

• 论 著 •

多种炎症指标联合检测对不同病原菌致脓毒血症的早期诊断价值

沈丽磊, 陈国飞[△]

苏州市中西医结合医院检验科, 江苏苏州 215101

摘要:目的 评价炎症指标降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)检测在不同病原菌引起的血流感染致脓毒血症患者中的诊断价值。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2022 年 11 月该院重症医学科诊治的血流感染致脓毒血症患者共 140 例,根据血培养结果将其分为革兰阳性菌血流感染致脓毒血症患者(革兰阳性菌血流感染组)47 例和革兰阴性菌血流感染致脓毒血症患者(革兰阴性菌血流感染组) 93 例。选取同期在该院诊断为局部炎症感染的患者 70 例作为局部感染组,另选取同期来该院就诊的 50 例体检健康者作为对照组。比较 4 组炎症指标水平,分析 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 与急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE- II)评分的相关性,使用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)确定各指标在血流感染致脓毒血症的诊断价值。**结果** 脓毒血症患者血流感染的细菌以革兰阴性杆菌多见。革兰阳性菌血流感染组、革兰阴性菌血流感染组、局部感染组 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);革兰阳性菌血流感染组患者 PCT、CRP、IL-6 水平与 APACHE- II 评分分别呈正相关($r=0.427, P<0.001; r=0.328, P<0.010; r=0.283, P=0.026$);ROC 曲线分析显示,单项检测对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症的诊断效能最高的指标是 CRP,其单独检测的曲线下面积(AUC)为 0.785 7。PCT 对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断效能最高,其单独检测的 AUC 为 0.887 3。**结论** 血清炎症指标与血液不同细菌感染导致的脓毒血症关系密切,其水平能较好地判断病情严重程度,多种炎症指标联合检测能提高对脓毒血症的早期辅助诊断价值。

关键词:降钙素原; C 反应蛋白; 血清淀粉样蛋白 A; 白细胞介素-6; 脓毒血症
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.15.006 **中图法分类号:**R459.7
文章编号:1673-4130(2023)15-1820-06 **文献标志码:**A

The value of combined detection of multiple inflammatory markers in early diagnosis of sepsis caused by different pathogens

SHEN Lilei, CHEN Guofei[△]

Department of Clinical Laboratory, Suzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou, Jiangsu 215101, China

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of procalcitonin (PCT), C-reactive protein (CRP), serum amyloid A (SAA), interleukin- 6 (IL-6) and tumor necrosis factors α (TNF- α) in sepsis caused by blood stream infection caused by different pathogens. **Methods** A total of 140 patients with sepsis caused by blood-stream infection treated in the intensive care unit of the hospital from January 2021 to November 2022 were selected. According to the blood culture results, the patients were divided into 47 patients with sepsis caused by Gram-positive bacteria bloodstream infection (Gram-positive bacteria bloodstream infection group) and 93 patients with sepsis caused by Gram-negative bacteria bloodstream infection (Gram-negative bacteria blood-stream infection group). A total of 70 patients diagnosed with local inflammation and infection in this hospital during the same period were selected as the local infection group, and 50 healthy patients who came to this hospital during the same period were selected as the control group. The levels of the four groups of inflammatory indicators were compared, and the correlation between PCT, CRP, SAA, IL-6, TNF- α and acute physiology and chronic health status scoring system II (APACHE- II) scores was analyzed. The diagnostic value of each indicator in bloodstream infection induced sepsis was determined by receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results** Gram-negative bacillus were more common in patients with sepsis. The levels of PCT, CRP, SAA, IL-6 and TNF- α in Gram-positive bacteria bloodstream infection group, Gram-negative bacte-

