

DOI:10.13350/j.cjpb.220721

• 临床研究 •

慢性肾衰脓毒症患者 NLR、CD64 及 CRP/Alb 比值对细菌感染的早期诊断价值*

马琴琴^{1**}, 陈琛¹, 周莹¹, 刘云宁², 肖红媛³

(1. 河北北方学院附属第一医院重症医学科, 河北张家口 075000; 2. 河北北方学院附属第一医院药学部; 3. 河北北方学院附属第一医院护理部)

【摘要】 **目的** 探讨慢性肾衰脓毒症患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、簇分化抗原 64(CD64)指数、C 反应蛋白/白蛋白(CRP/Alb)比值对细菌感染的早期诊断价值。 **方法** 选择 2019 年 1 月-2021 年 6 月本院收治的慢性肾衰合并脓毒症患者 82 例作为观察对象, 根据患者细菌培养结果分为非细菌感染组 35 例和细菌感染组 47 例。采用全自动血细胞分析仪检测血常规, 计算 NLR; 流式细胞仪检测 CD64 指数; 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CRP、Alb 含量, 计算 CRP/Alb 比值; ROC 曲线分析 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值对慢性肾衰脓毒症患者细菌感染的早期诊断价值。 **结果** 细菌感染组患者外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值分别为 7.51 ± 1.83 、 4.55 ± 1.21 、 3.21 ± 0.62 , 显著高于非细菌感染组的 4.21 ± 1.32 、 2.24 ± 0.63 、 2.34 ± 0.55 (均 $P < 0.05$); NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值及其联合诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度分别为 80.00%、77.14%、71.43%、91.43%, 特异度分别为 76.60%、78.72%、82.98%、93.62%, 曲线下面积分别为 0.867、0.827、0.833、0.952, 三项指标联合诊断的敏感度与特异度均高于单独指标诊断。 **结论** 慢性肾衰脓毒症细菌感染患者外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值升高, 三者联合诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染具有较高的临床应用价值。

【关键词】 慢性肾衰竭; 脓毒症; 细菌感染; 中性粒细胞/淋巴细胞比值; 簇分化抗原 64; C 反应蛋白/白蛋白比值; 外周血

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2022)07-0840-04

[*Journal of Pathogen Biology*. 2022 Jul. ;17(7):840-843.]

The value of NLR, CD64, CRP/Alb ratio in the early diagnosis of bacterial infection in patients with chronic renal failure and sepsis

MA Qin-qin¹, CHEN Chen¹, ZHOU Ying¹, LIU Yun-ning², XIAO Hong-yuan³ (1. Department of Critical Medicine, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Pharmacy Department, the First Affiliated Hospital of Hebei North University; 3. Nursing Department, the First Affiliated Hospital of Hebei North University) ***

【Abstract】 **Objective** To investigate the value of peripheral blood neutrophil-lymphocyte-ratio (NLR), cluster of differentiation antigen 64 (CD64) index and C-reactive protein/albumin (CRP/Alb) ratio in the early diagnosis of bacterial infections in patients with chronic renal failure and sepsis. **Methods** In the period of January 2019 to June 2021, 82 patients with chronic renal failure and sepsis admitted to our hospital were selected as observation objects. According to the results of bacterial culture, the patients were divided into 35 cases of non-bacterial infection group and 47 cases of bacterial infection group. Automatic blood cell analyzer was used to determine blood routine and calculate NLR; flow cytometry was used to detect CD64 index; enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect serum CRP and Alb contents, and calculate the ratio of CRP/Alb; ROC curve was used to analyze the diagnostic value of NLR, CD64 index, and CRP/Alb ratio for early bacterial infection in patients with chronic renal failure and sepsis. **Results** The peripheral blood NLR, CD64 index, and CRP/Alb ratio of the bacterial infection group were 7.51 ± 1.83 , 4.55 ± 1.21 , 3.21 ± 0.62 , respectively, which were significantly higher than the 4.21 ± 1.32 , 2.24 ± 0.63 , 2.34 ± 0.55 of the non-bacterial infection group ($P < 0.05$); The sensitivity of NLR, CD64 index, CRP/Alb ratio, and their combined diagnosis for early bacterial infection in patients with chronic renal failure and sepsis were 80.00%, 77.14%, 71.43%, 91.43%, respectively, and the specificities were 76.60%, 78.72%, 82.98%, 93.62%, respectively. the area under the curve were 0.867, 0.827, 0.833, 0.952, respectively. The sensitivity and specificity of the combined diagnosis of the three indicators are higher than those of the single indicator diagnosis. **Conclusion** The peripheral blood NLR, CD64 index, and CRP/Alb ratio of patients

