

• 论 著 •

血常规参数对不同病原菌新生儿细菌性败血症的诊断价值*

刘悦丽¹, 雷 洋¹, 陈淑琳²

惠州市第一妇幼保健院:1. 检验科;2. 儿科, 广东惠州 516001

摘要:目的 探讨中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPV/PLT)、红细胞分布宽度标准差与血小板计数比值(RDW-SD/PLT)、血小板比积与血小板计数比值(PDW/PLT)在不同菌属感染新生儿细菌性败血症中的早期诊断价值。方法 选取 2017 年 1 月至 2022 年 10 月该院收治的 205 例新生儿细菌性败血症患儿作为研究对象,根据血培养结果,将患儿分为革兰阳性菌组(123 例)和革兰阴性菌组(82 例);另选取同期收治的局部感染的 205 例非败血症患者作为对照组。分析新生儿败血症患儿的血培养病原菌分布特点。收集血常规结果,计算患儿血常规结果中 NLR、PLR、MLR、RDW-SD、PLT、MPV/PLT、RDW-SD/PLT、PDW/PLT,并比较其在不同病原菌感染时的差异。变量间相关性采用 Spearman 等级相关分析,以及单变量和多变量 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对不同病原菌感染所致败血症的诊断效能。结果 革兰阳性菌组以葡萄球菌和无乳链球菌为主,革兰阴性菌组以铜绿假单胞菌和大肠埃希菌为主。革兰阳性菌组和革兰阴性菌组 RDW-SD、PLT、NLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);革兰阴性菌组 RDW-SD、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 显著高于革兰阳性菌组,革兰阴性菌组 PLT、PLR 显著低于革兰阳性菌组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);多变量 Logistic 回归分析显示革兰阴性菌感染所致败血症的独立预测因子为 RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT。RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT 三者联合检测模型预测革兰阴性菌感染所致败血症患儿的能力中等,曲线下面积(AUC)为 0.785,高于单项指标的预测效能。结论 NLR、RDW-SD、PLT、MPV/PLT、RDW-SD/PLT、PDW/PLT 对新生儿败血症的早期诊断具有参考意义。早期可通过 RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 对细菌感染类型进行初步判断。RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 联合应用的临床预测价值较高。

关键词:败血症; 新生儿; 病原菌; 血常规参数; 诊断价值**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.20.010**中图法分类号:**R722.13+1;R446.11+1**文章编号:**1673-4130(2023)20-2484-06**文献标志码:**A

Diagnostic value of blood routine parameters for neonatal bacterial septicemia with different pathogens*

LIU Yueli¹, LEI Yang¹, CHEN Shulin²

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Pediatrics, Huizhou First Maternal and Child Health Care Hospital, Huizhou, Guangdong 516001, China

Abstract: Objective To explore the neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), monocyte to lymphocyte ratio (MLR), red blood cell distribution width-coefficient of variation (RDW-SD), platelet (PLT), mean platelet volume to platelet ratio (MPV/PLT), RDW-SD to PLT ratio (RDW-SD/PLT), platelet distribution width to platelet ratio (PDW/PLT) in the early diagnosis for neonatal septicemia with different different pathogens. **Methods** A total of 205 children with neonatal bacterial septicemia admitted to the hospital from January 2017 to October 2022 were selected as the study objects. According to the blood culture results, the children were divided into Gram-positive bacteria group (123 cases) and Gram-negative bacteria group (82 cases). In addition, 205 non-septicemia patients with local infection were selected as the control group. Blood routine results were collected at the same time, and NLR, PLR, MLR, RDW-SD, PLT, MPV/PLT, RDW-SD/PLT, PDW/PLT in the blood routine results of the children were calculated, and the differences in different pathogenic bacteria infection were compared. Spearman rank correlation analysis and

