

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.12.023
文章编号: 1005-8982 (2019) 12-0110-04

中性粒细胞 / 淋巴细胞比值对大肠埃希菌 血流感染的诊断价值

张彩红, 李玉芬, 张悦, 赵玲玲, 冯贺强

(天津市第五中心医院 检验科, 天津 300450)

摘要: 目的 研究白细胞 (WBC)、中性粒细胞绝对值 (NEU)、淋巴细胞绝对值 (LYM)、中性粒细胞 / 淋巴细胞比值 (NLR)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 及降钙素原 (PCT) 在大肠埃希菌血流感染中的意义。**方法** 以 50 例明确为大肠埃希菌血流感染的患者作为研究对象 (实验组), 选取 50 例血培养阴性患者作为对照组。检测全血细胞计数、hs-CRP 及 PCT, 绘制 ROC 曲线预测诊断价值。**结果** 实验组患者 WBC、NEU、NLR、hs-CRP 及 PCT 高于对照组 ($P < 0.05$)。NLR 诊断大肠埃希菌血流感染的曲线下面积为 0.728。**结论** NLR 用于诊断大肠埃希菌血流感染的综合价值优于 WBC、NEU、LYM、hs-CRP 及 PCT, NLR 联合 PCT 可作为早期诊断指标。

关键词: 大肠埃希菌; 感染; 诊断

中图分类号: R446

文献标识码: A

Value of neutrophil/lymphocyte ratio in bloodstream infection of Escherichia coli

Cai-hong Zhang, Yu-fen Li, Yue Zhang, Ling-ling Zhao, He-qiang Feng

(Department of Clinical Laboratory, the Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin, 300450, China)

Abstract: Objective To study the meaning of white blood cell (WBC), neutrophil absolute value (NEU), lymphocyte absolute value (LYM), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and procalcitonin (PCT) in bloodstream infection caused by Escherichia coli. **Methods** Totally 50 patients of bloodstream infection caused by Escherichia coli were enrolled and 50 healthy people were collected as the control group. Blood routine, hs-CRP and PCT were measured and compared. The diagnostic value was determined by ROC curve. **Results** The WBC, NEU, NLR, hs-CRP and PCT of the infection group were higher than that of the control group, and the LYM was lower. There were statistically significant differences in WBC, NEU, NLR and PCT between the two groups ($P < 0.05$). The area under the curve of NLR in diagnosing bloodstream infection caused by Escherichia coli is 0.728. **Conclusions** The value of NLR in diagnosing bloodstream infection caused by Escherichia coli is better than that of WBC, NEU, LYM, hs-CRP and PCT. NLR can be combined with PCT as an early diagnostic indicator.

Keywords: Escherichia coli; infection; diagnosis

血流感染 (bloodstream infection, BSI) 是严重的全身性疾病, 好发于免疫力低下人群, 死亡率高, 南

非某医院患者血流感染的致死率高达 21%^[1]。马序竹^[2]和 ARNE 等^[3]报道, 血流感染的首位致病菌是大肠埃

收稿日期: 2018-12-25

[通信作者] 冯贺强, E-mail: tjwzxsw@163.com; Tel: 022-65665581

希菌。浙江某医院大肠埃希菌血流感染患者的死亡率为 13.7%^[4]。目前血培养仍是诊断血流感染的金标准^[5], 但其周期长、不适合用于早期诊断。本研究探讨已被临床广泛应用的炎症指标在诊断大肠埃希菌血流感染中的价值, 为血流感染的早期诊疗提供快捷简便的新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月—2017 年 12 月天津市第五中心医院治疗的 100 例疑似血流感染患者作为研究对象。其中, 男性 53 例, 女性 47 例; 年龄 21 ~ 86 岁, 平均 (60.41 ± 17.48) 岁。经金标准培养出大肠埃希菌的 50 例患者作为实验组, 男性 26 例, 女性 24 例; 年龄 21 ~ 85 岁, 平均 (61.28 ± 16.05) 岁。另随机选取 50 例有全身炎症反应但血培养阴性者作为对照组, 男性 27 例, 女性 23 例; 年龄 22 岁 ~ 86 岁, 平均 (59.54 ± 18.91) 岁。纳入标准: ①有全身炎症反应综合征; ②年龄 ≥ 18 岁; ③临床资料齐全。排除标准: ①患有血液系统疾病; ②近期接受过化疗或免疫治疗; ③采血前使用抗菌药物。

