

脓毒症病人微生物检验耐药菌分析及血清炎症因子表达的价值分析

张丹宁

(联勤保障部队第九〇六医院检验科 浙江宁波 315100)

【摘要】目的：统计脓毒症患者微生物耐药检验结果，探究血清炎症因子在不同耐药结果中患者表达情况。方法：共计94例脓毒症患者，均接受微生物检验、血清炎症因子水平，分析微生物耐药、血清炎症因子水平对其预后影响。结果：94例脓毒症患者，革兰阴性、阳性菌均各检出118株、48株，检出率为70.24%、28.57%。另检出2株真菌（1.19%）；168株病原菌中，总耐药率为44.64%（75/168）；94例患者中，预后不良27例（28.72%）；经Logistic回归分析显示，年龄（OR=1.749，95%CI: 1.231~5.629）、APACHE II评分（OR=1.874，95%CI: 1.339~4.847）、耐药菌感染（OR=2.239，95%CI: 1.528~7.784）、PCT（OR=2.063，95%CI: 1.627~8.021）、CRP（OR=2.030，95%CI: 1.215~6.637）均为脓毒症预后不良独立影响因素（ $P<0.05$ ）；受试者工作曲线（ROC）分析，联合诊断曲线下面积（AUC）最高，其次为耐药菌感染，AUC分别为0.985、0.981。结论：脓症患者主要为革兰阴性菌感染；耐药菌感染、血清炎症因子均为脓症患者预后不良独立影响因素，且各指标联合可提升对该病预后不良诊断效能。

【关键词】脓毒症；微生物检验；血清炎症因子

Analysis of Drug-Resistant Microorganisms in Sepsis Patients and the Value of Serum Inflammatory Factor Expression by Zhang Danning

(Department of Laboratory Medicine, 906th Hospital of the Joint Logistics Support Force, Ningbo, Zhejiang 315100)

[Abstract] Objective: To summarize the antimicrobial resistance test results in sepsis patients and investigate the expression patterns of serum inflammatory factors across different resistance profiles. Methods: A total of 94 sepsis patients underwent microbial testing and serum inflammatory factor assays to analyze the prognostic impact of antimicrobial resistance and serum inflammatory factor levels. Results: Among the 94 patients, 118 strains of Gram-negative bacteria and 48 strains of Gram-positive bacteria were detected, representing detection rates of 70.24% and 28.57%, respectively. Additionally, two fungal strains were detected (1.19%). Among the 168 pathogenic bacteria, the overall drug resistance rate was 44.64% (75/168). Of the 94 patients, 27 (28.72%) had poor prognosis. Logistic regression analysis revealed that age (OR=1.749, 95% CI: 1.231 - 5.629), APACHE II score (OR=1.874, 95% CI: 1.339 - 4.847), drug-resistant bacterial infection (OR=2.239, 95% CI: 1.528 - 7.784), PCT (OR=2.063, 95% CI: 1.627 - 8.021), and CRP (OR=2.030, 95% CI: 1.215 - 6.637) were all independent predictors of poor sepsis prognosis ($P<0.05$). Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis showed that the combined diagnostic model had the highest area under the curve (AUC), followed by drug-resistant bacterial infection, with AUC values of 0.985 and 0.981, respectively. Conclusion: Sepsis patients are predominantly infected with Gram-negative bacteria; drug-resistant bacterial infection and serum inflammatory factors are independent predictors of poor prognosis, and the combination of these indicators enhances diagnostic accuracy for poor prognosis.

