

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2017.04.015

· 论 著 ·

血清降钙素原在老年尿路感染患者中的应用

夏琳林, 刘晓霞, 赵展, 杨杰, 王玉宝

(天津医科大学第二医院 感染性疾病研究所, 天津 300211)

[摘要] **目的** 探讨血清降钙素原(PCT)在老年尿路感染(UTI)患者中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月—2014 年 12 月某院感染内科 114 例老年 UTI 患者, 比较血清降钙素原(PCT)异常和正常组患者临床资料, 比较血培养阳性和阴性组患者 PCT 水平, 绘制 PCT 诊断菌血症的受试者工作特征(ROC)曲线。**结果** 114 例老年 UTI 患者, PCT 异常组 46 例, PCT 正常组 68 例。PCT 异常组入院 24 h 内最高体温、血白细胞计数、中性粒细胞百分比、C 反应蛋白(CRP)、血尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)以及伴尿路梗阻疾病比例均高于 PCT 正常组患者(均 $P < 0.05$)。42 例血培养患者中, 阳性组(12 例)患者 PCT 水平为 $1.93(0.57 \sim 8.32) \mu\text{g/L}$, 高于血培养阴性组(30 例)的 $0.36(0.15 \sim 1.01) \mu\text{g/L}$ ($P = 0.028$)。PCT 诊断合并菌血症者 ROC 曲线下面积(AUC)为 $0.72(95\% \text{ CI}: 0.54 \sim 0.90)$, 在最佳工作位点 $0.52 \mu\text{g/L}$ 时, 敏感度、特异度、阳性预测值(PPV)和阴性预测值(NPV)分别为 83.3% 、 63.3% 、 47.6% 和 90.5% 。**结论** 血清 PCT 水平可以较好地反映老年 UTI 患者的病情, 对于早期诊断老年 UTI 患者合并菌血症具有重要的参考价值。

[关键词] 尿路感染; 老年; 降钙素原; 菌血症; ROC 曲线; 诊断

[中图分类号] R446 R691.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2017)04-0351-04

Application of serum procalcitonin in urinary tract infection in elderly patients

XIA Lin-lin, LIU Xiao-xia, ZHAO Zhan, YANG Jie, WANG Yu-bao (Institute of Infectious Diseases, Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300211, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical value of serum procalcitonin (PCT) in diagnosis of urinary tract infection(UTI) in elderly patients. **Methods** 114 elderly patients with UTI in the department of infectious diseases of a hospital from January 2013 to December 2014 were analyzed retrospectively, clinical data of patients with abnormal and normal serum PCT were compared, PCT levels in patients with positive and negative blood cultures were compared, PCT receiver operating characteristic (ROC) curve for the diagnosis of bacteremia were drawn. **Results** Among 114 elderly patients with UTI, 46 were with abnormal PCT, 68 were with normal PCT. In abnormal PCT group, the proportions of patients with highest body temperature within 24 hours of admission, white blood cell count, neutrophil granulocyte percentage, C-reactive protein (CRP), blood urea nitrogen(BUN), creatinine(Cr), and urinary tract obstructive disease were all higher than those with normal PCT (all $P < 0.05$). Among 42 patients with blood culture, PCT level in positive blood culture group ($n = 12$) was higher than negative blood culture group ($n = 30$) ($1.93 [0.57 - 8.32] \mu\text{g/L}$ vs $0.36 [0.15 - 1.01] \mu\text{g/L}$, $P = 0.028$). The area under the ROC curve (AUC) of the patients with bacteremia diagnosed by PCT was $0.72(95\% \text{ CI}: 0.54 - 0.90)$, at the optimal value of 0.52 g/L , sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value were 83.3% , 63.3% , 47.6% , and 90.5% respectively. **Conclusion** Serum PCT level can well reflect the severity of elderly patients with UTI, and is of great value in early diagnosis of bacteremia in elderly patients with UTI.