* **【基金项目】** 河北省医学科学研究重点课题计划(No. 20180825); 2019 张家口市科技计划项目(No. 1921130H)。

** **【通讯作者(简介)】** 马琴琴(1984-), 女, 河北人, 硕士, 主治医师。主要研究方向: 重症医学。E-mail: maqinqin2244@163.com

with chronic renal failure and sepsis are elevated. The combination of the three has high value in the diagnosis of early bacterial infections in patients with chronic renal failure and sepsis, and has certain clinical application significance.

【Key words】 chronic renal failure; sepsis; bacterial infection; neutrophil-lymphocyte-ratio; cluster of differentiation antigen 64; C-reactive protein/albumin ratio; peripheral blood

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征,可引发多器官功能出现障碍,是慢性肾衰竭的首要并发症。研究显示,脓毒症病死率高达30%~50%,其中儿童脓毒症细菌感染的死亡率可达23.3%~47.4%。因此,及早明确脓毒症病原微生物感染类型,对患者的治疗具有重要意义^[1-2]。临床上常采用红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)等指标作为细菌感染的判断,但敏感度与特异度均不高。中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte-ratio, NLR)对细菌感染性疾病有一定诊断价值,在细菌感染性疾病早期诊断中具有临床应用意义^[3]。簇分化抗原64(cluster of differentiation antigen 64, CD64)是IgG合成的Fc片段受体,可参与免疫反应,CD64指数常用于脓毒症等感染性疾病的早期诊断^[4]。C反应蛋白/白蛋白(C-reactive protein/albumin, CRP/Alb)比值可作为早期诊断细菌感染的指标^[5]。NLR、CD64指数、CRP/Alb比值联合用于慢性肾衰脓毒症患者细菌感染诊断的报道较少,本研究旨在探讨NLR、CD64及CRP/Alb比值对慢性肾衰脓毒症患者细菌感染的早期诊断价值及临床应用意义。

对象与方法

1 一般资料

选择2019年1月-2021年6月本院收治的慢性肾衰合并脓毒症患者82例作为观察对象,其中男49例,女33例,年龄25~73岁,平均年龄(53.60±9.60)岁。根据患者细菌培养结果分为非细菌感染组(35例)和细菌感染组(47例)。纳入标准:(1)符合脓毒症诊断标准^[6],并经微生物培养;(2)年龄≥18周岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)凝血功能障碍或自身免疫性疾病患者;(2)存在严重创伤,有近期手术史或肿瘤者;(3)近期内使用免疫抑制剂治疗者。

本研究经过本院伦理委员会批准。

2 方法

2.1 NLR检测 当患者被确诊为脓毒症后,抽取静脉血5 ml。采用全自动血细胞分析仪(Sysmex公司,型号xn2000)检测患者血常规,计算NLR, NLR=中性粒细胞/淋巴细胞。

2.2 CD64指数检测 取流式管加入全血100 μl,再加入20 μl鼠抗人异硫氰酸荧光素(FITC)标记的

CD64-FITC抗体(Abcam公司,货号:ab119828),设置对照组,加入IgG-FITC(Abcam公司,货号:ab6854),避光孵育30 min,再加入红细胞裂解液,1%多聚甲醛固定,上流式细胞仪(Beckman公司,型号FC500)检测。

2.3 CRP/Alb比值检测 采用乳胶增强免疫比浊法测定CPR,检测试剂盒购自上海奥普生物医药股份有限公司。采用溴甲酚绿法测定Alb,检测试剂盒购自瑞源生物科技有限公司。计算CRP/Alb比值。

3 统计学分析

利用SPSS 25.0进行统计学分析。计量资料符合正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料采用例表示,组间比较采用卡方检验;ROC曲线分析NLR、CD64指数、CRP/Alb比值对慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的诊断价值。 $P < 0.05$,差异有统计学意义。

结果

1 细菌感染组与非细菌感染组患者一般资料比较

细菌感染组与非细菌感染组患者在性别、年龄、BMI方面的差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1)。

表1 两组观察对象一般资料比较[例/($\bar{x} \pm s$)]

