

尿常规的方法学性能,主要包括仪器精密度、试纸条精密度、仪器携带污染率、结果的准确性和一致性检验等,以期对医学实验室对尿液干化学分析仪性能评估提供适当的参考。

建立准确性参考溶液,比重、pH准确性评估和一致性检验的参考方法分别是折射仪和全自动酸度计,是中国临床检验标准委员会推荐的参考方法,隐血、白细胞酯酶准确性评估和一致性检验是规范化尿有形成分计数,尿沉渣的显微镜检查是识别有形成分的金标准;蛋白、葡萄糖和胆红素准确性评估在日立7180型全自动生化仪上测定,仪器和项目按15189实验室质量管理体系所要求按期定标、质控和维护保养等,室内质评结果合格;酮体、尿胆原和亚硝酸盐准确性评估不能在生化仪上测定,采用试剂直接称量法对准确性评估,尿试纸条检测项目的结果与相应参考溶液标示值相差同向不超过一个量级,符合率大于80%,阳性结果不为阴性,阴性结果不为阳性。

100份尿液标本在Roche Cobas u 411尿液分析仪和Clinitek Advantus<sup>TM</sup>尿液分析仪同时测定,将隐血、白细胞酯酶、亚硝酸盐、蛋白、葡萄糖、酮体、尿胆原、胆红素等项目阳性率进行比较,差异无统计学意义,但在临床实际工作中仅用阳性率比较还不够完善,因此,进一步应用完全符合率、一般符合率和Kappa值进行统计评估,当Kappa值为0.00~0.20,表示一致性强度轻;>0.20~0.40时,表示一致性强度尚可;>0.40~0.60时,表示一致性良好<sup>[1]</sup>;>0.60时,表示2种结果高度一致。上述分析指标中,完全符合率大于70%,一般符合率大于

#### • 检验仪器与试剂评价 •

## 需氧血培养细菌种类及仪器报警时间分析

周友全,马俊超,郭凤丽,杨丽,胡黎娅

(昆明医科大学第三附属医院/云南省肿瘤医院检验科,云南昆明 650118)

**摘要:**目的 分析血培养阳性病原菌种类及仪器报警时间对快速鉴定病原菌的作用。方法 收集BacT/Alert 3D 120全自动血培养系统对2473份血液培养的结果,分析血液标本在需氧瓶中生长细菌的种类及仪器报警时间。结果 2473份血液标本中仪器报警阳性为226份(9.1%);分离出细菌和真菌共232株,其中有6份阳性标本每份分离出2株细菌。革兰阳性细菌91株(39.2%);革兰阴性细菌127株(54.8%);念珠菌14株(6.0%)。仪器在24、48和72 h内阳性报警率分别为73.9%、95.3%和97.6%。最快阳性检出病原菌为大肠埃希菌,时间为4.1 h。肠杆菌科细菌、革兰阳性球菌、非发酵菌与念珠菌的阳性报警时间中位数分别为11.8、20.6、19.7与33.1 h。肠杆菌科细菌组与非发酵菌组、革兰阳性球菌组、念珠菌组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),非发酵菌组与革兰阳性球菌组无统计学差异( $P>0.05$ )。结论 不同菌属细菌的阳性报警时间有差异,仪器能在4 d内对血液感染的常见细菌和念珠菌报警。

**关键词:** 血液培养; 细菌; 报警时间

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.23.055

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)23-3220-02

由于现代医学的飞速发展,各种高效抗菌药的广泛应用,耐药菌株的不断产生及肿瘤化疗患者的增加,血培养已成为诊断血液感染和监测危重患者病情的重要手段<sup>[1]</sup>。目前血培养的有关研究多集中在其病原菌分布与耐药性、仪器的临床应用价值等方面,而对仪器阳性报警时间的研究较少。本文通过对云南省肿瘤医院2007年1月至2011年3月使用BacT/Alert 3D 120全自动血培养系统检测的2473份血培养结果进行回顾性分析,探讨不同种类病原菌的阳性报警时间是否存在差异,以求增加快速鉴定病原菌的辅助手段。

#### 1 材料与方法

**1.1 标本** 收集2007年1月1日至2011年3月31日云南省肿瘤医院各科室送检的2473份血培养标本。采集方法为:在患者使用抗菌药前,于无菌条件下采集成人静脉血10 mL,

85%;Kappa值均大于0.40,其中6项大于0.60,胆红素和尿胆原的一致性偏低,Kappa值分别为0.521和0.463,因此,综合3项评价指标表明2种尿液分析仪测定的隐血、白细胞酯酶、亚硝酸盐、蛋白、葡萄糖、酮体、尿胆原、胆红素结果符合率及一致性程度较高。

