

DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2015.12.003

· 论 著 ·

血培养报阳时间在鉴别血流感染和采血污染中的应用

郭健莲¹, 肖斌龙¹, 刘惠娜¹, 江先海¹, 李 强²

(1 解放军第 175 医院 厦门大学附属东南医院, 福建 厦门 363000; 2 福建医科大学附属漳州市医院, 福建 漳州 363000)

[摘要] **目的** 分析血培养中不同菌属细菌阳性报警时间在鉴别血流感染(BSI)和采血污染中的意义。**方法** 采用回顾性方法,对 2013 年 11 月—2014 年 11 月临床各科住院患者送检的血培养阳性患者临床资料及阳性报警时间进行比较,探讨血培养报阳时间对 BSI 鉴别诊断的价值。**结果** 2 605 份血培养标本,137 例血培养阳性,其中病原菌 78 例(56.93%),污染菌 59 例(43.07%),污染率最高的是凝固酶阴性葡萄球菌(75.76%),最低的是大肠埃希菌(12.50%)。病原菌组阳性报警时间为(13.86 ± 8.19)h,短于污染组的报阳时间(40.72 ± 20.96)h,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。病原菌组报阳时间最早的是肠球菌(10.20 ± 8.00)h,其次是大肠埃希菌(11.12 ± 3.91)h、金黄色葡萄球菌(12.22 ± 5.08)h、肺炎克雷伯菌(14.72 ± 10.45)h、其他革兰阴性菌(16.11 ± 12.97)h 和凝固酶阴性葡萄球菌(16.42 ± 5.74)h,真菌最迟(29.04 ± 3.67)h。革兰阴性菌报阳时间 ≤ 16.59 h,BSI 的敏感性、特异性分别为 84.09%、100.00%;革兰阳性菌报阳时间 ≤ 20.96 h,BSI 的敏感性、特异性分别为 96.77%、94.44%。**结论** 结合血培养阳性报警时间与临床其他指标,对于早期判断检出菌为病原菌或污染菌具有一定的参考价值。

[关键词] 血培养; 血流感染; 报阳时间; 污染菌; 病原菌

[中图分类号] R446.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-9638(2015)12-0803-04

Role of time to positivity of blood culture in differentiating bloodstream infection from contamination during blood withdrawal

GUO Jian-lian¹, XIAO Bin-long¹, LIU Hui-na¹, JIANG Xian-hai¹, LI Qiang² (1 PLA 175th Hospital, The Affiliated Hospital of Xiamen University, Xiamen 363000, China; 2 Zhangzhou Municipal Hospital of Fujian Province, Zhangzhou 363000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the significance of time to positivity(TTP) of blood culture in differentiating bloodstream infection(BSI) from contamination during blood withdrawal. **Methods** Clinical data and TTP of blood culture in patients hospitalized in different departments from November 2013 to November 2014 were compared retrospectively, role of TTP in differential diagnosis of BSI was evaluated. **Results** Of 2 605 blood culture specimens, 137 were positive for blood culture, 78(56.93%) of which were pathogenic bacteria and 59(43.07%) were contaminated bacteria, coagulase negative staphylococcus had the highest contamination rate(75.76%), while *Escherichia coli* had the lowest contamination rate(12.50%). TTP of pathogenic bacteria was shorter than that of contaminated bacteria ([13.86 ± 8.19] h vs [40.72 ± 20.96]h, $P < 0.05$). Of pathogenic bacteria, *Enterococcus* had the earliest TTP ([10.20 ± 8.00]h), followed by *Escherichia coli* ([11.12 ± 3.91] h), *Staphylococcus aureus* ([12.22 ± 5.08]h), *Klebsiella pneumoniae* ([14.72 ± 10.45] h), the other gram-negative bacteria([16.11 ± 12.97] h), and coagulase negative staphylococci([16.42 ± 5.74] h), fungi had the latest TTP ([29.04 ± 3.67]h). TTP of gram-negative bacteria was ≤ 16.59 h, sensitivity and specificity of BSI were 84.09% and 100.00% respectively; TTP of gram-positive bacteria was ≤ 20.96 h, sensitivity and specificity of BSI were 96.77% and 94.44% respectively. **Conclusion** Combination of TTP of blood culture and other clinical indications can provide reference for early

[收稿日期] 2015-05-10

[基金项目] 南京军区联勤十八分部医药科技青年培养项目(18FBQN2014007)

[作者简介] 郭健莲(1981-),女(汉族),福建省福安市人,主管技师,主要从事病原微生物感染研究。

[通信作者] 李强 E-mail:liqiang_gz@126.com

differentiating isolated pathogenic bacteria from contaminated bacteria.

