

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2020. 21. 014

2018 年宁夏某院血培养病原菌分布与报警时间分析

马红^{1,2},姚瑶^{1,2},赵梅^{1,2},伏慧^{1,2},王琦^{3△}

1. 宁夏医科大学总医院医学实验中心,宁夏银川 750004;2. 宁夏临床病原微生物重点实验室,宁夏银川 750004;3. 宁夏医科大学,宁夏银川 750004

摘要:目的 了解血培养病原菌的分布与报警时间的关系,及时指导临床医生准确合理选择抗菌药物。

方法 采用回顾性调查方法,对宁夏医科大学总医院 2018 年 1—12 月门诊及住院患者的 1 161 株血培养阳性菌株的分布和报警时间进行分析。**结果** 1 161 株血培养阳性菌株中革兰阴性菌 563 株(48.49%),革兰阳性菌 223 株(19.21%),厌氧菌 55 株(4.74%),真菌 23 株(1.98%),污染菌 297 株(25.58%)。位列前 5 位的菌种分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、布鲁菌及屎肠球菌。血培养阳性主要分布在急诊科、重症监护病房、感染疾病科、儿科和肿瘤科。主要检出菌中<18 h 阳性报警的有 586 株,检出率为 50.5%;18~24 h 阳性报警的有 159 株,检出率为 13.7%;>24~48 h 阳性报警的有 247 株,检出率为 21.3%;>48 h 阳性报警的有 169 株,检出率为 14.6%。297 株污染菌中 89.5% 的阳性报警时间≥18 h。**结论** 宁夏医科大学总医院菌种分布有明显的区域特点,布鲁菌为主要血流感染菌。病原菌阳性报警时间短,污染菌株阳性报警时间绝大多数≥18 h。

关键词:血培养; 报警时间; 病原菌; 布鲁菌

中图法分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)21-3126-04

Analysis of the distribution and alarm time of pathogenic bacteria in blood culture in a hospital in Ningxia in 2018

MA Hong^{1,2}, YAO Yao^{1,2}, ZHAO Mei^{1,2}, FU Hui^{1,2}, WANG Qi^{3△}

1. Medical Experimental Center, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Ningxia Key Laboratory of Clinical Pathogenic Microorganisms, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 3. Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

Abstract: Objective To understand the relationship between the distribution of pathogenic bacteria in blood culture and the alarm time, so as to provide guidance for reasonable clinical use of antibiotics.

Methods A retrospective investigation method was used to analyze the distribution and alarm time of 1 161 blood culture-positive strains in outpatients and inpatients from January to December 2018 in the General Hospital of Ningxia Medical University. **Results** Among 1 161 blood culture positive strains, 563 strains (48.49%) of gram-negative bacteria, 223 strains (19.21%) of gram-positive bacteria, 55 strains (4.74%) of anaerobic bacteria, and 23 strains (1.98%) of fungi, there were 297 strains (25.58%) of contaminating bacteria. The top 5 bacterial species were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Staphylococcus aureus, Brucella and Enterococcus faecium. Positive blood cultures were mainly distributed in the emergency department, intensive care unit, infectious diseases department, pediatrics department and oncology department. Among the main detected bacteria, there were 586 strains with a positive alarm for <18 h (50.5%), 159 strains with a positive alarm for 18—24 hours (13.7%), and 247 with a positive alarm for >24—48 hours (21.3%), 169 strains were positive for >48 h (14.6%). The 89.5% of the 297 contaminated bacteria had a positive alarm time of ≥18 h. **Conclusion** The distribution of bacteria in the General Hospital of Ningxia Medical University has obvious regional characteristics. Brucella is the main bloodstream infection. Pathogens report positive alarm time for a short period of time, and most polluted strains report positive alarm time ≥18 h.

