DOI:10.12138/j.issn.1671－9638.20263308

·论著·

液滴数字 PCR 在终末期肝病患者合并疑似血流感染临床诊断中的应用价值

朱　丽[1]，王若静[1]，张国妤[1]，刘锦锋[1]，曾晓艳[2]，杨　瑗[1]，何英利[1]
（西安交通大学第一附属医院 1. 感染科；2. 检验科，陕西 西安　710000）

［摘　要］ **目的**　比较液滴数字聚合酶链反应（ddPCR）检测与血培养对终末期肝病合并疑似血流感染的病原学诊断效能，并评价 ddPCR 检测的临床效果。**方法**　采用横断面研究，纳入 2023 年 6—12 月于西安交通大学第一附属医院住院的终末期肝病合并疑似血流感染患者，同步进行血培养和 ddPCR 检测。比较 ddPCR 细菌阳性组与阴性组血常规、肝功能、凝血功能、炎性指标等方面的差异。采用卡方检验比较血培养与 ddPCR 的细菌检出率，评估 ddPCR 在终末期肝病患者疑似血流感染中的诊断效果。**结果**　共纳入 62 例患者。ddPCR 检出 21 例细菌感染患者，检出率为 33.87%；血培养检出 8 例（12.90%）；ddPCR 细菌阳性检出率高于血培养（$P=0.002$）。ddPCR 检出 8 种细菌，以肺炎克雷伯菌（32.14%）为主，其次为链球菌（21.43%）；血培养检出 5 种细菌。ddPCR 检测阳性组患者降钙素原、白细胞介素-6 及 C 反应蛋白明显高于 ddPCR 检测阴性组（$P<0.05$）。与传统血培养相比，ddPCR 细菌检测的灵敏度为 87.50%，特异度为 74.07%，一致性为 75.81%（$Kappa=0.36$）。**结论**　ddPCR 检测技术在疑似血流感染患者中病原体检出率更高，该方法可提高诊断效率并缩短诊断时间，有望作为终末期肝病合并疑似血流感染患者的早期病原学诊断方法。

［关　键　词］ 液滴数字聚合酶链反应；血流感染；终末期肝病；血培养；诊断
［中图分类号］ R181.3+2

Clinical application value of droplet digital PCR in the diagnosis of suspected bloodstream infections in patients with end-stage liver disease

ZHU Li[1], *WANG Ruojing*[1], *ZHANG Guoyu*[1], *LIU Jinfeng*[1], *ZENG Xiaoyan*[2], *YANG Yuan*[1], *HE Yingli*[1]（1. *Department of Infectious Diseases*; 2. *Clinical Laboratory*, *the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University*, *Xi'an* 710000, *China*）

［**Abstract**］ **Objective**　To compare the etiological diagnostic performance of droplet digital polymerase chain reaction (ddPCR) and blood culture in patients with end-stage liver disease complicated with suspected bloodstream infection, and to evaluate the clinical utility of ddPCR. **Methods**　In a cross-sectional study, 62 hospitalized patients with end-stage liver disease complicated by suspected bloodstream infection were enrolled at the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from June to December 2023. Blood culture and ddPCR testing were conducted simultaneously. The differences in complete blood count, liver function tests, coagulation parameters, and inflammatory markers were compared between the ddPCR-positive and ddPCR-negative groups. The bacterial detection rates of blood culture and ddPCR were compared using the chi-square test, and the diagnostic performance of ddPCR for suspected bloodstream infection in patients with end-stage liver disease was evaluated. **Results**　A total of 62 patients were included in the analysis. ddPCR detected bacterial infection in 21 patients, with a detection rate of 33.87% (21/62), while blood culture was positive in 8 cases (12.90%, 8/62). The bacterial detection rate of ddPCR was significantly higher than that of blood culture (33.87% *vs*. 12.90%, $P=0.002$). ddPCR identified 8

