

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.15.025

PCT、IL-6、CRP、NLR 在 ICU 细菌性血流感染患者革兰氏阳性菌和阴性菌中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值 *

杨 翔¹ 余维丽¹ 储雯雯² 鹿中华¹ 黎命娟¹ 陈 虎¹ 曹利军¹ 张新城¹ 孙 昀^{1Δ}

(1 安徽医科大学第二附属医院重症医学一科 安徽 合肥 230601; 2 安徽医科大学第二附属医院检验科 安徽 合肥 230601)

摘要 目的:探讨降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)在重症加强护理病房(ICU)细菌性血流感染(BSI)患者革兰氏阳性菌(G⁺菌)和阴性菌(G⁻菌)中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值。**方法:**选取2019年2月~2021年12月我院收治的99例细菌性BSI患者,根据细菌革兰氏染色培养鉴定结果分为G⁺菌感染组和G⁻菌感染组,检测并比较两组PCT、IL-6、CRP、NLR水平,并以受试者工作特征(ROC)曲线分析上述指标对G⁺菌和G⁻菌感染的鉴别价值。比较G⁺菌、G⁻菌不同病原菌类型的PCT、IL-6、CRP、NLR水平差异。此外,将所有患者根据28d预后差异分为死亡组和存活组,比较两组PCT、IL-6、CRP、NLR水平,以ROC曲线分析上述指标对ICU细菌性BSI患者死亡的预测价值。**结果:**(1)99例细菌性BSI患者中,病原菌类型为G⁻菌的70例(70.71%),G⁺菌29例(29.29%)。(2)G⁻菌感染组PCT、NLR水平均高于G⁺菌感染组($P<0.05$),而两组IL-6及CRP水平对比差异不明显($P>0.05$)。联合检测PCT、NLR水平鉴别G⁺菌和G⁻菌的ROC-AUC(0.95CI)为0.855(0.770~0.912),鉴别效能较好。(3)肺炎克雷伯菌PCT、IL-6、CRP水平均高于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他G⁻菌,NLR水平则低于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他G⁻菌($P<0.05$)。链球菌属PCT、IL-6、CRP、NLR水平均高于凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌以及肠球菌属($P<0.05$)。(4)死亡组患者的PCT、IL-6、NLR水平均高于存活组($P<0.05$),而两组CRP水平对比差异不明显($P>0.05$)。联合检测PCT、IL-6、NLR水平预测ICU细菌性BSI患者死亡的ROC-AUC(0.95CI)为0.871(0.787~0.937),预测效能较好。**结论:**联合检测PCT、NLR在鉴别ICU细菌性BSI患者G⁻菌和G⁺菌方面具有一定价值,而联合检测PCT、IL-6、NLR对患者死亡风险具有一定预测价值。

关键词:细菌性血流感染;PCT;IL-6;CRP;NLR;鉴别价值;预后

中图分类号:R446.11;R63;R45 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)15-2926-06

The Differential Role of PCT, IL-6, CRP and NLR in Gram-Positive and Negative Bacteria and the Predictive Value of the Risk of Death in Patients with Bacterial Bloodstream Infection in ICU*

YANG Xiang¹, YU Wei-li¹, CHU Wen-wen², LU Zhong-hua¹, LI Ming-juan¹, CHEN Hu¹, CAO Li-jun¹,

ZHANG Xin-cheng¹, SUN Yun^{1Δ}

(1 First Department of Critical Medicine, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230601, China;