1.2 方法

所有研究对象在使用抗菌药物前采集静脉血进行血培养, 分别采集 8 ~ 10 ml 血液至需氧瓶和厌氧瓶中。同时取 2 和 4 ml 静脉血到分别到乙二胺四乙酸—二钾 (ethylenediamine tetraacetic acid-2k, EDTA-K2) 抗凝管和普通促凝管中。血培养标本采集后立即放入全自动血培养仪 BacT/ALERT 3D (法国梅里埃生物有限公司) 中孵育, 阳性报警后转种至琼脂培养基, 获得单个菌落后使用全自动鉴定仪 VITEK 2-Compact (法国梅里埃生物有限公司) 进行细菌鉴定和药物敏感实验。若培养 5 d 仍为阴性则报告为血培养阴性。EDTA-K2 抗凝血标本采用全自动血液学细胞分析仪 DXH800 (美国贝克曼—库尔特公司) 和全自动特定

蛋白检测分析仪 Ottoman-1000 (上海奥普医药生物有限公司) 进行白细胞 (WBC)、中性粒细胞绝对值 (NEU)、淋巴细胞绝对值 (LYM) 及超敏 C 反应蛋白 (high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP) 测定, 中性粒细胞/淋巴细胞比值 (neutrophil/lymphocyte ratio, NLR) 为 NEU 与 LYM 的比值。使用电化学发光检测仪 Cobas E411 (德国罗氏诊断有限公司) 测定降钙素原 (Procalcitonin, PCT)。质控菌株 ATCC27853 和 ATCC25922 来源于原卫生部临检中心, 全血细胞计数、hs-CRP 和 PCT 检测前均使用配套质控品并评价合格。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 *t* 检验; 计数资料以率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, 绘制 ROC 曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者性别、年龄比较

两组患者性别比较, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.040, P=0.841$)。两组患者年龄比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($t=0.496, P=0.621$)。

2.2 两组患者炎症指标比较

两组患者 WBC、NEU、NLR 及 PCT 比较, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 实验组患者 WBC、NEU、NLR 及 PCT 高于对照组。两组患者 LYM、hs-CRP 比较, 经 *t* 检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 ROC 曲线分析

绘制 ROC 曲线发现, WBC、NEU、LYM、NLR、hs-CRP 及 PCT 的曲线下面积 (AUC) 均 > 0.5 , NLR 曲线下面积为 0.728, PCT 的曲线下面积为 0.700, 代表有中等准确度。其中 NLR 联合 PCT 的曲线下面积为 0.802, 高于二者单独检测的曲线下面积。见图 1、2。

表 1 两组患者 WBC、NEU、LYM、NLR、hs-CRP 及 PCT 比较 ($n=50, \bar{x} \pm s$)

组别	WBC/ ($\times 10^9$ 个/L)	NEU/ ($\times 10^9$ 个/L)	LYM/ ($\times 10^9$ 个/L)	NLR	hs-CRP/ (mg/L)	PCT/ (ng/ml)
实验组	12.46 ± 7.05	10.89 ± 6.54	0.81 ± 0.56	18.48 ± 14.70	92.65 ± 71.65	8.23 ± 15.88
对照组	9.82 ± 4.97	8.10 ± 4.56	1.00 ± 0.49	9.32 ± 5.82	67.13 ± 68.11	1.26 ± 2.03
<i>t</i> 值	2.162	2.472	1.780	4.096	1.825	3.082
<i>P</i> 值	0.033	0.015	0.078	0.000	0.071	0.003

