

外周血白细胞参数在局部感染和血流感染中的早期预测价值

王 双,袁梦雪,付 阳,江 虹,周 静[△]

四川大学华西医院实验医学科,四川成都 610041

摘要:目的 探讨外周血白细胞参数在局部感染和血流感染中的早期预测价值。方法 选取 2020 年 7 月至 2021 年 6 月四川大学华西医院收治的血流感染患者 131 例(血流感染组)、局部感染患者 97 例(局部感染组)作为研究对象。另选取同期在该院进行体检的健康者 99 例作为健康对照组。对各组外周血白细胞参数白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对值(NEUT #)、单核细胞绝对值(MONO #)、淋巴细胞绝对值(LYMP #)、嗜酸性粒细胞绝对值(EO #)、嗜碱性粒细胞绝对值(BASO #)、幼稚粒细胞绝对值(IG #)、高荧光强度大细胞绝对值(HFLC #)、中性粒细胞前向散射光强度分布宽度(NE-WZ)、中性粒细胞侧向散射光强度分布宽度(NE-WX)、中性粒细胞侧向荧光强度分布宽度(NE-WY)、淋巴细胞前向散射光强度分布宽度(LY-WZ)、淋巴细胞侧向散射光强度分布宽度(LY-WX)、淋巴细胞侧向荧光强度分布宽度(LY-WY)、单核细胞侧向散射光强度分布宽度(MO-WY)、单核细胞侧向散射光强度分布宽度(MO-WX)、单核细胞前向散射光强度分布宽度(MO-WZ)结果进行组间比较,分析其与降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)之间的相关性,并采用受试者工作特征曲线评估白细胞参数早期预测局部感染和血流感染的诊断效能。结果 局部感染组与血流感染组 WBC、NEUT #、LYMPH #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。局部感染组 MONO #、HFLC # 高于血流感染组,局部感染组 NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 低于血流感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相关性分析显示,NE-WY 与 IL-6、PCT 呈正相关($P < 0.05$),LYMPH #、MONO #、LY-WX、MO-WX、MO-WY、MO-WZ 与 IL-6、PCT 呈负相关($P < 0.05$)。NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX 对局部感染与血流感染的鉴别诊断效能较优。结论 白细胞参数具有较好的早期预测局部感染和血流感染的价值,可辅助提高临床对其感染诊断效能。

关键词:白细胞参数; 局部感染; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.003

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2022)08-0908-05

文献标志码:A

The early prediction value of peripheral blood leukocyte parameters in local infection and bloodstream infectionWANG Shuang, YUAN Mengxue, FU Yang, JIANG Hong, ZHOU Jing[△]

Department of Laboratory Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To investigate the early prediction value of peripheral blood leukocyte parameters in local infection and bloodstream infection. **Methods** 131 patients with bloodstream infection (bloodstream infection group) and 97 patients with local infection (local infection group) admitted to West China Hospital, Sichuan University from July 2020 to June 2021 were selected as the research objects. Another 99 healthy subjects who underwent physical examination in the same period were selected as healthy control group. White blood cell count (WBC), neutrophil count/absolute concentration (NEUT #), monocyte count/absolute concentration (MONO #), lymphocyte count/absolute concentration (LYMP #), eosinophil count/absolute concentration (EO #), basophil count/absolute concentration (BASO #), immature granulocyte absolute count (IG #), high fluorescence larger cell absolute concentration (HFLC #), forward scatter intensity distribution width of neutrophil (NE-WZ), side scatter intensity distribution width of neutrophil (NE-WX), side fluorescence intensity distribution width of neutrophil (NE-WY), forward scatter intensity distribution width of lym-

作者简介:王双,女,技师,主要从事临床血液学研究。 [△] 通信作者, E-mail:zhoujinghuaxi@163.com。

本文引用格式:王双,袁梦雪,付阳,等.外周血白细胞参数在局部感染和血流感染中的早期预测价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(8):908-912.