2 Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui, 230601, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the differential role of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) in Gram-positive bacteria (G⁺bacteria) and Gram-negative bacteria (G⁻bacteria) in patients with bacterial bloodstream infection (BSI) in intensive care unit (ICU) and its predictive value for the risk of death. **Methods:** 99 patients with bacterial BSI who were treated in our hospital from February 2019 to December 2021 were selected, and they were divided into G⁻bacteria infection group and G⁺bacteria infection group according to the identification results of bacterial Gram staining culture. The levels of PCT, IL-6, CRP and NLR in the two groups were detected and compared, and the differential value of the above indexes for G⁺bacteria and G⁻bacteria infection was analyzed according to the receiver operating characteristic (ROC) curve. The difference of levels of PCT, IL-6, CRP and NLR of different pathogen types of G⁺bacteria and G⁻bacteria were compared. In addition, all patients were divided into death group and survival group according to the 28 d prognosis difference. The levels of PCT, IL-6, CRP and NLR in the two groups were compared. The predictive value of the above indexes for the death of patients with bacterial BSI in ICU was analyzed by ROC curve. **Results:** (1) Among 99 patients with bacterial BSI, the pathogen type were G⁻bacteria with 70 cases (70.71%), and G⁺bacteria with 29 cases (29.29%). (2) The levels of PCT and NLR in G⁻bacteria infection group were higher than those in G⁺bacteria infection group

* 基金项目:安徽省高校优秀拔尖人才培育资助项目(gxyq2021171)

作者简介:杨翔(1985-),女,硕士,主治医师,从事重症感染与脏器功能支持方向的研究,E-mail: yangxiang_yx531@163.com

Δ 通讯作者:孙昀(1974-),男,博士,主任医师,从事脓毒症与重症感染方向的研究,E-mail: sunyun15@163.com

(收稿日期:2022-02-05 接受日期:2022-02-28)

($P < 0.05$), but there was no significant difference in the levels of IL-6 and CRP between the two groups ($P > 0.05$). The ROC-AUC (0.95CI) of combined detection of levels of PCT and NLR to identify G⁺bacteria and G⁻bacteria was 0.855 (0.770~0.912), the identification efficiency was good. (3) The levels of PCT, IL-6 and CRP of *Klebsiella pneumoniae* were higher than those of *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and other G⁻bacteria, while the level of NLR was lower than that of *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and other G⁻bacteria ($P < 0.05$). The levels of PCT, IL-6, CRP and NLR in *Streptococcus* were higher than those in coagulase negative staphylococcus, *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus* ($P < 0.05$). (4) The levels of PCT, IL-6 and NLR in the death group were higher than those in the survival group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the level of CRP between the two groups ($P > 0.05$). The ROC-AUC (0.95CI) of combined detection of the levels of PCT, IL-6 and NLR to predict the death of patients with bacterial BSI in ICU was 0.871 (0.787~0.937), the prediction efficiency was good. **Conclusion:** The combined detection of PCT and NLR has a certain value in identifying G⁻bacteria and G⁺bacteria in patients with bacterial BSI in ICU, while the combined detection of PCT, IL-6 and NLR has a certain predictive value for the risk of death.

Key words: Bacterial bloodstream infection; PCT; IL-6; CRP; NLR; Identification value; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): R446.11; R63; R45 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)15-2926-06

前言

细菌性血流感染(BSI)主要是因病原微生物侵袭血液,在血液中繁殖并释放一系列代谢产物以及毒素,并诱导多种细胞因子的异常释放,如不予以及时有效的治疗,可能导致全身炎症反应的发生,严重威胁患者的生命健康安全^[1,2]。尤其在重症病房,早期准确诊断 BSI 的病原菌类型显得尤为重要,可为临床针对性干预起到指导作用,从而改善患者预后。目前,临床上主要通过血培养鉴别细菌类型,但该手段操作复杂、检查时间较长以及受污染风险较高^[3,4]。降钙素原(PCT)是血清蛋白质之一,于正常生理状态下几乎不表达,但在机体受到细菌感染时会急剧升高,属于细菌感染的关键性标志物之一^[5,6]。白细胞介素-6(IL-6)作为常见的炎症细胞因子之一,在机体出现损伤或(和)感染时,其表达异常升高^[7,8]。C 反应蛋白(CRP)则是由肝脏合成而来的一种急性时相蛋白,于机体受到细菌感染时表达量明显升高^[9,10]。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)是临床上常用的炎症评估指标,相较于单独的中性粒细胞以及淋巴细胞而言,更具有诊断价值^[11,12]。目前关于上述四项指标与细菌性 BSI 患者病原菌类型和预后的关系尚未完全阐明,鉴于此,本文通过研究上述四项指标在重症加强护理病房(ICU)细菌性 BSI 患者革兰氏阳性菌(G⁺菌)和阴性菌(G⁻菌)中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值,以期对临床细菌性 BSI 的诊治以及预后评估提供参考依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月~2021 年 12 月我院收治的 99 例细菌性 BSI 患者。其中男性 63 例,女性 36 例;年龄 20~89 岁,平均(60.10±16.41)岁。纳入标准:(1)所有患者均经微生物学以及临床症状确诊为 BSI^[13];(2)均为细菌感染;(3)年龄≥18 周岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)伴有血液系统疾病者;(2)既往有放疗化疗史者;(3)长期接受糖皮质激素治疗者;(4)有药物或酒精依赖史者;(5)合并多种细菌性血流感染;(6)研究期间因故退出或失访者。我院伦理委员会已审核批准本研究进行。

