

• 论 著 •

血培养结果在指导儿科临床合理使用抗菌药物中的价值

李娟¹, 郑诺¹, 刘雯¹, 李治锋²

(1. 江苏省徐州市儿童医院检验科 221006; 2. 泗洪县人民医院检验科, 江苏宿迁 223900)

摘要:目的 探讨血培养结果在指导临床合理使用药物中的价值。方法 对江苏省徐州市儿童医院 4 个科室的 100 份血培养阳性患儿的病历资料进行回顾性分析。结果 经验性治疗占到了 98%, 而培养前用药与最终检验细菌所适宜的抗菌药物的吻合度为 90.8%, 但是经验用药与最终药敏培养结果的符合度只有 51.6%; 一级报告发出后, 临床医生在调整抗菌药物方面增加与替换的各占 20% 左右, 有 60% 左右的抗菌药物未作调整; 二级报告发出后, 有大约 5% 的患儿增加了抗菌药物, 替换抗菌药物的比例达到了 32%, 同时减少抗菌药物的比例也占到了 3%; 三级报告发出后, 抗菌药物的使用与最终药敏结果的一致性达到了 83%, 不一致的仅有 5% 左右。结论 该院临床儿科医生对血培养三级报告的结果还是非常倚重的, 执行抗菌药物由经验治疗到目标治疗的力度也是非常积极的。

关键词:血培养; 抗菌药物; 药敏; 分级报告

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.019

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)09-1209-03

Value of blood culture result in guiding clinical rational use of antimicrobial agents in clinic

LI Juan¹, ZHENG Nuo¹, LIU Wen¹, LI Zhifeng²

(1. Department of Clinical Laboratory, Xuzhou Municipal Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu 221006, China;

2. Department of Clinical Laboratory, Sihong County People's Hospital, Suqian, Jiangsu 223900, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of blood culture result in guiding clinical rational use of drugs in clinic. **Methods** The medical records of 100 children patients with blood culture positive in the four departments of our hospital were retrospectively analyzed. **Results** The empirical treatment accounted for 98%, the goodness of fit in the medication before culture with the appropriate antibacterial drugs according to final detected bacteria was only 51.6%; after issuing the level 1 report, the adding and substituting drugs in adjusting the antibacterial drugs accounted for about 20% each, 60% of antibacterial drugs were not adjusted; after issuing the level 2 report, about 5% of children patients added the antibacterial drugs, the proportion for replacing antibacterial drugs reached 32%, meanwhile the proportion for reducing accounted for 3%; after issuing the level 3 report, the consistency of antibacterial drugs use with the final drug susceptibility test results reached 83%, the inconsistency was only about 5%. **Conclusion** Clinical pediatric doctors in this hospital still heavily rely on the results of blood culture 3 levels reports, executing antibacterial agents from the experience treatment to the target treatment is also very active.

Key words: blood culture; antibacterial drugs; drug susceptibility; grading reports

血培养能直接从血液标本中检出病原菌, 具有准确、直观等优点, 是菌血症和真菌血症诊断的一个重要依据。血培养对诊断血流感染、感染性心内膜炎、临床不明原因感染、导管相关血流感染、关节炎、细菌性肺炎等疾病有重要临床意义^[1]。目前临床工作中广泛存在不合理使用甚至滥用抗菌药物的现象, 尤其是儿科患者更加难以控制, 很多患儿在入院前已经应用了抗菌药物治疗, 使得细菌培养检出率下降, 确诊困难, 多数病例均需经过多次标本送检方可培养出致病菌, 再由于体外培养条件还不能完全同体内环境一致, 使有些细菌尽管在体内存在, 但体外很难生长, 造成血培养阳性率较低的状况^[2]。在临床实际使用抗菌药物的过程中, 血培养结果对于儿科临床在抗感染治疗方面是否有指导作用, 临床医生对血培养结果的采信度究竟有多高, 有多少医生能根据血培养结果将经验治疗调整或切换到目标治疗。国内在这方面的研究和报道还相对较少, 本文就血培养结果在指导临床用药中的有何价值进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 6 月到 2016 年 5 月江苏省徐州市儿童医院医院中血培养送检率比较高的肾内风湿免疫科、新生儿内科、重症医学科、呼吸内一科各 25 份病历, 共计 100 份。

