

by regulating the ER stress-Grp78-CHOP signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother. 2019, 111(1):468-475.

- [45] BAUDI I, ISOGAWA M, MOALLI F, et al. Interferon signaling suppresses the unfolded protein response and induces cell death in hepatocytes accumulating hepatitis B surface antigen[J]. PLoS Pathog, 2021, 17(5):e1009228.
- [46] ZHANG L, REN F, ZHANG X, et al. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha acts as a mediator of endoplasmic reticulum stress-induced hepatocyte apoptosis in acute liver failure[J]. Dis Model Mech, 2016, 9(7):799-809.
- [47] YANG H, LUO Y Y, ZHANG L T, et al. Extracellular histones induce inflammation and senescence of vascular smooth muscle cells by activating the AMPK/FOXO4 signaling pathway[J]. Inflamm Res. 2022, 71(9):1055-1066.
- [48] LIGI D, DELLA F C, MANNELLO F. Novel mechanisms of thrombo-inflammation during infection: the harmful impact of circulating histones [J]. Res Pract Thromb

Haemost, 2023, 7(3):100141.

- [49] FERRIERO R, NUSCO E, DE CEGLI R, et al. Pyruvate dehydrogenase complex and lactate dehydrogenase are targets for therapy of acute liver failure[J]. J Hepatol, 2018, 69(2):325-335.
- [50] SREEJIT G, FLYNN M C, PATIL M, et al. S100 family proteins in inflammation and beyond[J]. Adv Clin Chem, 2020, 98(1):173-231.
- [51] TONEY N A, BELL M J, BELLE S H, et al. Hepatic encephalopathy in children with acute liver failure: utility of serum neuromarkers[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2019, 69(1):108-115.
- [52] BAI L, KONG M, DUAN Z, et al. M2-like macrophages exert hepatoprotection in acute-on-chronic liver failure through inhibiting necroptosis-S100A9-necroinflammation axis[J]. Cell Death Dis, 2021, 12(1):93.

(收稿日期:2023-05-31 修回日期:2023-08-03)

• 综 述 •

## 血流细菌性感染诊断的研究进展\*

郑娅琼<sup>1</sup>, 刘 炎<sup>2</sup>综述, 刘 磊<sup>1</sup>, 何颖雨<sup>2</sup>, 刘万兵<sup>1△</sup>审校

1. 中部战区总医院输血医学科, 湖北武汉 430070; 2. 南方医科大学第一临床医学院, 广东广州 510515

**摘 要:**血流感染是病原微生物侵入血液循环系统导致的疾病, 可引起全身性炎症反应、凝血功能障碍、休克甚至死亡。血流细菌性感染的早期诊断, 对于及时控制感染、提高患者的生存率尤为重要, 因此, 临床上急需快速诊断技术。该文就血流感染的诊断方法的研究进展作一综述。

**关键词:**血流细菌性感染; 血培养; 诊断技术

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2023.16.023

**中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1673-4130(2023)16-2034-05

**文献标志码:**A

### Advances in laboratory diagnosis of bloodstream infections\*

ZHENG Yaqiong<sup>1</sup>, LIU Yan<sup>2</sup>, LIU Lei<sup>1</sup>, HE Yingyu<sup>2</sup>, LIU Wanbing<sup>1△</sup>

1. Department of Transfusion Medicine, General Hospital of Central Theater Command of the PLA, Wuhan, Hubei 430070, China; 2. The First School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510515, China

**Abstract:** Bloodstream infection is a serious disease caused by the invasion of pathogenic microorganisms into the blood circulation system, which can cause systemic inflammatory reactions, coagulation dysfunction, shock, and even death. The early diagnosis of bloodstream bacterial infections is particularly important for timely control of infection and improving patient survival. Therefore, rapid diagnostic techniques for bloodstream infection are urgently needed in clinical practice. This article provides a review of the research progress on diagnostic methods for bloodstream infections.