Key words: blood culture; alarm time; pathogenic bacteria; Brucella

血流感染是各种病原微生物(包括细菌、真菌等)入侵血液所引起的感染,包括导管相关性血流感染、菌血症、脓毒症^[1-2]。其致病机制主要是病原微生物

入侵人体后,在血液中呈现出一过性、间歇性或持续性繁殖,从而释放出毒素及代谢产物,导致细胞因子释放入血,使机体所有脏器产生损害,严重者会导致

弥散性血管内凝血、休克、多脏器衰竭,甚至危及患者生命安全^[2-4]。血培养已成为临床医生对菌血症及败血症病情监测、诊断的重要手段和主要依据^[5]。临床分离病原微生物的血培养阳性报警时间可作为血流感染有价值的指标^[6]。本研究主要分析宁夏医科大学总医院 2018 年 1—12 月门诊及住院患者血培养阳性病原微生物的分布和报警时间,为预测病原微生物的类型及临床诊治菌血症提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 标本来源 标本来自宁夏医科大学总医院 2018 年 1—12 月门诊及住院患者送检的 10 179 份血培养标本中 1 161 株血培养仪报阳菌株,剔除同一患者相同部位的重复菌株。

1.2 仪器与试剂 血培养采用 BacT/AlerT 3D 全自动血培养仪及配套血培养瓶,细菌鉴定采用 VITEK-II Compact 全自动细菌鉴定仪及配套细菌鉴定卡、VITEK MS 全自动快速微生物质谱仪。所需平板均购自法国生物梅里埃公司。

1.3 标本采集与处理 要求临床在患者使用抗菌药物治疗之前采集标本,但由于患者来源分散,导致临床无法完全按照规范采集标本。采血量要求:儿童为每瓶 1~5 mL,成人为每瓶 8~10 mL。血培养标本的采集、运送和细菌分离培养及鉴定均参照《全国临床检验操作规程》第 4 版^[7]。

1.4 阳性培养瓶的处理 BacT/AlerT 3D 全自动血培养仪阳性报警时,第一时间转种血琼脂平板、麦康凯琼脂平板及巧克力琼脂平板,同时涂片进行革兰染色镜检,镜检结果作为一级报告结果上报临床。次日生长好的菌株进行质谱分析后作为二级报告结果上报临床,生长的菌株按照标准操作规程进行鉴定和药敏试验,并将最终鉴定及药敏报告单作为三级报告结果。阴性结果培养 5 d 血培养仪仍未出现阳性报警,报告:经鉴定无细菌生长(培养 5 d)。

1.5 血培养污染的判定^[8-9] 计算血培养生长痤疮丙酸杆菌、芽孢杆菌、微球菌和凝固酶阴性葡萄球菌的套数,这些细菌可能是污染菌。痤疮丙酸杆菌、芽孢杆菌和微球菌绝大部分属于污染菌,单瓶阳性或双瓶阳性且细菌相同均判断为污染。凝固酶阴性葡萄球菌单瓶阳性判断为污染,如双瓶培养出同一种菌则判断为致病菌;如培养出其他病原菌,双瓶培养阳性菌不同,考虑为污染菌。血培养污染率(%)=培养出污染菌的套数/接收血培养的总套数×100%。

1.6 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行数据分析,计数资料采用率或构成比进行统计描述。

2 结果

2.1 血流感染菌的分布及构成比 1 161 株血培养阳性菌株中革兰阴性菌 563 株(48.49%),革兰阳性菌 223 株(19.21%),厌氧菌 55 株(4.74%),真菌 23

