙检测值,样本含量为 3 000 例。类似的研究需满足随机抽样原则,即需要采用随机的抽样方法,保证总体中每个个体被选取的机会相同。