［收稿日期］ 2025－12－12
［作者简介］ 朱丽（1989－），女（汉族），甘肃省平凉市人，住院医师，主要从事肝病合并感染的临床研究。
［通信作者］ 何英利　　E-mail:heyingli2000@163.com

bacterial species, with *Klebsiella pneumoniae* being the most frequently detected (32.14%), followed by *Streptococcus spp.* (21.43%). Blood culture detected 5 bacterial species. The levels of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein in the ddPCR-positive group were significantly higher than those in the ddPCR-negative group (all $P<0.05$). Compared with traditional blood culture, ddPCR demonstrated a sensitivity of 87.50%, a specificity of 74.07%, and an overall consistency of 75.81% ($Kappa = 0.36$). **Conclusion** ddPCR detection technology exhibits a higher pathogen detection rate in patients with suspected bloodstream infections. This method can improve diagnostic efficiency and shorten turnaround time, and is expected to serve as an early etiological diagnostic tool for patients with end-stage liver disease complicated by suspected bloodstream infection.

[**Key words**] droplet digital PCR; bloodstream infection; end-stage liver disease; blood culture; diagnosis

终末期肝病(end-stage liver disease, ESLD)是一类危及生命的严重临床综合征,预后差、病死率高。感染作为该疾病进展中最常见的并发症,发病率达 30%～81%,肝衰竭合并感染病死率高达 60%[1-2]。血流感染(bloodstream infection, BSI)作为严重感染类型,更是导致患者病死率高的重要因素[3-4]。实验室早期诊断 ESLD 合并 BSI,是控制疾病进展、改善患者预后的关键环节,但目前临床仍面临诸多挑战。传统血培养(blood culture, BC)是 BSI 诊断的金标准[5],但其检测周期长,敏感性有限,极大阻碍了 BSI 的早期识别与判断。研究[6]证实,肝硬化合并 BSI 的诊断延迟 1 周,病死率增加 1.92 倍。因此,临床实践中亟需更快速、灵敏的诊断技术,以早期精准识别 BSI,及时为个体化抗感染治疗提供依据,进而改善患者生存结局。常规分子检测技术[如逆转录聚合酶链反应(reverse transcription polymerase chain reaction, RT-PCR)和宏基因组二代测序(metagenomic next-generation sequencing, mNGS)]存在灵敏度不足或操作复杂等问题。快速准确的病原体检测对优化抗感染治疗和改善预后至关重要。液滴数字聚合酶链反应(droplet digital polymerase chain reaction, ddPCR)作为第三代 PCR 技术,在病原体早期检测、抗菌药物疗效监测及预后评估中展现出显著潜力,但该技术用于 ESLD 合并 BSI 的病因诊断与治疗评估的有效性尚不明确。本研究旨在探讨其在 ESLD 合并疑似 BSI 患者中的诊断效能及临床价值。

1 对象与方法

1.1 研究对象 纳入 2023 年 6—12 月于西安交通大学第一附属医院住院的 62 例 ESLD 合并疑似 BSI 患者。纳入标准:①年龄>18 岁;②符合 ESLD 标准,包括慢加急性肝衰竭、肝硬化急性失代偿期、慢性肝衰竭和肝癌[3];③根据全身炎症反应综合征或脓毒症诊断标准[7],结合临床医生判断,做出疑似 BSI 的诊断。排除标准:①未同时送 ddPCR 与 BC;②病历资料不全。所有纳入患者均签署知情同意书。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准(KYLLSL-2023-009-06)。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 本研究为前瞻性、观察性研究。收集患者的年龄、性别、合并症、肝硬化病因、吸烟史、饮酒史等基本资料,以及血常规、降钙素原(procalcitonin, PCT)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肝功能、肾功能、凝血功能等实验室检查结果。同时采血送 BC、血 ddPCR 检测,收集相关结果。

1.2.2 BC 采集患者外周血 10 mL 注入需氧和厌氧 BC 瓶,于全自动培养仪(美国 BD 公司,BACTEC FX400)中进行培养。出现阳性信号时,通过基质辅助激光解吸电离飞行质谱(MALDI-TOF MS)鉴定菌株,并使用全自动微生物鉴定与分析系统(法国 BioMérieux VITEK 2 Compact)进行菌种鉴定和药敏分析,药敏结果依据美国临床实验室标准化协会最新标准解读。GN 鉴定卡和 AST-GN09 药敏卡均购自法国生物梅里埃公司。

