

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.06.015

重庆某三甲医院血培养阳性的特征分析*

阮真¹,毛隆春²,费凌²,李志强²,张小琴²,胡娟²,许商成²,王维^{2Δ}1. 重庆市第九人民医院检验科,重庆 400799;2. 重庆医药高等专科学校附属第一医院
实验医学中心,重庆 400060

摘要:目的 对血培养报阳标本检出微生物种类、报阳时间、感染与污染、送检前用药情况、新型冠状病毒感染(COVID-19)等特征进行分析,探讨血培养报阳相关特征在血流感染诊断中的应用价值。方法 采用回顾性研究方法,收集重庆医药高等专科学校附属第一医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月住院部 1 856 例患者送检的血培养标本相关特征并进行分析。结果 2021 年 1 月至 2023 年 1 月共送检血培养标本 7 042 瓶,其中 6 389 瓶(90.73%)为阴性,653 瓶(9.27%)为阳性。共检出 691 株病原菌,其中 128 株(18.52%)病原菌为仅需氧瓶报阳,57 株(8.25%)为仅厌氧瓶报阳;549 株(79.45%)病原菌为感染菌,109 株(15.77%)病原菌为污染菌,33 株(4.78%)病原菌临床意义未知,检出菌中革兰阴性菌污染率小于革兰阳性菌。大部分病原菌报阳时间在 20 h 以内,大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌感染血培养报阳时间均短于污染($P<0.05$)。分别将报阳时间 21.96 h 和 18.12 h 作为区分血培养阳性瓶中检出的大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌污染与感染的最佳时间点,曲线下面积分别为 0.95 和 0.88。抗微生物药物治疗前送检的血培养真阳性率高于抗微生物药物治疗后送检($P<0.05$),且急性呼吸综合征冠状病毒 2(SARS-CoV-2)阳性来源的血培养真阳性率明显低于 SARS-CoV-2 阴性来源的血培养($P<0.001$)。结论 血流感染病原菌多数需氧瓶和厌氧瓶同时报阳,血培养阳性检出菌中革兰阴性菌污染率小于革兰阳性菌,且阳性报警时间可作为鉴别分离菌污染与感染的重要指标。

关键词:血培养; 病原菌; 污染菌; 报阳时间; 血流感染

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)06-0793-07

Analysis on characteristics of blood culture positive in a class 3A hospital of Chongqing*

RUAN Zhen¹, MAO Longchun², FEI Ling², LI Zhiqiang², ZHANG Xiaoqin², HU Juan²,
XU Shangcheng², WANG Wei^{2Δ}1. Department of Clinical Laboratory, Chongqing Municipal Ninth People's Hospital, Chongqing
400799, China; 2. Experimental Medicine Center, First Affiliated Hospital of Chongqing
Medical and Pharmaceutical College, Chongqing 400060, China

Abstract: **Objective** To analyze the characteristics of detected microbial species, reported positive time, infection and contamination, medication before submitted detection and COVID-19 infection in positive specimen of blood cultures, and to investigate the application value of characteristics related to blood culture reported positive in the diagnosis of bloodstream infection. **Methods** The retrospective study method was adopted. The characteristics related blood culture samples submitted by 1 856 patients in the Inpatient Department of the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical and Pharmaceutical College from January 2021 to January 2023 were collected and analyzed. **Results** A total of 7 042 bottles of blood culture samples were submitted in the whole hospital from January 2021 to January 2023, in which 6 389 bottles (90.73%) were negative, while 653 bottles (9.27%) were positive. A total of 691 strains of pathogenic bacteria were detected, in which 128 strains (18.52%) were the aerobic bottle reported positive and 57 strains (8.25%) were the anaerobic bottles reported positive. A total of 549 strains (79.45%) were the pathogenic bacteria, 109 strains (15.77%) were the contaminant bacteria and 33 strains (4.78%) were the unknown clinical significance. In the detected bacteria, the contamination rate of Gram-negative bacteria was less than that of Gram-positive bacteria. Most of the pathogenic bacteria reported positive time was within 20 h. The blood culture reported positive time of Escherichia coli and coagulase-negative Staphylococcus strains was shorter than that of the contaminated bacteria ($P<0.05$). The reported positive time of 21.96 h and 18.12 h served as the optimal time points respectively,

