

• 论 著 •

TTP 联合炎症指标鉴别肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染

杨晓芳,张 颖,张 曦,杨 伟[△]
云南省肿瘤医院检验科,云南昆明 650118

摘 要:目的 探讨阳性报警时间(TTP)联合炎症指标鉴别肿瘤患者凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)血流感染与污染的价值。方法 回顾性分析该院 2022 年 9 月至 2023 年 4 月收治的 368 例血培养阳性肿瘤患者,筛选出其中血培养 CoNS 阳性且临床资料完整的 47 例患者作为研究对象,根据血流感染诊断标准并结合患者的临床表现及实验室检查结果将其分为 CoNS 感染组(24 例)和 CoNS 污染组(23 例)。另选取同期该院收治的血培养金黄色葡萄球菌阳性肿瘤患者 5 例作为对照组。比较各组 TTP、未成熟粒细胞百分率(IG%)、未成熟粒细胞绝对值(IG#)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)水平。结果 47 例患者血培养 CoNS 菌株中以人葡萄球菌最为常见(42.55%)。CoNS 感染组、CoNS 污染组和对照组 TTP、NE%、NLR 和 CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CoNS 感染组 TTP 短于 CoNS 污染组,NE%、NLR、CRP、PCT 水平均高于 CoNS 污染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。TTP 联合 NLR、CRP 和 PCT 的曲线下面积最大,为 0.971($P<0.0001$),灵敏度为 91.67%,特异度为 95.65%、似然比为 21.08、阳性预测值为 91.67%、阴性预测值为 95.65%,准确度为 93.62%。结论 TTP 联合 NLR、CRP 和 PCT 对肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的鉴别诊断具有重要的临床价值。

关键词:阳性报警时间; 凝固酶阴性葡萄球菌; 肿瘤; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.03.010

中图法分类号:R730.4

文章编号:1673-4130(2025)03-0303-05

文献标志码:A

TTP combined with inflammatory indicators identifies CoNS bloodstream infection and contamination in tumor patients

YANG Xiaofang, ZHANG Ying, ZHANG Xi, YANG Wei[△]

Department of Clinical Laboratory, Yunnan Cancer Hospital, Kunming, Yunnan 650118, China

Abstract: **Objective** To explore the value of the time to positivity (TTP) combined with inflammatory indicators for identifying coagulase-negative Staphylococcus (CoNS) bloodstream infection and contamination in tumor patients. **Methods** A retrospective analysis was performed on totally 368 tumor patients with blood culture-positive admitted to the hospital from September 2022 to April 2023, and 47 patients with blood culture-positive CoNS and complete clinical data were selected as research objects. The patients were divided into CoNS infection group (24 cases) and CoNS contamination group (23 cases) according to the diagnostic criteria of bloodstream infection and in combination with the clinical manifestations and laboratory examination results. In addition, 5 tumor patients with blood culture Staphylococcus aureus positive admitted to the hospital during the same period were selected as the control group. The TTP, percentage of immature granulocytes (IG%), absolute value of immature granulocytes (IG#), white blood cell count (WBC), neutrophil percentage (NE%), neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels in all groups were compared. **Results** Among the 47 patient isolates of CoNS from blood cultures, Staphylococcus hominis was the most common, accounting for 42.55%. There were significant differences in TTP, NE%, NLR and CRP levels between CoNS infection group, CoNS contamination group and control group ($P<0.05$). The TTP in CoNS infection group was shorter than that in CoNS contamination group, and the levels of NE%, NLR, CRP and PCT were higher than those in CoNS contamination group, with statistical significance ($P<0.05$). TTP combined with NLR, CRP and PCT had the largest area under the curve, which was 0.971 ($P<0.0001$), with a sensitivity of 91.67%, specificity of 95.65%, likelihood ratio of 21.08, positive predictive value of 91.67%, negative predictive value of 95.65%, and an accuracy of 93.62%. **Conclusion** TTP combined with NLR, CRP and PCT have important clinical value in the differential diagnosis of CoNS bloodstream infection and contamination in tumor patients.