1.2 研究方法

(1)血培养及分组:采集所有患者静脉血开展病原菌培养,实施血液涂片,并在染色成功后放置于 OLYMPUS cx23 型显微镜(南京麦迪森仪器有限公司)下进行病原菌形态的观察,并判断病原菌种属。之后采用全自动微生物鉴定以及药敏系统 BACTEC FX400(购自美国 BD 公司)完成病原菌的分离鉴别以及药敏试验。根据结果将患者分为 G⁻菌感染组和 G⁺菌感染组。(2)PCT、IL-6、CRP、NLR 检测:采集所有患者入院 24 h 内静脉血 4 mL,进行离心处理(离心半径取 10 cm,离心速率取 3000 r/min,离心时长为 10 min)后,获取上层血清保存至 -80℃冰箱中备用待测。采用化学发光法检测 PCT 水平,采用免疫比浊法检测 CRP 水平,采用酶联免疫吸附试验完成 IL-6 水平的检测,具体操作步骤参照试剂盒(购自深圳晶美生物科技有限公司)说明书完成。采用 Sysmex XN-3000 全自动血细胞分析仪以及配套试剂检测中性粒细胞与淋巴细胞绝对值,并计算 NLR。(3)预后及分组:对所有患者均进行 28d 的随访观察,根据预后的差异分作死亡组和存活组。

1.3 统计学方法

使用 EXCEL2016 进行数据汇总,应用 SPSS23.0 进行资料分析。研究资料中的计量数据,均先行正态性检验,偏态分布以中位数 M(Q1, Q3)描述,两组比较为 Wilcoxon 秩检验(统计量为 U_c),多组比较为 Kruskal-Wallis 秩检验(统计量为 H_c)。各指标对 G⁺菌、G⁻菌的鉴别价值及对患者死亡的预测价值以受试者工作特征(ROC)曲线进行分析。统计检验水准 $\alpha = 0.05$,均为双侧检验。

2 结果

2.1 G⁻菌及 G⁺菌类型分布

99 例细菌性 BSI 患者中,病原菌类型为 G⁻菌的 70 例(70.71%),G⁺菌 29 例(29.29%)。其中 G⁻菌以肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌为主,占比 21.21%、16.16%;G⁺菌以肠球菌属、凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌为主,占比 12.12%、8.08%、7.07%。见表 1。

2.2 G⁻菌感染组与 G⁺菌感染组 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比

G⁻菌感染组 PCT、NLR 水平均高于 G⁺菌感染组 ($P < 0.05$),而两组 IL-6 及 CRP 水平对比差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 G⁻ 菌及 G⁺ 菌类型分布(株,%)
Table 1 Type distribution of G⁻bacteria and G⁺bacteria(plants,%)

Pathogen type	Number of bacteria	Proportion
G-bacteria	70	70.71%
<i>Escherichia coli</i>	16	16.16%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	21.21%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	7.07%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	5.05%
Other G-bacteria	21	21.21%
G ⁺ bacteria	29	29.29%
<i>Coagulase negative staphylococcus</i>	8	8.08%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	7.07%
<i>Streptococcus</i>	2	2.02%
<i>Enterococcus</i>	12	12.12%
Total	99	100%

表 2 G⁻ 菌感染组与 G⁺ 菌感染组 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比
Table 2 Comparison of levels of PCT, IL-6, CRP and NLR between G⁻bacteria infection group and G⁺bacteria infection group