phocyte(LY-WZ), side scatter intensity distribution width of lymphocyte(LY-WX), side fluorescence intensity distribution width of lymphocyte(LY-WY), side fluorescence intensity distribution width of monocyte(MO-WY), side scatter intensity distribution width of monocyte(MO-WX), forward scatter intensity distribution width of monocyte(MO-WZ) were compared between groups. The correlation between them and procalcitonin (PCT), interleukin-6(IL-6) and C-reactive protein(CRP) was analyzed, and evaluated the diagnostic efficacy of leukocyte parameters in early prediction of local infection and bloodstream infection by receiver operating characteristic curve. **Results** WBC, NEUT #, LYMPH #, MONO #, IG #, HFLC #, NE-WX, NE-WY, NE-WZ, LY-WX, LY-WY, LY-WZ, MO-WX, MO-WZ of local infection group and bloodstream infection group were compared with healthy control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). MONO # and HFLC # in the local infection group were higher than those in the bloodstream infection group, while NE-WX, NE-WY, NE-WZ, LY-WX, LY-WY, LY-WZ, MO-WX and MO-WZ in the local infection group were lower than those in the bloodstream infection group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that NE-WY was positively correlated with IL-6 and PCT ($P < 0.05$), and its correlation with LYMPH #, MONO #, LY-WX, MO-WX, MO-WY, MO-WZ was negatively correlated with IL-6 and PCT ($P < 0.05$). NE-WX, NE-WY, LY-WY, LY-WZ, MO-WX have better differential diagnosis efficiency for local infection and bloodstream infection. **Conclusion** Leukocyte parameters have a good early prediction value in local infection and bloodstream infection, which can help improve the clinical diagnostic efficiency of its infection.

Key words: leukocyte parameters; local infection; bloodstream infection

血细胞分析是临床医生进行疾病诊疗时常用的检测项目,其通过仪器检测及人工镜检对外周血中红细胞、白细胞及血小板等有形成分的数量变化及形态特征进行分析。当发生局部感染或血流感染时,机会启动一系列免疫应答机制,外周血细胞形态和数量也会随之发生改变,白细胞计数(WBC)、中性粒细胞绝对计数常常会有所增加,同时中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞形态学方面也会发生变化,可作为感染的早期诊断指标^[1-4]。通过对感染性疾病患者白细胞的体积(V)、传导性(C)、散射光(S)即 VCS 参数进行分析,发现白细胞变化水平来反映其感染状况。据报道,急性细菌感染时中性粒细胞的 VCS 参数是伴随 WBC 增加而改变的一个指标,相关研究也发现,淋巴细胞平均体积、散射光强度对区分细菌感染、病毒感染具有良好的临床应用价值^[5-7]。本研究拟探讨外周血白细胞参数在局部感染和血流感染中的早期预测价值,以协助临床对局部感染和血流感染进行早期预测和鉴别诊断。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2021 年 6 月四川大学华西医院收治的血流感染患者 131 例(血流感染组)、局部感染患者 97 例(局部感染组)作为研究对象。另选取同期在本院进行体检的健康者 99 例作为健康对照组。纳入标准:(1)局部感染组选取明确诊断肺炎、急性阑尾炎、泌尿道感染且痰液、尿液或分泌物等除血液外体液标本病原微生物培养阳性;(2)血流感染组选取血培养阳性且符合文献^[8]诊断标准。

排除标准:(1)患有白血病、肿瘤、自身免疫性疾病或行器官移植后需长期服用免疫抑制剂;(2)手术、化疗、烧伤;(3)入住医院 24 h 内死亡。

1.2 方法 采集乙二胺四乙酸二钾抗凝静脉血进行外周血细胞分析,使用 Sysmex-XN9000(希森美康,日本)血细胞分析仪及配套试剂进行检测。记录健康对照组体检当天和血流感染组、局部感染组入院当天白细胞参数 WBC、中性粒细胞绝对值(NEUT #)、单核细胞绝对值(MONO #)、淋巴细胞绝对值(LYMP #)、嗜酸性粒细胞绝对值(EO #)、嗜碱性粒细胞绝对值(BASO #)、幼稚粒细胞绝对值(IG #)、高荧光强度大细胞绝对值(HFLC #)、中性粒细胞前向散射光强度分布宽度(NE-WZ)、中性粒细胞侧向散射光强度分布宽度(NE-WX)、中性粒细胞侧向荧光强度分布宽度(NE-WY)、淋巴细胞前向散射光强度分布宽度(LY-WZ)、淋巴细胞侧向散射光强度分布宽度(LY-WX)、淋巴细胞侧向荧光强度分布宽度(LY-WY)、单核细胞侧向荧光强度分布宽度(MO-WY)、单核细胞侧向散射光强度分布宽度(MO-WX)、单核细胞前向散射光强度分布宽度(MO-WZ)结果。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS26.0 进行数据分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差分析进行组间比较,非正态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,非参数秩和检验进行组间比较;采用 Spearman 相关性分析白细胞参数与降钙素原(PCT)、白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白(CRP)之间的相关系数(r)。绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲

