

论著 · 临床研究

# 血培养延时报警病原菌分布及特征分析\*

向宇培, 古丽, 许迅<sup>△</sup>

(重庆市九龙坡区人民医院检验科, 重庆 400050)

**[摘要]** **目的** 探讨血培养延时(>5 d)报警的阳性率、病原菌分布及报警时间特征,为完善临床实验室血培养检测方案提供数据。**方法** 统计九龙坡区人民医院 2019 年 6 月至 2021 年 6 月血培养标本 7 576 例,将常规时间(5 d)血培养阴性的标本 6 866 例延长培养到 10 d,记录延时报警的阳性率及报警时间,并统计病原菌的种类及构成。**结果** 常规时间血培养阳性率为 9.4%,10 d 培养阳性率为 9.8%,两者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );延时报警血培养标本 36 例,占常规阳性标本的 5.1%。共分离细菌 37 例,其中污染菌 7 例,污染率为 18.9%。36 例延时报警标本中,报警时间最短为 5.2 d,最长为 10.0 d,报警时间中位数 7.1 d。**结论** 延长培养时间不能够显著提高血培养的阳性率,但可以提高少见菌的检出率。

**[关键词]** 血培养; 报警时间; 阳性率; 污染率

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2023.05.014 **中图法分类号:**R446.5

**文章编号:**1009-5519(2023)05-0786-03 **文献标识码:**A

## Distribution and characteristic analysis of pathogenic bacteria with delayed alarm in blood culture\*

XIANG Yupei, GU Li, XU Xun<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Jiulongpo District People's Hospital, Chongqing 400050, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the positive rate, the distribution of pathogenic bacteria and the characteristics of alarm time of delayed blood culture (more than five day) alarm, so as to provide data for improving the blood culture detection scheme in clinical laboratory. **Methods** A total of 7 576 blood culture samples were collected from Jiulongpo District People's Hospital from June 2019 to June 2021, and 6 866 negative blood culture samples for routine time (five days) were cultured for 10 days. The positive rate and alarm time of delayed alarm were recorded, and the species and composition of the pathogenic bacteria were counted. **Results** The positive rate of blood culture in routine time was 9.4%, and that at 10 days was 9.8%. There was no significant difference between the two groups ( $P>0.05$ ). The delayed blood culture samples were reported in 36 cases, accounting for 5.1% of the conventional positive samples. A total of 37 bacteria were isolated, among which seven were contaminated, with a contamination rate of 18.9%. Among the 36 delayed alarm specimens, the shortest alarm time was 5.2 days, the longest was 10.0 days, and the median alarm time was 7.1 days. **Conclusion** Prolonging culture time can not significantly improve the positive rate of blood culture, but can improve the detection rate of rare bacteria.

**[Key words]** Blood culture; Alarm time; Positive rate; Pollution rate

血培养是诊断血液感染细菌的“金标准”,在血流感染的诊疗过程中有着重要的作用<sup>[1]</sup>,提高血培养的阳性率一直是微生物学家的重点研究方向,目前最常见策略是规范标本采集方法和提升送检套数<sup>[2-3]</sup>。目前,《临床微生物血培养操作规范》(WS/T503-2017)推荐血培养用仪器法只需要连续培养 5 d,但是通过

延长培养时间能否提高血培养的阳性率,相关文献较少。本文通过延长临床血培养标本的培养时间,探讨血培养延时报警的特征。

### 1 资料与方法

#### 1.1 资料

**1.1.1 一般资料** 收集 2019 年 6 月至 2021 年 6 月

\* 基金项目:重庆市九龙坡区科技计划项目(2021-02-014-Y)。

作者简介:向宇培(1986—),副主任技师,主要从事临床微生物检验工作。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:972430492@qq.com。