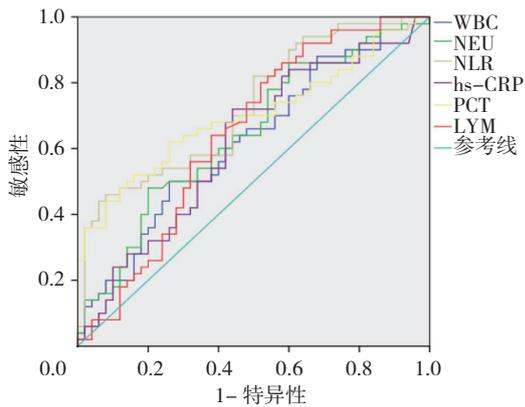


图 1 WBC、NEU、LYM、NLR、hs-CRP 及 PCT 诊断大肠埃希菌血流感染的 ROC 曲线

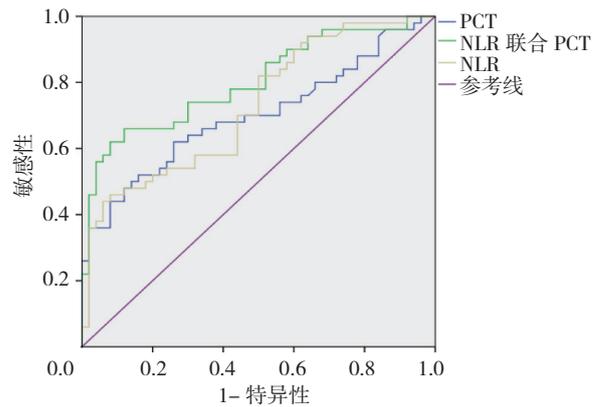


图 2 NLR 和 PCT 联合诊断大肠埃希菌血流感染的 ROC 曲线

2.4 各炎症指标诊断大肠埃希菌血流感染的价值

诊断大肠埃希菌血流感染敏感性最高的是 hs-CRP, 诊断大肠埃希菌血流感染特异性最高的是 LYM、NLR 及 PCT。用于诊断大肠埃希菌血流感染综合效

能最高的炎症指标是 NLR, 以 >15.691 为临界值, 其阳性预测值为 85.19%, 阴性预测值为 63.01%。NLR 联合 PCT 诊断大肠埃希菌血流感染的曲线下面积为 0.802, 其阳性预测值为 84.62%, 阴性预测值为 72.13%。见表 2。

表 2 各炎症指标诊断大肠埃希菌血流感染价值比较

指标	AUC	95% CI		cut-off 值	敏感性 /%	特异性 /%	PPV /%	NPV /%
		下限	上限					
WBC	0.620	0.517	0.715	>11.688	50	74	65.79	59.68
NEU	0.645	0.543	0.738	>10.676	48	80	70.59	60.61
LYM	0.644	0.542	0.738	≤ 0.488	36	92	81.82	58.97
NLR	0.728	0.630	0.812	>15.691	46	92	85.19	63.01
hs-CRP	0.617	0.514	0.712	>48.58	72	56	62.07	66.67
PCT	0.700	0.596	0.804	>2.81	44	92	84.62	62.16
NLR+PCT	0.802	0.710	0.875		66	88	84.62	72.13

3 讨论

由于血流感染金标法所需时间长, 近几年关于血流感染早期诊断的研究逐渐增多。彭胡等^[6]对 PCT、CRP、WBC 及 NEU 指标敏感性、特异性进行比较, 结果显示, 血清 PCT 敏感性和特异性最高, CRP 敏感性较高但缺乏一定的特异性。周海琪等^[7]报道 PCT、内毒素及 CRP 预测患者革兰阴性菌血流感染的截断值分别为 2.26、76.37 和 13.43 ng/L, 特异性和敏感性均较高。PAN 等^[8]研究表明, PCT 是血流感染最可靠的预测因子, NLR 和 NEU 紧居其后, 但 PCT 检测成本高且不是院内常规检测项目, 故 NLR 也可作为预测血流感染的指标。

hs-CRP 由肝脏合成, 是急性正向反应蛋白, 细菌感染时迅速升高。PCT 是降钙素的前体, 无生物学活性, 正常人群的 PCT 含量微乎其微, 有感染发生时 PCT 大量增加。NLR 是近几年新兴的炎症指标, 其具有简单、经济、易测且比值稳定等特点, 已被广泛用于预测心衰^[9]、2 型糖尿病患者的预后^[10]、头颈部鳞状细胞癌患者的预后^[11]、血流感染患者预后^[12]及 2 型糖尿病肾病的危险因素^[13]等。罗利飞等^[14]通过大肠埃希菌感染小鼠血液得出结果表明, NLR 在敏感性和稳定性方面比 WBC 更有优势, 其升高远远早于 WBC, 升高时间更持久, NLR 结合 WBC 能为临床大肠埃希菌感染提供更灵敏的诊断参考。LJUNGSTROM

等^[15]研究显示, NLR 可作为大肠埃希菌脓毒血症的生物标志物, 同时判断脓毒血症的严重程度, 但是它不适用于其他原因导致的中性粒细胞或者淋巴细胞紊乱患者。