作者简介:沈丽磊,女,主管技师,主要从事临床微生物学检验诊断研究。 [△] 通信作者, E-mail:chenguoifei2022@126.com。
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20230616.0917.002.html> (2023-06-16)

ria bloodstream infection group and local infection group were significantly higher than those in control group, with statistical significance ($P < 0.05$). The levels of PCT, CRP and IL-6 were positively correlated with APACHE-II scores in Gram positive bacteria bloodstream infection group ($r = 0.427, P < 0.001; r = 0.328, P < 0.010; r = 0.283, P = 0.026$); ROC curve analysis showed that CRP had the highest diagnostic efficacy for sepsis caused by gram-positive bacteria bloodstream infection, and the area under the curve (AUC) of CRP was 0.785 7. PCT had the highest diagnostic efficacy for sepsis caused by Gram-negative bloodstream infection, with an AUC of 0.887 3. **Conclusion** There is a close relationship between serum inflammatory markers and sepsis caused by different bacterial infections in blood. The expression level of serum inflammatory markers can be used to judge the severity of sepsis, combined detection of inflammatory markers can improve the value of early auxiliary diagnosis of sepsis.

Key words: procalcitonin; C-reactive protein; serum amyloid A; interleukin-6; sepsis

脓毒血症是一种由细菌感染所致的严重全身性炎症反应综合征,是全球导致死亡主要原因之一^[1]。脓毒血症会对患者的心、肺及肾脏等器官造成损害,严重者可致器官衰竭、组织损伤甚至死亡,因此其早期识别、早期诊断、早期治疗非常关键^[2]。血培养是目前诊断脓毒血症感染的金标准,培养分离出的病原菌有利于进一步的抗菌药敏试验及抗菌药物的合理选择,但同时也存在皮肤正常菌群污染及培养时间较长无法快速获取检测结果等问题,影响临床的及时诊疗^[3]。血清降钙素原(PCT)是一种降钙素前肽体,在炎症和感染过程中升高,被认为是感染早期诊断标志物,C反应蛋白(CRP)、血清淀粉样蛋白 A(SAA)是常用的感染性疾病诊断指标,临床中应用广泛^[4]。白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是主要的促炎细胞因子,通过对白细胞活化、细胞增殖、淋巴细胞、分化和凋亡等机制,在抗菌及抵御炎症反应中起关键作用^[5-6]。本研究拟明确炎症指标 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 与不同病原菌引起的血流感染致脓毒血症的相关性,评价 5 种指标及其联合检测在脓毒血症患者中的诊断价值,为脓毒血症的早期辅助诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 11 月本院重症医学科诊治的血流感染致脓毒血症患者 140 例作为研究对象,并根据血液培养结果将其分为革兰阳性菌血流感染致脓毒血症患者(革兰阳性菌血流感染组)47 例和革兰阴性菌血流感染致脓毒血症患者(革兰阴性菌血流感染组)93 例。革兰阳性菌血流感染组男性 26 例、女性 21 例,平均年龄(67.15 ± 9.56)岁;革兰阴性菌血流感染组男性 58 例、女性 35 例,平均年龄(66.83 ± 8.77)岁。140 例脓毒血症患者符合文献[7]诊断标准。选取同期在本院诊断为局部炎症感染的患者 70 例作为局部感染组,其中男性 42 例、女性 28 例,平均年龄(64.37 ± 8.79)岁。局部感染组患者均符合文献[8]的诊断标准。另选取同期来本院

就诊的 50 例体检健康者作为对照组,其中男性 31 例、女性 19 例,平均年龄(62.92 ± 10.33)岁。所有入组研究对象的排除标准:患有肿瘤、血液疾病,器官移植、临床及实验室数据缺失、免疫功能缺陷等。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有检查均获得研究对象及家属知情同意。

