

参考文献

[1] 周祥荣. 埃索美拉唑联合多潘立酮治疗反流性食管炎的临床疗效[J]. 四川医学, 2016, 37(3): 327-329.
 [2] 孟敏, 王秀敏, 黄佩杰, 等. 蒲元和胃胶囊联合莫沙必利和泮托拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(4): 628-631.
 [3] 赖新兰, 杨新魁, 刘水清. 莫沙必利联合雷贝拉唑钠治疗反流性食管炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31

(10): 1538-1541.

[4] 姜坤, 刘希双, 孙学国, 等. 蒲元和胃治疗慢性萎缩性胃炎并胃黏膜糜烂的效果[J]. 青岛大学医学院学报, 2016, 52(1): 14-17.
 [5] 蒋振华, 李修岭, 杨帆, 等. 空腹血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 对反流性食管炎的诊断价值[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(1): 39-41.

(收稿日期: 2018-11-05 修回日期: 2019-03-12)

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 14. 034

ICU 血培养标本送检及细菌分离情况变迁分析*

尹亚非¹, 保 勇¹, 陆 玲¹, 史 梦¹, 任萨璞¹, 陈天琪^{2△}

1. 四川省成都市第二人民医院检验科, 四川成都 610017; 2. 天津中医药大学中医学院, 天津 300193

摘要:目的 了解 ICU 患者血培养标本送检方式、阳性率、污染率及病原菌分离情况, 为规范 ICU 患者血培养标本送检及血流感染(BSI)治疗提供依据。**方法** 对成都市第二人民医院 ICU 2013—2017 年血培养的阳性率、污染率、不同送检套数阳性率的差异、病原菌的分离情况进行分析, 数据采用 SPSS17.0 统计软件进行统计学分析。**结果** 5 年 ICU 血培养阳性率为 6.2%~12.0%, 污染率为 2.2%~3.2%; 不同送检套数的阳性率比较, 2 套阳性率明显高于 1 套, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。5 年中, 污染菌中凝固酶阴性葡萄球菌分离率占首位, 占分离率的 43.0%~68.0%; 病原菌分离以革兰阴性菌占优势, 为 55.0%~61.0%, 大肠埃希菌为首位; 革兰阳性菌分离比例在 24.0%~37.0%; 真菌分离率为 4.7%; 专性厌氧菌分离率为 0.3%。**结论** 增加采血套数可提高血培养的阳性率并帮助判断污染菌, 结合该院血培养细菌药敏情况采用合理的抗菌药物, 有助于降低 BSI 发病率和病死率。

关键词:重症监护室; 血流感染; 病原菌; 阳性率; 污染率

中图法分类号: R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)14-2065-04

ICU 患者多会接受侵入性诊疗及广谱抗菌药物、激素等治疗方案, 以上因素均是导致血流感染(BSI)发生的危险因素, 所以 ICU 患者比普通病区的患者更容易发生 BSI^[1]。对疑似 BSI 的患者进行血培养是诊断 BSI 的金标准^[2-3]。我国的统计数据显示 BSI 的发病率呈逐年上升的趋势^[4-5]。文献报道我国住院患者 BSI 病死率为 22.4%~32.0%, 尤其 ICU 比其他普通病区更高^[4]。BSI 病死率位于感染性疾病首位, 位于所有疾病第 7 位^[2]。本研究对成都市第二人民医院 2013—2017 年 ICU 患者的 BSI 细菌检出情况进行回顾性分析, 旨在为 ICU 患者 BSI 更合理地送检套数及为区分病原菌与污染菌的判断提供有意义的实验室依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日成都市第二人民医院 ICU 住院患者所有送检血培养标本, 共 9 790 瓶, 3 338 人次, 抽血部位为中心血

管、外周静脉或动脉等多部位。

1.2 仪器与试剂 BacT/Alert 3D 全自动血培养系统、BacT/Alert FA 需氧瓶和 BacT/Alert FN 厌氧瓶、全自动细菌鉴定系统 Vitek 2 compact 60 及配套鉴定卡均购自法国生物梅里埃公司。血琼脂平板、巧克力平皿、麦康凯平板购自重庆庞通医疗器械有限公司。