所选病历需满足: (1) 送检血培养结果为阳性; (2) 所选病历患者均感染控制或好转出院 (3) 血培养三级报告完善可循。

1.2 仪器与试剂 血培养仪器为美国 BD 公司生产的 BACTEC FX 培养仪及配套的厌氧、需氧及真菌培养瓶; 细菌鉴定采用法国梅里埃公司的 VITEK 2 Compact 鉴定仪及配套的鉴定卡和药敏卡。

1.3 血培养阳性的“危急值”三级报告制度参照文献[3] 严格按照血液培养的要求采集患者血液 1~2 mL 分别注入血培养瓶中, 及时放入血培养仪 35 °C 培养, 当血培养仪阳性报警时, 首先做涂片并转培养基分纯培养。一级报告: 将涂片情况电话通知临床科室。二级报告: 分纯培养情况, 如是否和涂片结果一致, 以及直接药敏等情况电话通知临床科室。三级报告: 细菌鉴定及药敏情况发正式报告给临床科室, 以便主管医生根据药敏结果调整用药。

2 结果

2.1 经验性治疗情况 对 100 份血培养阳性的病历资料进行回顾调查, 发现细菌培养结果回报临床前有 98 份已使用了抗菌药物, 只有呼吸内一科有 2 例未使用抗菌药物, 经验性治疗率为 98.0%。对 98 份使用抗菌药物的病历进行分析, 发现其

中有 89 例所使用抗菌药物与培养分离细菌在药理上相吻合,吻合度为 90.8%。其中新生儿内科为 96.0%,肾内风湿免疫科为 92.0%,重症医学科为 80.0%,呼吸内一科为 95.7%;有 9 例与临床药理不相吻合。89 例病例使用相吻合抗菌药物的数量及种类大致为新生儿内科单一抗菌药物为 75%,使用最多的为头孢类;肾内风湿免疫科使用单一抗菌药物为 26.1%,多为碳青霉烯类+万古霉素;重症医学科使用单一抗菌药物的比例为 15.0%,多为碳青霉烯类+万古霉素;呼吸内一科使用单一抗菌药物的比例为 90.9%,多为头孢类抗菌药物,其余均使用 2 种或 2 种以上抗菌药物。89 例培养前所使用的抗菌药物与最终培养药敏结果分析比较,见表 1。

表 1 培养前所用抗菌药物与最终药敏结果的符合性(%)

科室	S	R	S+R
新生儿内科(n=24)	83.4	8.3	8.3
肾内风湿免疫科(n=23)	26.1	13.0	60.9
重症医学科(n=20)	20.0	10.0	70.0
呼吸内一科(n=22)	72.7	18.2	9.1
合计(n=89)	51.6	12.4	35.9

注:S 表示敏感;R 表示耐药;S+R 表示联合用药 1 种敏感 1 种耐药。

2.2 血培养三级报告后临床调整抗菌药物情况 血培养一级报告后,各临床科室对抗菌药物的调整情况一般分为增加抗菌药物、减少抗菌药物、替换抗菌药物及抗菌药物使用情况未变化 4 种情况,结果新生儿内科调整的比例分别为 20%、4%、8%、68%;肾内风湿免疫科调整比例分别为 20%、0%、36%、48%;重症医学科调整比例分别为 28%、0%、32%、40%;呼吸内一科调整的比例分别为 0%、0%、12%、88%。血培养二级报告后,本组将临床医生对抗菌药物的调整情况又再次进行了统计分析,结果新生儿内科调整比例多分别为 8%、4%、12%、76%;肾内风湿免疫科调整的比例分别为 8%、0%、40%、52%;重症医学科调整的比例分别为 4%、0%、68%、28%;呼吸内一科调整的比例分别为 0%、8%、8%、84%。血培养三级报告发出后,临床医生对抗菌药物调整情况结果见表 2。

