

凝血功能联合 APACHE II 及 SOFA 评分对血流感染患者预后的预测价值

杨明月¹ 杨小娟² 景佩¹ 杨晓军² 赵志军³

¹宁夏医科大学临床医学院, 银川 750000; ²宁夏医科大学总医院重症医学科, 银川 750000;

³宁夏医科大学总医院医学实验中心, 银川 750000

通信作者: 杨晓军, Email: yxjicu@163.com

【摘要】目的 探讨血小板计数(PLT)、凝血 4 项、急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 和序贯器官衰竭评分(SOFA)对血流感染患者预后的评估价值。**方法** 采用回顾性方法,选择 2016 年 1 月至 2020 年 10 月在宁夏医科大学总医院重症监护病房(ICU)住院治疗至少 1 次血培养阳性的血流感染患者作为研究对象,收集患者的基础资料、病原菌分布、凝血功能和 28 d 预后等指标,根据血培养 24 h 内的实验室检查结果计算 24 h 内 APACHE II 评分、SOFA 评分。按 28 d 预后将患者分为存活组和死亡组,比较两组患者上述指标的差异。采用多因素 Logistic 回归分析筛选出影响血流感染患者 28 d 死亡的危险因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析各危险因素对血流感染患者 28 d 预后的预测效能。**结果** 共纳入 215 例血流感染患者,28 d 存活 117 例,死亡 98 例。检出病原菌 256 株,其中革兰阴性菌(G⁻菌)161 株(占 62.89%),革兰阳性菌(G⁺菌)76 株(占 29.69%),真菌 17 株(占 6.64%),其他 2 株(占 0.78%);主要病原菌依次为大肠埃希菌(53 株,20.70%)、肠球菌(37 株,14.45%)、肺炎克雷伯菌(34 株,13.28%)。与存活组比较,死亡组患者年龄更大(岁:60.98±16.08 比 55.64±16.35),体温、SOFA 评分、APACHE II 评分、合并恶性肿瘤和肺部感染的比例及血乳酸(Lac)、肌酐(Cr)水平均更高[体温(℃):39.12±1.10 比 38.67±1.09,SOFA 评分(分):13.05±4.40 比 7.85±3.74,APACHE II 评分(分):24.01±8.18 比 15.38±6.59,合并恶性肿瘤比例:15.31%(15/98)比 12.82%(15/117),合并肺部感染比例:84.69%(83/98)比 72.65%(85/117),Lac(mmol/L):7.13±6.04 比 4.31±2.98,Cr(μmol/L):189.73±141.81 比 124.55±106.17,均 $P<0.05$],凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均明显延长[PT(s):19.51±15.16 比 14.94±2.86,APTT(s):52.74±26.82 比 40.77±15.30,TT(s):21.59±18.46 比 17.38±2.59,均 $P<0.05$],PLT 明显降低[$\times 10^9/L$:43.50(18.75,92.75)比 86.00(36.00,154.50), $P<0.05$]。Logistic 回归分析结果显示,体温、年龄、SOFA 评分、APACHE II 评分是影响血流感染患者预后的独立危险因素[优势比(OR)分别为 1.388、1.023、0.817、0.916,95% 可信区间(95%CI)分别为 1.001~1.926、1.001~1.046、0.730~0.913、0.867~0.968, P 值分别为 0.046、0.043、0.000、0.002]。ROC 曲线分析显示,SOFA 评分、APACHE II 评分、体温、年龄对血流感染患者预后均有一定的预测价值,ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.815、0.795、0.625、0.594(均 $P<0.05$);且 4 者联合预测的 AUC 高达 0.851,特异度为 79.3%,敏感度为 74.2%,提示联合变量预测血流感染患者死亡的准确性更高。**结论** PLT、凝血 4 项有助于评估 ICU 血流感染患者预后,APACHE II 评分和 SOFA 评分与血流感染患者预后直接相关。

【关键词】 重症监护病房; 凝血功能; 疾病严重程度评分; 血流感染; 预测价值

基金项目:宁夏回族自治区重点研发计划重大(重点)项目(2018BFG02008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210910-01361

Prognostic value of coagulation function combined with acute physiology and chronic health evaluation II and sequential organ failure assessment scores for patients with bloodstream infection

Yang Mingyue¹, Yang Xiaojun², Jing Pei¹, Yang Xiaojun², Zhao Zhijun³

¹School of Clinical Medicine, Ningxia Medical University, Yinchuan 750000, Ningxia Hui Autonomous Region, China;