1.3 方法

1.3.1 血培养及细菌鉴定 采用 BacT/Alert 3D 全自动血培养系统, 培养周期为 5 d, 凡系统显示为阳性瓶, 均做涂片、革兰染色、镜检, 并转种至新鲜血平皿及巧克力平皿、麦康凯平板, 置于 35℃、含 5%CO₂ 孵箱培养 18~24 h。厌氧瓶阳性判断: 镜下可见细菌, 但是转种上述培养基未见生长。传代培养的细菌全部进行分纯、鉴定和体外药敏试验。

1.3.2 污染菌判断标准 符合下列条件者判断为污染菌^[6]: (1) 患者无明显免疫功能低下或侵入性操作

* 基金项目: 四川省成都市卫生和计划生育委员会基金项目[成卫函(2018)260 号 2018038]。

△ 通信作者, E-mail: yyfctq2008@sina.com。

等危险因素,无明显发热等感染症状。(2)虽具有条件(1)中所述的危险因素,但之后的多次血培养结果证实有其他病原菌。(3)采用敏感抗菌药物治疗无效。(4)有能够解释的发热原因,但无明显感染表现。(5)同时结合实验室标准,长时间培养出菌株者多为污染;经连续多次、多日血培养,仅培养出凝固酶阴性葡萄球菌(CNS) 1次,或1次血培养分离出 ≥ 2 种菌群;CNS阳性标本在72 h内分离出另外1种细菌或真菌,且未再次分离出CNS。

1.3.3 血培养的真正阳性率 统计独立送检的血培养套数(1套为需氧瓶+厌氧瓶),然后统计阳性的总套数和污染菌的套数,用统计阳性的总套数减去污染菌的套数除以总套数得到真正的阳性率^[7]。

1.4 统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行数据处理及统计分析,计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用 χ^2 检验,多组间中的两组间比较采用Fisher确切概率法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 5年送检人次、套数、阳性率及污染率 5年来,送检人次、送检瓶数、送检套数均呈明显上升趋势;报阳瓶数也逐年上升,按套数统计阳性率,阳性率也逐年上升,2014年最高,为12.0%,其余年份在6.2%~9.0%,5年平均为8.6%;按套数计算平均污染率为2.6%,2013、2016、2017年这3年污染率持平,2014年和2015年稍高,分别为3.1%和3.2%。见表1。

2.2 单次不同送检瓶数的阳性率比较 以1套和2套送检为主,占当年送检率的99%以上(5年单瓶共17人次),2013—2015年套数送检比例基本相似,1套送检占优势,为73.0%~76.9%;从2016年开始1套送检比例有所下降,2套送检比例上升,到2017年2套送检比例呈大幅上升,达到82.4%。5年来,送检人次逐年增加,阳性率增加不明显。将送检人次与阳性率进行相关性研究,无显著相关($r = -0.477, P = 0.001$);但将1套送检和2套送检阳性率比较,2套阳性率明显高于1套, χ^2 检验提示,二者阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 5年送检情况、检出阳性率及污染率

年度(年)	送检瓶数(瓶)	送检人次(人次)	送检套数(套)	报阳瓶数*(瓶)	报阳套数(套)	阳性率(%)	污染套数(套)	污染率(%)
2013	640	254	322	58	29	9.0	7	2.2
2014	1 069	424	535	126	65	12.0	17	3.1
2015	1 586	640	790	136	64	8.1	25	3.2
2016	2 764	992	1 389	174	86	6.2	32	2.3
2017	3 731	1 026	1 870	273	146	7.8	42	2.2
合计	9 790	3 336	4 906	390	390	8.6	123	2.6

