

• 短篇论著 •

132 株血流感染病原菌感染特点及预后分析*

张楚楚^{1,2}, 李贵玲^{2#}, 任传利^{3△}, 朱小平², 韩崇旭^{2,3▲}

1. 大连医科大学研究生院, 辽宁大连 116044; 2. 江苏省苏北人民医院检验科,

江苏扬州 225001; 3. 扬州大学临床医学院, 江苏扬州 225001

摘要:目的 探讨江苏省苏北人民医院临床分离的 132 株血流感染(BSI)病原菌的特点, 并分析影响 BSI 患者预后的因素。方法 鉴定临床分离出的 132 株病原菌, 收集相关 BSI 患者的临床资料, 回顾性分析 132 株临床分离病原菌的特征, 根据 30 d 内生存结局将 132 例患者分为死亡组(36 例)与存活组(96 例), 分析影响患者预后的因素。结果 132 株血流感染病原菌中, 革兰阴性菌占 61.36%, 革兰阳性菌占 37.88%; 革兰阴性菌的中位血培养阳性报警时间(TTP)为 12.3 h, 革兰阳性菌中位 TTP 为 24.0 h, 两者差异具有统计学意义($P < 0.05$); 气管插管、PCT 对 TTP 的影响有统计学意义($P < 0.05$); 对患者预后进行单因素分析显示, 是否为继发性 BSI、C 反应蛋白(CRP)水平、是否气管插管、是否置入导尿管或胃管、是否行中心静脉压测定、是否行动脉血压监测、是否行脉波指示连续心排量监测在存活组与死亡组之间的差异有统计学意义($P < 0.05$), 多因素逐步 Logistic 回归分析显示, 继发性 BSI、高水平 CRP、气管插管、置入导尿管或胃管是患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 不同细菌 TTP 存在差异, 继发性 BSI、部分侵入性操作、高水平 CRP 使 BSI 患者预后不佳, 这些指标可以及时为临床医生提供预警信息。

关键词:血流感染; 血培养阳性报警时间; 危险因素**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.22.025**中图分类号:**R446.5**文章编号:**1673-4130(2021)22-2804-04**文献标志码:**A

血流感染(BSI)是严重的全身感染性疾病, 其病情发展迅速, 病死率高, 严重威胁患者的生命安全^[1]。早期检出病原菌并积极使用敏感抗菌药物治疗对于 BSI 患者至关重要。本研究通过回顾性分析江苏省苏北人民医院临床分离的 132 株 BSI 病原菌的特点及相关患者预后情况, 探寻导致患者死亡的相关因素, 为临床诊疗提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 随机收集 2020 年 6—9 月江苏省苏北人民医院微生物室分离出的需氧血培养瓶的 BSI 菌株, 剔除同一患者同一类型标本的重复菌株、镜检阴性菌株及污染菌株。当血培养的鉴定结果为常见定植菌如类白喉杆菌、棒状杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌、草绿色链球菌、丙酸杆菌等, 需在 48 h 内进行二次血培养鉴定, 若两次血培养鉴定结果相同时被认为是致病菌, 否则以污染菌排除^[2], 共分离出 132 株需氧血培养瓶阳性病原菌。BSI 的临床诊断参考中华人民共和国卫生部医院感染诊断标准(试行)^[3]。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 (1)BSI 菌株资料: 血培养送检时间(血培养采血后至血培养瓶放入血培养仪器所需时间)、血培养阳性报警时间(TTP, 血培养瓶放入血培

养仪器至报警所需时间)、血培养采血量等。(2)患者资料: ①一般资料, 包括年龄、性别等。②临床资料, 包括是否为继发性 BSI(有明确感染来源的 BSI^[4])、用药是否改变(查阅相关抗菌药物治疗医嘱与药敏结果是否符合)、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白(CRP)、是否行气管插管、是否手术、是否置入导尿管或胃管、是否行中心静脉压(CVP)测定、是否行动脉血压监测、是否行闭式引流、是否行脉波指示连续心排量(PICCO)监测、是否行连续肾脏替代疗法(CRRT)等。③预后结局, 指 30 d 内生存或死亡。