Groups	n	PCT(ng/mL)	IL-6(pg/mL)	CRP(mg/L)	NLR
G-bacteria infection group	70	6.48(1.07, 50.42)	117.24(47.65, 618.25)	191.77(84.78, 390.03)	18.75(10.73, 36.76)
G ⁺ bacteria infection group	29	1.22(0.26, 8.07)	148.00(43.91, 301.12)	132.80(78.08, 371.04)	12.10(7.81, 19.98)
Uc	-	3.615	1.395	1.013	2.748
P	-	0.000	0.163	0.311	0.006

2.3 PCT、NLR 对 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的鉴别价值

为探讨 PCT、NLR 对 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的鉴别价值,将 G⁺ 菌感染组标记为阳性样本(n=29),将 G⁻ 菌感染组标记为阴性样本(n=70),建立 ROC 预测分析模型。分析结果显示:两指标单独

及联合应用时:ROC-AUC (0.95CI) 分别为 0.741 (0.555~0.930)、0.710(0.483~0.926)、0.849(0.770~0.912),其中联合应用诊断效能较高有实用价值,AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表 3 和图 1。

表 3 PCT、NLR 对 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的鉴别价值
Table 3 Identification value of PCT and NLR for G⁺bacteria and G⁻bacteria

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
PCT	0.741(0.555~0.930)	5 ng/mL	0.759(22/29)	0.729(51/70)	0.488	0.737(73/99)
NLR	0.710(0.483~0.926)	15	0.690(20/29)	0.714(50/70)	0.404	0.707(70/99)
Joint application	0.855(0.770~0.912)	-	0.862(25/29)	0.814(57/70)	0.676	0.828(82/99)

2.4 G⁻ 菌不同病原菌类型 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比

肺炎克雷伯菌 PCT、IL-6、CRP 水平均高于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他 G⁻ 菌,NLR 水平低于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他 G⁻ 菌(P<0.05)。见表 4。

2.5 G⁺ 菌不同病原菌类型 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比

链球菌属 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平均高于凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌以及肠球菌属(P<0.05)。见表 5。

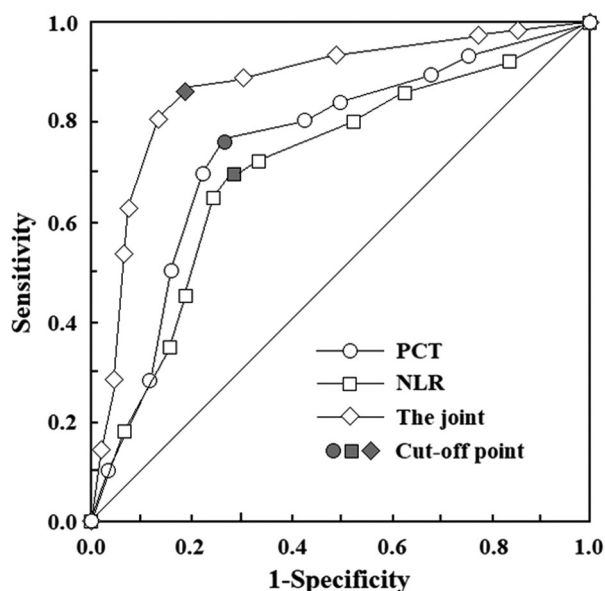
2.6 不同预后患者 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比

28 d 预后结果显示,99 例患者中死亡 31 例、存活 68 例。

死亡组患者的 PCT、IL-6、NLR 水平均高于存活组(P<0.05),而两组 CRP 水平对比差异无显著性意义(P>0.05)。见表 6。

2.7 PCT、IL-6、NLR 对 ICU 细菌性 BSI 患者死亡的预测价值

再进一步探讨 CT、IL-6、NLR 对 ICU 细菌性 BSI 患者死亡的预测价值:以死亡组为阳性样本(n=31),以存活组为阴性样本(n=68),建立 ROC 预测分析模型。分析结果显示:三指标单独及联合应用时:ROC-AUC (0.95CI) 分别为 0.735 (0.488~0.976)、0.721 (0.484~0.962)、0.725 (0.495~0.932)、0.871 (0.787~0.937),其中联合应用时预测效能很高,AUC 及灵敏度、特异度、准确度均较各单独应用指标有明显提升。见表 7 和图2。

