

# 白细胞群落参数在血流感染脓毒症患者中的诊断价值

贾凯迎<sup>1,2</sup>, 于谨铭<sup>2</sup>, 王效淦<sup>2</sup>, 王清<sup>1,3\*</sup>, 李静<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

<sup>2</sup>淄博市市立医院检验科, 山东 淄博

<sup>3</sup>青岛大学附属医院检验科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年12月27日; 录用日期: 2026年1月21日; 发布日期: 2026年1月30日

## 摘要

目的: 探讨白细胞群落参数(cell population data, CPD)在血流感染脓毒症中的诊断价值。方法: 选取2020年8月~2023年9月淄博市市立医院收治的血流感染脓毒症患者73例, 选择同期在该院进行健康体检者60例作为健康对照。比较两组间CPD差异, 通过二元Logistic回归分析影响血流感染脓毒症诊断的因素, 绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线, 评估相关变量在血流感染脓毒症中的诊断效能, 各指标间的相关性采用Spearman相关性分析。根据血培养结果比较革兰阳性菌和革兰阴性菌血流感染脓毒症组间相关指标的差异。根据药敏结果分为耐药菌68例, 非耐药菌34例, 比较两组间CPD差异。结果: 对CPD进行单因素及二元Logistic回归分析, 发现单核细胞细胞复杂性(MO-X) (OR = 1.563,  $P = 0.030$ )、中性粒细胞侧向散射光分布宽度(NE-WX) (OR = 1.063,  $P = 0.019$ )、中性粒细胞的荧光强度分布宽度(NE-WY) (OR = 1.044,  $P = 0.003$ )是血流感染脓毒症发生的独立危险因素。对上述独立危险因素进行ROC曲线分析, 发现MO-X、NE-WX、NE-WY三指标联合检测对血流感染脓毒症的诊断性能AUC (95% CI)为0.918 (0.874~0.963), 特异度0.933, 敏感度为0.781。MO-X和NE-WY与SOFA评分之间存在正相关性( $r_s = 0.242, 0.305, P = 0.040, 0.009$ )。PCT在革兰阴性菌血流感染脓毒症组中较革兰阳性菌血流感染脓毒症组显著升高( $P < 0.05$ )。革兰阳性菌血流感染脓毒症组的淋巴细胞荧光分布宽度(LY-WY)比革兰阴性菌血流感染脓毒症组高( $P < 0.05$ )。耐药菌感染组和非耐药菌感染组两组间CPD差异无统计学意义。结论: CPD参数在血流感染脓毒症的诊断方面具有一定价值, 在区分革兰阳性菌和革兰阴性菌感染方面也存在一定潜力。

## 关键词

血流感染, 脓毒症, 白细胞群落参数, 联合检测

## Diagnostic Value of Cell Population Data for Sepsis in Patients with Bloodstream Infection

\*通讯作者。

文章引用: 贾凯迎, 于谨铭, 王效淦, 王清, 李静. 白细胞群落参数在血流感染脓毒症患者中的诊断价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 349-359. DOI: 10.12677/acm.2026.162400

Kaiying Jia<sup>1,2</sup>, Jinming Yu<sup>2</sup>, Xiaogan Wang<sup>2</sup>, Qing Wang<sup>1,3\*</sup>, Jing Li<sup>1,3\*</sup>

<sup>1</sup>Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Department of Laboratory Medicine, Zibo Municipal Hospital, Zibo Shandong

<sup>3</sup>Department of Laboratory, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: December 27, 2025; accepted: January 21, 2026; published: January 30, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate the diagnostic value of cell population data (CPD) in patients with sepsis caused by bloodstream infection. **Methods:** A total of 73 patients with bloodstream infection-associated sepsis admitted to Zibo Municipal Hospital between August 2020 and September 2023 were enrolled. Sixty healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were included as controls. Differences in CPD parameters between the two groups were compared. Binary Logistic regression analysis was performed to identify factors associated with the diagnosis of bloodstream infection sepsis. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the diagnostic performance of relevant variables of bloodstream infection sepsis. Correlations among various indicators were analyzed using Spearman correlation analysis. According to blood culture results, differences in related parameters between Gram-positive and Gram-negative bacterial bloodstream infection sepsis were compared. Based on antimicrobial susceptibility testing, patients were classified into 68 drug-resistant and 34 non-drug-resistant bacterial infection groups, and differences in CPD were compared between the two groups. **Results:** Univariate and binary Logistic regression analyses of CPD identified MO-X (OR = 1.563,  $P = 0.030$ ), NE-WX (OR = 1.063,  $P = 0.019$ ), and NE-WY (OR = 1.044,  $P = 0.003$ ) as independent risk factors for bloodstream infection sepsis. ROC curve analysis of the above independent risk factors revealed that the combined detection of MO-X, NE-WX, and NE-WY for the diagnosis of bloodstream infection-associated sepsis had an AUC (95% CI) of 0.918 (0.874~0.963), with a specificity of 0.933 and sensitivity of 0.781. MO-X and NE-WY were positively correlated with the SOFA score ( $r_s = 0.242$  and  $0.305$ , respectively;  $P = 0.040$  and  $0.009$ ). Procalcitonin (PCT) levels were significantly higher in patients with Gram-negative bacterial bloodstream infection sepsis than in those with Gram-positive bacterial bloodstream infection sepsis ( $P < 0.05$ ). LY-WY was significantly higher in the Gram-positive bacterial group than in the Gram-negative bacterial group ( $P < 0.05$ ). No significant differences in CPD parameters were observed between the drug-resistant and non-drug-resistant bacterial infection groups. **Conclusion:** CPD parameters have diagnostic value in bloodstream infection sepsis and show potential utility in differentiating between Gram-positive and Gram-negative bacterial infections.