Key words: time to positivity; coagulase-negative Staphylococcus; tumor; bloodstream infection

凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)是存在于机体表皮的一种正常定植菌,也是血培养中最常见的微生物^[1]。肿瘤患者由于免疫力低下、化疗引起粒细胞缺乏、骨髓抑制,以及经外周置入中心静脉导管等一些有创操作,使得肿瘤患者血流感染风险增高,常见的皮肤表面定植菌可能也会引起肿瘤患者的血流感染^[2]。血流感染能引起机体中毒、感染及全身炎症反应^[3]。诊断延误是增加血流感染病死率的重要因素,早期正确诊断并积极采取治疗措施至关重要^[4-5]。临床上往往很难判断 CoNS 是引起血流感染还是血流污染的病原菌,近年来血培养阳性警报时间(TTP)广泛用于鉴别 CoNS 血流感染与污染^[6-8]。另外,未成熟粒细胞(IG)与 CoNS 血流感染之间的相关性也越来越受到重视,IG 能反映 CoNS 血流感染的严重程度^[9-12]。有研究认为,中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与机体感染的严重程度和患者的预后密切相关,NLR 可作为脓毒症早期检测和诊断的标志物^[5,13-14]。上述指标对于 CoNS 引起的肿瘤患者的预测和诊断价值的相关研究较少。本研究探讨 TTP 联合炎症指标[IG 百分率(IG%)、IG 绝对值(IG#)、白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NE%)、NLR、C 反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)]鉴别肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的价值,旨在提高对肿瘤患者中 CoNS 血流感染和污染的鉴别诊断能力,为临床提供可靠的诊断依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2022 年 9 月至 2023 年 4 月收治的 368 例血培养阳性肿瘤患者,筛选出其中血培养 CoNS 阳性且临床资料完整的 47 例患者作为研究对象,男 36 例、女 11 例。根据血流感染诊断标准并结合患者的临床表现及实验室检查结果将入组患者分为 CoNS 感染组(24 例),CoNS 污染组(23 例)。另选取同期本院收治的血培养金黄色葡萄球菌阳性肿瘤患者 5 例作为对照组。研究对象符合文献[15]的血流感染诊断标准,至少满足以下一项标准:(1)从一次或多次血液标本中培养或通过非培养微生物学检测方法鉴定出一种一致的致病菌,且培养出的病原体与其他部位的感染无关。(2)至少具有下列症状和体征之一:发热(>38℃),寒战或低血压,且培养出的病原体与其他部位的感染无关,且两次或两次以上不同情况下的血培养或检测出同一寄生微生物,标准要素必须发生在感染窗口期内,包括采集血培养当天及前后 3 d。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 尽可能在患者发热初期(患者出现寒战、高热前),尤其是抗菌药物应用前,以无菌操作采集血液标本,采血量一般为 8~10 mL,分别注入全自动

微生物血培养仪 Bact/Alert 3D(购自法国生物梅里埃公司)配套的需氧瓶 FA Plus 和厌氧瓶 FN Plus。

1.2.2 血培养 微生物室收到血培养瓶后应尽快接收,接收后要马上放进血培养仪进行孵育。当仪器提示阳性报警后,记录生长曲线与 TTP,及时做细菌涂厚薄片各两张,显微镜下观察,转种血平板、麦康凯平板和沙保罗平板(均购自郑州安图生物工程股份有限公司),将平板放置于 5%~10%的 CO₂ 培养箱中培养 18~24 h。分出单个菌落后,用 AUTOF MS1000 全自动微生物质谱检测系统(购自郑州安图生物工程股份有限公司)鉴定细菌,使用 VITEK-2 全自动微生物鉴定及药敏分析系统(购自法国生物梅里埃公司)进行药敏试验。

1.2.3 炎症指标检测 采用 XN-9000(B4)全自动血液分析仪及其原装配套试剂(Sysmex),记录 IG%、IG#、WBC、NE%,计算 NLR。采用罗氏 cobas c(702)全自动生化免疫分析仪,通过颗粒增强免疫比浊检测法检测 CRP 水平,参考范围 CRP<5 mg/L。采用罗氏 cobas e(602)全自动电化学发光免疫分析仪,通过电化学发光方法检测 PCT 水平,参考范围 PCT<0.05 ng/mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0、GraphPad Prism 8.0.2 软件进行统计分析。年龄、TTP、IG%、IG#、WBC、NE%、CRP、PCT 计量资料采用夏皮洛-威尔克(S-W)检验,除年龄为正态分布计量资料外,其他资料均为偏态分布。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析;偏态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验,多组间比较用 Kruskal-Wallis *H* 检验。计数资料用例数和百分率表示,行 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,得到曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度。计算约登指数确定截断值,以及阳性预测值(PPV)、阴性预测值(NPV)和准确度。AUC>0.9 提示准确度高,AUC 0.7~0.9 提示准确度中等,AUC 0.5~<0.7 提示准确度较低。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基线资料比较 各组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组基线资料比较(<i>n</i> / <i>n</i> 或 $\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	性别(男/女)	年龄(岁)
CoNS 感染组	24	17/7	64.46±11.63
CoNS 污染组	23	19/4	58.96±10.21
对照组	5	2/3	55.00±3.16
χ^2 /F		3.904	4.752
<i>P</i>		0.142	0.093

