

· 论 著 ·

SII 与 d-NLR 在诊断成人社区获得性肺炎中的价值^{*}

何祯硕¹, 高 盼², 冀英双³, 张丽月¹, 王海志⁴, 刘万红^{1△}

1. 武汉大学基础医学院, 湖北武汉 430070; 2. 衡水市第六人民医院检验科, 河北衡水 053200; 3. 衡水市第六人民医院医学影像科, 河北衡水 053200; 4. 衡水市人民医院检验科, 河北衡水 053000

摘要:目的 探讨全身免疫炎症指数(SII)及衍生中性粒细胞淋巴细胞比值(d-NLR)在诊断成人社区获得性肺炎(CAP)感染革兰阴性细菌与成人CAP感染非革兰阴性细菌中的价值,为临床在诊断成人CAP方面提供新的诊断思路。方法 回顾性分析2020年1月至2021年12月在衡水市第六人民医院经影像学检查确诊为成人CAP的住院患者174例(CAP组)作为研究对象。根据CAP组感染的细菌种类,将其分为革兰阴性细菌组109例、非细菌组65例;又根据CURB-65评分法将CAP组分为重症组与非重症两组。另选取同期健康体检人群174例作为对照组。利用SPSS26.0及Graphpad prism9.0对结果进行数据统计及作图处理。Spearman相关系数分析指标相关性,二元Logistic回归分析CAP的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析SII与d-NLR对CAP的单独及联合诊断效能,以及SII在成人CAP感染革兰阴性细菌中的诊断效能。结果 CAP组SII及d-NLR显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);革兰阴性细菌组SII显著高于非细菌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。经Spearman相关分析证明SII与d-NLR均与CAP呈正相关($r = 0.678, 0.647, P < 0.001$)。SII与d-NLR联合检测诊断CAP的曲线下面积为0.911,灵敏度及特异度分别为97.13%与81.03%,显著高于单指标检测的诊断价值($P < 0.0001$)。二元Logistic回归分析显示,SII $> 2.464 \times 10^9$ 与性别为男性均为成人CAP感染革兰阴性细菌的独立危险因素。结论 SII与d-NLR可以作为成人CAP诊断的参考指标。

关键词: 全身免疫炎症指数; 衍生中性粒细胞淋巴细胞比值; 社区获得性肺炎**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.06.011 **中图法分类号:** R563.1**文章编号:** 1673-4130(2023)06-0693-05**文献标志码:** A

The value of SII and d-NLR in the diagnosis of community-acquired pneumonia in adults^{*}

HE Zhenshuo¹, GAO Pan², JI Yingshuang³, ZHANG Liyue¹, WANG Haizhi⁴, LIU WanHong^{1△}

1. School of Basic Medicine, Wuhan University, Wuhan, Hubei 430070, China;

2. Department of Clinical Laboratory, the Sixth People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei 053200, China; 3. Department of Medical Imaging, the Sixth People's Hospital of Hengshui, Hengshui, Hebei 053200, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Hengshui People's Hospital, Hengshui, Hebei 053000, China

Abstract: Objective To investigate the value of systemic immune-inflammation index (SII) and derived neutrophil lymphocyte ratio (d-NLR) in the diagnosis of gram-negative bacteria in adults with community-acquired pneumonia (CAP) and non-gram-negative bacteria in adults with CAP, and to provide a new diagnostic idea for the diagnosis of CAP in adults. **Methods** Totally 174 inpatients (CAP group) diagnosed with adult CAP by imaging examination in the Sixth People's Hospital of Hengshui from January 2020 to December 2021 were retrospectively analyzed as subjects. According to the species of bacteria infected in CAP group, 109 cases were divided into Gram-negative bacteria group and 65 cases were non-bacterial group. The CAP group was divided into severe group and non-severe group according to CURB-65 score. A total of 174 healthy subjects were selected as control group. SPSS26.0 and Graphpad prism9.0 were used for data statistics and mapping. Spearman correlation coefficient analysis index correlation, the risk factors of CAP were analyzed by binary Logistic regression, and the diagnostic efficacy of SII and d-NLR alone and in combination with CAP were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve, as well as the diagnostic efficacy of SII in adults infected with Gram-negative bacteria with CAP. **Results** SII and d-NLR in CAP group were significantly higher

^{*} 基金项目:2023年度河北省医学科学研究课题计划(20232196)。

作者简介:何祯硕,男,主管技师,主要从事医学微生物与免疫研究。 △ 通信作者,E-mail:157208315@qq.com。

than those in control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The SII of Gram-negative bacteria group was significantly higher than that of non-bacteria group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that SII and d-NLR were positively correlated with CAP ($r = 0.678, 0.647, P < 0.001$). The combined detection of SII and d-NLR showed an area under the curve of 0.911, and the sensitivity and specificity were 97.13% and 81.03%, respectively, which were significantly higher than the diagnostic value of single index detection ($P < 0.0001$). Binary Logistic regression analysis showed that $SII > 2464 \times 10^9$ and male were independent risk factors for adult CAP infection with Gram-negative bacteria. **Conclusion** SII and d-NLR can be used as reference indexes for the diagnosis of adult CAP.