* 基金项目:广东省惠州市科技计划项目(2022CZ010174)。

作者简介:刘悦丽,女,主管技师,主要从事临床检验及免疫学检验研究。

univariate and multivariate Logistic regression analysis were used for correlation among the indicators. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of each index in diagnosing septicemia due to different pathogenic bacterial infections. **Results** The Gram-positive bacteria group consisted mainly of Staphylococcus and Streptococcus agalactis, while the Gram-negative bacteria group consisted mainly of Pseudomonas aeruginosa and Escherichia coli. There were significant differences in RDW-SD, PLT, NLR, MPV/PLT, RDW-SD/PLT and PDW/PLT between Gram-positive bacteria group and Gram-negative bacteria group compared with control group ($P < 0.05$). RDW-SD, MPV/PLT, RDW-SD/PLT and PDW/PLT in Gram-negative bacteria group were significantly higher than those in Gram-positive bacteria group, while PLT and PLR of Gram-negative bacteria group were significantly lower than those in Gram-positive bacteria group, with statistical significance ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the independent predictors of Gram-negative septicemia were RDW-SD/PLT, PDW/PLT and PLT. The combined detection model of RDW-SD/PLT, PDW/PLT and PLT had moderate diagnostic ability in children with Gram-negative bacteria infection, and the area under the curve (AUC) was 0.785, which was higher than the prediction efficiency of single index. **Conclusion** NLR, RDW-SD, PLT, MPV/PLT, RDW-SD/PLT, PDW/PLT have reference significance for the early diagnosis of neonatal septicemia. The type of bacterial infection can be preliminarily determined by RDW-SD/PLT, PLT, PDW/PLT in the early stage. RDW-SD/PLT, PLT, PDW/PLT combined application has high clinical predictive value.

Key words: septicemia; neonatal; pathogenic bacteria; blood routine parameters; diagnostic value

新生儿败血症是一种以全身性感染和血液分离病原体(菌血症)为特征的临床综合征,发生于出生后第 1 个月的婴儿,也是新生儿发病和死亡的主要原因,并且难以诊断^[1]。在全球范围内,大约每 1 000 名活产婴儿中有 22 例患有新生儿败血症,其病死率为 11%~19%^[2]。新生儿败血症患儿在早期无典型临床症状,感染的患儿很可能表现为全身不适,没有发热或与人体系统相关的症状。然而,病程也可能是暴发性的,发展为感染性休克、呼吸窘迫、神经功能障碍,甚至死亡。因此,新生儿败血症的快速检测对于预防不良后果和降低病死率至关重要^[3]。目前,用于败血症早期识别的生物标志物众多,其中大多数检测周期长,价格高。而临床医生需要简单、快速、低成本、敏感性和特异性高的标志物来有效指导临床工作。血常规检测快速,操作技术难度小,相对便宜、通用,是高危儿的常规检查项目。本研究旨在探讨血常规参数作为新生儿败血症不同病原菌感染时的早期诊断价值,为败血症的早期诊治提供依据,指导临床及时、合理地使用抗菌药物,降低病死率。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 1 月至 2022 年 10 月本院新生儿科收治的 205 例同时送检血培养、血常规的新生儿败血症患儿资料,其中男 115 例,女 90 例,年龄出生 1~30 d。根据血培养结果,将患者分为革兰阳性菌组和革兰阴性菌组,排除非单一细菌感染。革兰阳性菌组 123 例,男 69 例,女 54 例,年龄(8.62±6.44)d;革兰阴性菌组 82 例,男 46 例,女 36 例,年龄(7.29±6.32)d。另选取同期收治的 205 例局部感染的非败血症患儿作为对照组,男 113 例,女 92 例,年龄(8.59±8.32)d。3 组年龄、性别比较差异均无统计学

意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。该研究经惠州市第一妇幼保健院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:符合新生儿败血症的诊断标准,新生儿败血症诊断参照《新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版)》^[4]。血培养显示有致病菌,且 2 次血培养的致病菌为同一条件致病菌。排除标准:严重先天畸形、染色体异常的新生儿;母体血小板减少的新生儿;一般资料、实验室检测结果缺失和年龄大于 1 个月的新生儿。

表 1 3 组基本资料比较

组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄($\bar{x} \pm s, d$)
革兰阳性菌组	123	69/54	8.62±6.44
革兰阴性菌组	82	46/36	7.29±6.32
对照组	205	113/92	8.59±8.32
χ^2/F		0.040	2.249
<i>P</i>		0.980	0.107

