

· 论 著 ·

两种吸附抗生素血培养瓶对血流感染检测能力的比较

黄 梅¹, 王 颖¹, 王卫萍¹, 史利宁¹, 李东兵², 邵海枫¹, 李芳秋¹

[摘要] **目的** 比较具有吸附抗生素能力的 2 种血培养瓶,即 BACTEC PLUS 树脂需氧瓶(简称 BD-P 瓶)与 BacT/Alert FA 活性炭需氧瓶(简称 Bio-FA 瓶)对血流感染的检测能力。**方法** 每位患者从两个不同部位采集血标本分别注入 BD-P 瓶和 Bio-FA 瓶,放入相应培养仪进行培养,记录报阳时间。结合临床用药资料对这 2 种具有不同吸附剂的血培养瓶的阳性检出率及报阳时间进行比较。**结果** 在 6670 瓶血培养中阳性报警共 1017 瓶,确认污染 196 瓶(2.94%),有临床意义的阳性 821 瓶(12.31%)。共检出病原菌 493 株,其中双瓶阳性 334 例(67.75%);BD-P 瓶单瓶阳性 102 例(20.69%),Bio-FA 瓶单瓶阳性 57 例(11.56%)。BD-P 瓶对病原菌的检出率优于 Bio-FA 瓶($P < 0.01$),对于肠杆菌科和葡萄球菌的检出率 BD-P 瓶明显高于 Bio-FA 瓶($P < 0.01$)。BD-P 瓶细菌报阳时间早于 Bio-FA 瓶($P < 0.01$),特别是对肠杆菌科和非发酵菌的阳性报警时间明显早于 Bio-FA 瓶。由正在使用药物治疗的患者中检出 344 例阳性,其 BD-P 瓶的阳性检出率和报阳时间均高于和快于 Bio-FA 瓶($P < 0.05$);按不同的治疗药物进行分组,对头孢哌酮/舒巴坦 BD-P 瓶的吸附能力更强($P < 0.05$)。**结论** 应用 BD-P 瓶检测血流感染较 Bio-FA 瓶检出率更高,检测速度更快。而联合使用 Bio-FA 瓶和 BD-P 瓶,比单用一种培养瓶更具优势。

[关键词] 血培养;BACTEC PLUS 树脂需氧培养瓶;BacT/Alert FA 活性炭需氧培养瓶;血流感染

[中图分类号] R446.51 **[文献标志码]** A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2014.02.002

Compare the detection ability of 2 kinds blood cultured bottle which can absorb the antibiotics

HUANG Mei¹, WANG Ying¹, WANG Wei-ping¹, SHI Li-ning¹, LI Dong-bing², SHAO Hai-feng¹, LI Fang-qiu¹. 1. Institute of Clinical Laboratory, Jinling Hospital Affiliated of Nanjing University, Nanjing, Jiangsu 210002, China; 2. 94608 Army of PLA, Nanjing, Jiangsu 210000, China

[Abstract] **Objective** To compare the detectability to the bloodstream infection by 2 kinds bottles of BACTEC PLUS resin oxygen bottle (BD-P bottles) and BacT/Alert FA active carbon oxygen bottle (Bio-FA bottles). **Methods** All blood samples of patients from two different parts were injected into BD-P bottles and Bio-FA bottles and cultured in the blood culture system, record positive time. The positive rate and positive time of 2 different adsorbent blood culture bottles were compared combining with clinical data. **Results** There are 1017 positive bottles between the 6670 bottles, 196 bottles were confirmed pollution, accounted for 2.94%; the clinical significance of the positive 821 bottles, accounted for 12.31%. 493 pathogenic strains were detected, of which two bottles was positive in 334 patients (67.75%), single BD-P bottle was positive in 102 cases (20.69%); single Bio-FA bottle was positive in 57 cases (11.56%). The detection rate of Bio-FA bottle was higher than that of BD-bottle P ($P < 0.01$), especially for the detection of Enterobacteriaceae and Staphylococcus. BD-P bottle bacteria Bao Yang predates the Bio-FA bottle ($P < 0.01$), especially the positive alarm time for Enterobacteriaceae and non fermentive bacteria significantly earlier in Bio-FA bottles. In 344 positive cases using drug treatment, the positive rate and time of BD-P were higher and faster than that of the Bio-FA bottle ($P < 0.05$); and the adsorption ability of BD-P bottles to cefoperazone/sulbactam was stronger than that of the Bio-FA bottle ($P < 0.05$) according to different therapeutic drugs. **Conclusion** The detectability of BD-P bottles to the bloodstream infection was higher and faster than that of Bio-FA bottles. Combination of Bio-FA bottle and BD-P bottle was more advantage than using a single bottle.