1.2.2 细菌培养 细菌培养按《全国临床检验操作规程(第 3 版)》进行; 判断标准按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)制定的《世界各国医学实验室检测质量标准: M100-S30》的标准执行。菌种鉴定及药敏试验采用 Vitek 2 Compact 系统进行检测, 质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大肠埃希菌 ATCC25922、铜绿假单胞菌 ATCC27853、肺炎链球菌 ATCC49619 和流感嗜血杆菌 ATCC49247, 均购自国家临床检验中心。所用仪器与试剂包括美国 BD 公司的 BACTECTM FX 血培养系统及其配套的 BACTECTM 血培养树脂需氧瓶, 法国梅里埃公司的 MALDI-TOF MS 仪、Vitek 2 Compact 及其配套的鉴

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81573220)。

共同第一作者。 △ 通信作者, E-mail: renchl@163.com。 ▲ 共同通信作者, E-mail: hanchongxu@126.com。

本文引用格式: 张楚楚, 李贵玲, 任传利, 等. 132 株血流感染病原菌感染特点及预后分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(22): 2804-2807.

定卡、哥伦比亚血琼脂培养基、巧克力培养基等。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 和 SPSS18.0 统计软件进行数据分析,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用非参数检验;计数资料例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Logistics 回归进行危险因素分析;采用多元线性回归分析影响 TTP 的相关因素;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌的分布 共分离出 132 株需氧血培养瓶阳性病原菌,其中革兰阴性菌 81 株(61.36%),革兰阳性菌 50 株(37.88%),真菌 1 株(0.76%)。132 株病原菌中,重症监护室(ICU) 41 株(31.06%),消化内科 19 株(14.39%),呼吸内科 11 株(8.33%),急诊科 10 株(7.58%)。见表 1、2。

表 1 132 株病原菌的分布及构成比

病原菌	数量 (n)	构成比 (%)	病原菌	数量 (n)	构成比 (%)
革兰阴性菌	81	61.36	金黄色葡萄球菌	5	3.79
大肠埃希菌	34	25.76	溶血葡萄球菌	5	3.79
肺炎克雷伯菌	27	20.45	链球菌	4	3.03
铜绿假单胞菌	5	3.79	单核细胞李斯特菌	3	2.27
鲍曼不动杆菌	4	3.03	肠球菌	2	1.52
其他革兰阴性菌	11	8.33	其他革兰阳性菌	5	3.79
革兰阳性菌	50	37.88	真菌	1	0.76
人葡萄球菌	12	9.09	白色念珠菌	1	0.76
表皮葡萄球菌	9	6.82	合计	132	100.00
头状葡萄球菌	5	3.79			

表 2 132 株病原菌的科室分布及构成比

科室	菌株数量 (n)	构成比 (%)	科室	菌株数量 (n)	构成比 (%)
ICU	41	31.06	神经外科	7	5.30
消化内科	19	14.39	烧伤与整形科	5	3.79
呼吸内科	11	8.33	内分泌科	5	3.79
急诊科	10	7.58	其他科室	26	19.70
血液科	8	6.06	合计	132	100.00

2.2 不同病原菌的 TTP 比较 除外 1 株真菌,131 株病原菌的中位 TTP 均在 2 d 内,不同病原菌 TTP 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阴性菌的 TTP 为 12.3(9.9,18.3)h,革兰阳性菌为 24.0(18.1,32.5)h,两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$);肠杆菌科细菌 TTP 最短,为 12.0(9.7,18.5)h,其次为链球菌属和肠球菌属,TPP 为 14.7(8.0,60.9)h,非发酵菌属 TTP 为 15.7(11.3,18.8)h,葡萄球菌属 TTP 相对较长,为 26.5(19.5,32.4)h。

2.3 TTP 相关因素的多元线性回归分析 收集临床

分离的 132 株病原菌感染患者的临床资料,以 TTP 为因变量,患者临床资料如侵入性操作、手术、CRP、PCT 等为自变量,多元线性回归分析显示,气管插管、PCT 对 TTP 的影响有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 TTP 相关因素的多元线性回归分析

变量	非标准化系数	标准化系数	t	P
气管插管	9.363	0.271	3.037	0.003
PCT	-7.497	-0.234	-2.717	0.008

2.4 预后分析 根据 30 d 内生存结局将 132 例患者分为死亡组与存活组,其中死亡组 36 例(27.27%),存活组 96 例(72.73%)。死亡组中 20 例患者感染肺炎克雷伯菌或大肠埃希菌,占死亡组的 55.56%。对可能影响患者预后的相关因素进行单因素分析,结果显示,死亡组与存活组性别、年龄、血培养送检时间、TTP、血培养采血量、PCT 等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),是否为继发性 BSI、是否气管插管、是否置入导尿管或胃管、是否行动脉血压监测、CRP 水平、是否行 CVP 测定、是否行 PICCO 监测在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。将单因素分析差异有统计学意义的变量纳入多因素逐步 Logistic 回归分析,结果显示,继发性 BSI、高水平 CRP、气管插管、置入导尿管或胃管是患者死亡的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4、5。