2.2 两组血培养 CoNS 菌株占比比较 47 例患者血培养 CoNS 菌株中以人葡萄球菌最为常见(42.55%),其他依次为表皮葡萄球菌(36.17%)、溶血葡萄球菌(8.51%)、头状葡萄球菌(8.51%)、其他葡萄球菌包括佩腾科尔葡萄球菌和科氏葡萄球菌各 1 株(4.26%)。CoNS 感染组与 CoNS 污染组血培养 CoNS 菌株占比比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

2.3 各组 TTP 与炎症指标水平比较 CoNS 感染组、CoNS 污染组和对照组 WBC、IG%、IG#、PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),TTP、NE%、NLR 和 CRP 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CoNS 感染组 TTP 显著低于 CoNS 污染组,NE%、NLR、CRP、PCT 水平均高于 CoNS 污染组,差

异有统计学意义($P<0.05$),CoNS 感染组和对照组 TTP、NE%、NLR、CRP、PCT 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。CoNS 污染组和对照组 TTP、NE%、NLR、CRP、PCT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组血培养 CoNS 菌株占比比较[n(%)]			
项目	CoNS 感染组	CoNS 污染组	合计
人葡萄球菌	10(41.67)	10(43.48)	20(42.55)
表皮葡萄球菌	8(33.33)	9(39.13)	17(36.17)
溶血葡萄球菌	3(12.50)	1(4.35)	4(8.51)
头状葡萄球菌	2(8.33)	2(8.70)	4(8.51)
其他葡萄球菌	1(4.17)	1(4.35)	2(4.26)
合计	24(51.06)	23(48.94)	47(100.00)

表 3 各组 TTP 与炎症指标水平比较[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]					
组别	n	TTP(d)	NE%	NLR	CRP(mg/L)
CoNS 感染组	24	0.84(0.67,0.90) [#]	88.72(86.73,92.68) [#]	26.50(11.90,34.21) [#]	131.67(38.90,192.02) [#]
CoNS 污染组	23	1.17(0.85,1.46) [*]	77.88(69.40,86.00) [*]	9.55(3.44,13.85) [*]	37.74(20.35,51.94) [*]
对照组	5	0.58(0.33,0.84)	88.06(81.95,93.25)	29.24(12.22,50.18)	166.06(119.17,227.44)
组别	n	PCT(ng/mL)	IG%	IG#(×10 ⁹ /L)	WBC(×10 ⁹ /L)
CoNS 感染组	24	7.13(0.30,5.34) [#]	3.16(0.70,4.48)	0.32(0.04,0.43)	12.53(4.98,17.32)
CoNS 污染组	23	2.65(0.13,3.27) [*]	3.36(0.40,4.20)	0.41(0.06,0.29)	10.54(7.59,13.47)
对照组	5	7.57(0.31,18.28)	1.14(0.65,1.80)	0.10(0.05,0.16)	8.59(6.62,10.84)

注:与 CoNS 污染组比较,[#] $P<0.05$;与对照组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 TTP 和各炎症指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线分析及诊断效能评价 依据 CoNS 感染组和 CoNS 污染组 TTP、NE%、NLR、CRP、PCT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),分别对上述指标进行 ROC 曲线分析。ROC 曲线分析结果显示,PCT 的 AUC 最大,见表 4、图 1。

2.5 TTP 联合各炎症指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线分析及诊断效能评价 由于 CoNS 感染组和 CoNS 污染组 TTP、NE%、NLR、CRP、PCT 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),且 AUC 均大于 0.7,由此将 TTP 与上述单个或多个指标联合,