²Department of Critical Care Medicine, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750000, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ³Medical Experimental Center, Ningxia Medical University General Hospital, Yinchuan 750000, Ningxia Hui Autonomous Region, China

Corresponding author: Yang Xiaojun, Email: yxjicu@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the prognostic value of platelet count (PLT), coagulation indexes, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), and sequential organ failure assessment (SOFA) in patients with bloodstream infection. **Methods** A retrospective single center cohort study was conducted, patients with at least one positive blood culture bloodstream infection hospitalized in the intensive care unit (ICU) of Ningxia Medical University General Hospital from January 2016 to October 2020 were selected as the research objects, basic data and pathogen distribution, coagulation function, and prognosis at 28 days were collected, the APACHE II score, SOFA score based on the results of laboratory examination within 24 hours of blood culture were calculated. Patients were divided into the survival group and the death group according to the 28-day prognosis, and the differences of the above

indicators were compared. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen out the risk factors for 28-day death of patients with bloodstream infection. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive efficacy of various risk factors for 28-day prognosis of patients with bloodstream infection. **Results** A total of 215 patients with bloodstream infection were enrolled, of which 117 survived and 98 died within 28 days. The 256 strains of pathogenic bacteria were detected, including 161 (62.89%) Gram-negative bacteria (G^-), 76 (29.69%) Gram-positive bacteria (G^+), 17 fungi (6.64%), and 2 other strains (0.78%). The main pathogenic bacteria were *Escherichia coli* (53 strains, 20.70%), *Enterococcus* (37 strains, 14.45%), and *Klebsiella pneumoniae* (34 strains, 13.28%). Compared with the survival group, patients in the death group were older (years old: 60.98 ± 16.08 vs. 55.64 ± 16.35), had higher levels of body temperature, SOFA score, APACHE II score, proportion of malignant tumor and pulmonary infection, blood lactic acid (Lac), and creatinine [Cr; body temperature ($^{\circ}\text{C}$): 39.12 ± 1.10 vs. 38.67 ± 1.09 , SOFA score: 13.05 ± 4.40 vs. 7.85 ± 3.74 , APACHE II score: 24.01 ± 8.18 vs. 15.38 ± 6.59 , proportion of malignant tumor: 15.31% (15/98) vs. 12.82% (15/117), proportion of patients with pulmonary infection: 84.69% (83/98) vs. 72.65% (85/117), Lac (mmol/L): 7.13 ± 6.04 vs. 4.31 ± 2.98 , Cr ($\mu\text{mol/L}$): 189.73 ± 141.81 vs. 124.55 ± 106.17 , all $P < 0.05$]. The prothrombin time (PT), activated partial thrombin time (APTT), and thrombin time (TT) were significantly longer [PT (s): 19.51 ± 15.16 vs. 14.94 ± 2.86 , APTT (s): 52.74 ± 26.82 vs. 40.77 ± 15.30 , TT (s): 21.59 ± 18.46 vs. 17.38 ± 2.59 , all $P < 0.05$], PLT was significantly decreased [$\times 10^9/\text{L}$: 43.50 (18.75, 92.75) vs. 86.00 (36.00, 154.50), $P < 0.05$]. Logistic regression analysis showed that body temperature, age, SOFA score and APACHE II score were independent risk factors [odds ratio (OR) were 1.388, 1.023, 0.817 and 0.916, respectively, 95% confidence intervals (95%CI) were 1.001–1.926, 1.001–1.046, 0.730–0.913, 0.867–0.968, with respective P values of 0.046, 0.043, 0.000, 0.002]. ROC curve analysis showed that SOFA score, APACHE II score, temperature, age had certain predictive values for the prognosis of patients with bloodstream infection, and area under ROC curve (AUC) was 0.815, 0.795, 0.625 and 0.594, respectively (all $P < 0.05$). The AUC predicted by the combination of the 4 variables was as high as 0.851, the specificity was 79.3%, and the sensitivity was 74.2%, suggesting that the combination variables could predict the death of patients with bloodstream infection with higher accuracy. **Conclusions** PLT and coagulation indexes are helpful to evaluate the prognosis of patients with bloodstream infection in ICU. APACHE II score and SOFA score are directly related to the prognosis of patients with bloodstream infection.