* 基金项目:重庆市 2022 年科卫联合医学科研面上项目(2022MSXM148)。

作者简介:阮真,女,主管技师,主要从事病原微生物检测方法学相关研究。Δ 通信作者, E-mail: cqmuwangwei@163.com。

which distinguishing contamination and infection of *Escherichia coli* and coagulase negative *Staphylococcus* detected in blood culture positive bottles, the areas under the curves were 0.95 and 0.88 respectively. The true positive rate of blood culture prior to antimicrobial drug treatment was higher than that after antimicrobial medication treatment ($P < 0.05$); furthermore, the blood culture true positive rate of SARS-CoV-2 positive was significantly lower than that of SARS-CoV-2 negative ($P < 0.001$). **Conclusion** Most of the pathogenic bacteria of blood flow infection are the reported positive in aerobic and anaerobic bottles at the same time. In the blood culture positive detected bacteria, the contamination of Gram-negative bacteria is less than that of Gram-positive bacteria, moreover the positive alarm time could be served as an important indicator for identifying bacteria contamination from infection.

Key words: blood culture; pathogenic bacteria; contaminating bacteria; reported positive time; bloodstream infection

血流感染目前仍是我国乃至全球导致患者死亡的重要原因^[1]。近年来由于抗微生物药物的不规范使用,血流感染的发生率及病死率都呈现上升趋势^[2]。因此,临床诊疗活动中血培养检测技术和检测结果也受到广泛关注。

当临床怀疑血流感染时,血培养仍然是识别血循环中致病微生物的最佳方法,且迄今为止仍然是检测菌血症的金标准^[3]。本研究收集重庆医药高等专科学校附属第一医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月送检的血培养标本结果,并对血培养报阳后检出微生物、报阳时间、感染与污染、送检前用药情况、新型冠状病毒感染(COVID-19)等特征进行分析,以指导临床正确送检、分析、处置血培养结果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2021 年 1 月至 2023 年 1 月重庆医药高等专科学校附属第一医院住院部 1 856 例患者送检血培养的相关资料。

1.2 仪器与试剂 采用 BacT/ALERT 3D(法国生物梅里埃公司)血培养仪及配套血培养瓶,VITEK-2 Compact(法国生物梅里埃公司)全自动微生物鉴定仪及配套鉴定药敏板,操作过程严格按照《全国临床检验操作规程》(第 4 版)进行。质控菌株大肠埃希菌 ATCC 25922、大肠埃希菌 ATCC 35218、铜绿假单胞菌 ATCC27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、粪肠球菌 ATCC 29212 均购自美国典型菌种保藏中心。室内质控均在控。

1.3 方法 参照《临床微生物实验室血培养操作规范》采样送检血培养。成人在不同部位采集 2~3 套血培养标本,每瓶采血 8~10 mL,采集结束后 2 h 内送入全自动血培养仪内培养,若不能及时送检,应将血培养瓶置于常温。当血培养仪报阳后取出阳性瓶,在安全柜中采用一次性注射器无菌穿刺取出血液进行涂片染色镜检,并通过电话向临床医生作初步报告。报告后根据染色结果选择接种适当平板培养。将平板中长出的纯菌落参照 VITEK-2 Compact 仪器操作要求配制适当浊度的菌悬液,根据纯菌落涂片染色等特征选择配套鉴定和药敏试剂卡上机并编号,仪

器经过一定时间孵育后检测细菌生化反应和透光度变化,利用数值法进行鉴定和药敏试验判读,得出最终结果^[4]。若出现以下情况中的一条及一条以上则判断为污染菌:无明显发热和高危因素;有明确其他原因可解释的发热和感染体征;多次血培养诊断为其他病原菌感染;使用敏感抗菌药物治疗无效;连续多次血培养仅一次阳性且为皮肤正常菌群。若出现以下情况中的一条及一条以上则判断为感染菌:发热具有感染体征,且无其他原因可解释的发热;白细胞升高或核左移;多次血培养为同一种微生物或 1 次血培养阳性且在患者其他感染部位存在相同耐药谱的相同微生物;具有易感危险因素如长期静脉插管或异体移植术;抗菌药物治疗有效,或拔除导管或异物后感染得到控制^[5]。对于培养 5 d 仍未出现阳性的则报告阴性。