1.2 方法 脓毒血症患者入院后进行急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE-II) 并记录分数,在收治当天内抽取血培养,按照国家卫生健康委员会颁布的标准操作规程至少连续进行 3 次以上血培养。采用美国 BD 公司制造的 BACTECTM 9120 全自动血培养仪进行细菌培养,法国生物梅里埃公司 VITEK-2 Compact 全自动微生物分析仪鉴定菌种及配套细菌鉴定药敏卡,参照《全国临床检验操作规程》第 4 版进行病原菌的分离与培养^[9]。所有研究对象均入院当天检测外周血 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 等指标,以肝素抗凝管采集患者静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,取上清血浆,用于 PCT 检测;促凝管采集患者静脉血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,取血清,用于 IL-6、TNF- α 检测;以乙二胺四乙酸二钾抗凝管采集各组研究对象静脉全血 2 mL,用于 CRP、SAA 及血常规检测。采用德国罗氏诊断有限公司的 Cobase411 全自动化学发光仪及定量检测试剂盒测定 PCT;CRP 采用深圳迈瑞 CAL8000 血常规自动流水线分析测定;SAA 蛋白采用上海奥普 Ottoman 全自动特定蛋白即时检测分析仪进行检测;IL-6、TNF- α 采用 LIAISON 索灵(意大利)全自动化学发光分析仪进行检测。所有指标均采用分析仪配套试剂、校准品及质控品,标本检测均严格按照试剂盒说明书及相应仪器标准操作程序执行,并进行实验室质量控制。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行分析,根据 shapiro-wilk 检验对计量资料进行正态检验分析,正态分布数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,正态分布计量资料组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料行 χ^2 检验。偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表

示,偏态分布计量资料组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。使用 Graphpad prism 软件制作各指标及联合试验的受试者工作特征(ROC)曲线,以确定各指标在血流感染致脓毒血症患者中的灵敏度、特异度、最佳临界值、约登指数、阴性预测值(NPV)及阳性预测值(PPV),以曲线下面积(AUC)判断试验准确性。采用 Spearman 秩相关分析对 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF-α 和 APACHE-II 评分之间的相关性进行分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脓毒血症患者感染情况比较 脓毒血症患者血流感染的细菌以革兰阴性杆菌多见。革兰阴性菌血流感染组中以肺炎克雷伯菌(34 例)为主,其次为大肠埃希菌(27 例)、鲍曼不动杆菌(18 例)、铜绿假单胞菌(9 例)、洋葱伯克霍尔德菌(5 例)。革兰阳性菌血流

感染组中以金黄色葡萄球菌(21 例)为主,其次为表皮葡萄球菌(16 例)、粪肠球菌(10 例),所有脓毒血症入组患者未发现真菌血流感染。

2.2 4 组炎症指标水平比较 革兰阳性菌血流感染组、革兰阴性菌血流感染组、局部感染组 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF-α 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);革兰阳性菌血流感染组和革兰阴性菌血流感染组 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF-α 水平明显高于局部感染组,差异有统计学意义($P<0.05$);革兰阴性菌血流感染组 PCT、CRP、TNF-α 水平高于革兰阳性菌血流感染组,差异有统计学意义($P<0.05$),但革兰阴性菌血流感染组 IL-6、SAA 水平与革兰阳性菌血流感染组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 4 组炎症指标水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	<i>n</i>	PCT(μg/L)	CRP(mg/L)	SAA(mg/L)	IL-6(pg/mL)	TNF-α(pg/mL)
革兰阴性菌血流感染组	93	6.73(1.75,10.14) ^{abc}	137.30(83.16,206.40) ^{abc}	82.59(26.63,166.50) ^{ab}	37.50(18.85,123.50) ^{ab}	43.90(20.82,84.25) ^{abc}
革兰阳性菌血流感染组	47	2.63(0.73,9.69) ^{ab}	84.44(27.04,160) ^{ab}	79.89(49.80,130.50) ^{ab}	40.80(11.10,92.00) ^{ab}	22.75(12.52,53.50) ^{ab}
局部感染组	70	0.72(0.41,1.87) ^a	16.88(10.24,35.98) ^a	34.98(8.49,85.92) ^a	10.50(4.34,29.93) ^a	11.45(8.54,21.70)
对照组	50	0.02(0.01,0.03)	3.05(0.90,5.53)	5.20(2.60,7.43)	6.60(3.68,12.43)	9.38(5.75,14.07)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与局部感染组比较,^b $P<0.05$;与革兰阳性菌血流感染组比较,^c $P<0.05$ 。

