

论著·临床研究

血培养阳性报警时间联合 PCT、CRP 在细菌性血流感染中的诊断价值研究

程 宜,王 琳,马小宏[△]

(如皋市人民医院检验科,江苏 南通 226500)

[摘要] **目的** 研究血培养阳性报警时间(TTP)联合降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)在细菌性血流感染(BSI)中的诊断价值。**方法** 选取该院从 2022 年 1 月至 2023 年 6 月收治的 700 例细菌性 BSI 患者开展试验,作为感染组;另选取同期判定为血培养污染患者 100 例作为对照组。检测并对比分析 2 组患者 TTP 与 PCT、CRP 水平。对比不同检测方式诊断细菌性 BSI 的效能。此外,对比不同种类病原菌感染及不同感染程度患者 TTP 与 PCT、CRP 水平。**结果** 感染组患者 TTP 为 (12.66 ± 3.43) h,短于对照组的 (20.11 ± 5.19) h,而血清 PCT、CRP 水平分别为 (1.79 ± 0.42) ng/mL、 (41.73 ± 7.55) mg/L,均高于对照组 $[(0.03 \pm 0.01)$ ng/mL、 (3.55 ± 1.01) mg/L],差异均有统计学意义($P < 0.05$)。将血培养结果作为“金标准”,TTP 与 PCT、CRP 联合检测诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度、准确度分别为 91.00%、97.00%、91.75%,均高于上述三项指标单独诊断,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阳性菌感染患者 PCT 水平低于革兰阴性菌感染患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);不同种类病原菌感染患者 TTP 与 CRP 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。重度感染患者 PCT、CRP 水平均高于轻中度感染患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** TTP 联合 PCT、CRP 诊断细菌性 BSI 的效能较佳,且能有效鉴别病原菌类型,为患者感染严重程度的评估提供可靠依据。

[关键词] 细菌性血流感染; 血培养; 降钙素原; C 反应蛋白; 诊断效能

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.20.013

中图法分类号:R378

文章编号:1009-5519(2024)20-3490-04

文献标识码:A

Study on the diagnosis value of blood culture positive alarm time combined
with PCT and CRP in bacterial bloodstream infection

CHENG Yi, WANG Lin, MA Xiaohong[△]

(Department of Laboratory Medicine, Rugao People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226500, China)

[Abstract] **Objective** To study the diagnosis value of blood culture positive alarm time(TTP) combined with procalcitonin(PCT) and C-reactive protein(CRP) in bacterial bloodstream infection(BSI). **Methods** A total of 700 patients with bacterial BSI admitted to the hospital from January 2022 to June 2023 were selected for the experiment and as the infection group. Another 100 cases identified as blood culture contamination during the same period were selected as the control group. Detecting and comparing the levels of TTP, PCT, and CRP in two groups, and comparing the efficacy of different detection methods in diagnosing bacterial BSI. In addition, comparing the levels of TTP, PCT, and CRP in patients with different types of pathogen infections and varying degrees of infection. **Results** The TTP of the infected group was (12.66 ± 3.43) h, which was shorter than that of the control group $[(20.11 \pm 5.19)$ h], while the serum PCT and CRP levels were (1.79 ± 0.42) ng/mL and (41.73 ± 7.55) mg/L, respectively, both higher than those of the control group $[(0.03 \pm 0.01)$ ng/mL and (3.55 ± 1.01) mg/L], with statistically significant differences($P < 0.05$). Using blood culture results as the “gold standard”, the sensitivity, specificity, and accuracy of TTP combined with PCT and CRP in diagnosing bacterial BSI were 91.00%, 97.00%, and 91.75%, respectively, which were higher than those of the above three indicators separately, and the differences were statistically significant($P < 0.05$). The PCT level of Gram-positive bacteria infected patients was lower than that of Gram-negative bacteria infected patients($P < 0.05$), and the differences were statistically significant($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in TTP and CRP levels among patients infected with different types of

pathogens($P>0.05$). The levels of PCT and CRP in patients with severe infection were higher than those in patients with mild to moderate infection, the differences were statistically significant($P<0.05$). **Conclusion** TTP combined with PCT and CRP has better efficacy in the diagnosis of bacterial BSI, and can effectively identify the types of pathogens, and provide a reliable basis for evaluating the severity of infection in patients.