## Keywords

Bloodstream Infection, Sepsis, Cell Population Data, Combined Detection

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

血流感染(bloodstream infection, BSI)是指各种病原微生物进入血液循环引起的播散性感染,易诱发脓毒症及多器官功能障碍综合征,病死率高[1]。其中革兰阴性菌血流感染脓毒症出现脓毒性休克的概率更

高[2]。因此, 尽早识别脓毒症, 明确是否合并血流感染及其病原菌类型, 并及时给予合理的抗生素治疗以及科学、全面的医疗干预和护理, 是改善脓症患者预后、降低病死率的关键。应用流式细胞术的新一代血液分析仪通过多项创新技术, 生成反映特定细胞形态及功能特征的定量参数, 使细胞形态学变化和功能状态的研究更加精细化, 其相关参数在多种疾病的诊断和预后评估中显示出重要的应用价值[3]。其中白细胞分类在白细胞差异荧光(white blood cells differential fluorescence, WDF)通道进行, 通过荧光染料对白细胞内含有 DNA/RNA 成分的细胞器和细胞核进行染色, 经激光照射后产生沿 X 轴方向的侧向散射光, 反映细胞的复杂度; 沿 Y 轴的侧向荧光, 反映细胞核酸的含量; 沿 Z 轴的前向散射光, 反映细胞体积的大小。由这三种光信号可得出关于中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞的 18 个 CPD 参数[4]。本文拟通过对血流感染脓症患者中的这些 CPD 参数进行分析, 探讨 CPD 在血流感染脓毒症中的诊断价值。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

本研究前期纳入淄博市市立医院 2020 年 8 月至 2023 年 9 月收治的符合血流感染诊断标准的患者共 692 例, 根据排除标准严格筛选, 最终纳入 73 例血流感染脓症患者。同时选取 2023 年我院体检中心常规体检的健康人 60 例为观察对象。其中血流感染脓毒症组男性 41 例(56.16%), 女性 32 例(43.84%), 平均( $72.29 \pm 15.84$ )岁; 健康对照组男性 35 例(58.33%), 女性 25 例(41.67%), 平均( $68.53 \pm 6.68$ )岁。根据血培养结果分为革兰阳性菌血流感染脓毒症组( $G^+$ 血流感染脓毒症组) 12 例、革兰阴性菌血流感染脓毒症组( $G^-$ 血流感染脓毒症组) 50 例、真菌感染组 1 例、混合感染组 10 例。根据药敏结果分为耐药菌感染组 68 例, 非耐药菌感染组 34 例。

纳入标准: ① 年龄  $\geq 18$  岁; ② 所有入组的患者满足脓毒症和脓毒症休克的第三个国际共识定义(Sepsis-3)的诊断标准; ③ 符合美国 CDC 1996 年的血流感染诊断标准。排除标准: ① 进行血培养前三天内接受抗菌药物治疗的患者; ② 明确诊断血液系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫疾病的患者; ③ 临床资料不全的患者; ④ 妊娠期或哺乳期妇女。

回顾性分析符合条件患者的一般资料, 包括: 性别、年龄、临床诊断、血培养结果、药敏结果、白细胞计数(white blood cell, WBC)、白细胞群落参数(CPD) [包括中性粒细胞细胞复杂性(NE-SSC)、中性粒细胞侧向散射光分布宽度(NE-WX)、中性粒细胞荧光强度(NE-SFL)、中性粒细胞的荧光强度分布宽度(NE-WY)、中性粒细胞细胞大小(NE-FSC)、中性粒细胞前向散射光分布宽度(NE-WZ)、淋巴细胞细胞复杂性(LY-X)、淋巴细胞侧向散射光分布宽度(LY-WX)、淋巴细胞荧光强度(LY-Y)、淋巴细胞荧光分布宽度(LY-WY)、淋巴细胞细胞大小(LY-Z)、淋巴细胞前向散射光分布宽度(LY-WZ)、单核细胞细胞复杂性(MO-X)、单核细胞侧向散射光分布宽度(MO-WX)、单核细胞荧光强度(MO-Y)、单核细胞荧光分布宽度(MO-WY)、单核细胞细胞大小(MO-Z)、单核细胞前向散射光分布宽度(MO-WZ)]、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、降钙素原(Procalcitonin, PCT)、总胆红素(Total bilirubin, TBIL)、血肌酐(Serum creatinine, SCr)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)。

