

· 论著 ·

血清PCT、CRP及NLR联合检测在细菌性血流感染诊断中应用研究

孙天文* 杨 柯

周口市中心医院检验科 (河南 周口 466099)

【摘要】目的 探讨血清降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)及中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)联合检测诊断细菌性血流感染(BSI)的临床价值。**方法** 选取2020年1月至2022年1月我院收治的52例细菌性BSI患者作为观察组,同期收治的50例局部感染者作为对照组,同期体检的健康体检者50例作为健康组。所有入选研究对象均采集血液标本开展PCT、CRP、NLR检测,比较不同组别间血清PCT、CRP、NLR差异;并采集观察组患者血液标本开展病原菌培养,依据病原菌种类分为革兰氏阴性菌感染、革兰氏阳性菌感染,比较不同病原菌感染患者血清PCT、CRP及NLR水平变化;绘制ROC曲线分析血清PCT、CRP、NLR单独及联合检测诊断细菌性BSI的临床价值。**结果** 观察组PCT $[(1.95\pm 0.23)\text{ng/mL}]$ 、CRP $[(38.92\pm 4.28)\text{mg/L}]$ 、NLR $[(12.84\pm 2.04)]$ 高于对照组、健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);血培养结果显示,革兰氏阴性菌引起的BSI有38例,革兰氏阳性菌引起的BSI有14例;革兰氏阴性菌感染BSI患者PCT $[(3.12\pm 0.42)\text{ng/mL}]$ 、CRP $[(46.85\pm 4.49)\text{mg/L}]$ 、NLR水平 $[(14.23\pm 2.82)]$ 高于革兰氏阳性菌感染,差异有统计学意义($P<0.05$);绘制ROC曲线显示,PCT、CRP、NLR单独及联合检测诊断细菌性BSI的曲线下面积(AUC)为0.799、0.739、0.713、0.914,联合检测诊断价值最高。**结论** 血清PCT、CRP及NLR在细菌性BSI诊断中具有一定临床意义,联合检测诊断价值更高,能提高诊断灵敏度、特异度,以便于早期治疗工作的开展。

【关键词】 细菌性血流感染;降钙素原;C反应蛋白;诊断价值

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2023.01.044

Application of Combined Detection of Serum PCT, CRP and NLR in the Diagnosis of Bacterial Bloodstream Infection

SUN Tian-wen*, YANG Ke.

Department of Laboratory, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou 466099, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of serum procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP) and neutrophil lymphocyte ratio (NLR) in the diagnosis of bacterial bloodstream infection (BSI). **Methods** 52 patients with bacterial BSI treated in our hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the observation group, 50 patients with local infection treated in the same period were selected as the control group, and 50 healthy people who underwent physical examination in the same period were selected as the healthy group. All selected subjects collected blood samples for PCT, CRP and NLR detection, and compared the differences of serum PCT, CRP and NLR between different groups; The blood samples of patients in the observation group were collected for pathogen culture. According to the types of pathogens, they were divided into gram-negative bacterial infection and gram-positive bacterial infection. The levels of serum PCT, CRP and NLR in patients with different pathogen infections were compared; The ROC curve was drawn to analyze the clinical value of serum PCT, CRP and NLR in the diagnosis of bacterial BSI. **Results** Pct $[(1.95\pm 0.23)\text{ng/mL}]$, crp $[(38.92\pm 4.28)\text{mg/L}]$, nlr $[(12.84\pm 2.04)]$ in the observation group were significantly higher than those in the control group and the healthy group ($P<0.05$); The results of blood culture showed that there were 38 cases of BSI caused by gram-negative bacteria and 14 cases of BSI caused by Gram-positive bacteria; The levels of pct $[(3.12\pm 0.42)\text{ng/mL}]$, crp $[(46.85\pm 4.49)\text{mg/L}]$ and nlr $[(14.23\pm 2.82)]$ in patients with BSI infected by gram-negative bacteria were significantly higher than those infected by Gram-positive bacteria ($P<0.05$); The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of PCT, CRP and NLR for the diagnosis of bacterial BSI was 0.799, 0.739, 0.713 and 0.914, and the diagnostic value of combined detection was the highest. **Conclusion** Serum PCT, CRP and NLR have certain clinical significance in the diagnosis of bacterial BSI. Combined detection has higher diagnostic value, and can improve the diagnostic sensitivity and specificity, so as to facilitate the development of early treatment.

