

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.020

炎症指标和肝功能指标在布鲁氏菌和其他菌属血流感染中的临床应用价值

陈 敏,唐荣德,苏群志,陈森雄

广东省江门市新会中医院检验科,广东江门 529100

摘 要:目的 探讨炎症指标和肝功能指标在布鲁氏菌和其他菌属血流感染中的临床应用价值。**方法** 选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月该院收治的血流感染患者 160 例作为研究对象,根据细菌鉴定结果,其中革兰阳性(G^+)球菌感染患者 55 例为 G^+ 球菌组,革兰阴性(G^-)杆菌感染患者 70 例为 G^- 杆菌组,特殊 G^- 杆菌(布鲁氏菌)感染患者 35 例为布鲁氏菌组。检测各组白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT)、降钙素原(PCT)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP)水平,并进行比较分析。**结果** G^+ 球菌组和 G^- 杆菌组 WBC、NEUT、PCT 及 hs-CRP 水平明显高于布鲁氏菌组,SAA 水平明显低于布鲁氏菌组,差异均有统计学意义($P<0.05$); G^- 杆菌组 WBC、NEUT、PCT、hs-CRP、SAA、ALT、AST、GGT 和 ALP 水平均明显高于 G^+ 球菌组($P<0.05$)。 G^+ 球菌组和 G^- 杆菌组 WBC、NEUT 和 PCT 的阳性率均高于布鲁氏菌组($P<0.05$); G^- 杆菌组 WBC、NEUT 和 PCT 的阳性率均高于 G^+ 球菌组($P<0.05$); G^- 杆菌组 ALT、AST、GGT 和 ALP 的阳性率均高于布鲁氏菌组和 G^+ 球菌组($P<0.05$)。**结论** G^+ 球菌、 G^- 杆菌、布鲁氏菌感染患者 WBC、NEUT、PCT、hs-CRP、SAA 水平存在差异,肝功能指标水平升高,可用于临床鉴别诊断和病情评估。

关键词:布鲁氏菌; 血流感染; 炎症指标; 肝功能

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)24-3625-04

Clinical application value of inflammation indexes and liver function indexes in bloodstream infection of brucella and other bacteria

CHEN Min, TANG Rongde, SU Qunzhi, CHEN Senxiong

Department of Clinical Laboratory, Xinhui Traditional Chinese Medicine Hospital of Jiangmen City, Jiangmen, Guangdong 529100, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical application value of inflammation indexes and liver function indexes in bloodstream infection of brucella and other bacteria. **Methods** A total of 160 patients with bloodstream infection admitted to the hospital from January 2015 to December 2019 were selected as the research objects. According to the bacterial identification results, 55 patients with gram-positive (G^+) cocci infection belong to the G^+ cocci group, 70 patients with gram-negative (G^-) bacillus infection belong to the G^- bacillus group, and 35 patients with special G^- bacillus (brucella) infection belong to the brucella group. The levels of white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NEUT), procalcitonin (PCT), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), serum amyloid A (SAA), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyltransferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) were detected, compared and analyzed. **Results** The WBC, NEUT, PCT and hs-CRP levels in G^+ cocci group and G^- bacillus group were significantly higher than those in brucella group, and the SAA level was lower than that in brucella group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The WBC, NEUT, PCT, hs-CRP, SAA, ALT, AST, GGT and ALP levels in G^- bacillus group were significantly higher than those in G^+ cocci group ($P<0.05$). The positive rates of WBC, NEUT and PCT in G^+ cocci group and G^- bacillus group were higher than those in brucella group ($P<0.05$). The positive rates of WBC, NEUT and PCT in G^- bacillus group were higher than those in G^+ cocci group ($P<0.05$). The positive rates of ALT, AST, GGT and ALP in G^- bacillus group were higher than those in brucella group and G^+ cocci group ($P<0.05$). **Conclusion** There are differences in the levels of WBC, NEUT, PCT, hs-CRP, SAA in patients with G^+ cocci, G^- bacillus and brucella infections, and the levels of liver function indexes are increased, which can be used for clinical differential diagnosis and

disease evaluation.