Key words: systemic immune-inflammation index; derived neutrophil lymphocyte ratio; community-acquired pneumonia

社区获得性肺炎(CAP)不仅是儿童也是成人常见的下呼吸道感染性疾病。据全球疾病负担研究显示,2016年全球多达652 572名小于5岁儿童及1080 958名大于70岁的老年人死于下呼吸道感染,累及各年龄层死于下呼吸道感染的人群高达200多万^[1]。传统的CAP诊断方法主要包括胸部X线检查及临床表现。然而这些检查并不能很好区分细菌性与非细菌性感染。由于实验室常规细菌培养时间较长,在一定程度上会影响临床医师的治疗策略。生物标志物作为一种能够客观评价机体当前疾病状态的标志^[2]。比较经典的生物标志物包括降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、人可溶性髓系细胞触发受体-1及肾上腺髓质中段肽等,这些生物标志物在诊断CAP方面都表现出了较大的优势^[3-7],然而当这些生物标志物用于区分细菌性与非细菌性感染所引起的CAP时都表现出了一定的局限性^[8-11]。全身免疫炎症指数(SII)、衍生中性粒细胞淋巴细胞比值(d-NLR)作为一种较新型的炎症指标,由于其简单、快速等优势最近被大量应用于癌症预后、冠状动脉硬化及脑中风等相关研究^[12-20]。SII与d-NLR在区分细菌性与非细菌性肺炎方面是否也具有一定价值,目前为止相关研究较少,本研究旨在研究SII、d-NLR在诊断成人CAP感染革兰阴性细菌与成人CAP感染非革兰阴性细菌中价值,以期为临床在诊断成人CAP方面提供新的诊断思路,减少住院患者的医疗负担。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年1月至2021年12月在衡水市第六人民医院经影像学检查确诊为成人CAP的住院患者174例(CAP组)作为研究对象,根据成人CAP组感染的细菌情况,将其分为革兰阴性细菌组109例、成人CAP感染非细菌组65例。CAP组年龄37~87岁,中位年龄68岁,其中男性121例、女性53例。CAP组根据英国胸科协会制定的CURB-65评分法又分为重症组(CURB-65评分≥3分)与非重症组(CURB-65评分<3分)。纳入标准:符合2016年中华医学会呼吸病学分会制定的《中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南》中的CAP诊断标准^[21]。排除标准:(1)<18岁;(2)不愿参加本

研究;(3)血液系统疾病;(4)其他肺部非感染性病变;(5)病历资料不全。另选取同期体检健康成人174例作为对照组,年龄33~71岁,中位年龄58岁,其中女性106例、男性68例。本次研究通过衡水市第六人民医院伦理委员会批准。

1.2 仪器与质控 采用德国的SOMATOM-Determination X线电子计算机断层扫描(CT)装置对患者进行相关影像学检查,采用日本SYSMEX的XN-1000i及其配套质控品对患者白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板数量进行测定及校准。采用日本日立公司生产的7600全自动生化分析仪进行患者血尿素氮及清蛋白的检测。质控品由北京九强生物制药公司提供。采用法国梅里埃公司的VITEK2-Compact全自动药敏鉴定仪对患者样本进行菌株鉴定。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 收集CAP组和对照组性别、年龄、血压、脉搏、心率、意识状态及既往史等资料。

1.3.2 实验室检查 入院第2天清晨空腹分别用乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝管及不加任何抗凝剂的普通管抽取CAP组、对照组血液各2 mL。EDTA-K₂抗凝管用于白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞及血小板数量检测,并计算SII与d-NLR。普通管待血液凝固后4 000 r/min离心15 min,取CAP组、对照组血清用于检测血尿素氮及清蛋白水平。应用抗菌药物之前留取CAP组、对照组痰液标本进行细菌培养及鉴定。