【Key words】 Intensive care unit; Coagulation function; Disease severity score; Bloodstream infection; Prognostic value

Fund program: Key Research and Development Program of Ningxia Hui Autonomous Region of China (2018BFG02008)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210910-01361

血流感染是指病原微生物进入血流引起的播散感染,是危及生命的全身感染性疾病,主要病原微生物包括细菌、真菌及病毒等,可导致菌血症和脓毒症,严重者可引起休克、弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 甚至死亡^[1]。尤其是重症患者,常合并免疫屏障的破坏,病原菌更容易侵入血流。血流感染的总病死率为 28.70%,烧伤、血液系统疾病或恶性肿瘤以及重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 血流感染患者的病死率更是高达 35%~50%^[2-3]。尽管诊断和治疗在过去几十年取得了巨大的进展,但血流感染仍是感染性疾病发病率和病死率高的主要原因^[4]。本研究通过分析血流感染患者凝血功能、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 及序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 的变化,旨在联合多个因素来预测血流感染患者预后,评价上述危险因素对预测血流感染患者预后的价值,以期对血流感染的

诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象: 选择 2016 年 1 月至 2020 年 10 月在宁夏医科大学总医院 ICU 确诊为血流感染并接受治疗的 215 例患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁,病例资料齐全; ② 外周血培养 1 次或 1 次以上阳性。

1.1.2 排除标准: ① 入 ICU 24 h 内死亡; ② 入 ICU 前诊断为血流感染; ③ 血培养阳性,但结合临床及病原学特性考虑为污染菌。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经宁夏医科大学总医院医学科研伦理委员会批准 (审批号: 2018-305),对患者采取的治疗参照国家卫生健康委实时发布的诊疗方案,并得到患者或家属的知情同意。

1.2 研究分组: 按照 28 d 预后将血流感染患者分为存活组及死亡组。

1.3 方法: 采用回顾性、单中心队列研究方法,收集患者的基本资料、常规实验室检查指标及 SOFA 评分、APACHE II 评分等,比较不同预后两组患者上

述指标及病原体分布特点的差异,并分析其对患者预后的预测效能。

1.4 资料收集:收集患者性别、年龄、留取血培养时体温、基础疾病史、合并感染部位、病原菌分布及凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial prothrombin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、中性粒细胞淋巴细胞比值(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板计数(platelet count, PLT)、单核细胞淋巴细胞比值(monocyte-lymphocyte ratio, MLR)、血乳酸(blood lactic acid, Lac)、肌酐(creatinine, Cr)、血小板淋巴细胞比值(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)、总胆红素(total bilirubin, TBil),以及入住 ICU 24 h APACHE II 和 SOFA 评分、28 d 预后。

1.5 统计学方法:使用 SPSS 23.0 统计软件分析数据。符合正态分布的连续变量以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两独立样本 *t* 检验。不符合正态分布的连续变量以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用秩和检验。分类变量资料以例数(构成比)表示,采用 χ^2 检验。采用单因素分析影响血流感染患者死亡的危险因素,将 $P < 0.05$ 的因素纳入多因素 Logistic 回归分析,筛选出影响血流感染患者死亡的独立预测因素;并绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线),评价各危险因素对血流感染患者预后的预测价值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况及病原菌分布:共收集血流感染患者 215 例,其中男性 153 例,女性 62 例;年龄 19 ~ 88 岁,平均(58.09 ± 16.36)岁;28 d 存活 117 例,死亡 98 例,

28 d 病死率为 45.58%。共检出病原菌 256 株,革兰阴性菌(G^- 菌)161 株(62.89%),革兰阳性菌(G^+ 菌)76 株(29.69%),真菌 17 株(6.64%),其他 2 株(0.78%)。主要病原菌依次是大肠埃希菌[53 株(20.70%)],肠球菌[37 株(14.45%)],肺炎克雷伯菌[34 株(13.28%)],拟杆菌属 16 株(5.56%),凝固酶阴性葡萄球菌 14 株(5.47%),金黄色葡萄球菌 13 株(5.08%),白色念珠菌 11 株(4.3%),铜绿假单胞菌 7 株(2.73%)及其他 57 株(22.27%)。

2.2 不同预后两组血流感染患者的临床资料比较(表 1):两组患者性别及合并高血压、糖尿病、冠心病、恶性肿瘤、神经系统疾病等基础疾病和腹腔感染、颅内感染、泌尿系统感染、皮肤软组织感染等的比例差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与存活组比较,死亡组患者年龄更大,留取血培养时的体温、SOFA 评分、APACHE II 评分、合并恶性肿瘤及肺部感染的比例均明显升高(均 $P < 0.05$)。