表 2 患者最终使用抗菌药物与血培养三级报告药敏结果的符合性(%)

科室	S	R	S+R	未做药敏
新生儿内科(n=25)	96.0	0.0	0.0	4.0
肾内风湿免疫科(n=25)	72.0	8.0	12.0	8.0
重症医学科(n=25)	64.0	12.0	16.0	8.0
呼吸内一科(n=25)	100.0	0.0	0.0	0.0
合计(n=100)	83.0	5.0	7.0	5.0

注:S 表示敏感;R 表示耐药;S+R 表示联合用药 1 种敏感 1 种耐药。

3 讨 论

耐药菌株的增加及耐药谱的改变,使得临床医生的经验用药已不能满足预防败血症的需要。在本次研究中,经验性治疗占到了 98%,而培养前用药与最终检验细菌所适宜的抗菌药物的吻合度为 90.8%,虽然有不错的吻合性,但是经验用药与最终药敏培养结果的符合度只有 51.6%,这与陈丽丹等^[4]报道的 43.82%的符合度相差不是很大。但同时本研究也注意

到,有将近一半(47.2%)的患儿使用了 2 种或者 2 种以上的广谱抗菌药物,大部分是以特殊类抗菌药物为主,尤以肾内风湿免疫科和重症医学科为甚,都在 80%左右。究其原因,可能是由于肾内风湿免疫科患儿长期使用激素治疗,免疫力低下,导致细菌增殖,同时可能伴有真菌感染;重症监护病房是血流感染的高发区,发生率达 29.01%^[5-6],同时又伴随各种呼吸系统感染。多重耐药菌比较多见,也说明了临床医生对于特殊类抗菌药物经验性用药的数量或时机选择有待提高。

阳性菌的报警时间一般在 48 h 以内^[7],因此在血培养一级报告以危急值的形式发出以后,本研究发现总体方面减少抗菌药物的情况则基本没有。从各个科室来看,4 个科室增加药物的比例都在 20%左右,而替换的以肾内风湿免疫科和重症医学科为主,约在 30%以上。究其原因,一方面可能是临床医生对各种药物在近年来的耐药率不是很熟悉,没有调整药物的把握;另一方面也可能是药物作用时间短,还未达到浓度峰值,治疗效果不确定;再者,大量特殊类药物的使用,使得临床没有更好的抗菌药物可供选择。

血培养二级报告一般在发出一级报告 24 h 后发出,与一级报告相比,二级报告有了初步的直接药敏结果。从总体科室来看,有 60%左右的抗菌药物未作调整,有大约 5%的增加了抗菌药物,替换抗菌药物的比例达到了 32%,同时本研究也看到了减少抗菌药物的比例也占到了 3%。从各个科室来看,未作调整的主要以新生儿科和呼吸科为主,主要还是与这 2 个科室致病菌比较单一,药物敏感性较高有关;而肾内风湿免疫科和重症医学科替换抗菌药物分别达到了 40%和 68%,而增加抗菌药物的比例也仅有 10%左右。

血培养二级报告发出后与一级报告发出后相比较,替换药物的比例明显增加,增加药物的比例明显减少,而且有减少抗菌药物的情况出现。这说明临床医生根据药敏结果及时调整抗菌药物的意识还是很强的。由经验治疗过渡到目标治疗,血培养二级报告的发出有很大的指示作用。

总体而言,血培养三级结果发出后,抗菌药物的使用与最终药敏结果的一致性达到了 83%,不一致的仅有 5%左右。从各个科室来看新生儿科和呼吸科使用的抗菌药物与最终药敏结果的符合度几乎为 100%;而肾内风湿免疫科和重症医学科的完全相符率为 70%左右,完全不符的也有 10%左右,这可能还是跟这 2 个科室的患儿长期用药导致的多重耐药有关^[8-9]。

总体而言,本院临床医生对血培养三级报告的结果还是非常倚重的,执行抗菌药物由经验治疗到目标治疗的力度也是非常积极的。

参考文献

[1] 文细毛,任南,吴安华,等. 531 例次老年患者医院内菌血症资料分析[J]. 中华医院感染学杂志,2004,14(3):277-280.