2.3 脓毒血症患者炎症指标水平与 APACHE-II 评分的相关性 革兰阳性菌血流感染组患者 PCT、CRP、IL-6 水平与 APACHE-II 评分分别呈正相关($r=0.427, P<0.001$; $r=0.328, P<0.010$; $r=0.283, P=0.026$),但 SAA、TNF-α 水平与 APACHE-II 无明显相关性($r=0.203, P=0.078$; $r=0.228, P=0.063$);革兰阴性菌血流感染组患者 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF-α 水平与 APACHE-II 评分均呈正相关($r=0.438, P<0.001$; $r=0.403, P<0.001$; $r=0.252, P=0.039$; $r=0.332, P<0.010$; $r=0.272, P=0.029$)。

2.4 不同炎症指标对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症的诊断价值 ROC 曲线分析显示,单项检测对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症的诊断效能最高的指标是 CRP,其单独检测的 AUC 为 0.785 7,表明其对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症有较好的诊断价值;而 PCT、SAA、IL-6、TNF-α 单独检测的 AUC 均不如 CRP 单独检测的 AUC 高。5 种指标(PCT+CRP+SAA+IL-6+TNF-α)联合检测的 AUC 为 0.881 5,灵敏度与特异度分别为 82.98%、84.29%,PPV 为 77.95%,NPV 为 88.09%,均明显高于单一指标。见表 2、图 1。

表 2 不同炎症指标对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症的诊断价值

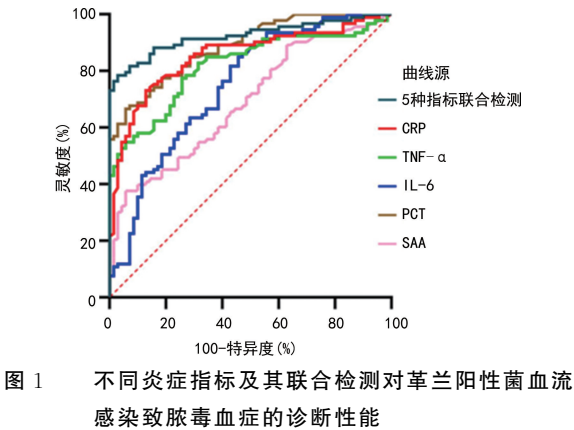
指标	约登指数	最佳临界值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC 95%CI	PPV(%)	NPV(%)
PCT	0.466	0.73	0.780 1	76.60	70.00	0.694 7~0.865 5	63.09	81.71
CRP	0.495	26.94	0.785 7	76.60	72.86	0.696 3~0.875 2	65.39	82.30
SAA	0.323	38.22	0.723 7	80.85	51.43	0.632 5~0.814 9	52.70	80.05
IL-6	0.386	10.05	0.710 6	88.57	50.00	0.617 5~0.803 8	54.25	86.73
TNF-α	0.359	13.73	0.744 5	70.21	65.71	0.654 8~0.834 2	57.82	76.72
5 种指标联合检测	0.673	0.41	0.881 5	82.98	84.29	0.806 9~0.956 0	77.95	88.09

2.5 不同炎症指标对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断价值 PCT 对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断效能最高,其单独检测的 AUC 为 0.887 3,其次为 CRP,表明 PCT、CRP 对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症均有较好的诊断价值。表 3 中显示 SAA、IL-6、TNF- α 单独检测的 AUC 均不如