图1 PCT、NLR 鉴别 G⁺ 菌和 G⁻ 菌的 ROC 曲线Fig.1 ROC curve of G⁺bacteria and G⁻bacteria identified by PCT and NLR

3 讨论

随着人们生活方式的日益转变以及生活环境的不断变化,细菌性 BSI 的发病率正呈逐年攀升趋势,病情严重者甚至可能并发脓毒血症以及脓毒性休克,病死率较高,增加了患者家庭以及社会的经济负担^[14]。血培养是确诊细菌性 BSI 的金标准,但该诊断手段耗时较长,可能导致重症患者临床早期治疗延误,对预后产生不利影响^[15,16]。因此,寻求灵敏度以及准确性均较高的检测指标具有一定的临床意义,可为患者治疗以及预后转归提供积极作用。目前,临床上已有不少研究证实了 PCT、IL-6、CRP 以及 NLR 诊断细菌性 BSI 的价值^[17-19],然而关于上述指标鉴别不同革兰氏菌 BSI 的研究鲜见报道。

本文结果发现,99 例细菌性 BSI 患者病原菌类型以 G⁻ 菌为主,占比 70.71%,G⁺ 菌占比 29.29%。此外,ICU 患者 G⁻ 菌血流感染组 PCT、NLR 水平均高于 G⁺ 菌血流感染组,而两组 IL-6 及 CRP 水平对比均不明显。这提示了不同革兰氏菌感染的 BSI 患者 PCT、NLR 水平存在明显差异,可能成为有效鉴别

表 4 G⁻ 菌不同病原菌类型 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比Table 4 Comparison of PCT, IL-6, CRP and NLR levels of different pathogen types of G⁻bacteria

Pathogen type	Number of bacteria	PCT (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/L)	NLR
<i>Escherichia coli</i>	16	3.74 (1.90, 35.44)	111.95 (72.63, 264.05)	162.75 (66.72, 547.02)	19.52 (13.09, 38.35)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	24.59 (1.70, 89.34)	2433.01 (105.15, 5000.00)	198.25 (81.34, 447.82)	16.73 (10.07, 37.58)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	3.53 (0.73, 100.00)	84.72 (24.21, 441.56)	106.21 (58.15, 236.14)	18.50 (10.18, 23.91)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	6.51 (1.22, 85.85)	84.71 (24.22, 441.56)	106.21 (58.12, 236.10)	18.50 (10.18, 23.91)
Other G ⁻ bacteria	21	6.48 (1.14, 50.42)	117.20 (47.65, 1618.25)	164.16 ± 90.12	18.75 (10.73, 36.76)
Hc	-	21.118	25.495	18.467	11.340
P	-	0.000	0.000	0.001	0.023

表 5 G⁺ 菌不同病原菌类型 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比Table 5 Comparison of the levels of PCT, IL-6, CRP and NLR of different pathogen types of G⁺bacteria

Pathogen type	Number of bacteria	PCT (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/L)	NLR
<i>Coagulase negative staphylococcus</i>	8	1.46 (0.29, 2.61)	181.03 ± 160.16	134.44 (56.03, 215.97)	14.69 (5.32, 18.18)
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	1.22 (0.28, 31.83)	127.10 (44.30, 5000.00)	174.61 (49.25, 250.66)	11.69 (5.78, 29.42)
<i>Streptococcus</i>	2	4.62	274.45	182.90	21.90
Enterococcus	12	0.73 (0.20, 8.31)	147.95 (39.83, 282.08)	121.91 (38.94, 173.67)	11.09 (6.33, 15.24)
Hc	-	13.931	19.656	17.175	12.115
P	-	0.003	0.000	0.000	0.007

表 6 不同预后患者 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平对比

Table 6 Comparison of the levels of PCT, IL-6, CRP and NLR in patients with different prognosis