本研究显示, 大肠埃希菌血流感染发生时, 患者 WBC、NEU、NLR 及 PCT 升高, 这 4 项指标可用于初步诊断大肠埃希菌血流感染。根据 ROC 曲线得出诊断大肠埃希菌血流感染特异性最高的是 LYM、NLR 及 PCT, 敏感性最高的是 hs-CRP。NLR 和 PCT 诊断大肠埃希菌血流感染的曲线下面积分别为 0.728 和 0.700, 两者的诊断价值远远高于 WBC 和 NEU。NLR 是诊断大肠埃希菌血流感染综合效能最高的炎症指标, 这与国内外学者^[16-17]的研究结果一致, NLR 的价值优于 WBC、NEU 及 CRP。吴琼等^[18]也研究发现, PCT 和 NLR 联合检测会提高诊断血流感染的敏感性。

综上所述, NLR 可作为一种新型标志物, 用于早期预测大肠埃希菌血流感染, 其综合效能优于 WBC、NEU、LYM、hs-CRP 和 PCT。NLR 也可联合 PCT, 提高诊断大肠埃希菌血流感染的敏感性。

参 考 文 献:

- [1] ANGELA D, MARK F C, HELENA R, et al. Trends in paediatric bloodstream infections at a South African referral hospital[J]. BMC Pediatrics, 2015, 15(1): 33.
- [2] 马序竹, 郑波, 李湘燕, 等. 成人血流感染的临床特点及病原学分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(17): 3860-3863.
- [3] ARNE M, BJORN O A, STIAN L, et al. Burden of bloodstream infection in an area of Mid-Norway 2002-2013: a prospective population-based observational study[J]. BMC Infectious Diseases, 2017, 2017(17): 1-14.
- [4] 赵顺金, 符一骐, 祝茂仙, 等. 大肠埃希菌血流感染患者耐药性及预后影响因素分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(32): 2496-2500.
- [5] GUZMAN A M, SANCHEZ T, BARRA R. Quality indicators for blood culture: three years of monitoring at a university hospital in Chile[J]. Revista Chilena de Infectologia, 2012, 29(4): 406-411.
- [6] 彭胡, 王春燕, 邱厚兵, 等. 不同感染性指标对血流感染患者的早期诊断效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3): 321-324.
- [7] 周海琪, 裴颖皓, 陈明祺, 等. 多项指标联合检测在脓毒症患者革兰阴性菌血流感染的临床价值分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5557-5559.
- [8] PAN Y P, FANG Y P, XU Y H, et al. The diagnostic value of procalcitonin versus other biomarkers in prediction of bloodstream infection[J]. Clin Lab, 2017, 63(2): 277-285.
- [9] ERDALD, TARIK K, FETHULLAH G, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure[J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 105(6): 606-613.
- [10] FATIH S, KEMAL T, RECEP D, et al. Investigation of neutrophil lymphocyte ratio and blood glucose regulation in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of International Medical Research, 2014, 42(2): 581-588.
- [11] 吴峰, 吴立连, 朱立新. 外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值与头颈部鳞状细胞癌预后的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2017, 39(1): 29-32.
- [12] 杨萌, 李丽娟, 苏楠, 等. 动态监测外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值能够预测血流感染患者的预后[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 471-476.
- [13] 赵锐, 孟祥东, 靳蕊霞. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与 2 型糖尿病肾病的相关性探讨[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(19): 101-105.
- [14] 罗利飞, 凌杰, 吕建新, 等. 大肠埃希菌感染小鼠外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值的动态变化[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(3): 283-286.
- [15] LJUNGSTROM L R, JACOBSSON G, ANDERSSON R. Neutrophil-lymphocyte count ratio as a biomarker of severe sepsis in escherichia coli infections in adults[C]//33rd International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine. Belgium: [s.n.], 2013: 9.
- [16] RICHARD L, CLINT G, LAN J, et al. Neutrophil to lymphocyte count ratio as an early indicator of bloodstream infection in the emergency department[J]. Emergency Medicine Journal, 2015, 32(7): 531-534.
- [17] 申丽红, 陈永德, 朝浩鹏, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对血流感染的诊断价值[J]. 基础医学与临床, 2017, 37(7): 1000-1003.
- [18] 吴琼, 李丽娟, 刘国梁, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值联合降钙素原检测在血流感染诊断中的价值[J]. 检验医学, 2016, 31(10): 898-901.

(唐勇 编辑)