表 4 影响患者预后的单因素分析[n/n(%)]

指标	30 d 预后		χ^2	P
	存活	死亡		
年龄(岁)			-0.813	0.416
≥60	56/96(58.3)	23/36(63.9)		
<60	40/96(41.7)	13/36(36.1)		
性别			0.762	0.383
男	56/96(58.3)	24/36(66.7)		
女	40/96(41.7)	12/36(33.3)		
血培养送检时间(h)			0.153	0.696
<1.9	49/96(51.0)	17/36(47.2)		
≥1.9	47/96(49.0)	19/36(52.8)		
TTP(h)			2.790	0.095
<16.3	43/96(44.8)	22/36(61.1)		
≥16.3	53/96(55.2)	14/36(38.9)		
血培养采血量(mL)			1.308	0.253
<8	56/96(58.3)	17/36(47.2)		
≥8	40/96(41.7)	19/36(52.8)		
继发性 BSI			6.188	0.013
否	38/96(39.6)	6/36(16.7)		
是	58/96(60.4)	30/36(83.3)		
用药改变			0.127	0.721
否	6/96(6.3)	1/36(2.8)		
是	90/96(93.8)	35/36(97.2)		
PCT(ng/mL)			1.400	0.237
<3.3	48/90(53.3)	15/36(41.7)		

续表 4 影响患者预后的单因素分析[n/n(%)]

指标	30 d 预后		χ^2	P
	存活	死亡		
≥ 3.3	42/90(46.7)	21/36(58.3)		
CRP(mg/L)			10.406	0.001
<109.8	50/85(58.8)	7/29(24.1)		
≥ 109.8	35/85(41.2)	22/29(75.9)		
气管插管			19.579	<0.001
否	76/96(79.2)	14/36(38.9)		
是	20/96(20.8)	22/36(61.1)		
置入导尿管或胃管			16.674	<0.001
否	67/96(69.8)	11/36(30.6)		
是	29/96(30.2)	25/36(69.4)		
手术			1.637	0.201
否	52/96(54.2)	15/36(41.7)		
是	44/96(45.8)	21/36(58.3)		
CVP			10.110	0.001
否	81/96(84.4)	21/36(58.3)		
是	15/96(15.6)	15/36(41.7)		
动脉血压监测			5.134	0.023
否	90/96(93.8)	29/36(80.6)		
是	6/96(6.3)	7/36(19.4)		
闭式引流			2.293	0.130
否	90/96(93.8)	30/36(83.3)		
是	6/96(6.3)	6/36(16.7)		
PICCO			6.125	0.013
否	92/96(95.8)	29/36(80.6)		
是	4/96(4.2)	7/36(19.4)		
CRRT			2.201	0.138
否	88/96(91.7)	29/36(80.6)		
是	8/96(8.3)	7/36(19.4)		

表 5 影响患者预后的多因素 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
继发性 BSI	1.400	0.691	4.101	0.043	4.056	1.046~15.725
CRP	1.423	0.582	5.984	0.014	4.152	1.327~12.988
气管插管	1.344	0.564	5.672	0.017	3.834	1.269~11.586
置入导尿管或胃管	1.913	0.592	10.451	0.001	6.777	2.124~21.618

3 讨 论

随着医疗技术的发展,各种侵入性操作大规模普及,各类抗菌药物不断推广使用,使得 BSI 发病率逐年上升,且大部分 BSI 患者预后不佳,加大了临床治疗难度。目前,血培养仍是菌血症诊断的金标准^[5]。本研究分析的 132 株临床分离出的 BSI 病原菌,大部分来自 ICU、消化内科、呼吸内科、急诊科等,这些科室的患者大多高龄、基础情况差、并发症多、侵入性操作多,有研究发现 ICU 患者发生医院感染的概率要比普通病房患者高 2 倍以上,应加强 ICU 相关感染监测,保证患者安全^[6-7]。132 株病原菌中革兰阴性菌占 61.36%,最常见的革兰阴性菌为大肠埃希菌,与国内

