

血培养和血常规以及 C-反应蛋白检测 在菌血症诊断中的临床价值

张丽媛 孟洁

作者单位: 252600 山东聊城, 聊城市第二人民医院检验科

通信作者: 孟洁, Email: mengjie1010219@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.04.026

【摘要】 目的 研究血培养、血常规以及 C-反应蛋白(CRP)检测在菌血症诊断中的临床价值。方法 选择 2022 年 6 月—2023 年 6 月在聊城市第二人民医院就诊的 66 例疑似菌血症患者纳入观察组, 另外选择 66 例健康体检者纳入对照组。使用全自动血细胞分析仪对所有受检者进行血常规指标检测[包括白细胞计数(WBC)、中性粒细胞比例(NEU%)、淋巴细胞比例(LYM%)], 采用全自动特定蛋白即时分析仪检测 CRP; 采集观察组受检者的静脉血样本, 应用血培养仪进行血培养, 观察菌株分布; 比较两组的血常规指标和 CRP 水平, 分析各指标单独与联合检测对菌血症的诊断效能。结果 观察组的菌株检出率为 93.94% (62/66), 检出率按照从高到低的顺序进行排列, 依次为葡萄球菌 39.39% (26/66)、大肠埃希菌 22.73% (15/66)、非发酵菌 15.15% (10/66)、肺炎克雷伯菌 7.58% (5/66), 不动杆菌与铜绿假单胞菌均为 4.55% (3/66); 观察组的 WBC、NEU%、LYM%、CRP 水平均明显高于对照组[WBC ($\times 10^9/L$): 14.76 ± 2.08 比 6.85 ± 1.13 , NEU%: $(80.46 \pm 4.71)\%$ 比 $(61.74 \pm 3.20)\%$, LYM%: $(52.63 \pm 3.84)\%$ 比 $(26.85 \pm 2.05)\%$, CRP (mg/L): 15.84 ± 1.20 比 6.10 ± 1.05 , 均 $P < 0.05$]。血培养、血常规与 CRP 检测联合应用对菌血症的诊断效能与血培养比较差异均无统计学意义, 敏感度、阴性预测值分别为 100.00% (64/64)、100.00% (64/64), 均明显高于各方法单独应用; 特异度为 100.00% (2/2), 明显高于 CRP (均 $P < 0.05$)。结论 血培养、血常规、CRP 联合检测可促进菌血症诊断准确性的提高。

【关键词】 菌血症; 血培养; 血常规; C-反应蛋白; 诊断

Clinical value of blood culture, blood routine and C-reactive protein detection in diagnosis of bacteremia

Zhang Liyuan, Meng Jie. Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Second People's Hospital, Liaocheng 252600, Shandong, China

Corresponding author: Meng Jie, Email: mengjie1010219@126.com

【Abstract】 Objective To study the clinical value of blood culture, blood routine and C-reactive protein (CRP) detection in the diagnosis of bacteremia. **Methods** The 66 patients with suspected bacteremia treated in Liaocheng Second People's Hospital from June 2022 to June 2023 were included in observation group, and 66 healthy subjects were included in control group. Routine blood tests [including white blood cell count (WBC), neutrophil ratio (NEU%) and lymphocyte ratio (LYM%)] were performed on all subjects using automatic blood cell analyzer, the level of CRP was detected by automatic specific protein real-time analyzer, venous blood samples were collected from subjects in observation group, and blood culture was performed by blood culture instrument. The distribution of bacterial strains was observed. The levels of blood routine indicators and CRP were compared between the two groups, and the diagnostic efficiency of indexes alone and combined detection were compared. **Results** The detectable rate of strains in observation group was 93.94% (62/66), and the detectable rate was arranged from high to low as follows: *Staphylococcus* 39.39% (26/66), *Escherichia coli* 22.73% (15/66), non-fermentative bacteria 15.15% (10/66), *Klebsiella pneumoniae* 7.58% (5/66), *Acinetobacter* and *Pseudomonas aeruginosa* 4.55% (3/66). The levels of WBC, NEU%, LYM% and CRP in observation group were significantly higher than those in the control group [WBC ($\times 10^9/L$): 14.76 ± 2.08 vs. 6.85 ± 1.13 , NEU%: $(80.46 \pm 4.71)\%$ vs. $(61.74 \pm 3.20)\%$, LYM%: $(52.63 \pm 3.84)\%$ vs. $(26.85 \pm 2.05)\%$, CRP (mg/L): 15.84 ± 1.20 vs. 6.10 ± 1.05 , all $P < 0.05$]. The diagnostic efficacy of combined detection showed no statistically significant difference compared with blood culture. The sensitivity and negative predictive value were 100.00% (64/64) and 100.00% (64/64), respectively, significantly higher than indexes alone. The specificity was 100.00% (2/2) and significantly higher than CRP (all $P < 0.05$). **Conclusion** The combination of blood culture, blood routine and CRP detection could improve the accuracy of bacteremia diagnosis.