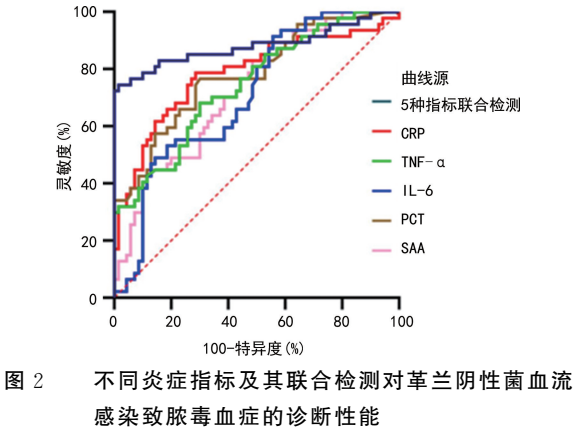
PCT、CRP 单独检测的 AUC。5 种指标 (PCT + CRP + SAA + IL-6 + TNF- α) 联合检测的 AUC 为 0.923 8,灵敏度与特异度分别为 82.80%、90.00%,PPV 为 84.72%,NPV 为 88.66%,均明显高于单一指标。见图 2。

表 3 不同炎症指标对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断价值

指标	约登指数	最佳临界值	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC 95%CI	PPV(%)	NPV(%)
PCT	0.564	0.78	0.887 3	84.95	71.43	0.840 0~0.934 6	66.56	87.64
CRP	0.560	25.00	0.853 6	86.02	70.00	0.794 6~0.912 6	65.75	88.21
SAA	0.323	37.43	0.690 1	80.85	51.43	0.609 9~0.770 3	52.70	80.05
IL-6	0.393	10.20	0.746 5	89.25	50.00	0.669 5~0.823 5	54.44	87.42
TNF- α	0.507	13.73	0.819 2	84.95	65.71	0.754 8~0.883 6	62.38	86.71
5 种指标联合检测	0.728	0.58	0.923 8	82.80	90.00	0.882 1~0.965 5	84.72	88.66



速,病死率更高^[11]。尽管传统的血培养结果是脓毒症患者病原学诊断的金标准,但因其阳性率低且耗时较长,往往延误最佳治疗时机。因此,感染所致的脓毒症患者治疗初期识别不同病原菌的类型及明确诊断对于改善预后极为重要。越来越多的研究显示,PCT、CRP、内毒素等对评价感染的诊断及严重程度和预后均有一定临床价值^[12]。本研究结果显示,脓毒血症血流感染的细菌以革兰阴性杆菌多见。革兰阳性菌血流感染组和革兰阴性菌血流感染组 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 水平明显高于局部感染组,且革兰阳性菌血流感染组患者 PCT、CRP、IL-6 水平与 APACHE-II 评分分别呈正相关,革兰阴性菌血流感染组患者 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 水平与 A-PACHE-II 评分均呈正相关。说明血清炎症指标与血液不同细菌感染导致的脓毒血症关系密切,其表达水平能够较好地判断病情严重程度,炎症指标联合检测能提高脓毒血症的早期辅助诊断价值。PCT 是一种非固醇类抗炎物质,在调控细胞因子网络中发挥着重要作用^[13]。既往研究显示,当人体发生感染时,外周血 PCT 水平会有不同程度升高,在血流感染致脓毒血症时 PCT 水平会显著升高^[14]。本研究发现,PCT 对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断效能最高,AUC 为 0.887 3,此结果也与陈静波等^[15]报道的结果一致。CRP 是一种急性反应期蛋白,是临床常用的评价感染的常用炎症指标。本研究结果显示,革兰阳性菌血流感染组、革兰阴性菌血流感染组、局部感染组 CRP 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);革兰阳性菌血流感染组和革兰阴性菌血流感染组 CRP 水平明显高于局部感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。有研究报道,脓毒血症患者血浆 PCT 阳性率明显高于血培养 PCT 阳性率,当



3 讨 论

脓毒血症是一种由机体对感染反应失调引起的复杂疾病,且与急性器官功能障碍和高死亡风险相关^[7]。早期精准使用抗菌药物,尽快清除感染病灶是治疗脓毒血症的关键。抗菌药物给药延迟与住院时间延长、器官功能障碍严重程度及临床结局不良有关^[10]。不同病原菌感染导致的脓毒血症发病过程及病死率并不相同,革兰阴性菌导致的脓毒症较革兰阳性菌脓毒症的病理过程更加严重、病情进展更加迅