Groups	n	PCT (ng/mL)	IL-6 (pg/mL)	CRP (mg/L)	NLR
Death group	68	2.635 (0.46, 30.24)	99.901 (48.10, 289.31)	155.08 ± 92.56	15.25 (8.97, 23.57)
Survival group	31	8.110 (2.01, 36.15)	330.21 (38.60, 3016)	169.60 ± 100.36	18.51 (10.18, 37.91)
Uc	-	3.719	3.884	1.208	2.457
P	-	0.000	0.000	0.227	0.014

表 7 PCT、IL-6、NLR 对 ICU 细菌性 BSI 患者死亡的预测价值

Table 7 Predictive value of PCT, IL-6 and NLR on death of patients with bacterial BSI in ICU

Indexes	AUC(0.95CI)	Threshold	Sensitivity(n/N)	Specificity(n/N)	Jordan index	Accuracy(n/N)
PCT	0.735(0.488~0.976)	5 ng/mL	0.742(23/31)	0.721(49/68)	0.463	0.727(72/99)
IL-6	0.721(0.484~0.962)	200 pg/mL	0.710(22/31)	0.735(50/68)	0.445	0.727(72/99)
NLR	0.725(0.495~0.932)	16	0.710(22/31)	0.706(48/68)	0.416	0.707(70/99)
Joint application	0.871(0.787~0.937)	-	0.871(27/31)	0.838(57/68)	0.709	0.848(84/99)

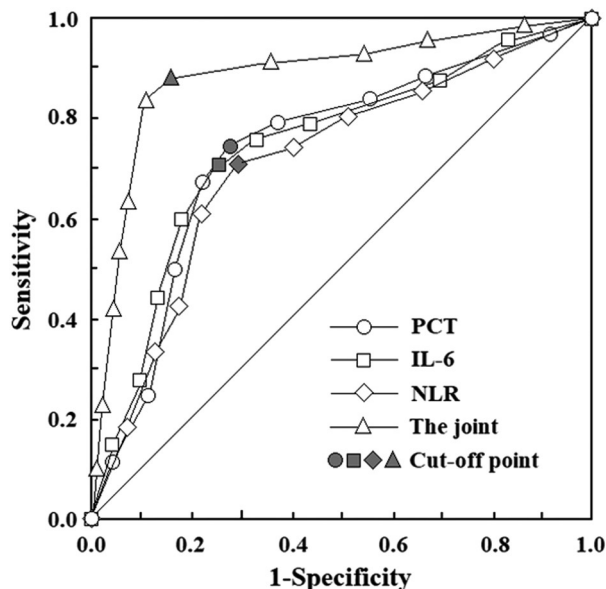


图 2 PCT、IL-6、NLR 预测 ICU 细菌性 BSI 患者死亡的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of PCT, IL-6 and NLR predicting the death of patients with bacterial BSI in ICU

诊断不同细菌性 BSI 的生物标志物。究其原因,主要和两种致病菌所激活的炎症信号通路不一有关,其中 G⁻ 菌侵袭机体之后往往会大量释放内毒素,进一步促使机体释放大量的 PCT 以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子,而 G⁺ 菌的细胞壁重要组成成分为肽聚糖,当其侵袭人体之后可通过肽聚糖特异性结合 Toll 受体-2,从而导致其所释放的 PCT 等炎症因子较少^[20-22]。然而,钱树坤等人^[23]的研究报道发现,NLR 在不同革兰氏菌 BSI 患者中的表达无明显差异。这与本文结果存在不同之处,导致上述差异发生的原因可能和纳入研究的样本量以及年龄跨度不一有关,值得临床重点关注。此外,经 ROC 曲线分析发现:PCT 以及 NLR 水平联合检测鉴别诊断 G⁻ 菌及 G⁺ 菌的效能优于上述两项指标单独检测。分析原因,联合检测可以为医师对重症患者进行血流感染的菌种预测提供更可靠的参考,其中 G⁻ 菌在可受内毒素以及细胞因子的影响,继而诱导 PCT 等炎症因子表达增加。同时,G⁺ 菌细胞壁主要成分为肽聚糖,可大量产生外毒素,继而影响甚至抑制炎症因子的产生以及释放。因此,G⁻ 菌及 G⁺ 菌感染患者的 PCT 以及 NLR 水平存在一定差异,联合检测时可为医生提供较为全面的依据。本文结果还显示,肺炎克雷伯菌 PCT、IL-6、CRP 水平均高于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他 G⁻ 菌,NLR 水平低于大肠埃希菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌以及其他 G⁻ 菌;链球菌属 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平均高于凝固酶阴性葡萄球