进行 ROC 曲线分析。ROC 曲线分析结果显示,除 TTP 与 PCT 联合检测外,TTP 与上述单个或多个炎症指标联合检测均能提高肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的鉴别诊断效能,尤其以 TTP 联合 NLR、CRP 和 PCT 的 AUC 最大,为 0.971($P<0.0001$),灵敏度为 91.67%,特异度为 95.65%、似然比为 21.08、PPV 为 91.67%、NPV 为 95.65%,准确度为 93.62%。其次是 TTP 联合 NLR、CRP,AUC = 0.955($P<0.0001$),灵敏度为 83.33%,特异度为 95.65%、似然比为 19.17、PPV 为 83.33%、NPV 为 86.96%,准确度为 85.11%,见表 5、图 2。

表 4 各指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线诊断效能									
指标	截断值	AUC (95%CI)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	似然比	PPV (%)	NPV (%)	P	准确度 (%)
TTP	0.84 d	0.776(0.639~0.914)	70.83	78.26	3.26	77.27	72.00	0.001 2	74.47
NE%	86.50	0.837(0.717~0.957)	79.17	82.61	4.55	66.67	95.65	<0.000 1	80.85
NLR	9.97	0.823(0.705~0.940)	91.67	65.22	2.64	91.67	65.22	0.000 2	78.72
CRP	73.79 mg/L	0.799(0.667~0.931)	66.67	95.65	15.33	79.17	95.65	0.000 4	80.85
PCT	0.88 ng/mL	0.855(0.746~0.964)	83.33	82.61	4.79	83.33	82.61	<0.000 1	82.98

表 5 TTP 联合炎症指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线诊断效能

指标	AUC (95%CI)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	似然比	PPV (%)	NPV (%)	P	准确度 (%)
TTP+NLR+CRP+PCT	0.971(0.931~1.000)	91.67	95.65	21.08	91.67	95.65	<0.000 1	93.62
TTP+CRP+PCT	0.906(0.824~0.987)	91.67	78.26	4.22	95.83	73.91	<0.000 1	85.11
TTP+NLR+CRP	0.955(0.904~1.000)	83.33	95.65	19.17	83.33	86.96	<0.000 1	85.11
TTP+NLR+PCT	0.873(0.767~0.979)	95.83	73.91	3.67	95.83	73.91	<0.000 1	85.11
TTP+NE%	0.890(0.798~0.982)	83.33	86.96	6.39	75.00	73.91	<0.000 1	74.47
TTP+NLR	0.873(0.766~0.980)	95.83	73.91	3.67	83.33	95.65	<0.000 1	89.36
TTP+CRP	0.893(0.805~0.981)	83.33	82.61	4.79	83.33	82.61	<0.000 1	82.98
TTP+PCT	0.779(0.642~0.916)	75.00	73.91	2.88	91.67	78.26	0.001 0	85.11

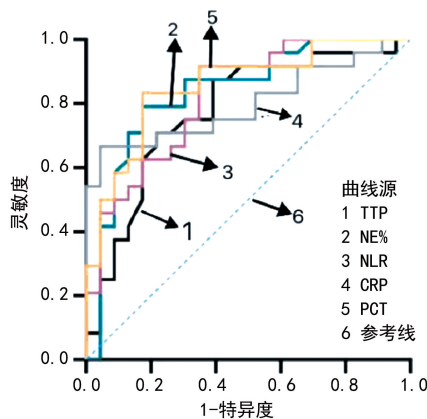


图 1 TTP 和各炎症指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线分析

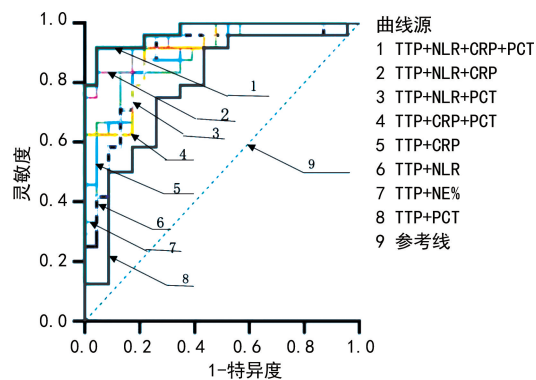


图 2 TTP 联合炎症指标鉴别 CoNS 血流感染与污染的 ROC 曲线分析

3 讨 论

随着高强度抗菌药物和介入治疗的广泛应用, CoNS 检出率也越来越高,由其导致的血流感染发病率也逐渐增加并且多重耐药菌占绝大多数^[16]。本研究结果显示,47 例患者血培养 CoNS 菌株中以人葡萄球菌最为常见(42. 55%),与其他报道结果基本一致^[7]。由于血培养污染不能完全避免,因此在临床工作中,鉴别 CoNS 血流感染与污染具有重要意义。