### 2.2. 仪器与方法

使用 Sysmex XN9000 血细胞分析仪及配套试剂进行外周血细胞分析, 记录 18 项 CPD 参数。使用 Bact/ALERT 3D 血培养仪及 VITEK2 Compact 全自动微生物鉴定仪进行血培养和细菌鉴定。C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血肌酐(serum creatinine, SCr)检测采用日本日立 7600 全自动生化分析仪及配套试剂。降钙素原(procalcitonin, PCT)检测采用郑州安图 A2000 免疫分析仪及配套试剂。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析, 对所有计量资料进行正态分布检验, 符合正态分布的用平均值  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用  $t$  检验。非正态分布的用中位数(M)和四分位间距(IQR)表示, 组间比较采用非参数检验中 Mann-Whitney U 秩和检验分析。计数资料用[n(%)]表示, 组间比较采用卡方检验。采用 Logistic 回归分析血流感染脓毒症诊断的影响因素。绘制 ROC 曲线, 评估相关变量在血流感染脓毒症中的诊断效能, ROC 曲线下面积(AUC)为 70%~90%表明是可接受的, 具有良好的准确性, Youden 指数最大处作为检验目的最佳截断值。变量间的相关性分析采用 Spearman 相关性分析。所有检验以双侧,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 健康对照组与血流感染脓毒症组基本资料及常规实验室指标差异分析

健康对照组与血流感染脓毒症组在年龄、性别、TBIL 方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。血流感染脓毒症组 WBC、CRP、PCT、SCr 均高于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表 1。

**Table 1.** Comparison of baseline characteristics and routine laboratory parameters between the healthy control group and the bloodstream infection sepsis group

**表 1.** 健康对照组与血流感染脓毒症组基本资料及常规实验室指标差异分析

| 一般资料                       | 健康对照组(n = 60)       | 血流感染脓毒症组(n = 73)      | P 值    |
|----------------------------|---------------------|-----------------------|--------|
| 年龄(岁)                      | 68.53 $\pm$ 6.68    | 72.29 $\pm$ 15.84     | 0.069  |
| 性别[n (%)]                  |                     |                       |        |
| 男                          | 35(58.33)           | 41(56.16)             | 0.801  |
| 女                          | 25(41.67)           | 32(43.84)             |        |
| 实验室指标                      |                     |                       |        |
| WBC ( $\times 10^9/L$ )    | 5.87 (5.30~6.85)    | 13.16 (10.24~17.04)   | <0.001 |
| CRP (mg/L)                 | 1.34 (0.99~1.98)    | 111.02 (60.17~181.07) | <0.001 |
| PCT (ng/ml)                | 0.02 (0.01~0.04)    | 3.57 (0.69~22.70)     | <0.001 |
| TBIL ( $\mu\text{mol/L}$ ) | 14.35 (12.00~18.61) | 16.14 (9.71~30.11)    | 0.279  |
| SCr ( $\mu\text{mol/L}$ )  | 64.50 (53.30~76.55) | 91.75 (64.48~148.80)  | <0.001 |
| SOFA 评分                    | -                   | 6 (3, 10)             |        |

3.2. 健康对照组与血流感染脓毒症组间 CPD 差异分析

与健康对照组相比, 18 个 CPD 参数中, 除 NE-SSC、LY-Y、LY-Z、MO-Z 外, 血流感染脓毒症组的其他 CPD 参数均高于健康对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

3.3. 多因素 Logistic 回归分析影响血流感染脓毒症诊断的因素

为进一步研究影响血流感染脓毒症诊断的因素, 将单因素分析后  $P < 0.05$  的指标作为自变量进行二元 Logistic 回归分析, 结果发现 MO-X (OR = 1.563,  $P = 0.030$ )、NE-WX (OR = 1.063,  $P = 0.019$ )、NE-WY (OR = 1.044,  $P = 0.003$ )是血流感染脓毒症发生的独立危险因素。见表 3。

**Table 2.** Comparison of CPD differences between the healthy control group and the bloodstream infection sepsis group  
**表 2.** 健康对照组与血流感染脓毒症组间 CPD 差异分析

| 变量     | 健康对照组                  | 血流感染脓毒症组               | P 值   |
|--------|------------------------|------------------------|-------|
| NE-SSC | 149.05 (146.50~151.88) | 151.00 (147.50~152.65) | 0.160 |
| NE-SFL | 47.65 (46.53~49.78)    | 50.50 (47.45~54.95)    | 0.000 |
| NE-FSC | 91.45 (89.63~93.58)    | 90.20 (87.75~93.15)    | 0.029 |
| LY-X   | 76.80 (75.00~78.43)    | 77.90 (76.3~79.65)     | 0.017 |
| LY-Y   | 63.80 (62.38~65.83)    | 64.00 (60.05~67.50)    | 0.924 |
| LY-Z   | 53.00 (52.40~53.68)    | 53.30 (51.85~54.20)    | 0.476 |
| MO-X   | 114.70 (113.00~115.60) | 117.60 (115.40~119.60) | 0.000 |
| MO-Y   | 100.20 (98.13~105.58)  | 107.00 (99.40~113.40)  | 0.003 |
| MO-Z   | 64.20 (63.33~65.25)    | 63.70 (62.20~65.25)    | 0.243 |
| NE-WX  | 306.50 (296.00~320.75) | 328.00 (311.00~343.50) | 0.000 |
| NE-WY  | 547.50 (533.00~564.50) | 614.00 (571.00~749.50) | 0.000 |
| NE-WZ  | 578.00 (554.50~617.75) | 626.00 (584.00~653.50) | 0.000 |
| LY-WX  | 483.50 (450.75~517.00) | 514.00 (474.00~554.50) | 0.015 |
| LY-WY  | 829.50 (783.25~882.25) | 904.00 (837.50~976.50) | 0.000 |
| LY-WZ  | 476.50 (454.25~539.75) | 532.00 (483.00~591.00) | 0.000 |
| MO-WX  | 251.50 (237.00~267.00) | 267.00 (247.00~300.00) | 0.000 |
| MO-WY  | 641.50 (589.50~687.75) | 694.00 (626.50~750.50) | 0.012 |
| MO-WZ  | 512.50 (472.50~566.00) | 560.00 (500.00~613.50) | 0.004 |