1.2 方法 收集并分析各组患儿的基本资料、实验室检查结果,分别记录和计算各组患儿血常规检测结果:中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞与淋巴细胞比值(MLR)、红细胞分布宽度标准差(RDW-SD)、血小板计数(PLT)、平均血小板体积与血小板计数比值(MPV/PLT,按 MPV/PLT×100 计算)、红细胞分布宽度标准差与血小板计数比值(RDW-SD/PLT,按 RDW-SD/PLT×100 计算)、血小板比积与血小板计数比值(PDW/PLT,按 PDW/PLT×100 计算),比较上述 8 项指标在不同病原菌感染的患儿之间是否存在差异。所有患儿治疗前,均在严格无菌操作下采集

股静脉血 1~2 mL。取适量血液标本置于赛默飞公司生产的血培养瓶中,使用 Versa TREK 微生物培养仪进行血培养,细菌鉴定采用梅里埃全自动微生物鉴定仪(VITEK2 Compact)及其配套试剂。同时,采用希森美康血细胞分析检测各组患儿血常规指标。

1.3 统计学处理 应用 SPSS25.0 软件进行数据分析。计数资料用率或构成比表示,采用 χ^2 检验,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验;多组间比较采用方差分析,组内比较方差齐时采用 LSD- t 检验,方差不齐时采用 Dunnett's T_3 检验。偏态分布计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较用 Kruskal-Wallis 秩和检验。各变量间相关性采用 Spearman 等级相关分析。以革兰阳性菌败血症组与革兰阴性菌败血症组比较差异有统计学意义的指标为待评价指标,进行单变量和多变量 Logistic 回归(逐步向前)分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析有差异有统计学意义的指标及联合指标诊断不同病原菌感染所致败血症的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组细菌感染分布情况 在 205 例新生儿败血症患儿中,感染革兰阳性菌 123 例(60.00%),其中以表皮葡萄球菌(21.95%)、无乳链球菌(18.54%)为主;感染革兰阴性菌 82 例(40.00%),其中以铜绿假单胞菌(21.46%)、大肠埃希菌(9.75%)为主。见表 2。

表 2 新生儿败血症患儿细菌感染分布情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌	82	40.00
铜绿假单胞菌	44	21.46
大肠埃希菌	20	9.76
肺炎克雷伯菌肺炎亚种	6	2.93
奇异变形杆菌	3	1.46
产酸克雷伯菌	2	0.98
其他	7	3.41
革兰阳性菌	123	60.00
表皮葡萄球菌	45	21.95
无乳链球菌	38	18.54
溶血葡萄球菌	8	3.90
粪肠球菌	6	2.93
金黄色葡萄球菌	5	2.44
其他凝固酶阴性葡萄球菌	12	5.85
微球菌	2	0.98
其他	7	3.41

2.2 3 组 RDW-SD、PLT、NLR、MLR、PLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 比较 3 组患儿

RDW-SD 和 PLT 水平比较,革兰阳性菌组、革兰阴性菌组 RDW-SD 显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$);革兰阴性菌组 RDW-SD 显著高于革兰阳性菌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阳性菌组、革兰阴性菌组 PLT 显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.001$);与革兰阳性菌组相比,革兰阴性菌组 PLT 降低更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组患儿 NLR、MLR、PLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 水平比较,革兰阳性菌组、革兰阴性菌组 NLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT、PDW/PLT 均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);革兰阳性菌组与革兰阴性菌组 PLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组 MLR 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3、4。

表 3 3 组 RDW-SD 和 PLT 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RDW-SD(fL)	PLT($\times 10^9/L$)
革兰阳性菌组	123	59.05 $\pm$ 9.39 ^a	296.78 $\pm$ 99.50 ^a
革兰阴性菌组	82	61.20 $\pm$ 6.69 ^{ab}	221.98 $\pm$ 67.77 ^{ab}
对照组	205	55.05 $\pm$ 4.38	353.03 $\pm$ 112.18
F		42.52	50.70
P		< 0.001	< 0.001

注:与对照组比较,^a $P < 0.001$;与革兰阳性菌组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析结果 在血小板与其他变量的相关性分析中,PLT 与 PLR 呈正相关($r = 0.358, P < 0.001$),与 MPV、PDW、MPV/PLT、RDW-SD/PLT、PDW/PLT 和 RDW-SD 呈负相关($r = -0.820、-0.232、-0.941、-0.952、-0.890、-0.425$,均 $P < 0.001$)。MPV 与 PDW 呈高度正相关($r = 0.338, P < 0.001$)。