**Key words:** bloodstream infection; blood culture; diagnostic techniques

血流感染是指各种病原微生物侵入血液循环系统, 在其中生长、释放代谢产物和毒素, 引起机体产生

\* 基金项目: 中国博士后科学基金项目(2022M723896); 湖北省卫生健康委科研项目(WJ2023M088)。

△ 通信作者, E-mail: wanbing1203x@163.com。

全身性炎症反应,并进一步导致血压下降、凝血功能障碍、器官功能障碍、休克甚至死亡的严重感染性疾病。目前造成血流感染的病原体主要是细菌。随着医疗水平的进步,深静脉置管、机械通气等侵入性技术的广泛应用,患者得到救助的同时也伴随着血流细菌性感染的高发生率,血流细菌性感染不仅造成医疗费用大量增加,也严重威胁到患者的生命健康。血流细菌性感染的早期诊断,对于及时控制感染、提高患者的生存率尤为重要。因此,寻找快速、准确的血流细菌性感染诊断方法成为了医学界关注的热点。血流细菌性感染诊断按照检测对象可分为针对病原体的实验室诊断和针对感染宿主的实验室诊断两大类。

## 1 针对病原菌的实验室检测

根据病原菌的生理特征,科学家们发明了多种检测手段,如利用病原菌生长代谢特征发明了血培养联合梅里埃全自动微生物分析仪鉴定血流细菌的常规检测方法,另外根据细菌的核酸和蛋白等特征标志物发明多种新型检测方法。

**1.1 血培养** 血培养检测是诊断血流细菌性感染的传统“金标准”,是直接培养扩增血液内病原体的一种方法,培养阳性即可作为血流细菌感染的直接证据。血培养虽是血流细菌性感染的主要诊断依据,但仍存在许多不足:(1)操作要求高,标本采集时可能遭受皮肤或培养器械表面杂菌污染造成假阳性的结果;(2)培养周期较长,血培养加上全自动微生物分析仪中的培养,通常需要 48 h 以上,造成诊断和治疗的延误;(3)临床抗菌药物的使用、采血时间选择错误及苛养菌难于培养等问题均易导致血培养阳性检出率偏低。血培养由于以上因素影响易造成误诊、漏诊和出结果慢,给血流细菌性感染诊治带来了难度。

**1.2 病原菌核酸检测** (1)PCR 及实时荧光定量 PCR(qRT-PCR)技术:通过设定不同菌种的特定引物测定 16s RNA 基因,运用 PCR 或 qRT-PCR 检测血流细菌性感染。(2)DNA 芯片技术:将已知的 DNA 或 RNA 片段固定在固相支持物上制成探针,利用碱基互补配对原则,使其与待测核酸标本进行杂交,从而获得所需要的生物信息。TISSARI 等<sup>[1]</sup>运用该技术快速准确地鉴别出了血培养阳性标本中的菌种。(3)宏基因组下一代测序(mNGS):即高通量测序,是一种高灵敏度、高通量的测序技术,一次可测得几百万到几千万条核酸分子序列,通过序列的分析比对进行病原体鉴定和分型。2019 年,BLAUWKAMP 等<sup>[2]</sup>首次对 mNGS 检测的商品化试剂进行了研究,结果表明 mNGS 诊断脓毒症的灵敏度和特异度分别为 92.9%和 62.7%。另外有研究报道,mNGS 预测儿科癌症患者发生血流感染的灵敏度为 75%,特异度超过 80%,显示 mNGS 还有很好的辅助预测作用<sup>[3]</sup>。目前病原体核酸检测技术在临床的应用越来越广,提

升了血流感染病原菌的鉴定速度,但该方法存在对实验员专业要求高、核酸提取质量要求严、费用昂贵等缺点。

**1.3 病原菌蛋白检测** 基于细菌蛋白标志物的含量和结构具种属特异性,蛋白质图谱能够鉴定某一类或某种特定细菌<sup>[4]</sup>。基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF MS)是近几年来快速发展起来的一项利用质谱图中的特征峰对细菌进行分类鉴定的快速检测技术,标本离子在电场中加速进入飞行时间探测器,离子的质荷比和飞行时长成正比,根据飞行时长能够探测到不同质荷比的离子从而获得的质谱图,通过与数据库比对鉴定出细菌种类<sup>[5]</sup>。FLORIO 等<sup>[6]</sup>利用 MALDI-TOF MS 提出了一种快速鉴定血培养中多菌种的方法,总鉴定准确率可达 85.7%。在含有两种不同病原菌的血培养中,其鉴定准确率达 100%,在含有两种以上病原菌的血培养中,鉴定出两种病原菌的准确率达 86%。张小云等<sup>[7]</sup>在血流细菌性感染中应用 MALDI-TOF MS 技术结合短时培养方法快速鉴定病原菌,发现革兰阴性菌经 4 h 短时培养,96.6%细菌可鉴定到种属,革兰阳性菌经过 6 h 短时培养,98.1%可鉴定到种属。可见 MALDI-TOF MS 解决了常规方法耗时长、工作效率低的问题,能够快速、准确地鉴定出血培养阳性标本中的病原菌。