Key words: brucella; bloodstream infection; inflammation indexes; liver function

血流感染是临床上常见的危重症感染之一,若在感染早期未能准确识别病原菌的类型,并针对性地给予抗感染治疗,极易导致脓毒血症及感染性休克,病死率可达 30%^[1]。血培养是公认的确诊血流感染和鉴定病原菌类型的“金标准”,但其培养周期长、阳性率低、易受抗菌药物影响,易延误治疗的最佳时机。目前,血细胞分析和炎症指标检测在临床已被广泛应用于血流感染的早期筛查。肝脏在机体对血流感染的免疫应答中起关键作用,亦是最重要的炎性反应靶器官之一,故通过肝功能指标检测可了解患者的病情严重程度。本研究通过分析炎症指标和肝功能指标在血流感染中的水平变化,探讨其在血流感染早期诊断中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月至 2019 年 12 月本院收治的血流感染患者 160 例作为研究对象。纳入标准:发热患者(体温>38.0℃);临床拟诊或确诊为菌血症或败血症;入院后 72 h 内血培养阳性,且同时进行血细胞分析、炎症指标和肝功能指标检测。排除标准:有肝胆疾病或其他基础性疾病导致肝功能异常者;年龄>85 岁或<15 岁;进行相关指标检测前已使用抗菌药物治疗。根据细菌鉴定结果,160 例血流感染患者中革兰阳性(G⁺)球菌感染 55 例(G⁺球菌组)、革兰阴性(G⁻)杆菌感染 70 例(G⁻杆菌组)和特殊 G⁻杆菌(布鲁氏菌)感染 35 例(布鲁氏菌组)。G⁺球菌组男 21 例,女 34 例;年龄 23~85 岁,平均(66.4±12.9)岁;主要菌种为金黄色葡萄球菌、肠球菌和凝固酶阴性葡萄球菌。G⁻杆菌组男 33 例,女 37 例;年龄 27~85 岁,平均(68.2±14.0)岁;主要菌种为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌。布鲁氏菌组男 17 例,女 18 例;年龄 26~83 岁,平均(57.9±9.1)岁;主要菌种为马耳他布鲁氏菌。

1.2 方法 所有研究对象于入院后 24 h 内抽取空腹静脉血 20 mL 分别进行需氧培养和厌氧培养,同时抽取静脉血进行血细胞分析、炎症指标和肝功能指标检测。血培养在生物梅里埃公司生产的 BACT/A-

LERT 3D 血培养仪中进行。采用生物梅里埃公司生产的 VITEK-2 Compact 全自动微生物鉴定药敏分析仪及配套试剂进行病原菌鉴定。采用日本希森美康株式会社生产的 Sysmex XS-1000i 全自动血细胞分析仪进行血细胞分析,其中白细胞计数(WBC)参考范围为 3.5×10⁹/L~9.7×10⁹/L,中性粒细胞百分比(NEUT)参考范围为 40%~75%。采用万孚生物技术有限公司生产的免疫荧光层析定量系统检测血清降钙素原(PCT),参考范围为<0.5 ng/mL。采用罗氏公司生产的 Roche P8000 全自动生化分析仪检测血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP);hs-CRP 参考范围为 0.01~8.20 mg/L, SAA 参考范围为 0.01~10.00 mg/L,ALT 参考范围为 0~40 U/L,AST 参考范围为 5~40 U/L,GGT 参考范围为 3~54 U/L,ALP 参考范围为 15~121 U/L。上述所有指标检测水平高于参考范围上限判定为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件进行数据分析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验验证所有计量资料的正态性,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验;非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验,组间两两比较采用 Nemenyi 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组炎症指标水平比较 G⁺球菌组和 G⁻杆菌组 WBC、NEUT、PCT 及 hs-CRP 水平明显高于布鲁氏菌组, SAA 水平明显低于布鲁氏菌组,差异均有统计学意义($P<0.05$);G⁻杆菌组 WBC、NEUT、PCT、hs-CRP、SAA 水平均明显高于 G⁺球菌组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组炎症指标水平比较