[Key words] blood culture; BACTEC PLUS resin oxygen bottle; BacT/Alert FA active carbon oxygen bottle (Bio-FA bottles); bloodstream infection

血流感染的发病率越来越高,是导致住院时间延长以及死亡率上升的主要原因之一,尽管近年来医学水平在不断发展,但血培养仍是诊断血流感染的金标准^[1]。目前国内不少医院已经采用了自动

化的血培养系统,这样不仅提高了血培养阳性率,而且缩短了报阳时间,但临床抗生素的大量应用严重影响了血培养细菌的检出率。为了提高血培养阳性率,BD 公司和法国生物梅里埃公司均研制了能吸附抗生素的血培养瓶,正接受抗生素治疗的患者被建议使用这些具有吸附抗生素功能的血培养瓶,而利用抗生素吸附技术可以降低血液中抗生素对血标本中细菌生长的影响^[2]。BACTEC PLUS 培养瓶(简称

基金项目: 国家青年自然科学基金项目(81302536)

作者单位: 1. 210002 江苏南京,南京大学医学院附属金陵医院解放军临床检验医学研究所;2. 210000 江苏南京,解放军 94608 部队

通讯作者: 李芳秋, E-mail: njlifq@163.com

BD-P 瓶)含有非离子吸附树脂和阳离子交换树脂,通过吸附和离子交换作用消除和降低抗生素对细菌生长的影响;BacT/Alert FA 培养瓶(简称 Bio-FA 瓶)含有由活性炭、硅藻土等组成的混合物,主要靠吸附作用消除和降低抗生素的药物作用。本研究对我院 2013 年 1-6 月血培养的结果进行统计分析,比较两种具有吸附抗生素能力的血培养瓶对血流感染的检测能力以及对不同抗生素吸附能力的差异。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 美国 BD 公司 BACTEC FX 血培养系统及其配套的可吸附抗生素 BD-P 瓶,法国生物梅里埃公司产品 Bact/Alert 3D 血培养系统及其配套 Bio-FA 瓶和 VITEK 2-Compact 全自动鉴定及药敏测试仪。

1.2 标本来源与采集 我院 2013 年 1-6 月的临床怀疑为血流感染患者 3335 例,其中 2047 例已临床应用抗生素。每例患者在两个不同部位同时抽取 2 份血液标本。1 份注入 BD-P 瓶,每瓶 8~10 ml;另 1 份注入 Bio-FA 瓶,每瓶 5~10 ml。共 6670 瓶。

1.3 方法 按仪器相关要求在规定时间内将血瓶放入相应血培养仪。检测 5 d 的无菌生长则报告为阴性;仪器报警阳性的标本,记录仪器显示的报阳时间,同时涂片革兰染色,并按分级报告制度发出一级报告。立即抽取瓶内培养液转种血平板及巧克力平板,置 35℃二氧化碳培养箱孵育过夜,如直接涂片见到真菌孢子,加种科玛嘉显色培养基。然后用 VITEK 2-Compact 全自动鉴定及药敏测试仪对病原菌进行鉴定及药敏实验。

1.4 标本污染的判定 单侧阳性的标本,如果生长常见的皮肤污染菌,如凝固酶阴性葡萄球菌、棒状杆菌等直接判为污染,并告知临床为何类菌生长;如为常见致病菌如肠杆菌科细菌、非发酵菌等,综合考虑血培养瓶的阳性报警时间(感染菌通常 48 h 内报阳)、抽血时是否正在使用抗菌药物等,提示临床结合患者病情判断。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件,两组样本实际数据的阳性率以百分率(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;而病原菌阳性报警时间,由于样本呈偏态分布故用中位数[M(P25,P75)]表示,组间比较用 Wilcoxon 秩和检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 阳性检出率比较 在 6670 瓶血培养中阳性报