【Key words】 Bacteremia; Blood culture; Blood routine; C-reactive protein; Diagnosis

菌血症是由于致病菌侵入血液系统并随血流播散至全身并繁殖的疾病,该疾病是发生率较高的全身血液感染性疾病,患者会出现高热、心率加快、呼吸困难等症状^[1-2]。菌血症病情进展速度快,且会累及不同组织和器官,患者死亡风险较高^[3]。基于此,早期诊断菌血症对提高患者存活率、促进预后改善十分重要。血培养应用于菌血症的诊断中,需要多次采血,检查时间长,且血液标本质量也会影响检验结果,即使培养结果呈阴性也不能准确排除血流感染^[4]。同时菌血症还应与毒血症、脓血症等疾病进行鉴别与区分,仅依据血培养检查难以准确判断^[5],因此还应与其他方法联合应用,以促进诊断准确性的提高。本研究分析血培养、血常规与 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)检测联合应用对菌血症的诊断效果,观察不同方法对菌血症的诊断价值,现将结果报告如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象 选择本院 2022 年 6 月—2023 年 6 月收治的 66 例疑似菌血症患者和同期 66 例健康体检者作为研究对象,分别纳入观察组和对照组。

1.1.1 纳入标准 ① 观察组为因体温超过 38 ℃、心率 > 90 次/min、呼吸频率 > 20 次/min 等入院,疑诊为菌血症的患者;② 未发生病毒感染;③ 无烧伤者;④ 临床资料完整者。

1.1.2 排除标准 ① 入院前使用过抗菌药物治疗的患者;② 患有癌症者;③ 存在自身免疫性疾病的患者;④ 存在重要器官功能严重障碍者;⑤ 合并多种感染者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号:2023-1287),所有检测均获得过患者或家属知情同意。

1.2 仪器与试剂 BACT/ALERT3D 全自动血培养仪及配套血培养瓶(法国生物梅里埃公司),XN-2800 全自动血细胞分析仪及配套试剂(日本希森美康株式会社),Ottoman-1000 全自动特定蛋白即时检测分析仪及配套试剂(上海奥普生物医药有限公司)。

1.3 研究方法

1.3.1 血培养 采集观察组患者静脉血,置于血培养瓶中,应用全自动血培养仪进行培养。

1.3.2 血常规 采集两组空腹静脉血 2 mL,应用全自动血细胞分析仪检测白细胞计数(white blood cell count, WBC)、中性粒细胞比例(neutrophil ratio, NEU%)、淋巴细胞比例(lymphocyte ratio, LYM%)。

1.3.3 CRP 采集受检者空腹静脉血 2 mL,应用全自动特定蛋白即时检测分析仪测定 CRP 水平。

1.4 评价指标及判定标准 ① 对观察组的血培养结果进行观察,分析菌株分布;② 比较两组的血常规指标与 CRP 水平;③ 比较观察组中不同指标单独与联合检测对菌血症的诊断效能。

1.5 统计学处理 使用 SPSS 25.0 软件处理数据。计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。差异有统计学意义,则 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 观察组与对照组的性别、年龄等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 观察组和对照组的一般资料比较

组别	例数(例)	性别(例)		年龄(岁)	
		男性	女性	范围	均数($\bar{x} \pm s$)
对照组	66	39	27	27 ~ 69	47.52 \pm 3.80
观察组	66	40	26	25 ~ 70	47.68 \pm 3.85
χ^2/t 值		0.032		0.240	
<i>P</i> 值		0.859		0.811	