注:*未排除污染的总阳性瓶数

表2 单次不同送检瓶数的阳性率比较

年度(年)	单瓶人次[人次(%)]	单瓶报阳(瓶)	1套人次[人次(%)]	1套报阳[人次(%)]	2套人次[人次(%)]	2套报阳[人次(%)]
2013	3(1.0)	1	185(73.0)	12(6.5)	66(26.0)	14(21.2)
2014	3(0.7)	0	311(73.3)	38(12.2)	111(26.0)	22(20.0)
2015	4(0.6)	0	492(76.9)	30(6.1)	146(22.5)	14(9.0)
2016	4(0.4)	1	594(60.0)	36(6.0)	391(39.6)	40(10.3)
2017	2(0.2)	0	179(17.4)	15(8.4)	844(82.4)	86(10.2)
合计	17(0.5)	2	1 761(52.8)	131(7.4)	1 558(46.7)	176(11.3)

2.3 CNS在致病菌和污染菌中检出情况 根据污染菌判断标准来确定CNS为污染菌的情况,随着送检数量的增加,CNS分离也呈逐年上升趋势,5年共分离出168株CNS,占总阳性检出率21.9%(168/767),其中判断为污染菌的CNS占污染菌的73.0%(95/130),居污染菌的第1位。再将CNS进行区分,考虑为污染菌的平均占56.5%,2015年最高为68.0%;致病菌平均为43.5%。见表3。

2.4 主要病原菌分布情况 5年数据显示,革兰阴性(G^-)菌分离占优势, G^- 菌与革兰阳性(G^+)菌分离比例为1.46:1.00~2.40:1.00;复数菌检出18瓶,占2.9%。 G^- 菌中大肠埃希菌占34.0%,居5年首位,第2、3位分别为肺炎克雷伯菌(12.4%)、鲍曼不动杆菌(10.0%)。 G^+ 菌中占分离菌前3位的分别为金黄色葡萄球菌(19.9%)、屎肠球菌(17.0%)、CNS(19.5%)。真菌分离率为4.7%,其中白色念珠菌占23.

3%(7/30),热带白色念珠菌占 16.7%(5/30),光滑白色念珠菌占 16.7%(5/30);5 年中 2013—2014 年分离真菌较多,为 8~9 株,2013 年因为总分分离致病菌不多,共 49 株,所以念珠菌属比例较高,为 16.0%,其余几年分别为 2.1%~7.8%。前 3 年均未分离出专性厌氧菌,在 2016、2017 年分别分离出 1 株,分别占当年分离率的 0.7%和 0.4%。见表 4。

表 3 CNS 在致病菌和污染菌中检出情况[株(%)]

年度(年)	致病菌	污染菌	合计
2013	4(57.0)	3(43.0)	7(100.0)
2014	14(50.0)	14(50.0)	28(100.0)
2015	14(32.0)	30(68.0)	44(100.0)
2016	18(44.0)	23(56.0)	41(100.0)
2017	23(48.0)	25(52.0)	48(100.0)

表 4 主要病原菌分布情况(株)

菌种	2013 年	2014 年	2015 年	2016 年	2017 年	合计
G ⁻ 菌	29	63	60	87	140	379
大肠埃希菌	11	15	23	35	45	129
鲍曼不动杆菌	6	10	8	8	8	40
肺炎克雷伯菌	0	11	0	12	24	47
其他 G ⁻ 菌	12	27	29	32	63	163
G ⁺ 菌	12	43	37	51	83	226
CNS	4	6	14	7	13	44
金黄色葡萄球菌	0	9	0	5	26	40
屎肠球菌	3	7	10	12	13	45
其他 G ⁺ 菌	5	21	13	27	31	97
真菌	8	9	5	3	5	30
热带念珠菌	4	1	0	0	0	5
酵母样菌	3	1	5	3	1	13
白色念珠菌	0	7	0	0	0	7
光滑念珠菌	1	0	0	0	4	5
专性厌氧菌	0	0	0	1	1	2

注:排除污染菌及重复菌

3 讨 论

血培养是诊断 BSI 的金标准,定期对血培养送检情况及分离细菌进行回顾性分析,对于临床选择更合理送检方式、合理使用抗菌药物具有重要指导意义。

本研究对本院 2013—2017 年 ICU 血培养送检情况进行分析,从送检的 9 790 瓶血培养瓶中分离出 767 株细菌,其中判断为真正致病菌的有 637 株,污染菌 130 株。5 年来送检人次、送检瓶数、送检套数均呈上升趋势,报阳套数阳性率为 6.2%~12.0%,与文献上报道的血培养真阳性率在 6.0%~12.0% 相吻合^[7]。在送检套数方面,随着医护人员对血培养检测