警共 1017 瓶,确认污染 196 瓶(2.94%);有临床意义的阳性 821 瓶(12.31%)。共检出病原菌 493 株,其中双瓶阳性 334 例(67.75%),BD-P 瓶单瓶阳性 102 例(20.69%);Bio-FA 瓶单瓶阳性 57 例(占 11.56%)。从正在进行药物治疗的患者血液中分离 344 株病原菌,其中双瓶阳性 213 株,BD-P 瓶单瓶阳性 80 株,Bio-FA 瓶单瓶阳性 51 株。从未使用抗菌药物的患者血液中分离出 149 株病原菌,其中双瓶阳性 121 株,BD-P 瓶单瓶阳性 22 株,Bio-FA 瓶单瓶阳性 6 株。对于肠杆菌科和葡萄球菌的检出率 BD-P 瓶明显高于 Bio-FA 瓶,两组比较具有显著差异($P<0.01$,表 1)。

表 1 2 种血培养瓶病原菌检出率比较[n(%)]

病原菌	检出菌株	双瓶阳性	BD-P 瓶单瓶阳性	Bio-FA 瓶单瓶阳性
肠杆菌科	147	103(70.07)	33(22.45)	11(7.48)*
非发酵菌	92	60(65.22)	16(17.39)	16(17.39)
葡萄球菌	61	44(72.13)	15(24.59)	2(3.28)*
其他	121	79(65.29)	27(22.31)	15(12.4)
真菌	72	48(66.67)	11(15.28)	13(18.06)
合计	493	334(67.75)	102(20.69)	57(11.56)*

注:与 BD-P 瓶单瓶阳性比较,* $P<0.01$

2.2 不同种属病原菌阳性报警时间比较 BD-P 瓶报阳时间早于 Bio-FA 瓶($P<0.01$),特别是肠杆菌科和非发酵菌的阳性报警时间明显早于 Bio-FA 瓶。葡萄球菌和真菌的阳性报警时间,两种瓶差异无统计学意义($P>0.05$,表 2)。

表 2 不同种属病原菌阳性报警时间[h,M(P25,P75)]

病原菌	BD-P 瓶	Bio-FA 瓶
肠杆菌科	9.12(5.8,11.8)	10.8(7.7,13.4)*
非发酵菌	10.8(5.8,15.1)	13.0(10.3,15.6)*
葡萄球菌属	16.1(13.2,21.3)	19.7(13.4,24.7)
其他细菌	9.6(6.0,11.8)	11.5(7.9,14.6)*
真菌	33.8(19.9,61.4)	31.4(21.8,40.6)
合计	10.3(6.5,15.1)	12.7(8.6,17.3)*

注:与 BD-P 瓶比较,* $P<0.01$

2.3 不同抗生素治疗过程中血培养瓶阳性检出率和报阳时间比较 344 例采用不同药物进行治疗的阳性标本中,BD-P 瓶总阳性检出率高于 Bio-FA 瓶($P<0.05$,表 3),BD-P 瓶报阳时间亦快于 Bio-FA 瓶($P<0.05$,图 1)。其中 BD-P 瓶对头孢哌酮/舒巴坦吸附能力较 Bio-FA 瓶似乎更强,但其单瓶阳性检出率低于 Bio-FA 瓶,因标本量过少,不足以说明问题。

表 3 不同抗生素治疗的患者血培养瓶阳性细菌的检出分布[n(%)]

抗生素	病原菌	检出菌株	双瓶阳性	BD-P 瓶单瓶阳性	Bio-FA 瓶单瓶阳性
万古霉素	金黄色葡萄球菌	9	2(22.2)	5(55.6)	2(22.2)
	凝固酶阴性葡萄球菌	2	2(100)	0(0)	0(0)
	合计	11	4(36.4)	5(45.5)	2(18.2) *
氨基糖苷类	肠杆菌科	23	14(60.9)	2(8.7)	7(30.4)
	非发酵菌	11	1(9.1)	7(63.6)	3(27.3)
	其他	19	11(57.9)	7(36.8)	1(5.3)
	合计	53	26(49.1)	16(30.2)	11(20.8) *
头孢菌素	肠杆菌科	17	11(64.7)	5(29.4)	1(5.9)
	非发酵菌	12	8(66.7)	1(8.3)	3(25.0)
	葡萄球菌	7	4(57.1)	3(42.9)	0(0)
	合计	36	23(63.9)	9(25.0)	4(11.1) *
喹诺酮类	肠杆菌科	17	14(82.4)	1(5.9)	2(11.8)
	非发酵菌	17	10(58.8)	3(17.6)	4(23.5)
	葡萄球菌	7	5(71.4)	2(28.6)	0(0)
	其他	17	14(82.4)	3(17.6)	0(0)
	合计	58	43(74.1)	9(15.6)	6(10.3) *
哌拉西林/他坐巴坦	肠杆菌科	10	7(70.0)	2(20.0)	1(10.0)
	非发酵菌	9	5(55.6)	3(33.3)	1(11.1)
	其他	8	7(87.5)	1(12.5)	0(0)
	合计	27	19(70.4)	6(22.2)	2(7.4) *
头孢哌酮/舒巴坦	肠杆菌科	19	11(57.9)	5(26.3)	3(15.8)
	非发酵菌	19	7(36.8)	4(21.1)	8(42.1)
	其他	8	8(100)	0(0)	0(0)
	合计	46	26(56.5)	9(19.6)	11(23.9) *
碳青霉烯类	肠杆菌科	38	28(73.7)	7(18.4)	3(7.9)
	非发酵菌	38	20(52.6)	11(28.9)	7(18.4)
	其他	13	12(92.3)	0(0)	1(7.7)
	合计	89	60(67.4)	18(20.2)	11(12.4) *
其他药物		24	12(50.0)	8(33.3)	4(16.7)
总计		344	213(61.9)	80(23.3)	51(14.8) *