Table 1 Comparison of general data between the two groups [$n/(\bar{x} \pm s)$]

| 组别 Group | 例数 n | 性别(男/女) Gender (male/female) | 年龄(岁) Age (years) | BMI (kg/m^2) |
|-------------------|-----------|------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------|
| 非细菌感染组 | 35 | 23/12 | 52.70±9.50 | 23.52±3.42 |
| 细菌感染组 | 47 | 26/21 | 54.30±9.70 | 22.73±3.05 |
| t 值/ χ^2 值 | — | 0.901 | 0.745 | 1.101 |
| P 值 | — | 0.342 | 0.458 | 0.274 |

2 两组患者外周血NLR、CD64指数、CRP/Alb比值比较

细菌感染组患者外周血NLR、CD64指数、CRP/Alb比值高于非细菌感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

3 NLR、CD64指数、CRP/Alb比值对慢性肾衰脓毒症患者细菌感染的早期诊断价值

NLR诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度为80.00%,特异度为76.60%,曲线下面积为0.867,截断值为5.66;CD64指数诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度为77.14%,特异度为

78.72%，曲线下面积为 0.827，截断值为 3.55；CRP/Alb 比值诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度为 71.43%，特异度为 82.98%，曲线下面积为 0.833，截断值为 2.72；NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值联合诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度为 91.43%，特异度为 93.62%，曲线下面积为 0.952。三项指标联合诊断的敏感度与特异度均高于单独诊断(图 1)。

表 2 细菌感染组与非细菌感染组患者外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值比较[(x±s)]

| Table 2 Comparison of peripheral blood NLR, CD64 index and CRP/Alb ratio between bacterial infection group and non bacterial infection group [(x±s)] | | | | |
|--|---------|-----------|-----------------------|-----------------------------|
| 组别 Group | 例数 n | NLR | CD64 指数 CD64 index | CRP/Alb 比值 CRP/Alb ratio |
| 非细菌感染组 | 35 | 4.21±1.32 | 2.24±0.63 | 2.34±0.55 |
| 细菌感染组 | 47 | 7.51±1.83 | 4.55±1.21 | 3.21±0.62 |
| t 值 | — | 9.052 | 10.292 | 6.590 |
| P 值 | — | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

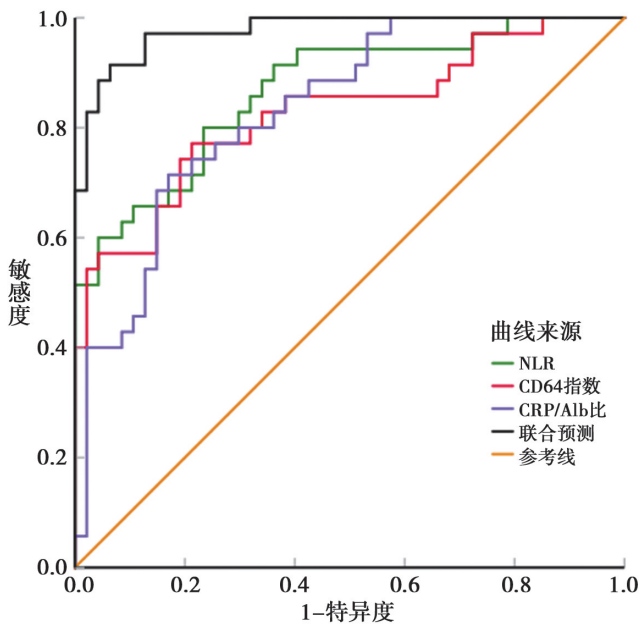


图 1 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值对慢性肾衰脓毒症患者细菌感染的早期诊断价值

Fig. 1 Value of NLR, CD64 index and CRP/ALB ratio in early diagnosis of bacterial infection in patients with chronic renal failure sepsis

讨论

慢性肾衰竭由于免疫失调、营养失调等原因，使体内代谢紊乱并发生感染，引起全身系统的炎症反应，最终发展为脓毒症。脓毒症患者体内存在多器官感染，细菌、病毒、真菌等病原微生物引发全身炎症反应，导致机体免疫系统激活，患者容易出现多脏器衰竭，危及生命安全。因此，对患者细菌感染及时和准确的诊断，采取合理用药方案具有重要意义^[7-8]。