线)和计算曲线下面积(AUC)评估白细胞参数早期预测局部感染和血流感染的诊断效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组年龄及白细胞参数结果比较 局部感染组与血流感染组患者 WBC、NEUT #、LYMPH #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

局部感染组 MONO #、HFLC # 高于血流感染组,局部感染组 NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 低于血流感染组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 白细胞参数结果与 PCT、CRP、IL-6 的相关性 NE-WY 与 IL-6、PCT 呈正相关($P < 0.05$), LYMPH #、MONO #、LY-WX、MO-WX、MO-WY、MO-WZ 与 IL-6、PCT 呈负相关($P < 0.05$),见表 2。

表 1 各组年龄及白细胞参数结果比较

项目	健康对照组($n=99$)	局部感染组($n=97$)	血流感染组($n=131$)	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	40.10 ± 10.14	58.53 ± 17.23	54.77 ± 19.12	0.060
WBC [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	5.70(5.02, 6.64)	10.11(6.97, 13.73)*	8.38(5.68, 12.60)*	<0.01
NEUT # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	3.32(2.81, 3.88)	8.61(5.72, 11.82)*	6.91(4.33, 10.67)*	<0.01
LYMPH # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	1.83(1.50, 2.10)	0.79(0.53, 1.19)	0.74(0.51, 1.19)	<0.01
MONO # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.40(0.32, 0.47)	0.57(0.35, 0.91)*#	0.42(0.20, 0.66)*	<0.01
EO # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.10(0.06, 0.19)	0.03(0.01, 0.09)	0.02(0.01, 0.07)	0.479
BASO # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.04(0.03, 0.05)	0.02(0.01, 0.04)*	0.02(0.01, 0.04)*	<0.01
IG # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.03(0.02, 0.04)	0.13(0.07, 0.25)*	0.08(0.04, 0.21)*	0.010
HFLC # [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/L$]	0.01(0.00, 0.01)	0.02(0.00, 0.04)*#	0.01(0.00, 0.03)*	<0.01
NE-WX [$M(P_{25}, P_{75})$]	296.00(286.00, 306.00)	320.00(305.50, 339.00)*#	365.00(347.00, 402.00)*	<0.01
NE-WY [$M(P_{25}, P_{75})$]	579.00(560.00, 606.00)	690.00(653.00, 744.00)*#	760.00(707.00, 844.00)*	<0.01
NE-WZ [$M(P_{25}, P_{75})$]	698.00(670.00, 715.00)	638.00(610.00, 687.50)*#	836.00(743.00, 931.00)*	<0.01
LY-WX [$M(P_{25}, P_{75})$]	497.00(475.00, 517.00)	494.00(449.50, 555.50)*#	527.00(455.00, 645.00)*	0.022
LY-WY [$M(P_{25}, P_{75})$]	845.00(802.00, 885.00)	966.00(878.00, 1047.50)*#	1041.00(918.00, 1296.00)*	<0.01
LY-WZ [$M(P_{25}, P_{75})$]	589.00(576.00, 616.00)	549.00(504.50, 625.00)*#	779.00(657.00, 975.00)*	<0.01
MO-WX [$M(P_{25}, P_{75})$]	265.00(249.00, 279.00)	263.00(246.50, 281.00)*#	292.00(257.00, 326.00)*	<0.01
MO-WY [$M(P_{25}, P_{75})$]	617.00(567.00, 678.00)	717.00(642.00, 784.00)*	713.00(557.00, 870.00)*	<0.01
MO-WZ [$M(P_{25}, P_{75})$]	647.00(612.00, 697.00)	540.00(496.00, 581.00)*#	687.00(593.00, 777.00)*	<0.01