[Key words] Bacterial bloodstream infection; Blood culture; Procalcitonin; C-reactive protein; Diagnostic efficiency

血流感染(BSI)主要是指一系列病原菌及毒素侵入血循环,进而引发的一组系统性炎症反应综合征。如不予以及时有效的诊治,随着病情的进展可能导致脓毒症、多器官功能障碍及休克等重大并发症的发生,从而对患者的生命安全造成极大的威胁,已成为全世界范围内的主要公共卫生问题之一^[1-2]。由此可见,如何快速、准确诊断细菌性 BSI,对指导临床治疗方案的实施及改善患者预后有重要意义。迄今为止,血培养是国内外公认的诊断细菌性 BSI 的“金标准”,其中血培养阳性报警时间(TTP)主要是指血培养置入仪器开始,直至仪器发出阳性报警的时间,其可在一定程度上反映病原菌的数量,从而为临床细菌性 BSI 的诊断提供参考依据^[3]。然而,血培养存在检查时间较长、污染风险高及培养结果可能受药物等因素影响的局限性,从而易导致患者的最佳治疗时机被延误^[4]。近年来,随着有关研究的持续深入,越来越多的学者发现血清学指标可能在细菌性 BSI 诊治中发挥着关键性作用,且血清学指标的检测具有操作简单、检测时间较短及可重复性好等优势^[5]。鉴于此,本文通过研究 TTP 联合降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)在细菌性 BSI 中的诊断价值,以期为细菌性 BSI 的鉴别诊断提供新的靶点与思路,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 6 月本院收治的 700 例细菌性 BSI 患者开展试验,作为感染组。其中男 396 例,女 304 例;年龄 21~74 岁,平均(48.17±10.37)岁;体重指数(BMI)17~32 kg/m²,平均(23.15±1.77)kg/m²;病程 3~11 d,平均(6.84±1.32)d;感染类型:革兰阳性菌感染 384 例,革兰阴性菌感染 316 例。纳入标准:(1)均经血培养及临床检查最终确诊为细菌性 BSI;(2)年龄大于或等于 18 岁;(3)入院前未接受任何抗感染治疗;(4)具备正常交流、认知能力;(5)临床资料完善。排除标准:(1)肝、肾、肺等脏器发生重大病变;(2)合并免疫性疾病和(或)恶性病变;(3)伴其他类型感染性疾病;(4)血液标本不合格。另选取同期判定为血培养污染患者 100 例作为对照组。其中男 57 例,女 43 例;年龄 20~73 岁,平均(48.25±10.44)岁;BMI 17~32 kg/m²,平均(23.29±1.80)kg/m²。2 组性别、年龄

及 BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。入组人员已签署知情同意书,该研究经医院医学伦理委员会批准(批号:KY20230305)。

1.2 方法

1.2.1 实验方法 (1)血培养:选用 LABSTAR 血培养仪培养检测系统(购自贝克曼公司)完成血培养,设置孵育温度以 35℃为宜,孵育时长为 5 d,借助仪器自动记录 TTP 值。选用 WalkAway96 全自动细菌鉴定和药敏分析仪(购自西门子公司)完成病原菌种类的鉴定。(2)血清 PCT、CRP 检测:抽取所有受试者晨起空腹静脉血 4 mL,离心吸取上层血清置于-70℃环境下备用。离心半径 10 cm,速率 3 500 r/min,时长 10 min。PCT 和 CRP 均选用贝克曼 AU5800 全自动生化分析仪,PCT 采用宁波瑞源试剂盒,CRP 采用亚辉龙试剂盒,具体操作遵循仪器及试剂盒说明书完成。

1.2.2 观察指标 对比 2 组患者 TTP 与 PCT、CRP 水平及不同检测方式诊断细菌性 BSI 的效能。此外,对比不同种类病原菌感染及不同感染程度患者 TTP 与 PCT、CRP 水平。感染程度的判定标准如下^[6]:(1)轻度感染,病原菌侵入血循环,机体出现轻微的炎症反应;(2)中度感染,病原菌侵入血循环,且伴不同程度的器官功能障碍;(3)重度感染,出现以低血压为主要表现特征的急性循环衰竭状况,且出现采用补液仍难以纠正的低血压和(或)血乳酸水平大于 2 mmol/L。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较 感染组患者 TTP 短于对照组,而血清 PCT、CRP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同检测方式诊断细菌性 BSI 的效能比较 将血培养结果记作“金标准”,TTP 与 PCT、CRP 联合检测诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度、准确度分别为 91.00%、97.00%、91.75%,均高于上述三项指标单独诊断,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、3。

表 1 2 组患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	TTP(h)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
感染组	700	12.66±3.43	1.79±0.42	41.73±7.55
对照组	100	20.11±5.19	0.03±0.01	3.55±1.01
<i>t</i>	—	13.551	31.141	34.691
<i>P</i>	—	<0.001	<0.001	<0.001

注：—表示无此项。

表 2 不同检测方式对细菌性 BSI 的检出情况分析(<i>n</i>)				
检测指标	结果	血培养		合计
		阳性	阴性	
TTP	阳性	562	19	581
	阴性	138	81	219
PCT	阳性	571	13	584
	阴性	129	87	216
CRP	阳性	584	16	600
	阴性	116	84	200
三项联合	阳性	637	3	640
	阴性	63	97	160

