

• 论 著 •

血培养检出病原菌分布及双份血培养法的价值分析

黄有平, 李 珺

(富阳市人民医院检验科, 浙江富阳 311400)

摘要:目的 分析该院血培养检出病原菌的分布和探讨双份血培养法在血流感染诊断中的价值。方法 采集疑似血流感染患者的血液标本共 2 033 份, 1 425 份标本采用单份血培养法, 608 份标本采用双份血培养法进行检测。标本置 Bact/Alert3D 全自动血液培养仪进行血培养, 对血培养阳性标本进行统计学分析。结果 血培养阳性的标本共 251 份, 检出率为 12.3%(251/2 033)。其中, 单份血培养法检出率为 11.9%(169/1 425); 双份血培养法检出率为 13.5%(82/608)。血培养共检出 216 株病原菌(同一患者多次培养出同一病原菌计为 1 株)。其中, 革兰阳性(G^+)球菌占 65.7%(142/216), 以凝固酶阴性葡萄球菌为主; 肠杆菌科细菌占 20.8%(45/216), 以大肠埃希菌为主; 革兰阴性(G^-)非发酵菌占 8.8%(19/216), 以鲍曼不动杆菌为主; 真菌占 3.2%(7/216)。双份血培养法的病原菌检出率高于单份血培养法的检出率($P<0.05$), 单份血培养阳性和双份血单瓶阳性检出病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌所占比例最大($>40.0\%$), 双份血培养双瓶阳性检出的病原菌以 G^- 非发酵菌及真菌常见。结论 双份血培养双瓶阳性与单份血培养阳性、双份血培养单瓶阳性检出的主要病原菌类型不同。双份血培养对提高病原菌检出率和污染菌鉴别有一定作用。

关键词:血培养; 病原菌; 检出率; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.20.031

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)20-2994-03

The distribution of pathogens detected in blood cultures and the value of double blood culture

Huang Youping, Li Jun

(Department of Clinical Laboratory, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Zhejiang 311400, China)

Abstract: Objective To investigate the distribution of pathogens detected in blood cultures and the value of double blood culture. **Methods** There were 2 033 cases of blood cultures including 1 425 cases of single blood culture and 608 cases of double blood cultures were in the study. Blood cultures were performed by using Bact/Alert3D automated detection system, and the positive blood culture results were statistically analyzed. **Results** There were 251 blood culture positive samples, the detection rate was 12.3%(251/2 033). Among them, the positive rate of single blood culture was 11.9%(169/1 425); positive rate of double blood culture was 13.5%(82/608). There were 216 strains of pathogenic bacteria (repeatedly culture of the same pathogen from the same patient only accounted for 1 strain). The isolates of gram positive(G^+) cocci accounted for 65.7%(142/216) and the major bacteria were coagulase negative Staphylococci. Escherichia coli and Acinetobacter baumannii were the dominant isolates among Enterobacteriaceae[accounted for 20.8%(45/216)] and Non-fermenting gram-negative(G^-) rods[accounted for 8.8%(19/216)], respectively. The isolating rate of double blood cultures was significantly higher than the single one($P<0.05$). Coagulase-negative staphylococcus were isolated primarily in single blood culture and double blood culture with only one test positive. Non-fermenting gram-negative rods and fungi were the most common strains isolated from double blood culture with two tests both positive. **Conclusion** The distributions of pathogens isolated from single blood culture, double blood culture with only one test positive and two tests positive are different. Because collecting double sets of blood cultures can significantly increase the isolating rates and distinguish contamination from real bloodstream infection, collecting double sets of blood cultures should be recommended. Double blood culture is helpful to improve the detection rate of pathogenic bacteria and bacteria identification.