[Key words] blood culture; bloodstream infection; time to positivity; contaminated bacteria; pathogenic bacteria

[Chin Infect Control, 2015, 14(12):803-806]

血流感染 (bloodstream infection, BSI) 是一种严重的全身感染性疾病。近年来,随着各种侵入性检查、治疗的普遍开展,菌血症的发生率明显增高,血培养作为 BSI 的金标准,在疾病诊断和监测中具有十分重要的意义^[1]。然而由于采血、插管等操作消毒不彻底,会导致血培养污染^[2],据文献^[3]报道,因污染导致的假阳性血培养率在 0.6%~60%。目前,国际上仍缺乏能早期、快速、准确鉴别分离菌是否为 BSI 病原菌的方法。本研究采用回顾性方法,分析患者的临床资料,探讨血培养报阳时间在 BSI 鉴别诊断中的价值。

1 对象与方法

1.1 病例选择 2013 年 11 月—2014 年 11 月临床各科住院患者送检的血培养标本 2 605 份(1 人多次送检计为 1 份),由临床科室护士按临床检验操作规程,无菌抽血注入血培养瓶后立即送检,其中 137 份培养阳性。同时收集患者体温、白细胞计数、抗感染治疗等临床资料。

1.2 仪器与试剂 血培养仪为 BACTEC9120 血培养全自动系统(美国 BD 公司),细菌自动化鉴定系统为 Walk Away 96 PLUS 细菌分析仪(德国西门子),细菌培养基由法国生物梅里埃公司提供。

1.3 标本采集 按照有关操作规程,在患者不同部位的皮肤穿刺点各采静脉血约 8~10 mL,注入血培养瓶,抽取两套血培养的间隔时间应尽量 < 5 min,采集后立即送检细菌鉴定。

1.4 分组判断标准

1.4.1 病原菌组 符合以下至少一项条件:(1)具有感染体征,初次血培养阳性标本采集患者当日体温 $\geq 38.0^\circ\text{C}$,发热不能用其他原因解释;(2)根据血培养体外药敏结果选择敏感药物,并且用药后 3 d 内患者体温由 $> 38.5^\circ\text{C}$ 降至 $< 38.0^\circ\text{C}$ ^[4-5];(3)脓毒性休克,血白细胞升高或核左移,具有弥散性血管内凝血病变;(4)具有由皮肤菌群引起感染的危险因素,如长期静脉插管或异体移植植物;(5)多次血培养为同一种细菌或 1 次血培养阳性但从其他感染部位或导管尖端分离到相同的病原菌,且耐药谱相同^[6-7]。

1.4.2 污染组 符合下述任何一项者:(1)无明显

发热及危险因素(如免疫功能低下或侵入性操作),发热可由其他肿瘤免疫等原因解释,且无明显的感染征象;(2)抽血培养至实验室报告药敏结果后 7 d 内,患者体温 $\leq 38.0^\circ\text{C}$,血白细胞 $\leq 1.0 \times 10^{10}/\text{L}$;(3)患者根据血培养体外药敏结果选择敏感药物治疗无效;(4)长时间培养或连续多次多日培养,仅 1 次阳性且为皮肤正常菌群;(5)1 次血培养分离出多于 2 种皮肤正常菌群;(6)分离到皮肤正常菌群后 72 h 内又分离出另一种细菌或真菌;(7)双套血培养中分离到不同种的细菌^[3-7]。

1.5 统计分析 应用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,采用 *t* 检验比较不同组别间的报阳时间, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义;应用 Medcalc 11.4 软件计算 ROC 面积、Cut-off 值、敏感性、特异性、阳性预报值(PPV)及阴性预报值(NPV)。

2 结果

2.1 病原菌分布 临床各科室送检的血培养标本共 2 605 份,仪器报阳性预警共 152 份,其中 137 份分离到细菌,假阳性 15 份。通过综合分析患者病史、临床症状、实验室及影像学检查,根据分组标准确定病原菌组 78 株,占 56.93%;污染组 59 株,占 43.07%。其中污染率最高的是凝固酶阴性葡萄球菌(75.76%),最低的是大肠埃希菌(12.50%),见表 1。