近年来有研究报道,TTP 对血培养阳性的患者 CoNS 血流感染与污染有一定的鉴别诊断价值^[16-18]。本研究也进一步证实了该观点,但 TTP 对于肿瘤患

者判断 CoNS 血流感染与污染的截断值为 0. 84 d,准确度仅为 74. 47%,低于文献[19]报道结果。本研究结果显示,PCT 截断值为 0. 88 ng/mL 时,诊断肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的灵敏度、特异度、PPV 和 NPV 均较高,准确度达到 82. 98%,提示 PCT 对肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染有重要的鉴别诊断价值。ZENG 等^[7]对儿童研究发现,单独应用各炎症指标诊断 CoNS 血流感染与污染时,TTP 的诊断准确度为 83. 50%,高于 CRP 及 NE%。这是否可能与不同地区的病例选择差异如年龄、病种的纳入标准、肿瘤患者本身的免疫抑制状态有关,有待进一步研究。

NLR 是一种较易获得的参数,近年来有研究发现,NLR 能预测以免疫细胞和炎症过程的参与为特征的各种疾病的病情严重状况^[20]。当患者病情严重时,尤其当 WBC 不增加时,对 NLR 检测比 WBC 检测更有价值。本研究结果显示,CoNS 感染组 NLR 高于 CoNS 污染组,差异有统计学意义($P<0. 05$)。提示 NLR 能有效识别 CoNS 血流感染,TTP 与其他炎症指标联合的基础上,再联合 NLR 均能提高其联合诊断的效能。

WBC、NE%、CRP 和 PCT 是临床上常用的炎症指标。本研究结果发现,PCT 鉴别肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的准确度最高(82. 98%),而 TTP+NLR+CRP+PCT 鉴别肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的准确度提高至 93. 62%,极大提高了肿瘤患者 CoNS 血流感染与污染的鉴别诊断效能。IG 也是近年来诊断感染性疾病的一种新指标。但本研究 CoNS 感染组、CoNS 污染组和对照组 IG%、IG# 水平比较差异无统计学意义($P>0. 05$),这可能与肿瘤患者间骨髓造血能力不同、化疗后骨髓抑制、恶性肿瘤骨转移和并发血液系统肿瘤等原因有关。由于肿瘤患者病情的复杂性,IG 未能对 CoNS 血流感染与污染进行诊断效能评价,这也是本研究的不足之处。