Keywords: Bacterial Bloodstream Infection; Procalcitonin; C-reactive Protein; Diagnostic Value

细菌性血流感染(BSI)为临床危重疾病,多由病原菌侵袭入血所致,可引发发热、呼吸急促、肝脾肿大等一系列症状,甚至导致休克、弥散性血管内凝血等,严重威胁患者生命安全^[1-2]。考虑BSI具有病死率高等特点,临床多以早确诊、早治疗为原则,以控制感染持续扩散,挽救患者生命。血培养为当前细菌性BSI诊断重要手段,通过采集血液开展病原菌培养,能够明确临床诊断及病原菌类型,但该方法具有检测周期长等局限性,不利于早期抗感染工作的开展。而血清学指标检测则具有操作简单、可重复性强、出结果快等优势,当病菌侵入血液引起感染后,可促使相关指标发生明显变化,为临床诊断提供一定参考。降钙素原(PCT)是一种蛋白质,当机体发生严重细菌感染后,血清内水平明显可见升高,且病毒感染不会致使其升高^[3-4]。C反应蛋白(CRP)则为炎症标志物,当机体损伤或感染后可由肝脏释放入血,反映炎症活跃程度^[5-6]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)也是早期感染常见指标,细菌感染后水平明显升高。但单一指标检测仍存在特异度低等局限性。鉴于此,本研究旨在分析血清PCT、CRP及NLR联合检测在细菌性BSI诊断中的临床价值。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取52例我院2020年1月-2022年1月收治的细菌性BSI患者作为观察组,同期收治的50例局部感染者作为对照组,同期体检的健康体检者50例作为健康组。经医学伦理委员会批准。观察组男28例,女24例;年龄35~75岁,平均年龄 (46.89 ± 4.23) 岁;体质指数 $19\sim 28\text{kg/m}^2$,平均体质指数 $(24.16\pm 2.05)\text{kg/m}^2$ 。对照组男26例,女24例;年龄33~74岁,平均年龄 (47.05 ± 4.29) 岁;体质指数 $18\sim 28\text{kg/m}^2$,平均体质指数 $(24.09\pm 2.02)\text{kg/m}^2$ 。健康组男27例,女23例;年龄30~76岁,平均年龄 (46.92 ± 4.32) 岁;体质指数 $18\sim 27\text{kg/m}^2$,平均体质指数 $(24.02\pm 1.98)\text{kg/m}^2$ 。三组基础资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。

纳入标准:血流感染患者伴有高热、寒战等症状,且存在昏迷或皮肤黏膜出血,白细胞计数显著升高;精神状态正常;临床资料完整;患者及家属知情同意。排除标准:采血前使用过抗菌药物;合并恶性肿瘤;存有病毒等感染;存有肝肾衰竭。

1.2 方法 所有受试者均于采集3mL清晨空腹血液标本,先以3000r/min速度离心处理10min后,获得血清待测。PCT使用全自动化学发光免疫分析仪(Roche cobas e 801)检测,方法使用免疫夹心法,当PCT水平超过 0.5ng/mL 为异常升高;CRP使用全自动生化分析仪

【第一作者】 孙天文,男,主管技师,主要研究方向:分子生物学。E-mail: y0y687@163.com

【通讯作者】 孙天文

(Roche cobas c 502)检测,方法使用免疫比浊法,当CRP超过5mg/L则为异常升高。NLR则以迈瑞BC-6900型全自动血液细胞分析仪检测中性粒细胞、淋巴细胞水平,再计算获得。所有操作均严格按照实验室标准及试剂盒要求进行,确保最大限度降低误差。并采集细菌性BSI患者血液标本进行血培养,参照《全国临床检验操作规程》开展病原菌培养及分离,并采用法国梅里埃BacT/ALERT 3D全自动细菌支杆菌培养检测系统及安图Autof ms1000全自动微生物质谱检测系统进行病原菌鉴定,依据病原菌种类分为革兰氏阴性菌感染、革兰氏阳性菌感染,血培养期间注意避免标本污染。

1.3 观察指标 (1)血清PCT、CRP及NLR水平变化:比较三组血清PCT、CRP及NLR水平变化。(2)不同病原菌感染患者血清PCT、CRP及NLR水平变化:依据血培养结果分为革兰氏阴性菌感染、革兰氏阳性菌感染;比较革兰氏阴性菌、革兰氏阳性菌感染BSI患者血清PCT、CRP及NLR水平变化。(3)诊断效能:绘制ROC曲线分析,血清PCT、CRP及NLR单独及联合检测在细菌性BSI诊断中的临床价值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0分析数据,计数资料以%表示,用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,用F、t检验;绘制ROC曲线并计算曲线下面积(AUC)值,AUC值>0.9表示诊断效能极高,0.71~0.90表示诊断效能良好,0.5~0.7表示诊断效能较差; $P<0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 血清PCT、CRP及NLR水平变化 观察组PCT、CRP、NLR水平高于对照组、健康组,有统计学差异($P<0.05$),见表1。

