· 感染监测 ·

炎症指标检测联合血培养对血流感染诊断的应用价值

尹春琼　黄本林　耿娅萍　倪樱祝　祖亚　包艳　孟雪斐

作者单位：655000　云南曲靖，曲靖市第二人民医院检验科（尹春琼、黄本林、耿娅萍、祖亚、包艳、孟雪斐），超声诊断科（倪樱祝）
通信作者：尹春琼，Email：1937403511@qq.com
DOI：10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.012

【摘要】 目的　探讨血清炎症指标检测联合血培养对血流感染的诊断价值。**方法**　选择 2020 年 8 月—2022 年 12 月曲靖市第二人民医院收治的 270 例细菌性血流感染患者作为研究对象。对所有受检者进行血培养，根据结果不同分为血培养阴性组（170 例）和阳性组（100 例）。采用流式荧光发光法测定血清白细胞介素 -6（IL-6），采用酶联免疫荧光技术检测血清降钙素原（PCT），采用半导体激光光学检测法及流式细胞术检测全血白细胞计数（WBC），比较各组上述指标水平差异。分析不同检测方法的敏感度、特异度及各指标联合检测的诊断效能。绘制受试者工作特征曲线（ROC 曲线）并计算 ROC 曲线下面积（AUC），评价 IL-6、PCT、WBC 联合血培养对血流感染的诊断价值。**结果**　与血培养阴性组比较，阳性组的 IL-6、PCT 水平均显著升高〔IL-6（ng/L）：330.38（135.07，2 084.30）比 198.76（89.37，501.98）；PCT（μg/L）：3.99（0.53，32.64）比 0.68（0.12，6.95）；均 $P < 0.05$〕，WBC 水平亦有所升高，但差异无统计学意义（$\times 10^9$/L：11.11±6.98 比 9.61±5.78，$P > 0.05$）。IL-6、PCT、WBC 单独与联合检测诊断血流感染的 AUC 分别为 0.619、0.664、0.569、0.673，多指标联合检测诊断血流感染的敏感度为 44.00%，特异度为 82.40%，联合检测的特异度高于单项指标检测。**结论**　IL-6、PCT、WBC 联合检测应用于血流感染的诊断中能够提高检出率，更有利于后续治疗。

【关键词】 白细胞介素 -6；　降钙素原；　白细胞计数；　血培养；　血流感染

Application value of inflammatory indicators combined with blood culture in diagnosis of bloodstream infection

Yin Chunqiong, Huang Benlin, Geng Yaping, Ni Yingzhu, Zu Ya, Bao Yan, Meng Xuefei.　Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Qujing, Qujing 655000, Yunnan, China (Yin CQ, Huang BL, Geng YP, Zu Y, Bao Y, Meng XF); Department of Ultrasound Diagnosis, the Second People's Hospital of Qujing, Qujing 655000, Yunnan, China (Ni YZ)
Corresponding author: Yin Chunqiong, Email: 1937403511@qq.com

【Abstract】 Objective　To investigate the diagnostic value of serum inflammatory indicators combined with blood culture in blood infection.　**Methods**　A total of 270 patients with bacterial blood infection who were treated in the Second People's Hospital of Qujing from August 2020 to December 2022 were selected as research objects. All subjects underwent blood culture and were divided into blood culture negative group (170 cases) and positive group (100 cases). Serum interleukin-6 (IL-6) was measured by flow cytometry fluorescence luminescence, serum procalcitonin (PCT) was detected by enzyme linked immunofluorescence technology, and whole blood white blood cell count (WBC) was measured by semiconductor laser optical detection and flow cytometry. The differences in above indicators among the groups were compared. The sensitivity, specificity and diagnostic efficacy of different detection methods and combined detection of various indicators were analyzed. The receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn, area under ROC curve (AUC) was calculated, and the diagnostic values of IL-6, PCT and WBC combined with blood culture for bloodstream infection were evaluated.　**Results**　Compared to blood culture negative group, the levels of IL-6 and PCT in positive group were significantly increased, with statistically significant differences [IL-6 (ng/L): 330.38 (135.07, 2 084.30) vs. 198.76 (89.37, 501.98); PCT (μg/L): 3.99 (0.53, 32.64) vs. 0.68 (0.12, 6.95); both $P < 0.05$], and the level of WBC also increased, but the difference was not statistically significant ($\times 10^9$/L: 11.11±6.98 vs. 9.61±5.78, $P > 0.05$). The AUC of IL-6, PCT, WBC alone and in combination were 0.619, 0.664, 0.569 and 0.673, respectively. The sensitivity and specificity of combined detection were 44.00% and 82.40%, the specificity of combined detection was higher than those of single indicators.　**Conclusion**　The combined detection of IL-6, PCT and WBC could improve the detectable rate in the diagnosis of bloodstream infection, which is more conducive to subsequent treatment.