1.4 统计学处理 采用统计软件SPSS26.0、GraphPad Prism9.0对数据进行分析及作图处理。样本正态分布验证采用Shapiro-Wilk(S-W)检验,非正态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本t检验,相关性分析采用Spearman相关。二元Logistic回归分析CAP的危险因素,受试者工作特征(ROC)曲线对诊断效能进行判断。

2 结 果

2.1 革兰阴性细菌组菌株分布特点 109例革兰阴性细菌组包括肺炎克雷伯菌46.79%(51/109)、大肠埃希菌22.02%(24/109)、铜绿假单胞菌11.93%

(13/109)、鲍曼不动杆菌 9.17% (10/109)、阴沟肠杆菌 2.75% (3/109)、嗜麦芽窄食单胞菌 2.75% (3/109) 及其他 4.59% (5/109)。

2.2 各组 SII、d-NLR 比较 CAP 组 SII、d-NLR 与

对照组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);革兰阴性细菌组与非细菌组 d-NLR 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);革兰阴性细菌组 SII 显著高于非细菌组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 SII、d-NLR 比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	SII($\times 10^9$)	d-NLR
CAP 组	1 638.575 2(901.993 2, 2581.858 1)*	1.480 0(1.366 2, 1.705 0)*
革兰阴性细菌组	1 772.043 5(1 073.693 5, 2 816.268 9)†	1.523 6(1.365 7, 1.762 3)
非细菌组	1 512.285 7(692.062 1, 2 329.805 1)	1.457 6(1.369 5, 1.644 5)
对照组	483.170 5(399.327 2, 608.089 0)	1.229 5(1.195 2, 1.291 8)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与非细菌组比较,† $P < 0.05$ 。

2.3 诊断 CAP 的最佳临界值 经 Spearman 相关分析证明 SII 与 d-NLR 均与 CAP 呈正相关 ($r = 0.678, 0.647, P < 0.001$)。ROC 曲线计算 SII 与 d-NLR 诊断 CAP 的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度及最佳临界值(cut-off 值),SII 诊断 CAP 的 AUC、灵敏度、特异度、cut-off 值分别为 0.892、97.7%、78.16% 及 836.5×10^9 ;d-NLR 诊断 CAP 的 AUC、灵敏度、特异度、cut-off 值分别为 0.872、90.23%、77.59% 及 1.355,SII 与 d-NLR 联合检测诊断 CAP 的 AUC 为 0.911,灵敏度及特异度分别为 97.13% 与 81.03%,显著高于单指标检测的诊断价值 ($P < 0.0001$)。见图 1。

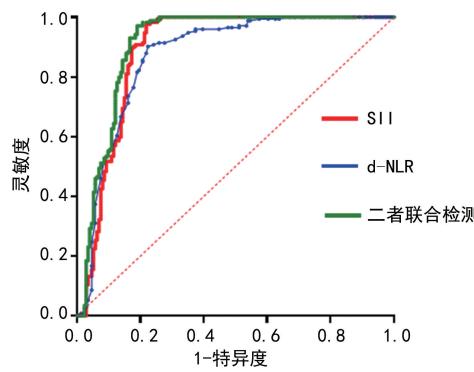


图 1 SII 与 d-NLR 及两者联合检测诊断 CAP 的 ROC 曲线

2.4 诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的危险因素

Spearman 相关性分析显示,SII 与成人 CAP 感染革兰阴性细菌存在一定相关性 ($r = 0.177, P < 0.05$),而 d-NLR 与成人 CAP 感染革兰阴性细菌不存在相关性。利用 ROC 曲线计算 SII 诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的 AUC、灵敏度、特异度及 cut-off 值分别为 0.610、83.08%、36.70% 及 2.464×10^9 。PCT 诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的 AUC、灵敏度、特异度及 cut-off 值分别为 0.601、46.15%、82.57% 及 0.0085 ng/L,CRP 诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的 AUC、灵敏度、特异度及 cut-off 值分别为 0.600、80.00%、37.61% 及 121.00 mg/L,见图 2。经二元 Logistic 回归分析,CAP 严重程度、发热、年龄均非成人 CAP 感染革兰阴性细菌的危险因素,SII $> 2.464 \times 10^9$ 与性别为男性均为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。见表 2。二元 Logistic 回归分析与真实数据拟合状态良好 ($P = 0.875$)。SII $> 836.5 \times 10^9$ 可以作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的危险因素 ($OR = 2.247, P = 0.030$)。然而,当将患者的年龄、性别、是否发热、是否发生低蛋白血症、是否重症成人 CAP 等因素考虑在内,进行二元 Logistic 回归分析显示,SII $> 836.5 \times 10^9$ 不能作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素,而低蛋白血症则可以作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。见表 3。