组别	<i>n</i>	WBC	NEUT	PCT	hs-CRP	SAA
		$[M(P_{25}, P_{75}), \times 10^9/L]$	$(\bar{x} \pm s, \%)$	$[M(P_{25}, P_{75}), ng/mL]$	$[M(P_{25}, P_{75}), mg/L]$	$[M(P_{25}, P_{75}), mg/L]$
布鲁氏菌组	35	5.40(4.30, 6.20)	59.5±9.7	0.37(0.14, 0.49)	45.4(27.2, 75.1)	197.5(123.1, 227.4)
G ⁺ 球菌组	55	10.50(6.90, 15.40)*	84.3±8.1*	3.96(0.96, 5.59)*	92.6(43.5, 132.0)*	134.5(121.7, 178.3)*
G ⁻ 杆菌组	70	12.35(9.25, 17.05)*#	88.5±6.7*#	10.95(2.65, 19.79)*#	115.8(58.6, 150.7)*#	183.6(145.7, 245.5)*#
<i>F/H</i>		59.621	165.16	79.164	22.710	29.864
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与布鲁氏菌组比较,* $P<0.05$;与 G⁺球菌组比较,# $P<0.05$ 。

2.2 3 组肝功能指标水平比较 G^- 杆菌组 ALT、AST、GGT 和 ALP 水平均高于 G^+ 球菌组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组肝功能指标水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]

组别	<i>n</i>	ALT	AST	GGT	ALP
布鲁氏菌组	35	40.4(26.6,95.9)	32.2(22.1,73.2)	51.9(26.4,127.8)	107.0(88.0,135.0)
G^+ 球菌组	55	23.3(14.7,41.4)*	26.4(16.5,44.4)	44.0(19.3,99.8)	90.0(58.0,139.0)
G^- 杆菌组	70	58.2(23.6,131.1)#	48.6(21.0,133.0)#	141.4(38.4,239.5)*#	108.0(77.0,182.0)#
<i>H</i>		21.609	13.296	19.031	7.086
<i>P</i>		<0.001	0.001	<0.001	0.029

注:与布鲁氏菌组比较,* $P < 0.05$;与 G^+ 球菌组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 3 组炎症指标和肝功能指标阳性率比较 布鲁氏菌组 WBC、NEUT 和 PCT 的阳性率较低,分别为 2.9%、11.4% 和 17.1%; G^+ 球菌组和 G^- 杆菌组 WBC、NEUT 和 PCT 的阳性率均高于布鲁氏菌组 ($P < 0.05$); G^- 杆菌组 WBC、NEUT 和 PCT 的阳性率均高于 G^+ 球菌组 ($P < 0.05$);3 组 hs-CRP 和 SAA

的阳性率均高于 95.0%,组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。肝功能指标 ALT、AST、GGT 和 ALP 的阳性率在布鲁氏菌组和 G^+ 球菌组中均小于 50.0%,而在 G^- 杆菌组中均大于 50.0%; G^- 杆菌组 ALT、AST、GGT 和 ALP 的阳性率均高于布鲁氏菌组和 G^+ 球菌组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组炎症指标和肝功能指标阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	WBC	NEUT	PCT	hs-CRP	SAA	ALT	AST	GGT	ALP
布鲁氏菌组	35	1(2.9)	4(11.4)	6(17.1)	35(100.0)	35(100.0)	17(48.6)	15(42.9)	16(45.7)	12(34.3)
G^+ 球菌组	55	30(54.5)*	48(87.3)*	45(81.8)*	53(96.4)	55(100.0)	16(29.1)	16(29.1)	24(43.6)	18(32.7)
G^- 杆菌组	70	45(64.3)*#	68(97.1)*#	70(100.0)*#	70(100.0)	70(100.0)	48(68.6)*#	43(61.4)*#	57(81.4)*#	39(55.7)*#

注:与布鲁氏菌组比较,* $P < 0.05$;与 G^+ 球菌组比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

血流感染是各种病原菌和毒素侵入血液循环后所引起的一过性、间歇性或持续性的全身感染性疾病,患者 1 年内的病死率为 8%~48%^[2]。不同类型病原菌所导致的血流感染严重程度也有所差异,与 G^+ 菌相比, G^- 菌所导致的血流感染病情进展更加迅速,表现为严重脓毒血症和感染性休克的发生率更高^[3]。布鲁氏菌是一种生长缓慢,培养周期长,专性细胞内寄生的 G^- 杆菌,其引起的感染临床症状多样,病情轻重差异很大,感染早期误诊率高^[4-5]。布鲁氏菌感染的炎症指标变化具有特异性,故本研究将布鲁氏菌从 G^- 杆菌中分离出来,单独成为 1 组进行相关探讨。