[Key words] Sepsis; Microbial testing; Serum inflammatory factors

脓毒症指病原菌感染后引发的全身炎症反应，多以细菌感染为主，出现发热、心慌等症状，严重者会并发器官功能障碍、循环障碍，威胁其生命安全。对其微生物检验中，通过采集患者病理样本微生物培养鉴定，可了解其感染类型、明确微生物耐药性后实施针对性治疗，以抑制该病进展，快速纠正患者生理功能。但耐药菌感染是否可作为脓症患者预后不良独立预测因子仍有待进一步研究^[1]。血清炎症因子为近年来研究热点，可辅助诊断疾病严重程度，评估预后^[2]。有研究^[3]发现，脓毒血症的发生发展，可能与高水平血清炎症反应有关，提示可将其用于该病进展及预后评估。但在对脓症患者预后评估中，何种指标更具诊断优势尚无定论。为此，本次选94例脓症患者，统计其微生物检验结果、血清炎症因子等指标，探究对脓毒症预后不良诊断方案，为该病管理治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

共计94例脓症患者，入组时间：2023.01~2024.06；男、女分别46例、48例。纳入标准：①符合脓毒症诊断标准^[4]；②资料完整；③近期无免疫抑制剂、抗炎药物治疗。排除标准：①慢性疾病终末期；②严重精神障碍；③资料丢失。

1.2 方法

1.2.1 微生物检验

时间：抗菌治疗前；样本量：患者10mL外周静脉血；检测内容：病原菌培养及分离鉴定，严格依据说明书操作，仪器与试剂见表1。

1.2.2 血清炎症因子

时间：抗菌治疗前；样本量：患者 3mL 空腹外周静脉 测试剂盒见表 2。
血；检测内容：降钙素原（PCT）、C 反应蛋白（CRP）。检

表 1 仪器与试剂

仪器与试剂	厂家资料
血液培养系统	美国 Thermo, BACT/ALERT 3D 血液培养系统
全自动细菌鉴定仪	法国梅里埃, VITEK2
药敏分析系统	法国梅里埃, VITEK2
质控菌株	
大肠埃希菌 ATCC 25922	湖北省临床检验中心
金黄色葡萄球菌 ATCC 25923	
铜绿假单胞菌 ATCC27853	

表 2 检测试剂盒

检测指标	操作方法	检验	仪器与试剂
PCT	离心（①半径：10cm；②时间：15min；③	免疫荧光层析法	罗氏 cobas e 601 及配套试剂
CRP	转速：3000r/min）取上清液	免疫比浊法	迈瑞 mindray 及配套试剂

1.2.3 一般资料收集

收集患者一般资料：年龄、性别、原发疾病、急性生理与慢性健康评分 II（APACHE II）等。统计患者预后情况。预后不良评估标准：患者病情无好转，并进展，发生严重脓毒症、休克或死亡。

1.3 观察指标

（1）统计患者微生物检验结果；（2）以患者预后情况分组，对比两组一般资料、临床各指标检出结果；（3）分析各指标对比后有统计学意义指标单独、联合对脓毒症患者预后不良预测价值。

1.4 统计学

数据均录入 Excel，计量资料、计数资料 $\bar{x} \pm s$ 、% 表示，t、卡方检验。Logistic 回归分析确定脓毒症患者预后不良影响因素；以受试者工作曲线（ROC）评估指标对脓毒症患者预后不良预测价值。统计学检验标准为 0.05。

2.1.1 微生物检出类型

94 例脓毒症患者，革兰阴性、阳性菌均各检出 118 株、48 株，检出率为 70.24%、28.57%。另检出 2 株真菌（1.19%），见表 3。

2.1.2 微生物耐药情况

168 株病原菌中，总耐药率为 44.64%（75/168），见表 4。

2.2 不同预后脓毒症患者资料对比

94 例患者中，有 28.72% 预后不良（27/94）；年龄、APACHE II 评分、血清 PCT、CRP：均预后不良患者更高；耐药菌感染：预后不良患者更高（ $P < 0.05$ ），见表 5。

2.3 脓毒症预后不良 Logistic 回归分析

以脓毒症预后不良为因变量，以资料对比中有统计学意义指标为自变量赋值。年龄、APACHE II 评分、PCT、CRP 均以原始数据录入，耐药菌感染（否=0，是=1）。经 Logistic 回归分析显示，年龄、APACHE II 评分、耐药菌感染、PCT、CRP 均为脓毒症预后不良独立影响因素（ $P < 0.05$ ），见表 6。