九龙坡区人民医院 1 799 例患者采用双侧双套送检的血培养标本 7 576 例。

**1.1.2 仪器与试剂** 采用美国赛默飞 Versa TREK 全自动血培养仪及其配套的血培养瓶, MICROSCAN 全自动细菌鉴定与药敏分析仪及其配套的鉴定药敏试验试剂。

## 1.2 方法

**1.2.1 标本的采集及培养** 按照《临床微生物血培养操作规范》(WS/T503-2017)进行标本的采集、送检与培养。

**1.2.2 血培养** 5 d 未出现阳性报警, 发布血培养阴性报告, 但是阴性血培养标本继续培养到 10 d。仪器阳性报警后, 查看血培养生长曲线, 记录血培养阳性报警时间。取培养物涂片后, 需氧瓶分别接种哥伦比亚血琼脂平板与巧克力琼脂平板, 在 5% CO<sub>2</sub> 及 37 °C 环境培养 18~24 h; 厌氧瓶转种于哥伦比亚血琼脂平板置于厌氧袋中, 37 °C 培养 24~48 h; 如未见细菌生长, 则延长培养时间到 72 h。同时进行涂片革兰染色, 显微镜检查后向临床报告染色结果。培养物挑取纯菌落进行鉴定药敏试验。延时报警的血培养标本与临床医生充分沟通后, 撤回阴性报告, 按照阳性标本流程处理; 培养 10 d 未出现阳性报警, 不再发布阴性报告, 血培养标本按照感染性废物处理。

**1.2.3 结果判断** 血培养阳性报警后, 转种平板有细菌生长且与涂片革兰染色相符则为血培养真阳性; 转种平板无细菌生长, 涂片革兰染色未查见细菌且生长曲线无明显的生长迹象则为血培养假阳性。双侧双套血培养标本出现单瓶阳性且病原菌为皮肤常见寄居菌(凝固酶阴性葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌、微球菌、梭菌、类白喉棒状杆菌)及周围环境常见菌(不动杆菌属、芽孢杆菌属), 判断为污染菌<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS24.0 统计软件进行数据处理, 计数资料以率或构成比表示, 阳性率差异比较采用非参数  $\chi^2$  检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 延时报警阳性率** 常规血培养阳性标本 710 例, 阳性率为 9.4%; 培养 10 d 阳性标本 746 例, 阳性率为 9.8%, 两者比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.985, P > 0.05$ ); 延时报警标本 36 例, 阳性率为 0.5% (36/6 866), 延时报警阳性占常规阳性比率为 5.1% (36/710)。延时报警血培养标本分离病原菌 37 例, 包括大肠埃希菌 14 株, 肺炎克雷伯菌 7 株, 人型支原体 4 株, 凝固酶阴性葡萄球菌 4 株, 痤疮丙酸杆菌 3 例株, 厌氧菌 2 株, D 群沙门菌、嗜水气单胞菌

及粪肠球菌各 1 株, 其中污染菌 7 例, 污染率为 18.9%。排除污染菌, 29 例延时报警真阳性标本中, 14 例为患者双套血培养中的首次报警, 15 例患者双套血培养在常规时间内有报警记录。

**2.2 阳性报警时间** 36 例延时报警标本中, 报警时间最短为 5.2 d, 最长为 10.0 d, 报警时间中位数 7.1 d, 阳性报警平均时间为 7.2 d。其中大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌阳性报警时间是 6.7 d, 厌氧菌、痤疮丙酸杆菌、嗜水气单胞菌的阳性报警时间均大于或等于 9.5 d。见表 1。

表 1 36 例延时报警血培养标本分离出的 37 例病原菌种类、数量、构成比及平均阳性报警时间

病原菌	数量 (株)	构成比 (%)	平均阳性 报警时间(d)	报警时间 [M(P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), d]
大肠埃希菌	14	37.8	6.7	
肺炎克雷伯菌	7	18.9	6.7	
人型支原体	4	10.8	7.5	
凝固酶阴性葡萄球菌	4	10.8	6.9	
痤疮丙酸杆菌	3	8.1	9.6	7.1(6.3, 8.3)
厌氧菌	2	5.4	9.5	
D 群沙门菌、	1	2.7	8.7	
嗜水气单胞菌	1	2.7	9.6	
粪肠球菌	1	2.7	7.5	

## 3 讨论

目前, 有研究认为, 引起血培养延时报警的原因主要集中在几个方面, 首先是培养基不能完全中和血液标本中残留的抗生素, 从而影响了细菌的生长速度<sup>[5]</sup>。其次血培养的采集量不足时, 标本中细菌量较少也可能导致阳性报警时间延长。再次是一些特殊的细菌如 HACEK 群、螺杆菌、真菌、人型支原体等因生长缓慢而导致阳性报警时间延长<sup>[6-7]</sup>。最后是血培养上机前的延迟可能导致阳性报警时间延长<sup>[8-9]</sup>。