株(1.98%),污染菌 297 株(25.58%)。污染菌中以凝固酶阴性葡萄球菌的污染率最高,为 92.93%(276/297)。见表 1。

表 1 血流感染菌的分布及构成比

病原菌	株数 (n)	构成比 (%)	病原菌	株数 (n)	构成比 (%)
革兰阴性菌	563	48.49	星座链球菌	12	1.03
大肠埃希菌	276	23.77	咽峡炎链球菌	7	0.60
肺炎克雷伯菌	103	8.87	化脓链球菌	6	0.52
布鲁菌	43	3.70	其他	66	5.68
铜绿假单胞菌	28	2.41	真菌	23	1.98
鲍曼不动杆菌	27	2.33	白色念珠菌	9	0.78
阴沟肠杆菌	15	1.29	热带念珠菌	5	0.43
产酸克雷伯菌	7	0.60	光滑念珠菌	4	0.34
其他	64	5.51	近平滑念珠菌	2	0.17
革兰阳性菌	223	19.21	新型隐球菌	1	0.09
金黄色葡萄球菌	57	4.91	丝状真菌	1	0.09
屎肠球菌	37	3.19	菌膜念珠菌	1	0.09
肺炎链球菌	23	1.98	厌氧菌	55	4.74
粪肠球菌	15	1.29	污染菌	297	25.58

表 2 血流感染菌在各科室的分布及污染例数

科室	株数(n)	构成比(%)	污染(n)	污染率(%)
急诊科	422	36.35	93	22.03
重症监护病房	120	10.34	43	35.83
感染疾病科	89	7.67	23	25.84
儿科	87	7.49	48	55.17
肿瘤科	66	5.68	8	12.12
神经外科	43	3.70	4	9.30
烧伤科	40	3.44	10	25.00
血液内科	34	2.93	5	14.71
肾脏内科	33	2.84	3	9.09
呼吸科	30	2.58	17	56.66
骨科	21	1.81	6	28.57
消化内科	17	1.46	4	23.52
结直肠外科	13	1.12	1	7.69
神经内科	13	1.12	0	0.00
心脏外科	13	1.12	2	15.38
产科	12	1.03	2	16.67
心脏内科	12	1.03	3	25.00
妇科	7	0.60	1	14.29
其他科室	89	7.67	24	26.96

2.2 血流感染菌在各科室的分布 菌株排在前 5 位的科室依次为急诊科、重症监护病房、感染疾病科、儿科和肿瘤科,分别占 36.35%、10.34%、7.67%、

7.49%和 5.68%，污染比例较高的是儿科和呼吸科。见表 2。

2.3 菌株报警时间 1 161 株血培养阳性菌株均在 120 h 内阳性报警。宁夏医科大学总医院医学实验中心设定的血培养仪报阴时间为 5 d，对于临床高度怀疑菌血症，但血培养仪培养 5 d 仍为阴性的培养瓶，需酌情延长培养时间，若延长培养至 7 d 仍为阴性不重复报告阴性结果。真菌和布鲁菌可延长培养时间至 14 d，骨髓和组织培养可延长至 20 d。<18 h 阳性报警的有 586 株，检出率为 50.5%；18~24 h 阳性报警的有 159 株，检出率为 13.7%；>24~48 h 阳性报警

的有 247 株，检出率为 21.3%；>48 h 阳性报警的有 169 株，检出率为 14.6%。肠杆菌科中阳性报警时间最快的为大肠埃希菌，有 76.1%的菌株在 18 h 内报警；非发酵菌中阳性报警时间最快的为鲍曼不动杆菌，88.9%的菌株在 18 h 内报警；革兰阳性菌中阳性报警时间最快的为屎肠球菌，70.3%的菌株在 18 h 内报警；而念珠菌的检出时间均≥18 h；布鲁菌的阳性报警时间>48 h，达 88.4%。按照评估标准，本试验 297 株污染菌中 89.5%的阳性报警时间≥18 h。见表 3。