2.2 不同病原菌感染患者血清PCT、CRP及NLR水平变化 血培养结果显示,革兰氏阴性菌引起的BSI有38例,革兰氏阳性菌引起的BSI有14例;革兰氏阴性菌感染BSI患者PCT、CRP、NLR水平高于革兰氏阳性菌感染,有统计学差异($P<0.05$),见表2。

2.3 诊断价值 绘制ROC曲线显示,PCT、CRP、NLR单独及联合检测诊断细菌性BSI的曲线下面积为0.799、0.739、0.713、0.914,联合检测诊断价值最高,见表3、图1。

表1 两组血清PCT、CRP及NLR水平变化对比

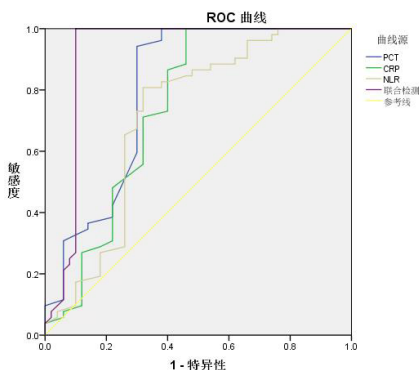
组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	NLR
观察组(n=52)	1.95±0.23	38.92±4.28	12.84±2.04
对照组(n=50)	0.42±0.11	10.65±2.14	9.33±1.15
健康组(n=50)	0.21±0.04	4.02±0.87	5.68±1.02
F	2046.582	2194.873	296.791
P	0.000	0.000	0.000

表2 两组不同病原菌感染患者血清PCT、CRP及NLR水平变化对比

组别	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	NLR
革兰氏阴性菌组(n=38)	3.12±0.42	46.85±4.49	14.23±2.82
革兰氏阳性菌组(n=14)	0.89±0.14	28.63±3.15	10.14±1.83
t	19.368	13.932	5.033
P	0.000	0.000	0.000

表3 诊断价值分析

指标	AUC	95%CI	最佳截断值	1-特异度	灵敏度
PCT	0.799	0.708-0.891	1.18ng/mL	0.540	0.788
CRP	0.739	0.637-0.841	24.79mg/L	0.520	0.712
NLR	0.713	0.607-0.818	11.02	0.500	0.692
联合检测	0.914	0.842-0.986		0.780	0.923



3 讨论

细菌性BSI病因复杂,当机体免疫力下降、存在侵入性操作等,毒性较强的病原菌会大量增殖,进入血液循环,并释放多种毒性代谢产物,诱发全身性严重感染^[7-8]。而血流感染病情进展迅速,发生后若未能及时控制感染扩散,易引起全身强烈炎症反应,导致多器官组织炎性损伤,甚至诱发感染性休克,增加患者死亡风险^[9-10]。近年来抗菌药物广泛、介入治疗、透析治疗等大量应用,BSI发病率逐年升高,临床需尽早明确诊断并及时开展抗感染治疗,以保障患者生命安全。血培养为当前诊断BSI的金标准,通过开展病原菌培养,能够明确了解感染病原菌种类,以便于针对开展抗感染治疗。但血培养周期过长,不利于早期治疗工作,故还需寻找有助于早期诊断的重要方式。

血清学指标则具有操作简单、方便快捷、可重复性强等特点,当机体出现感染后,可促使炎症相关指标发生异常变化,故通过采集血清检测该类指标变化,有助于临床早期诊断。PCT为细菌感染重要标志物,正常情况下在健康人体内含量极低,一旦机体受到细菌、真菌等感染后,可于数小时内迅速升高,且具有较强的稳定性,能够较为良好反映全身炎症活跃程度^[11-12]。同时PCT在鉴别细菌与病毒感染中特异性高,仅出现严重细菌感染后才会升高,故有助于细菌性BSI的早期诊断。CRP为急性期反应蛋白,当机体损伤或感染后可由肝脏组织大量合成并释放入血,从而激活补体及提高吞噬细胞吞噬作用,以促进体内病原菌清除,且CRP水平与炎症反应程度呈正比,炎症越重则CRP水平越高,并于感染数小时后即可检出,利于早期诊断^[13-14]。NLR内中性粒细胞能反映体内炎症状态,淋巴细胞能反映免疫调节状态,故NLR能够更好评估炎症活跃程度,且该指标为早期可获得的最快速、简单的感染指标,甚至比白细胞计数更能够真实反映感染状况^[15]。但血清学指标单一检测均存在其各自局限性,在疾病诊断特异性方面欠佳,故仍需联合检测进一步提高诊断效能。本研究结果显示,观察组PCT、CRP、NLR水平高于对照组、健康组;革兰氏阴性菌感染BSI患者PCT、CRP、NLR水平高于革兰氏阳性菌感染;绘制ROC曲线显示,PCT、CRP、NLR单独及联合检测诊断细菌性BSI的曲线下面积为0.799、0.739、0.713、0.914,联合检测诊断价值最高。提示血清PCT、CRP、NLR在细菌性BSI诊断中应用价值良好,联合检测能进一步提高灵敏度、特异度,且革兰氏阴性菌诱发的BSI感染更为严重,利于早期抗感染方案制定。其原因为三项指标联合检测能够实现优势互补,联合检测能不仅能够更为准确的鉴别细菌感染,还能判断炎症活跃程度,且三项指标均可迅速获得,可节省临床诊断时间,为细菌性BSI患者及时治疗提供重要支持。