1.4 统计学处理 采用 GraphPad Prism 5.01 软件分析数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析分离菌中常见菌株血培养报阳时间区分污染与感染的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血培养阳性检出微生物分布及送检情况 1 856 例患者共送检血培养 7 042 瓶,其中 6 389 瓶(90.73%)为阴性,653 瓶(9.27%)为阳性,共检出 691 株病原菌,见表 1。691 株病原菌中 128 株(18.52%)为仅需氧瓶报阳,57 株(8.25%)为仅厌氧瓶报阳。非发酵菌和真菌均为仅需氧瓶报阳,脆弱拟杆菌为仅厌氧瓶报阳。1 856 例患者中,有 1 671 例(90.03%)送检 2 套(共 4 瓶)血培养,173 例(9.32%)送检 1 套(共 2 瓶)血培养,12 例(0.65%)仅送检 1 瓶血培养,血培养送检 2 套者阳性率较高($P = 0.038$),见表 2。

2.2 血培养阳性检出病原菌的分布情况 在 691 株血培养分离的病原菌中,549 株(79.45%)为感染菌,109 株(15.77%)为污染菌,33 株(4.78%)临床意义

未知,见表 3。本研究中血培养总体污染率为 1.55%(109/7 042)。最常见的引起血流感染的主要感染菌(分离数量≥20 株)为大肠埃希菌(247 株)、肺炎克雷伯菌(80 株)、金黄色葡萄球菌(46 株)、奇异变形杆菌(20 株)。凝固酶阴性葡萄球菌检出数量较多,但仅有 9.89%为感染菌。同样,80%以上检出的阳性杆菌也

被判断为污染菌。而其他肠杆菌科、厌氧菌、β-溶血链球菌、真菌虽检出数量少,但均被判断为感染菌。污染菌数量分布前三科室分别为重症医学科(43 株,39.45%)、康复科(22 株,20.18%)、内分泌科(21 株,19.27%)。

表 1 血培养阳性结果病原菌的分布[n(%)]

病原菌种类	株数(n)	仅需氧瓶报阳	仅厌氧瓶报阳	需氧瓶、厌氧瓶同时报阳
革兰阴性菌	455	66(14.51)	34(7.47)	355(78.02)
大肠埃希菌	254	23(9.06)	20(7.87)	211(83.07)
肺炎克雷伯菌	85	4(4.71)	7(8.24)	74(87.05)
阴沟肠杆菌复合群	20	1(5.00)	0(0.00)	19(95.00)
奇异变形杆菌	20	2(10.00)	0(0.00)	18(90.00)
铜绿假单胞菌	15	15(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
鲍曼不动杆菌复合群	15	15(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
弗劳地柠檬酸杆菌	8	1(12.50)	1(12.50)	6(75.00)
产酸克雷伯菌	6	1(16.67)	0(0.00)	5(83.33)
黏质沙雷菌黏质亚种	4	0(0.00)	1(25.00)	3(75.00)
居泉沙雷菌	4	0(0.00)	0(0.00)	4(100.00)
脆弱拟杆菌	3	0(0.00)	3(100.00)	0(0.00)
其他革兰阴性菌	21	4(19.05)	2(9.52)	15(71.43)
革兰阳性菌	230	56(24.35)	23(10.00)	151(65.65)
凝固酶阴性葡萄球菌	91	32(35.16)	13(14.29)	46(50.55)
金黄色葡萄球菌	49	3(6.12)	4(8.16)	42(85.71)
肺炎链球菌	14	0(0.00)	2(14.29)	12(85.71)
尿肠球菌	13	1(7.69)	1(7.69)	11(84.62)
耳炎苏黎世菌	6	6(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
粪肠球菌	13	1(7.69)	1(7.69)	11(84.62)
停乳链球菌似马亚种	12	0(0.00)	0(0.00)	12(100.00)
无乳链球菌	11	0(0.00)	0(0.00)	11(100.00)
杰氏棒状杆菌	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
其他革兰阳性菌	18	10(55.56)	2(11.11)	6(33.33)
真菌	6	6(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
克柔念珠菌	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
近平滑念珠菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
热带念珠菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
马尔尼菲篮状菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
总计	691	128(18.52)	57(8.25)	506(73.23)

表 2 血培养送检瓶数情况[n(%)]

送检瓶数	送检人次	血培养阳性瓶
每次 4 瓶	1 671(90.03)	633(9.47)
每次 2 瓶	173(9.32)	20(5.78)
每次 1 瓶	12(0.65)	0(0.00)
χ ²		6.55
P		0.038