菌、金黄色葡萄球菌以及肠球菌属。这反映了不同致病菌感染患者体内 PCT、IL-6、CRP、NLR 水平可能存在明显差异,分析原因,可能和不同致病菌的作用强度以及致病机制不同有关。此外,死亡组患者 PCT、IL-6 以及 NLR 水平均高于存活组。这反映了随着上述三项指标表达水平的升高,患者死亡风险越高。考虑原因,PCT 属于降钙素的前体部分,在正常生理状态下,机体内血清 PCT 水平极低,而在机体出现感染时,全身巨噬细胞以及单核细胞会分泌大量 PCT,并迅速达至峰值^[24,25]。因此,其表达水平的升高反映了机体炎症反应或感染程度的加剧,患者预后不良。IL-6^[26-28] 及 NLR^[29,30] 均属于临床上应用较为广泛的一种炎症细胞因子,其表达水平的升高预示机体感染程度的加重,临床治疗难度较高,预后不佳。同时,经 ROC 曲线分析发现,PCT、IL-6 以及 NLR 水平联合检测预测 ICU 细菌性 BSI 患者死亡的效能优于上述三项指标单独检测。其中主要原因可能是联合检测时可为医生判断重症患者的预后提供相对全面的依据,并指导临床做出更积极的临床干预。

综上所述,PCT 以及 NLR 水平在 ICU 细菌性 BSI 患者革兰氏菌鉴别诊断中具有一定价值,而 PCT、IL-6 以及 NLR 对细菌性 BSI 患者死亡风险具有预测作用,值得临床重点关注。

参考文献(References)

- [1] Kern WV, Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection-a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens[J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26(2): 151-157
- [2] Chen F, Pang XY, Shen C, et al. High mortality associated with gram-negative bacterial bloodstream infection in liver transplant recipients undergoing immunosuppression reduction[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(45): 7191-7203
- [3] Wesevich A, Sutton G, Ruffin F, et al. Newly Named Klebsiella aerogenes (formerly Enterobacter aerogenes) Is Associated with Poor Clinical Outcomes Relative to Other Enterobacter Species in Patients with Bloodstream Infection [J]. J Clin Microbiol, 2020, 58 (9): e00582-e00584
- [4] Lu X, Chow JJM, Koo SH, et al. Sheathless and high-throughput elastin-inertial bacterial sorting for enhancing molecular diagnosis of bloodstream infection[J]. Lab Chip, 2021, 21(11): 2163-2177
- [5] Kyriazopoulou E, Liaskou-Antoniou L, Adamis G, et al. Procalcitonin to Reduce Long-Term Infection-associated Adverse Events in Sepsis. A Randomized Trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2021, 203(2): 202-210
- [6] May M, Chang M, Dietz D, et al. Limited Utility of Procalcitonin in Identifying Community-Associated Bacterial Infections in Patients Presenting with Coronavirus Disease 2019 [J]. Antimicrob Agents