[2] 马文杰,曹晋桂,吴楠,等. 住院发热病人血培养的临床意义分析[J]. 空军总医院学报,2008,24(2):95-96.

[3] 陈东科,孙长贵,赵旺盛,等. 实用临床微生物检验与图谱[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:132-133.

[4] 陈丽丹,黄晓燕. 血培养药敏结果与经验用药的调查分析[J]. 中国全科医学,2011,14(14):1587-1588.

[5] 沈定霞,陈荣. 正确应用血培养诊断血流感染[J]. 中华检验医学杂志,2009,32(4):477-480. (下转第 1213 页)

续表 3 肺癌组不同病理类型患者化疗前后血清肿瘤标志物水平比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

病理类型	疗效	n	CYFRA21-1				SCC			
			化疗前	化疗后	t	P	化疗前	化疗后	t	P
鳞癌	PR	17	6.94 ± 2.06	5.37 ± 1.86	2.332	0.026	2.28 ± 0.81	1.54 ± 0.23	3.624	0.001
	SD+PD	29	7.12 ± 2.15	6.78 ± 1.97	0.259	0.797	2.35 ± 0.79	1.97 ± 0.72	1.915	0.061
小细胞癌	PR	22	3.96 ± 1.24	3.50 ± 1.18	1.261	0.215	0.89 ± 0.21	0.81 ± 0.17	1.389	0.172
	SD+PD	16	3.78 ± 1.22	3.41 ± 1.16	0.879	0.386	0.83 ± 0.20	0.78 ± 0.19	0.725	0.474

3 讨 论

血清肿瘤标志物是肿瘤发生和增殖过程中肿瘤细胞脱落或分泌到血液中的物质。或者是机体对肿瘤组织发生反应后产生并脱落到血液中的物质,肿瘤标志物反映了恶性肿瘤细胞转化过程的特点,与肿瘤的发生和发展关系密切^[5],其主要临床价值在于对肿瘤性疾病的辅助诊断和预后评估^[6]。近年研究表明,恶性肿瘤患者经过有效治疗后,肿瘤细胞的代谢降低,肿瘤标志物的分泌量减少,血清学水平显著下降,并可在一定程度上反映肿瘤的治疗效果^[7]。CEA 是人类胚胎抗原决定簇的一种酸性糖蛋白,也是最早用于非小细胞肺癌诊断的肿瘤标志物。NSE 是一种神经元特异性烯醇化酶,特异性存在于神经细胞、肿瘤细胞和神经内分泌细胞中,是小细胞肺癌常用的肿瘤标志物。CYFRA21-1 是由细胞角蛋白 19 的 2 个单克隆抗体组成可溶性片段,存在于肿瘤细胞的细胞质中,已被临床证实为较为可靠的血清肿瘤标志物^[8]。SCC 产生于鳞状上皮细胞,主要应用于鳞状上皮来源肿瘤的辅助诊断,是鳞癌的特异性肿瘤标志物。本研究结果显示,肺癌组 4 项肿瘤标志物血清水平均显著高于对照组,进一步表明这 4 项标志物在肺癌的诊断中具有重要意义,与上述论述一致。本研究发现 CEA、CYFRA21-1、SCC、NSE 不仅在肺腺癌、肺鳞癌和小细胞癌的诊断中具有重要价值,还分别对上述 3 种病理类型肺癌化疗疗效的判断具有参考价值,但对于化疗无效患者的检测价值不高。杨忠明等^[9]的研究发现化疗有效的肺癌患者(CR+PR),其血清 CEA、NSE、CYFRA21-1、SCC 水平均显著下降 ($P < 0.05$),无效患者(SD+PD)上述 4 项标志物血清水平变化不明显或有所升高,与化疗前比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),这与本研究结果一致,但该研究并未进一步探讨不同病理类型的肺癌患者化疗前后血清肿瘤标志物变化情况。陈阳阳等^[10]研究分析了晚期肺癌患者一线化疗前后血清 CEA、糖类抗原 125、糖类抗原 199、NSE、CYFRA21-1、SCC 水平变化情况,认为 CEA、CYFRA21-1、SCC、NSE 在肺腺癌、肺鳞癌和小细胞癌的疗效判断方面具有一定参考价值。