参考文献

[1] AZIMI T, MIRZADEH M, SABOUR S, et al. Coagulase-

- negative Staphylococci (CoNS) meningitis; a narrative review of the literature from 2000 to 2020 [J]. *New Microbes New Infect*, 2020, 37(1): 100755.
- [2] ISENDAHL J, GISKE C G, TEGMARK W K, et al. Risk factors for community-onset bloodstream infection with extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae: national population-based case-control study [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(11): 1408-1414.
- [3] SIKKENS J J, MÖHLMANN M C, PEERBOOMS P G, et al. The impact of laboratory closing times on delay of adequate therapy in blood stream infections [J]. *Neth J Med*, 2018, 76(8): 351-357.
- [4] HONDA H, HIGUCHI N, SHINTANI K, et al. Inadequate empiric antimicrobial therapy and mortality in geriatric patients with bloodstream infection: a target for antimicrobial stewardship [J]. *J Infect Chemother*, 2018, 24(10): 807-811.
- [5] LIANG P, YU F. Value of CRP, PCT, and NLR in prediction of severity and prognosis of patients with bloodstream infections and sepsis [J]. *Front Surg*, 2022, 9(1): 857218.
- [6] MORIOKA S, ICHIKAWA M, MORI K, et al. Coagulase-negative Staphylococcal bacteraemia in cancer patients: time to positive culture can distinguish bacteraemia from contamination [J]. *Infect Dis (Lond)*, 2018, 50(9): 660-665.
- [7] ZENG L, WANG S, LIN M, et al. Evaluation of time to positivity for blood culture combined with immature granulocytes, neutrophil-to-lymphocyte ratio, and CRP in identifying bloodstream coagulase-negative Staphylococci infection in pediatric patients [J]. *J Clin Lab Anal*, 2020, 34(11): e23473.
- [8] 王宇星. 血培养联合血清 PCT、CRP 水平检测对产科重症感染产妇诊断效能的价值 [J]. *现代诊断与治疗*, 2020, 31(12): 1941-1942.
- [9] SENGUL S, KUBAT M, GULER Y, et al. Utility of immature granulocyte in severity of *Helicobacter pylori* infection [J]. *Indian J Pathol Microbiol*, 2022, 65(2): 316-320.
- [10] AYRES L S, SGNAOLIN V, MUNHOZ T P. Immature granulocytes index as early marker of sepsis [J]. *Int J Lab Hematol*, 2019, 41(3): 392-396.
- [11] PAVARE J, GROPE I, GARDOVSKA D. Assessment of immature granulocytes percentage to predict severe bacterial infection in latvian children; an analysis of secondary data [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2018, 54(4): 56.
- [12] 孟君, 赵海淳, 朱磊. 未成熟粒细胞计数和百分比预测急性胰腺炎严重程度的临床价值 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2023, 26(2): 157-160.
- [13] 王洪锦, 陶武, 聂诗雨, 等. 外周血中性粒细胞计数与淋巴细胞和血小板比值对老年脓毒症患者 28 天死亡的预测价值 [J]. *临床内科杂志*, 2024, 41(9): 606-609.
- [14] 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.
- [15] Centers for Disease Control and Prevention. Bloodstream Infection Event (Central line-associated bloodstream infection and non-central line-associated bloodstream infection) [EB/OL]. (2017-07-03) [2024-05-01]. https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf.
- [16] ABDELHAMID S M. Time to positivity and antibiotic sensitivity of neonatal blood cultures [J]. *J Glob Infect Dis*, 2017, 9(3): 102-107.
- [17] HUGGARD D, POWELL J, KIRKHAM C, et al. Time to positivity (TTP) of neonatal blood cultures: a trend analysis over a decade from Ireland [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(5): 780-786.
- [18] PARDO J, KLINKER K P, BORGERT S J, et al. Time to positivity of blood cultures supports antibiotic de-escalation at 48 hours [J]. *Ann Pharmacother*, 2014, 48(1): 33-40.
- [19] 崔博沛, 叶丽艳, 马薇, 等. 血培养阳性报警时间在葡萄球菌菌血症中的临床诊断效能评价 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(17): 2567-2571.
- [20] LATTANZI S, CAGNETTI C, RINALDI C, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio improves outcome prediction of acute intracerebral hemorrhage [J]. *J Neurol Sci*, 2018, 387(1): 98-102.

(收稿日期: 2024-05-22 修回日期: 2024-09-25)

(上接第 302 页)

- [16] LORENTE L, MARTÍN M M, PÉREZ-CEJAS A, et al. Association between serum levels of caspase-cleaved cytokeratin-18 and early mortality in patients with severe spontaneous intracerebral hemorrhage [J]. *BMC Neurosci*, 2018, 19(1): 23.
- [17] WEI F, CUI Y, GUO X, et al. Correlations of inflammatory factors, CCCK-18, MMP-9 and D-Dimer with APACHE II score and prognosis of patients with acute cerebral hemorrhage [J]. *Minerva Med*, 2023, 114(2): 162-168.
- [18] 张云, 焦黛妍, 吴兆华. 血清 ICAM-1, MMP-9 和 Cys-C 水平可评估急性脑出血患者的病情和预后 [J]. *内科急危重症杂志*, 2023, 29(3): 199-202.
- [19] 谢勇, 李强, 吴兴龙, 等. 老年高血压脑出血患者急性期 MMPs 水平与患者病情及预后的关系 [J]. *贵阳医学院学报*, 2022, 47(4): 456-461.
- [20] 程晶晶, 白雨翡, 宋燕. 急性脑出血患者疾病严重程度及早期预后的影响因素 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(1): 129-130.

(收稿日期: 2024-06-19 修回日期: 2024-09-24)