表 3 不同检测方式诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度及准确度比较[<i>n</i> (%)]				
检测指标	<i>n</i>	灵敏度 (<i>n</i> =700)	特异度 (<i>n</i> =100)	准确度 (<i>n</i> =800)
TTP	800	562(80.29) ^a	81(81.00) ^a	643(80.38) ^a
PCT	800	571(81.57) ^a	87(87.00) ^a	658(82.25) ^a
CRP	800	584(83.43) ^a	84(84.00) ^a	668(83.50) ^a
三项联合	800	637(91.00)	97(97.00)	734(91.75)

注：与三项联合比较，^a*P*<0.05。

2.3 不同种类病原菌感染患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较 革兰阳性菌感染患者 PCT 水平低于革兰阴性菌感染患者,差异有统计学意义(*P*<0.05);不同种类病原菌感染患者 TTP 与 CRP 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。见表 4。

表 4 不同种类病原菌感染患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
病原菌种类	<i>n</i>	TTP (h)	PCT (ng/mL)	CRP (mg/L)
革兰阳性菌	384	14.82±3.52	1.15±0.34	40.60±7.36
革兰阴性菌	316	10.47±3.27	1.41±0.46	40.91±7.4
<i>t</i>	—	1.356	10.211	0.563
<i>P</i>	—	0.173	<0.001	0.512

注：—表示无此项。

2.4 不同感染程度患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较 重度感染患者 PCT、CRP 水平均高于轻中度感

染患者,差异均有统计学意义(*P*<0.05);不同感染程度患者 TTP 比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 5。

表 5 不同感染程度患者 TTP 与 PCT、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
感染程度	<i>n</i>	TTP(h)	PCT(ng/mL)	CRP(mg/L)
轻中度	415	11.77±3.54	1.19±0.33	37.21±6.55
重度	285	9.50±3.37	1.31±0.43	45.88±8.92
<i>t</i>	—	1.009	4.343	20.820
<i>P</i>	—	0.321	<0.001	<0.001

注：—表示无此项。

3 讨 论

近年来,随着人们生活方式的日益转变及生活环境的逐渐恶化,细菌性 BSI 发病率呈逐年升高趋势,主要包括菌血症、败血症及脓毒血症等^[7]。细菌性 BSI 发病早期,患者普遍无特异性表现,因此易导致误诊或漏诊,进一步导致最佳治疗时机被延误,从而影响患者预后转归^[8]。有研究表明,不同病原菌导致的 BSI 病情严重程度及预后转归存在明显的差异^[9],因此,快速诊断并识别细菌性 BSI 对降低患者死亡风险意义重大,已成为临床上研究的热点。其中 TTP 直接受血培养接种量的影响,被视为鉴别细菌性 BSI 的经济性指标之一^[10]。另有研究结果显示,细菌感染的发生、发展与多种促炎因子水平密切相关,血清炎症因子监测可能有助于感染的诊断及类型鉴别^[11]。

本研究结果显示,感染组患者 TTP 短于对照组,而血清 PCT、CRP 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。表明细菌性 BSI 患者 TTP 与 PCT、CRP 均存在异常改变,三者可能具有诊断细菌性 BSI 的潜能。考虑其原因可能是血液标本中含有的病原菌数量越多,TTP 值越小,若病原菌数量较少和(或)被皮肤表面正常菌群污染,则会导致 TTP 值的增大,而细菌性 BSI 发生后会导致大量病原菌侵入血循环,从而使得 TTP 值明显减小,因此,可将 TTP 视作辅助诊断细菌性 BSI 的可靠指标。PCT 主要是甲状腺 C 细胞分泌而来的一种糖蛋白,属于降钙素前肽物,当机体出现感染性疾病时,其表达水平急剧升高,且不会受病毒感染及自身过敏反应等因素的影响,可直接反映机体炎症状态,因此,PCT 可作为诊断细菌性 BSI 的可靠生物学标志物之一。CRP 属于临床上较为常见的急性时相蛋白之一,其在正常生理状态下水平基本不超过 5 mg/L,而在机体出现损伤或感染等刺激时,其在血液中的含量可在短时间内升高 100~1 000 倍,因此,CRP 可作用早期诊断细菌性 BSI 的有效指标之一。其中宋海英^[12]的研究发现,