2.3 不同预后两组血流感染患者实验室指标的比较(表 2):两组患者 D-二聚体、Fib、NLR、PLR、MLR、TBil 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。与存活组比较,死亡组 PT、APTT、TT 均明显延长,Lac、Cr 均明显升高,而 PLT 水平明显降低(均 $P < 0.05$)。

2.4 影响血流感染患者死亡的危险因素分析(表 3):最后纳入的协变量包括上述单因素分析有统计学意义的 12 个变量(年龄、体温、SOFA 评分、APACHE II 评分、合并恶性肿瘤比例、合并肺部感染比例、PT、APTT、TT、PLT、Lac、Cr)。Logistic 回归分析结果显示:体温、年龄、APACHE II 评分及 SOFA 评分是影响血流感染患者 28 d 死亡的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。

表 1 28 d 不同预后两组 ICU 血流感染患者基本资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体温 ($^{\circ}C, \bar{x} \pm s$)	基础疾病[例(%)]				
		男性	女性			高血压	糖尿病	冠心病	恶性肿瘤	神经系统疾病
存活组	117	81	36	55.64 ± 16.35	38.67 ± 1.09	35(29.91)	17(14.53)	8(6.84)	15(12.82)	12(10.25)
死亡组	98	72	26	60.98 ± 16.08	39.12 ± 1.10	28(28.57)	15(15.31)	14(14.29)	15(15.31)	21(21.43)
χ^2/t 值		0.467		2.402	2.990	0.046	0.025	3.221	5.123	2.253
<i>P</i> 值		0.547		0.017	0.003	0.881	0.873	0.112	0.024	0.133

组别	例数 (例)	SOFA 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	感染部位[例(%)]				
				肺部	腹腔	颅内	泌尿系统	皮肤软组织
存活组	117	7.85 ± 3.74	15.38 ± 6.59	85(72.65)	46(39.32)	4(3.42)	14(11.97)	15(12.82)
死亡组	98	13.05 ± 4.40	24.01 ± 8.18	83(84.69)	29(29.59)	4(4.08)	17(17.35)	12(12.24)
<i>t/χ²</i> 值		9.362	8.568	4.529	2.220	0.051	1.251	0.016
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.046	0.152	0.821	0.330	0.534

注:ICU 为重症监护病房,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II

表2 28 d 不同预后两组 ICU 血流感染患者实验室检测指标的比较

组别	例数 (例)	PT (s, $\bar{x} \pm s$)	APTT (s, $\bar{x} \pm s$)	TT (s, $\bar{x} \pm s$)	D-二聚体 (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	Fib (g/L, $\bar{x} \pm s$)	PLT [$\times 10^9/L, M(Q_L, Q_U)$]
存活组	117	14.94 ± 2.86	40.77 ± 15.30	17.38 ± 2.59	6.09 ± 3.40	4.05 ± 1.86	86.00 (36.00, 154.50)
死亡组	98	19.51 ± 15.16	52.74 ± 26.82	21.59 ± 18.46	6.62 ± 3.88	3.65 ± 1.83	43.50 (18.75, 92.75)
t/H 值		3.183	4.078	2.431	1.048	-1.555	-3.003
P 值		0.002	0.000	0.016	0.296	0.122	0.003

组别	例数 (例)	NLR [% , $M(Q_L, Q_U)$]	PLR [% , $M(Q_L, Q_U)$]	MLR [% , $M(Q_L, Q_U)$]	Lac (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	Cr ($\mu\text{mol/L}, \bar{x} \pm s$)	TBil [$\mu\text{mol/L}, M(Q_L, Q_U)$]
存活组	117	16.16 (7.81, 25.08)	116.90 (57.20, 310.77)	0.69 (0.40, 1.08)	4.31 ± 2.98	124.55 ± 106.17	40.90 (24.40, 96.80)
死亡组	98	14.49 (5.81, 26.15)	126.66 (39.02, 225.00)	0.49 (0.27, 0.82)	7.13 ± 6.04	189.73 ± 141.81	48.95 (25.38, 127.45)
H/t 值		0.722	-0.718	-1.832	4.418	3.849	-1.321
P 值		0.471	0.068	0.068	0.000	0.000	0.187