综上所述,血清PCT、CRP及NLR联合检测诊断细菌性BSI临床价值更高,能提高早期诊断灵敏度、特异度,避免漏诊、误诊发生,从而及时、合理指导临床用药。

参考文献

- [1] 张灵玲,熊大迁,葛一漫,等.1-磷酸鞘氨醇受体1、1-磷酸鞘氨醇受体3和载脂蛋白M在细菌性血流感染中的表达及其诊断效能[J].中华传染病杂志,2020,38(3):185-188.
- [2] John K, Luke T, Simon D. Daptomycin susceptibility testing and therapeutic use in enterococcal bloodstream infection (EBSI) in a setting with high rates of vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* (VREfm) [J]. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022, 77(5): 1432-1435.
- [3] 胡俊涛,张清苗,刘静,等.早期血清降钙素原对成人细菌性血流感染病原菌种类的鉴别价值[J].中国现代应用药学,2019,36(24):3080-3084.
- [4] 王传付,王文.血清降钙素原与传统感染检测指标对细菌性血流感染的临床诊断价值比较[J].中国微生态学杂志,2020,32(1):47-49,54.
- [5] 张平如,张国来. PCT、CRP、NLR联合PLR检测在血流感染早期诊断和预后判断中的价值[J].医学临床杂志,2019,36(7):1395-1397.
- [6] 刘慧娟,蒋海平. hs-CRP、PCT、NLR联合检测在诊断细菌性血流感染中的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2021,28(6):951-954.
- [7] 夏莹,王颖,何怀武,等.白细胞、降钙素原和超敏C反应蛋白在超高龄重症患者血流感染的诊断预测价值[J].中华医学杂志,2019,99(5):365-369.
- [8] 王建蓉,丁银环,李多.血清可溶性髓系细胞触发受体1、降钙素原水平及急性生理学及慢性健康状况评分系统II评分对血流感染患者预后的预测价值研究[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(4):33-37.
- [9] 张伟,陈众,商安全,等.ROC曲线评价血清相关指标在血液病患者血流感染中的诊断价值[J].中国实验血液学杂志,2020,28(5):1746-1749.
- [10] 许娟,刘小静,秦丽君.血浆PCT、NLR及MCP-1指标检测对肝硬化合并细菌性腹膜炎患者的诊断及预后评估价值[J].河北医学,2020,26(8):1300-1304.
- [11] 凌利芬,邹小红,刘小晴,等.血清PCT、IL-6、SAA、hs-CRP水平联合检测对快速筛查早期血流感染的价值[J].现代检验医学杂志,2021,36(5):95-99.
- [12] 廖洪.血清降钙素原、C反应蛋白联合中性粒细胞/淋巴细胞比值检测在血流感染诊断中的价值研究[J].实用医院临床杂志,2019,16(4):214-216.
- [13] 高峰平,胡军霞,朱雪娟,等.WBC、NEU%、hs-CRP、PCT水平变化在辅助血流感染早期诊断中的应用价值[J].浙江医学,2020,42(20):2222-2225.
- [14] 钱树坤,刘建华,李锐.血清PCT、CRP、NLR对血流感染患者细菌类型的评估价值及其对预后的影响[J].标记免疫分析与临床,2022,29(1):11-14,18.
- [15] 田洪梅,乐清,张川,等.血清PCT、LDH及NLR在老年重症肺炎早期诊断及预后评估中的价值[J].中国实验诊断学,2020,24(12):1966-1969.

(收稿日期:2022-06-09)

(校对编辑:姚丽娜)