WBC 和 NEUT 是临床上最常用于辅助诊断有无感染及鉴别细菌性与病毒性感染的炎症指标,但其易受多种因素影响。在全身感染时,WBC 可高可低,并不能准确反映感染情况。本研究结果表明, G^+ 球菌组和 G^- 杆菌组的 WBC、NEUT 水平和阳性率均较高,且 G^- 杆菌组高于 G^+ 球菌组,这与甘昌鑫等^[6]的研究结果基本一致。布鲁氏菌感染患者 WBC 和 NEUT 水平一般在正常范围内。布鲁氏菌释放的毒素诱导机体所产生的固有免疫应答程度低,故外周血

WBC 水平基本正常;中性粒细胞清除的细菌主要是分布在细胞外的易引起化脓性感染的细菌,如肠杆菌、金黄色葡萄球菌等,而布鲁氏菌为专性细胞内寄生菌,故 NEUT 水平无明显变化,这与苏群志等^[7]的研究结果基本相同。

PCT 是由甲状腺 C 细胞合成的一种糖蛋白,在人体内可稳定存在,健康人群 $PCT < 0.5$ ng/mL。当 PCT 水平从 0.5 ng/mL 上升至 2.0 ng/mL 或 PCT 水平 > 2.0 ng/mL,甚至 > 10.0 ng/mL 时,患者出现脓毒血症或感染性休克的可能性较大^[8]。本研究发现 G^- 杆菌组 PCT 水平明显高于 G^+ 球菌组,这与唐跃华等^[9]的研究结果类似。出现上述结果的原因可能与 G^+ 球菌、 G^- 杆菌释放的毒素、代谢产物不同有关。 G^- 杆菌释放的内毒素为脂多糖(LPS),LPS 是一种强有力的热源物质,能诱导机体大量合成并释放白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症介质,从而刺激神经内分泌细胞、巨噬细胞产生 PCT。而 G^+ 球菌释放的外毒素作用不及 LPS 强^[10],所以 G^+ 球菌感染患者 PCT 水平升高程度不及 G^- 杆菌感染患者。而本研究布鲁氏菌组 PCT 水平多在正常范围内,其原因可能是布鲁氏菌的 LPS 比肠杆菌等 G^- 杆菌的 LPS 免疫原性小,不能诱导机体产生细胞因子

和抗菌肽,所以机体产生的 PCT 水平较低。hs-CRP 是一种主要由肝脏合成的急性期反应蛋白,当机体遭受细菌感染或组织损伤等炎症刺激时,其水平在 8~12 h 升高,有效治疗后可在 3~7 d 恢复正常^[11]。SAA 属于急性期反应蛋白,在健康人群血液中表达水平极低,通常在感染、炎性反应急性期时由肝细胞大量分泌入血,血清 SAA 水平明显升高,而在恢复期时快速下降,可有效反映炎症反应及感染控制情况^[12]。SAA 相对于 hs-CRP 在诊断炎症反应或感染时具有更高的灵敏度^[13]。但相关研究表明,血清 SAA 水平在外伤,心血管疾病,肿瘤,细菌、病毒感染等多种疾病中均处于异常升高状态,仅通过检测 SAA 水平无法明确具体病因^[14]。本研究中, G^+ 球菌组和 G^- 杆菌组 hs-CRP 和 SAA 水平都明显升高,且两组 SAA、hs-CRP 的阳性率均高于 95.0%;布鲁氏菌组 SAA 水平明显高于其余两组,提示出现 PCT 水平正常,hs-CRP 水平升高,SAA 水平大幅升高的情况时,可考虑布鲁氏菌感染的可能。