一些研究报道相符^[8-9]。细菌生长代谢过程中产生二氧化碳(CO₂),使血培养瓶底部的荧光物质被激活而产生荧光,瓶内探测器每 10 min 检测 1 次荧光,根据荧光提供细菌生长曲线并报警。革兰阴性菌的 TTP 普遍短于革兰阳性菌,这可能与细菌不同结构、病原菌的生长繁殖特性相关。大多数肠杆菌科细菌为兼性厌氧菌,它们对生长营养要求不高,可以在普通培养基上生长繁殖,分解葡萄糖产酸产气,产生大量 CO₂,其 TTP 较短^[10],本研究中肠杆菌科细菌的中位 TTP 为 12.0 h,最早报警的是 1 株大肠埃希菌,为 0.38 h,低于赵亚楠报道的 0.48 h^[11]。而葡萄球菌属对生长要求条件更高,分解葡萄糖产酸多于产气,因此 TTP 相比肠杆菌科较长。以 TTP 为因变量,患者临床资料为自变量,采用多元线性回归分析发现,气管插管、PCT 对 TTP 的影响有统计学意义($P < 0.05$)。已有研究证实,TTP 对于可能发展为重症感染的患者可发出早期预警提示,为常见的分离菌提供有效的诊断和预后信息,这些信息可以帮助临床医生进行正确的诊疗^[12]。气管插管、置入导尿管或胃管等侵入性操作提高了患者发生 BSI 的概率,泌尿道、呼吸道等与外界环境相通,易侵入细菌,且存在正常菌群,各种因素使菌群失调均可导致感染,患者卫生习惯不当、医院卫生管理不当以及不规范的侵入性操作都可以引起感染。PCT 是人体敏感的炎性指标,在机体感染 2 h 后便可增高,12 h 达高峰后稳定性好,不易受环境及其他因素影响,半衰期长,检测方便,是可靠的感染监测指标,对于革兰阳性菌与革兰阴性菌的鉴别也有一定作用^[13-14]。另外,本研究结果显示,血培养采血量、血培养送检时间对 TTP 的影响无统计学意义,对此值得进一步研究,BD 血培养瓶的参考采血量范围为 3~10 mL,最佳采血量为 8~10 mL,本研究涉及的 132 瓶血培养阳性瓶中,有 3 瓶(2.27%)采血量不足,其余血培养瓶采血量均达标,超过 40%的血培养瓶采血量达到最佳采血量标准,采血量对 TTP 无影响可能是缺乏含少量血液的血培养阳性瓶所致,参考血培养采集规范,提示护理采血工作基本达标^[15]。国外有文献提示,血培养送检时间是 TTP 的影响因素之一^[16]。本研究 132 例血培养中有 57 例(43.18%)送检时间低于 1.5 h,最短 0.17 h,34 例(25.76%)送检时间超过 5 h,最长 15.77 h,98 例(74.24%)血培养送检在采血后 5 h 内完成,提示医院后勤部门应重视并提高将血培养瓶送至检验科微生物室的效率。

本研究 132 例 BSI 患者中,30 d 内存活 96 例(72.73%),死亡 36 例(27.27%),提示 BSI 疗效效果欠佳,病死率高。存活组与死亡组的患者中位年龄均超过 60 周岁,这可能与高龄人群机体免疫力相对低、基础疾病或合并症多易感染细菌有关,但两组年龄、性别的差异无统计学意义,这与何清等^[9]研究存在差

异。单因素分析显示,是否为继发性 BSI、是否气管插管、是否置入导尿管或胃管、是否行动脉血压监测、CRP、是否行 CVP 测定、是否行 PICCO 监测在两组间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。国外有研究证实,锁骨下静脉置管与颈静脉或股静脉置管相比,具有较低的 BSI 风险^[17]。也有学者认为改变一些可控的因素,比如改善外科手术患者的护理和完善对重症患者的监护干预措施可以改善患者预后^[18]。CRP 是一种急性时相反应蛋白,其对 BSI 高度敏感^[19]。本研究通过多因素 Logistic 回归分析发现,导致患者死亡的独立危险因素为继发性 BSI、高水平 CRP、气管插管、置入导尿管或胃管。死亡组侵入性操作相对存活组更多,感染灶多数已转移扩散,超过 70% 的死亡患者 CRP > 24 mg/L,使得临床治疗面临挑战。