注:ICU 为重症监护病房,PT 为凝血酶原时间,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TT 为凝血酶时间,Fib 为纤维蛋白原,PLT 为血小板计数,NLR 为中性粒细胞淋巴细胞比值,PLR 为血小板淋巴细胞比值,MLR 为单核细胞淋巴细胞比值,Lac 为血乳酸,Cr 为肌酐,TBil 为总胆红素

表3 多因素 Logistic 回归分析影响 ICU 血流感染患者 28 d 预后的独立危险因素

变量	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	P 值	95%CI
PT	-0.020	0.061	0.109	0.980	0.741	0.869 ~ 1.105
TT	-0.021	0.051	0.170	0.979	0.680	0.886 ~ 1.082
PLT	-0.001	0.002	0.111	0.999	0.704	0.996 ~ 1.002
APTT	-0.007	0.013	0.288	0.993	0.591	0.968 ~ 1.019
体温	0.328	0.167	3.856	1.388	0.046	1.001 ~ 1.926
年龄	0.023	0.011	4.098	1.023	0.043	1.001 ~ 1.046
SOFA 评分	-0.203	0.057	12.672	0.817	0.000	0.730 ~ 0.913
APACHE II 评分	-0.088	0.028	9.572	0.916	0.002	0.867 ~ 0.968

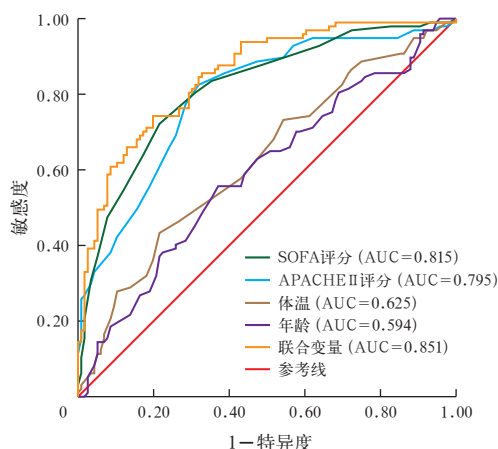
注:ICU 为重症监护病房,PT 为凝血酶原时间,TT 为凝血酶时间,PLT 为血小板计数,APTT 为活化部分凝血活酶时间,SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II,OR 为优势比,95%CI 为 95% 可信区间

2.5 血流感染患者 28 d 死亡危险因素预测预后的 ROC 曲线分析(表 4; 图 1): ROC 曲线分析显示,SOFA 评分、体温对预测血流感染患者 28 d 死亡有较高特异度,APACHE II 评分的敏感度最高,联合变量预测的 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC)最大,其敏感度为 74.20%,特异度为 79.30%,提示联合变量对血流感染患者 28 d 死亡的预测价值优于单变量。

表4 各危险因素对血流感染患者 28 d 预后的预测价值

因素	最佳截断值	AUC	95%CI	P 值	特异度 (%)	敏感度 (%)
SOFA 评分	10.50	0.815	0.758 ~ 0.873	0.000	78.4	72.2
APACHE II 评分	17.50	0.795	0.734 ~ 0.855	0.000	68.1	82.5
体温	39.25	0.625	0.550 ~ 0.700	0.002	78.4	43.3
年龄	61.50	0.594	0.517 ~ 0.671	0.019	62.9	55.7
联合变量		0.851	0.801 ~ 0.902	0.000	79.3	74.2

注:SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II,联合变量为 APACHE II 评分、SOFA 评分、体温、年龄 4 者联合,AUC 为受试者工作特征曲线下面积,95%CI 为 95% 可信区间



注:SOFA 为序贯器官衰竭评分,APACHE II 为急性生理学与慢性健康状况评分 II,联合变量为 APACHE II 评分、SOFA 评分、体温、体温 4 者联合,ICU 为重症监护病房,ROC 曲线为受试者工作特征曲线,AUC 为 ROC 曲线下面积