【Key words】 Interleukin-6;　Procalcitonin;　White blood cell count;　Blood culture;　Bloodstream infection

血流感染是由细菌、真菌等病原微生物侵入机体血液循环中导致的全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome, SIRS），血培养可获得阳性结果[1]。血培养阳性后病原微生物确定、感染源判断、准确的药敏结果可指导临床合理规范使用抗微生物药物。但血培养本身存在许多检测方法的局限性，如采血消毒不够严格导致污染风险偏高、检验时长过长、阴性不能完全排除感染等，因此如何缩短检验时长、及时诊断血流感染成为临床关注的重点[2]。本研究探讨降钙素原（procalcitonin, PCT）、白细胞介素 -6（interleukin-6, IL-6）、白细胞计数（white blood cell count, WBC）等临床常用的感染监测指标对血流感染的诊断价值，现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2020 年 8 月—2022 年 12 月本院 270 例血流感染患者作为研究对象，根据血培养结果分为血培养阳性组（100 例）和阴性组（170 例）；其中血培养阳性组包括 62 例革兰阴性（Gram negative, G^-）菌感染患者和 27 例革兰阳性（Gram positive, G^+）菌感染患者。纳入标准：血培养结果经实验室报告审核准确无误。排除标准：① 由某些环境因素造成标本污染，无法保证检验结果的准确性；② 各项目送检时间相差≤24 h。本研究已通过曲靖市第二人民医院医学伦理委员会批准（审批号：2022-01.0）。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 使用抗凝管采集受检者 2 mL 静脉血，上下颠倒混匀。采集受检者 4～5 mL 静脉血，以 3 500 r/min（离心半径为 10 cm）离心 10 min。

1.2.2 血培养 采用法国梅里埃 BacT/ALERT 3D240 自动血培养仪及配套需氧、厌氧血培养瓶，以培养 7 d 未见细菌生长为阴性，仪器报警有细菌生长为阳性，并立即转种琼脂糖培养基，在菌落形成后采用 VITEK2 Compact 鉴定仪完成细菌鉴定和药敏分析。

1.2.3 炎症指标检测 所有标本采集后均在规定时间内完成检测。使用美国 BDFACS Canto 流式细胞仪，采用流式荧光发光法检测 IL-6，试剂购自成都睿科美医疗公司。使用 Mini VIDAS 全自动荧光免疫分析仪检测 PCT。使用希森美康 XN 9000 全自动血液分析流水线及配套试剂、校准品、质控品检测 WBC。所有操作均严格按照试剂说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；非正态分布的计量资料以中位数（四分位数）〔$M(Q_L, Q_U)$〕表示，组间比较采用秩和检验。计数资料以例（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线（receiver operator characteristic curve, ROC 曲线）并计算 ROC 曲线下面积（area under ROC curve, AUC），评价 IL-6、PCT、WBC 联合血培养对血流感染的诊断价值。

2 结果

2.1 血培养阴性组和阳性组炎症指标水平比较 血培养阴性组的 IL-6、PCT 水平均显著低于血培养阳性组，差异有统计学意义（$P<0.001$）；WBC 水平亦低于血培养阳性组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

