

- ductoscopy and watchful follow-up substitute microdochectomy in patients with bloody nipple discharge[J]. Breast Cancer, 2016, 23(2):242-251.
- [12] FILIPE M D, WAAIJER L, VAN DER POL C, et al. Interventional ductoscopy as an alternative for major duct excision or microdochectomy in women suffering pathologic nipple discharge: a single-center experience[J]. Clin Breast Cancer, 2020, 20(3):e334-e343.
- [13] 李智, 史立晖, 张璐, 等. 纤维乳管镜和乳腺超声在乳管占位性病变的诊治价值研究[J]. 中华保健医学杂志, 2021, 23(2):181-182.
- 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.035

[14] 徐步存, 刘玉献, 刘爱霞. 规范乳管镜报告系统联合 20G 留置针和美蓝在导管内肿瘤手术中的应用价值[J]. 中国医学工程, 2019, 27(5):102-106.

[15] YUAN Z, QU X, ZHANG Z T, et al. Application of localization and needle placement guided by mammographic, ultrasound and fiberoptic ductoscopy for resection of non-palpable breast lesions[J]. Anticancer Res, 2017, 37(8):4523-4527.

(收稿日期:2021-08-16 修回日期:2022-03-15)

血培养报阳时间联合 PCT 检测在血流感染中的应用价值

谭积善, 唐璐, 蒲晓凤, 王琴, 李艳梅, 汪璐, 袁春兰, 刘媛[△]
西部战区总医院检验科, 四川成都 610083

摘要:目的 探讨血培养报阳时间联合血清降钙素原(PCT)检测在血流感染中的应用价值。方法 选取 2016 年 8 月 1 日至 2018 年 7 月 31 该院临床科室送检的血培养结果为阳性, 同时还进行了 PCT 检测的标本, 共 426 份为研究对象。对病原菌血培养报阳时间与 PCT 检测结果进行分析, 并分析所检出的主要病原菌对常见抗菌药物的耐药性。结果 检出的病原菌中占比最高的是肠杆菌目细菌, 有 190 株(44.60%), 主要为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌; 其次是凝固酶阴性葡萄球菌 51 株(11.97%)。病原菌血培养报阳时间最短的是金黄色葡萄球菌, 为 15.50(15.00, 39.12)h, 其次为肠杆菌目细菌, 为 18.26(14.62, 24.04)h。报阳时间<72 h 的 177 株肠杆菌目细菌中, PCT>0.5 ng/mL 有 148 株(83.62%); 报阳时间<72 h 的 33 株铜绿假单胞菌中, PCT>0.5 ng/mL 有 25 株(75.76%); 报阳时间<72 h 的 11 株鲍曼不动杆菌中, PCT>0.5 ng/mL 有 11 株(100.00%)。大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率都超过了 80.00%, 而对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南的耐药率则低于 5.00%。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 和复方磺胺甲噁唑的耐药率均已超过 90.00%, 未检测出利奈唑烷、万古霉素、替加环素、奎奴普丁/达福普丁耐药株。结论 血流感染的病原菌主要是肠杆菌目细菌, 病原菌的报阳时间大部分都在 72 h 内。血培养报阳时间越短、PCT 水平越高, 患者发生血流感染的可能性越大。临床根据药敏试验结果合理选择抗菌药物非常必要。

关键词: 血培养; 报阳时间; 降钙素原; 血流感染; 病原菌

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1273-04

血流感染属于临幊上最危重的全身性感染, 是病原菌进入血液释放毒素导致^[1], 可能会造成感染性休克及多器官功能障碍, 其病死率高达 50%^[2], 而诊断延误是导致高病死率的重要因素, 因此, 早期诊断并积极采取治疗措施至关重要^[3]。诊断血流感染的重要方法是血培养, 但是就现阶段技术水平来看, 血培养常存在无法避免的标本污染情况, 这也造成了临幊上误诊和漏诊的发生, 所以准确辨别感染菌及污染菌是十分必要的。降钙素原(PCT)常被临幊用于细菌引起的相关疾病的诊断及疗效监测, 对比其他判断细菌感染的相关指标, PCT 对严重的细菌感染, 特别是脓毒症这类疾病诊断快速、特异度高, 其诊断结果有一定的参考价值^[4]。本研究对血培养阳性标本的菌群分布、报阳时间以及 PCT 水平进行了分析, 旨在判