2.3 血培养报阳时间分析 多数病原菌报阳时间集中在 9~20 h,铜绿假单胞菌、脆弱拟杆菌、肺炎链球菌和真菌报阳时间在 20 h 以上。其中大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌污染血培养报阳时间明显长于感染($P<0.05$)。部分病原菌如肺炎克雷伯菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌等因污染数量较少尚无法进行统计学分析。见表 4。

绘制 ROC 曲线分析分离菌中常见菌株血培养报阳时间区分污染与感染的价值。结果显示:报阳时间

21.96 h 可作为区分血培养阳性瓶检出的大肠埃希菌污染与感染的最佳时间点,曲线下面积(AUC)为 0.95,灵敏度为 81.13%,特异度为 93.33%;报阳时

间 18.12 h 可作为区分血培养阳性瓶检出的凝固酶阴性葡萄球菌污染与感染的最佳时间点,AUC 为 0.88,灵敏度为 70.00%,特异度为 97.62%。见图 1。

表 3 血培养阳性检出病原菌分布[n(%)]

病原菌种类	株数(n)	感染	污染	未知
革兰阴性菌	455	426(93.63)	11(2.42)	18(3.96)
大肠埃希菌	254	247(97.24)	3(1.18)	4(1.57)
肺炎克雷伯菌	85	80(94.12)	1(1.18)	4(4.71)
阴沟肠杆菌复合群	20	18(90.00)	0(0.00)	2(10.00)
奇异变形杆菌	20	20(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
铜绿假单胞菌	15	14(93.33)	1(6.67)	0(0.00)
鲍曼不动杆菌复合群	15	10(66.67)	0(0.00)	5(33.33)
弗劳地柠檬酸杆菌	8	8(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
产酸克雷伯菌	6	6(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
黏质沙雷菌黏质亚种	4	4(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
居泉沙雷菌	4	4(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
脆弱拟杆菌	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
其他革兰阴性菌	21	12(57.14)	6(28.57)	3(14.29)
革兰阳性菌	230	117(50.87)	98(42.61)	15(6.52)
凝固酶阴性葡萄球菌	91	9(9.89)	77(84.62)	5(5.49)
金黄色葡萄球菌	49	46(93.88)	1(2.04)	2(4.08)
肺炎链球菌	14	14(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
尿肠球菌	13	9(69.23)	1(7.69)	3(23.08)
粪肠球菌	13	10(76.92)	1(7.69)	2(15.38)
停乳链球菌似马亚种	12	11(91.67)	0(0.00)	1(8.33)
无乳链球菌	11	11(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
耳炎苏黎世菌	6	1(16.67)	5(83.33)	0(0.00)
杰氏棒状杆菌	3	0(0.00)	3(100.00)	0(0.00)
其他革兰阳性菌	18	6(33.33)	10(55.56)	2(11.11)
真菌	6	6(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
克柔念珠菌	3	3(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
近平滑念珠菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
热带念珠菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
马尔尼菲篮状菌	1	1(100.00)	0(0.00)	0(0.00)
总计	691	549(79.45)	109(15.77)	33(4.78)

表 4 血培养阳性检出病原菌报阳时间比较($\bar{x}\pm s$,h)

病原菌	感染	污染	<i>t</i>	<i>P</i>	病原菌	感染	污染	<i>t</i>	<i>P</i>
革兰阴性菌					革兰阳性菌				
大肠埃希菌	14.43±4.04	69.32±18.69	—12.20	<0.001	凝固酶阴性葡萄球菌	16.05±1.758	25.07±0.96	—4.58	0.001
肺炎克雷伯菌	18.28±5.89	44.88*	—	—	金黄色葡萄球菌	15.02±3.97	45.84*	—	—
阴沟肠杆菌复合群	17.21±4.33	—	—	—	肺炎链球菌	20.52±6.58	—	—	—
奇异变形杆菌	18.91±2.95	—	—	—	尿肠球菌	16.21±3.08	21.84*	—	—
铜绿假单胞菌	23.30±6.69	58.32	—	—	粪肠球菌	17.11±4.30	37.20*	—	—
鲍曼不动杆菌复合群	15.40±3.38	—	—	—	停乳链球菌似马亚种	11.21±2.33	—	—	—
弗劳地柠檬酸杆菌	10.95±3.26	—	—	—	无乳链球菌	10.73±2.97	—	—	—
产酸克雷伯菌	11.57±3.08	—	—	—	耳炎苏黎世菌	18.48*	37.30±7.25	—	—
黏质沙雷菌黏质亚种	18.48±5.86	—	—	—	杰氏棒状杆菌	—	59.88±10.35	—	—
居泉沙雷菌	17.44±4.63	—	—	—	真菌	31.62±3.13	—	—	—
脆弱拟杆菌	43.2±12.71	—	—	—					