表 2 成人 CAP 感染的独立危险因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
SII $> 836.5 \times 10^9$	0.624	0.398	2.454	0.117	1.867	0.855	4.075
低蛋白血症	0.806	0.377	4.565	0.033	2.240	1.069	4.692
发热	-0.136	0.365	0.139	0.709	0.873	0.427	1.785
CAP 严重程度	0.449	0.493	0.831	0.362	1.567	0.597	4.113
年龄	-0.009	0.012	0.598	0.440	0.991	0.968	1.014
性别	1.173	0.362	10.496	0.001	3.231	1.589	6.570
常量	-0.428	0.866	0.245	0.621	0.651	—	—

注:—表示无数据。

表 3 成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI	
						下限	上限
性别	1.206	0.364	11.000	0.001	3.339	1.638	6.808
年龄	-0.007	0.012	0.346	0.556	0.993	0.970	1.017
低蛋白血症	0.723	0.379	3.642	0.056	2.061	0.981	4.330
发热	-0.050	0.367	0.019	0.892	0.951	0.463	1.953
CAP 严重程度	0.479	0.497	0.928	0.335	1.614	0.609	4.273
SII $>2465 \times 10^9$	0.955	0.405	5.568	0.018	2.598	1.176	5.743
常量	-0.372	0.846	0.194	0.660	0.689	—	—

注:—表示无数据。

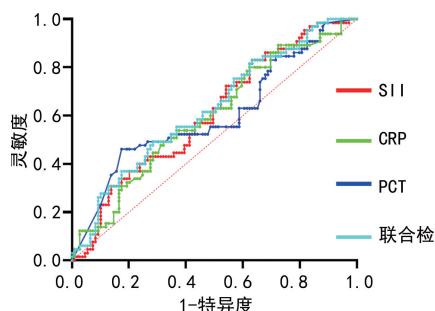


图 2 SII、CRP、PCT 诊断 CAP 感染革兰阴性细菌的 ROC 曲线

3 讨 论

我国 CAP 一般春冬季为发病高峰期,夏秋季则少见,呈明显的季节性变化,其发病年龄呈明显的“U”型分布,即小于 5 岁的儿童与大于 80 岁的老人发病率明显高于中间人群^[22]。有研究报道,2017 年全球范围内下呼吸道感染人群多达 4.7 亿,超过 256 万死于下呼吸道感染^[23-24]。基层医院抗菌药物的不规范应用加重了 CAP 的治疗负担,对 CAP 进行快速诊断及精准治疗是减轻医疗负担、降低病死率的关键。

本研究 174 例成人 CAP 病例中,革兰阴性细菌组主要以肺炎克雷伯菌最为多见,其次为大肠埃希菌。菌株分布特点与王彦霞等^[25]报道结果一致。二元 Logistic 回归分析发现,是否患有重症 CAP 并非革兰阴性细菌性 CAP 的危险因素。将清蛋白低于 35 g/L 作为判断低蛋白血症的标志,通过二元 Logistic 回归分析发现,低蛋白血症可以作为革兰阴性细菌性肺炎的危险因素。

本研究经过二元 Logistic 回归分析显示,SII $>836.5 \times 10^9$ 不能作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的危险因素。SII $>836.5 \times 10^9$ 可以作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的危险因素,但不是独立危险因素,当 SII $>2464 \times 10^9$ 时则能够作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。

本研究结果显示,SII 与 CRP 在诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的灵敏度高于 PCT,然而 PCT 在诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌的特异度远高于

SII 与 CRP。本研究 CAP 组显示男性多于女性,经二元 Logistic 回归分析排除多种干扰因素后显示性别为男性的成年患者能够作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。后期将进一步扩大研究来验证性别作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素的可信性。

综上所述,SII 作为一项新的系统性免疫炎指标,在诊断成人 CAP 感染革兰阴性细菌中具有一定的应用价值,当 SII $>2465 \times 10^9$ 时,其可以作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。SII $>836.5 \times 10^9$ 不能作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素的,而低蛋白血症则可以作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。SII $>836.5 \times 10^9$ 与 SII $>2465 \times 10^9$ 两种情况中的性别为男性均可作为成人 CAP 感染革兰阴性细菌的独立危险因素。SII 较 PCT 及 CRP 检测来说,更加灵敏、便宜且易获得,该检测更适合在基层医院推广应用,将 CRP、PCT 与 SII 相结合在一定程度上能够提高基层医院对于成人 CAP 的诊断效率,从而有效降低患者医疗成本。