的重视,送检意识不断提高,血培养 2 套送检比例从 2016 年开始逐步上升。

通过数据分析发现,2 套阳性率明显高于 1 套阳性率,差异有统计学意义($P < 0.05$);送检 2 套培养瓶不仅可以提高阳性率,并有利于鉴别血培养污染菌^[8-9],对早期发现 BSI、优化治疗方案有积极意义,值得临床广泛推广与应用。另外,血培养的标本采集时机也非常重要,应尽可能在患者使用抗菌药物前采集,有研究表明采集血液标本前使用抗菌药物会明显降低血培养的阳性率;其次,尽可能在发热和寒战开始的 1 h 前抽取足量血液,每次采集 2~3 套,即 40~60 mL 血液比较合理,在此范围内血液量每增加 10 mL,阳性率也随着增加^[10];而美国临床和实验室标准化协会 2014 年的指南也明确建议每次送检 2~3 份血培养标本以提高病原菌的检出率,每一份标本应同时送检需氧和厌氧血培养,需氧和厌氧搭配培养可以检出更多的葡萄球菌、肺炎链球菌、肠杆菌科细菌和厌氧菌^[11]。

CNS 居污染菌首位,占污染菌的 73.0%,与许多文献报道相似^[12-13]。判断 CNS 是否为致病菌也是多年困扰实验室与临床的一个问题。由于 CNS 在人体表、黏膜的广泛存在,属于正常菌群的一部分,一般情况下:2 套以上的血培养(采集时间 48 h 以内)仅有 1 瓶阳性,86% 属于假阳性(污染)。多部位两套血培养对判断 CNS 是否为致病菌有一定作用。本研究中 5 年污染率平均为 2.6%,其中 2 年污染率大于 3.0%,与 ICU 患者病情危重,多种广谱抗菌药物的使用及微创介入等侵入性操作的广泛应用易导致菌群失调,使 CNS 成为重要的条件致病菌有关,ICU 污染率与其他普通科室比较,均偏高,所以如何降低正常菌群对血培养结果的影响,应引起医护人员重视,加强临床手卫生等日常无菌操作培训来尽可能降低 CNS 的污染,也是保证血培养结果可靠性的重要环节。

近年,国内外也有多项研究显示,针对血培养瓶病原菌的鉴别,应结合实验室多项早期感染指标,如根据血培养报阳时间、白细胞计数、体温升高、超敏 C 反应蛋白、降钙素原(PCT)等临床指标进行污染菌的联合鉴别^[14-15]。如于宏伟等^[14]验证了 PCT 在辅助诊断感染的基础上,不仅可区别 G⁺ 菌和 G⁻ 菌,而且可以在一定程度上鉴别 BSI 菌属,PCT 对鉴别 CNS 是否为污染菌有重要的临床价值。

在本研究中,5 年内血培养结果的主要病原菌以 G⁻ 菌分离占优势,为 59.5%(379/637),G⁺ 菌占 35.5%(226/637),真菌占 4.7%(30/637),专性厌氧菌占 0.3%(2/637)。一般在消化道感染、尿路感染、呼吸道感染患者标本中 G⁻ 菌检出较多;皮肤感染、中

心静脉导管引起的感染患者标本中检出 G⁺ 菌的概率更大;白色念珠菌的感染与患者的免疫力低、中心静脉导管留置、使用高能营养输注等因素有关^[16]。血培养阳性患者住院病死率明显高于阴性患者,每延迟 1 h 抗菌药物治疗就可能增加患者病死率,所以尽快得到血培养阳性结果对于临床诊断及治疗至关重要。研究表明延误有效抗菌药物的使用可能提高 7.6% 的病死率^[17]。部分患者在细菌鉴定和药敏试验还没有出来之前,已经不治而亡,所以进行早期经验性抗菌药物治疗可降低病死率,改善临床结局,目前也有推荐采用质谱法快速准确鉴定病原菌,以期临床治疗危重患者赢得宝贵时间^[18]。另外,不同年份 BSI 病原菌的分布及耐药情况存在差异,临床应结合该地区近年来病原菌分布及耐药特点合理选择抗菌药物^[19-20]。