注:—表示无数据;*此处该菌仅 1 株。

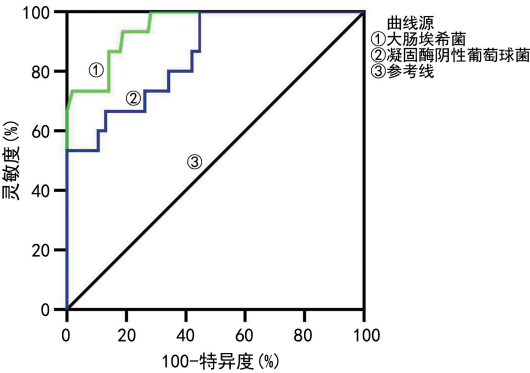


图 1 大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌血培养报阳时间区分污染与感染的 ROC 曲线

2.4 送检时不同用药情况的血培养真阳性率比较

在送检的 7 042 瓶血培养中,有 1 426 瓶(20.25%)在送检前接受过抗微生物药物治疗,4 910 瓶(69.72%)

在送检前未接受抗微生物药物治疗,706 瓶(10.03%)

送检前用药情况未知;抗微生物药物治疗后送检的血培养真阳性率(6.31%)较抗微生物药物治疗前送检的血培养真阳性率(8.33%)低($P=0.015$),见表 5。主要感染菌中(检出 ≥ 20 株)大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌抗微生物药物治疗前送检的血培养报阳时间明显短于抗微生物药物治疗后送检($P<0.05$),见表 6。

表 5 送检时不同用药情况的血培养真阳性率比较		
用药情况	送检血培养瓶 (n)	血培养真阳性瓶 [n(%)]
抗微生物药物治疗前送检	4 910	409(8.33) *
抗微生物药物治疗后送检	1 426	90(6.31)
未知用药情况	706	50(7.08)
总计	7 042	549(7.80)

注:与抗微生物药物治疗后送检相比, * $\chi^2=5.93, P=0.015$ 。

表 6 送检时不同用药情况主要感染菌血培养报阳时间比较($\bar{x}\pm s, h$)				
用药情况	大肠埃希菌	肺炎克雷伯菌	奇异变形杆菌	金黄色葡萄球菌
抗微生物药物治疗前送检	13.28 $\pm$ 0.75	15.78 $\pm$ 2.395	16.22 $\pm$ 2.035	13.16 $\pm$ 0.78
抗微生物药物治疗后送检	18.19 $\pm$ 2.11	26.33 $\pm$ 4.871	24.59 $\pm$ 4.725	22.87 $\pm$ 2.378
t	-2.70	-2.19	-1.92	-13.16
P	0.007	0.034	0.070	<0.001

2.5 不同 COVID-19 情况血培养真阳性率

本研究在 2022 年底经历了 COVID-19 的暴发期,血培养送检数量明显增多,其中有 1 336 瓶血培养为急性呼吸综合征冠状病毒 2(SARS-CoV-2)阳性患者。SARS-CoV-2 阳性来源的血培养中,有 41 瓶(3.07%)检出致病菌,血培养真阳性率远低于 SARS-CoV-2 阴性来源的血培养($P<0.001$),见表 7。

表 7 不同 COVID-19 情况血培养真阳性率比较		
SARS-CoV-2 检测	送检血培养瓶数(n)	血培养真阳性[n(%)]
阳性	1 336	41(3.07) *
阴性	5 652	504(8.92)
未检测	54	4(7.41)
总计	7 042	549(7.80)

注:与阴性相比, * $\chi^2=50.59, P<0.001$ 。

3 讨 论

血流感染是指各类病原微生物及其毒素经各种途径进入血循环导致的系统性炎症反应综合征^[6]。尽管医学领域研究已取得了巨大的进步,但血液感染仍然是一个日益严重的全球公共卫生问题,因其高发病率和病死率备受关注。血培养是最常见的微生物检验技术之一,目前仍是诊断血流感染的金标准^[3]。本研究通过回顾重庆医药高等专科学校附属第一医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月血培养报阳标本检出微生物种类、报阳时间、感染与污染、送检前用药情况、