**1.4 内毒素** 因革兰阴性菌中含有内毒素,它进入血液后释放内毒素可引起内毒素血症,因此理论上进行血液内毒素检测对革兰阴性菌造成的感染具有一定的诊断价值。王黎一等<sup>[8]</sup>发现应用鲎试验定量比浊法检测内毒素有助于对早期菌血症诊断。磨立达等<sup>[9]</sup>在对艾滋病合并革兰阴性菌菌血症患者的研究发现,以血培养检出革兰阴性菌阳性作为标准,内毒素检测的灵敏度为 34.25%、特异度为 86.90%。可见内毒素是否可应用于血流细菌性感染诊断结果并不理想,还需通过进一步临床研究进行验证。

## 2 针对感染宿主的实验室检测

人体在遭受细菌感染时,会针对病原菌做出一系列的应答反应,包括急性时相反应蛋白、细胞因子、白介素等指标的变化;另外,病原菌也会造成感染宿主凝血功能、乳酸含量等指标的变化。针对感染宿主的这些变化发明了多种检测方法。

**2.1 C 反应蛋白(CRP)** CRP 主要是在白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-13 等因子刺激下,肝细胞中产生的一种急性时相反应蛋白,在局部炎症反应中巨噬细胞也可产生。CRP 对炎症反应的灵敏度高,在感染刺激下,在炎症开始 6~12 h 后上升,12~60 h 达到峰值,半衰期为 19 h,其水平可以反映炎症刺激的严重程度。吴春娃等<sup>[10]</sup>研究发现恶性肿瘤患者化疗后继发细菌感染时,血清 CRP 升高水平与病情严重程度呈正相关;且性别、年龄、贫血等因素不影响 CRP 的检

测值。但莫丽亚<sup>[11]</sup>报道表明,在鉴别细菌或病毒感染时,CRP 的特异度不高,特别在鉴别诊断小儿颅内病原体感染时的特异度远低于降钙素原。另外在存在外伤、手术、心肌梗死、恶性肿瘤及自身免疫性疾病等非感染性疾病时 CRP 也会显著升高<sup>[12]</sup>,说明在血流细菌性感染的诊断、进展和转归过程中,CRP 标志物检测的特异度并不高。尽管如此,由于 CRP 的灵敏度高,且检测方便、经济、实惠,CRP 仍可作为细菌感染和指导抗菌药物使用的标志物。

**2.2 降钙素原(PCT)** PCT 作为甲状腺中产生的降钙素的前体分子,正常情况下几乎全部 PCT 都会转化成降钙素,健康人群血清中 PCT 浓度低于 0.1 ng/mL。当发生病原微生物感染时,在内毒素和促炎因子诱导下,2~4 h 内 PCT 即会迅速增加,且感染越严重 PCT 水平越高,许多研究者认为 PCT 是血流感染诊断、病情监控、预后评价的重要指标<sup>[13-14]</sup>。郑超等<sup>[15]</sup>研究表明,诊断细菌感染性疾病,血清 PCT 检测的灵敏度为 80.98%、特异度为 87.02%,均高于 CRP。但 PCT 在机体发生应激、创伤、过敏或局部感染(如呼吸道感染、肠道感染)时也会相应升高<sup>[16]</sup>。可见,PCT 用于诊断脓毒血症时灵敏度较高但特异度较低,仍需要联合其他指标、结合临床症状进行血流细菌性感染的诊断。