脓毒血症患者外周血 PCT 水平升高时,血培养 PCT 阳性率也随之增高^[16]。本研究结果发现,PCT 鉴别革兰阴性菌血流感染致脓毒血症比 CRP 有更好效力,这与文献^[17]研究结果相一致,其原因可能是革兰阴性菌细胞壁含有脂多糖,细菌死亡释放后,诱导免疫细胞产生的 IL-6、TNF- α 等,促进 PCT 从各类细胞释放出来。顾敏等^[18]研究发现,革兰阴性菌血流感染组血浆 PCT 水平明显高于革兰阳性菌血流感染组,当最佳临界值为 5.61 $\mu\text{g/L}$ 时,其灵敏度为 73.70%,特异度为 81.80%,其认为血中 PCT 水平的高低有助于区分是革兰阴性菌、革兰阳性菌感染。对于这一点,本结果也初步证实了血浆 PCT 水平在革兰阴性菌血流感染组中明显高于革兰阳性菌血流感染组,但仍需大样本量实验进一步来验证其可靠性。SAA 大多产生于肝脏,正常情况下,血浆中的 SAA 水平非常少,但当机体受到衣原体、病毒、细菌、支原体等抗原的刺激后,肝脏细胞就会分泌出大量的 SAA,因此其可以成为反映炎症控制、机体感染的一个指标^[13]。本研究结果显示,革兰阳性菌血流感染组和革兰阴性菌血流感染组 SAA 水平明显高于局部感染组,差异有统计学意义($P<0.05$)。白细胞介素是体内由免疫细胞释放的重要促炎细胞因子,起着调节免疫反应及召集免疫细胞到感染部位,激活补体途径后表现为炎症反应^[19]。IL-6 是细胞因子网络中的重要成员,在急性炎症反应中处于中心地位,可介导肝脏的急性期反应,刺激 CRP 和纤维蛋白原的生成。本研究中,IL-6 水平与脓毒血症患者的 APACHE-II 评分呈正相关,说明其有一定鉴别诊断价值,而此前的研究也证实了多种感染性疾病可导致血清 IL-6 水平升高,而且 IL-6 水平与患者预后密切相关^[20]。TNF- α 水平在革兰阴性菌血流感染组中与 APACHE-II 呈正相关,同样表明 TNF- α 水平是较好的炎症反应指标,对脓毒血症鉴别诊断具有一定价值。研究表明,TNF- α 在感染性疾病早期起着释放其他细胞因子的作用,并在感染性休克中发挥直接的功能作用,因此在全身炎症反应中处于中心地位,其血浆水平与脓毒血症病死率相关^[21]。本研究结果发现,TNF- α 单独检测对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症的诊断的 AUC 为 0.819 2,说明 TNF- α 单独检测对脓毒血症也有较好的临床应用价值。而徐瑞山等^[22]研究发现重症脓毒症患者外周血免疫因子的表达存在明显异常,外周血 IL-6 和 IL-18 水平对脓毒症的预后有较高的诊断效能,但外周血中 TNF- α 并非一个较好的脓毒血症诊断指标。这可能是该研究针对的是重症脓毒血症的预后及死亡风险预估,而本研究更倾向于炎症指标对于脓毒血症的早期诊断,尤其是不同病原菌引起的血流感染的诊断价值。总之,利用外