- Chemother, 2021, 65(4): e02167-2170
- [7] Ebenebe CU, Hesse F, Blohm ME, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 for early-onset sepsis in preterm neonates [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(2): 253-258
- [8] McElvaney OJ, Curley GF, Rose-John S, et al. Interleukin-6: obstacles to targeting a complex cytokine in critical illness [J]. Lancet Respir Med, 2021, 9(6): 643-654
- [9] Tan M, Lu Y, Jiang H, et al. The diagnostic accuracy of procalcitonin and C-reactive protein for sepsis: A systematic review and meta-analysis[J]. J Cell Bioche, 2019, 120(4): 5852-5859
- [10] Stocker M, van Herk W, El Helou S, et al. C-Reactive Protein, Procalcitonin, and White Blood Count to Rule Out Neonatal Early-onset Sepsis Within 36 Hours: A Secondary Analysis of the Neonatal Procalcitonin Intervention Study [J]. Clin Infect Dis, 2021, 73 (2): e383-e390
- [11] Root-Bernstein R. Innate Receptor Activation Patterns Involving TLR and NLR Synergisms in COVID-19, ALI/ARDS and Sepsis Cytokine Storms: A Review and Model Making Novel Predictions and Therapeutic Suggestions[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 2108-2109
- [12] 林丽英, 杨倩琼, 郭旭光, 等. 不同指标对细菌性血流感染的诊断效能比较[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(17): 2375-2377
- [13] 张颖悟, 蓝鸿泰, 郑家齐. 临床微生物学(上册)[M]. 大连:大连医学院出版社, 1987: 122-126
- [14] Birru M, Woldemariam M, Manilal A, et al. Bacterial profile, antimicrobial susceptibility patterns, and associated factors among bloodstream infection suspected patients attending Arba Minch General Hospital, Ethiopia[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 15882-15883
- [15] Di Domenico EG, Marchesi F, Cavallo I, et al. The Impact of Bacterial Biofilms on End-Organ Disease and Mortality in Patients with Hematologic Malignancies Developing a Bloodstream Infection [J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(1): e0055021-55022
- [16] 王春娟, 雷刚平, 刘俊娜, 等. PCT、CRP、IL-6 联合检测对细菌性血流感染的早期诊断价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(13): 1600-1602
- [17] 曹琪, 戚晓梅. 恶性淋巴瘤 PICC 导管相关性血流感染患者 NLR、D-二聚体等因子的表达及其意义 [J]. 现代医学, 2018, 46(10): 1098-1102
- [18] 袁凯旋, 邓彩凤, 叶龙, 等. 降钙素原和白细胞介素-6 水平在细菌性血流感染鉴别诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4): 469-472
- [19] 杨红云. 细菌性血流感染早期血培养阳性和阴性患者血清炎症反应介质差异的比较[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(1): 26-29
- [20] 陈东, 牛新荣, 刘艳. PCT、IL-1 β 和 NLCR 联合检测对血流感染患者病原菌早期鉴别诊断的价值[J]. 河北医药, 2019, 41(2): 226-229
- [21] 李秀娥, 王禹, 赵雅, 等. 血清 PCT、CRP 及 IL-6 联合检测诊断细菌性血流感染的临床价值分析 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(16): 3131-3134
- [22] 宋健梅, 邓德耀, 袁文丽, 等. 血清降钙素原在成人细菌性血流感染中的早期预测价值[J]. 中国抗生素杂志, 2021, 46(7): 717-720
- [23] 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
- [24] Xiao H, Jia H, Yuan X, et al. The value of dynamic monitoring of procalcitonin in the early identification of pathogens and prognosis of bloodstream infections in the ICU[J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(12): 12208-12217
- [25] Gao Q, Li Z, Mo X, et al. Combined procalcitonin and hemogram parameters contribute to early differential diagnosis of Gram-negative/Gram-positive bloodstream infections [J]. J Clin Lab Anal, 2021, 35(9): e23927-23928
- [26] Cong S, Ma T, Di X, et al. Diagnostic value of neutrophil CD64, procalcitonin, and interleukin-6 in sepsis: a meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 384-385
- [27] Srinivasan A, Kumar N, Scott JX. Evaluation of serum procalcitonin, serum interleukin-6, and interleukin-8 as predictors of serious infection in children with febrile neutropenia and cancer [J]. Indian J Cancer, 2021, 58(2): 185-189
- [28] 龚丽娅, 蓝光明, 杨效权, 等. PCT、IL-6 及 PLT 对于鉴定血流感染病原菌的价值研究[J]. 湖北医药学院学报, 2021, 40(2): 180-183
- [29] 车辉娟, 康钦炯, 胡宏章. PCT、IL-6 和 NLR 联合检测在细菌性血流感染中的早期诊断价值 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(21): 2384-2387
- [30] 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