表 3 主要检出菌在不同阳性报警时间的检出情况

病原菌	总株数 (n)	<18 h		18~24 h		>24~48 h		>48 h	
		菌株(n)	检出率(%)	菌株(n)	检出率(%)	菌株(n)	检出率(%)	菌株(n)	检出率(%)
大肠埃希菌	276	210	76.1	20	7.2	30	10.9	16	5.8
肺炎克雷伯菌	103	76	73.8	6	5.8	15	14.6	6	5.8
阴沟肠杆菌	15	12	80.0	1	6.7	1	6.7	1	6.7
布鲁菌	43	—	—	5	11.6	—	—	38	88.4
鲍曼不动杆菌	27	24	88.9	2	7.4	—	—	1	3.7
铜绿假单胞菌	28	14	50.0	9	32.1	3	10.7	2	7.1
屎肠球菌	37	26	70.3	8	21.6	1	2.7	2	5.4
粪肠球菌	15	10	66.7	3	20.0	1	6.7	1	6.7
金黄色葡萄球菌	57	31	54.4	13	22.8	4	7.0	9	15.8
念珠菌	23	—	—	8	34.8	11	47.8	4	17.4
凝固酶阴性葡萄球菌	276	29	10.5	58	21.0	168	60.9	21	7.6
藤黄微球菌	11	—	—	—	—	3	27.3	8	72.7
棒杆菌属某些种	10	—	—	—	—	1	10.0	9	90.0
其他	240	154	64.2	26	10.8	9	12.8	51	21.2

注：—表示未检出相应菌株。

3 讨 论

本研究的 10 179 份血培养标本中共检出菌株 1 161 株，以革兰阴性菌为主(48.49%)，其次是革兰阳性菌(19.21%)，与其他报道相同^[7]。研究显示，宁夏医科大学总医院血培养分离菌排名前 5 位的菌株分别为大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌、布鲁菌及屎肠球菌，排列第 4 位的革兰阴性菌为布鲁菌，与其他研究报道不同^[10]，显示出明显的区域性。这是由于宁夏地区有些地方其经济产业主要依赖于畜牧业的养殖与加工，并且人们饮食也主要以牛羊肉为主，因此，布鲁菌病的发病率较高^[11]。布鲁菌病是由布鲁菌引起的一种人畜共患传染病，主要临床表现为波浪热、关节疼痛等，缺乏典型的临床特征，容易造成误诊、漏诊，故对怀疑布鲁菌病的患者，尤其是牧区等流行区域的患者，需及时送检进行血培养，同时联合血清学和核磁共振等检查技术综合诊断^[12-13]。

本研究从 10 179 份血培养标本中分离出 1 161

株菌株，其中污染菌为 297 株，占 25.58%，与文献报道相似^[11]，其中以凝固酶阴性葡萄球菌的污染率最高，达 92.93% (276/297)，与张静会^[14]的报道一致，但是，凝固酶阴性葡萄球菌的污染率远低于国内平均水平^[15]。这与实验设置多套只有一瓶凝固酶阴性葡萄球菌报阳或单套只有一瓶报阳即判断为污染菌有关。血培养污染以凝固酶阴性葡萄球菌为主是因为凝固酶阴性葡萄球菌属人体皮肤正常菌群，定植于人体皮肤表面、黏膜等，采血过程中局部消毒不彻底，细菌随针刺带入被检血中^[16]。有研究显示，凝固酶阴性的葡萄球菌中，除腐生葡萄球菌和路邓葡萄球菌外，其他菌种缺乏相应的侵袭性毒力因子，致病力较弱，很难感染正常人群，故对于单瓶报阳的凝固酶阴性葡萄球菌需再次送检以确定是否为污染菌^[17-18]；但随着免疫力低下患者的增多，感染率有所增加，需引起临床的重视^[19]。因此，血培养采集的质量控制对降低假阳性具有十分重要的意义。

从科室分布来看,血培养阳性主要集中在急诊科、重症监护病房、感染疾病科、儿科和肿瘤科,这与谢良伊等^[1]报道一致,这些科室的患者多有基础疾病,免疫力较低,并且多有侵入性操作,易将正常部位的定植菌群带入其他部位,造成机会性感染。本研究中,儿科和呼吸科血培养污染率较高,与张秀红等^[20]报道结果一致。故需加强对这些科室患者的检测,严格执行无菌操作,限制侵入性操作,提高患者的免疫力。