当机体受到细菌入侵时，依靠机体的免疫系统，如中性粒细胞发挥免疫调节作用。NLR 与机体淋巴细胞数量密切相关，可以有效的反映全身炎症反应，NLR 对外科术后感染、重症肺炎、细菌性血流感染等疾病有一定诊断价值，在早期感染中具有较高的预测价值^[9-10]。CD64 属于免疫球蛋白超家族，可识别 IgG 的 Fc 段，参与机体的抗感染作用，在正常生理状态下，中性粒细胞表面 CD64 水平较低，细菌感染时，CD64 短时间内迅速升高，并在 22 h 内达到高峰^[11]。研究显示^[12]，在非感染性疾病或病毒感染性疾病中，CD64 水平不会升高，而在多发性骨髓瘤患者细菌感染的鉴别中具有高敏感度和高特异度，且对于细菌感染类型的鉴别具有一定的应用价值。研究显示^[13]，NLR 与 CD64 联合对肿瘤化疗合并细菌感染患者的早期诊断与鉴别具有一定临床意义。CRP 是肝细胞合成的炎症分子，在炎症反应中发挥调节作用，在急性炎症反应及应激状态下其水平明显增加，参与机体的免疫应答^[14]。Alb 是血清中的主要蛋白质成分，在一定程度上反映自身抵御疾病能力，与炎症反应有关。CRP/Alb 比值可反映机体的炎性平衡，是评估脓毒症患者预后及癌症患者预后的重要标志物^[15-16]。本研究结果显示，细菌感染组患者外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值显著高于非细菌感染组，提示检测外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值可用于区分细菌感染患者与非细菌感染患者，对于临床用药有一定指导意义。研究显示^[17]，CD64 指数、NLR 及 CRP/ALB 比值对于开放性骨折术后早期感染具有一定诊断价值，尤其是三者联合检测的灵敏性和特异性均有提高。本研究发现，NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值对慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的诊断有一定价值，但敏感度与特异度均不太高，而 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值联合诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的敏感度为 91.43%，特异度为 93.62%，曲线下面积为 0.952，均高于其单独诊断，提示外周血 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值对慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染有一定诊断价值，且三项指标联合检测的诊断价值最高，可作为诊断慢性肾衰脓毒症患者早期细菌感染的潜在标志物。

综上所述，慢性肾衰脓毒症细菌感染患者外周血中 NLR、CD64 指数、CRP/Alb 比值升高，均对慢性肾衰脓毒症早期细菌感染具有一定诊断价值，三项指标联合检测能显著提高诊断慢性肾衰脓毒症早期细菌感染的敏感度和特异度，具有一定临床应用价值。

【参考文献】

- [1] 朱伟奇,王光瑛,刘伟. 重症脓毒症细菌感染患者炎症因子与 FIB 和 AT-III 的变化研究[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(4):492-496.
- [2] Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock [J]. Intensive Care Med, 2018, 44(9):1400-1426.
- [3] 陈力平,冯明. NLR 联合 CRP 与 PCT 对慢性肾衰竭维持性血液透析患者细菌感染的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志,2021, 31(12):1861-1864.
- [4] 邹晖,叶正龙,刘尚香,等. 中性粒细胞 CD64 指数对 ICU 脓毒症患者的诊断价值[J]. 中华危重病急救医学,2021, 33(6):676-679.
- [5] 李敏,孙宝华,施健,等. 急性期 COPD 患者肺泡灌洗液病原菌分布及血清锁链素、CC16、CRP/ALB 分析[J]. 中国病原生物学杂志,2021,16(6):710-714.
- [6] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [7] 韩锦,高劲松,王青伟,等. 血流细菌感染致脓毒症患者血清炎症因子与凝血指标的变化[J]. 全科医学临床与教育,2020, 18(1):57-60.
- [8] 吴微华,俞振飞,程抗,等. 脓毒症休克患者血清 Kal、VE-Cad 的变化及与预后的关系[J]. 中国现代医学杂志,2021, 31(17):78-84.
- [9] 罗富初,包一涵,姜南星,等. PD-1、sTREM-1 及 NLR 在创伤性胫骨平台骨折术后感染中的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2021, 13(7):1175-1178.
- [10] 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.
- [11] Bourgoin P, Soliveres T, Barbaresi A, et al. CD169 and CD64 could help differentiate bacterial from CoVID-19 or other viral infections in the emergency department[J]. Cytometry A, 2021, 99(5):435-445.
- [12] 甄素芳,曹玉兰,张伟彬. 血清 NEU%、CRP、PCT 和 CD64 感染指数对多发性骨髓瘤患者细菌感染的诊断效果对比[J]. 实用癌症杂志,2021, 36(7):1152-1156.
- [13] 王锦,彭志元. NAP、NLR 及 CD64 在肿瘤化疗合并细菌感染患者早期诊断的意义[J]. 中国微生态学杂志,2020, 32(8):933-935.
- [14] 李锐,周大权,纵雪峰. CRP、LDH、SF 预测小儿 MPP 并发全身炎症反应综合征效能[J]. 分子诊断与治疗杂志,2021, 13(7):1162-1165.
- [15] 李思思,续平,陈显秋,等. 术前 CRP/Alb 比值(CAR)和格拉斯哥预后评分(GPS)与胃癌患者临床病理参数的关系[J]. 临床检验杂志,2018, 36(2):120-123.
- [16] 刘向耿,符秋红,陈洋. C 反应蛋白、白蛋白比值与多评分系统对脓毒症严重程度和预后的评估价值比较[J]. 内科急危重症杂志,2020, 26(4):301-303.
- [17] 杜新辉,李刚,周静. CD64 指数、NLR 及 CRP/ALB 比值对开放性骨折患者术后早期感染的诊断价值[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(4):791-794.