**2.3 细胞因子及黏附因子** 病原微生物侵入血液时,引发机体炎症反应,导致细胞因子及黏附因子的表达量发生变化,从而发挥抗炎、抗感染及免疫调节的作用。张洲等<sup>[17]</sup>研究表明 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等细胞因子在感染组的浓度显著升高,其中 IL-6 相较于其他 3 项指标升高的更为显著,提示 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等细胞因子对血流细菌性感染的诊断具有一定的参考价值。苏晓清等<sup>[18]</sup>在分析创伤性脓毒症患者细胞因子水平变化时发现 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平的高低与创伤严重程度密切相关,创伤越严重患者炎症因子水平越高。同时,细胞黏附分子(CAM)也在机体免疫反应、炎症反应等过程中发挥重要作用。研究报道显示,E-选择素、血管黏附分子-1(VCAM)等细胞黏附分子对于血流细菌性感染的早期诊断也有重要意义<sup>[19]</sup>。但细胞因子与细胞黏附分子在重症肺炎、癌症、心衰、局部炎症等情况下也可升高<sup>[20-21]</sup>。可见,细胞因子及黏附因子对于血流细菌性感染诊断的特异度也不高,需结合其他实验室诊断方法综合判断。

**2.4 sCD14-ST** CD14 分为膜结合性 CD14(mCD14)和可溶性 CD14(sCD14),sCD14 位于健康人、动物的血清中。sCD14 亚型(sCD14-ST),又名 Presepsin,是血浆蛋白酶作用于 sCD14 生成的一个相对分子质量为  $13 \times 10^3$  的氨基酸片段<sup>[22]</sup>。大量研究显示,sCD14-ST 是全身性炎症反应的一种潜在生物指标,是当今热门

研究的标志物之一<sup>[23-24]</sup>。赵元明等<sup>[25]</sup>的研究表明,血清中 sCD14-ST 水平与血培养结果具有高度相关性,诊断血流感染时受试者工作特征曲线的曲线下面积为 0.970,临界值为 546 pg/mL,灵敏度为 82.0%,特异度为 98.1%,准确度为 94.0% 优于降钙素原和 C 反应蛋白。此外,有研究显示 sCD14-ST 还有助于脓毒症的预后评估,其浓度随病程进展有逐渐升高的趋势<sup>[26]</sup>。目前,sCD14-ST 血清标志物在诊断血液细菌性感染的研究中仍存在样本量少、研究对象不一等问题,因此 sCD14-ST 的应用优越性还需充分的证实;另外,血清 sCD14-ST 水平受年龄和肾功能影响的大小尚未明确<sup>[27]</sup>。尽管如此,sCD14-ST 作为近年来新发现的生物标志物,检验方便快捷,在血流感染早期诊断、预后分析等方面有着较好的前景,值得临床与实验室进行多中心、大样本量的研究探讨。

**2.5 可溶性髓样细胞触发受体 1(sTREM-1)** sTREM-1 是一种促炎因子,属于免疫球蛋白超家族成员,主要在中性粒细胞、单核/巨噬细胞等髓系细胞上表达,它的表达和调节跟细菌或真菌感染、炎症反应有关<sup>[28]</sup>。感染发生时(特别是脓毒血症时),sTREM-1 从中性粒细胞或巨噬细胞表面脱落,释放到血液或体液中,导致其在血清中浓度升高,而非感染性疾病不会导致 sTREM-1 升高。已有国内外学者报道,认为血清 sTREM-1 有望成为预测重症脓毒血症患者预后的可靠指标;并且发现 sTREM-1 也可能是重症脓毒血症患者死亡的独立危险因素之一<sup>[29-30]</sup>。但目前 sTREM-1 作为血流细菌性感染诊断的生物标志物的研究较少,仍然需要大量研究验证,其诊断阈值及鉴别非感染性疾病的能力有待进一步探索。

**2.6 CD64 指数** CD64 是中性粒细胞膜上识别免疫球蛋白、介导体液免疫和细胞免疫的 Fc 受体,在健康人外周血中性粒细胞表面的表达水平很低;发生细菌感染时,在细菌脂多糖成分及 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  等炎症因子刺激下,为抵抗机体感染,中性粒细胞 CD64 表达水平明显升高<sup>[31]</sup>。CD64 指数是中性粒细胞荧光强度,是以淋巴细胞荧光强度作为阴性参照,以单核细胞荧光强度作为阳性参照运算所得。胡蝶<sup>[32]</sup>研究指出,CD64 指数和 PCT 的诊断效能高于 CRP。MAHMOODPOOR 等<sup>[33]</sup>的研究发现,中性粒细胞 CD64 的表达水平与 ICU 重症脓毒血症患者病死率密切相关,表达水平越高,病死率越高。但 CD64 的表达可受到其他因素的干扰,比如应用粒细胞集落刺激因子治疗疾病时,中性粒细胞和单核细胞上 CD64 的表达会增加;另外,应用干扰素、手术治疗及一些肿瘤疾病等也会导致 CD64 的表达增加<sup>[34-35]</sup>。因此,CD64 指数的应用需结合患者的临床症状及病史检查,并联合 CRP、PCT、IL-6 等多个标志物检测,才能综合全面