[收稿日期] 2016-09-16

[作者简介] 夏琳林(1991-), 男(汉族), 河南省禹州市人, 硕士研究生, 主要从事感染性疾病的基础与临床研究。

[通信作者] 王玉宝 E-mail: wyb2046@163.com

[Key words] urinary tract infection; elderly; procalcitonin; bacteremia; receiver operating characteristic curve; diagnosis

[Chin J Infect Control, 2017, 16(4): 351-354]

尿路感染(urinary tract infection, UTI),是老年常见疾病。老年与成人有所不同,老年 UTI 患者并发菌血症的概率更大^[1-3],而且并发菌血症后的病死率也更高,可达 30%^[4]。因此,准确评估病情和早期识别是否并发菌血症,对于老年 UTI 患者具有重要的临床意义。目前,血培养仍是诊断菌血症的“金标准”,但其周期较长,不利于临床早期诊断。近年来,降钙素原(procalcitonin, PCT)已成为检测细菌感染的良好指标,血清 PCT 水平对反映感染严重程度和预测菌血症均有较好的效果^[5-7],但是国内外罕见 PCT 在老年 UTI 患者中应用的报道,本研究旨在探讨血清 PCT 水平在反映老年 UTI 患者病情,以及早期诊断并发菌血症的临床应用价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 天津医科大学第二医院感染内科 2013 年 1 月—2014 年 12 月收治的老年 UTI 患者 114 例。入选标准:年龄 ≥ 65 岁,UTI、复杂性 UTI 以及尿路梗阻疾病的诊断符合 2014 年《泌尿系感染诊断治疗指南》^[8],排除合并胰腺炎、心肌梗死、心源性休克、其他部位感染、外伤和重大手术等患者。

1.2 临床和实验室检查资料 所有病例均进行血清 PCT、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血常规、血液生化指标、尿细菌培养等检测,伴发热的患者进行血细菌培养。

1.3 仪器与试剂 PCT 检测仪器和试剂为广州万孚生物技术公司产品,正常参考值为 0~0.5 $\mu\text{g/L}$; CRP 检测采用 TBA120 全自动生化分析仪,试剂由英国 RANDOX 公司提供,正常参考值为 0~0.8 mg/L;血常规检测为中国迈瑞公司 BC-5800 全血细胞分析仪及配套试剂;血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和肌酐(creatinine, Cr)等生化指标检测为德国罗氏公司的 COBAS INTEGRA 400 plus 全自动生化分析仪及配套试剂;细菌鉴定为法国生物梅里埃公司 VITEK 2 Compact 全自动微生物鉴定仪;血培养检测为法国生物梅里埃公司 Bact/Alert3D 全自动培养仪及配套血培养瓶。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析,非正态分布计量资料采用 $M(Q_1 \sim Q_3)$ 表示,组间比较用 Mann-Whitney 秩和检验分析,正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用两独立样本 t 检验分析,计数资料采用 χ^2 检验, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。对进行血培养的患者,绘制 PCT 诊断老年 UTI 患者合并菌血症的受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC),确定最佳工作点及相应的特异度、敏感度、阳性预测值(positive predictive value, PPV)、阴性预测值(negative predictive value, NPV)。

2 结果

2.1 一般情况 符合纳入标准的老年 UTI 患者 114 例,其中复杂性 UTI 81 例(71.1%),单纯性 UTI 33 例(28.9%)。患者年龄 65~93 岁,平均 76 岁,男性 53 例,女性 61 例。患者中伴有尿路梗阻疾病者 62 例(54.4%),伴有糖尿病者 46 例(40.4%),同时伴有上述两类疾病者 27 例(23.7%)。62 例尿路梗阻疾病包括前列腺增生 29 例,尿路结石 22 例,尿道狭窄 5 例,梗阻性膀胱改变 4 例,前列腺癌与右肾萎缩各 1 例。进行尿培养的患者 110 例,阳性 52 例(47.3%),其中 35 例(67.3%)为革兰阴性菌,13 例(25.0%)为革兰阳性菌,4 例(7.7%)为真菌。进行血培养患者 42 例,阳性 12 例(28.6%),其中大肠埃希菌 9 例(75.0%),是首位的病原菌,肺炎克雷伯菌、表皮葡萄球菌、蜂房哈夫尼菌各 1 例。12 例血培养阳性患者有 5 例血、尿培养结果一致,均为大肠埃希菌,另外 7 例患者的尿培养阴性。

2.2 PCT 异常与正常组老年 UTI 患者临床资料比较 PCT 异常组患者尿路梗阻比例、入院 24 h 内最高体温、血白细胞计数、中性粒细胞百分比、CRP、BUN 和 Cr 均高于 PCT 正常组患者(均 $P < 0.05$),两组患者的性别、年龄、患糖尿病比例和血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)比较,差异无统计学意义,见表 1。

表 1 PCT 异常与正常组老年 UTI 患者临床资料比较

Table 1 Comparison in clinical data between elderly patients with abnormal and normal serum PCT levels