**Table 3.** Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing the diagnosis of bloodstream infection sepsis  
**表 3.** 多因素 Logistic 回归分析影响血流感染脓毒症诊断的因素

| 变量     | B      | S.E.  | Wald 值 | OR (95% CI)         | P 值   |
|--------|--------|-------|--------|---------------------|-------|
| NE-SFL | -0.120 | 0.172 | 0.490  | 0.887 (0.634~1.241) | 0.484 |
| NE-FSC | 0.058  | 0.124 | 0.214  | 1.059 (0.830~1.351) | 0.644 |
| LY-X   | 0.120  | 0.196 | 0.376  | 1.128 (0.768~1.655) | 0.540 |
| MO-X   | 0.447  | 0.206 | 4.697  | 1.563 (1.044~2.341) | 0.030 |
| MO-Y   | -0.041 | 0.071 | 0.331  | 0.960 (0.835~1.103) | 0.565 |
| NE-WX  | 0.062  | 0.026 | 5.482  | 1.063 (1.010~1.120) | 0.019 |
| NE-WY  | 0.043  | 0.015 | 8.558  | 1.044 (1.014~1.075) | 0.003 |
| NE-WZ  | -0.009 | 0.011 | 0.706  | 0.991 (0.970~1.012) | 0.401 |
| LY-WX  | 0.008  | 0.008 | 0.895  | 1.008 (0.992~1.024) | 0.344 |
| LY-WY  | 0.008  | 0.004 | 3.577  | 1.008 (1.000~1.017) | 0.059 |
| LY-WZ  | 0.012  | 0.008 | 2.517  | 1.013 (0.997~1.028) | 0.113 |
| MO-WX  | 0.000  | 0.015 | 0.000  | 1.000 (0.971~1.030) | 0.994 |
| MO-WY  | -0.002 | 0.004 | 0.174  | 0.998 (0.990~1.006) | 0.676 |
| MO-WZ  | 0.002  | 0.006 | 0.163  | 1.002 (0.991~1.013) | 0.687 |

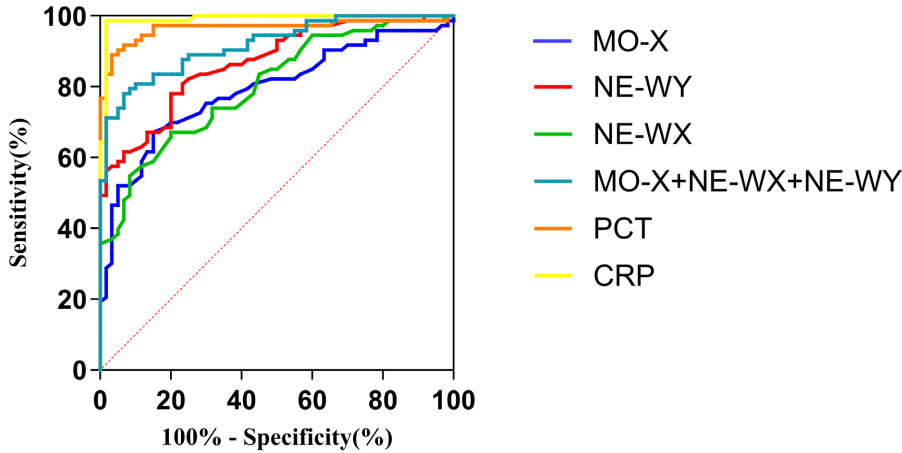
3.4. CRP、PCT、MO-X、NE-WX、NE-WY 诊断血流感染脓毒症的 ROC 曲线

对 CRP、PCT、MO-X、NE-WX、NE-WY 及三指标联合检测进行 ROC 曲线分析, 结果显示, MO-X、NE-WX、NE-WY 三指标联合检测对血流感染脓毒症的诊断性能 AUC (95% CI) 为 0.918 (0.874~0.963), Youden 指数为 0.714, 特异度为 0.933, 敏感度为 0.781。CRP 对血流感染脓毒症的诊断性能最佳 AUC (95% CI) 为 0.991。见表 4、图 1。

**Table 4.** ROC curves of MO-X, NE-WX, NE-WY, and combined three-indicator detection for the diagnosis of bloodstream infection sepsis

