

血培养阳性危急值管理及临床应用价值评估*

赵峻英,董 剑,谢妮奇,潘莉娟,席家庄[△]
(重庆市大足区人民医院检验科,重庆 402360)

摘要:目的 了解该院血培养阳性危急值报告制度执行情况及临床应用价值。方法 回顾性分析该院 2018 年微生物实验室信息系统记录的 219 例血培养阳性患者的危急值上报流程,分析血培养阳性危急值报告时间及准确性,以及危急值报告后临床对抗菌药物的调整情况。结果 219 例血培养阳性患者中,共检出革兰阴性菌 148 株,革兰阳性菌 66 株,真菌 5 株。血培养阳性标本革兰染色镜检结果(一级报告)报告平均时间为 19.5 h,准确率为 99.5%(218/219),菌种鉴定和药敏试验结果(二级报告)报告平均时间为 56.9 h。在血培养阳性危急值回报后共有 157 例患者及时调整了治疗方案,其中一级报告发出后调整的有 103 例,占 47.0%;二级报告发出后调整的有 54 例,占 24.7%。结论 血培养阳性危急值报告制度可有效加快临床科室对血流感染的早期诊断,并帮助临床早期合理选择抗菌药物。

关键词:血培养; 危急值; 血流感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.031

文章编号:1673-4130(2020)18-2299-04

中图法分类号:R446.5

文献标识码:B

血流感染包括菌血症和败血症,是临床常见的重症全身感染性疾病,具有高致死率的特点^[1]。血培养阳性是诊断血流感染的“金标准”^[2],由于病原菌鉴定和药敏试验发出正式报告的时间较长,易使患者错过抗感染治疗的最佳时机,因此,细菌学专家提出了血培养阳性危急值分级报告制度^[3],该报告制度能及时向临床提供血培养病原菌的信息,对降低患者死亡率,提高治愈率至关重要。现将本院血培养阳性危急值报告制度的实施情况及其在血流感染诊断和治疗中的临床应用价值报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年微生物实验室信息系统(LIS)记录的血培养阳性患者 219 例为研究对象。

1.2 仪器和试剂 采用 BacT/Alert-120 型全自动血培养仪及配套的需氧、厌氧血培养瓶,儿童血培养瓶,VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定系统和配套细菌鉴定卡,普通恒温培养箱,法国生物梅里埃公司生产的哥伦比亚血平板、麦康凯平板和巧克力平板,英国 OXOID 公司生产的 K-B 法药敏纸片。

1.3 质控菌株 大肠埃希菌(ATCC 25922)、肺炎克雷伯菌(ATCC 700603)、金黄色葡萄球菌(ATCC 25923)、铜绿假单胞菌(ATCC 27853)、鲍曼不动杆菌(ATCC 19606)和粪肠球菌(ATCC 29212)标准菌株。

1.4 方法

1.4.1 血培养标本的采集 严格按照《全国临床检验操作规程》^[3]中的血培养采血指南及消毒步骤无菌采集患者静脉血注入血培养瓶中,1 次静脉穿刺的血液应分别注入需氧瓶和厌氧瓶中,即 1 套血培养,成年患者同时采集 2 套(2 个不同部位,各采 1 套),采用双侧双套送检,每瓶采集血液 8~10 mL(厂家推荐采血量);儿童患者静脉穿刺的血液注入儿童专用血培养瓶中,同时采集 2 瓶(2 个不同部位,各采 1 瓶),采用双侧双瓶送检,每瓶采集血液 1~2 mL(厂家推荐采血量)。血培养标本采集后立即送达实验室,放置于 BacT/Alert-120 型全自动血培养仪中培养。

1.4.2 危急值报告流程 全自动血培养仪报警阳性后,及时取出阳性瓶,观察细菌生长曲线,并记录阳性报警时间。无菌操作下抽取培养液转种至血平板、麦康凯平板和无抑制剂巧克力平板后置于 35~37 °C 培养箱(需氧、厌氧或二氧化碳)中培养 16~18 h。同时行涂片革兰染色镜检,电话联系临床医师告知涂片革兰染色镜检结果,包括病原菌革兰染色情况、形态及排列情况,与临床医师共同分析是否为污染菌导致的阳性结果。如果考虑是致病菌导致的阳性结果,向临床报告血培养阳性标本革兰染色镜检结果危急值,并将其记录在微生物危急值登记本上,同时发出革兰染色镜检报告,此为血培养阳性危急值的一级报告;待