2.4 革兰阴性菌感染所致败血症相关因素的 Logistic 回归分析 以革兰阳性菌与革兰阴性菌的分类为因变量,以各炎症指标为自变量,构建 Logistic 回归模型。对单变量 Logistic 回归分析中差异有统计学意义的变量进行多变量 Logistic 回归分析,结果发现革兰阴性菌感染所致败血症的独立预测因素是 PLT ($OR = 0.985, 95\% CI: 0.980 \sim 0.991, P < 0.001$), RDW-SD/PLT ($OR = 1.066, 95\% CI: 1.017 \sim 1.117, P = 0.008$) 和 PDW/PLT ($OR = 0.645, 95\% CI: 0.495 \sim 0.841, P = 0.001$);使用 Hosmer-Lemeshow 检验确定多变量模型的拟合度($\chi^2 = 8.667, P = 0.371$)。见表 5。

2.5 RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT 联合预测模型对革兰阴性菌感染所致败血症的预测价值 通过 ROC 曲线评估 RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT 及预测模型的预测能力,以确定早期鉴别革兰阴性菌感染所致败血症的预测指标。RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT 及预测模型诊断革兰阴性菌感染所致败血

症患者的能力中等,其中 RDW-SD/PLT、PLT 诊断革兰阴性菌感染所致败血症的诊断效能较大,曲线下面积(AUC)分别为 0.743 和 0.734。根据预测方程

模型,三者联合预测模型预测革兰阴性菌感染所致败血症的 AUC 为 0.785,灵敏度为 84.1%,特异度为 67.5%。见表 6。

表 4 3 组 NLR、MLR、PLR、MPV/PLT、RDW-SD/PLT 和 PDW/PLT 比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

血常规参数	革兰阳性菌组($n=123$)	革兰阴性菌组($n=82$)	对照组($n=205$)	H	P
NLR	1.87(1.11,3.78) ^a	2.11(1.14,3.70) ^a	1.21(0.73,2.23)	33.79	<0.001
MLR	0.34(0.21,0.49)	0.31(0.19,0.47)	0.31(0.23,0.41)	1.11	0.573
PLR	95.9(69.1,170.7) ^b	88.7(58.9,120.0)	83.1(68.2,104.1)	9.46	0.009
MPV/PLT	3.3(2.8,4.5) ^{ab}	4.0(3.1,5.4) ^a	3.0(2.5,4.0)	31.77	<0.001
RDW-SD/PLT	18.7(14.5,27.1) ^{ab}	20.1(25.8,31.5) ^a	16.5(12.5,21.0)	63.16	<0.001
PDW/PLT	3.9(3.1,5.6) ^{ab}	5.0(3.5,6.5) ^a	3.3(2.6,4.3)	48.03	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与革兰阴性菌组比较,^b $P<0.05$;MPV、RDW-SD 单位为 fL,PLT 单位为 $\times 10^9/L$,PDW 单位为 %。

表 5 革兰阴性菌感染所致败血症相关因素的 Logistic 回归分析

变量	单变量分析				多变量分析			
	β	OR	95%CI	P	β	OR	95%CI	P
PLT	-0.010	0.990	0.986~0.994	<0.001	-0.015	0.985	0.980~0.991	<0.001
PLR	-0.007	0.993	0.988~1.997	0.002				
MPV/PLT	0.043	1.044	0.977~1.115	0.204				
RDW-SD/PLT	0.036	1.037	1.013~1.061	0.003	0.064	1.066	1.017~1.117	0.008
PDW/PLT	0.072	1.074	0.997~1.158	0.049	-0.438	0.645	0.495~0.841	0.001
RDW-SD	0.052	1.053	1.016~1.091	0.005				

表 6 RDW-SD/PLT、PDW/PLT、PLT 及模型诊断革兰阴性菌感染所致败血症的诊断效能

变量	AUC	95%CI	P	灵敏度	特异度	约登指数	cut-off 值
RDW-SD/PLT	0.743	0.676~0.810	<0.001	0.890	0.593	0.483	20.56
PDW/PLT	0.668	0.594~0.742	<0.001	0.646	0.667	0.313	4.94
PLT	0.734	0.666~0.802	<0.001	0.805	0.626	0.431	269.50
模型	0.785	0.722~0.847	<0.001	0.841	0.675	0.516	0.38

