

• 临床检验研究论著 •

血培养仪阳性报警时间在血培养检出菌性质鉴别中的应用*

张常武[△], 宋娟, 王育新

(山东省苍山县人民医院, 山东临沂 277700)

摘要:目的 探讨血培养仪阳性报警时间(TP)对所检出的凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)性质鉴别中的应用价值。方法 对 236 例血培养检出 CoNS 的新生儿血培养标本 TP 和定量血培养(QBCs)检测结果进行比较分析, 根据 QBCs、TP, 并结合临床资料, 判断 CoNS 是感染菌或污染菌。结果 TP 和 QBCs 呈显著负相关: TP≤16 h 时, QBCs>100 CFU/mL; TP>20 h 时, QBCs<10 CFU/mL。QBCs 检测结果与患儿临床症状严重程度和抗菌药物治疗的必要性呈明显正相关: QBCs<10 CFU/mL, 即 TP≥20 h, 预示细菌污染; QBCs>100 CFU/mL, 即 TP≤16 h, 预示血液中细菌浓度较高, 存在血流感染, 需积极采取抗菌药物治疗。结论

TP 作为判断细菌浓度的指标, 也可用于鉴别血培养检出 CoNS 是否提示血流感染。

关键词: 血培养; 阳性报警时间; 凝固酶阳性葡萄球菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2012.06.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2012)06-0661-02

Application of time-to-positivity in blood culture instrument for the identification of bacteria detected by blood culture*

Zhang Changwu[△], Song Juan, Wang Yuxin

(People's Hospital of Cangshan, Linyi Shandong 277700, China)

Abstract; Objective To explore the application value of time-to-positivity(TP) in blood culture instrument for the characteristic identification of detected coagulase negative staphylococcus(CoNS). **Methods** TP and quantitative blood cultures(QBCs) were analyzed for 236 cases of neonatal blood samples, in which CoNS could be detected, and the nature of CoNS was analyzed by combined analysis of QBCs, TP and clinical data. **Results** There was negative correlation between TP and QBCs. When TP was less or equal with 16 h, QBCs was more than 100 CFU/mL, and when TP was more than 20 h, QBCs was less than 10 CFU/mL. QBCs was positively correlated with clinical syndromes and the necessity of antibacterial drug therapy. QBCs, less than 10 CFU/mL, indicated the detected bacteria might be contamination, and QBCs, more than 100 CFU/mL, indicated that there might be high content of bacteria in blood and antibacterial drug therapy should be performed as soon as possible. **Conclusion** TP, an indicator for the judgment of the concentration of bacteria, could also be used for the identification of blood stream infection of CoNS.

Key words: blood culture; positive alarm time; coagulase negative Staphylococcus

凝固酶阴性葡萄球菌(CoNS)通常被认为是污染菌, 然而 CoNS 所致血流感染并不少见^[1]。从血培养标本中鉴别 CoNS 是污染菌还是病原菌对血流感染的治疗有重要影响^[2-3]。血培养阳性报警时间(TP)与原始血液标本中的细菌浓度有关, 并有助于血培养结果的解释^[4]。笔者根据定量血培养(QBCs)结果, 分析了 TP 在鉴别血培养 CoNS 污染菌的重要作用, 结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 6 月至 2011 年 5 月血培养检出 CoNS 并进行 QBCs 检测的新生儿科患儿 236 例, 主要症状为发热、寒战、低血压、白细胞总数升高。

1.2 仪器与试剂 Bact/Alert3D60 全自动血培养仪、Bact/Alert PF 儿童血培养瓶、ATB Expression 半自动鉴定仪及配套板条 ID32 STAPH、产色触酶试剂、一次性无菌吸管(法国生物梅里埃公司)。血琼脂干粉购自英国 OXOID 公司, 血平板由本室自制。

1.3 方法

1.3.1 患儿基本资料调查 调查患儿基本资料, 包括年龄、性别、身高、体质量、病史、合并症、暴露史、住院史及血培养检查前后抗菌药物应用情况。

1.3.2 血培养检查 70% 异丙基乙醇严格消毒清洁皮肤, 抽取 5 mL 血液。4 mL 注入 Bact/Alert PF 儿童血培养瓶(含活性炭的增菌肉汤和液体体积比为 5:1)^[4-5], 及时置 Bact/Aler

3D60 全自动血培养仪中, 仪器每 10 min 自动记录 1 次细菌生长情况, TP 即培养开始至仪器报警阳性所经历的时间。及时取出阳性报警培养瓶, 进行转种、涂片、革兰染色及细菌鉴定。采用涂布法将剩余 1 mL 血液接种于直径 9 cm 的血平板上, 35.5 ℃ 条件下培养, 每天观察培养平板上菌落生长情况。