图1 各危险因素预测 ICU 血流感染患者 28 d 预后的 ROC 曲线

3 讨论

血流感染是指病原菌进入血流引起的全身感染,引起血流感染的病原菌主要是以细菌为主,其中 G⁻ 菌逐渐占血流感染病原菌的首位^[5]。本研究表明,血流感染以 G⁻ 菌为主(占 62.89%),G⁺ 菌次之(占 29.69%),最后为真菌(占 6.46%);主要病原菌依次为大肠埃希菌[53 株(占 20.70%)],肠球菌 37 株(占 14.45%)、肺炎克雷伯菌[34 株(占 13.28%)],这与闫晶等^[6]的结论相符。本研究共纳入血流感染患者 215 例,存活组 117 例,死亡组 98 例,死亡组多为高龄且合并肺部感染及恶性肿瘤的患者,28 d 病死率为 45.58%,近似于黄匀等^[5] 研究报道的结果(47.70%)。但据调查显示,我国三级医院 ICU 的平均病死率仅为 12.80%^[7],间接表明血流感染明显提高了 ICU 的病死率。全球范围内

血流感染的发病率已然很高,然而血流感染的发病率、病死率以及医疗费用仍呈增加趋势^[3]。因此,早期诊断、早期干预对提高血流感染患者存活率尤为重要。目前,血培养仍为诊断血流感染的“金标准”^[8],但是一直存在阳性率较低且耗时长的问题,一旦病原菌或毒素大量进入血液引发全身感染时,患者病死率将会明显升高^[9]。因此,临床上需通过其他方式来尽早识别、尽早干预以改善预后。

血流感染是脓毒症最为常见的病因,是影响脓症患者预后的重要因素^[10]。在脓毒症 3.0 定义中,SOFA 评分被推荐作为脓毒症的临床诊断标准,可用于对 ICU 可疑感染患者预后的评估(AUC 为 0.740)^[11]。本研究结果显示,SOFA 评分 AUC 为 0.815,表现出对血流感染患者死亡具有良好的预测效能。对于危重症患者,APACHE II 评分被推荐用于预测疾病的严重程度,APACHE II 评分越高,病情越重^[12]。本研究同样显示,死亡组 SOFA 评分和 APACHE II 评分均明显高于存活组,提示死亡组患者在入院 24 h 内的病情严重程度和并发症发展方面与存活组存在明显差异;多因素 Logistic 回归分析亦显示,SOFA 评分和 APACHE II 评分均是影响血流感染患者 28 d 死亡的独立危险因素;ROC 曲线分析亦证实了 SOFA 评分(AUC 为 0.815)和 APACHE II 评分(AUC 为 0.795)均是预测血流感染患者 28 d 死亡的可靠因素。

严重感染患者几乎总是伴随着全身凝血系统的激活^[13]。血流感染由于 G⁻ 菌或 G⁺ 菌入血后产生大量内毒素或外毒素,使血管内皮受损,激活血小板及凝血系统;同时活化的血小板释放大量炎症反应趋化因子及促凝物质,进一步促进凝血系统活化,如凝血系统过度活化,产生大量微血栓可能导致多器官缺血坏死、功能障碍^[14-15]。本研究结果显示,死亡组 Cr 及 Lac 水平均明显高于存活组,可能与患者凝血功能的激活有一定关系。严重感染患者凝血功能激活的程度不同,轻者表现为亚临床凝血系统活化,重者则表现为 DIC,合并 DIC 患者的病死率更是单纯感染者的 2 倍以上^[16]。因此,血流感染患者凝血功能障碍的早期识别与干预对临床诊治、改善患者预后尤为重要。Mihajlovic 等^[14]的研究显示,85 例脓症患者入院后 24 h 内 PT、APTT 的延长及 D-二聚体浓度升高均与更严重的疾病状态和 48 h MODS 的发展相关,并与 28 d 病死率有关。本研究显示,血流感染患者存在明显的凝血系统功能

障碍,与存活组相比,死亡组患者 PT、APTT 及 TT 均明显延长,提示死亡组患者凝血功能障碍程度显著高于存活组,但多因素 Logistic 回归分析未筛选出凝血功能障碍是影响血流感染患者死亡的独立危险因素。