**表 4.** MO-X、NE-WX、NE-WY 及三指标联合检测诊断血流感染脓毒症的 ROC 曲线参数

| 变量     | AUC   | 95% CI      | P 值    | Cut-off 值 | 约登指数  | 敏感度   | 特异度   |
|--------|-------|-------------|--------|-----------|-------|-------|-------|
| MO-X   | 0.792 | 0.716~0.869 | <0.001 | 116.15    | 0.521 | 0.671 | 0.850 |
| NE-WX  | 0.802 | 0.729~0.875 | <0.001 | 321.5     | 0.471 | 0.671 | 0.800 |
| NE-WY  | 0.868 | 0.810~0.927 | <0.001 | 567.5     | 0.581 | 0.781 | 0.800 |
| 三项指标联合 | 0.918 | 0.874~0.963 | <0.001 | -         | 0.714 | 0.781 | 0.933 |
| PCT    | 0.966 | 0.933~0.999 | <0.001 | 0.187     | 0.857 | 0.890 | 0.967 |
| CRP    | 0.991 | 0.977~1.000 | <0.001 | 6.64      | 0.969 | 0.986 | 0.983 |



**Figure 1.** ROC curves of CRP, PCT, MO-X, NE-WX, NE-WY, and combined three-indicator detection for the diagnosis of bloodstream infection sepsis

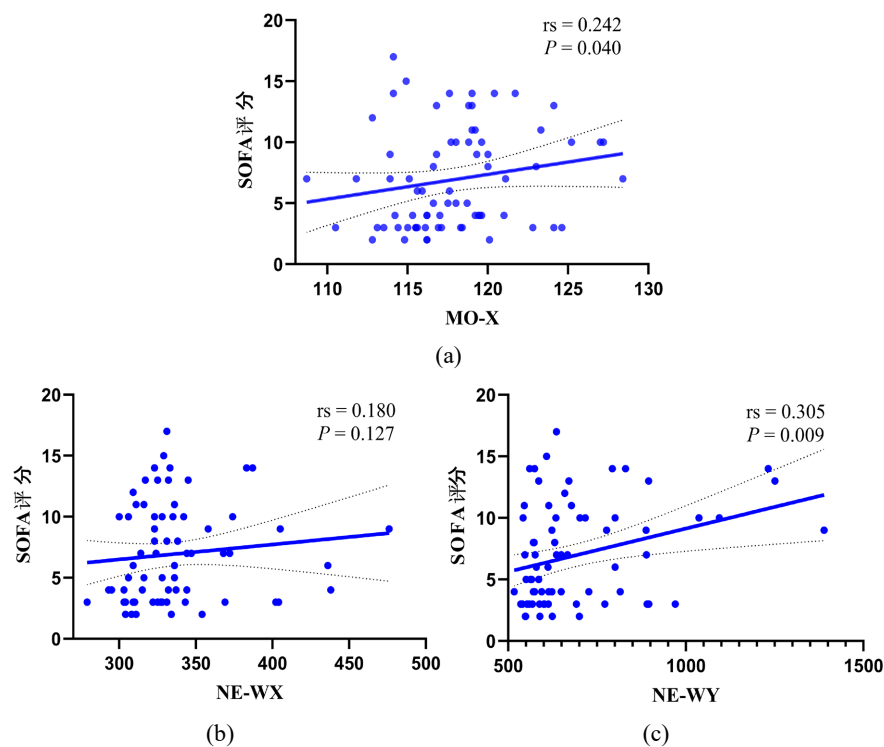
**图 1.** CRP、PCT、MO-X、NE-WX、NE-WY 及三指标联合检测诊断血流感染脓毒症的 ROC 曲线

3.5. MO-X、NE-WX、NE-WY 与 SOFA 评分之间的相关性分析

将上述有诊断参考价值的 CPD 参数与 SOFA 评分进行相关性分析发现, MO-X 与 SOFA 评分存在正相关性( $r_s = 0.242, P = 0.040$ ); NE-WY 与 SOFA 评分存在正相关性( $r_s = 0.305, P = 0.009$ ); NE-WX 与 SOFA 评分之间无相关性。见图 2。

3.6. 血流感染脓症患者病原菌分布及构成

73 例血流感染脓症患者包括革兰阴性菌感染 50 例、革兰阳性菌感染 12 例, 真菌感染 1 例, 混合感染 10 例。73 例患者血培养共培养出 102 株病原菌, 分离率位列前三位的细菌分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌。见表 5。



注：SOFA 评分，序贯器官衰竭评分，分值越高，表示器官功能障碍越严重，病情越重。图中(a)显示 MO-X 与 SOFA 评分存在正相关性，(b)显示 NE-WX 与 SOFA 评分无相关性，(c)显示 NE-WY 与 SOFA 评分存在正相关性。

Figure 2. Correlation analysis between MO-X, NE-WX, NE-WY, and the SOFA score

图 2. MO-X、NE-WX、NE-WY 与 SOFA 评分之间的相关性分析

Table 5. Distribution and composition of pathogenic microorganisms in patients with bloodstream infection sepsis