本研究结果显示, 延长血培养的培养时间后, 血培养阳性率提高, 两者比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 提示连续监测 5 d 以后, 继续延长培养时间并不能够显著提升血培养的阳性率, 与 RANSOM 等<sup>[10]</sup>的研究结论一致。为了分析延时报警的原因, 本研究对 29 份(排除污染菌)血培养阳性标本进行了深入分析后发现, 全部标本的采集量均不低于 5 mL, 排除了标本采集不足导致的影响。但通过分析 29 例患者的临床资料发现, 15 例患者在血培养标本采集前有抗生素暴露史, 占总阳性的 51.7%, 进一步分析后发现, 双侧双套首次报警的 14 例患者中, 抗生素暴露史的比

例达 85.7%, 而常规时间血培养有报警记录的 15 例患者中, 仅 20% 的患者有抗生素暴露史, 提示抗生素的高暴露率导致的抗生素残留可能在血培养延时报警的现象中有较大作用。同时 Versa TREK 系统配套血培养瓶里没有添加防止抗生素干扰的物质, 而是采用提高培养基与样本的稀释比来消除抗生素的影响, 可能加剧了该现象。从延时报警血培养分离细菌的构成分析, 分离率最高的细菌为大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌, 与常规时间血培养分离率一致<sup>[11]</sup>, 并不是生长缓慢的特殊细菌群, 提示血培养延时报警的主要原因并不是由生长缓慢细菌引起的。有报道显示上机延迟时间小于 24 h 的情况<sup>[8-9]</sup>, 对最后的结局并无重大影响。本研究未对上机时间延迟情况进行统计分析, 本实验室的微生物值班制度基本消除该因素的影响。所以, 研究结果表明延时报警的主要原因仍然是抗生素的残留。

36 例延时报警血培养标本分离的细菌中, 虽然分离率排前 2 位的是大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌, 还分离到了 7 例污染菌, 污染率为 18.9%, 明显高于 3% 的标准, 主要的污染菌仍然是凝固酶阴性的葡萄球菌<sup>[12]</sup>。但值得注意的是, 本研究分离出 4 株人型支原体, 占延时报警血培养阳性的第 3 位, 分离率明显高于常规时间血培养, 主要原因是人型支原体较高的营养需求导致生长缓慢, 同时人型支原体化学性质不活跃, 消耗及产生的气体较少, 导致了常规时间血培养分离率较低, 而延长培养时间后阳性率则明显升高, 所以 DAVIES 等<sup>[13]</sup> 推荐人型支原体的血培养至少连续监测 7 d。与人型支原体类似, 马尔尼菲杆菌、布鲁氏菌等<sup>[14-15]</sup> 也会因生长缓慢导致血培养延时报警。所以, 延长培养时间虽然不能提高血培养分离率, 但是可能会提高如人型支原体、马尔尼菲杆菌等非常见细菌的检出率。

综上所述, 延长血培养的培养时间并不能够显著提高血培养的阳性率, 但是通过延长血培养的时间, 可以提高一些生长缓慢细菌的检出率。引起血培养延时报警的主要原因仍然是标本采集时抗生素的暴露。所以, 标本采集的规范性对提高血培养的阳性率及阳性报警时间十分重要。

## 参考文献

- [1] DELLINGER R P, LEVY M M, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580-637.
- [2] CALDEIRA D, DAVID C, SAMPAIO C. Skin antiseptics in venous puncture-site disinfection for prevention of blood culture contamination: systematic review with meta-analysis [J]. J Hosp Infect, 2011, 77(3): 223-232.
- [3] 凌云映, 张竞, 刘晓一. 不同采血模式下血培养结果的分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(20): 2893-2895.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会. 临床微生物实验室血培养操作规范: WS/T 503-2017 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- [5] CHUNG Y, IN-HEE M, SUN L, et al. A comparative evaluation of BACT/ALERT FA PLUS and FN PLUS blood culture bottles and BD BACTEC Plus Aerobic and Anaerobic blood culture bottles for antimicrobial neutralization. [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(12): 2229-2233.
- [6] 李超, 周铁丽, 林晓梅, 等. mini VITAL 全自动血培养仪假阳性/假阴性结果分析 [J]. 检验医学, 2004, 19(2): 119-121.
- [7] 周庭银, 倪语星, 王明贵, 等. 血流感染实验诊断与临床诊治 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2014: 15-20.
- [8] ADAMIK M, HUTCHINS A, MANGILIT J, et al. Effect of delayed entry on performance of the BACT/ALERT FAN PLUS bottles in the BACT/ALERT VIRTUO blood culture system [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2021, 40 (4): 699-705.
- [9] LING C L, ROBERTS T, SOENG S, et al. Impact of delays to incubation and storage temperature on blood culture results: A multi-centre study [J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 173.
- [10] RANSOM E M, ALIPOUR Z, WALLACE M A, et al. Evaluation of optimal blood culture incubation time to maximize clinically relevant results from a contemporary blood culture instrument and media system [J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(3): 1077-1082.
- [11] 胡付品, 郭燕, 朱德妹, 等. 2019 年 CHINET 三级医院细菌耐药监测 [J]. 中国感染与化疗杂志, 2020, 20(3): 233-243. (下转第 793 页)