肝脏富含大量巨噬细胞,可合成及释放各类急性期反应蛋白、细胞因子等,具有清除细菌、内毒素等功能。一旦肝功能出现异常,容易发生细菌易位、内毒素过剩,可进一步加重患者病情^[15]。本研究发现, G^+ 球菌组 ALT、AST、GGT 和 ALP 水平无明显升高,且阳性率也较低;而 G^- 杆菌组上述 4 项指标水平及阳性率均明显高于 G^+ 球菌组,说明 G^- 杆菌感染对肝脏的损伤更为严重。可能原因如下: G^- 杆菌能促进机体释放大量的 IL-6、TNF- α 等炎症介质,炎症与抗炎的失衡导致炎症反应扩散,对肝功能造成严重损伤^[16]。布鲁氏菌感染的靶细胞主要是巨噬细胞,肝脏是人体单核-巨噬细胞最丰富的地方,布鲁氏菌的大量入侵可导致肝细胞肿大和肝功能异常。本研究发现布鲁氏菌感染患者 ALT、AST、GGT 和 ALP 的阳性率分别为 48.6%、42.9%、45.7%和 34.3%,提示布鲁氏菌感染也可引起部分患者出现肝功能损伤。

综上所述,血流感染时, G^+ 球菌、 G^- 杆菌、布鲁氏菌感染患者 WBC、NEUT、PCT、hs-CRP、SAA 水平存在差异,可作为临床鉴别诊断的辅助指标。此外, G^+ 球菌、 G^- 杆菌、布鲁氏菌感染患者均可能存在肝功能损伤,早期进行肝功能指标检测可对血流感染患者的病情严重程度进行评估,指导临床合理治疗。

参考文献

[1] 赵亮. 早期血清降钙素原与细菌性血流感染病原菌相关性研究[J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(21): 1904-1907.

- [2] MCNAMARA J F, RIGHI E, WRIGHT H, et al. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: a systematic literature review[J]. J Infect, 2018, 77(1): 1-8.
- [3] 吴志恒, 郭玉霞, 卜婧, 等. 革兰阴性菌和革兰阳性菌血流感染危重患者中致炎症反应的比较[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(1): 27-31.
- [4] 孟庆义. 特征诊断法与布鲁菌病[J]. 中国社区医师, 2014, 28(36): 20-21.
- [5] 苏群志, 唐荣德, 李洁云, 等. 布鲁菌病与其他菌属感染患者 PCT、hs-CRP 及白细胞检测结果对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(17): 2505-2506.
- [6] 甘昌鑫, 李明芬, 韦巍, 等. 不同炎症因子在血流感染诊断中的应用价值[J]. 广西医学, 2018, 40(4): 389-392.
- [7] 苏群志, 唐荣德, 梁剑宁, 等. 5 项炎症指标在血流感染性疾病中的表达及其与血培养的相关性[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(12): 1621-1623.
- [8] SULLIVAN S M, VON RUEDEN K T. Using procalcitonin in septic shock to guide antibacterial therapy[J]. Dimensions Crit Care Nurs, 2016, 35(2): 66-73.
- [9] 唐跃华, 李伟强, 杨小兰, 等. 血降钙素原和 C 反应蛋白及中性粒细胞百分比区分革兰阳性与阴性细菌血流感染的价值[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2350-2352.
- [10] LOONEN A J, DE JAGER C P, TOSSERAMS J, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit[J]. PLoS One, 2014, 9(1): e87315.
- [11] 朱天川, 袁育妙, 龙军. 联合检测炎症指标对不同病原菌血流感染的诊断价值[J]. 中国感染控制杂志, 2017, 16(5): 444-448.
- [12] 石新云, 许文芳, 陶学芳, 等. CD64、降钙素原、血清淀粉样蛋白 A 及 C 反应蛋白在急性感染性疾病中的诊断价值[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2017, 44(1): 38-41.
- [13] 孙增强, 王璐璐, 王雁, 等. 急性后循环缺血性脑卒中患者血清淀粉样蛋白 A 和 C 反应蛋白浓度变化[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(14): 3368-3370.
- [14] 黎艳聪, 张杰斯, 郭超文, 等. 血清淀粉样蛋白 A 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期中的应用价值[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(14): 107-110.
- [15] HSU J H, YANG R C, LIN S J, et al. Exogenous heat shock cognate protein 70 pretreatment attenuates cardiac and hepatic dysfunction with associated anti-inflammatory responses in experimental septic shock[J]. Shock, 2014, 42(6): 540-547.
- [16] 邢小康, 李曼, 郭丰. 脓毒症相关肝损伤分析[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(27): 87-88.

(收稿日期: 2020-03-21 修回日期: 2020-10-18)