长期以来,临床研究关注更多的是 PLT 与出血、血栓性疾病的关系^[17-18]。随着对“PLT 作为机体监测细菌的第一哨兵”认识的深入,为临床抗感染治疗提供了新的思路^[19]。PLT 虽是无核的细胞碎片,但细胞表面具有多种病原菌识别受体,能快速识别病原菌,启动关键的免疫防御体系^[20-21]。Yodying 等^[22]研究显示,NLR 和 PLR 两种血细胞亚型比值是有效的全身炎症标志物,也是预测不良心血管事件和恶性肿瘤患者预后的指标。但本研究显示,死亡组与存活组 PLR、NLR、MLR 差异无统计学意义,考虑与患者疾病严重程度、免疫状态、感染部位及样本量不同有一定关系。Kern 和 Rieg^[3]研究亦显示,PLT 水平与重症感染患者的预后有明显相关性,尤其当 $PLT < 66.25 \times 10^9/L$ 时,患者病死率明显增加。本研究显示,与存活组比较,死亡组 PLT 水平明显降低,表明 PLT 水平可以反映血流感染患者的病情严重程度;但 Logistic 回归分析显示,PLT 不是影响血流感染患者死亡的独立危险因素。逯峰等^[10]探讨影响血流感染患者预后的因素时,发现采用 2 个或以上指标联合预测的作用可能会更好。本研究通过 ROC 曲线分析表明:联合变量的 AUC=0.842,特异度为 79.3%,敏感度为 74.2%,均大于单一变量,证实了年龄、体温、SOFA 评分及 APACHE II 评分等联合对血流感染患者的预后有一定预测价值,且预测效能要大于单一指标。

血流感染患者死亡危险因素的多因素 Logistic 回归分析显示,仅 SOFA 评分、APACHE II 评分是患者 28 d 死亡的独立危险因素,分析其他指标与患者预后的关系呈阴性结果的原因:① 本研究仅统计了患者血培养 24 h 内凝血 4 项、PLT 水平。李育梅等^[23]研究证实,脓毒症患儿的凝血 4 项呈持续动态变化的趋势,因此,留取血标本的病理阶段及时间区间不同,可能会影响数据的结果;② 凝血功能与患者预后的相关性可能受到治疗方案的影响。Velloso 等^[24]发现,凝血功能异常及 PLT 减少与血液透析有关,可能影响患者预后;③ 部分危重症患者合并肝功能衰竭,存在凝血因子生成障碍而影响结果;④ ICU 患者病情比较复杂,入住 ICU 前治疗方式及