地评价患者情况并发现早期血流细菌感染。

**2.7 血常规白细胞计数(WBC)** WBC 是临床判断感染的常规检测指标, WBC 及分类比例是主要观察参数。人体血液中 WBC 总量和分类比例相对稳定, 在机体发生感染、自身免疫病、血液病或其他疾病时, 可引起白细胞总数及白细胞分类的百分比发生变化, 因此白细胞总数及分类计数是诊断感染的一个重要辅助方法。杨志明等<sup>[36]</sup>研究认为 WBC 对新生儿脓毒血症的早期诊断具有临床意义。但 WBC 易受诸多生理性和病理性因素影响, 诊断血流细菌性感染的特异度不高。

**2.8 凝血功能及血栓弹力图** 当机体发生血流细菌感染时, 促炎因子大量释放, 炎性细胞迅速增殖, 单核细胞及内皮细胞表达和释放组织因子, 外源性凝血途径和内源性凝血途径同时被激活, 造成凝血功能紊乱<sup>[37]</sup>。薛冰蓉<sup>[38]</sup>研究显示血液系统恶性肿瘤合并脓毒症患者会出现 PT、APTT 等凝血指标的变化, 并且这些指标与 PCT 呈正相关, 提示菌血症患者的全身炎症反应与凝血功能异常密不可分。血栓弹力图(TEG)能反映从凝血启动到血小板聚集、纤维蛋白形成、血凝块形成、最大血凝块形成、血凝块降解至最后溶解的全部信息, 较常规凝血功能检测更能提现体内凝血的整个过程, TEG 可以更快速、准确地帮助判断其原因, 从而有效预测患者的感染情况。赵雪松<sup>[39]</sup>研究表明 TEG 在脓毒症严重程度的早期预测分析中具有一定作用, 血栓弹力图中的 R 值、K 值、PCT 与脓毒症严重程度呈正相关, MA 或 CI 或  $\alpha$  角或 PLT 与脓毒症严重程度呈负相关。因此, 凝血功能指标可能具有辅助诊断血液细菌性感染的潜在价值。

**2.9 乳酸(Lac)** Lac 是无氧酵解的代谢产物, 血清乳酸水平升高反映了器官、组织灌注不足, 高乳酸血症被认为是严重脓毒症的标志。大量的研究已经把乳酸作为诊断脓毒症、判断预后和纠正休克组织中缺氧的标志物<sup>[40]</sup>。相关研究表明, 动态监测血液 Lac 水平及其清除率, 可以较好地评估脓症患者住院期间的病死率<sup>[41]</sup>。有研究中认为, 血液中 Lac 水平的早期检测甚至比监测生命体征的临床意义更大<sup>[42]</sup>。Lac 检测是从机体代谢的角度反映血流细菌感染对机体造成的影响, 对诊断血流细菌性感染具有一定的参考价值。

### 3 小 结

血流细菌性感染是临床常见疾病, 致死率高, 危害严重, 寻找快速、准确的实验室检测方法是亟待解决的问题。病原体侵入机体可引发一系列反应, 如炎症反应、免疫应答、凝血改变及组织损伤等复杂的病理生理改变。目前, 尽管诊断血流细菌性感染的标志物有很多, 但是单独使用某一指标的特异度和灵敏度均不够高, 需要多种手段的联合应用才能加快诊断效

率、提高诊断的准确度。随着科学技术水平的不断发展、新型检测标志物的出现及对血流细菌性感染生理特性研究的不断深入, 更准确、快速、经济的诊断方法将逐步涌现, 为临床提供可靠的血流细菌性感染诊断依据, 从而提示抗菌药物的合理使用和提高患者生存率。