周血早期检测各类炎症因子等指标对诊断血流感染致脓毒血症具有快速鉴别诊断、高灵敏度等特点,尤其是连续监测脓毒症患者体内血中 PCT、CRP 等指标的变化还可帮助了解细菌感染的严重程度,为判断临床预后和指导抗菌药物的治疗提供重要的实验依据。本研究结果证明,当 5 种指标联合检测时,其对革兰阳性菌血流感染致脓毒血症诊断的 AUC 为 0.881 5,对革兰阴性菌血流感染致脓毒血症诊断的 AUC 为 0.923 8,均大于各指标单独检测的 AUC,表明 5 种指标联合检测可为革兰阳性菌血流感染或者革兰阴性菌血流感染致脓毒血症提供可靠的诊断依据。外周血中各类炎症因子体外检测方便快捷,可克服血培养检测结果滞后、易污染等缺点^[23]。然而,这些炎症指标在外周血中的表达水平高低并不能确定血流感染的病原菌类型。在选择抗菌药物治疗时,血培养检测及药敏试验的价值是不可完全替代的。因此,临床上需将多种炎症因子的定量检测与多次血培养动态检测相结合,才能极大地提高细菌性血流感染致脓毒症患者临床诊断的准确性,同时缩短诊断时间,提高早期诊断效率。

综上所述,外周血中 PCT、CRP、SAA、IL-6、TNF- α 检测对脓毒血症诊断均有着较好的价值,各炎症指标与不同细菌感染导致的脓毒血症关系密切,其表达水平能够较好地判断其病情严重程度。值得注意的是,由于样本量较少,后续仍需进一步收集更多样本及前瞻性设计研究以更好评估各指标的在脓毒血症诊断中的价值。尽管如此,早期多种外周血炎症指标联合检测仍具有重要的临床意义,可以及时辅助血流感染的脓毒症患者判断病原菌类型,在血培养回报前尽早指导经验性使用抗菌药物的种类,从而提高血流感染脓毒症患者早期治疗的有效性,降低其病死率。

参考文献

[1] MUSTAFIĆ S,BRKIĆ S,PRNJAVORAC B,et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with sepsis[J]. Med Glas (Zenica),2018,15(2):93-100.

[2] YU H,NIE L,LIU A,et al. Combining procalcitonin with the qSOFA and sepsis mortality prediction[J]. Medicine (Baltimore),2019,98(23):e15981.

[3] DOWNES K J,FITZGERALD J C,WEISS S L. Utility of procalcitonin as a biomarker for sepsis in children[J]. J Clin Microbiol,2020,58(7):e01851.

[4] 中华医学会儿科学分会医院感染管理与控制专业委员会. 血清降钙素原检测在儿童感染性疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华儿科杂志,2019,57(1):9-15.

[5] NGUYEN T,NGUYEN H T,WANG P C,et al. Identification and expression analysis of two pro-inflammatory cytokines,TNF- α and IL-8,in cobia (Rachycentron canad-

um L) in response to Streptococcus dysgalactiae infection [J]. Fish Shellfish Immunol, 2017, 67(1): 159-171.

[6] DAS C R, TIWARI D, DONGRE A, et al. Deregulated TNF-Alpha levels along with HPV genotype 16 infection are associated with pathogenesis of cervical neoplasia in northeast Indian patients [J]. Viral Immunol, 2018, 31(4): 282-291.

[7] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810.

[8] 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.

[9] 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015.

[10] 中国医疗保健国际交流促进会急诊医学分会等. 中国脓毒症早期预防与阻断急诊专家共识 [J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(7): 517-529.

[11] MOSS S R, PRESCOTT H C. Current controversies in sepsis management [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2019, 40(5): 594-603.

[12] WATANABE Y, OIKAWA N, HARIU M, et al. Ability of procalcitonin to diagnose bacterial infection and bacteria types compared with blood culture findings [J]. Int J Gen Med, 2016, 9(1): 325-331.

[13] 刘琪, 常文婧, 孙祖俊, 等. PCT、SAA、hs-CRP、Neu% 和 WBC 检测对感染性疾病的临床诊断价值分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(15): 1835-1838.

[14] PIERRAKOS C, VELISSARIS D, BILDORFF M, et al. Biomarkers of sepsis: time for a reappraisal [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 287.

[15] 陈静波. C-反应蛋白、降钙素原对脓毒症患者早期诊断及病情评估的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(2): 242-244.

[16] 詹传华. 血清降钙素原水平测定与微生物培养在 ICU 患者中的应用 [J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(8): 1008-1009.