注:与健康对照组比较, * $P < 0.05$;与血流感染组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 白细胞参数结果与 PCT、CRP、IL-6 的相关性(r)

指标	WBC	NEUT #	LYMPH #	MONO #	EO #	BASO #	IG #	HFLC #	NE-WX
CRP	0.100	0.107	-0.010	0.174	-0.025	0.030	0.125	0.110	-0.023
IL-6	-0.069	0.002	-0.206	-0.198	-0.088	-0.084	0.000	-0.061	0.008
PCT	-0.290	0.048	-0.182	-0.195	-0.075	-0.063	0.053	-0.070	-0.059
指标	NE-WY	NE-WZ	LY-WX	LY-WY	LY-WZ	MO-WX	MO-WY	MO-WZ	
CRP	0.065	0.017	0.097	0.132	0.087	-0.014	-0.012	-0.030	
IL-6	0.228	-0.017	-0.140	-0.116	-0.011	-0.146	-0.273	-0.162	
PCT	0.183	0.067	-0.175	-0.112	0.001	-0.250	-0.198	-0.153	

2.3 白细胞参数在局部感染与血流感染中的鉴别诊断效能评价 根据 WBC、NEUT #、MONO #、BASO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WY、MO-

WZ 绘制各种白细胞参数预测研究对象是否发生感染的 ROC 曲线,各参数 AUC 分别为 WBC 0.777、NEUT # 0.861、MONO # 0.604、BASO # 0.297、IG # 0.880、HFLC # 0.679、NE-WX 0.927、NE-

WY 0.982、NE-WZ 0.593、LY-WX 0.553、LY-WY 0.825、LY-WZ 0.645、MO-WX 0.626、MO-WY 0.681、MO-WZ 0.378,由此可见,WBC、NEUT #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WY 在进行早期局部感染预测时能力较优,见图 1。绘制 WBC、NEUT #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WY 对局部感染与血流感染的鉴别诊断效能 ROC 曲线,发现 NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX 诊断效能较优,见图 2。计算 AUC、最佳临界值、灵敏度和特异度,结果见表 3。

所致的脓毒症的发病率在全球范围内呈上升趋势^[9-10]。目前诊断局部感染和血流感染的金标准仍然为病原微生物培养,该方法存在耗时长,漏检率高的弊端。有研究表明,对局部感染和血流感染早发现、早诊断、早治疗可有效减低患者疾病严重程度和减少对抗菌药物的耐药性^[11],因此,探寻更快速更便捷的感染指标至关重要。

血常规作为易获得、成本低、时效快的检测项目,现已有多项指标用于辅助临床进行感染的预测与诊断,包括 WBC、NEUT #、LYMP # 等。本研究通过对健康对照组、局部感染组和血流感染组白细胞参数结果进行分析,在白细胞总数和白细胞分类计数基础上,对反映粒细胞核左移,粒细胞、单核细胞和淋巴细胞形态变化及胞浆内结构复杂程度变化的指标进行分析,发现其具有一定的感染预测价值和鉴别局部感染和血流感染的能力。机体发生感染时,外周血细胞的变化不只是单一发生 WBC 和各分类计数比例改变,还存在产生杆状核和其他未成熟粒细胞及众多细胞形态学方面的变化,包括中性粒细胞出现中毒颗粒、空泡及杜勒小体;淋巴细胞胞浆颗粒增多,体积增大;单核细胞发生游走、变形,体积形态发生一定改变^[12-14]。本研究结果发现,局部感染组与血流感染组患者 WBC、NEUT #、LYMPH #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 与健康对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。局部感染组 MONO #、HFLC # 高于血流感染组,可能与机体发生感染后单核-巨噬细胞系统激活导致外周血单核细胞增加及中性粒细胞、淋巴细胞胞浆颗粒增多相关,而局部感染组 MO-WX、MO-WZ 低于血流感染组可能是由于在发生严重血流感染时机体免疫失衡可出现免疫抑制相关。本研究发现,NE-WY、LYMPH #、MONO #、LY-WX、MO-WX、MO-WY、MO-WZ 与感染辅助诊断的炎性指标 PCT、IL-6 存在相关性,但关系紧密程度较弱,故认为 NE-WY、LYMPH #、MONO #、LY-WX、MO-WX、MO-WY、MO-WZ 与炎性指标 PCT、IL-6 虽存在相关性却无法取代 IL-6 和 PCT 对局部感染和血流感染的预测价值,炎性因子水平可实时反映机体局部感染和血流感染后免疫应答情况。白细胞参数 WBC、NEUT #、MONO #、IG #、HFLC #、NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WY 在进行局部感染和血流感染预测时能力较优,但在进一步进行局部感染和血流感染的鉴别诊断时,NE-WX、NE-WY、LY-WY、LY-WZ、MO-WX 诊断效能良好。NE-WX、NE-WY、NE-WZ、LY-WX、LY-WY、LY-WZ、MO-WX、MO-WZ 作为 Sysmex-XN9000 血细胞分析仪报告的细胞群落参数,前向散