1.2.3 ddPCR

1.2.3.1 核酸提取 将收集的含乙二胺四乙酸(ethylene diamine tetraacetic acid, EDTA)抗凝剂的全血,以 1 200 g 4℃离心 5 min。取 2 mL 上清,按照制造商说明书选择"Easy-CF2"程序提取 DNA 并进行 ddPCR 检测。

1.2.3.2 核酸检测 使用 D2300 数字 PCR 工作站(领航基因科技,中国)进行核酸检测,并使用 5 荧光通道液滴数字 PCR 系统进行 ddPCR 分析。PilotBac、Pilot 真菌和 PilotAMR 检测面板中的目

标病原体见表 1。取 5 μL 核酸标本加入 10 μL ddPCR 预混物(包括检测引物、探针和用于 PCR 扩增的必要组分)中混合后加入芯片。通过微滴生成器(DG32,领航基因科技)在芯片内部产生约 20 000 个油包水微滴,使用 PCR 扩增仪(TC1,领航基因科技)按照以下程序扩增:95℃,5 min;95℃ 5 s,60℃ 30 s,40 个循环;25℃,10 min。使用芯片阅读仪(CS7,领航基因科技,中国)读取数据,并应用 GenePMS 软件进行分析。阳性对照为合成的 DNA 片段,无脱氧核糖核酸酶的水作为阴性对照,以消除外部或试剂微生物污染。以上操作均由经过培训的检验人员按产品说明进行,整个测试过程大约需要 3 h。

表 1　检测面板的靶标病原体分布

Table 1　Distribution of target pathogens in the detection panel

检测面板	靶标病原体
P01	铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌
P02	金黄色葡萄球菌、念珠菌、肠球菌、链球菌
P03	嗜麦芽窄食单胞菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌、黏质沙雷菌

采用不同的荧光探针标记常见的病原微生物,包括 8 种革兰阴性菌(铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、阴沟肠杆菌、奇异变形杆菌、黏质沙雷菌),4 种革兰阳性菌(金黄色葡萄球菌、肠球菌、链球菌、凝固酶阴性葡萄球菌)和 1 种真菌(念珠菌)。念珠菌、链球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的目标检测阈值为 1.0 拷贝/μL,其他病原体的阈值为 0.5 拷贝/μL,高于阈值的结果定义为 ddPCR 阳性。

1.3　统计分析　计数资料以频数(百分比)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 确切概率法。计量资料以中位数(四分位数)表示,采用 *Mann-Whitney U* 检验进行比较;采用 χ^2 检验比较 ddPCR 和 BC 的阳性检出率,结果一致性采用 *Kappa* 检验(*Kappa* 值<0.2 为一致性很差,0.21～0.40 为一致性一般,0.41～0.60 为一致性中等,0.61～0.80 为一致性较好,0.81～1.00 为一致性很好)。应用 SPSS 26.0 进行统计学分析与绘图,以 $P\leqslant0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　病例基本信息和临床特征　共纳入 62 例 ESLD 患者,平均年龄 58 岁,其中男性 48 例(77.42%),肝癌占 48.39%。对 ESLD 患者进行 Child-Pugh 评分及终末期肝病模型(model for end-stage liver disease, MELD)评分,Child-Pugh 评分 A 级 7 例(11.29%),均为肿瘤患者;Child-Pugh 评分 B、C 级患者分别为 21 例(33.87%)、34 例(54.84%)。见表 2。