断血培养联合 PCT 在血流感染中的应用价值, 现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 选取 2016 年 8 月 1 日至 2018 年 7 月 31 本院临床科室送检的血培养结果为阳性, 同时还进行了 PCT 检测的标本, 共 426 份为研究对象。

1.2 仪器与试剂 VIDAS 全自动免疫检测系统, BacT/ALERT 3D 全自动血培养仪, VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪及其配套试剂, 所有仪器均购买自法国生物梅里埃公司。细菌鉴定及药敏试验质控菌株包括大肠埃希菌 ATCC 25922(美国模式培养物集存库), 金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、阴沟肠杆菌 ATCC 700323、腐生葡萄球菌 ATCC BAA750(中国工业微生物菌种保藏管理

[△] 通信作者, E-mail: 94153682@qq.com。

本文引用格式: 谭积善, 唐璐, 蒲晓凤, 等. 血培养报阳时间联合 PCT 检测在血流感染中的应用价值[J]. 检验医学与临幊, 2022, 19(9): 1273-1276.

中心)。

1.3 方法 血清 PCT 水平检测采用的方法为酶联荧光分析法。按照血培养操作规范进行标本的采集与培养,在患者出现发热时,立即抽取 5~10 mL 静脉血并注入配套的无菌血培养瓶内(1 套血培养包含需氧瓶 1 个及厌氧瓶 1 个),然后将培养瓶放入 BacT/ALERT 3D 全自动血培养仪进行孵育、混匀,同时进行连续不断的检测。如果在该检测过程中有阳性标本出现,则利用血琼脂平板及麦康凯平板对细菌进行分离纯化,必要时还可以加种巧克力平板和沙保弱琼脂平板,随后通过 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析仪进行菌株鉴定和药敏试验,具体的操作步骤根据厂家说明书进行。记录血培养报阳时间、细菌种类及药敏试验结果。

1.4 判断标准 血培养阳性标准是培养出菌株并鉴定出菌株的种类;PCT>0.5 ng/mL 为全身细菌感染,PCT 在 0.05~0.5 ng/mL 为不明确,PCT<0.05 ng/mL 为污染。

1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0、WHONET5.5 软件进行数据处理。不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;计数资料以例数或率表示。

2 结 果

2.1 病原菌血培养报阳时间及构成比分布 检出的病原菌中占比最高的是肠杆菌目细菌,有 190 株(44.6%),主要为大肠埃希菌(124 株)及肺炎克雷伯菌(43 株);其次是凝固酶阴性葡萄球菌 51 株(11.97%)。病原菌血培养报阳时间最短的是金黄色葡萄球菌,为 15.50(15.00,39.12) h,其次为肠杆菌目细菌,为 18.26(14.62,24.04) h,肺炎链球菌/无乳链球菌为 19.21(14.42,35.74) h,铜绿假单胞菌为 19.25(17.30,23.00) h,鲍曼不动杆菌为 19.95(12.78,20.75) h。见表 1。

2.2 病原菌血培养不同报阳时间标本的 PCT 检测

结果 报阳时间<72 h 的 177 株肠杆菌目细菌中,PCT>0.5 ng/mL 有 148 株(83.62%);报阳时间<72 h 的 33 株铜绿假单胞菌中,PCT>0.5 ng/mL 有 25 株(75.76%);报阳时间<72 h 的 11 株鲍曼不动杆菌中,PCT>0.5 ng/mL 有 11 株(100.00%),见表 2。

2.3 病原菌耐药性分析 大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率都超过了 80.00%,而对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南的耐药率则低于 5.00%;铜绿假单胞菌对复方磺胺甲噁唑、氨苄西林/舒巴坦、头孢曲松、头孢唑林、氨苄西林、呋喃妥因、头孢西丁、阿莫西林/克拉维酸、头孢替坦、替加环素的耐药率均是 100.00%,但对哌拉西林/他唑巴坦、庆大霉素、阿米卡星、妥布霉素的耐药率则低于 15.00%,见表 3。金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 和复方磺胺甲噁唑的耐药率均已超过 90.00%,未检测出利奈唑烷、万古霉素、替加环素、奎奴普丁/达福普丁耐药株,见表 4。