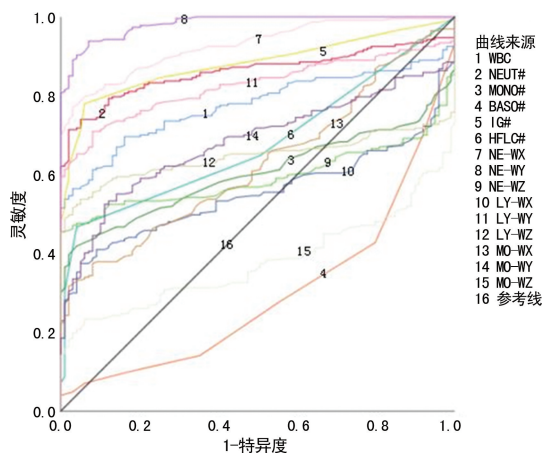


图 1 白细胞参数预测感染 ROC 曲线

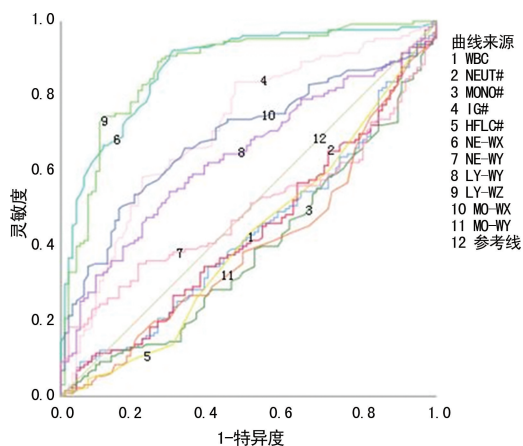


图 2 白细胞参数鉴别局部感染与血流感染的 ROC 曲线

表 3 白细胞参数对局部感染与血流感染的鉴别诊断效能

白细胞参数	AUC(95%CI)	最佳 临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
NE-WX	0.876(0.831~0.922)	332.5	92.3	70.1
NE-WY	0.711(0.642~0.779)	696.5	83.8	53.6
LY-WY	0.641(0.569~0.712)	1 025.5	54.6	71.1
LY-WZ	0.873(0.826~0.921)	607.5	89.2	74.2
MO-WX	0.689(0.620~0.758)	292.5	50.0	84.5

3 讨 论

近年来血流感染的发病率逐年增高,由血流感染

射光强度分布宽度提示细胞大小差异性,侧向散射光强度分布宽度提示细胞胞内结构复杂性、侧向荧光强度分布宽度提示细胞胞内内含物情况,可实时反映机体发生局部感染和血流感染时外周血中性粒细胞、单核细胞及淋巴细胞的大小和内部结构变化^[15-16],故在本研究结果呈现出较好的局部感染与血流感染鉴别诊断价值。目前本研究仍存在一定局限性,在纳入研究对象时为排除其他疾病对白细胞参数的影响,未纳入白血病、肿瘤、自身免疫性疾病或行器官移植后需长期服用免疫抑制剂及放、化疗等患者,而该部分人群同时也是局部感染与血流感染的高发人群,故在临床中无法应用白细胞参数对该部分患者进行感染情况评估。此外,本研究纳入白细胞参数均与白细胞相关,而有研究发现,在局部感染与血流感染发生时红细胞与血小板的数量和体积也存在一定变化^[17],因此,在后续进行外周血白细胞参数构建感染预测模型时需纳入红细胞及血小板相关参数进行分析。