注:RDW-SD 单位为 fL,PLT 单位为 $\times 10^9/L$,PDW 单位为 %。

3 讨 论

新生儿败血症由于非特异性症状和缺乏快速可靠的实验室检测指标,早期诊断仍然面临着挑战。早期和有效的治疗对于新生儿败血症的结果及预后至关重要,这导致在高危患儿中经常经验性使用广谱抗菌药物^[5-6]。然而,经验性治疗增加了药物不良反应,并导致耐药菌株的产生^[7]。血培养是诊断新生儿败血症的金标准,但这种方法有明显的局限性,包括母亲使用抗菌药物和低微生物浓度导致的假阴性,检测时间长,以及污染导致的假阳性,据报道,血培养在败血症诊断中的灵敏度约为 19%^[8]。针对革兰阴性菌和革兰阳性菌的抗菌药物使用存在显著差异,对败血症病原体的早期预测有助于早期进行针对性治疗。有研究表明,与革兰阳性菌相比,革兰阴性菌能诱导更大程度的炎症反应^[9]。虽然有学者证实,PLT、肌酐、平均红细胞血红蛋白含量和红细胞组成的预测模

型对革兰阴性菌引起的血流感染有鉴别诊断能力,但这项研究的主体为成年人^[10]。本研究结果表明,革兰阴性菌败血症组和革兰阳性菌败血症组之间,RDW-SD/PLT、PLT、MPV/PLT、PDW/PLT、RDW-SD、PLR 差异有统计学意义($P<0.05$)。从血常规中获得的 RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 值可用于在一定程度上区分革兰阴性菌感染所致的败血症。RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 的联合应用有助于革兰阴性菌败血症的临床诊断,具有更高的灵敏度和特异度。这将大大有利于广大临床工作者和患者,特别是在基层医疗机构。

RDW-SD 是反映血液中红细胞体积异质性的参数。近年发现败血症对红细胞有广泛的影响,改变 RDW-SD 的异质性,在败血症中,氧化应激和全身炎症反应不仅使红细胞存活率降低和红细胞成熟受到抑制,导致过早红细胞的释放,而且使红细胞膜变形,

最终导致 RDW-SD 增加^[11-12]。RDW-SD 和 PLT 的变化是互补的, RDW-SD/PLT 是危重疾病过程中血液病理生理学的重要组成部分, 可以反映体内全身炎症的严重程度^[13]。多项研究发现, RDW-SD、RDW-SD/PLT 在败血症疾病的诊断、病情严重程度及预后评估方面均具有一定的临床价值^[14-16]。但对于诊断革兰阳性菌与革兰阴性菌感染所致败血症的诊断效能极少报道。本研究中, 3 组 RDW-SD、RDW-SD/PLT 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 并且革兰阴性菌组 RDW-SD、RDW-SD/PLT 均显著高于革兰阳性菌组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多变量 Logistic 回归分析显示 RDW-SD/PLT 为诊断革兰阴性菌感染所致败血症的独立预测因子。RDW-SD/PLT 诊断革兰阴性菌败血症的 AUC 为 0.743, 灵敏度为 89.0%, 特异度为 59.3%。这表明 RDW-SD、RDW-SD/PLT 可以作为新生儿败血症的早期诊断辅助指标, 且 RDW-SD/PLT 在鉴别诊断革兰阴性菌感染所致败血症也有一定的临床价值。