2.2 观察组血培养结果 观察组 66 例患者中共检出 62 株菌株,检出率为 93.94%,其中葡萄球菌和大肠埃希菌的检出率较高。见表 2。

表 2 观察组 66 例患者中不同菌株的检出率比较

菌种类型	检出株数(株)	检出率(%)
革兰阳性菌	26	39.39
葡萄球菌	26	39.39
革兰阴性菌	36	54.55
不动杆菌	3	4.55
大肠埃希菌	15	22.73
肺炎克雷伯菌	5	7.58
铜绿假单胞菌	3	4.55
非发酵菌	10	15.15
合计	62	93.94

2.3 两组血常规指标与 CRP 水平比较 血常规检查结果显示,观察组的 WBC、NEU%、LYM% 水平均明显高于对照组,CRP 水平亦明显高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 3。

2.4 不同检查方法对菌血症的诊断结果比较 最终临床确诊 64 例菌血症患者,血培养的真阳性例数为 62 例,血常规检查真阳性例数为 56 例,CRP 检测检出真阳性例数为 55 例,而联合诊断则检出阳性 64 例。见表 4。

表 3 对照组与观察组血常规指标及 CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	WBC ($\times 10^9/L$)	NEU% (%)	LYM% (%)	CRP (mg/L)
对照组	66	6.85 ± 1.13	61.74 ± 3.20	26.85 ± 2.05	6.10 ± 1.05
观察组	66	14.76 ± 2.08	80.46 ± 4.71	52.63 ± 3.84	15.84 ± 1.20
<i>t</i> 值		27.147	26.708	48.114	49.625
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: WBC 为白细胞计数, NEU% 为中性粒细胞比例, LYM% 为淋巴细胞比例, CRP 为 C-反应蛋白

表 4 不同检查方法所得结果与确诊结果比较

诊断结果	血培养(例)		血常规(例)		CRP(例)		联合诊断(例)		合计(例)
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	
阳性	62	2	56	8	55	9	64	0	64
阴性	1	1	1	1	2	0	0	2	2
合计	63	3	57	9	57	9	64	2	66

注: CRP 为 C-反应蛋白

2.5 不同方法单独与联合应用对菌血症的诊断效能 联合诊断的敏感度、准确度、阴性预测值与血培养比较差异均无统计学意义 (χ^2 值分别为 2.032、3.070、2.222, *P* 值分别为 0.154、0.080、0.136), 联合诊断的敏感度明显高于血常规和 CRP 检测 (χ^2 值分别为 8.533、9.681, *P* 值分别为 0.003、0.002)。联合应用的特异度与血培养和血常规比较差异均无统计学意义 (χ^2 值分别为 1.333、1.333, *P* 值分别为 0.248、0.248), 但明显高于 CRP 检测 (χ^2 值为 4.000, *P* 值为 0.046)。联合诊断的准确度均明显高于血常规和 CRP 检测 (χ^2 值分别为 9.659、12.000, *P* 值分别为 0.002、0.001), 阳性预测值与其他单一检测结果比较差异均无统计学意义 (χ^2 值分别为 1.024、1.132、2.283, *P* 值分别为 0.312、0.287、0.131); 联合诊断的阴性预测值明显高于血常规、CRP 检测 (χ^2 值分别为 6.519、11.000, *P* 值分别为 0.011、0.001)。见表 5。

表 5 不同方法单独与联合应用对菌血症的诊断效能

检查方法	敏感度 (%)	特异度 (%)	准确度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)
血培养	96.88	50.00	95.45	98.41	33.33
血常规	87.50	50.00	86.36	98.25	11.11
CRP	85.94	0.00	83.33	96.49	0.00
联合应用	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00

注: CRP 为 C-反应蛋白

3 讨论

菌血症属于急危重症, 患者不仅会出现多器官急性感染或转移性感染, 还可能存在血流动力学紊乱, 引发脓毒性休克^[6-8]。患者体内的细菌若未能及时清除, 会诱发不良后果^[9]。临床上通常应用血