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2018MSXM059)。

[△] 通信作者,E-mail:183190587@qq.com。

本文引用格式:赵峻英,董剑,谢妮奇,等.血培养阳性危急值管理及临床应用价值评估[J].国际检验医学杂志,2020,41(18):2299-2302.

平板上长出单个菌落后,取纯菌落进行革兰染色镜检,若与一级报告结果不符,立即通知临床更改结果,并按照《全国临床检验操作规程》^[3]对平板上长出的单个菌落进行菌种鉴定及药敏试验,次日报告菌种鉴定及药敏试验结果,此为血培养阳性危急值的二级报告(即正式报告)。若血培养仪提示阳性,但涂片革兰染色镜检未见病原菌且转种至培养基上无生长,则判定为假阳性。

1.4.3 污染菌判断标准 目前,国际上仍缺乏能够早期、准确、快速判断分离菌是否为血流感染污染菌的统一标准^[4],临床常用的血培养污染菌判定标准为符合下述任何 1 项者:(1)患者无明显发热及其他危险因素(如免疫功能低下或进行过侵入性操作等);(2)患者虽有发热,但可用其他部位感染或肿瘤免疫等原因解释,且无明显全身感染症状;(3)1 次血培养分离出 2 种及以上的皮肤正常菌群^[5];(4)双套血培养中分离到不同种的病原菌^[6-7];(5)同时采集 2 个不同部位的 2 套血培养标本中若仅有 1 瓶阳性,判定为污染菌,但也不应仅根据阳性瓶数多少来判断污染菌^[8];(6)应及时联系临床医师,根据患者的临床症状与其共同分析是否为污染菌。

1.5 统计学处理 采用 Excel 表格对数据进行统计分析。

2 结 果

2.1 血培养瓶的送检情况及阳性瓶数构成比 219 例血流感染患者中,成年患者 194 例,共送检血培养瓶 388 套(776 瓶),儿童患者 25 例,共送检血培养瓶 50 瓶。血培养阳性瓶数为 4 瓶的有 90 例(41.1%),3 瓶的有 76 例(34.7%),2 瓶的有 30 例(13.7%),1 瓶的有 23 例(10.5%)。

2.2 血培养阳性危急值各级报告时间及准确率 血培养阳性平均报警时间为 16.2 h,一级报告发出的平均时间为 19.5 h,二级报告发出的平均时间为 56.9 h,一级与二级报告发出的平均时间相差 37.4 h。一级报告结果与二级报告结果有 1 例不符,准确率为 99.5%(218/219)。

2.3 血培养阳性菌株分布情况 219 例血流感染患者共检出革兰阴性菌 148 株,革兰阳性菌 66 株,真菌

5 株。检出率位于前 3 位的致病菌依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌、肺炎克雷伯菌。见表 1。

2.4 血培养阳性危急值报告前临床经验性治疗情况 在血培养阳性危急值报告前 219 例患者均进行了临床经验性治疗,具体用药情况如下:使用头孢菌素类的有 107 例,占 48.9%,使用 β-内酰胺酶抑制剂复方制剂的有 42 例,占 19.2%,使用碳青霉烯类的有 38 例,占 17.4%,使用喹诺酮类的有 17 例,占 7.8%,使用青霉素类的有 15 例,占 6.8%。

2.5 危急值报告对临床治疗方案的影响 219 例患者中,在危急值回报后共有 157 例患者及时调整了治疗方案。219 例患者中一级报告发出后调整的有 103 例,占 47.0%;二级报告发出后调整的有 54 例,占 24.7%。经验性治疗覆盖检出菌时治疗方案调整主要是缩窄抗菌谱(84 例,占 38.4%);经验性治疗未覆盖检出菌时治疗方案调整主要是更换抗菌药物(30 例,占 13.7%)。在一级报告发出后共有 60 例患者更换了抗菌药物,占 27.4%;二级报告发出后又有 13 例患者更换了抗菌药物,占 5.9%。见表 2。