血小板指数(PLT、MPV、PDW)是急性期炎症反应指标, 这些参数会随着炎症和血小板消耗及生成增加而变化^[17]。MPV、PDW 反映了血小板的大小和形态改变, MPV、PDW 升高表明血小板功能的激活、血小板聚集和炎症反应。PLT 与血小板活化、体积通常呈负相关。本研究对血小板指数之间的相关性分析结果也证实了这一点。多项研究表明, 血小板指数可以作为新生儿败血症的预测和预后指标^[17-18]。PAN-DA 等^[19]报道, MPV/PLT 是区分败血症和非败血症新生儿的敏感指标, 其结合典型临床病史使用时, 可用作新生儿败血症的早期诊断指标。有研究报道, 与革兰阴性菌相比, 革兰阳性菌与高血小板活化和高血小板反应性有关^[20]。然而, 目前较鲜见新生儿细菌性败血症不同病原菌 MPV/PLT、PDW/PLT 的变化研究相关报道。本研究中 3 组 PLT、MPV/PLT、PDW/PLT 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 并且革兰阴性菌组 MPV/PLT、PDW/PLT 均显著高于革兰阳性菌组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 革兰阴性菌组 PLT 显著低于革兰阳性菌组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明, PLT 和 PDW/PLT 是革兰阴性菌败血症早期鉴别诊断的独立预测因子。本研究中, PLT 诊断革兰阴性菌败血症的 AUC 为 0.734, 灵敏度为 80.5%, 特异度为 62.6%; PDW/PLT 诊断革兰阴性菌败血症的 AUC 为 0.668, 灵敏度为 64.6%, 特异度为 66.7%。本研究表明, PLT、MPV/PLT、PDW/PLT 在早期新生儿细菌性败血症诊断有参考意义, PLT 和 PDW/PLT 在鉴别诊断革兰阴性菌败血症上也有一定的临床价值。另外, PLT、PDW/PLT 和 RDW-SD/PLT 的联合应用模型提高了革兰阴性菌败血症鉴别诊断的灵敏度和特异度, 具有较高的诊断价值, AUC 为

0.785, 灵敏度为 84.1%, 特异度为 67.5%。

尽管血液成分如嗜中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞和 PLT 可以作为潜在感染如败血症和免疫功能障碍检测指标^[21-23], 但这些参数通常被孤立地解释。在细菌性败血症期间, 中性粒细胞和淋巴细胞会对细菌感染做出快速反应, 中性粒细胞急剧增加, 而淋巴细胞减少。近年来, 这些细胞的比值引起了广泛关注: 申存存等^[21]研究表明, NLR 是新生儿败血症的独立危险因素; CAN 等^[22]报道, 足月新生儿败血症组的 NLR 显著高于健康足月新生儿; ARCAGOK 等^[25]研究认为, PLR 是早期新生儿败血症的预测因子。本研究中革兰阳性菌组、革兰阴性菌组 NLR 均显著高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.001$), 表明 NLR 对早期新生儿败血症有预测价值, 与文献^[26]研究结果一致。但革兰阴性菌组 NLR 与革兰阳性菌组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 革兰阴性菌组 PLR 显著低于革兰阳性菌组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。单变量 Logistic 回归分析显示, PLR 对革兰阴性菌感染所致败血症有显著影响, 但多变量 Logistic 回归分析发现, PLR 不是鉴别诊断革兰阳性菌与革兰阴性菌感染所致败血症的独立预测指标。

综上所述, 除了临床症状和体征, 血常规参数对新生儿败血症诊断非常有价值, 特别是在基层医院。NLR、RDW-SD、PLT、MPV/PLT、RDW-SD/PLT、PDW/PLT 对新生儿败血症的早期诊断具有参考意义。早期可通过 RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 对细菌感染类型进行初步判断, RDW-SD/PLT、PLT、PDW/PLT 联合应用具有较高的临床预测价值, 且与单指标相比, 联合指标提高了早期诊断价值, 可为新生儿血流感染诊治提供参考依据。

参考文献

- [1] COETZEE M, MBOWANE N, DE W T. Neonatal sepsis: highlighting the principles of diagnosis and management [J]. SFJCH, 2017, 11(2): 99.
- [2] FLEISCHMANN-STRUZEK C, GOLDFARB D M, SCHLATTMANN P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review [J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.
- [3] DONG Y, BASMACI R, TITOMANLIO L, et al. Neonatal sepsis: within and beyond China [J]. Chin Med, 2020, 133(18): 2219-2228.
- [4] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识(2019 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.
- [5] EBENEKE C U, HESSE F, BLOHM M E, et al. Diagnostic accuracy of interleukin-6 for early-onset sepsis in pre-term neonates [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2021, 34(2): 253-258.

