

• 论 著 •

PCT、CRP、WBC、NEU%在血流感染诊断中的应用价值*

钟小珍¹, 韦洁宏¹, 王萌萌², 蔡毅华¹, 刘丽亚¹, 张秀明¹, 豆小文^{1△}

1. 深圳市罗湖区人民医院医学检验科, 广东深圳 518000; 2. 安徽理工大学医学院, 安徽淮南 232001

摘 要:目的 探讨降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分比(NEU%)在血流感染诊断中的应用价值。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于深圳市罗湖医院集团治疗的血培养阳性患者 134 例(血培养阳性组)及血培养阴性患者 109 例(血培养阴性组)的 PCT、CRP、WBC、NEU%检测结果,比较 2 组及血培养阳性组中革兰阳性菌及革兰阴性菌感染者 4 项指标的结果,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),评价 PCT、CRP、WBC、NEU%单项及联合检测对血流感染的诊断价值。结果 134 株病原菌中革兰阳性菌 57 株(42.5%),以金黄色葡萄球菌、肠球菌属为主;革兰阴性菌 77 株(57.5%),以大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌为主。血培养阳性组 PCT、CRP、WBC、NEU%明显高于血培养阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。血培养阳性组中革兰阴性菌感染者 PCT 水平明显高于革兰阳性菌感染者,差异有统计学意义($P<0.05$);而 CRP、WBC、NEU%差异无统计学意义($P>0.05$)。PCT、CRP、WBC、NEU% 单项检测诊断血流感染患者的曲线下面积(AUC)分别为 0.849、0.749、0.727、0.833;PCT、CRP、WBC、NEU%联合检测的 AUC 为 0.895。结论 PCT、CRP、WBC、NEU% 4 项指标均能有效诊断血流感染,其中 PCT 单项检测的 AUC 最大,辅助诊断价值较 CRP、WBC、NEU%高,且 PCT 可较好地区分细菌感染类型;PCT、CRP、WBC、NEU%联合检测可提高对血流感染患者的诊断价值。

关键词:血流感染; 降钙素原; C 反应蛋白; 白细胞计数; 中性粒细胞百分比

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.001

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)09-1025-04

文献标志码:A

Application value of PCT, CRP, WBC and NEU% in the diagnosis of bloodstream infection*

ZHONG Xiaozhen¹, WEI Jiehong¹, WANG Mengmeng², CAI Yihua¹,

LIU Liya¹, ZHANG Xiuming¹, DOU Xiaowen^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Luohu People's Hospital,

Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. School of Medicine, Anhui University of Science and Technology, Huainan, Anhui 232001, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), white blood cell count (WBC) and neutrophil percentage (NEU%) in early diagnosis of bloodstream infection. **Methods** The PCT, CRP, WBC and NEU% test results of 134 blood culture positive patients (blood culture positive group) and 109 blood culture negative patients (blood culture negative group) treated in Shenzhen Luohu Hospital Group from January 2018 to January 2020 were retrospectively analyzed. The results of four indicators of Gram-positive and Gram-negative bacteria infection in the blood culture positive group and the two groups were compared, and the receiver operating characteristic curve (ROC curve) was drawn to evaluate the diagnostic efficacy of PCT, CRP, WBC, NEU% single and combined detection for bloodstream infection. **Results** Of the 134 strains pathogens isolated, 57 strains (42.5%) were Gram-positive, mainly *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus*; 77 strains (57.5%) were Gram-negative, mainly *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. The results of PCT, CRP, WBC and NEU% in the blood culture positive group were significantly higher than those in the blood culture negative group ($P<0.05$). The PCT level of blood culture negative

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81872076);广东省深圳市卫生和计划生育委员会学科建设能力提升项目(SZXJ2017018);广东省深圳市医疗卫生三名工程项目(SZSM201601062);广东省深圳市医学重点学科建设经费项目(SZXXK054)。

作者简介:钟小珍,女,主管技师,主要从事临床微生物检验研究。△ 通信作者, E-mail: douxiaowen573@163.com。

本文引用格式:钟小珍,韦洁宏,王萌萌,等. PCT、CRP、WBC、NEU%在血流感染诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1025-1028.

group was significantly higher than that of blood culture positive group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but the CRP, WBC, NEU% were not statistically significant ($P > 0.05$). The area under the curve (AUC) of PCT, CRP, WBC and NEU% single detection in the diagnosis of bloodstream infection was 0.849, 0.749, 0.727 and 0.833 respectively; the AUC of PCT, CRP, WBC and NEU% combined detection was 0.895. **Conclusion** PCT, CRP, WBC, NEU% can effectively diagnose bloodstream infection disease, PCT single detection of AUC is the largest, auxiliary diagnostic value is higher than CRP, WBC, NEU%, and PCT can better distinguish the type of bacterial infection; combined detection of PCT, CRP, WBC, NEU% can improve the diagnostic value of bloodstream infection patients.