### 参考文献

- [1] TISSARI P, ZUMLA A, TARKKA E, et al. Accurate and rapid identification of bacterial species from positive blood cultures with a DNA-based microarray platform: an observational study[J]. *Lancet*, 2010, 375(9710): 224-230.
- [2] BLAUWKAMP T A, THAIR S, ROSEN M J, et al. Analytical and clinical validation of a microbial cell-free DNA sequencing test for infectious disease[J]. *Nat Microbiol*, 2019, 4(4): 663-674.
- [3] GOGGIN K P, GONZALEZ-PENA V, INABA Y, et al. Evaluation of plasma microbial cell-free DNA sequencing to predict bloodstream infection in pediatric patients with relapsed or refractory cancer[J]. *JAMA Oncol*, 2020, 6(4): 552-556.
- [4] 张雅静, 李劭昱. MALDI-TOF MS 在常规标本病原菌鉴定和细菌耐药性检测中的应用及进展[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(11): 1383-1389.
- [5] 王立琴, 张弛, 李晓东, 等. MALDI-TOF MS 技术在传染病诊断中的应用进展[J]. *中国科学: 生命科学*, 2022, 52(12): 1858-1867.
- [6] FLORIO W, CAPPELLINI S, GIORDANO C, et al. A new culture-based method for rapid identification of microorganisms in polymicrobial blood cultures by MALDI-TOF MS[J]. *BMC Microbiol*, 2019, 19(1): 267.
- [7] 张小云, 李前辉, 林涛, 等. MALDI-TOF MS 在血流感染快速鉴定病原菌中的应用[J]. *中国现代医生*, 2023, 61(1): 85-89.
- [8] 王黎一, 郭璐, 张弛, 等. 菌血症患者血浆内毒素测定及病原菌分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(24): 5554-5556.
- [9] 磨立达, 罗晓璐, 苏汉珍, 等. 血浆内毒素检测在艾滋病合并革兰阴性菌血症中的评价[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(17): 2140-2142.
- [10] 吴春娃, 李凯, 张翠翠, 等. CRP 与 PCT 和 SAA 对恶性肿瘤化疗后细菌性感染的诊断价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(3): 355-359.
- [11] 莫丽亚. 常用感染标志物联合脑脊液常规检测在鉴别儿童颅内感染病原中的价值[J]. *中华检验医学杂志*, 2019, 42(9): 737-740.
- [12] 肖婷. 儿童脓毒血症的危险因素分析及 sCD14-ST 在早期诊断中的意义[D]. 福州: 福建医科大学, 2016.
- [13] 王征, 曹涛, 秦俭, 等. 降钙素原和乳酸动态变化对急诊老年严重脓毒症和脓毒性休克患者预后的评估价值[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(5): 741-744.
- [14] 陈师林, 王兰, 邓亚萍. 脓毒症早期识别及评估预后的生