1.3.3 试验设计与分析方法 患儿分成 4 组。低菌落数组: 有 1 次血培养检出 CoNS, QBCs 结果为菌落数小于 10 CFU/mL; 中菌落数组: 有 1 次血培养检出 CoNS, QBCs 结果为 30~100 CFU/mL; 高菌落数组: 有 1 次血培养检出 CoNS, QBCs 结果为菌落数超过 100 CFU/mL; 阳性质控组: 有 2 次血培养检出 CoNS, 且符合 CoNS 血流感染诊断标准。准确记录每例患儿血培养菌落数和 TP; 对所有患儿在 QBCs 检查后进行为期 2 个月的随访, 确定有无复发、新发感染及疾病转归结果。分析内容包括 2 部分: 第 1 部分为分析 TP 与 QBCs 菌落数的关系, 用于区分低菌落数组和高菌落数组; 第 2 部分为比较各组的 TP 结果, 确定不同的治疗方案。

1.4 统计学处理 以 SPSS10.0 软件进行数据统计学分析。连续变量差异显著性检验采用卡方检验; 对于确认存在显著差别的结果, 采用秩和检验进行成对比较。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结 果

2.1 患儿分组情况 236 例患儿分为 4 组, 细菌感染阳性质控组 72 例、低菌落数组 31 例、中菌落数组 55 例、高菌落数组 78 例。

* 基金项目: 山东省临沂市科技局科技计划项目(201113078)。 △ 通讯作者, E-mail: zewzgl@163.com。

2.2 TP 和 QBCs 检查结果的关系分析 TP 和 QBCs 呈显著负相关。低菌落数组 TP 中位数是 20.9 h(10.4~72 h), 中菌落数组为 17.7 h(5.7~52.4 h), 高菌落数组为 11.6 h(2.5~31.6 h)。低菌落数组和高菌落数组 TP 中位数的中点为 16.2 h。成对比较确定的 TP 不超过 16 h, 符合该标准的标本比例在高、中、低菌落数组分别为 81%、27% 和 10%。QBCs>100 CFU/mL 与 TP≤16 h 具有一定相关性。TP<20 h 的标本比例在高、中、低菌落数组分别为 95%、70% 和 30%。

2.3 QBCs 检测结果与临床诊断的关系分析 各组患儿除血流感染外的其他可确诊感染(确诊依据包括发热、畏寒、低血压、中性粒细胞减少)均治愈。9 例低菌落数组患儿主要临床症状为发热、中性粒细胞减少, 而 63%(49/78)的高菌落组患儿和 86%(62/72)的阳性质控组患儿也具有上述临床症状。高菌落组、低菌落组、阳性质控组治疗方案和疗效显然不同($P<0.05$)。阳性质控组、高菌落数组患儿接受抗菌药物治疗的比例分别为 93%(67/72)和 81%(63/78), 高于低菌落数组患儿的而仅 29%(9/31)($P<0.05$), 而这 9 例低菌落数组患儿的临床症状包括发热及严重的中性粒细胞减少。详见表 1。按 TP 不同对除阳性质控组外的患儿进行分组, 并分析相关临床资料, 结果见表 2。

表 1 各研究组临床资料分析

分组	n	临床意义	临床症状[n(%)]		抗菌药物治疗 [n(%)]
			其他*	中性粒细胞减少	
低菌落数组	31	污染	9(29)	9(29)	9(29)
中菌落数组	55	不确定	24(44)	13(24)	35(64)
高菌落数组	78	病原菌	49(63)	19(24)	63(81)
阳性质控组	72	CoNS 感染	62(86)	32(44)	67(93)

* : 其他临床症状包括发热、畏寒和低血压。

表 2 不同 TP 时间分组临床资料分析

分组(h)	n	临床意义	临床症状[n(%)]		抗菌药物治疗 [n(%)]
			其他*	中性粒细胞减少	
>20	40	污染	12(30)	6(15)	17(43)
16~20	41	不确定	20(49)	12(29)	27(66)
<16	83	病原菌	50(60)	23(28)	63(76)
阳性质控组	72	CoNS 感染	62(86)	32(44)	67(93)