Key words: bloodstream infection; procalcitonin; C-reactive protein; white blood cell count; neutrophil percentage

血流感染是一种全身感染性疾病,是临床重症患者致死的主要原因,及时诊断及治疗至关重要^[1],近年来,抗菌药物的长期、过度使用已造成严重的安全问题^[2]。目前,影像学的检查结果及临床表现不能为临床医生提供有效的感染诊断基础,虽然血液细菌培养是血流感染的“金标准”,但检测的周期较长,阳性率较低,影响临床的诊断及治疗^[3]。因此,寻找新的炎症指标用于早期诊断血流感染、尽早提供预防性治疗尤为重要。降钙素原(PCT)、C反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)和中性粒细胞百分比(NEU%)等炎症指标在临床上被广泛应用于感染性疾病的辅助诊断及预后价值的评估^[4-5]。本研究主要探讨 PCT、CRP、WBC、NEU%在血流感染诊断中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月于深圳市罗湖医院集团治疗的血培养阳性患者 134 例为血培养阳性组,分别来源于深圳市罗湖区人民医院、深圳市罗湖区中医院、深圳市罗湖区妇幼保健院。血培养阳性组中革兰阳性菌感染者 57 例,其中男性 35 例,女性 22 例;年龄 10~90 岁。革兰阴性菌感染者 77 例,其中男性 37 例,女性 40 例;年龄 12~93 岁。另选取同期深圳市罗湖医院集团的血培养阴性患者 109 例为血培养阴性组。同时记录 2 组受试者采血当日 PCT、CRP、WBC、NEU% 的检测结果。若患者 1 周内 2 次及以上送检,只记录和统计第 1 次的检测结果,患者血培养结果为单一微生物。

1.2 仪器与试剂 血培养采用美国 BD 公司 BACTEC9120 型全自动血培养系统及配套的血培养瓶,细菌鉴定采用德国 Bruker 公司的全自动快速生物质谱检测系统;PCT 检测采用瑞士 Roche 公司 Elecsys e411 全自动电化学发光免疫分析仪;CRP 检测采用芬兰 Orion Diagnostica Oy 公司的 CRP 分析仪;WBC 及 NEU% 检测采用日本 Sysmex XN-1000 全自动血细胞分析仪。试剂、定标及质控均采用试剂盒原装配套产品。

1.3 检测方法 根据受试者的临床表现,在无菌操

作的前提下,抽取疑似血流感染患者静脉血 8~10 mL,及时注入血培养瓶并送往检验科,在 6 h 内抽取受试者空腹静脉血进行 PCT、CRP、WBC、NEU% 检测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计学软件对数据进行统计学处理,正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 法,非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),根据 ROC 曲线下面积(AUC)评价 PCT、CRP、WBC、NEU% 单项及联合检测对血流感染的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌分布 134 株病原菌中革兰阳性菌 57 株(42.5%),以金黄色葡萄球菌(24 株)、肠球菌属(12 株)为主;革兰阴性菌 77 株(57.5%),以大肠埃希菌(49 株)、肺炎克雷伯菌(22 株)为主。

2.2 血培养阳性组与血培养阴性组 PCT、CRP、WBC、NEU% 比较 血培养阳性组 PCT、CRP、WBC、NEU% 明显高于血培养阴性组,差异有统计学意义($Z = -8.916, -6.131, -5.421, -7.302$, 均 $P < 0.05$)。见表 1。

2.3 革兰阴性菌感染者与革兰阳性菌感染者 PCT、CRP、WBC、NEU% 比较 血培养阳性组中革兰阴性菌感染者 PCT 水平明显高于革兰阳性菌感染者,差异有统计学意义($Z = -2.210, P < 0.05$);而 CRP、WBC、NEU% 比较,差异无统计学意义($Z = -0.383, 1.244, 0.371$, 均 $P > 0.05$)。见表 2。

2.4 PCT、CRP、WBC、NEU% 单项及联合检测对血流感染的诊断价值 PCT 单项检测诊断血流感染的 ROC 曲线下面积为 0.849,灵敏度为 73.9%,特异度为 75.2%;CRP 单项检测诊断血流感染的 AUC 为 0.749,灵敏度为 92.5%,特异度为 26.6%;WBC 单项检测诊断血流感染的 AUC 为 0.727,灵敏度为 70.9%,特异度为 64.2%;NEU% 单项检测诊断血流感染的 AUC 为 0.833,灵敏度为 90.3%,特异度为