表 1 血培养阳性菌株分布情况

病原菌	株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	93	42.5
肺炎克雷伯菌	29	13.2
阴沟肠杆菌	7	3.2
铜绿假单胞菌	5	2.3
鲍曼不动杆菌	2	0.9
鼠伤寒沙门菌	2	0.9
其他革兰阴性菌	10	4.6
革兰阳性菌		
凝固酶阴性葡萄球菌	31	14.2
金黄色葡萄球菌	12	5.5
链球菌	18	8.2
肠球菌	5	2.3
真菌		
光滑念珠菌	5	2.3
合计	219	100.0

表 2 血培养阳性危急值报告制度对临床治疗方案的影响[n(%)]

项目	一级报告发出后调整治疗方案		二级报告发出后调整治疗方案		治疗方案无调整	合计
	更换抗菌药物	缩窄抗菌谱	更换抗菌药物	缩窄抗菌谱		
经验性治疗覆盖检出菌	33(15.1)	43(19.6)	10(4.6)	41(18.7)	62(28.3)	189(86.3)
经验性治疗未覆盖检出菌	27(12.3)	0(0.0)	3(1.4)	0(0.0)	0(0.0)	30(13.7)
合计	60(27.4)	43(19.6)	13(5.9)	41(18.7)	62(28.3)	219(100.0)

3 讨 论

3.1 血培养阳性危急值报告制度实施情况及存在的问题 血培养阳性是检验科的危急值之一,其意味着病原菌侵入血液循环并在其中生长繁殖,而病原菌产生的毒素及代谢产物可导致严重的全身感染性疾病,严重威胁患者的生命安全。但临床上并非所有的血培养阳性都是由致病菌所致,这就需要正确区分致病菌和污染菌。污染菌常误导临床造成抗菌药物的滥用,从而导致患者耐药率增加,同时也会增加患者的医疗费用。目前,本院成年患者血培养均采用双侧双套送检,儿童患者则采用儿童专用血培养瓶进行双侧双瓶送检,这对提高血培养病原菌的检出率和准确判断致病菌至关重要,同时,本院微生物实验室的工作人员还经常与临床医师进行直接沟通,共同分析讨论是否为致病菌,以及血培养阳性危急值是否确立等问题。若为致病菌,血培养阳性危急值确立,立即通过微生物 LIS 发出涂片革兰染色镜检结果;待菌种鉴定及药敏试验结果出来后,再次电话报告临床科室,并发出最终菌种鉴定及药敏试验结果的正式报告。在这 2 个阶段电话报告危急值时,均要求临床科室接收者复述危急值结果,检验科和临床科室还需同时记录危急值结果、报告时间、患者姓名、住院号、科室及危急值报告的接收者与报告者。这一形式的危急值报告制度避免了口头报告可能出现的信息错误,保证了危急值报告的时效性和准确性。若为污染菌,则不进行菌种鉴定和药敏试验,可有效节约成本,同时也避免了临床不合理用药。本研究中 219 例血流感染患者中,血培养阳性瓶数为 4 瓶的有 90 例(41.1%),3 瓶的有 76 例(34.7%),2 瓶的有 30 例(13.7%),1 瓶的有 23 例(10.5%),提示大部分血流感染患者在同时送检的 2 套(儿童为 2 瓶)血培养瓶中有 2 瓶及以上报警阳性,但仍有 10.5% 的患者单瓶报警阳性,且大部分为儿童患者。分析其原因可能如下:儿童采血较为困难,当采血量不足时可导致假阴性;儿童病情变化较快,微生物实验室工作人员在与临床医师沟通讨论是否为污染菌时难以下定论。