COVID-19 情况等特征,探讨血培养报阳相关特征在血流感染诊断中的应用价值,为临床正确分析、使用血培养结果、合理使用抗菌药物、减少耐药菌产生提供理论依据。

近年来,高效、优化的血培养检测系统能帮助临床医生实现血培养报阳后 24 h 内对患者进行精准的抗菌治疗^[7-8]。现实验室多通过对病原菌产生二氧化碳的检测实现对血培养瓶病原菌生长的连续监测^[9]。此外,血培养瓶内含有供需氧菌或厌氧菌生长的营养因子^[10],检测灵敏度为 1~15 CFU/mL^[11]。但由于采样部位皮肤消毒不彻底或采血技术不当等原因,可能将环境中存在的微生物和皮肤正常菌群如凝固酶阴性葡萄球菌、微球菌、痤疮丙酸杆菌、芽孢杆菌和棒状杆菌等引入血培养瓶^[12],引起高达 30%的血培养污染率,导致不必要的抗菌药物治疗和增加患者负担^[13]。研究发现血培养污染率与血容量呈负相关,可能小样本量增加了污染菌浓度^[14]。近年来相继颁布了实验室血培养操作相关行业标准、专家共识和血培养技术用于诊断的实践指南^[15-16],旨在规范血培养标本的采集和血培养结果分析,进一步减少血培养污染及其产生的不良影响。通常血培养污染程度可通过总体血培养污染率或阳性血培养中污染菌百分比来评估^[17]。本研究血培养阳性检出的病原菌中有 109 株(15.77%)最终被确定为污染菌,主要为凝固酶阴性葡萄球菌、耳炎苏黎世菌和杰氏棒状杆菌,均为皮

肤正常菌群,且检出的革兰阴性菌污染率远低于革兰阳性菌。真菌、 β -溶血链球菌和除大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌外的肠杆菌科均未出现污染情况。总体血培养污染率和阳性血培养中污染菌百分比分别为 1.55% 和 15.77%,高于国家卫生健康委员会临床检验中心发布的三级医院平均水平。对本研究污染菌的科室来源和菌种分布分析发现,检出的污染菌以重症医学科来源的凝固酶阴性葡萄球菌最为突出,沟通后发现因该科室护士流动性大,培训不及时导致采血过程消毒不彻底,体表细菌随着针刺被带入到血培养瓶中,对检测结果造成影响。以上结果提示,重庆医药高等专科学校附属第一医院血培养标本采集还需进一步规范,另外,实验室应定期公布血培养污染情况,以辅助临床医师判断其作为感染菌的可能性。

血培养报阳时间是指血培养瓶从上机起至仪器发出阳性报警的时间。基于血培养检测技术原理,报阳时间与血液中的微生物含量呈反比,即菌量越多报阳时间越短^[18]。报阳时间还受多种因素的影响,如培养瓶中的血容量、从血培养采集到上机的时间、血培养系统、特殊微生物及抗微生物药物使用等^[3]。近年来报阳时间的潜在应用价值越来越受到重视。SIMÉON 等^[19]研究显示报阳时间是金黄色葡萄球菌所致菌血症患者死亡的独立预测因子。此外,有研究已证实污染菌在血液中的浓度远低于感染菌,因此报阳时间较长,提示报阳时间在区分感染菌与污染菌中有一定价值^[20]。本研究发现,除铜绿假单胞菌、脆弱拟杆菌、肺炎链球菌和真菌报阳时间集中在 20 h 以上外,其余病原菌报阳时间均在 9~20 h。其中大肠埃希菌和凝固酶阴性葡萄球菌血培养报阳时间还可作为判断其是感染还是污染的诊断指标,具有较好的诊断效能。而本研究数据显示污染菌报阳时间均>25 h。当然使用报阳时间区分感染、污染时,还应结合微生物本身病原学和生长特征进行综合分析。尽管如此,血培养阳性检出的微生物主要为大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌而非常见的污染菌,提示血培养诊断血流感染仍具有较高的特异度。