表 2　62 例 ESLD 合并疑似 BSI 患者的临床特征

Table 2　Clinical characteristics of 62 ESLD patients with suspected BSI

临床特征	数值
男性[例(%)]	48(77.42)
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	58(51,65)
肝病分类[例(%)]	
肝癌	30(48.39)
肝硬化	48(77.42)
实验室指标[$M(P_{25},P_{75})$]	
白细胞计数($\times10^9$/L)	6.31(4.55,10.16)
中性粒细胞计数($\times10^9$/L)	4.96(3.17,8.14)
淋巴细胞计数($\times10^9$/L)	0.71(0.47,1.02)
血小板计数($\times10^9$/L)	83.00(47.50,148.75)
中性粒细胞与淋巴细胞比值	6.40(4.14,11.98)
CRP(mg/L)	27.10(10.20,62.95)
IL-6(pg/mL)	57.60(32.00,190.00)
PCT(ng/mL)	0.47(0.20,1.77)
总胆红素(μmol/L)	55.70(25.80,147.75)
清蛋白(g/L)	31.15(28.08,40.40)
凝血酶原时间(s)	17.35(16.00,20.33)
国际标准化比值	1.51(1.28,1.76)
血肌酐(μmol/L)	67.00(47.50,87.00)
Child-Pugh 评分[例(%)]	
A 级	7(11.29)
B 级	21(33.87)
C 级	34(54.84)
MELD 评分[$M(P_{25},P_{75})$]	12.00(8.00,17.50)

根据全血 ddPCR 检测结果将患者分为血 ddPCR 细菌阳性组(21 例,33.87%)和血 ddPCR 细菌阴性组(41 例,66.13%)。两组患者在性别、年龄分布方面差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。ddPCR 细菌阳性组的 PCT、CRP、IL-6 均高于 ddPCR 细菌阴性组(均 $P<0.05$),但白细胞计数、中性粒细胞计数、清蛋白、Child-Pugh 分级、MELD 评分等方面比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。见表 3。

表 3 ddPCR 细菌阳性组与阴性组患者基线特征比较

Table 3 Comparison of baseline characteristics between ddPCR-positive and ddPCR-negative groups

临床特征	ddPCR 细菌阳性组(n = 21)	ddPCR 细菌阴性组(n = 41)	P
年龄[$M(P_{25},P_{75})$,岁]	58(51,64)	58(52,65)	0.596
男性[例(%)]	17(80.95)	31(75.61)	0.637
实验室指标[$M(P_{25},P_{75})$]			
白细胞计数($\times10^9$/L)	6.54(5.50,9.86)	6.10(3.64,9.90)	0.288
中性粒细胞计数($\times10^9$/L)	5.58(3.94,8.56)	4.21(2.75,7.15)	0.178
淋巴细胞计数($\times10^9$/L)	0.64(0.34,1.28)	0.73(0.51,0.97)	0.982
血小板计数($\times10^9$/L)	61.50(46.50,142.00)	93.00(44.00,153.00)	0.634
CRP(mg/L)	41.20(23.73,66.83)	19.20(7.56,63.40)	0.025
中性粒细胞与淋巴细胞比值	6.76(4.27,19.15)	6.13(4.14,9.75)	0.508
IL-6 (pg/mL)	179.00(52.68,369.75)	38.50(22.90,96.15)	0.002
PCT(ng/mL)	0.90(0.33,2.55)	0.26(0.14,1.24)	0.012
总胆红素(μmol/L)	42.10(25.95,141.50)	60.50(24.95,135.50)	0.818
清蛋白(g/L)	31.15(26.30,33.15)	30.70(28.10,33.60)	0.905
凝血酶原时间(s)	18.10(16.27,21.38)	16.90(15.60,19.85)	0.167
国际标准化比值	1.55(1.26,1.85)	1.51(1.27,2.16)	0.532
血肌酐(μmol/L)	67.00(48.00,89.00)	67.00(46.00,79.50)	0.953
Child-Pugh 分级[例(%)]			0.898
A 级	1(4.76)	6(14.63)	
B 级	10(47.62)	11(26.83)	
C 级	10(47.62)	24(58.54)	
MELD 评分[$M(P_{25},P_{75})$]	11.50(6.00,19.00)	11.00(7.05,17.00)	0.738