3.2 临床经验性治疗情况及存在的问题 目前,临床上血流感染诊疗途径主要包括 3 个阶段:经验性治疗阶段,获得血培养一级报告后的治疗阶段,以及获得血培养二级报告后的治疗阶段。每一个阶段的抗感染治疗都离不开实验室检查结果^[9],经验性治疗依据医院定期发布的各科室血流感染的病原菌分布情况及其耐药性分析结果。获得血培养一级报告后,临床可在经验性治疗的基础上对抗菌药物进行调整,而二级报告的结果可为临床针对性抗感染治疗提供依据。本研究中,219 例血流感染患者共检出革兰阴性

菌 148 株,革兰阳性菌 66 株,真菌 5 株,前 3 位的致病菌依次为大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌和肺炎克雷伯菌。在经验性治疗中各类抗菌药物的使用比例从高到低依次为头孢菌素类(48.9%)、 β -内酰胺酶抑制剂复方制剂(19.2%)、碳青霉烯类(17.4%)、喹诺酮类(7.8%)、青霉素类(6.8%)。头孢菌素类中以第 2、3 代头孢菌素使用频率最高,考虑可能是因为这类药物具有抗菌谱广、抗菌效果好且安全性高的特点,所以临床各科室在治疗感染性疾病或预防性用药时通常选择此类药物^[10]。碳青霉烯类作为经验性治疗用药占有较高的比例(17.4%),而使用该类药物的患者在血流感染危急值分级报告结果发出后均未进行抗菌药物调整,说明部分临床医师在选择抗菌药物时起点偏高,究其原因可能是临床医师对科室近年来血流感染的病原菌分布及其耐药性情况不了解,无法准确合理的使用抗菌药物。长期大剂量使用起点高的抗菌药物极易导致细菌耐药性增加,同时也会增加患者的经济负担。2015 年版《抗菌药物临床应用指导原则》中明确规定碳青霉烯类药物不宜用于治疗轻症感染,更不可作为预防性用药^[11]。

3.3 血培养阳性危急值报告后临床抗菌药物调整情况 本研究中,血培养仪阳性报警后约 3.3 h 即可获得一级报告,一级报告发出的平均时间为 19.5 h,远少于二级报告发出的平均时间(56.9 h)。一级报告结果与二级报告结果有 1 例不符,准确率为 99.5%,分析其原因如下:该例不符菌株为鲍曼不动杆菌,鲍曼不动杆菌为球杆形态且不易脱色,再加上血涂片制作的偏厚,导致被误判为革兰阳性球菌。本研究一级报告的及时性和准确性均高于相关文献报道^[12]。在血培养阳性危急值回报后共有 157 例患者及时调整了治疗方案,其中一级报告发出后调整的有 103 例,占 47.0%;二级报告发出后调整的有 54 例,占 24.7%。经验性治疗覆盖检出菌时治疗方案调整主要是缩窄抗菌谱;经验性治疗未覆盖检出菌时治疗方案调整主要是更换抗菌药物。在一级报告发出后共有 60 例患者更换了抗菌药物,占 27.4%;二级报告发出后又有 13 例患者更换了抗菌药物,占 5.9%。提示血培养阳性危急值报告发出后临床抗菌药物的调整比例较高,分析其原因如下:由于本院微生物实验室尚缺乏质谱、PCR、二代测序等新技术而不能快速确定病原菌的种类,如一些病原菌对某些抗菌药物天然耐药,但临床在最终的二级报告发出之前只能根据一级报告结果进行经验性治疗,但有些经验性治疗可能是无效的;此外,目前本院血培养阳性危急值只实行了二级报告制度,且微生物实验室夜间无值班人员,夜间血培养阳性危急值不能及时处理,从而导致这部分标本

报告滞后。

3.4 改进方案 为了提高血培养病原菌的检出率和准确判断致病菌,临床医师应掌握血培养送检指征,每例患者应同时送检 2~3 套(儿童为 2~3 瓶)血培养,且每套血培养应在不同部位采集^[13];微生物实验室需购置仪器设备,增加质谱、PCR、二代测序等新技术,快速确定病原菌的种类,实行和完善血培养三级报告制度;同时,需建立全天候的工作模式,及时处理夜间血培养阳性危急值,加快结果报告速度,为临床早期合理选择抗菌药物提供依据;临床医师应熟悉近年来医院血流感染病原菌的种类及其耐药性,加强对抗菌药物药效学及药代动力学等相关知识的培训,对临床不合理使用抗菌药物的现象及时予以纠正;临床也应根据血培养阳性危急值报告情况及药敏试验结果及时调整抗菌药物,确保抗感染治疗的有效性。