临床资料	PCT 异常组 (n = 46)	PCT 正常组 (n = 68)	χ^2/t	P
性别(男/女,例)	25/21	28/40	1.913	>0.05
年龄(岁)	76.41 ± 7.92	76.16 ± 6.96	-0.179	>0.05
尿路梗阻(例)	35	27	16.640	<0.01
糖尿病(例)	21	25	0.900	>0.05
入院 24 h 内最高 体温(℃)	37.82 ± 0.94	37.23 ± 0.89	-3.393	<0.01
CRP* [M(Q ₁ ~ Q ₃), mg/L]	12.90(5.88 ~ 20.63)	5.72(1.13 ~ 9.96)	-4.130	<0.01
血白细胞计数 (× 10 ⁹ /L)	11.67 ± 7.70	8.45 ± 3.16	-2.686	0.01
中性粒细胞百分比 (%)	81.17 ± 8.99	69.36 ± 10.99	-6.050	<0.01
BUN(mmol/L)	8.80 ± 7.77	5.75 ± 3.45	-2.499	<0.05
Cr(mmol/L)	106.49 ± 69.05	76.99 ± 32.28	-2.705	<0.01
ESR(mm/h)	54.11 ± 23.95	49.41 ± 26.29	-0.970	>0.05

* : 采用 Mann-Whitey 秩和检验

2.3 PCT 诊断菌血症的 ROC 曲线 血培养阳性组 PCT 水平为 1.93(0.57~8.32) $\mu\text{g/L}$, 高于血培养阴性组的 0.36(0.15~1.01) $\mu\text{g/L}$ ($P = 0.028$)。PCT 诊断菌血症的 AUC 为 0.72(95% CI: 0.54~0.90), 在最佳工作位点 0.52 $\mu\text{g/L}$ 时, 敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 83.3%、63.3%、47.6% 和 90.5%, 见图 1。

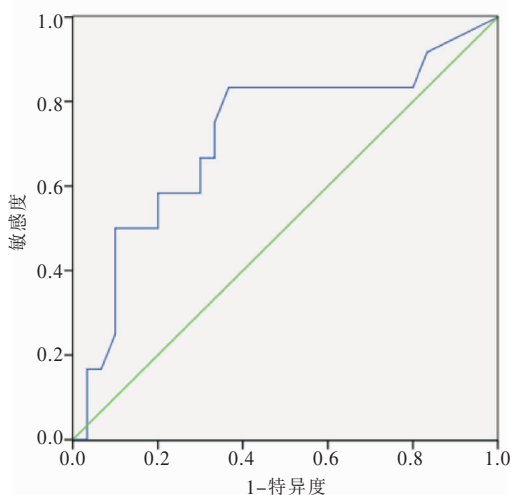


图 1 PCT 诊断老年 UTI 患者合并菌血症的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve for PCT to diagnose bacteremia in elderly patients with UTI

3 讨论

UTI 患者若伴有免疫功能低下、尿路梗阻、糖尿病、留置导尿管等病理情况, 称为复杂性 UTI, 否则称为单纯性 UTI。本研究中老年 UTI 住院患者复杂性 UTI 的比率高达 71.1%, 与老年患者常存在一种或多种基础疾病有关。成人 UTI 并发菌血症者约为 15%~20%, 而老年 UTI 并发菌血症的比率更高^[1-3], 与本研究中老年 UTI 患者的血培养阳性率为 28.6% 一致。

PCT 是含有 116 个氨基酸的糖蛋白, 在体内外稳定性均很好, 在健康人血清中含量极低 (< 0.1 ng/mL), 体内半衰期为 25~30 h^[9]。PCT 作为一种新的炎症指标, 在老年人感染性疾病中应用广泛^[10-11], 但在老年 UTI 患者中应用罕见。本研究显示, 血清 PCT 水平能较好地反映老年 UTI 患者的感染程度, PCT 异常组患者的体温和血清 CRP、白细胞计数、中性粒细胞百分比等炎症指标均高于 PCT 正常组。PCT 异常组患者的肾功能指标 BUN 和 Cr 也高于正常组, 提示血清 PCT 水平与肾功能有关, 与 Ha 等^[6]对 1 331 例患者的研究结果一致。本组研究结果显示, PCT 异常组中患有尿路梗阻疾病的比例高于对照组, 推测尿路梗阻疾病不利于炎症引流和 PCT 清除, 因而造成更高的 PCT 水平。