白细胞酯酶的尿液分析仪检测与显微镜检测比较,敏感性为77.7%(28/36),特异性为84.3%(54/64),隐血的尿液分析仪检测与显微镜检测比较,敏感性为89.5%(43/48),特异性为80.7%(42/52)。由于干化学法在检测原理上受到的影响比较多,对检测结果准确性有一定影响,引起“假阳性”和“假阴性”,干化学检测白细胞和红细胞作为过筛检测,需结合临床排除假阴性因素,必要时联合沉渣显微镜检测。

#### 参考文献

- [1] Dimech W, Roney K. Evaluation of an automated urinalysis system for testing urine chemistry, microscopy and culture[J]. Pathology, 2002, 34(2): 170-177.
- [2] 丛玉隆, 马骏龙. 尿液有形成分镜检与自动化检测方法学利弊和互补分析[J]. 中华检验医学杂志, 2009, 32(6): 609-611.
- [3] 丛玉隆. 尿液沉渣检查标准化的建议[J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(4): 249-250.

(收稿日期:2013-06-30)

采集后立即注入需氧瓶中,尽快送检。

**1.2 主要仪器与试剂** 法国生物梅里埃公司生产的BacT/Alert 3D 120全自动血培养系统与配套BacT/Alert SA标准需氧瓶。

**1.3 阳性培养瓶的处理** 仪器报警提示阳性时,从菜单扩展功能项观察生长曲线状态,记录阳性报警时间,并及时转种血平板、巧克力平板、麦康凯平板、沙保罗平板,同时涂片革兰染色显微镜检查。血平板、巧克力平板放置到5%CO<sub>2</sub>孵箱,麦康凯平板、沙保罗平板放置到普通孵箱,(35±2)℃培养24~48 h。

**1.4 结果判定** 仪器阳性报警且涂片有菌、转种培养有菌生长者为阳性;仪器阳性报警后涂片无菌、转种无菌生长者为假阳性;仪器培养5 d为阴性,转种培养48 h,无菌生长者为

阴性。

**1.5 细菌鉴定** 从血培养阳性瓶中分离的细菌根据其菌落特点, 显微镜下形态及生化实验进行鉴定。

**1.6 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件进行统计学分析, 不同菌属细菌阳性报警时间比较采用非参数 Kruskal-Wallis 检验, 以  $\alpha=0.05$  为检验水准, 以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 血培养阳性检出率及病原菌分布** 2 473 份血液标本中仪器报警阳性为 226 份, 总阳性率为 9.1%; 分离出细菌和真菌共 232 株, 其中有 6 份阳性标本每份分离出 2 株细菌。革兰阳性细菌 91 株, 占 39.2%; 革兰阴性细菌 127 株, 占 54.8%; 念珠菌 14 株, 占 6.0%。所分离细菌中, 大肠埃希菌占首位, 其次为凝固酶阴性葡萄球菌、其他肠杆菌科细菌等。

**2.2 总阳性报警时间** 数据整体呈偏态分布, 中位数为 14.6 h, 其 99% 可信区间的  $P_{0.5} \sim P_{99.5}$  范围为 20.3 ~ 95.7 h。仪器在 24、48 和 72 h 内阳性报警率分别为 73.9%、95.3% 和 97.6%。

**2.3 不同菌属细菌阳性报警时间的比较** 最快阳性检出病原菌为大肠埃希菌, 平均时间为 4.1 h。肠杆菌科细菌、革兰阳性球菌、非发酵菌与念珠菌的阳性报警时间中位数分别为 11.8、20.6、19.7 与 33.1 h。肠杆菌科细菌组与非发酵菌组、革兰阳性球菌组、念珠菌组比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ), 念珠菌组与革兰阳性球菌组、非发酵菌组比较的  $P$  值分别为 0.001、0.004, 非发酵菌组与革兰阳性球菌组无统计学差异 ( $P>0.05$ )。分离出 2 株细菌的 6 份标本阳性报警时间未列入此比较中(包括 5 株革兰阳性球菌, 7 株肠杆菌科细菌)。

**2.4 假阳性** 本次研究中共发生过 2 例假阳性, 1 例为血液科白血病患者的血液标本, 1 例为血液科的干细胞采集液标本。

## 3 讨 论

本次研究中, 2 473 份血液标本中 226 份阳性, 总阳性率为 9.1%, 略低于相关文献报道的 10.8%<sup>[2]</sup>, 与标本均采集自肿瘤患者, 大部分患者使用抗肿瘤或升白细胞药物后导致药物性发热有关。

近年来随着医学的发展, 介入性检查、静脉内高营养及导管留置等诊疗手段的不断增加, 抗肿瘤药物、免疫抑制剂等的广泛应用, 不但为血液感染创造了条件, 也使致病菌种有了较大的变化<sup>[3]</sup>。本次统计资料显示, 革兰阴性杆菌的检出率(54.8%)高于革兰阳性球菌(37.5%), 这与近年革兰阴性杆菌为医院感染主要病原菌的报道相符合<sup>[4]</sup>。念珠菌占 6.0%, 与国内相关文献报道的 6.7% 相近<sup>[5]</sup>, 这与临床大量应用广谱抗菌药, 破坏机体微生态平衡, 造成菌群失调有直接关系。