表 5. 血流感染脓毒症患者病原菌分布及构成

| 病原菌      | 株数(n = 102) | 构成比(%) |
|----------|-------------|--------|
|          | No.         |        |
| 革兰阴性菌    | 72          | 70.59  |
| 大肠埃希菌    | 25          | 24.51  |
| 肺炎克雷伯菌   | 19          | 18.63  |
| 鲍曼不动杆菌   | 11          | 10.78  |
| 铜绿假单胞菌   | 6           | 5.88   |
| 其他       | 11          | 10.78  |
| 革兰阳性菌    | 26          | 25.49  |
| 葡萄球菌属    | 12          | 11.76  |
| 链球菌属     | 7           | 6.86   |
| 肠球菌属     | 5           | 4.90   |
| 其他       | 2           | 1.96   |
| 真菌       | 4           | 3.92   |
| 白假丝酵母菌   | 3           | 2.94   |
| 近平滑假丝酵母菌 | 1           | 0.98   |

3.7. 革兰阳性菌与革兰阴性菌血流感染脓毒症组间相关指标的差异分析

比较革兰阳性菌与革兰阴性菌血流感染脓毒症组间的相关指标发现, PCT 在革兰阴性菌血流感染脓毒症组中较革兰阳性菌血流感染脓毒症组显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。革兰阳性菌血流感染脓毒症组的 LY-WY 比革兰阴性菌血流感染脓毒症组高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 6。

**Table 6.** Comparison of relevant parameters between Gram-positive and Gram-negative bloodstream infection sepsis groups  
**表 6.** 革兰阳性菌与革兰阴性菌血流感染脓毒症组间相关指标的差异分析

| 数量     | 革兰阳性菌血流感染脓毒症组           | 革兰阴性菌血流感染脓毒症组          | P 值   |
|--------|-------------------------|------------------------|-------|
|        | (n = 12)                | (n = 50)               |       |
| WBC    | 11.88 (8.55~18.23)      | 13.33 (10.42~16.71)    | 0.487 |
| CRP    | 93.31 (53.15~158.10)    | 110.69 (61.81~182.38)  | 0.412 |
| PCT    | 1.31 (0.07~7.00)        | 6.95 (0.98~24.45)      | 0.025 |
| NE-SSC | 151.75 (146.48~154.23)  | 150.20 (147.18~152.50) | 0.599 |
| NE-SFL | 49.10 (44.95~53.25)     | 51.20 (48.15~55.73)    | 0.121 |
| NE-FSC | 89.65 (87.23~92.58)     | 90.45 (87.88~93.25)    | 0.556 |
| LY-X   | 77.70 (75.33~79.40)     | 77.80 (76.35~80.20)    | 0.859 |
| LY-Y   | 64.25 (58.95~67.13)     | 64.35 (59.80~67.53)    | 0.810 |
| LY-Z   | 53.60 (51.35~54.58)     | 53.20 (51.90~54.20)    | 0.866 |
| MO-X   | 117.75 (115.23~119.98)  | 117.65 (115.45~120.25) | 0.929 |
| MO-Y   | 103.20 (96.50~116.30)   | 108.25 (99.85~113.35)  | 0.682 |
| MO-Z   | 64.30 (63.33~65.45)     | 63.65 (62.15~65.23)    | 0.305 |
| NE-WX  | 326.00 (309.25~340.25)  | 328.00 (313.25~338.50) | 0.742 |
| NE-WY  | 605.00 (590.00~615.00)  | 623.00 (572.50~773.25) | 0.817 |
| NE-WZ  | 624.00 (590.75~674.00)  | 623.00 (586.25~655.75) | 0.533 |
| LY-WX  | 508.50 (424.25~554.50)  | 508.00 (474.50~545.00) | 0.551 |
| LY-WY  | 984.50 (900.00~1080.00) | 888.50 (836.75~952.75) | 0.020 |
| LY-WZ  | 552.00 (502.50~586.25)  | 519.50 (463.00~595.50) | 0.301 |
| MO-WX  | 259.00 (231.50~301.25)  | 270.00 (245.75~298.00) | 0.444 |
| MO-WY  | 686.50 (630.50~778.00)  | 707.00 (632.75~745.25) | 0.748 |
| MO-WZ  | 564.00 (538.00~615.75)  | 560.00 (500.50~607.75) | 0.605 |

4. 讨论

近年来, 随着诊疗技术的不断进步, 脓毒症的发病率和死亡率虽有下降, 但其仍然是危重症患者发病和死亡的主要原因之一。其中, 血流感染脓毒症发生感染性休克或进展为严重脓毒症的风险更高[5]。目前血流感染脓毒症诊断的“金标准”仍是血培养, 但其检测耗时较长, 不利于临床早期、及时判断患者病情, 从而可能延误初始抗生素的合理选择。因此, 寻找快速、高敏感度且高特异度的生物标志物, 用于血流感染脓毒症的早期诊断及病原菌类型的判断是至关重要的。应用流式细胞术的新一代血液分析仪扩大了全血细胞的计数范围, 衍生出一系列反映细胞形态和功能特征的研究参数。这些参数能够定量

反映细胞在不同刺激条件下的形态及功能变化,逐渐显示出在脓毒症诊断中的潜在应用价值[4]。本研究首次分析了由流式细胞计数技术产生的关于中性粒细胞、单核细胞及淋巴细胞的 18 个参数与血流感染脓毒症之间的相关性,旨在寻找和发现具有早期诊断价值的生物学标志物。