2.2 BC 与 ddPCR 检测结果的病原学特征比较 62 例 ESLD 患者中,BC 阳性 8 例,包括 2 例混合细菌(大肠埃希菌/戈登链球菌、肺炎克雷伯菌/阴沟肠杆菌),2 例大肠埃希菌,2 例屎肠球菌,肺炎克雷伯菌及唾液链球菌各 1 例。8 例 BC 阳性患者中,革兰阴性菌感染 4 例(50.00%),革兰阳性菌感染 3 例(37.50%),革兰阴性菌与革兰阳性菌混合感染 1 例(12.50%)。

ddPCR 检测结果显示,细菌阳性患者 21 例,其中,检出革兰阴性菌阳性 11 例,革兰阳性菌阳性 8 例,同时检出革兰阳性菌与革兰阴性菌 2 例。分别有 5、2、2、3、3、1 例患者仅检出肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌、链球菌、肠球菌、凝固酶阴性葡萄球菌,5 例检出混合细菌,分别为大肠埃希菌/链球菌、大肠埃希菌/肺炎克雷伯菌、链球菌/凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌/阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌/肺炎克雷伯菌/链球菌。见表 4。

表 4 ddPCR 与 BC 检出细菌比较(例)

Table 4 Comparison of bacteria detection results between ddPCR and BC (No. of cases)

检出细菌	BC(+)/ddPCR(+)	BC(+)/ddPCR(−)	BC(−)/ddPCR(+)
大肠埃希菌	3	0	1
肺炎克雷伯菌	2	0	6
铜绿假单胞菌	0	0	2
阴沟肠杆菌	1	0	0
鲍曼不动杆菌	0	0	1
肠球菌	2	0	1
链球菌	1	1	5
凝固酶阴性葡萄球菌	0	0	2

8 例 BC 阳性患者中,7 例患者 ddPCR 均检出细菌,1 例未检出。2 例 ddPCR 及 BC 均检测出混合菌(大肠埃希菌/链球菌、肺炎克雷伯菌/阴沟肠杆菌)。与 BC 相比,ddPCR 检测细菌的灵敏度、特异度、一致性分别为 87.50%、74.07%、75.81%($Kappa$ = 0.36);革兰阴性菌检测灵敏度、特异度、一致性分别为 100%、85.19%、86.44%($Kappa$ = 0.49),见表 5。

表 5　ddPCR 与 BC 检出细菌的一致性分析(例)

Table 5　Consistency analysis of bacteria detection by ddPCR and BC (No. of cases)

检出细菌	BC(+)/ddPCR(+)	BC(+)/ddPCR(-)	BC(-)/ddPCR(+)	BC(-)/ddPCR(-)	*Kappa*	*P*
革兰阴性菌	5	0	8	46	0.49	<0.001
革兰阳性菌	3	1	6	47	0.40	<0.001
全部	7	1	14	40	0.36	0.001

BC 共检出 5 种细菌,分别为大肠埃希菌(3 例,27.27%)、肺炎克雷伯菌(3 例,27.27%)、阴沟肠杆菌(1 例,9.09%)、链球菌(2 例,18.18%)和肠球菌(2 例,18.18%)。ddPCR 检出 8 种细菌,占比依次为肺炎克雷伯菌(9 例,32.14%)、链球菌(6 例,21.43%)、大肠埃希菌(4 例,14.29%)、肠球菌(3 例,10.71%)、铜绿假单胞菌(2 例,7.14%)、凝固酶阴性葡萄球菌(2 例,7.14%)、阴沟肠杆菌及鲍曼不动杆菌(均为 1 例,分别占 3.57%)。

2.3　ddPCR 与 BC 在诊断疑似 BSI 中的对比分析

在 ESLD 患者中,BC 细菌检出率为 12.90%(8 例),低于 ddPCR 检测血标本的细菌检出率(33.87%,21 例;$P=0.002$)。ddPCR 检测革兰阴性菌(23.03% VS 8.47%,$P<0.001$)、革兰阳性菌(15.79% VS 7.02%,$P=0.008$)的检出率均高于 BC,差异均有统计学意义,见表 6。

表 6　ddPCR 与 BC 检测不同类型细菌检出情况比较

Table 6　Comparison of detection of different types of bacteria by ddPCR and BC

病原体	BC 结果	ddPCR(+)	ddPCR(-)	χ^2	*P*
革兰阴性菌	(+)	5	0	-	<0.001
	(-)	8	46		
革兰阳性菌	(+)	3	1	7.06*	0.008
	(-)	6	47		
全部	(+)	7	1	9.21*	0.002
	(-)	14	40		