2.2 阳性报警时间分布 除其他革兰阳性菌和真菌,病原菌组和污染组的各类细菌平均报阳时间比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),病原菌组报阳时间短于污染组,见表 1。病原菌组报阳时间最早的是肠球菌(10.20 ± 8.00)h,其次是大肠埃希菌(11.12 ± 3.91)h、金黄色葡萄球菌(12.22 ± 5.08)h、肺炎克雷伯菌(14.72 ± 10.45)h、其他革兰阴性菌(16.11 ± 12.97)h 和凝固酶阴性葡萄球菌(16.42 ± 5.74)h。见表 1、图 1。

2.3 报阳时间对病原菌的预测效果 革兰阴性菌报阳时间 ≤ 16.59 h, BSI 的敏感性、特异性、PPV、NPV 分别为 84.09%、100.00%、100.00%、70.81%;革兰阳性菌报阳时间 ≤ 20.96 h, BSI 的敏感性、特异性、PPV、NPV 分别为 96.77%、94.44%、93.77%、97.11%。见表 2。

表 1 病原菌分布及阳性菌株报警时间

Table 1 Distribution of pathogenic bacteria and TTP of positive bacteria

病原菌	病原菌组		污染组		t	P
	株数(%)	报阳时间(h)	株数(%)	报阳时间(h)		
革兰阳性菌(n=67)	31(46.27)	13.08±5.65	36(53.73)	38.91±18.00	7.66	<0.001
金黄色葡萄球菌(n=24)	18(75.00)	12.22±5.08	6(25.00)	41.29±19.60	5.96	<0.001
肠球菌(n=6)	3(50.00)	10.20±8.00	3(50.00)	50.28±16.51	3.78	0.02
凝固酶阴性葡萄球菌(n=33)	8(24.24)	16.42±5.74	25(75.76)	38.18±18.20	3.30	<0.001
其他革兰阳性菌(n=4)	2(50.00)	11.74±5.48	2(50.00)	23.74±5.42	2.20	0.16
革兰阴性菌(n=61)	44(72.13)	13.38±8.65	17(27.87)	42.43±25.29	6.59	<0.001
大肠埃希菌(n=24)	21(87.50)	11.12±3.91	3(12.50)	34.59±16.16	6.20	<0.001
肺炎克雷伯菌(n=15)	11(73.33)	14.72±10.45	4(26.67)	76.11±26.28	6.74	<0.001
其他革兰阴性菌(n=22)	12(54.55)	16.11±12.97	10(45.45)	31.31±13.68	2.67	0.02
真菌(n=9)	3(33.33)	29.04±3.67	6(66.67)	46.76±26.52	1.11	0.30
合计	78(56.93)	13.86±8.19	59(43.07)	40.72±20.96	10.33	<0.001

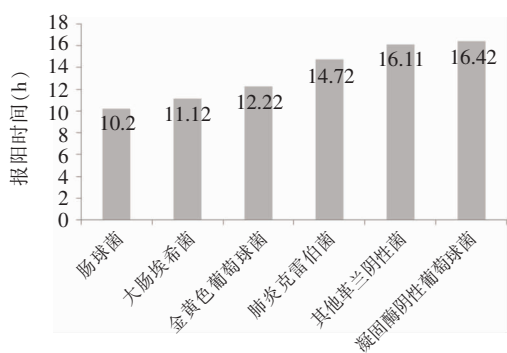


图 1 病原菌组报警时间分布

Figure 1 Distribution of TTP of pathogenic bacteria

表 2 病原菌报阳时间的预测效果

Table 2 Predictive value of TTP of pathogenic bacteria

病原菌	AUC	Cut-off 值(h)	敏感性 (%)	特异性 (%)	PPV (%)	NPV (%)
革兰阳性菌	0.99	≤20.96	96.77	94.44	93.77	97.12
革兰阴性菌	0.95	≤16.59	84.09	100.00	100.00	70.81
真菌	0.78	≤28.98	66.67	83.33	66.67	83.33
合计	0.95	<18.99	87.18	94.90	95.79	84.80

3 讨论

近年来,随着免疫抑制剂的广泛应用,以及大型医疗操作和手术的广泛开展,BSI 的发病率逐年增多,全球每年约有 200 000 例发生 BSI,病死率为 20%~50%,是最严重的感染性疾病之一^[8]。血培养作为 BSI 诊断和病情监测的重要手段^[9],能够提供准确、直观的 BSI 病原学诊断指标,对感染性疾病的诊断、治疗和预后都具有重要的临床意义。由于临床对血培养重视不够,护士采血方式不正确,易导致血培养污染,造成假阳性,不仅浪费资源,而且会