2.4 脓毒症预后不良预测 ROC 曲线

经 ROC 曲线分析，联合诊断 AUC 最高，其次为耐药菌感染，AUC 分别为 0.985、0.981，见表 7、图 1

2 结果

2.1 微生物检验结果

表 3 微生物检验结果

病原菌类型	株数 (n)	构成比 (%)	
革兰阴性菌	肺炎克雷伯菌	49	29.17
	大肠埃希菌	33	19.64
	鲍曼不动杆菌	25	14.88
	铜绿假单胞菌	11	6.55
	葡萄球菌	29	17.26
革兰阳性菌	肠球菌	19	11.31
	真菌	2	1.19
合计	168	100.00	

表 4 微生物耐药情况

种类	株数	多重耐药菌	广泛耐药菌	全耐药菌	耐碳青霉烯类细菌	合计
革兰阴性菌	118	36 (48.00)	18 (24.00)	1 (1.33)	9 (12.00)	64 (85.33)
革兰阳性菌	48	0 (0.00)	11 (14.67)	0 (0.00)	0 (0.00)	11 (14.67)
真菌	2	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
合计	168	36 (84.00)	29 (38.67)	1 (1.33)	9 (12.00)	75 (100.00)

表 5 不同预后脓毒症患者资料对比

资料	n	预后不良 (n=27)	预后良好 (n=67)	t/ χ^2	P	
性别[n (%)]	男	46	11 (23.91)	1.018	0.313	
	女	48	16 (33.33)			
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)		82.02 \pm 5.32	76.40 \pm 7.88	3.401	0.001	
原发病[n (%)]	呼吸系统	35	7 (20.00)	28 (80.00)	3.952	0.267
	消化系统	24	6 (25.00)	18 (75.00)		
	泌尿系统	18	8 (44.44)	10 (55.56)		
	神经系统	17	6 (35.29)	11 (64.71)		
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)		21.21 \pm 3.12	17.99 \pm 3.21	4.435	<0.001	
耐药菌感染[n (%)]	是	75	26 (34.67)	49 (65.33)	6.402	0.011
	否	19	1 (5.26)	18 (94.74)		
PCT ($\bar{x} \pm s$, ng/L)		9.03 \pm 1.69	1.55 \pm 0.75	29.822	<0.001	
CRP ($\bar{x} \pm s$, mg/L)		125.69 \pm 20.38	62.51 \pm 7.64	21.963	<0.001	

表 6 脓毒症预后不良 Logistic 回归分析

自变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	0.559	0.564	5.629	<0.001	1.749	1.231~5.629
APACHE II 评分	0.628	0.688	6.790	<0.001	1.874	1.339~4.847
耐药菌感染	0.806	0.843	8.361	<0.001	2.239	1.528~7.784
PCT	0.724	0.757	7.659	<0.001	2.063	1.627~8.021
CRP	0.708	0.729	7.553	<0.001	2.030	1.215~6.637

表 7 脓毒症预后不良预测 ROC 结果

指标	诊断截断值	AUC	灵敏度	特异度
年龄 (岁)	76.70	0.658	77.78	56.72
APACHE II 评分 (分)	18.09	0.981	88.89	82.09
耐药菌感染	—	0.863	96.30	100.00
PCT (ng/L)	7.34	0.875	81.48	98.51
CRP (mg/L)	105.31	0.833	81.48	94.03
联合	—	0.985	100.00	98.51