血培养相关行业标准 and 专家共识中均给出用药前采样的建议,也是保证血培养质量的重要措施。虽然上述建议可能延迟抗菌治疗时间,有研究显示在经验性治疗后采样送检血培养,与接受治疗前送检相比可降低约 50% 的阳性率,且不能通过增加采样部位和送检数量弥补^[21]。本研究结果发现治疗后送检血培养的真阳性率显著低于治疗前送检,且主要检出的致病菌如大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和金黄色葡萄球菌治疗后送检血培养报阳时间较治疗前送检明显增加。此外,因为血流感染时体内病原微生物在血液循环中具有一过性、间歇性等特点,血培养技术客观上诊断血流感染的灵敏度无法达到 100%,结合本研究结果,建议有血流感染表现的患者需在无菌技术下尽快采

样送检血培养,然后再进行抗微生物药物治疗,此方案可减少治疗延误时间,同时可最大可能获得微生物结果用于指导后续治疗。

2022 年底 COVID-19 迅速传播,发热患者激增,导致医院资源紧张,同时实验室接受血培养的数量也急剧增加。已有较多研究显示患有严重 COVID-19 的患者多合并细菌感染,但这些患者中菌血症发生率尚不清楚。与 SEPULVEDA 等^[22]相关研究结果一致,本研究发现合 SARS-CoV-2 阳性患者血培养真阳性率远低于 SARS-CoV-2 阴性患者。这可能是由于该人群真性菌血症发病率低,且存在过量使用抗菌药物的情况。LEUNG 等^[23]已证实 SARS 冠状病毒、流感病毒、呼吸道合胞病毒等严重呼吸道病毒感染且具有合并细菌感染风险的患者也存在较低的细菌血流感染发生率。上述结果表明,SARS-CoV-2 阳性患者的血流感染发病率较低,在没有确凿证据表明合并细菌感染的情况下,经验性抗菌药物治疗的益处也未经证实。

综上所述,本研究通过回顾重庆医药高等专科学校附属第一医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月血培养报阳标本相关资料发现,血流感染病原菌多数为需氧瓶和厌氧瓶同时报阳,检出菌中约 80% 最终判断为病原菌,且阳性报警时间可作为鉴别分离菌污染与感染的重要指标。同时也提示临床正确采样方法和采样时机对减少血培养污染率和提高阳性率的重要性。但本研究存在一定的局限性,纳入的影响血培养阳性的因素有限,后期仍需开展多因素、大规模的研究验证。

参考文献

- [1] SIRITIP N, NONGNUCH A, DAISAKDIPON T, et al. Epidemiology, risk factors, and outcome of bloodstream infection within the first year after kidney transplantation [J]. *Am J Med Sci*, 2021, 361(3): 352-357.
- [2] WANG X L, SUN Y, NI X Y, et al. Development and validation of an emergency bloodstream infection score for predicting in-hospital mortality in patients with community-acquired bloodstream infections [J]. *World J Emerg Med*, 2023, 14(4): 280-286.
- [3] BLÄCKBERG A, SVEDEVALL S, LUNDBERG K, et al. Time to blood culture positivity-an independent predictor of mortality in *Streptococcus pyogenes* bacteraemia [J]. *Open Forum Infect Dis*, 2022 9(6): ofac163.
- [4] 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.
- [5] 刘少娟, 刘宏杰, 戴丽冰, 等. 血培养报警时间对于鉴别血流感染的价值 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2022, 29(6): 1047-1051.
- [6] ZHANG Q, GAO H Y, LI D, et al. ATTP-incorporated

scoring model for predicting mortality of solid tumor patients with bloodstream infection caused by *Escherichia coli*[J]. *Support Care Cancer*,2022,30(1):413-421.

[7] FANG T, WANG Q, LI W, et al. Distribution and drug resistance analysis of 2287 strains of pathogenic bacteria in children's blood culture [J]. *J Microbiol Immunol*, 2023,13(1):24-31.

[8] 梁馨月,孟涵,王启,等. 优化血培养检测流程的效果评价研究[J]. *中华检验医学杂志*,2022,45(2):137-144.

[9] 杨晓雯,刘佳音,张宇,等. 不同方法提取血培养瓶培养的抗凝血中布鲁氏菌核酸的比较[J]. *疾病监测*,2022,37(7):964-966.

[10] DESLANDES V, RAFIPOUR D, GORN I, et al. Effect of delayed entry of blood culture bottles in BACTEC automated blood culture system in the context of laboratory consolidation[J]. *Sci Rep*,2022,12(1):1337.

[11] 马艳,周春妹,黄声雷,等. BacT/ALERT VIRTUO 和 BacT/ALERT 3D 两种血培养系统的性能评价[J]. *中华医院感染学杂志*,2023,33(11):1622-1626.