从总体阳性报警时间看, 仪器在 24、48 和 72 h 内阳性报警率分别为 73.9%、95.3% 和 97.6%, 96 h 阳性检出率即达到 100.0%, 与国外报道的 BacT/Alert 3D 120 全自动血培养系统的检出时间基本相似<sup>[6]</sup>。本次统计结果显示, 仪器 99.0% 的阳性报警时间集中在 20.3 ~ 95.7 h, 引起血液感染的常见细菌和念珠菌均能在 4 d 内得到仪器的阳性报警。因此, 自动仪器法血培养的常规检测时间一般定为 5 d, 以期节省时间与医疗资源的同时将漏检率降为最低。

本次研究显示, 不同菌属的细菌阳性报警时间有一定差异。从阳性报警时间的中位数来看, 肠杆菌科细菌 < 非发酵菌、革兰阳性球菌 < 念珠菌。在不同病原菌的检出时间方面, 最快阳性检出病原菌为大肠埃希菌, 平均时间为 4.1 h, 略长于一般报道的 2 h<sup>[3]</sup>。从表 2 中可以看出, 肠杆菌科细菌报警最快, 报警时间主要集中在 0 ~ 24 h 内, 报警率占 95.4%; 0 ~ 12 h 为 53.6%, 48 h 后为 0.0%。革兰阳性球菌的报警时间主要集中在 12 ~ 48 h 内, 报警率占 89.0%; 0 ~ 12 h 为 4.9%, 48 h 后为 6.1%。非发酵菌与念珠菌的报警时间也主要集中在 12 ~ 48 h 内, 非发酵菌 12 ~ 48 h 报警率达到 100.0%, 0 ~ 12 h 与 48 h 后报警率均为 0.0%; 念珠菌 12 ~ 48 h 报警率为 78.6%, 0 ~ 12 h 为 0%, 48 ~ 96 h 占 21.4%。其他影响阳性报警时间的因素有:(1) BacT/Alert 3D 120 全自动血培养系统是基于细菌代谢产物  $\text{CO}_2$  对 pH 值的改变来提示阳性结果的, 生化特性不活跃或生长迟缓的细菌检测时间较长<sup>[7]</sup>;(2) 血液中细菌的浓度可影响其在血培养系统中的阳性报警时间, 细菌浓度越高, 检出时间越短<sup>[8]</sup>;(3) 抗菌药物可明显延迟血液中细菌的检出时间, 抗菌药物的浓度越高, 检出时间延后越久<sup>[8]</sup>;(4) 不同培养瓶中的血液接种量不同, 可能对报警时间产生一定影响。

为了应对目前血培养病原菌日益复杂的趋势, 临床微生物实验室应规范化细菌培养, 加强仪器维护与质量控制, 严防漏检; 同时注意白血病及干细胞采集液等白细胞异常增高而出现的血培养假阳性情况, 为临床医生提供切实可靠的实验室依据。临床医生也应加强疑似血液感染患者的血培养检测, 鉴别使用抗肿瘤或升白细胞药物等引起的药物性体温升高; 在参考包括病史、白细胞计数、体温、血液培养的阳性套数、放射线诊断结果以及目前患者的临床状况等因素, 判断血培养阳性的细菌是否为污染菌, 避免盲目用药。

## 参考文献

- [1] 倪语星, 尚红. 临床微生物学与检验 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 541-548.
- [2] 陈杏春, 赵丽. 血培养标本中病原菌的种类分布及其耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(19): 2650-2652.
- [3] 朱成宾, 窦露, 夏永祥. BacT/Alert 3D 血培养仪临床应用评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2008, 18(08): 1198-1200.
- [4] 郝秀红, 马骢, 刘力娟, 等. 326 株血培养病原菌耐药性分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(5): 567-570.
- [5] 郝秀红, 马骢. 2003 ~ 2007 年血培养中细菌分布与耐药特点 [J]. 中国抗菌药杂志, 2009, 34(2): 126-129.
- [6] Bourbeau PP, Foltzer M. Routine incubation of BacT/ALERT FA and FN blood culture bottles for more than 3 days May not be necessary [J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(5): 2506-2509.
- [7] 张秀珍, 胡云建, 宣天芝, 等. 两种全自动血液培养系统临床标本平行检测对比评价 [J]. 中华检验医学杂志, 2001, 24(5): 299-302.
- [8] 高晓东, 胡必杰, 周春妹, 等. 两种血培养瓶在含抗菌药物血样中检测细菌的性能比较 [J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(6): 708-712.

(收稿日期: 2013-06-07)