表 1 病原菌血培养报阳时间及构成比

病原菌	n	报阳时间 [M(P_{25} , P_{75}), h]	构成比 (%)
肠杆菌目细菌	190	18.26(14.62,24.04)	44.60
铜绿假单胞菌	33	19.25(17.30,23.00)	7.75
鲍曼不动杆菌	11	19.95(12.78,20.75)	2.58
其他非发酵菌	31	32.05(21.98,47.65)	7.28
凝固酶阴性葡萄球菌	51	24.65(20.87,36.63)	11.97
金黄色葡萄球菌	18	15.50(15.00,39.12)	4.23
肠球菌	20	21.35(18.73,23.75)	4.69
白念珠菌	13	33.81(23.40,43.25)	3.05
其他念珠菌	29	38.03(24.17,44.98)	6.81
草绿色链球菌群	9	20.75(15.92,23.50)	2.11
肺炎链球菌/无乳链球菌	6	19.21(14.42,35.74)	1.41
复合菌	5	23.13(22.17,24.19)	1.17
其他	10	46.50(36.91,67.09)	2.35
合计	426	21.62(16.35,36.33)	100.00

表 2 病原菌血培养不同报阳时间标本的 PCT 检测结果

病原菌	<72 h 报阳			72~100 h 报阳		
	n	PCT>0.5 ng/mL 菌株数(n)	PCT>0.5 ng/mL 菌株构成比(%)	n	PCT>0.5 ng/mL 菌株数(n)	PCT>0.5 ng/mL 菌株构成比(%)
肠杆菌目细菌	177	148	83.62	13	5	38.46
铜绿假单胞菌	33	25	75.76	0	0	0.00
鲍曼不动杆菌	11	11	100.00	0	0	0.00
其他非发酵菌	27	19	70.37	4	3	75.00
凝固酶阴性葡萄球菌	47	14	29.79	4	1	25.00
金黄色葡萄球菌	15	13	86.67	3	2	66.67
肠球菌	20	14	70.00	0	0	0.00
白念珠菌	12	7	58.33	1	1	100.00
其他念珠菌	26	10	38.46	3	2	66.67
草绿色链球菌群	9	5	55.56	0	0	0.00
肺炎链球菌/无乳链球菌	6	6	100.00	0	0	0.00
复合菌	5	5	100.00	0	0	0.00
其他	8	3	37.50	2	1	50.00
合计	396	280	70.71	30	15	50.00

表 3 主要革兰阴性菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=124)	铜绿假单胞菌 (n=33)	肺炎克雷伯菌 (n=43)
替加环素	0.00	100.00	0.00
亚胺培南	0.81	39.29	2.33
头孢替坦	1.61	100.00	0.00
厄他培南	1.61	—	2.33
哌拉西林/他唑巴坦	1.61	7.14	4.65
阿米卡星	2.42	3.57	4.65
呋喃妥因	3.23	100.00	34.88
头孢西丁	18.55	100.00	—
阿莫西林/克拉维酸	18.55	100.00	—
头孢吡肟	19.35	10.71	9.30
妥布霉素	20.97	7.14	13.95
头孢他啶	30.65	14.29	16.28
庆大霉素	37.10	10.71	23.26
氨曲南	42.74	28.57	25.58
复方磺胺甲噁唑	55.65	100.00	48.84
氨苄西林/舒巴坦	61.29	100.00	44.19
头孢曲松	64.52	100.00	41.86
左氧氟沙星	68.55	28.57	30.23
环丙沙星	69.35	28.57	25.58
头孢唑林	70.97	100.00	46.51
氨苄西林	87.90	100.00	81.40

注:—表示未进行该药物的药敏试验。

表 4 主要革兰阳性菌对常见抗菌药物的耐药率(%)

抗菌药物	凝固酶阴性葡萄球菌 (n=51)	金黄色葡萄球菌 (n=18)
万古霉素	0.00	0.00
利奈唑烷	0.00	0.00
替加环素	0.00	0.00
奎奴普丁/达福普丁	0.00	0.00
呋喃妥因	7.84	0.00
利福平	21.57	5.56
四环素	21.57	27.78
庆大霉素	29.41	27.78
莫西沙星	29.41	22.22
环丙沙星	60.78	22.22
左氧氟沙星	64.71	2.22
红霉素	76.47	61.11
苯唑西林	86.27	33.33
头孢西丁	86.27	33.33
青霉素 G	98.04	94.44
复方磺胺甲噁唑	100.00	100.00