培养对该病进行诊断, 但需要多次采血和多次送检, 培养耗时长, 需要 5~7 d 才能得到培养结果, 不利于患者尽早接受对症治疗, 容易延误患者的最佳治疗时机^[10-11]。针对出现各种急性感染症状的患者, 一旦考虑其患有菌血症, 则需立即进行血培养, 对病原菌种类进行鉴定, 确定后再选择合适的抗菌药物进行治疗^[12-13]。因此需要寻求一种检查时间短、高效、准确的诊断方法。

血常规检查为常见的检查项目, 在血液系统疾病和感染性疾病的诊断中效果较好^[14-15]。血常规检查涉及的指标较多, 其中 WBC 水平偏高一般可提示细菌感染, 但还需结合 NEU%、CRP 等指标进行综合考虑, 若三项指标水平均升高, 则高度怀疑该患者存在细菌感染。病毒感染的患者白细胞血象多为偏低情况, 且淋巴细胞数量增多, 伴有咳嗽、咽痛等症状。中性粒细胞增多常出现在感染性疾病、创伤、白血病等患者中^[16]。但需要注意的是, 细菌感染和病毒感染患者均存在中性粒细胞增多情况。淋巴细胞病理性增多一般出现在病毒感染性疾病中, 但细菌侵袭机体也会导致炎症反应发生^[17]。CRP 是临床上用于判断感染性疾病和炎症反应的敏感指标, 是由肝脏合成的急性时相反应蛋白。健康人体中 CRP 的含量极少, 一旦出现炎症反应, CRP 水平会在 4~6 h 内快速升高, 并在约 36 h 达到峰值^[18-19]。感染性疾病患者病情得到明显改善后, 血清 CRP 会在短时间内降低。CRP 表达水平可反映炎症程度、菌血症细菌感染程度, 并可评估患者预后^[20-21]。但 CRP 并不能将脓毒症和菌血症完全区分, 主要与非感染因素会升高 CRP 水平有关。

本研究中血培养结果显示, 培养出菌株 62 株, 其中葡萄球菌 26 株, 大肠埃希菌 15 株。菌血症包括三种类型, 即真菌型、革兰阴性菌型、革兰阳性菌型, 其中革兰阴性菌型具有机会性、间歇性的特点, 也是本院菌血症患者中发生较多的一种类型。观察组的血常规检查指标和 CRP 水平均更高, 且联合诊断的诊断效能较血常规和 CRP 单独应用均更高, 表明了三种方法联合应用的诊断效果更优。三种方法单独应用均容易出现假阳性结果, 而联合诊断能够进一步减少误诊、漏诊的发生, 同时优势互补, 血常规检查与 CRP 检测能够弥补血培养检查培养时间的不足, 为临床制定有针对性的治疗方案提供参考, 促进临床用药合理性的提高。同时联合诊断有助于快速明确感染源以及致病菌, 从而使患者的预后得

到较大的改善^[22]。

在临床实际应用中,应重视菌血症与其他疾病的区分,主要包括以下几种疾病:①毒血症:细菌毒素经局部感染病灶进入血液循环,引起全身性持续高热,还可能导致休克发生。另外细菌毒素会对血液中的血细胞造成破坏,引起贫血。而血管栓塞、严重外伤、肠梗阻等疾病虽然未出现细菌感染,但由于大面积组织受损,会出现大量毒素,进而导致毒血症发生。该疾病的产毒菌主要为革兰阳性菌。②脓血症:化脓性病灶中的细菌经血液循环到达身体中的其他部位并出现新的化脓病灶,导致全身性感染症状发生,并可观察到多处化脓病灶。该疾病的常见致病菌株为金黄色葡萄球菌和革兰阳性杆菌。