Key words: blood culture; pathogens; detection; bloodstream infection

血流感染是一种严重的全身感染性疾病, 细菌是最常见的病原体^[1]。血流感染的早期诊断和及时干预对于降低发病率和病死率至关重要^[2]。血培养是诊断血流微生物感染最直接和最可靠的方法, 但目前血培养检出率低和污染导致的假阳性问题不容忽视^[3]。本研究探讨了采用血培养方法对检出病原菌分布及检出率的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从 2013 年 1~12 月本院的门诊和住院疑似

血流感染患者共收集 2 033 例血培养标本。

1.2 血液标本采集与分离培养 参照文献^[4], 单份血培养法: 以静脉穿刺采集疑似血流感染患者静脉血 5~10 mL; 双份血培养法: 以静脉穿刺采集患者不同部位静脉血 5~10 mL 各两份, 且不同部位的采集间隔时间应小于 5 min。将采集的标本送本院细菌室进行血培养。每份血标本接种于 1 个法国生物-梅里埃公司生产的双向血培养瓶, 置 Bact/Alert3D 全自动血液培养仪进行培养。在双份血培养法中, 两份血标本均检出

同一菌种者,记为双份培养双瓶阳性;只有一份阳性者,记为双份培养单瓶阳性。

1.3 统计学处理 所有资料输入 SPSS16.0 进行频数分析,用 Pearson 卡方检验对双份血培养法和单份血培养法的检出率进行比较, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血培养检出率 血培养阳性率为 12.3%(251/2 033)。其中单份血培养 1 425 例,检出率为 11.9%(169/1 425);双份血培养 608 例,检出率为 13.5%(82/608)。双份血培养法病原菌检出率较单份血培养法高 1.6%,即在单份血培养原有检出率基础上提高了 13.4%,两者比较差异有统计意义($P<0.05$)。

表 1 血培养检出的 216 株病原菌类型的分布		
病原菌类型	检出株数(<i>n</i>)	构成比(%)
革兰阳性(G ⁺)球菌	142	65.7
凝固酶阴性葡萄球菌	100	46.3
肠球菌属	15	6.9
金黄色葡萄球菌	13	6.0
微球菌属	4	1.8
其他	10	4.6
革兰阴性(G ⁻)非发酵菌	19	8.8
鲍曼不动杆菌	8	3.7
洋葱伯克霍尔德菌	4	1.8
铜绿假单胞菌	3	1.4
其他	4	1.8
肠杆菌科	45	20.8
大肠埃希菌	28	13.0
肺炎克雷伯菌	11	5.1
其他	6	2.8
真菌	7	3.2
热带假丝酵母菌	2	0.9
白色假丝酵母菌	1	0.5
近平滑假丝酵母菌	1	0.5
未鉴定(其他酵母菌)	3	1.4
沙雷菌属	3	1.4
黏质沙雷氏菌	3	1.4
合计	216	100.0

表 2 不同培养法检出原菌的分布[n(%)]			
病原菌	单份培养阳性	双份培养	
		单瓶阳性	双瓶阳性
鲍曼不动杆菌	0(0.0)	7(12.1)	6(25.0)
凝固酶阴性葡萄球菌	70(41.4)	38(65.5)	5(20.8)
金黄色葡萄球菌	10(5.9)	3(5.2)	4(16.7)
热带假丝酵母菌	0(0.0)	0(0.0)	4(16.7)

续表 2 不同培养法检出原菌的分布[n(%)]			
病原菌	单份培养阳性	双份培养	
		单瓶阳性	双瓶阳性
白色假丝酵母菌	0(0.0)	0(0.0)	2(8.3)
洋葱伯克霍尔德菌	2(1.2)	2(3.4)	2(8.3)
肠球菌属	12(7.1)	5(8.7)	1(4.2)
大肠埃希菌	30(17.8)	1(1.7)	0(0.0)
日沟维肠杆菌	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)
近平滑假丝酵母菌	0(0.0)	1(1.7)	0(0.0)
肺炎克雷伯菌	13(7.7)	0(0.0)	0(0.0)
其他*	32(18.9)	0(0.0)	0(0.0)
合计	169(100.0)	58(100.0)	24(100.0)

*:包括微球菌、链球菌等。

2.2 病原菌检出率 251 例阳性血培养标本共分离出病原菌 216 株(同一患者多次培养出同一病原菌计为 1 株)。凝固酶阴性葡萄球菌为血培养中检出的最常见病原菌,占 46.3%(100/216),其次为大肠埃希菌,占 13.0%(28/216),见表 1。单份血培养阳性和双份培养单瓶阳性所检出的病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主,双份培养双瓶阳性检出的病原菌则以革兰阴性(G⁻)非发酵菌、真菌为主。见表 2。