36.7%；PCT、CRP、WBC、NEU%联合检测诊断血流感染的 AUC 为 0.895，灵敏度为 99.3%，特异度为 11.9%。见表 3。

表 1 血培养阳性组与血培养阴性组 PCT、CRP、WBC、NEU%比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC(×10 ⁹ /L)	NEU%(%)
血培养阳性组	134	1.78(0.49,10.98)	112(45.00,160.00)	12.21(9.33,17.05)	88.25(82.83,91.63)
血培养阴性组	109	0.14(0.07,0.51)	28(10.00,92.50)	8.47(6.20,12.46)	78.5(71.9,84.45)
Z		-8.916	-6.131	-5.421	-7.302
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 革兰阴性菌感染者与革兰阳性菌感染者 PCT、CRP、WBC、NEU%比较[M(P₂₅,P₇₅)]

组别	n	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)	WBC(×10 ⁹ /L)	NEU%(%)
革兰阴性菌感染者	77	3.17(0.62,11.97)	111(53.50,160.00)	11.67(9.03,16.16)	87.60(82.90,91.25)
革兰阳性菌感染者	57	0.96(0.25,5.30)	114(29.00,160.00)	12.73(10.13,18.14)	89.10(81.55,92.15)
Z		-2.210	-0.383	1.244	0.371
P		0.027	0.702	0.213	0.710

表 3 PCT、CRP、WBC、NEU%单项及联合检测对血流感染诊断的相关参数

检测指标	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	约登指数	最佳临界值	标准误差	95%CI
PCT	73.9	75.2	0.849	0.503	0.96 ng/mL	0.024	0.801~0.897
CRP	92.5	26.6	0.749	0.427	71.50 mg/L	0.033	0.685~0.813
WBC	70.9	64.2	0.727	0.411	9.93×10 ⁹ /L	0.033	0.662~0.793
NEU%	90.3	36.7	0.833	0.523	84.95%	0.026	0.781~0.885
联合检测	99.3	11.9	0.895	0.634	56.11	0.020	0.856~0.934

3 讨 论

血流感染是致病病原微生物和毒素进入人体血液并大量繁殖，释放大量毒素及代谢产物，从而导致人体出现全身感染、中毒等的一种全身感染性疾病^[6]。其发病率和病死率均较高，对患者的健康及生命构成了威胁^[7]。血流感染诊断的“金标准”是血培养，但是血培养存在培养时间长、易受抗菌药物影响、易受皮肤菌群污染、存在假阴性、费用较昂贵等缺点，对细菌性血流感染的早期诊断价值有限^[8]。PCT、CRP、WBC、NEU%均在细菌感染早期迅速升高，实验室在 2 h 内就可检测出结果。

PCT 是一种由 116 个氨基酸组成的糖蛋白，是降钙素前体蛋白质，主要由甲状腺 C 细胞、肠道神经内分泌细胞合成^[9]。正常情况下 PCT 在人体血清中的水平很低，当发生全身性细菌感染时，PCT 水平可急剧升高，且不会降解为有激素活性的降钙素，在体内外都很稳定^[10]。当机体发生严重的脓毒症、细菌性感染、真菌性感染、多器官功能衰竭等时，血清 PCT 水平升高，而病毒性感染、局部细菌感染、自身免疫性疾病过敏时 PCT 水平通常不会明显升高，因此，临床上常用于细菌性感染的鉴别诊断^[11]。本研究结果显示，

血培养阳性组 PCT 水平显著高于血培养阴性组，且血培养阳性组中革兰阴性菌感染者 PCT 水平也显著高于革兰阳性菌感染者，可能的原因为革兰阴性菌细胞壁的脂多糖成分内毒素诱导了 PCT 的合成^[12]，这一结果与彭胡等^[13]研究结果一致。PCT 可作为诊断血流感染患者疾病程度及区分细菌感染类型的感染标志物之一。

CRP 是一种重要的非特异性急性时相蛋白，它由肝脏合成，是当机体受损或发生急慢性炎症后产生的一种敏感反应蛋白，其水平在健康者血清中低于 1 mg/L，当机体发生感染或炎症时能导致 CRP 在 4~6 h 迅速升高^[1]。CRP 主要受脂肪细胞分泌的白细胞介素 6 和肿瘤坏死因子的调节，不受免疫抑制剂及抗炎的影响。WOO 等^[14]研究表明，血清 CRP 水平与细菌感染的严重程度不存在相关性，且血清 CRP 水平不能判断局部感染与血流感染，局部感染时即使血培养阴性，其 CRP 水平仍会增高，同时 CRP 的升高还与创伤应激反应等生理疾病相关^[15]。本研究表明，血培养阳性组 CRP 水平明显高于血培养阴性组，差异有统计学意义(P<0.05)，CRP 的诊断灵敏度为 92.5%，而特异度为 26.6%，可能的原因为本研究所

选血培养阴性组部分患者为局部感染者。革兰阴性菌感染者与革兰阳性菌感染者比较,CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),说明其区分革兰阴性菌及革兰阳性菌感染的作用并不明显。