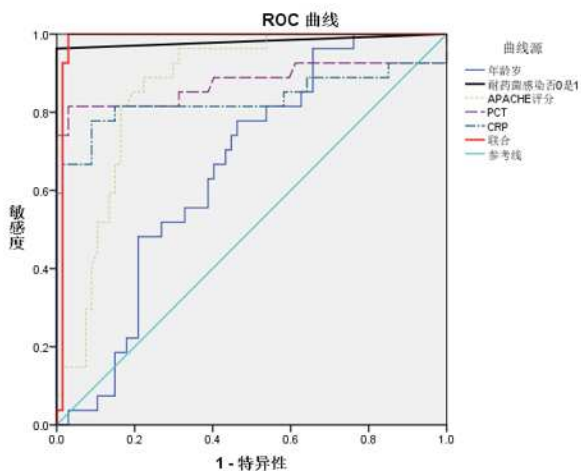


图 1 脓毒症预后不良预测 ROC

现重症脓毒症、脓毒症休克等情况，甚至死亡。因此，目前急需了解脓毒症预后影响因素，以便制定实施针对性诊疗、防治计划，以改善预后。

本次 Logistic 回归分析显示，年龄、APACHE II 评分、耐药菌感染、PCT、CRP 均为脓毒症预后不良独立影响因素 (P<0.05)，考虑原因为：①年龄：高龄患者主要特征为生理退变，易伴有多种慢性合并症，出现糖脂代谢障碍、各器官组织功能障碍等症状，机体免疫紊乱，增加感染性疾病发生风险，并伴全身血清炎症因子升高。老年患者胃肠道功能减弱，部分患者营养成分单一，易发生营养不良，对发生脓毒症后相关治疗耐受性降低，影响预后。②APACHE II 评分：该评分为评估患者整体生理状态重要评估量表，涵盖患者多种检查结果，其评分水平上升提示患者生理状态较差，在发生脓毒症后，各器官组织快速发生高炎症反应性损伤，表现为细胞膜通透性改变、各器官组织功能障碍，生命体征稳定性差，对治疗耐受性差，使病情快速进展，影响预后；③耐药菌感染：细菌、真菌感染均为脓症患者主要病原菌类型，与敏感菌感染相比，耐药菌感染患者经临床常用抗生素治疗控制难度较大，使患者持续存在病原菌感染症状，并随血液循环快速引发并加重患者全身性炎症反应^[5]。而在病原菌耐药分析中，需通过采集患者血液样本后通过病原菌培养、分离鉴定满足检出要求，检出时间相对较长，在结果检

3 讨论

脓毒症临床常见，主要表现为全身范围炎症反应，引发各器官组织损伤，刺激炎症因子表达加重患者临床症状，严重者会出现炎症风暴，增加治疗难度，使疾病进展，威胁患者生命安全。但部分患者经治疗后仍存在预后不良情况，出

出前,多由临床医生结合临床经验用药,该时间内可能会出现病原菌清除难度大、患者病程延长等情况,持续出现各器官组织功能损伤,使病情进展,尽管后续通过敏感抗生素治疗,通过其快速抗菌作用可控制病情进展,但对生理素质较差、炎症反应水平较高患者,可能会使其在短时间内病情快速进展,出现难以纠正的全身多器官衰竭症状,影响预后;④血清炎症因子:PCT、CRP均为临床常用血清炎症因子,其血清水平与患者感染程度、细胞损伤凋亡数量等有关,能够直接表达全身感染程度^[6-7]。而患者高水平PCT、CRP,提示其炎症反应程度高,临床治疗难度大,影响预后。孙会志^[8]等学者研究发现,血清炎症因子水平与患者血栓形成能力存在相关性。即血清炎症反应升高会加速动脉斑块形成,影响各器官组织缺氧反应,激活氧化应激反应,在加速其各器官组织功能损伤的同时,会进一步刺激血清炎症反应的升高,影响预后。

本次研究结果显示,经ROC曲线分析,单因素中耐药菌感染对脓毒症预后不良的AUC最高,为0.981,提示在对脓毒症患者预后评估中,患者发生耐药菌感染会增加其预后不良发生风险,考虑原因为,本次在对脓毒症患者病原菌类型分析中发现,94例脓毒症患者,检出2株真菌(1.19%),革兰阴性、阳性菌均各检出118株、48株,检出率为70.24%、28.57%,其中革兰阴性菌检出占比较高,与张贝贝^[9]等学者研究结论一致。而在本次不同类型病原菌耐药分析中发现,168株病原菌中,总耐药率为44.64%(75/168),革兰阴性菌耐药率高达85.33%,说明脓毒症患者中革兰阴性菌感染发生率相对较高,而革兰阴性菌耐药发生风险较高,可能为影响脓毒症患者预后情况主要原因。陈东方^[10]等学者在其研究中发现,在血清PCT、CRP水平比较中,革兰阴性菌感染患者上述炎症指标表达显著升高,可快速引发机体病理损