表 1 血培养阴性组和阳性组炎症指标水平比较

组别	例数（例）	WBC（$\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$）	IL-6〔ng/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	PCT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕
血培养阴性组	170	9.61±5.78	198.76（89.37, 501.98）	0.68（0.12, 6.95）
血培养阳性组	100	11.11±6.98	330.38（135.07, 2 084.30）	3.99（0.53, 32.64）
t/Z 值		−1.810	−3.250	−4.500
P 值		0.058	0.001	<0.001

注：WBC 为白细胞计数，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原

2.2 G^- 菌感染和 G^+ 菌感染组炎症指标水平比较 血培养阳性组中，G^- 菌感染和 G^+ 菌感染患者的血清 WBC、IL-6、PCT 水平比较差异均无统计学意义（均 $P>0.05$）。见表 2。

表 2 G^- 菌和 G^+ 菌感染组炎症指标水平比较

组别	例数（例）	WBC（$\times10^9$/L, $\bar{x}\pm s$）	IL-6〔ng/L, $M(Q_L, Q_U)$〕	PCT〔μg/L, $M(Q_L, Q_U)$〕
G^- 菌感染组	62	11.93±7.72	432.92（153.13, 3 194.04）	4.89（0.43, 51.21）
G^+ 菌感染组	27	9.74±6.00	281.32（121.85, 739.69）	2.77（0.98, 19.88）
t/Z 值		−1.310	−1.500	−0.500
P 值		0.193	0.133	0.611

注：G^- 为革兰阴性，G^+ 为革兰阳性，WBC 为白细胞计数，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原

2.3 各指标单独与联合检测的诊断效能 IL-6、PCT、WBC 单独与联合检测的 AUC 分别为 0.619、0.664、0.569、0.673。联合检测的敏感度为 44.00%，特异度为 82.40%。见表 3，图 1。

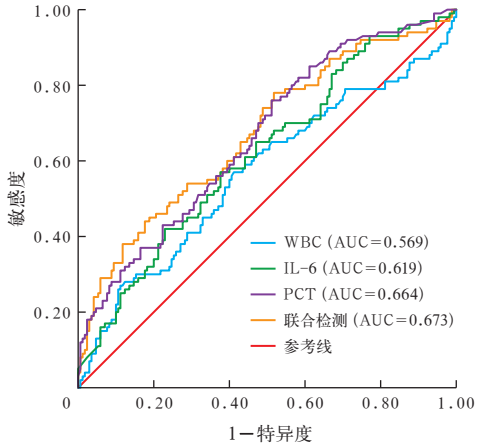
3 讨论

近年来，细菌性血流感染的病死率居高不下，其主要临床表现为骤发寒战高热、呼吸急促、皮疹及

表 3 WBC、IL-6、PCT 单独与联合检测对血流感染诊断效能

指标	截断值	特异度（%）	敏感度（%）	AUC	95%*CI*
WBC	9.54	58.80	57.00	0.569	0.495～0.642
IL-6	279.76	62.40	57.00	0.619	0.550～0.687
PCT	0.48	48.80	76.00	0.664	0.598～0.730
联合检测		82.40	44.00	0.673	0.605～0.740

注：WBC 为白细胞计数，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原，AUC 为受试者工作特征曲线下面积，95%*CI* 为 95% 可信区间



注：WBC 为白细胞计数，IL-6 为白细胞介素 -6，PCT 为降钙素原，ROC 为受试者工作特征曲线，AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 IL-6、PCT、WBC 单独与联合检测诊断血流感染的 ROC 曲线

精神失常等[3-4]。若未得到及时有效的对症治疗，严重情况下会出现休克、器官功能衰竭等，甚至影响患者的生存质量、威胁生命安全。及时准确的进行病原学诊断能有效提升临床对症治疗的有效率[5]。血培养在细菌性血流感染中具有重要的诊断意义，但该方法在检测过程中存在局限性，易受检验前、检验中、检验后的多种因素影响，无法及时获得细菌培养的检测结果，延长治疗周期，对患者的生理及心理造成严重的影响，加重经济负担[6-7]。因此，提高诊断的及时性、缩短报告时间是临床面临的重大挑战。相关临床研究提示，健康人群血清中的 PCT 含量较低，在多种自身免疫疾病、轻微局部感染及慢性炎症患者血清中检测 PCT 升高幅度不大。但由真菌、细菌导致血流感染时，会造成 PCT 水平升高，因此可通过 PCT 检测诊断细菌性血流感染[8]。IL-6 是一种多效性细胞炎症因子，在调节细胞生长、分化、参与机体免疫应答和炎症反应方面具有重要作用，IL-6 水平与感染严重程度呈正相关，并对早期感染的诊断具有重要意义。不同检测方法具有各自的优势和缺点，单独指标检测的诊断有效率较低[9]。因此，临床工作中血清 PCT、IL-6 可作为血流感染的辅助诊断指标之一[10]。