本研究首先比较了 73 例血流感染脓毒症患者与 60 例健康对照者的 WBC、CRP、PCT、SCr 等常规实验室指标,结果显示,血流感染脓毒症组上述指标均显著高于健康对照组,差异具有统计学意义,表明炎症因子水平可以作为是否发生血流感染脓毒症的诊断指标,和 Hassan 等的研究结果是一致的[6]。进一步分析两组 CPD 参数,发现除 NE-SSC、LY-Y、LY-Z、MO-Z 4 个指标外,其余 14 项 CPD 参数在两组间的差异均具有统计学意义,提示血流感染脓毒症的发生可诱导白细胞结构和形态发生显著改变,而这些变化可通过 CPD 参数加以反映,在血流感染脓毒症诊断中具有重要意义。

为进一步探究这些指标的诊断价值,本研究对两组间差异具有统计学意义的 CPD 参数进行二元 Logistic 回归分析,结果显示,NE-WX、NE-WY、MO-X 是血流感染脓毒症发生的独立危险因素。既往研究中, Park 等和 Urrechaga 等报道 NE-SFL、NE-WY、MO-X 在脓毒症的早期诊断中具有一定价值[7][8]。分析与本研究存在差异的原因可能为脓毒症早期会诱导外周血中核酸含量较高的幼稚中性粒细胞增加,从而引起反映细胞 DNA 和 RNA 数量比例的 NE-SFL 升高[9]。随着感染进展和病情加重,中性粒细胞通过吞噬、脱颗粒及中性粒细胞胞外陷阱的形成等多种机制诱导细胞死亡[10],进而导致反映中性粒细胞群体异质性程度的 NE-WX、NE-WY 升高。因此,相较于 NE-SFL, NE-WX 与血流感染脓毒症严重程度的相关性可能更强[11]。NE-WX 升高提示血流感染脓毒症更严重,而 NE-SFL 升高更倾向于反映脓毒症早期阶段。

ROC 曲线分析显示, NE-WX、NE-WY、MO-X 三指标联合检测的 AUC 为 0.918,显著高于单项指标检测,提示三指标联合检测能提高血流感染脓毒症的诊断效能,但其诊断效能仍低于 PCT、CRP。其中, MO-X 的 AUC 为 0.792,与 Buoro 等的研究结果相近(AUC 为 0.75) [12]。SOFA 评分是脓毒症-3 诊断标准的主要评估量表,被广泛用来评估脓毒症患者器官功能障碍的严重程度,其评分越高,表示器官功能障碍越严重,病情越重。本研究发现 MO-X 和 NE-WY 与 SOFA 评分呈正相关性,与 Buoro 等的研究结果一致[12],提示 MO-X、NE-WY 水平可在一定程度上反映血流感染脓毒症患者病情的严重程度,且检测 MO-X、NE-WY 有助于识别血流感染脓毒症患者。

分析各参数在革兰阴性菌和革兰阳性菌感染患者中的差异发现, PCT 在革兰阴性菌血流感染脓毒症组中显著升高,该结果和多项来自 ICU 以及非 ICU 的研究是一致的[13]-[16],说明 PCT 可有助于鉴别革兰阴性菌和革兰阳性菌血流感染。这是因为 PCT 的产生与细菌的内毒素和炎症介质有关,革兰阳性菌和革兰阴性菌两者通过诱导激活不同的信号转导通路释放不同的炎性细胞因子[17]。此外,革兰阴性菌细胞壁产生的内毒素可直接诱导刺激 PCT 的产生,因此可能导致革兰阳性菌血流感染患者 PCT 水平低于革兰阴性菌血流感染者[18]。两组 CPD 参数的比较显示,革兰阴性菌血流感染脓毒症组的 LY-WY 低于革兰阳性菌血流感染脓毒症组。原因可能为脓毒症患者的免疫系统功能下降,淋巴细胞免疫受抑制,淋巴细胞凋亡增加,淋巴细胞计数明显减少[19]。LY-WY 提示淋巴细胞核酸含量的变化,在一定程度上反映了淋巴细胞的免疫功能。这或许是革兰阴性菌感染导致的脓毒症临床症状更重的原因[20]。因此, LY-WY 能初步区分革兰阴性菌和革兰阳性菌感染及机体的免疫状态。

此外,本研究对耐药菌与非耐药菌感染患者的 CPD 参数进行比较,未发现两组存在统计学差异。

此研究尚存在一定局限性。首先,这是一项单中心回顾性研究,样本量有限,后续可纳入更多样本或者多中心数据进行研究和验证。其次,此次回顾性研究获取的数据产生于新型冠状病毒感染大流行期间,是否会对本研究的结果在某些方面产生影响有待考究。

综上所述,本研究首次全面统计分析了血细胞分析仪提供的 18 项 CPD 参数对血流感染脓毒症的诊

断价值, 并发现 3 项 CPD 参数助力诊断脓毒症、提示脓毒症进展、区分革兰阳性菌和革兰阴性菌感染方面都具有较高的参考价值。而 CPD 作为全血细胞计数检测的衍生数据, 不需要患者另外采样和检测, 这不仅对血流感染脓毒症的快速诊断提供了很大的帮助, 还有助于降低诊疗费用、缩短治疗周期, 改善就医流程。