3 讨 论

本院采用 BacT/ALERT 3D 全自动血培养仪及其配套的血培养瓶对标本进行了培养,其检测原理:当培养瓶中有微生物生长时,这些微生物代谢过程中会有 CO₂ 产生,所产生的 CO₂ 会经过半透膜,与底部的 NOVEL/CO₂ 感应器发生反应,从而使感应器出现颜色变化,通过光电系统对其进行分析来判断血培养结果^[5]。本研究共分离出病原菌 426 株,其中以肠杆菌目细菌最多,共 190 株,占 44.60%,主要为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌,与相关研究报道的结果基本一致^[6-7]。血培养报阳时间和血液标本中的含菌量成

反比关系,血液标本病原菌量越多,则报阳时间越短,如血液标本病原菌量少或受皮肤表面正常菌群的污染,则报阳时间就相对较长。不同种类的病原菌生长和繁殖过程所需要的时间并不完全相同^[8],当人体发生血流感染时,其血液中的病原菌量会相对增加,血培养报阳时间会相应缩短。本研究中,血培养报阳时间最短的是金黄色葡萄球菌,为 15.50(15.00,39.12) h,其次为肠杆菌目细菌的 18.26(14.62,24.04) h。

PCT 是一种糖蛋白,但是其没有任何激素活性,属于降钙素的前体物质。健康人体内位于甲状腺中的 C 细胞能够产生微量 PCT,但是当人体发生严重细菌感染,尤其是出现菌血症时,血清 PCT 水平会明显升高^[9]。PCT>0.5 ng/mL 时,患者发生全身性细菌感染的可能性极高,因此,PCT 是用来评估细菌感染的指标之一,且其在鉴别由细菌感染引起的发热或非细菌感染引起的发热中有着十分重要的作用。血培养病原菌报阳时间<72 h 的标本有 396 份,占 92.96%,表明血培养 3 d 内如果未报阳性,患者合并血流感染的可能性较低,因此向临床初步报告血培养 3 d 无细菌生长有重要的意义。血培养报阳时间<72 h 的肠杆菌目细菌共 177 株,其中 PCT>0.5 ng/mL 的有 148 株(83.62%),说明当检测出肠杆菌目细菌时,其很可能是造成血流感染的病原菌;铜绿假单胞菌共 33 株,PCT>0.5 ng/mL 的有 25 株(75.76%),提示当检测出铜绿假单胞菌时,其很有可能是引起血流感染的病原菌;鲍曼不动杆菌 11 株,均 PCT>0.5 ng/mL,提示当检出鲍曼不动杆菌时,其有很大的可能性是导致血流感染的病原菌;凝固酶阴性葡萄球菌 47 株,PCT>0.5 ng/mL 有 14 株(29.79%),提示在血培养过程中,凝固酶阴性葡萄球菌是最常见的污染菌,但与此同时其也是引起血流感染的病原菌之一。当进行血培养时,两个培养瓶中若有一瓶检测出凝固酶阴性葡萄球菌,而另一瓶的结果为阴性,且 PCT<0.5 ng/mL,可考虑有污染菌污染了培养瓶;如果两瓶中都检出了凝固酶阴性葡萄球菌,并且所检出的凝固酶阴性葡萄球菌的生化特征以及耐药性均相同,表明其属于同一种细菌,同时还需要根据患者的一些临床表现进行辨别,如 PCT>0.5 ng/mL,则此时检出的凝固酶阴性葡萄球菌为致病菌的可能性大,需要进行抗感染治疗^[10]。当检测出无乳链球菌、脑膜炎奈瑟菌、淋病奈瑟菌及新型隐球菌等细菌时,其为污染菌的概率非常低;而芽孢杆菌、草绿色链球菌等被检出时,其是导致血流感染的病原菌的概率也很低。临床在诊断血流感染时,可依据血培养报阳时间,结合 PCT 检测结果进行综合判断。

本研究所检出的主要病原菌对一些常见抗菌药物的耐药率差异较大,大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌对氨苄西林的耐药率都超过了 80.00%,而对哌拉西林/他唑巴坦、厄他培南的耐药率则低于 5.00%;金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌对青霉素 G 和复方磺

胺甲噁唑的耐药率均已超过 90.00%，未检测出利奈唑烷、万古霉素、替加环素、奎奴普丁/达福普丁的耐药株。提示临床在经验性用药的同时应该积极完善血培养，并根据药敏试验结果及时调整治疗方案，提高血流感染的治疗效果。