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 lower respiratory infections collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(11): 1191-1210.
- [2] Biomarkers definitions working group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework[J]. Clin Pharmacol Ther, 2001, 69(3): 89-95.
- [3] SHADDOCK E J. How and when to use common biomarkers in community-acquired pneumonia[J]. Pneumonia (Nathan), 2016, 8(1): 17.
- [4] STOLZ D, CHRIST-CRAIN M, GENCAY M M, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection[J]. Swiss Med Wkly, 2006, 136(27/28): 434-440.
- [5] COLAK A, YILMAZ C, TOPRAK B, et al. Procalcitonin

- and CRP as biomarkers in discrimination of community-acquired pneumonia and exacerbation of COPD[J]. *J Med Biochem*, 2017, 36(2):122-126.
- [6] MÜLLER B, HARBARTH S, STOLZ D, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia[J]. *BMC Infect Dis*, 2007, 7(1):10.
- [7] LIU D, XIE L, ZHAO H, et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2016, 16(1):232.
- [8] ITO A, ISHIDA T, TACHIBANA H, et al. Serial procalcitonin levels for predicting prognosis in community-acquired pneumonia[J]. *Respirology*, 2016, 21(8):1459-1464.
- [9] SELF W H, BALK R A, GRIJALVA C G, et al. Procalcitonin as a marker of etiology in adults hospitalized with community-acquired pneumonia[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 65(2):183-190.
- [10] MÜLLER B, GENCAY M M, GIBOT S, et al. Circulating levels of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells (sTREM)-1 in community-acquired pneumonia[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(3):990-991.
- [11] ESPOSITO S, DI GANGI M, CARDINALE F, et al. Sensitivity and specificity of soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, midregional proatrial natriuretic peptide and midregional proadrenomedullin for distinguishing etiology and to assess severity in community-acquired pneumonia[J]. *PLoS One*, 2016, 11(11):e0163262.
- [12] HU B, YANG X R, XU Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(23):6212-6222.
- [13] CHEN J H, ZHAI E T, YUAN Y J, et al. Systemic immune-inflammation index for predicting prognosis of colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2017, 23(34):6261-6272.
- [14] HUANG H, LIU Q, ZHU L, et al. Prognostic value of preoperative systemic immune-inflammation index in patients with cervical cancer[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1):3284.
- [15] TRIFAN G, TESTAI F D. Systemic immune-inflammation (SII) index predicts poor outcome after spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(9):105057.
- [16] YANG Y L, WU C H, HSU P F, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) predicted clinical outcome in patients with coronary artery disease[J]. *Eur J Clin Invest*, 2020, 50(5):e13230.
- [17] HOU D, WANG C, LUO Y, et al. Systemic immune-inflammation index (SII) but not platelet-albumin-bilirubin (PALBI) grade is associated with severity of acute ischemic stroke (AIS)[J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(12):1203-1208.
- [18] HUANG Y, CHEN Y, ZHU Y, et al. Postoperative systemic immune-inflammation index (SII): a superior prognostic factor of endometrial cancer[J]. *Front Surg*, 2021, 8(1):704235.
- [19] CAPUTO D, CARICATO M, COPPOLA A, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and derived neutrophil to lymphocyte ratio (d-NLR) predict non-responders and postoperative complications in patients undergoing radical surgery after neo-adjuvant radio-chemotherapy for rectal adenocarcinoma[J]. *Cancer Invest*, 2016, 34(9):440-451.
- [20] CAPONE M, GIANNARELLI D, MALLARDO D, et al. Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and derived NLR could predict overall survival in patients with advanced melanoma treated with nivolumab[J]. *J Immunother Cancer*, 2018, 6(1):74.
- [21] 瞿介明, 曹彬. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.
- [22] SUN Y, LI H, PEI Z, et al. Incidence of community-acquired pneumonia in urban China: a national population-based study[J]. *Vaccine*, 2020, 38(52):8362-8370.
- [23] GBD 2017 causes of death collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980—2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1736-1788.
- [24] GBD 2017 disease and injury incidence and prevalence collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990—2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2018, 392(10159):1789-1858.
- [25] 王彦霞, 李亚轻, 牛占丛, 等. 老年 CAP 患者感染病原菌分布、血浆 D-D、AT-Ⅲ、PC 检测以及相关危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2020, 15(7):838-841.

(收稿日期:2022-06-16 修回日期:2023-02-12)