- 物标志物的研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(10): 52-55.
- [15] 郑超, 乔陈财, 陈奕, 等. 菌血症患者细菌感染程度与血清 PCT、hs-CRP 水平变化研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(2): 240-243.
- [16] 王璨. 降钙素原对尿源性脓毒血症的早期预测价值研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [17] 张洲, 徐元宏, 李涛, 等. 细胞因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  在细菌性血流感染中的诊断价值[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(9): 1079-1081.
- [18] 苏晓清, 闫世杰, 徐谦, 等. 创伤性脓毒症患者 IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-18、TNF- $\alpha$  水平变化分析[J]. 河北医药, 2021, 43(18): 2755-2758.
- [19] 蒋伟, 张健锋, 李山峰, 等. 血清细胞黏附分子对脓毒症急性肾损伤的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(20): 2525-2529.
- [20] 姜媛媛, 张琰, 屈重行, 等. 胃癌患者血清 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平及其诊断价值[J]. 中国卫生工程学, 2020, 19(5): 738-741.
- [21] 李瑞婷, 程慧, 刘小方, 等. 慢性心力衰竭合并贫血患者 Fe、TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$  与铁调素的水平及相关性研究[J]. 中国医药科学, 2020, 10(20): 25-29.
- [22] 俞慧, 曾元临, 周从阳. Presepsin 在脓毒症诊断中的研究进展[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(8): 756-759.
- [23] 周燕南, 慕婉晴, 顾国嵘, 等. Presepsin 应用于脓毒症诊断和预后评估的研究进展[J]. 中国临床医学, 2019, 26(4): 647-652.
- [24] PAHWA R, DEVARAJ S, JIALAL I. The effect of the accessory proteins, soluble CD14 and lipopolysaccharide-binding protein on Toll-like receptor 4 activity in human monocytes and adipocytes[J]. Int J Obes (Lond), 2016, 40(6): 907-911.
- [25] 赵元明, 陆书华, 申爱华, 等. 可溶性 CD14 亚型检测作为脓毒血症标志物的探讨[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(5): 804-806.
- [26] YANG H S, HUR M, YI A, et al. Prognostic value of presepsin in adult patients with sepsis: systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2018, 13(1): e0191486.
- [27] 全锦花, 杨鲁, 张新超, 等. 血清 Presepsin(sCD14-ST) 联合 NEWS 评分评估脓毒症患者预后的价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(8): 948-952.
- [28] 张杰, 章雄, 刘琰. 脓毒症生物标志物研究进展[J/CD]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2020, 15(4): 316-321.
- [29] DAI X, ZENG Z, FU C, et al. Diagnostic value of neutrophil gelatinase-associated lipocalin, cystatin C, and soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1 in critically ill patients with sepsis-associated acute kidney injury [J]. Crit Care, 2015, 19(1): 223.
- [30] 解拥军, 童永忠, 王洁. 血清可溶性髓系细胞触发受体-1 在脓毒症中的诊断价值[J]. 热带医学杂志, 2020, 20(10): 1308-1311.
- [31] HASHEM H E, EL MASRY S A, MOKHTAR A M, et al. Valuable role of neutrophil CD64 and highly sensitive crp biomarkers for diagnostic, monitoring, and prognostic evaluations of sepsis patients in neonatal ICUs[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020(1): 6214363.
- [32] 胡蝶. 中性粒细胞 CD64 指数、PCT 和 CRP 在血液细菌性感染中的应用价值[J]. 中国医学创新, 2017, 14(28): 138-141.
- [33] MAHMOODPOOR A, MOVASSAGHPOUR A, TALEBI M, et al. Value of flow cytometry (HLA-DR, CD14, CD25, CD13, CD64) in prediction of prognosis in critically ill septic patients admitted to ICU: a pilot study[J]. J Clin Anesth, 2020, 61(1): 109646.
- [34] BOURGOIN P, BIECHELE G, AIT B I, et al. Role of the interferons in CD64 and CD169 expressions in whole blood; relevance in the balance between viral-or bacterial-oriented immune responses [J]. Immun Inflamm Dis, 2020, 8(1): 106-123.
- [35] 李蕊, 常亮, 李金洁, 等. CD64 在危重疾病合并感染诊断中的应用进展[J]. 临床检验杂志, 2019, 37(7): 531-534.
- [36] 杨志明, 黄瑞文, 廖镇宇. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白、白细胞计数对新生儿脓毒症早期诊断的临床意义[J]. 实用检验医师杂志, 2020, 12(4): 217-220.
- [37] 王暄, 任慧娟, 唐伦先. 脓毒症相关凝血功能障碍的发病机制及诊断进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(4): 523-529.
- [38] 薛冰蓉. PCT 和凝血功能联合检测对血液系统恶性肿瘤患者脓毒症评价[J]. 职业卫生与病伤, 2018, 33(6): 371-374.
- [39] 赵雪松. 降钙素原联合血栓弹力图、血小板对脓毒症严重程度的早期预测分析[D]. 济南: 山东大学, 2021.
- [40] 凌利芬, 陆学东, 汤一苇. 血流感染的实验室诊断进展研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(14): 2234-2240.
- [41] 谭乐明, 杨成, 周水英, 等. 脓毒症的早期诊断相关研究进展[J]. 中国医药, 2020, 15(5): 796-800.
- [42] YANG X, ZHOU Y, LIU A, et al. Relationship between dynamic changes of microcirculation flow, tissue perfusion parameters, and lactate level and mortality of Septic shock in ICU[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022, 2022(1): 1192902.

(收稿日期: 2023-05-17 修回日期: 2023-08-03)