ROC 曲线分析显示, 血清 PCT 在最佳工作位点 0.52 $\mu\text{g/L}$ 时, 预测菌血症的敏感度、特异度、PPV 和 NPV 分别为 83.3%、63.3%、47.6% 和 90.5%, 说明 PCT 对于早期诊断老年 UTI 患者合并菌血症具有重要的参考价值, 与在成人 UTI 患者中的研究结果一致^[12]。一项对 586 例成人血培养患者 PCT 的研究发现, 血清 PCT 在最佳工作位点 0.80 $\mu\text{g/L}$ 时诊断菌血症的敏感度和特异度分别为 83% 和 65%^[13]; 另一项对 106 例老年脓毒症的研究发现, 血清 PCT 在最佳工作位点 0.31 $\mu\text{g/L}$ 时进行诊断的敏感度和特异度分别为 84.5% 和 55.8%^[14]。上述研究说明血清 PCT 水平预测菌血症有较高的敏感度。PCT 最佳工作位点截断值在以上各项报道和本研究中并不完全相同, 可能与患者年龄、感染类型、肾功能等因素相关^[6], 值得进一步研究和探讨。研究^[15]指出, PCT 联合血培养连续检测可以进一步提高菌血症的阳性检出率。

综上所述,血清 PCT 水平可以较好地反映老年 UTI 患者的病情,对于早期诊断老年 UTI 患者合并菌血症具有重要的参考价值。但是,本研究为回顾性分析,总样本例数和血培养阳性病例数量不是很多,而且 PCT 本身也具有一定局限性。开展多中心、大样本、前瞻性研究,并联合其他检测指标,将有可能为提高老年 UTI 合并菌血症的诊断能力提供更多的依据。

致谢:本研究承蒙天津市老年病研究所王林教授大力指导,在此致以衷心感谢。

[参 考 文 献]

- [1] Kim KS, Kim K, Jo YH, et al. A simple model to predict bacteremia in women with acute pyelonephritis[J]. *J Infect*, 2011, 63(2): 124 - 130.
- [2] 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 Chim Acta*, 2012, 413(21 - 22): 1731 - 1736.
- [3] Litke A, Bossart R, Regez K, et al. The potential impact of biomarker-guided triage decisions for patients with urinary tract infections[J]. *Infection*, 2013, 41(4): 799 - 809.
- [4] Tal S, Guller V, Levi S, et al. Profile and prognosis of febrile elderly patients with bacteremic urinary tract infection[J]. *J Infect*, 2005, 50(4): 296 - 305.
- [5] Hattori T, Nishiyama H, Kato H, et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection[J]. *Am J Clin Pathol*, 2014, 141(1): 43 - 51.
- [6] Ha YE, Kang CI, Wi YM, et al. Diagnostic usefulness of procalcitonin as a marker of bacteremia in patients with acute pyelonephritis[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2013, 73(5): 444 - 448.
- [7] 郑运周,张会峰,龙建国.血清降钙素原检测在菌血症早期诊断中的临床应用研究[J]. *解放军医药杂志*, 2015, 27(12): 90 - 94.
- [8] 那彦群,叶章群,孙颖浩,等.中国泌尿外科疾病诊断治疗指南手册(2014 版)[M].北京:人民卫生出版社,2013: 425 - 434.
- [9] Maruna P, Nedelniková K, Gürlich R, et al. Physiology and genetics of procalcitonin[J]. *Physiol Res*, 2000, 49(Suppl 1): S57 - S61.
- [10] Kim JH, Seo JW, Mok JH, et al. Usefulness of plasma procalcitonin to predict severity in elderly patients with community-acquired pneumonia[J]. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 2013, 74(5): 207 - 214.
- [11] Steichen O. The added diagnostic value of procalcitonin in elderly patients[J]. *Int J Clin Pract*, 2014, 68(4): 529.
- [12] 张成龙,王玉宝,邹娟,等.血清降钙素原在尿路感染诊断中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(44): 3614 - 3616.
- [13] Wang H, Yin F, Shen DX, et al. Predictive value of procalcitonin for excluding bloodstream infection: results of a retrospective study and utility of a rapid, quantitative test for procalcitonin[J]. *J Int Med Res*, 2013, 41(5): 1671 - 1681.
- [14] 吴培,单纯,张群,等.老年感染性疾病患者降钙素原白细胞及血清 C-反应蛋白检测的临床意义[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(10): 833 - 836.
- [15] 高建萍,刘韧,龙训琴.血清降钙素原联合血培养连续检测对菌血症的诊断价值[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(16): 151.

(本文编辑:左双燕)