伤。在革兰阴性菌耐药后,其对临床常用药物反应性降低,在患者体内快速增殖分裂,产生大量内毒素造成机体组织损伤,或直接被组织吸收而产生大量血清炎症因子参与免疫反应中,在高水平炎症因子刺激下,使患者出现持续高强度全身性炎症反应,临床治疗难度大。且在本次研究中,革兰阴性菌中,检出9例耐碳青霉烯类细菌,对 β -内酰胺抗生素(青霉素类、头孢菌素类)均表现出强耐药特征,临床治疗难度大。同时,革兰阴性菌中检出36例多重耐药菌感染、18例广泛耐药菌感染、1例全耐药菌感染,在药敏结果检出前常规抗生素治疗可能难以获得有效抗菌效果,使患者敏感抗生素使用前病情快速进展,影响预后。本次研究结果中,革兰阳性菌中有11例广泛耐药,但多数患者常规革兰阳性菌抗生素治疗效果良好,且2株真菌均无耐药情况。提示在临床治疗中,可结合医院病原菌、药敏监测结果首选革兰阴性菌敏感抗生素治疗,以控制病情进展。

本次研究结果显示,各指标联合后AUC水平为0.985,提示对脓毒症患者预后评估中,联合应用年龄、APACHE II评分、耐药菌感染及血清炎症因子后,可提升对脓毒症患者预后评估效能,考虑原因为,除耐药菌感染外,患者自身生理状态、治疗前整体炎症反应同样可能会影响其整体生理功能,各指标联合应用能够通过多种角度综合评估,评估患者病情进展方向,以便为其提供针对性防治方案。

综上所述,脓毒症患者主要为革兰阴性菌感染;耐药菌感染、血清炎症因子均为脓毒症患者预后不良独立影响因素,且各指标联合可提升对该病预后不良诊断效能。提示在对脓毒症患者临床治疗中,对同时存在高龄、APACHE II评分降低、耐药菌感染、血清炎症因子升高患者,需重点监护并积极治疗,并首选近期药敏监测结果中敏感抗生素治疗,以控制患者病情进展。

参考文献:

- [1]史静,陈晴毅,徐绣宇,等.碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌感染脓毒症患者的危险因素和耐药性[J].中华医院感染学杂志,2022,32(23):3547-3551.
- [2]徐亚楠,王栋,刘欢,等.脓毒症患者血脂与炎症因子水平的相关性研究[J].中华危重病急救医学,2022,34(2):127-132.
- [3]赵娜,赵宁,申晓楠,等.脓毒症患者的凝血功能,炎症因子变化及其与病情严重程度和预后的相关性[J].海南医学,2024,35(6):844-848.
- [4]RHODES A, EVANS LE, ALHAZZANI W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic : 2016[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.
- [5]张宁,胡志硕,王智超,等.重症急性胰腺炎并发多耐药菌感染影响因素及预测模型建立[J].中华医院感染学杂志,2023,33(4):562-566.
- [6]蒯伟,陈琳琳,宋彩霞.IVC-RVI 联合血清炎症因子水平预测脓毒症休克患者容量反应性的价值[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(1):78-81.
- [7]李晓,胡加运,秦梦.脓毒症患者微生物检验耐药菌分析及血清炎症因子表达的临床意义[J].航空航天医学杂志,2024,35(4):414-416.
- [8]孙会志,孙海英,李亚平.脓毒症并发 ARDS 患者血清 sTM,suPAR,Ang-2 水平与炎症因子及预后的关系[J].检验医学与临床,2022,19(8):1075-1079.
- [9]张贝贝,胡蕾,周明明,等.重症监护病房儿童腹腔感染相关脓毒症临床分离菌及耐药性分析[J].中国小儿急救医学,2024,31(02):107-113.
- [10]陈东方,郑海,刘树峰,等.不同细菌感染引起的脓毒症血症患者炎症因子水平[J].中华医院感染学杂志,2022,32(3):351-355.