【收稿日期】 2022-02-14 【修回日期】 2022-05-12

(上接 839 页)

- [4] 米亚年,陆瑶. 新生儿重症监护室院内感染原因分析与护理[J]. 中国社区医师,2021, 37(20):133-134.
- [5] 于敏丽,贾秀云. 院内细菌感染菌种分布及耐药性分析[J]. 航空航天医学杂志,2020, 31(9):1087-1089.
- [6] 张德双,陈超,周伟,等. 新生儿呼吸机相关性肺炎病原菌变迁及危险因素分析[J]. 四川大学学报(医学版),2013, 44(4):584-587.
- [7] 莘小娟,彭辉. 手卫生规范与医院感染的相关性探讨[J]. 中国误诊学杂志,2009, 9(12):2884-2885.
- [8] 张岩,董亮,张秀红,等. 无锡市儿童医院 10386 份新生儿血培养病原菌分布与耐药性分析[J]. 现代预防医学,2019, 46(15):2820-2823.
- [9] 王晶,马娟,范云,等. 2015~2017 年陕西省人民医院临床血流感染病原菌的分布及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志,2019, 34(4):87-90,95.
- [10] 王娟,范雅廷,董小英. NICU 新生儿院内感染危险因素和病原菌分布情况[J]. 中国妇幼保健,2021, 36(5):1136-1139.
- [11] 蒋卡丽,曹清勇,温勇晖,等. 新生儿巨细胞病毒感染的临床特点分析[J]. 现代诊断与治疗,2016, 27(18):3491-3493.
- [12] 徐焱,张乐嘉,戈海延,等. 新生儿重症监护病房的院内感染 638 例分析[J]. 中华儿科杂志,2007, 45(6):437-441.
- [13] McGrath EJ, Chopra T, Abdel-Haq N, et al. An outbreak of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* infection in a neonatal intensive care unit: investigation and control[J]. Infect Control Hosp Epidemiol, 2011, 32(1):34-41.
- [14] 盛国玲. NICU 院内感染病原菌流行分布情况与耐药性变迁的探究分析[J]. 中国医药指南,2012, 10(15):232-233.
- [15] 吴君,曹军,吴健卫,等. 抗生素替换用药在肺部细菌感染控制的疗效评价[J]. 抗感染药学,2014, 11(3):229-230.
- [16] Levy JH, Neal MD, Herman JH. Bacterial contamination of platelets for transfusion: strategies for prevention[J]. Crit Care, 2018, 22(1):271.
- [17] 詹志祥. 756 例儿童血培养病原菌的分布及主要病原菌耐药性分析[J]. 现代预防医学,2018, 45(8):1524-1527.
- [18] Marks L, de Waal K, Ferguson JK. Time to positive blood culture in early onset neonatal sepsis: A retrospective clinical study and review of the literature[J]. J Paediatr Child Health, 2020, 56(9):1371-1375.
- [19] 刘凤,施益农. 新生儿重症监护室发生院内感染危险因素分析[J]. 徐州医科大学学报,2021, 41(2):146-149.
- [20] 潘爱琴,陈泽英,陈德花,等. 新生儿重症监护室院内感染主要病原菌构成、分布特征与护理干预[J]. 护理实践与研究,2020, 17(23):111-113.

【收稿日期】 2022-02-12 【修回日期】 2022-05-11