综上所述,血培养阳性危急值报告是临床尽快使用抗菌药物进行目标性治疗的先决基础,使临床能够及时、合理地调整抗感染治疗方案,这为降低患者医疗费用,延缓细菌耐药性的发生、发展和保证患者的生命安全提供了保障。

参考文献

- [1] LOONEN A, WOLFFS P, BRUGGEMAN C A, et al. Developments for improved diagnosis of bacterial bloodstream infections [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2014, 33(10):1687-1702.
- [2] 陈东科,孙长贵,赵旺盛,等.实用临床微生物检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:132-133.
- [3] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].南

京:东南大学出版社,2006:739-740.

- [4] DAI G L, HE J K, XIE Y, et al. Therapeutic potential of naja naja atra venom in a rat model of diabetic nephropathy[J]. *Biomed Environ Sci*, 2012, 25(6):630-638.
- [5] 黄声雷,胡必杰,谢红梅,等.血培养报阳瓶数对凝固酶阴性葡萄球菌血流感染鉴别诊断的价值[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(10):2592-2594.
- [6] 张婷菊,刘贵建.降低血培养污染的对策[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(1):119-120.
- [7] RAHKONEN M, LUTTINEN S, SOSKELA M, et al. True-bacter emias caused by coagulase negative staphylococcus are difficult to distinguish from blood culture contaminants[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2012, 31(10):2639-2644.
- [8] 邹玉红,韩双梅.降低儿科股静脉穿刺血培养假阳性率的持续改进体会[J/CD]. *临床医药文献电子杂志*, 2014, 1(5):841.
- [9] 张丽丽,刘梅,陈明.血流感染研究进展[J]. *医学综述*, 2010, 16(4):589-592.
- [10] 卢发辉,王锦芳,陈国庆,等.某医院 2013—2014 年度门诊抗菌药物处方点评[J]. *海峡药学*, 2016, 28(4):240-242.
- [11] 钟南山,万希润,马小军,等.抗菌药物临床应用指导原则[M].北京:人民卫生出版社,2015:41.
- [12] 冯雪君,周永列.血培养三级报告的临床应用价值[J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(12):1450-1451.
- [13] 周庭银,倪语星.血流感染实验诊断与临床诊治[M].北京:人民卫生出版社,2014:18.

(收稿日期:2020-02-12 修回日期:2020-05-21)

(上接第 2280 页)

- [38] ROTHE C, SCHUNK M, SOTHMANN P, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(10):970-971.
- [39] WANG M, CAO R, ZHANG L, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro[J]. *Cell Research*, 2020, 30(3):269-271.
- [40] PANG J, WANG M X, HAN L Y, et al. Potential rapid diagnostics, vaccine and therapeutics for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV): a systematic review [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(3):623-627.
- [41] HAN H J, LIU J W, YU H, et al. Neutralizing monoclonal antibodies as promising therapeutics against Middle East respiratory syndrome coronavirus infection[J]. *Viruses*, 2018, 10(12):680-684.

- [42] SONG Z, XU Y, BAO L, et al. From SARS to MERS, thrusting coronaviruses into the spotlight [J]. *Viruses*, 2019, 11(1):59-63.
- [43] SCHMIDT M, BRIXNER V, RUSTER B, et al. NAT screening of blood donors for severe acute respiratory syndrome coronavirus can potentially prevent transfusion associated transmissions [J]. *Transfusion*, 2004, 44(4):470-475.
- [44] SONG F, SHI N, SHAN F, et al. Emerging 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia [J]. *Radiology*, 2020, 295(1):210-217.
- [45] KIM J Y, CHOE P G, OH Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures [J]. *J Korean Med Sci*, 2020, 35(5):e61.

(收稿日期:2020-04-02 修回日期:2020-05-19)