注:- 表示采用 *Fisher* 确切概率法,* 表示采用连续校正卡方检验。

21 例患者 ddPCR 检测阳性,66.67%(14/21)的患者根据病原体结果调整了抗感染方案,调整后 85.71%(12/14)的患者感染得到控制,2 例未好转患者转入重症监护病房(ICU)进一步治疗。7 例患者未调整抗感染方案,感染控制有效率 57.14%(4/7)。

3　讨论

ESLD 患者肝功能下降,免疫功能严重低下,肠道菌群移位风险增高,BSI 为其常见且致命的并发症[8]。研究[2]表明,ESLD 患者 BSI 发病率高,病死率大于非肝硬化人群,是临床诊疗难点。精准、快速的病原学诊断是改善患者预后的关键,但传统 BC 方法存在诸多局限,而 ddPCR 凭借高灵敏度、高特异度、检测周转时间短等优势,为临床复杂感染的精准快速诊断提供了新方向[9-10]。

本研究纳入 62 例 ESLD 合并疑似 BSI 患者,BC 阳性率 12.90%,低于 ddPCR 阳性率(33.87%),与既往研究[11-12]中 ddPCR 在 BSI 诊断中检出率高于传统 BC 的结论一致。本研究显示 ddPCR 检测与 BC 在 ESLD 合并 BSI 的感染方面一致性达 78.50%。与 BC 相比,ddPCR 检测能够发现更多阳性病例及更多种类的病原体,从而为临床治疗提供更精准的指导[13],这可能与 ddPCR 技术对低拷贝病原体 DNA 的高灵敏度特性相关。ESLD 患者多免疫功能低下,感染起病隐匿且病情进展迅速。ddPCR 因高灵敏度、快速检出病原体的优势,可为疑似 BSI 患者的抗感染治疗方案提供重要客观依据。

本研究中 1 例患者 ddPCR 阴性,但 BC 检出唾液链球菌亚种,推测 ddPCR 虽然灵敏度高,但与靶标病原体引物的特异性、DNA 的提取效率等因素有关,可能导致漏检。因此,ddPCR 与 BC 具有良好临床互补价值,ddPCR 对常见靶标病原体可实现快速分子检出,BC 则不受既定靶标病原体限制,能够弥补 ddPCR 靶标覆盖不足的缺陷。两者联合应用,可有效提升 ESLD 合并感染的病原诊断的完整性与准确率。

本研究发现,ddPCR 检测阳性患者的 PCT、IL-6、CRP 等炎性指标水平升高,该结果与既往研究[14-15]结论相符,进一步验证了 ddPCR 对细菌感染的检出效能与炎症标志物的关联性,也为临床联合病原学检测与炎症指标精准评估患者感染状态提供了数据支撑。

本研究仍存在一定局限性。首先,单中心研究且样本量仅 62 例,样本量偏小可能导致统计效能不足,存在选择偏倚,结果的外推性需多中心、大样本队列研究验证。其次,采用 ddPCR 与 BC 配对同步检测,缺少单项检测亚组对照,无法对比单一检测阳

性率、菌载量及临床特征，后续可扩充队列完善亚组分析。再次，采用预实验建立的 ddPCR 检测体系受试剂盒靶标限制，真菌仅覆盖白念珠菌，未纳入曲霉等侵袭性真菌，而曲霉在 ESLD 合并感染中临床意义突出，该体系病原体覆盖不足可能低估侵袭性真菌感染的真实发病率。后续可扩充靶标面板，增设曲霉等高危真菌靶点，完善病原检测覆盖并提升诊断效能。最后，作为横断面研究，缺乏长期随访数据，未明确 ddPCR 检测结果与患者感染复发率、长期生存率等远期预后指标的相关性，其在疗效动态监测中的应用价值仍需进一步探索。

综上所述，ddPCR 检测与 BC 相比，检测灵敏度更高，是一种极具潜力的检测工具，可弥补 BC 在 ESLD 合并 BSI 诊断中的不足，为临床早期识别感染、及时调整治疗方案提供可靠参考。

作者贡献声明：朱丽负责论文撰写、修改，数据统计分析；王若静负责数据资料整理、统计分析、作图；张国妤、刘锦锋、曾晓艳负责病例整理、标本采集、临床资料收集；杨瑗参与研究指导；何英利参与研究指导和论文修改。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Kumar R, Kumar A, Kumar S. Sepsis in liver failure patients: diagnostic challenges and recent advancements[J]. World J Crit Care Med, 2025, 14(2): 101587.