## 声 明

本研究获得淄博市市立医院伦理委员会批准(审批号: 20251231), 患者均签署知情同意书。

## 参考文献

- [1] 周梦兰, 杨启文, 于淑颖, 等. 血流感染流行病学研究进展[J]. 中国感染与化疗杂志, 2019, 19(2): 212-217.
- [2] Chumbita, M., Puerta-Alcalde, P., Gudiol, C., Garcia-Pouton, N., Laporte-Amargós, J., Ladino, A., *et al.* (2022) Impact of Empirical Antibiotic Regimens on Mortality in Neutropenic Patients with Bloodstream Infection Presenting with Septic Shock. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **66**, e0174421. <https://doi.org/10.1128/aac.01744-21>
- [3] Urrechaga, E., Bóveda, O. and Aguirre, U. (2018) Improvement in Detecting Sepsis Using Leukocyte Cell Population Data (CPD). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **57**, 918-926. <https://doi.org/10.1515/ccbm-2018-0979>
- [4] Urrechaga, E. (2020) Reviewing the Value of Leukocytes Cell Population Data (CPD) in the Management of Sepsis. *Annals of Translational Medicine*, **8**, 953-953. <https://doi.org/10.21037/atm-19-3173>
- [5] Gyawali, B., Ramakrishna, K. and Dhamoon, A.S. (2019) Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management. *SAGE Open Medicine*, **7**, 1-13. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- [6] Hassan, J., Khan, S., Zahra, R., Razaq, A., Zain, A., Razaq, L., *et al.* (2022) Role of Procalcitonin and C-Reactive Protein as Predictors of Sepsis and in Managing Sepsis in Postoperative Patients: A Systematic Review. *Cureus*, **14**, e31067. <https://doi.org/10.7759/cureus.31067>
- [7] Park, S.H., Park, C.J., Lee, B.R., *et al.* (2015) Sepsis Affects Most Routine and Cell Population Data (CPD) Obtained Using the Sysmex XN-2000 Blood Cell Analyzer: Neutrophil-Related CPD NE-SFL and NE-WY Provide Useful Information for Detecting Sepsis. *International Journal of Laboratory Hematology*, **37**, 190-198. <https://doi.org/10.1111/ijlh.12261>
- [8] Urrechaga, E., Bóveda, O. and Aguirre, U. (2018) Role of Leucocytes Cell Population Data in the Early Detection of Sepsis. *Journal of Clinical Pathology*, **71**, 259-266. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2017-204524>
- [9] Manson, J., Thiernemann, C. and Brohi, K. (2011) Trauma Alarmins as Activators of Damage-Induced Inflammation. *British Journal of Surgery*, **99**, 12-20. <https://doi.org/10.1002/bjs.7717>
- [10] Burn, G.L., Foti, A., Marsman, G., Patel, D.F. and Zychlinsky, A. (2021) The Neutrophil. *Immunity*, **54**, 1377-1391. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.06.006>
- [11] Miyajima, Y., Niimi, H., Ueno, T., Matsui, A., Higashi, Y., Kojima, N., *et al.* (2023) Predictive Value of Cell Population Data with Sysmex XN-Series Hematology Analyzer for Culture-Proven Bacteremia. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article 1156889. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1156889>
- [12] Buorol, S., Seghezzi, M., Vavassori, M., Dominoni, P., Apassiti Esposito, S., Manenti, B., *et al.* (2016) Clinical Significance of Cell Population Data (CPD) on Sysmex XN-9000 in Septic Patients with or without Liver Impairment. *Annals of Translational Medicine*, **4**, 418-418. <https://doi.org/10.21037/atm.2016.10.73>
- [13] Yan, S.T., Sun, L.C., Lian, R., Tao, Y.K., Zhang, H.B. and Zhang, G. (2018) Diagnostic and Predictive Values of Procalcitonin in Bloodstream Infections for Nosocomial Pneumonia. *Journal of Critical Care*, **44**, 424-429. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.12.022>
- [14] Bilgili, B., Haliloğlu, M., Aslan, M.S., Sayan, İ., Kasapoğlu, U.S. and Cinel, İ. (2018) Diagnostic Accuracy of Procalcitonin for Differentiating Bacteraemic Gram-Negative Sepsis from Gram-Positive Sepsis. *The Turkish Journal of Anaesthesiology and Reanimation*, **46**, 38-43.
- [15] Luo, X., Chen, S., Zhang, J., Ren, J., Chen, M., Lin, K., *et al.* (2019) Procalcitonin as a Marker of Gram-Negative Bloodstream Infections in Hematological Patients with Febrile Neutropenia. *Leukemia & Lymphoma*, **60**, 2441-2448. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1581928>
- [16] 彭婷婷, 刘云红, 轩凯. 脓毒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.
- [17] 朱永, 李娜, 何振扬, 等. 降钙素原与 C-反应蛋白联合检测在革兰阴性杆菌血流感染脓毒症患者中的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(6): 1238-1240.

- 
- [18] 韩小娟, 伦瑞花, 张轩. 血清降钙素原对血流感染病原菌的鉴别诊断[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(10): 2186-2189.
- [19] 何缘, 王然, 郝静, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值在脓毒症中的应用进展[J]. 医学综述, 2017, 23(18): 3595-3598+3603.
- [20] 刘英其, 李春梅, 叶晓燕, 等. 血流感染脓毒症患者炎症因子水平动态变化对病情严重程度及预后的预测分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(10): 1459-1462.