3 讨 论

血流感染是医院常见的严重感染性疾病,患者具有较高的病死率,明确血流感染的病原体有助于减少患者痛苦及降低医疗费用^[5]。采用多份标本血培养能提高病原菌的检出率^[3,6]。临床实验室标准化协会(CLSI)指南也建议,每次血培养送检 2~3 瓶标本进行血培养。本研究中,双份血培养病原菌检出率较单份血培养提高了 1.6%。另外,不同方法检出的病原菌分布也有所差异,双份血培养双瓶阳性检出病原菌中凝固酶阴性葡萄球菌所占比例明显低于其在双份血培养单瓶阳性检出病原菌中的所占比例,后者以 G⁻非发酵菌、真菌检出为主。目前本院仍以单份血培养为主,2013 年双份血培养仅占全年血培养总数的 30%(608/2 033),因此,还需加大双份及多份血培养的送检比例。

本研究显示,凝固酶阴性葡萄球菌是本院血培养中最常见的感染菌。其次为肠杆菌科细菌,以大肠埃希菌分离占首位。分离的非发酵菌则以鲍曼不动杆菌最为常见。血流感染者的真菌检出率为 3.2%,低于文献[3]的报道,这可能与本院大多数患者基础疾病病情轻,插管率低有关。凝固酶阴性葡萄球菌被认为是人体皮肤的正常菌群,以致于血培养检出的凝固酶阴性葡萄球菌常常被视为污染菌^[7-9]。随着侵入性医疗诊治技术的开展,凝固酶阴性葡萄球菌引起的导管相关性血流感染也逐渐增多,因此不能简单地认为其是污染菌而排除了血流感染的可能^[10]。本研究显示,凝固酶阴性葡萄球菌在单份血培养阳性、双份血培养单瓶阳性、双份血培养双瓶阳性检出病原菌中的所占比例分别为 41.4%、65.5%和 20.8%,三者比较差异有统计意义($P<0.05$)。这提示双份血培养单瓶阳性检出的凝固酶阴性葡萄球菌有可能为污染所致。由此可见,双份血培养具有鉴别血培养污染的作用,应加大双份及多份血培养的宣

传,提倡多份血培养。本研究显示,肠杆菌科细菌主要由单份血培养阳性检出,因此对肠杆科细菌引起的血流感染,单份血培养通常不会造成阳性标本漏检。有研究表明,血培养中分离出金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌及其他肠杆菌科、铜绿假单胞菌和白色假丝酵母菌时大部分是真正的菌血症(>90.0%);分离到棒杆菌属、芽孢杆菌属和疮疱丙酸杆菌则很少是真正的菌血症(<5.0%);最难鉴别的分离菌是酿脓链球菌、肠球菌属和凝固酶阴性葡萄球菌,分别有 38.0%、78.0%和 15.0%引起真正的菌血症^[6]。目前,本院比较确定的血流感染仍以肠杆菌科细菌的检出为主。

血培养检出率低和污染问题在微生物学检验中非常棘手,对血培养真、假阳性的鉴别暂时还没有一个“金标准”。除严格把握采血指征,还应尽可能做到标准采血,增加血培养送检份数来提高检出率、降低污染率。有研究认为血培养阳性报告时间(TTP)能间接反映血流感染中的带菌量,进而判断感染的可能性^[11]。同时,血清降钙素原水平可以作为判断血流感染的一项指标,并能在一定程度上预测感染的程度及结局^[12]。建议临床在鉴别血培养阳性结果是否为污染菌造成时,应结合血培养 TTP、血清降钙素原水平和临床症状等综合考虑。

参考文献

[1] See LL. Bloodstream infection in children[J]. *Pediatr Crit Care Med*,2005,6(3 Suppl):S42-44.

[2] Diekema DJ,Pfaller MA,Jones RN,et al. Survey of bloodstream infections due to gram-negative bacilli: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States,Canada,and Latin America for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program,1997[J]. *Clin Infect Dis*,1999,29(3):595-607.

[3] 陶黎黎,胡必杰,周春妹,等. 3 644 瓶阳性血培养病原菌分析及双

份血培养意义评价[J]. *中华医院感染学杂志*,2010(2):258-261.

[4] 贾淑梅. 临床医院感染管理与控制[M]. 西安:第四军医大学出版社,2005:25.

[5] Vandijck DM,Depaemelaere M,Labeau SO,et al. Daily cost of anti-microbial therapy in patients with Intensive Care Unit-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection[J]. *Int J Antimicrob Agents*,2008,31(2):161-165.