参考文献

- [1] SIKKENS J J, MÖHLMANN M C, PEERBOOMS P G, et al. The impact of laboratory closing times on delay of adequate therapy in blood stream infections [J]. Neth J Med, 2018, 76(8): 351-357.
- [2] SHEN H J, WANG J, LIU H Y, et al. Rapid and selective detection of pathogenic bacteria in bloodstream infections with aptamer-based recognition [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8(30): 19371-19378.
- [3] HITOSHI H, NAOFUMI H, KENSUKE S, et al. Inadequate empiric antimicrobial therapy and mortality in geriatric patients with bloodstream infection: a target for antimicrobial stewardship [J]. J Infect Chemother, 2018, 24: 807-811.
- [4] RNATH S, JAYAPALAN S, NAIR H, et al. Comparative diagnostic test evaluation of serum procalcitonin and C-reactive protein in sepsis [J]. Indian J Crit Care Med, 2018, 22(10): 601-606.
- [5] 钟文, 郑曼飞, 彭捷, 等. Bact/Alert 3D 血培养仪报阳时间及生长曲线分析 [J]. 实验与检验医学, 2016, 34(6): 759-760.
- [6] 翟如波, 李云慧, 孙跃岭, 等. 某院连续三年医院血流感染病原菌分布特征及耐药性分析 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(1): 36-40.
- [7] 徐丽慧, 王贤军, 吴盛海. 5313 份血培养结果的阳性总结分析 [J]. 中国卫生检验杂志, 2016, 26(3): 437-439.
- [8] 朱珠, 郭锐, 陈泽慧, 等. 血培养报阳时间在判断感染菌和污染菌中的作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(21): 4885-4887.
- [9] 高建萍, 刘韧, 龙训琴. 血清降钙素原联合血培养连续检测对菌血症的诊断价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(16): 151.
- [10] 张学文, 吉英嵘, 文晓宏, 等. 降钙素原在判断 ICU 肝病患者血流感染细菌类型及指导抗生素治疗的价值研究 [J]. 肝脏, 2020, 25(6): 620-622.

(收稿日期:2021-09-16 修回日期:2022-02-09)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.036

急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化及与炎症因子的关系

姜 艳, 徐 娟[△], 胡臻华

上海杨思医院神经内科, 上海 200126

摘要:目的 探讨急性脑梗死患者血清微小 RNA-151a-3p(miR-151a-3p)、微小 RNA-210(miR-210)水平变化及与炎症因子的关系。**方法** 回顾性选择 2019 年 3 月至 2021 年 3 月该院收治的急性脑梗死患者 102 例作为观察组, 并选取同期体检健康者 102 例作为对照组。比较两组血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子[白细胞介素-1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)及白细胞介素-17(IL-17)]水平。比较不同脑梗死体积患者血清 miR-151a-3p、miR-210 及炎症因子水平。分析血清 miR-151a-3p 和 miR-210 水平与炎症因子水平的相关性。**结果** 观察组血清 miR-151a-3p、IL-1β、TNF-α、IL-10、IL-17 水平高于对照组, 血清 miR-210 水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与脑梗死体积 $<5 \text{ cm}^3$ 的患者相比, 脑梗死体积 5~15、 $>15 \text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1β、TNF-α、IL-10、IL-17 水平较高, miR-210 水平较低, 与脑梗死体积 5~15 cm^3 的患者相比, 脑梗死体积 $>15 \text{ cm}^3$ 的患者血清 miR-151a-3p、IL-1β、TNF-α、IL-10、IL-17 水平较高, miR-210 水平较低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 miR-151a-3p 水平与 IL-1β、TNF-α、IL-10、IL-17 水平呈正相关($r = 0.570, 0.596, 0.626, 0.581, P < 0.05$), 血清 miR-210 水平与 IL-1β、TNF-α、IL-10、IL-17 水平呈负相关($r = -0.641, -0.613, -0.664, -0.596, P < 0.05$)。**结论** 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平与健康者存在差异, 且随着病情的加重, 血清 miR-151a-3p、炎症因子水平逐渐升高, miR-210 水平逐渐降低。血清 miR-151a-3p、miR-210 水平与炎症因子水平具有相关性。

关键词:急性脑梗死; 微小 RNA-151a-3p; 微小 RNA-210; 炎症因子

中图法分类号:R743.33

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1276-03

急性脑梗死属于临床较为常见的脑血管疾病, 其

临床表现主要是语言障碍、运动障碍等。急性脑梗死

[△] 通信作者, E-mail: 524770958@qq.com。

本文引用格式: 姜艳, 徐娟, 胡臻华. 急性脑梗死患者血清 miR-151a-3p、miR-210 水平变化及与炎症因子的关系 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1276-1278.