WBC 及 NEU% 是鉴别细菌感染的常用指标,关于 NEU% 在早期血流感染诊断治疗方面的研究较少。本研究显示,WBC、NEU% 在血培养阳性组及血培养阴性组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而在革兰阴性菌及革兰阳性菌感染者间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。这与李军等^[16]研究的 WBC 在血培养阳性组及血培养阴性组间比较差异无统计学意义不符,而与彭胡等^[13]研究的 WBC 及 NEUT% 均能有效诊断血流感染疾病相符,原因可能与影响 WBC 及 NEU% 的因素较多有关。细菌感染时,WBC 和 NEU% 通常会升高,而脓毒症等严重感染时,WBC 和 NEU% 可能不升高,甚至降低,因此,二者结果不一定能反映血流感染病情的严重程度。

采用 ROC 曲线分析 PCT、CRP、WBC、NEU% 4 项指标对血流感染的诊断价值,结果显示,PCT 诊断血流感染患者的 AUC 为 0.849,灵敏度和特异度分别为 73.9% 和 75.2%,诊断效能较 CRP、WBC、NEU% 高,对早期血流感染的诊断和治疗有较大价值。CRP 与 NEU% 虽然诊断特异度不高,但其高灵敏度可弥补 PCT 造成漏诊的不足。PCT、CRP、WBC、NEU% 联合检测的 AUC 最大,为 0.895,其灵敏度较单项指标高,可达 99.3%,说明联合检测对血流感染的早期诊断具有重要意义,但是特异度远没有单项指标高,可能的原因是所选的血培养阴性组存在局部感染,即使血培养阴性,CRP、WBC、NEU% 的结果仍可能升高而导致联合检测的特异度低。

参考文献

[1] GAO L Q,LIU X H,ZHANG D H,et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT,CRP and IL-6[J]. Exp Ther Med,2017,13(6):3479-3483.

[2] DU B,AN Y,KANG Y,et al. Characteristics of critically ill patients in ICUs in mainland China[J]. Crit Care Med, 2013,41(1):84-92.

[3] COHN B. Can procalcitonin differentiate sepsis from systemic inflammatory response syndrome without infection [J]. Ann Emerg Med,2014,63(5):631-632.

[4] NISHIKAWA H,SHIRANO M,KASAMATSU Y,et al. Comparison between procalcitonin and C-reactive protein in

predicting bacteremias and confounding factors;a case-control study[J]. Clin Chem Lab Med,2017,55(7):1043-1052.

[5] LOONEN A J,DE JAGER C P,TOSSERAMS J A,et al. Biomarkers and molecular analysis to improve blood-stream infection diagnostics in an emergency care unit [J]. PLoS One,2014,9(1):e87315.

[6] HARSHMAN D K,REYES R,PARK T S,et al. Enhanced nucleic acid amplification with blood in situ by wire-guided droplet manipulation (WDM)[J]. Biosens Bioelectron,2014, 53(1):167-174.

[7] PAREDES J,ALONSO-ARCE M,SCHMIDT C,et al. Smart central venous port for early detection of bacterial biofilm related infections[J]. Biomed Microdevices,2014, 16(3):365-374.

[8] 颜红,王春英,张蓓蕾,等. 动态监测血清 CRP 与 PCT 水平对预防急诊输液患者血流感染的意义[J]. 中华医院感染学杂志,2018,28(1):55-57.

[9] GAI L,TONG Y,YAN B Q. Research on the diagnostic effect of PCT level in serum on patients with sepsis due to different pathogenic causes[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(13):4238-4242.

[10] 丁爽,蒋清清,马萍. 血清 PCT、CRP 和 IL-6 联合检测对细菌性血流感染早期诊断价值[J]. 实用医学杂志,2016, 32(18):3075-3077.

[11] 彭婷婷,刘云红,轩凯. 脓症患者炎症因子与内毒素变化和细菌类型及病情的关系研究[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(4):487-491.

[12] 唐永梅,蔡庆文,叶燕崧,等. 3 种指标联合检测对 ICU 脓毒症患者早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(1):61-62.

[13] 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.

[14] WOO Y,HYUNG W J,OBAMA K,et al. Elevated high-sensitivity C-reactive protein,a marker of advanced stage gastric cancer and postgastrectomy disease recurrence [J]. J Surg Oncol,2012,105(4):405-409.

[15] CHANG C,ZHU H,SHEN N,et al. Bacterial infection, airway and systemic inflammation and clinical outcomes before and after treatment of AECOPD, a longitudinal and cross-sectional study[J]. COPD,2015,12(1):19-30.

[16] 李军,邹明祥,豆清娅,等. 白细胞、降钙素原和 C 反应蛋白在血流感染早期诊断中的应用价值研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(5):594-596.

(收稿日期:2020-09-12 修回日期:2020-12-23)