综上所述,BSI 是一种严重的全身感染性疾病,发病急,病死率高,严重危及患者生命,其确诊有赖于血培养标本的实验室检测。但是血培养有其缺陷,如阳性率不高,整个流程所需时间较长,皮肤黏膜正常菌群干扰血流致病菌判断等。原中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会制定的《抗菌药物专项整治方案》提出了提高标本质量,以及血液和无菌部位标本送检比例的要求,其中包括提高血培养标本的送检率、规范血培养标本采集运送流程、提高阳性率、减低污染率。所以正确的血液标本采集是及时、准确从血液中培养出病原菌的保证,并可获得准确药敏结果指导 BSI 治疗。

参考文献

- [1] GOTO M, AI HASAN M N. Overall burden of bloodstream infection and nosocomial bloodstream infection in North America and Europe[J]. Clin Microbiol Infect, 2013,19(6):501-509.
- [2] TUMBARELLO M, SANGUINETTI M, MONTUORI E, et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infections caused by extended Spectrnl lactamase-producing β Enterobacteriaceae; importance of inadequate initial antimicrobial treatment[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2007, 51(6): 1987-1994.
- [3] 梁瑁,张洲,徐元宏. 血流感染现状及诊断方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24): 3020-3021.
- [4] 杨祖耀,詹思延,王波,等. 中国血流感染住院病死率的系统评价和 meta 分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2010, 42(3): 304-307.
- [5] 张丽琴,肖德俊,刘聪,等. 2012 年至 2014 年 ICU 血流感染病原菌分布及耐药性变迁[J]. 实验与检验医学, 2015, 33(3): 327-329.
- [6] 王辉,张悦娟,谢秀丽,等. 血培养凝固酶阴性葡萄球菌阳性的临床意义[J]. 中国抗感染化疗杂志, 2001, 1(2): 79-82.
- [7] 王辉,任健康,王明贵,等. 临床微生物学检验[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 218.
- [8] 毛美丽,汪瑞忠. 血培养单、双侧采血阳性率比较及病原菌分布和耐药性分析[J]. 检验医学, 2009, 24(12): 911-913.
- [9] 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, 20(2): 258-261.
- [10] 张敏,韩树梅,韩静. 培养血量与血培养阳性率的关系探讨[J]. 河北医学, 2015, 21(4): 692-694.
- [11] Clinical Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures: CLSI M47 [S]. Wanev, PA, USA: CLSI, 2014.
- [12] 朱丽娜,何超,陈知行,等. 2013 年某三甲医院血培养污染菌的特征分析[J]. 现代预防医学, 2015, 42(20): 3749-3751.
- [13] MIRRETT S, WEINSTEIN M P, REIMER L G, et al. Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(9): 3279-3281.
- [14] 于宏伟,程阔,马伟立,等. 降钙素原、C-反应蛋白在鉴别血流感染菌属中的应用价值[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 2(2): 243-246.
- [15] ASIAN O, AFSAR I, DEMIR M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein levels according to blood culture results in intensive care unit patients[J]. Infect Dis Clin Practice, 2014, 22(5): 267-270.
- [16] 陈瑞娟,芮庆林,郭涛,等. 重症监护病房血流感染的临床特点和病原学分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(6): 673-679.
- [17] GAIESKI D F, MIKKELSEN M E, BAND R A, et al. Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department[J]. Crit Care Med, 2010, 38(4): 1045-1053.
- [18] 李媛睿,俞静,刘婧娴,等. 应用 MSK 试剂盒-质谱法直接鉴定阳性血培养标本[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(2): 256-263.
- [19] 张丽丽,李琴幸子,刘凤,等. 3 919 株血培养分离病原菌谱及耐药性分析[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(9): 1281-1283.
- [20] 阿祥仁,赵生秀. 血流感染病原学诊断对临床诊疗的意义[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(1): 76-77.