[17] LIU H H, ZHANG M W, GUO J B, et al. Procalcitonin and C-reactive protein in early diagnosis of sepsis caused by either Gram-negative or Gram-positive bacteria [J]. Ir J Med Sci, 2017, 186(1): 207-212.

[18] 顾敏, 包正军, 曾欣荣, 等. 革兰阳性与阴性菌感染血清降钙素原水平比较 [J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(6): 449-451.

[19] PALMER J, PANDIT V, ZEESHAN M, et al. The acute inflammatory response after trauma is heightened by frailty: a prospective evaluation of inflammatory and endocrine system alterations in frailty [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2019, 87(1): 54-60.

[20] TANAKA T, NARARZAKI M, MASUDA K, et al. Regulation of IL-6 in immunity and diseases [J]. Adv Exp Med Biol, 2016, 941(1): 79-88.

[21] GEORGESCU A M, BANESCU C, AZAMFIREI R, et al. Evaluation of TNF- α genetic polymorphisms as predictors for sepsis susceptibility and progression [J]. BMC Infect Dis, 2020, 20(1): 221.

[22] 徐瑞山, 张晓莉. 重症脓毒症患者外周血免疫因子的表达及临床意义 [J]. 临床荟萃, 2018, 33(7): 579-582.

[23] 陈炜, 赵磊, 牛素平, 等. 不同炎症因子对细菌性血流感染所致脓毒症患者的早期诊断价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(3): 165-170.

(收稿日期: 2022-11-16 修回日期: 2023-06-01)

(上接第 1819 页)

microenvironment [J]. Carcinogenesis, 2015, 36(10): 1085-1093.

[14] 姜倩倩, 吴小燕, 王白莹. 多发性骨髓瘤合并肾损伤患者的临床特点及危险因素分析 [J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(2): 123-130.

[15] YANG P D, ZHU K J, LIN S M, et al. Association between neutrophils and renal impairment of rheumatoid arthritis: a retrospective cross-sectional study [J]. Immun Inflamm Dis, 2021, 9(3): 1000-1008.

[16] GUPTA N, SHARMA A, SHARMA A. Emerging biomarkers in multiple Myeloma: a review [J]. Clin Chim Acta, 2020, 503(1): 45-53.

[17] PFAHLER V, D' ANASTASI M, DORR H R, et al. Tumor load in patients with multiple Myeloma; β_2 -microglobulin levels versus low-dose whole-body CT [J]. Eur J Haematol, 2020, 104(5): 383-389.

[18] 邵雯, 周晓霜. 合并肾功能损害的多发性骨髓瘤患者临床特征分析 [J]. 临床肾脏病杂志, 2020, 20(4): 282-286.

[19] 曲璟, 肖斌, 李林海, 等. 多发性骨髓瘤合并肾损伤的实验室特征 [J]. 实用医学杂志, 2021, 37(15): 2003-2006.

[20] 安然, 景红梅, 甄敬飞, 等. 骨相关性浆细胞瘤的临床特征及其影响因素分析 [J]. 癌症进展, 2019, 17(6): 704-707.

[21] 俞玲. 多发性骨髓瘤患者肾损伤预测模型的构建 [J]. 广东医学, 2021, 42(7): 802-805.

[22] 刘莹莹, 崔莉, 卜泉东, 等. 多发性骨髓瘤患者肾损害预测模型的建立与验证 [J]. 精准医学杂志, 2021, 36(6): 544-549.

[23] KOBAYASHI H, TERAOKA T, TSUSHIMA T, et al. Association between serum erythropoietin levels and renal reversibility in patients with renal impairment from multiple Myeloma [J]. Cancer Med, 2020, 9(12): 4460-4466.

[24] YOU H, JIN S, WU C, et al. The independent adverse prognostic significance of 1q21 gain/amplification in newly diagnosed multiple Myeloma patients [J]. Front Oncol, 2022, 12(1): 938392.

(收稿日期: 2022-11-17 修回日期: 2023-06-20)