误导临床,延误病情的诊治,因此,如何判断分离菌是病原菌还是污染菌尤为重要。

凝固酶阴性葡萄球菌属人体皮肤正常菌群,定植于人体皮肤体表、黏膜等。本研究从 2 605 份血培养标本共分离出 137 株细菌,其中污染菌为 59 株,占 43.07%,高于相关文献报告^[10-11],其中以凝固酶阴性葡萄球菌的污染率最高,达 75.76%。本院血培养污染以凝固酶阴性葡萄球菌为主有两方面原因:(1)采血过程中局部消毒不彻底,细菌随针刺带入被检血中;(2)长期留置导管患者,导管处采血时将导管内移生的定植菌带入血培养瓶中^[8]。因此,血培养采集的质量控制对降低假阳性具有十分重要的意义。

血培养的阳性检出时间与血液中细菌的含量呈反比,由于污染菌的菌量通常较少,故阳性检出时间较长,报警时间较晚;BSI 血液中致病菌较多,相应的阳性检出时间较短,故阳性报警时间较早。本研究中感染组的阳性报警时间为(13.86±8.19)h,短于污染组的报阳时间(40.72±20.96)h;且不同病原菌报阳时间不同,最快的是肠球菌,最晚的是真菌,说明阳性报警时间与细菌菌属有关,当革兰阳性菌和革兰阴性菌阳性报警时间分别≤20.96 h 和 16.59 h,可提示检出菌为 BSI 的病原菌。

分子生物学方法可通过分析患者的血标本,提供快速、准确的细菌或真菌感染信息,甚至提供常见致病菌的耐药基因检测结果^[12-14],但其要求高,需具备一定的设备和技术,且成本昂贵,一般医院无法实现;而根据血培养阳性报警时间,并结合临床其他指标,对于早期判断检出菌为病原菌或污染菌具有一定的参考价值,且该方法无需特殊设备,简便可行,方便推广。

[参 考 文 献]

- [1] Stefani S. Diagnostic techniques in bloodstream infections: where are we going[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2009, 34(Suppl 4): S9-S12.
- [2] 赵声远, 肖淑珍, 韩立中, 等. 住院患者血流感染分离病原体及其耐药性[J]. *中国感染控制杂志*, 2014, 13(5): 266-270.
- [3] 张婷菊, 刘贵建. 降低血培养污染的对策[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(1): 119-120.
- [4] Tokars JI. Predictive value of blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: implications for patient care and health care quality assurance[J]. *Clin Infect Dis*, 2004, 39(3): 333-341.
- [5] Rahkonen M, Luttinen S, Soskela M, et al. True bacteremias caused by coagulase negative staphylococcus are difficult to distinguish from blood culture contaminants [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(10): 2639-2644.
- [6] 黄声雷, 胡必杰, 谢红梅, 等. 血培养报阳瓶数对凝固酶阴性葡萄球菌血流感染鉴别诊断的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(10): 2592-2594.
- [7] 王沛, 何永贵, 陈学兵. 阳性报警时间法快速鉴定血培养中的葡萄球菌[J]. *检验医学*, 2009, 24(11): 850-851.
- [8] 周庭银, 倪语星, 王明贵, 等. 血流感染实验诊断与临床诊治[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014.
- [9] 刘晔华, 穆红, 张坚磊. 血培养菌谱调查及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(13): 2807-2809.
- [10] 叶智颖, 吕火祥, 魏取好, 等. 1550例血培养阳性报警时间与分离菌种类分布的分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(10): 2106-2108.
- [11] 关幼华, 周金凤, 区云枝. 血培养菌株分布与阳性报警时间的意义[J]. *检验医学*, 2013, 28(4): 263-266.
- [12] 郭建, 吴文娟. 血流感染分子诊断的研究进展[J]. *检验医学*, 2014, 29(6): 584-589.
- [13] Afshari A, Schrenzel J, Ieven M, et al. Bench-to-bedside review: rapid molecular diagnostics for bloodstream infection-a new frontier? [J]. *Crit Care*, 2012, 16(3): 222.
- [14] Loonen AJ, de Jager CP, Tisserams J, et al. Biomarkers and molecular analysis to improve bloodstream infection diagnostics in an emergency care unit[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e87315.

(本文编辑: 豆清娅)