注:与 BD-P 瓶比较, * $P < 0.05$

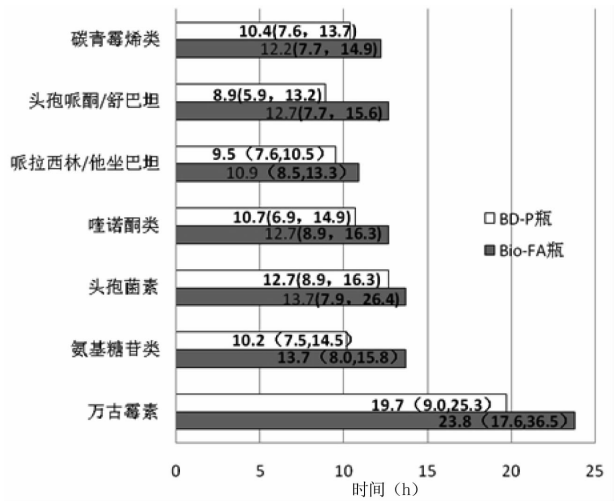


图 1 含抗菌药物的血培养瓶阳性报警时间[h, M(P25, P75)]

3 讨论

血流感染严重危及生命,其诊断和治疗过程中,时间是第一要素。有报道延误有效抗菌药物的治疗可增加 7.6% 的死亡率^[3],因此,及时使用有效抗菌药物治疗已被纳入早期治疗指导方案,准确选择治疗药物是医生面临的挑战。实验室及时检出感染菌,提供可靠的药敏结果,有助于治疗方案的选择。血流感染鉴定最主要的金标准是血培养,按美国 CLSI 标准,采血次数、采血量、采血时间以及培养瓶的选择被称为是确保血培养最佳检出率的 4 把“密匙”。在临床上怀疑血流感染的患者大多数采样时已使用抗生素的背景下,除去血样中药物对细菌生长的影响,就成为提高血培养阳性的重要环节之一。通常所推荐的方法是在血液中抗生素浓度最低时,也就是在下一次给药之前采血进行血培养检测^[4]。

然而,在实际的临床治疗中,这种方法很难完全充分执行,所以就需要有对抗生素具一定吸附能力的血培养瓶,这对于血培养检测结果至关重要。

本研究评估了 BD-P 瓶与 Bio-FA 瓶对血流感染的检测性能。在规范的试验操作下,这两种血培养瓶对血流感染细菌的检出率、阳性报警时间及对抗菌药物的吸附能力有所不同。在 6670 瓶血培养中, BD-P 瓶对病原菌的检出率优于 Bio-FA 瓶 ($P < 0.01$),且 BD-P 瓶的细菌阳性报警也时间早于 Bio-FA 瓶 ($P < 0.01$),特别是肠杆菌科和非发酵菌的阳性报警时间 BD-P 瓶明显早于 Bio-FA 瓶。对已经抗菌药物治疗的血液样本,细菌检出率及检出时间, BD-P 瓶也明显优于 Bio-FA 瓶 ($P < 0.05$),尤其在患者使用头孢哌酮/舒巴坦药物时, BD-P 瓶报阳时间显著快于 Bio-FA 瓶。由于有部分菌株存在 Bio-FA 瓶单独报告阳性的现象,采用双瓶联合检测不失为一种更有效的组合。