肿瘤科医师经常在晚期肺癌患者化疗 2 周后采用影像学检查评估疗效,以决定下一步化疗方案。本研究在影像学评估的同时进行血清肿瘤标志物检测,以探讨肿瘤标志物是否可用于化疗疗效的辅助检测。本次研究结果表明 CEA、CY-

FRA21-1、SCC、NSE 分别可作为肺腺癌、肺鳞癌和小细胞癌化疗有效的评估指标,但对化疗无效患者检测意义不大。本研究纳入病例数较少,上述结论仍需扩大样本量进一步验证。

参考文献

- [1] Feng FF, Wu YM, Wu YJ, et al. The effect of artificial neural network model combined with six tumor markers in auxiliary diagnosis of lung cancer [J]. J Med Syst, 2012, 36(1): 2973-2980.
- [2] 钱桂生, 余时沧. 肺癌流行病学最新资料与启示 [J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35(2): 86-89.
- [3] 梁子坤, 吴恩东, 孙勇, 等. 肿瘤标志物 NSE 和 Cyfra21-1 在肺癌化疗效果评估中的价值 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(20): 55-58.
- [4] 王杰, 胡学宁, 陈大兴. 血清肿瘤标志物对晚期 NSCLC 放疗疗效的评估价值 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(6): 626-628.
- [5] 孙红梅, 陈文彰, 燕丽香, 等. 4 种肿瘤标志物在肺癌病理分型、分期中的临床价值 [J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(9): 2105-2109.
- [6] 曹咏, 闫吉. NSE、Cyfra21-1、SCCA 和 CEA 在肺癌诊断中的价值 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(9): 1539-1541.
- [7] Bunn J. Worldwide overview of the current status of lung cancer diagnosis and treatment [J]. Arch Pathol Lab Med, 2012, 136(12): 1478-1481.
- [8] 张雁, 王志群. 肿瘤标志物对肺癌患者的诊断及预后预测的价值研究 [J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(9): 1281-1283.
- [9] 杨忠明, 丁显平, 梅琳, 等. 诊 CEA、NSE、SCC-Ag 和 CYFRA21-1 在肺癌化疗前后表达水平分析 [J]. 四川大学学报(自然科学版), 2014, 51(1): 177-182.
- [10] 陈阳阳, 张洁, 徐国宾. 晚期肺癌患者一线化疗后 6 种血清肿瘤标志物水平的变化及意义 [J]. 临床检验杂志, 2015, 33(2): 124-129.

(收稿日期: 2016-11-14 修回日期: 2017-01-10)

(上接第 1210 页)

- [6] 李建芳, 冯广满, 冯叶明, 等. ICU 患者血流感染早期诊断的临床研究 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 1946-1948.
- [7] 段京京, 宁永忠, 赵雪, 等. 血培培养阳性报警时间的临床应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(1): 67-69.
- [8] 王莉, 周凤萍. ICU 多重耐药鲍曼不动杆菌医院感染暴发

流行病学调查 [J]. 中国感染控制杂志, 2013, 12(2): 113-116.

- [9] 宋陆茜, 常春康, 蒋燕群, 等. 血液科病房临床分离菌株的变迁及耐药性分析 [J]. 诊断学理论与实践, 2008, 7(5): 526-531.

(收稿日期: 2016-12-09 修回日期: 2017-02-03)