[12] OTA K. Contamination of blood cultures from indwelling arterial catheters in critically ill patients; alternative blood culture sampling? [J]. *Chest*,2023,164(1):11-12.

[13] MEGGED O, DOREMBUS S, BEN-SHALOM E, et al. Comparing blood culture contamination rates by different sampling methods in a paediatric emergency department [J]. *J Paediatr Child Health*,2022,58(4):669-673.

[14] NIELSEN L E, NGUYEN K, WAHL C K, et al. Initial Specimen Diversion Device® reduces blood culture contamination and vancomycin use in academic medical centre[J]. *J Hosp Infect*,2022,120:127-133.

[15] 中国医师协会检验医师分会儿科疾病检验医学专家委员会. 儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识[J]. *中华检验医学杂志*,2021,43(7):547-552.

[16] 王霞,孙超,王蕾,等. 临床护士对《临床微生物实验室血培养操作规范》的认知现状分析[J]. *中华现代护理杂志*, 2020,26(13):1694-1698.

[17] ZIMMERMAN F S, ASSOUS M V, ZEVIN S, et al. Reducing blood culture contamination using an initial specimen diversion device[J]. *Am J Infect Control*,2019,47(7):822-826.

[18] 孟凡超. 全自动血培养仪与全自动微生物鉴定仪在临床血液检验中的敏感性、准确性和可行性[J]. *中国医疗器械信息*,2021,27(15):155-156.

[19] SIMÉON S, LE MOING V, TUBIANA S, et al. Time to blood culture positivity: an Independent predictor of infective endocarditis and mortality in patients with *Staphylococcus aureus* bacteraemia [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019,25(4):481-488.

[20] MACBRAYNE C E, WILLIAMS M C, PRINZI A, et al. Time to blood culture positivity by pathogen and primary service[J]. *Hosp Pediatr*,2021,11(9):953-961.

[21] ANTILLON M, SAAD N J, BAKER S, et al. The relationship between blood sample volume and diagnostic sensitivity of blood culture for typhoid and paratyphoid fever: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Infect Dis*,2018,218(Suppl 4):S255-S267.

[22] SEPULVEDA J, WESTBLADE L F, WHITTIER S, et al. Bacteremia and blood culture utilization during COVID-19 surge in New York City [J]. *J Clin Microbiol*, 2020,58(8):e00875-20.

[23] LEUNG C H, TSENG H K, WANG W S, et al. Clinical characteristics of children and adults hospitalized for influenza virus infection [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2014,47(6):518-525.

(收稿日期:2023-10-27 修回日期:2024-01-25)

(上接第 792 页)

[14] 黎明,孔喜梅,袁齐武,等. 成都市未成年人群腹泻沙门菌血清型、耐药及分子分型研究[J]. *现代预防医学*,2021,48(21):3996-4000.

[15] 李莉,朱晓露,马会会,等. 某市腹泻患者中沙门菌感染状况及耐药状况的分析[J]. *检验医学与临床*,2019,16(17):2523-2525.

[16] 崔可琦,李静怡,冯赛祥,等. 冰鲜鸡生产链中沙门菌的分离鉴定及 PFGE 分型研究[J]. *中国畜牧兽医*,2014,41(12):62-66.

[17] ANTUNES P, MOURAO J, CAMPOS J, et al. Salmonellosis: the role of poultry meat [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2016,22(2):110-121.

[18] XU Z, WANG M, ZHOU C, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of retail-meat-borne *Salmonella* in southern China during the years 2009—2016: the diversity of contamination and the resistance evolution of multi-drug-resistant isolates [J]. *Int J Food Microbiol*, 2020,333:108790.

[19] CRUMP J A, SJOLUND-KARLSSON M, GORDON M A, et al. Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive salmonella infections [J]. *Clin Microbiol Rev*,2015,28(4):901-937.

[20] MAKAL, POPOWSKA M. Antimicrobial resistance of *Salmonella* spp. isolated from food [J]. *Rocz Panstw Zakl Hig*,2016,67(4):343-358.

[21] XIONG L, WANG X, WANG Y, et al. Molecular mechanisms underlying bacterial resistance to ceftazidime/avibactam [J]. *WIREs Mech Dis*,2022,14(6):e1571.

(收稿日期:2023-07-10 修回日期:2024-01-22)