[2] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on acute-on-chronic liver failure[J]. J Hepatol, 2023, 79(2): 461－491.

[3] Chen T, Chen G, Wang GQ, et al. Expert consensus on the diagnosis and treatment of end-stage liver disease complicated by infections[J]. Hepatol Int, 2024, 18(3): 817－832.

[4] Fernández J, Acevedo J, Wiest R, et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis[J]. Gut, 2018, 67(10): 1870－1880.

[5] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会，中华医学会检验医学分会临床微生物学组，中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组. 血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识[J]. 中华检验医学杂志，2022，45(2)：105－121.
Society of Clinical Microbiology and Infection of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare, Clinical Microbiology Group of the Laboratory Medicine Society of the Chinese Medical Association, Clinical Microbiology Group of the Microbiology and Immunology Society of the Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the clinical practice of blood culture in the diagnosis of bloodstream infection[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2022, 45(2): 105－121.

[6] Fidalgo B, Morata L, Cardozo C, et al. Information delay of significant bloodstream isolates and patient mortality: a retrospective analysis of 6225 adult patients with bloodstream infections[J]. Clin Infect Dis, 2023, 77(5): 680－686.

[7] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): e1063－e1143.

[8] Crager S. Critically ill patients with end-stage liver disease[J]. Emerg Med Clin North Am, 2019, 37(3): 511－527.

[9] Lin K, Zhao YH, Xu B, et al. Clinical diagnostic performance of droplet digital PCR for suspected bloodstream infections[J]. Microbiol Spectr, 2023, 11(1): e0137822.

[10] Abram TJ, Cherukury H, Ou CY, et al. Rapid bacterial detection and antibiotic susceptibility testing in whole blood using one-step, high throughput blood digital PCR[J]. Lab Chip, 2020, 20(3): 477－489.

[11] Jiang S, Zhao DY, Wang CX, et al. Clinical evaluation of droplet digital PCR in the early identification of suspected sepsis patients in the emergency department: a prospective observational study[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1358801.

[12] Peng JY, Bai HL, Li Y, et al. ddPCR enhances early diagnosis, treatment, prognosis, and pathogen verification in elderly BSI[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2025, 15: 1605795.

[13] Shao ZQ, Zhu JW, Wei YY, et al. Pathogen load and species monitored by droplet digital PCR in patients with bloodstream infections: a prospective case series study[J]. BMC Infect Dis, 2022, 22(1): 771.

[14] Yin S, Lin YR, Wang BQ, et al. Reliability of droplet digital PCR alone and in combination with interleukin-6 and procalcitonin for prognosis of bloodstream infection[J]. Infect Drug Resist, 2024, 17: 1051－1071.

[15] Lin L, Chen Y, Zhou N, et al. Clinical evaluation of digital PCR for rapid pathogen detection in suspected bloodstream infections[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2025, 86(10): 1－22.

（本文编辑：翟若南）

本文引用格式：朱丽，王若静，张国妤，等. 液滴数字 PCR 在终末期肝病患者合并疑似血流感染临床诊断中的应用价值[J]. 中国感染控制杂志，2026，25(8)：1211－1216. DOI：10.12138/j.issn.1671－9638.20263308.

Cite this article as: ZHU Li, WANG Ruojing, ZHANG Guoyu, et al. Clinical application value of droplet digital PCR in the diagnosis of suspected bloodstream infections in patients with end-stage liver disease[J]. Chin J Infect Control, 2026, 25(8): 1211－1216. DOI: 10.12138/j.issn.1671－9638.20263308.