综上所述,血培养、血常规以及 CRP 检测三项联合应用于菌血症诊断中具有较高的价值,且能够判断患者病情,指导临床制定或调整治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 闫圣涛,何秀燕,孙力超,等.降钙素原在血流感染病原学诊断中的价值[J].中华急诊医学杂志,2021,30(4):426-431. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.04.009.
- 李妍淳,田彬,岳娜,等.2014-2020年天津某院真菌血症病原菌分布及耐药性分析[J].检验医学,2021,36(8):800-804. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2021.08.004.
- 王焱.97例ICU菌血症患者血培养标本病原菌分布及其耐药性分析[J].中国民康医学,2021,33(12):95-97. DOI: 10.3969/j.issn.1672-0369.2021.12.039.
- 王娜,杨婷.血清降钙素原联合血培养连续检测对菌血症的诊断效果研究[J].智慧健康,2020,6(6):25-26,32. DOI: 10.19335/j.cnki.2096-1219.2020.6.013.
- 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.
- 董菲,姚贝,高爽,等.血液肿瘤患者念珠菌血症的药物治疗及临床特点[J].中国临床药理学杂志,2021,37(11):1444-1446. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2021.11.034.
- 李珊珊,鲍会漳,孙意,等.降钙素原与骨髓移植后菌血症患者感染菌群特点及预后的相关性[J].首都医科大学学报,2021,42(5):726-732. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7795.2021.05.006.
- 李妍淳,田彬,岳娜,等.2014-2018年ICU真菌血症病原菌分布及抗菌药物敏感性分析[J].天津医科大学学报,2020,26(1):72-75,85. DOI: CNKI:SUN:TJYK.0.2020-01-018.
- 石永言.急诊处置后离院与入院的菌血症患儿C反应蛋白与预后比较[J].国际儿科学杂志,2021,48(5):344. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4408.2021.05.104.
- 李拥玲,曾艳辉.2016-2018年某二甲医院住院患者血培养病原菌分布及耐药性特征[J].实用检验医师杂志,2021,13(1):3-6. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2021.01.002.
- 谢璐璐,刘贤,刘博,等.某三甲医院重症医学科2019至2020年送检标本病原菌分布及耐药性分析[J].中国中西医结合急救杂志,2022,29(3):279-283. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.03.005.
- 陈盈竹,夏云.不同免疫状态患者念珠菌血症的实验室检测特征分析[J].中国感染与化疗杂志,2020,20(1):49-54. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2020.01.009.
- 李珊珊,陈晓宁,顾俊旭,等.降钙素原对骨髓移植后菌血症早期诊断的价值[J].精准医学杂志,2019,34(1):27-29,33. DOI: 10.13362/j.jpmed.201901006.
- 张浩,王淼.血清降钙素原检测在菌血症早期诊断中的应用价值[J].中国当代医药,2021,28(23):203-205. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2021.23.056.
- 任然,张灵玲.白细胞介素-6和降钙素原在细菌性血流感染疾病诊断中的应用价值[J].实用检验医师杂志,2019,11(3):165-168. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2019.03.012.
- 王小燕,李胜彦.血液细菌培养联合降钙素原检测对菌血症的诊断价值[J].贵州医药,2022,46(1):136-137.
- 尹健,沈玉萍.菌血症临床诊断中血清降钙素原与血液细菌培养的应用价值评析[J].系统医学,2021,6(3):43-45,48. DOI: 10.19368/j.cnki.2096-1782.2021.03.043.
- 林瀚,宋颖,蔡祺,等.平均中性粒细胞体积在重症急性胰腺炎合并菌血症中的应用[J].检验医学,2020,35(7):660-662. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2020.07.007.
- 范俊,周正平,沈冬明,等.血清PCT、CRP水平检测在菌血症细菌感染程度评估中应用观察[J].贵州医药,2019,43(11):1802-1803. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2019.11.050.
- 王淼,焦冬梅,张浩.血清降钙素原与血液细菌培养在菌血症中的诊断效果及灵敏度、特异性分析[J].系统医学,2021,6(19):48-50.
- 颜晓玲,袁明,刘志武,等.血清CRP、PCT检查联合血培养对菌血症早期诊断价值[J].甘肃医药,2022,41(6):525-526.
- 冯月华,赵万建,李军华,等.不同病原菌新生儿败血症患儿血糖异常、血小板计数、白细胞计数及C反应蛋白的变化研究[J].河北医科大学学报,2020,41(4):422-425. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3205.2020.04.012.

(收稿日期:2023-11-10)

(本文编辑:邵文)