本研究结果显示，血培养阴性组和阳性组中 IL-6、PCT 水平比较差异均有统计学意义；WBC 水平差异无统计学意义。在部分感染病例中，WBC 水平不升高反而降低。血培养阳性组中，G^- 菌感染患者血清中 IL-6、PCT、WBC 与 G^+ 菌感染者比较差异均无统计学意义，可能是由于本研究纳入样本量较少，得出结论存在局限性，今后应加大临床样本量研究。ROC 曲线分析表明，PCT 的 AUC 显著高于 IL-6 和 WBC，三者联合检测的特异度较高，能更好地预测血流感染，与周丽思等[11]研究结果一致。

综上所述，IL-6、PCT、CRP 检测联合血培养能有效预测血流感染，且联合检测还有较高的特异度，诊断可靠性较高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

1 郑娜，蒋蓉，张文婷，等. 血培养和炎症指标对血液透析患者导管相关血流感染的诊断效果研究 [J]. 中华医院感染学杂志，2018, 28 (22): 3381-3384. DOI: 10.11816/cn.ni.2018-181899.
2 范蓉，武智聪，杨淑岭，等. 医院血流感染的病原菌分布及抗菌药物的耐药性研究 [J]. 中国药事，2018, 32 (6): 804-809. DOI: 10.16153/j.1002-7777.2018.06.018.
3 李春艳，杜振华，刘锦. 外周血 HFLC 及 IG 在脑出血患者细菌性血流感染中的应用价值 [J]. 中国实验诊断学，2020, 24 (2): 194-198. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2020.02.002.
4 陈伟杰，何显科，宁丽. 慢性乙肝合并细菌感染患者血清 PCT、CRP 及 IL-6 水平变化的意义 [J]. 广西医科大学学报，2019, 36 (6): 982-985. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2019.06.027.
5 王绍鸣，张才明. 细菌性血流感染致脓毒症患者血清 PCT、CRP 及内毒素水平变化及临床意义 [J]. 解放军医药杂志，2018, 30 (1): 53-55, 63. DOI: 10.3969/j.issn.2095-140X.2018.01.014.
6 van der GALIEN H T, LOEFFEN E, MIEDEMA K, et al. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia [J]. Support Care Cancer, 2018, 26 (11): 3819-3826. DOI: 10.1007/s00520-018-4249-3.
7 任晓娟，刘伟，朱一堂，等. PCT、hs-CRP、IL-6 对肺结核合并感染的老年患者诊断和预后评估的价值 [J]. 中国医药生物技术，2018, 13 (1): 59-62. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2018.01.012.
8 祝孟萍，朱炳喜. 联合 PCT、D-D、CRP 及 IL-6 检测在急性胰腺炎早期的临床价值 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2018, 27 (10): 1186-1190. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2018.10.020.
9 杨红云. 细菌性血流感染早期血培养阳性和阴性患者血清炎症反应介质差异的比较 [J]. 海南医学院学报，2018, 24 (1): 26-29. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20171222.010.
10 张晓彤，国世星，邵青，等. 多因子联合检测在诊断血流感染和指导抗菌药物早期合理使用中的应用价值 [J]. 实用检验医师杂志，2020, 12 (1): 37-41. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.01.012.
11 周丽思，黎春盛，张余兵，等. 实验室常用炎症指标在血流感染中的诊断价值探讨 [J]. 中国现代药物应用，2023, 17 (10): 77-81. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.10.020.

（收稿日期：2023-12-25）
（本文编辑：郜文）