本研究仍存在一些不足之处,缺少针对厌氧血培养瓶病原菌及真菌的研究,扩大样本量会使分析结果更准确。国外已有研究报道,患有癌症和心血管疾病是存活超过 1 年的 BSI 患者最常见的死亡因素,不恰当的经验性治疗以及菌血症复发也会对患者长期生存造成不良影响^[20-21],患者的生活质量也值得长期关注,如精神状态、有无睡眠障碍、护理及康复设施是否完善等,未来可补充对存活组患者的长期随访扩展研究。

综上所述,不同细菌 TTP 存在差异,感染扩散转移、部分侵入性操作、高水平 CRP 等是 BSI 患者死亡的独立危险因素,这些指标可以及时为临床医生提供预警信息。

参考文献

- [1] 周梦兰,杨启文,于淑颖,等.血流感染流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(2):212-217.
- [2] HORAN T C, ANDRUS M, DUDECK M A. CDC/NH-SN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting[J]. Am J Infect Control, 2008, 36(5): 309-332.
- [3] 中华人民共和国卫生部.医院感染诊断标准(试行)[J].中华医学杂志,2001,86(5):61-67.
- [4] 张黎,刘正印,徐英春,等.继发血流感染病原学和临床特点[J].中华内科杂志,2012,51(5):366-370.
- [5] PEKER N, COUTO N, SINHA B, et al. Diagnosis of bloodstream infections from positive blood cultures and directly from blood samples: recent developments in molecular approaches[J]. Clin Microbiol Infect, 2018, 24(9):944-955.
- [6] 刘兆玮,马科,胡景玉,等.重症监护病房血流感染的危险因素及预后分析[J].中国感染与化疗杂志,2019,19(1):12-17.
- [7] BASSETTI M, DE WAELE J J, EGGIMANN P, et al. Preventive and therapeutic strategies in critically ill patients with highly resistant bacteria[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(5):776-795.
- [8] 杨飞翔,赵铮.2015—2019 年十堰某院血培养常见分离菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(22):2775-2779.
- [9] 何清,冯喆,刘韬滔,等.ICU 中心静脉导管相关血流感染的临床特点及相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(14):3176-3179.
- [10] 赵亚楠,赵建平.不同种类微生物血培养阳性报警时间的临床分析[J].内蒙古医学杂志,2019,51(1):26-29.
- [11] 赵亚楠.血培养分离菌的阳性报警时间(TTP)及耐药性研究[D].呼和浩特:内蒙古医科大学,2019.
- [12] ZHANG Q, LI D, BAI C, et al. Clinical prognostic factors for time to positivity in cancer patients with bloodstream infections[J]. Infection, 2016, 44(5):583-588.
- [13] 王志文,刘占利,林争,等.脓毒症血流感染患儿血清 C-反应蛋白、降钙素原水平变化及临床诊断分析[J].中华医院感染学杂志,2017,27(4):919-922.
- [14] 冯钧帅,王贤东,傅彩虹,等.ICU 患者血流感染特征及炎症因子的临床价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(14):1670-1673.
- [15] 徐秋红,覃国雷,潘璇.临床微生物学血培养操作规范[J].心理月刊,2019,14(4):187.
- [16] LAMBREGTS M M C, BERNARDS A T, VAN DER BEEK M T, et al. Time to positivity of blood cultures supports early re-evaluation of empiric broad-spectrum antimicrobial therapy[J]. PLoS One, 2019, 14(1): e0208819.
- [17] PARIENTI J J, MONGARDON N, MÉGARBANE B, et al. Intravascular complications of central venous catheterization by insertion site[J]. N Engl J Med, 2015, 373(13):1220-1229.
- [18] FATHI M, MARKAZI-MOGHADDAM N, RAMEZ-ANKHANI A. A systematic review on risk factors associated with sepsis in patients admitted to intensive care units[J]. Aust Crit Care, 2019, 32(2):155-164.
- [19] ALTHAUS T, LUBELL Y, MARO V P, et al. Sensitivity of C-reactive protein for the identification of patients with laboratory-confirmed bacterial infections in northern Tanzania[J]. Trop Med Int Health, 2020, 25(3):291-300.
- [20] MCNAMARA J F, RIGHI E, WRIGHT H, et al. Long-term morbidity and mortality following bloodstream infection: a systematic literature review[J]. J Infect, 2018, 77(1):1-8.
- [21] LEBOVICI-WEISSMAN Y, TAU N, YAHAV D. Bloodstream infections in the elderly: what is the real goal? [J]. Aging Clin Exp Res, 2021, 33(4):1101-1112.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-08-10)