* : 其他临床症状包括发热、畏寒和低血压。

3 讨 论

血培养检出 CoNS 与血流感染、皮肤污染等多种因素有关, 因此难以确定检出 CoNS 的临床意义。血培养诊断技术的发展, 如 TP、QBCs 的引用, 为疾病的准确诊断和合理治疗方案的确定奠定了基础。有研究者认为, CoNS 血流感染的确诊依据包括 QBCs>15 CFU/mL 及典型临床症状^[4~7]。但 QBCs 受检测技术及条件的限制, 并非临床常规检测项目。本研究结果显示, TP 和 QBCs 可用于鉴别血培养标本中的 CoNS 是污染菌或病原菌。QBCs 检测结果与 TP 具有一定的相关性: TP≤16 h 预示血液标本中细菌浓度较高(QBCs>100 CFU/mL), 可判为病原菌; TP>20 h 预示 QBCs<10 CFU/mL, 可能为污染标本。而 TP 16~20 h 预示血液标本中细菌浓度较低(QBCs 30~100 CFU/mL), 是否为致病菌有待其他方法检测以确认。TP>20 h、QBCs<10 CFU/mL 提示所检出的 CoNS 为污染菌, 即 QBCs 检测结果较低的患者若 TP>20 h,

无需进行积极抗菌药物治疗。TP<16 h 与 QBCs>100 CFU/mL 存在相关性, 此时检出的 CoNS 可被认为是病原菌, 需对患者进行积极的抗菌药物治疗。

另有研究显示, 儿童血培养标本中若表皮葡萄球菌浓度小于 10 CFU/mL, 则 TP>20 h; 若浓度大于或等于 50 CFU/mL, 则 TP≤15 h。在具有类似临床症状的患儿中, 84% 的 TP≤15 h 的患儿临床诊断为 CoNS 血流感染, 87% 的 TP>22 h 的患儿可判为 CoNS 污染^[2]。在判断 CoNS 是否为污染菌时, 可结合降钙素原(PCT)和 C 反应蛋白(CRP)进行综合分析。PCT 检测对新生儿严重感染的早期诊断及疗效判断具有一定价值。细菌感染局限于某个脏器或无脓毒症表现时, PCT 水平无明显升高, 而 CRP 升高较明显。因此, CRP 检测对非全身性感染临床意义较大, PTC 检测则对全身性感染临床意义较大^[8~12]。综上所述, TP 即可用于血培养标本细菌浓度监测警报, 也可由于确认血培养检出 CoNS 的性质, 鉴别 CoNS 阳性血培养是因为外界污染, 还是患者存在 CoNS 血流感染, 从而实现抗菌药物的合理应用。

参考文献

- 周庭银, 倪语星, 王明贵. 血流感染实验诊断与临床诊治[M]. 上海: 科学技术出版社, 2011: 6.
- Weinstein MP. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress[J]. J Clin Microbiol, 2003, 41(6): 2275~2278.
- Garcia P, Benitez R, Lam M, et al. Coagulase negative staphylococci: clinical, microbiological and molecular features to predict true bacteremia[J]. J Med Microbiol, 2004, 53(1): 67~72.
- Haimi-Cohen Y, Vellozzi EM, Rubin LG. Initial concentration of *Staphylococcus epidermidis* in simulated pediatric blood cultures correlates with time to positive results with the automated, continuously monitored BACTEC blood culture system[J]. J Clin Microbiol, 2002, 40(3): 898~901.
- 叶应妩, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京: 东南大学出版社, 2006: 738~741.
- Tarrand JJ, Guillot C, Wenglar M, et al. Clinical comparison of the resin-containing BACTEC 26 Plus and the Isolator 10 blood culturing systems[J]. J Clin Microbiol, 1991, 29(10): 2245~2249.
- Haimi-Cohen Y, Shafinoori S, Tucci V, et al. Use of incubation time to detection in BACTEC 9240 to distinguish coagulase-negative staphylococcal contamination from infection in pediatric blood cultures[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(11): 968~974.
- 周明莉, 蔡爱玲, 王雪峰. 降钙素原及 C 反应蛋白测定在新生儿感染性疾病诊断中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(6): 683~684.
- 薛邦禄, 刘新涛. 血清降钙素原和 C 反应蛋白检测在儿童肺炎支原体肺炎中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 187~188.
- Kim DY, Lee YS, Ahn S, et al. The usefulness of procalcitonin and C-reactive protein as early diagnostic markers of bacteremia in cancer patients with febrile neutropenia[J]. Cancer Res Treat, 2011, 43(3): 176~180.
- Ruiz-Esteban R, Sarabia PR, Delgado EG, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels as diagnostic tools in febrile patients admitted to a General Internal Medicine ward[J]. Clin Biochem, 2012, 45(1~2): 22~25.
- Naher BS, Mannan MA, Noor K, et al. Role of serum procalcitonin and C-reactive protein in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. Bangladesh Med Res Coun Bull, 2011, 37(2): 40~46.

(收稿日期: 2011-12-09)