TTP 诊断新生儿凝固酶阴性葡萄球菌 BSI 具有较高的价值。陈萍等^[13]的研究指出,血清 PCT 与 CRP 对细菌性 BSI 早期诊断具有一定价值。上述研究均为本研究提供了强有力的佐证。此外,将血培养结果作为“金标准”,TTP 与 PCT、CRP 联合检测诊断细菌性 BSI 的灵敏度、特异度、准确度分别为 91.00%、97.00%、91.75%,均高于上述 3 项指标单独诊断。推测原因可能是 TTP 与 PCT、CRP 水平均受多种因素的影响,因此单一检测诊断细菌性 BSI 时可能存在灵敏度或特异性欠佳的不足,而联合检测可能发挥协同互补作用,最终达到提升诊断效能的目的。另外,革兰阳性菌感染患者 PCT 水平低于革兰阴性菌感染患者。这与郭凯等^[14]的研究相吻合,反映了 PCT 水平在细菌性 BSI 患者病原菌类型鉴别中具有一定价值。分析其原因可能是革兰阴性菌自身可分泌大量内毒素,从而对患者体内细胞产生一定的诱导作用,进一步使得 PCT 含量增加。本研究结果显示,重度感染患者 PCT、CRP 水平均高于轻中度感染患者。这与谢中意等^[15]的研究报道类似,说明了 PCT、CRP 检测可为细菌性 BSI 患者病情评估提供可靠依据。究其原因可能是细菌性 BSI 发生了可诱导机体合成、释放大促炎因子,从而导致 PCT 与 CRP 在短时间内快速升高,因此随着病情的加剧,上述指标升高水平越显著。

综上所述,TTP 与血清 PCT、CRP 水平联合检测对细菌性 BSI 具有较高的诊断效能,可为病原菌类型的鉴别提供指导依据,且能辅助评估患者病情严重程度。

参考文献

[1] WESEVICH A, SUTTON G, RUFFIN F, et al. Newly named klebsiella aerogenes(formerly enterobacter aerogenes) is associated with poor clinical outcomes relative to other enterobacter species in patients with bloodstream infection[J]. J Clin Microbiol, 2020, 58(9):e00582-20.

[2] 钱树坤, 刘建华, 李锐. 血清 PCT、CRP、NLR 对血流感染患者细菌类型的评估价值及其对预后的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2022, 29(1): 11-14.

[3] 郝娜, 赵路, 崔海伶, 等. 血培养阳性报警时间联合降钙素原、中性粒细胞/淋巴细胞比值对大肠埃希菌血流感染患者死亡风险的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(6): 1055-1059.

[4] 杨翔, 余维丽, 储雯雯, 等. PCT、IL-6、CRP、NLR 在 ICU 细菌性血流感染患者革兰氏阳性菌和阴

性菌中的鉴别作用及对死亡风险的预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(15): 2926-2931.

[5] 卢强, 倪兴国, 巩红岩. 细菌性血流感染致脓毒症老年患者血清 PCT 和 D-D 及 CRP 及血小板计数变化[J]. 热带医学杂志, 2022, 22(12): 1684-1687.

[6] 刘静静, 蔡兴龙, 黄玲. 几种炎症指标对细菌性血流感染预测诊断的比较分析与联合应用评价[J]. 中国抗生素杂志, 2022, 47(8): 849-853.

[7] 刘玉鑫, 韩迎香, 包爱玲, 等. 流式微球阵列法检测 Th1/Th2 细胞因子谱在细菌性血流感染中的临床应用[J]. 临床检验杂志, 2022, 40(11): 812-816.

[8] ARDURA M I, BIBART M J, MAYER L C, et al. Impact of a best practice prevention bundle on central line-associated bloodstream infection (CLABSI) rates and outcomes in pediatric hematology, oncology, and hematopoietic cell transplantation patients in inpatient and ambulatory settings[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2021, 43(1): e64-e72.

[9] 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.

[10] 周锦霞. 外周血 PCT、CRP 联合血小板参数检测在细菌性血流感染中的应用价值探究[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(18): 2798-2800.

[11] 邵新华, 王国彦, 李红卫, 等. sICAM-1、CRP、PCT、D-D 在急性化脓性阑尾炎中的表达及其与病原菌、预后的关系研究[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(12): 1628-1630.

[12] 宋海英. 血培养阳性报警时间对新生儿凝固酶阴性葡萄球菌血流感染的诊断价值[J]. 中国医疗器械信息, 2021, 27(14): 1-2.

[13] 陈萍, 周春妹, 周佳烨, 等. 血清 PCT、CRP 联合 NLR 在细菌性血流感染中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(1): 11-15.

[14] 郭凯, 邓超, 吴晓鹏. 血培养联合血清 PCT、hs-CRP 水平检测用于早期诊断细菌性血流感染的价值[J]. 临床研究, 2023, 31(4): 25-27.

[15] 谢中意, 李致富, 黄昀. 细菌性血流感染鉴别诊断中 PCT 及 IL-6 水平检测的临床价值[J]. 中国卫生标准管理, 2023, 14(12): 108-112.

(收稿日期: 2024-03-01 修回日期: 2024-07-26)