- [6] YANG K D, HE Y, XIAO S, et al. Identification of progranulin as a novel diagnostic biomarker for early-onset sepsis in neonates[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2020, 39(12):2405-2414.
- [7] JYOTHI P, BASAVARAJ M C, BASAVARAJ P V. Bacteriological profile of neonatal septicemia and antibiotic susceptibility pattern of the isolates[J]. *J Nat Sci Biol Med*, 2013, 4(2):306-309.
- [8] BENITZ W E. Adjunct laboratory tests in the diagnosis of early-onset neonatal sepsis[J]. *Clin Perinatol*, 2010, 37(2):421-438.
- [9] ABE R, ODA S, SADAHIRO T, et al. Gram-negative bacteremia induces greater magnitude of inflammatory response than Gram-positive bacteremia[J]. *Crit Care*, 2010, 14(2):R27.
- [10] DAMBROSO-ALTAFINI D, MENEGUCCI T C, COSTA B B, et al. Routine laboratory biomarkers used to predict Gram-positive or Gram-negative bacteria involved in bloodstream infection[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1):15466.
- [11] KRISHNA V, PILLAI G, VELICKAKATHU S, KUMARAN S. Red cell distribution width as a predictor of mortality in patients with sepsis[J]. *Cureus*, 2021, 13(1):e12912.
- [12] BAZICK H S, CHANG D, MAHADEVAPPA K, et al. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients[J]. *Crit Care Med*, 2011, 39(8):1913-1921.
- [13] WU J, HUANG L, HE H, et al. Red cell distribution width to platelet ratio is associated with increasing in-hospital mortality in critically ill patients with acute kidney injury[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:4802702.
- [14] KHADKA P, MAHARJAN G, CHAPAGAIN G, et al. Economic and diagnostic biomarker tests of neonatal sepsis: a prospective study from a tertiary care hospital in a low-income country[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:5166380.
- [15] KARABULUT B, ARCAGOK B C. New diagnostic possibilities for early onset neonatal sepsis: red cell distribution width to platelet ratio[J]. *Fetal Pediatr Pathol*, 2020, 39(4):297-306.
- [16] GUO B F, SUN S Z. Diagnostic accuracy of a dynamically increased red blood cell distribution width in very low birth weight infants with serious bacterial infection[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1):44.
- [17] MISHRA S, JAISWAR S, SAAD S, et al. Platelet indices as a predictive marker in neonatal sepsis and respiratory distress in preterm prelabor rupture of membranes[J]. *Int J Hematol*, 2021, 113(2):199-206.
- [18] 林星, 刘鹏, 杨锋, 等. 新生儿败血症病原菌分布及血清炎症因子、血小板参数诊断价值分析[J]. *宁夏医科大学学报*, 2020, 42(7):701-704.
- [19] PANDA S K, NAYAK M K, THANGARAJ J, et al. Platelet parameters as a diagnostic marker in early diagnosis of neonatal sepsis- Seeking newer answers for older problems[J]. *J Family Med Prim Care*, 2022, 11(5):1748-1754.
- [20] TUNJUNGPUTRI R N, VAN DE HEIJDEN W, URBANUS R T, et al. Higher platelet reactivity and platelet-monocyte complex formation in Gram-positive sepsis compared to Gram-negative sepsis[J]. *Platelets*, 2017, 28(6):595-601.
- [21] 申存存, 赵春慧, 邱净净, 等. 降钙素原、C 反应蛋白及白细胞参数对新生儿败血症病情诊断的临床意义[J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(4):256-259.
- [22] CAN E, HAMILCIKAN S, CAN C, et al. The value of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio for detecting early-onset neonatal sepsis[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2018, 40(4):e229-e232.
- [23] RUSSELL C D, PARAJULI A, GALE H J, et al. The utility of peripheral blood leucocyte ratios as biomarkers in infectious diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Infect*, 2019, 78(5):339-348.
- [24] LI T, DONG G, ZHANG M, et al. Association of neutrophil-lymphocyte ratio and the presence of neonatal sepsis[J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020:7650713.
- [25] ARCAGOK B C, KARABULUT B. Platelet to lymphocyte ratio in neonates: a predictor of early onset neonatal sepsis[J]. *Mediterr J Hematol Infect Dis*, 2019, 11(1):e2019055.
- [26] ZHANG S, LUAN X, ZHANG W, et al. Platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratio as predictive biomarkers for early-onset neonatal sepsis[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2021, 30(7):821-824.

(收稿日期:2023-02-10 修回日期:2023-06-26)