区县级医院大多还不能达到检验结果互认的能力,但是通过开展新鲜血比对,可以暴露和分析出各个实验室检验质量存在的问题;另外,通过比对结果的总结分析,也有利于区卫生健康委员会相关部门对辖区内各个实验室的检验质量进行监督。各实验室通过比对,发现问题先自查,再纠正,再比对,从而使检验质量得到逐步改进。对于比对结果较差,检验质量控制开展较差的实验室,区质量控制中心人员可以通过现场指导,精准帮扶,迅速查找问题、解决基层科室的实际困难,同时,引导各基层医疗机构实验室加强检验质量指标的管理与应用,持续改进质量管理工作<sup>[13]</sup>,从而进一步提升全区的检验质量。

总之,推进检验结果互认的道路还很长,不仅要自上而下进行推进,更要关注基层实验室,自下而上逐步提高,要有序推进小区域间检验结果互认,为今后的大区域间互认奠定基础,真正为患者减轻负担,提供更优质的医疗服务。

#### 参考文献

- [1] 卫生部办公厅. 关于医疗机构间医学检验、医学影像检查互认有关问题的通知[Z]. 2002-04-03.
  - [2] 周春燕,杨联云,胡蓉,等. 合川地区医学检验结果互认实施现状及互认要求[J]. 人人健康, 2020(10):52-53.
  - [3] 殷明刚,杨新春,徐雪梅,等. 自贡市区域检验中心检验结果互认体系的建立和运用[J]. 成都医学院学报, 2020. 15(6):796-800.
  - [4] 杨毕辉,许燊晖,王继伟. 检验医学学科发展与人才培养探究[J]. 中华临床实验室管理杂志, 2017,5(3):149-151.
  - [5] 李娟,刘张玲,蒲然,等. 重庆市沙坪坝区生化项目检验结果互认质量控制探讨[J]. 现代医药卫生, 2019,35(8):1133-1135.
  - [6] 汤荣睿,李娟,刘张玲. 重庆市区域化检验结果互认可行性及质量控制研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(21):51-54.
  - [7] 陈洪卫,秦晓桃,侯彦强. 基于松江区区域临床检验中心检验流程优化及实践[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(16):2330-2331.
  - [8] 史静,夏吉荣,王艳萍,等. 重庆市 2013—2016 年免疫定性项目结果互认新鲜血标本比对与分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018,39(1):42-45.
  - [9] 欧启水. 只有具备良好的可比性才能真正实现检验结果互认[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(12):1335.
  - [10] 陈洪卫,侯彦强. 公立集约化临床检验结果互认的探索与实践[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(1):138-140.
  - [11] 张顺利,岳育红,王清涛. 从室间质评到检验结果互认[J]. 中国卫生, 2020(8):40-41.
  - [12] 黄建,周剑涛,姚振国,等. 建立县域医院间医学检验结果互认体系的探讨[J]. 黄冈职业技术学院学报, 2014,16(4):103-105.
  - [13] 李婷婷,王薇,赵海建,等. 关于京津冀地区 132 家医疗机构临床检验定量测定结果互认质量和技术监管的建议[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(3):212-214.
- (收稿日期:2022-05-04 修回日期:2022-10-10)
- 
- (上接第 788 页)
- [12] 闫清. 血培养中凝固酶阴性葡萄球菌的应用价值和检出率观察[J]. 中国卫生标准管理, 2020, 11(17):114-116.
  - [13] DAVIES S, EGGINGTON R. Recovery of *Mycoplasma hominis* from blood culture media [J]. Med Lab Sci, 1991,48(2):110-113.
  - [14] 白雅红,王华,李月阳,等. 艾滋病合并梅毒患者咽拭子及血培养分离马尔尼菲蓝状菌 1 例并文献复习[J]. 临床检验杂志, 2017, 35(10):783-785.
  - [15] 杨铭,汪定成,邵海连,等. 全自动血培养仪中布鲁菌阳性报警时间及与其他病原菌的比较[J]. 中国感染控制杂志, 2013,12(6):451-453.
- (收稿日期:2022-05-17 修回日期:2022-11-12)