血培养的菌株阳性检出时间与血液中细菌的含量呈反比关系,由于污染菌是在消毒不彻底的情况下带入培养瓶中,菌量通常较少,故阳性检出时间较长,血培养仪阳性报警时间较晚;血流感染血液中致病菌较多,相应的阳性检出时间较短,故阳性报警时间较早^[16]。本研究结果显示,血流感染菌株的阳性报警时间通常短于污染菌的阳性报警时间;且不同病原菌阳性报警时间不同,肠杆菌科中阳性报警时间最快的为大肠埃希菌,非发酵菌中阳性报警时间最快的为鲍曼不动杆菌,革兰阳性菌中阳性报警时间最快的为屎肠球菌,其 70.0% 以上都在 18 h 内报警。而念珠菌的检出时间均 ≥ 18 h,布鲁菌的阳性报警时间 > 48 h 的达 88.4%。污染菌中 89.5% 的阳性报警时间均 ≥ 18 h。因此,根据血培养的阳性报警时间和阳性瓶镜下形态及其他临床指标,对早期判断血培养菌为致病菌或污染菌具有很重要的参考价值。

参考文献

[1] 谢良伊,杨启文. 血培养阳性菌的分布与报警时间分析[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(2):279-281.

[2] 范明琴,吕辉,陈宇航,等. 219 株急诊科血培养阳性病原菌的分布及耐药性分析[J/CD]. 创伤与急诊电子杂志,2019,7(3):143-147.

[3] 刘雪,金菲,夏文颖,等. 532 株血液科血培养主要病原菌分布及药物敏感性分析[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2018,38(11):862-865.

[4] 宁长秀,邱锡荣,胡利民,等. 3 159 份血液标本中病原菌的构成和耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(20):2893-2896.

[5] 廖忠,叶杰,陈振南. 全自动血培养仪阳性病原菌种类及报警时间分析[J]. 中国医学创新,2013,10(4):6-8.

[6] NING Y, HU R, YAO G, et al. Time to positivity of blood culture and its prognostic value in bloodstream in-

fection[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2016,35(4):619-624.

[7] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1-10.

[8] MACGREGOR R R, BEATY H N. Evaluation of positive blood cultures: guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures[J]. Arch Int Med, 1972,130(1):84.

[9] 答嵘,吴友伟,王伟,等. 血培养实验室污染菌分布与阳性报警时间的判断[J]. 检验医学与临床,2015,12(18):2647-2649.

[10] 吕媛,李耘,薛峰,等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín) 2011—2012 年度血流感染细菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志,2014,30(3):278-288.

[11] 关幼华,周金凤,区云枝. 血培养菌株分布与阳性报警时间的意义[J]. 检验医学,2013,28(4):263-266.

[12] GAN L, LIU Z, FENG F, et al. Foxc2 coordinates inflammation and browning of white adipose by leptin-STAT3-PRDM16 signal in mice[J]. Int J Obes,2018,42(2):252.

[13] 王霞香. 布鲁杆菌病常规血清学与细菌学检测方法的临床应用比较[J]. 实验与检验医学,2018,36(1):30-32.

[14] 张静会. 血培养病原菌分布及耐药性分析[J]. 实验与检验医学,2017,35(2):257-259.

[15] 李光辉,朱德妹,汪复,等. 2012 年中国 CHINET 血培养临床分离菌的分布及耐药性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(6):474-481.

[16] 郭健莲,肖斌龙,刘惠娜,等. 血培养报阳时间在鉴别血流感染和采血污染中的应用[J]. 中国感染控制杂志,2015,14(12):803-806.

[17] BECKER K, HEILMANN C, PETERS G. Coagulase-negative staphylococci[J]. Clin Microbiol Rev,2014,27(4):870-926.

[18] GIORMEZIS N, KOLONITSIOU F, MAKRI A, et al. Virulence factors among Staphylococcus lugdunensis are associated with infection sites and clonal spread[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2015,34(4):773-778.

[19] 王坚疆,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]. 中华感染与化疗杂志,2012,12(6):440-442.

[20] 张秀红,董亮,钱俊,等. 儿科重症监护病房患儿血培养病原菌分布及其耐药性[J]. 中国感染控制杂志,2017,16(1):46-49.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-05-02)