程度不同;⑤本研究仅收集入住 ICU 的血流感染患者,未与普通病房的血流感染患者进行对比分析;⑥样本数偏少,需扩大样本量等。

综上所述,APACHE II 评分、SOFA 评分是影响血流感染患者 28 d 死亡的独立危险因素;年龄、体温、SOFA 评分及 APACHE II 评分联合检测对血流感染患者预后具有预测价值。由于本研究为回顾性、单中心研究,结论存在一定局限性,以后可以开展多中心、样本量较大的临床试验证实结果的可靠性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(2):212-217. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2019.02.017.
- [2] 杨祖耀,詹思延,王波,等.中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J].北京大学学报(医学版),2010,42(3):304-307. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2010.03.013.
- [3] Kern WV, Rieg S. Burden of bacterial bloodstream infection—a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens [J]. Clin Microbiol Infect, 2020, 26 (2): 151-157. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.10.031.
- [4] Jiang ZQ, Wang SD, Feng DD, et al. Epidemiological risk factors for nosocomial bloodstream infections: a four-year retrospective study in China [J]. J Crit Care, 2019, 52: 92-96. DOI: 10.1016/j.jere.2019.04.019.
- [5] 黄匀,龚晨晨,付建宇,等.重症监护病房血流感染预后危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2020,32(12):1440-1444. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201016-00675.
- [6] 闫晶,张璐,张小彬,等.重症监护病房血流感染患者临床特点及预后影响因素分析[J].宁夏医学杂志,2020,42(4):322-325. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2020.04.0322.
- [7] Yan J, Zhang J, Zhang XB, et al. Analysis of clinical characteristics and prognostic factors of patients with bloodstream infection in intensive care unit [J]. Ningxia Med J, 2020, 42 (4): 322-325. DOI: 10.13621/j.1001-5949.2020.04.0322.
- [8] 裴冬梅,郭启勇,郑黎强,等.我国二、三级综合医院重症病房现状分析与启示[J].中国医院,2016,20(12):19-22. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0592.2016.12.007.
- [9] Pei DM, Guo QY, Zheng LQ, et al. Analysis and thoughts on status quo of intensive care unit in secondary and tertiary general hospitals in China [J]. Chin Hosp, 2016, 20 (12): 19-22. DOI: 10.3969/j.issn.1671-0592.2016.12.007.
- [10] Adrie C, Garrouste-Orgeas M, Ibn Essaïed W, et al. Attributable mortality of ICU-acquired bloodstream infections: impact of the source, causative micro-organism, resistance profile and antimicrobial therapy [J]. J Infect, 2017, 74 (2): 131-141. DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.001.
- [11] 唐洪影,岳娜,田彬,等.降钙素原在念珠菌血流感染中的辅助诊断价值[J].中华急诊医学杂志,2018,27(3):254-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.03.006.
- [12] Tang HY, Yue N, Tian B, et al. Diagnostic value of procalcitonin detection in Candida bloodstream infection [J]. Chin J Emerg Med, 2018, 27 (3): 254-258. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.03.006.
- [13] 逯峰,马德晶,朱委委,等.肠杆菌科细菌致血流感染重症患者的预后分析[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):454-457. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200114-00133.
- [14] Lu F, Ma DJ, Zhu WW, et al. Prognostic analysis of severe patients with bloodstream infection caused by *Enterobacteriaceae* bacteria [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (4): 454-457. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200114-00133.
- [15] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [16] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [17] Yao YM, Luan YY, Zhang QH, et al. Pathophysiological aspects of sepsis: an overview [J]. Methods Mol Biol, 2015, 1237: 5-15. DOI: 10.1007/978-1-4939-1776-1_2.
- [18] Mihajlovic D, Lendak D, Mitic G, et al. Prognostic value of hemostasis-related parameters for prediction of organ dysfunction and mortality in sepsis [J]. Turk J Med Sci, 2015, 45 (1): 93-98. DOI: 10.3906/sag-1309-64.
- [19] 赵梦雅,段美丽.血乳酸和乳酸清除率与降钙素原联合检测对脓毒症患者病情严重程度及预后评估的临床意义[J].中华危重病急救医学,2020,32(4):449-453. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086.
- [20] Zhao MY, Duan ML. Lactic acid, lactate clearance and procalcitonin in assessing the severity and predicting prognosis in sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2020, 32 (4): 449-453. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20200129-00086.
- [21] Voves C, Wuillemin WA, Zeerleder S. International Society on Thrombosis and Haemostasis score for overt disseminated intravascular coagulation predicts organ dysfunction and fatality in sepsis patients [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2006, 17 (6): 445-451. DOI: 10.1097/01.mbc.0000240916.63521.2e.
- [22] Levine GN, Bates ER, Bittl JA, et al. 2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines [J]. J Am Coll Cardiol, 2016, 68 (10): 1082-1115. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.513.
- [23] Duffett L, Castellucci LA, Forgie MA. Pulmonary embolism: update on management and controversies [J]. BMJ, 2020, 370: m2177. DOI: 10.1136/bmj.m2177.
- [24] 易观群.血小板在抵御细菌感染和增强免疫中的地位[J].中国感染控制杂志,2021,20(4):374-380. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217194.
- [25] Yi GQ. The role of platelet in resisting bacterial infection and enhancing immunity [J]. Chin J Infect Control, 2021, 20 (4): 374-380. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20217194.
- [26] Rondina MT, Weyrich AS. Regulation of the genetic code in megakaryocytes and platelets [J]. J Thromb Haemost, 2015, 13 Suppl 1 (1): S26-32. DOI: 10.1111/jth.12965.
- [27] Yeaman MR. Platelets: at the nexus of antimicrobial defence [J]. Nat Rev Microbiol, 2014, 12 (6): 426-437. DOI: 10.1038/nrmicro3269.
- [28] Yodying H, Matsuda A, Miyashita M, et al. Prognostic significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio in oncologic outcomes of esophageal cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23 (2): 646-654. DOI: 10.1245/s10434-015-4869-5.
- [29] 李育梅,陈聪德,张丹如,等.重症脓毒症患儿血乳酸、肌钙蛋白、凝血指标动态变化特点及与预后的关系分析[J].中华医院感染学杂志,2020,30(23):3544-3547. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-192597.
- [30] Li YM, Chen CD, Zhang DR, et al. Analysis of the dynamic variations in blood lactic acid, troponin and coagulation indexes in children with severe sepsis and the relationship with prognosis [J]. Chin J Nosocomiol, 2020, 30 (23): 3544-3547. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-192597.
- [31] Velloso MS, Otoni A, de Paula Sabino A, et al. Peritoneal dialysis and inflammation [J]. Clin Chim Acta, 2014, 430: 109-114. DOI: 10.1016/j.cca.2013.12.003.

(收稿日期:2021-09-13)