综上所述,白细胞参数对局部感染和血流感染具有较好的早期预测价值,可辅助提高临床对局部感染和血流感染的诊断效能。

参考文献

- [1] GOLDING C N, SCHALTZ-BUCHHOLZER F, SANCA L, et al. Feasibility of manual white blood cell counts as a predictor of neonatal sepsis in a low-resource setting[J]. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, 2020, 114(8):566-574.
- [2] PAOLI C J, REYNOLDS M A, COLES C, et al. Predicted economic benefits of a novel biomarker for earlier sepsis identification and treatment; a counterfactual analysis[J]. *Critical Care Explorations*, 2019, 1(8):2-16.
- [3] XIAO F, WANG D, KONG L, et al. Intermedin protects against sepsis by concurrently re-establishing the endothelial barrier and alleviating inflammatory responses[J]. *Nature Commun*, 2018, 9(1):1-15.
- [4] MERVYN S, CLIFFORD S D, CHRISTOPHER W S, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 3(15):801-810.
- [5] ZHOU N, LIU L, LI D, et al. VCS parameters of neutrophils, monocytes and lymphocytes may indicate local bacterial infection in cancer patients who accepted cytotoxic chemotherapeutics[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(1):41-48.
- [6] CHEN L, LIAO D, JIANG J, et al. The VCS parameters of lymphocytes may improve discrimination between bacterial infection and viral infection[J]. *Clin Lab*, 2021, 67(11):1077-1081.
- [7] SORSA A. Diagnostic significance of white blood cell count and C-reactive protein in neonatal sepsis asella referral hospital, south east ethiopia[J]. *Open Microbiol J*, 2018, 29(12):209-217.
- [8] RHODES A, EVANS L E, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016[J]. *Critical Care Med*, 2017, 43(3):304-377.
- [9] XIAO F, WANG D, KONG L, et al. Intermedin protects against sepsis by concurrently re-establishing the endothelial barrier and alleviating inflammatory responses[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1):2644.
- [10] KARON B S, TOLAN N V, WOCKENFUS A M, et al. Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients [J]. *Clin Biochem*, 2017, 50(16/17):956-958.
- [11] GUO F, FENG Y C, ZHAO G, et al. The Leukocyte VCS parameters compared with procalcitonin, interleukin-6, and soluble hemoglobin scavenger receptor sCD163 for prediction of sepsis in patients with cirrhosis [J]. *Dis Markers*, 2019, 12(13):697-798.
- [12] HONDA T, UEHARA T, MATSUMOTO G, et al. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection[J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 457(1):46-53.
- [13] COMPTÉ N, DUMONT L, BRON D, et al. White blood cell counts in a geriatric hospitalized population: a poor diagnostic marker of infection[J]. *Exp Gerontol*, 2018, 114(1):87-92.
- [14] TASCINI C, AIMO A, ARZILLI C, et al. Procalcitonin, white blood cell count and C-reactive protein as predictors of *S. aureus* infection and mortality in infective endocarditis[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 301(1):190-194.
- [15] BIBAN P, TEGGI M, GAFFURI M, et al. Cell population data (CPD) for early recognition of sepsis and septic shock in children: a pilot study[J]. *Front Pediatr*, 2021, 8(9):642-657.
- [16] URRECHAGA E, BÓVEDA O, AGUIRRE U. Improvement in detecting sepsis using leukocyte cell population data (CPD) [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2019, 57(6):918-926.
- [17] LAM L K M, MURPHY S, KOKKINAKI D, et al. DNA binding to TLR9 expressed by red blood cells promotes innate immune activation and anemia[J]. *Sci Transl Med*, 2021, 13(616):1008-1022.