[6] 王坚镗,汤瑾,庄亦晖,等. 双套血培养对提高血流感染检出率和鉴别污染的评价[J]. *中国感染与化疗杂志*,2012,12(6):440-442.

[7] 徐修礼,杨春龙,樊新,等. 血培养标本中病原菌分布及其耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*,2008,18(10):1456-1459.

[8] 王进,肖永红. 2006-2007 年 Mohnarin 血流感染病原菌构成及耐药性[J]. *中华医院感染学杂志*,2008,18(9):1238-1242.

[9] Richter SS,Beekmann SE,Croco JL,et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants:implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm[J]. *J Clin Microbiol*,2002,40(7):2437-2444.

[10] Suetens C,Morales I,Savey A,et al. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results[J]. *J Hosp Infect*,2007,65(Suppl 2):171-173.

[11] 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.

[12] Hattori T,Nishiyama H,Kato H,et al. Clinical value of procalcitonin for patients with suspected bloodstream infection[J]. *Am J Clin Pathol*,2014,141(1):43-51.

(收稿日期:2015-07-11)

(上接第 2993 页)

PT、APTT 缩短与正常孕妇生理性高凝状态难以界定,容易被忽视^[12],PT、APTT、FIB 不能用来作为早期 DIC 的诊断指标,说明这些常规凝血指标在早期 DIC 诊断中意义不大。

总之,PT、APTT、FIB 是正常妊娠过程中高凝状态的反应,对于早期发现孕妇 DIC 无明显价值,而 D-D 随着孕期的增加而升高,而通过检测 FM 有助于孕妇在 DIC 早期被发现及进行干预,对临床孕妇 DIC 诊断和治疗具有重要意义。联合检测孕妇血浆 FM 和 D-D 水平,能更有效地预测和早期发现 DIC。

参考文献

[1] 田宇,马梦影,徐妍妍,等. 孕产妇产前凝血四项、D-二聚体和血小板的检测分析[J]. *国际检验医学杂志*,2014,35(16):2156-2158.

[2] 谢幸. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2012.

[3] 胡豫. 2012 版弥漫性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识解读[J]. *临床血液学杂志*,2013,26(3):149-150.

[4] 张鹏,汤荣华. 纤维蛋白单体及其在 DIC 等疾病诊断监测方面的临床意义[J]. *国际检验医学杂志*,2013,34(18):2433-2435.

[5] 酃卫星,吴茅,刘建栋. 常规凝血纤溶实验指标在 DIC 诊断中的应用[J]. *临床检验杂志*,2007,25(3):225-226.

[6] Moresco RN,Júnior RH,Cláudio Rosa Vargas L,et al. Association between plasma levels of D-dimer and fibrinogen/fibrin degradation products(FDP) for exclusion of thromboembolic disorders[J]. *J Thromb Thrombolysis*,2006,21(2):199-202.

[7] 姜志凤,宗玮芳,徐叶,等. 不同妊娠期正常孕妇及产科早期 DIC 患者 PT、APTT、TT、FIB、D-D、FM 变化的探讨[J]. *检验医学*,2011,26(2):111-113.

[8] 元淑巧,杨银芳,胥敏敏,等. 血浆 D-二聚体及纤维蛋白(原)降解产物检测的临床意义[J]. *解放军医学院学报*,2014,35(9):896-898.

[9] 解学龙,曾梅. DD、FDP 和 AT-Ⅲ联合检测对 DIC 实验诊断及治疗监测的价值[J]. *国际检验医学杂志*,2015,36(1):134.

[10] 娄峻,王永利. 血浆 FIB、FDP 及 D-二聚体在妊娠期高血压疾病中的临床应用[J]. *中国妇幼保健*,2012,27(11):1744-1745.

[11] 严宏. 妊娠产妇不同孕期凝血 4 项指标检测分析[J]. *国际检验医学杂志*,2012,33(13):1660-1661.

[12] 廖丹,陈丽萍,刘付明军,等. D-二聚体、纤维蛋白原、部分凝血活酶时间、血小板计数联合测定在产科 DIC 早期诊断中的临床价值研究[J]. *中国妇幼保健杂志*,2014,5(1):59-60.

(收稿日期:2015-06-02)