国内外有很多关于两种吸附瓶的特点的研究^[5-10]。Flayhart 等^[11]研究表明在模拟的条件下,当样本中存在内酰胺类、庆大霉素、青霉素和万古霉素时, BD-P 瓶细菌检出率要优于 Bio-FA 瓶,使用 Bio-FA 瓶的医院,应该向临床医生强调已接受抗感染治疗的患者应在抗生素在谷底水平时采集血液标本。这与李惠等^[12]对万古霉素吸附试验的结果相符,即在孵育时间内, BD-P 瓶能够有效吸附万古霉素,而 Bio-FA 瓶对万古霉素虽有较强的瞬时吸附作用,但至 24 h 后瓶中残留药物浓度仍为 38%,瓶中残留的万古霉素对细菌性病原体的生长仍有相当抑制作用,从而影响了细菌病原体的检出。而当血药浓度达最低时, Bio-FA 瓶的检测效果较好。本研究没有对血培养瓶延迟放入培养仪的时间进行研究,理想状态下血液自患者体内抽取后注入血培养瓶后应立即放入培养仪中,但在国内的临床实践中,多种原因可造成放瓶时间的延迟。孙景勇等^[13]研究表明延迟放瓶时间对 BD-P 瓶阳性检出率的影响较 Bio-SA 瓶更为明显,这可能与 BacT/ALERT 3D 和 BACTEC 9120 检测系统的检测原理有关: BacT/ALERT 3D 系统采用比色法检测,可采用起始阈值的方法进行判读; BACTEC 9120 系统采用荧光法检测,对于延迟放入培养仪中的血瓶,可能由于细菌的大量生长已经造成感应物荧光变化,放入仪器时已不能检出^[14]。

综上所述,本研究显示,在使用抗菌药物治疗的过程中,应用 BD-P 瓶检测血流感染阳性率较 Bio-FA 瓶高,检测速度也快。使用 Bio-FA 瓶进行血流

感染检测时,应尽可能在血药浓度谷底水平时采集标本。而采用两种不同原理的血培养系统及其配套的吸附抗生素需氧培养瓶进行培养检测,能整合两种培养瓶的优势,弥补各自存在的不足,更有效地提高血流感染的检测阳性率。

【参考文献】

- [1] 张丽,侯毅翰,张民伟,等.降钙素原在血流感染中的临床应用分析[J].东南国防医药,2013,15(6):603-605.
- [2] Zadroga R, Williams DN, Gottschall R, et al. Comparison of 2 blood culture media shows significant differences in bacterial recovery for patients on antimicrobial therapy[J]. Clin Infect Dis, 2013, 56(6):790-797.
- [3] Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, 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, 2008, 38:1045-1053.
- [4] Weinstein MP, Doern GV. A critical appraisal of the role of the clinical microbiology laboratory in the diagnosis of bloodstream infections[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49:S26-29.
- [5] 高晓东,胡必杰,周春妹.两种血培养瓶在含抗菌药物血样中检测细菌的性能比较[J].中华医院感染学杂志,2009,19(6):708-712.
- [6] 尤涛,康炜. BacT/ALERT 和伯泰血培养瓶对模拟菌血症标本检测能力对比分析[J].现代检验医学杂志,2010,25(1):107-108.
- [7] 赵旺胜,王珏,文怡,等.双侧双瓶血培养在临床应用的初步研究[J].临床检验杂志,2011,30(1):10-12.
- [8] 王颖,史利宁,范明,等. Bactec FX 和 BacT/Alert 3D 两种血培养系统对菌血症的检出性能分析[J].临床检验杂志,2011,30(2):13-15.
- [9] Patel R, Vetter EA, Harmsen WS, et al. Optimized pathogen detection with 30-compared to 20-milliliter blood culture draws[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49:4047-4051.
- [10] McDonald LC, Weinstein MP, Fune J, et al. Controlled comparison of BacT/ALERT FAN aerobic medium and BACTEC fungal blood culture medium for detection of fungemia[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39:622-624.
- [11] Flayhart D, Borek AP, Wakefield T, et al. Comparison of BACTEC PLUS blood culture media to BacT/Alert FA blood culture media for detection of bacterial pathogens in samples containing therapeutic levels of antibiotics[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(3):816-821.
- [12] 李惠,宋珍,倪语星.两种需氧血培养系统对模拟菌血症检测能力的比较[J].检验医学杂志,2008,23(4):412-416.
- [13] 孙景勇,周敏,倪语星.延迟放瓶对两种血培养系统 BacT/ALERT 3D 与 BACTEC 9120 阳性检出率的影响[J].中华医院感染学杂志,2009,19(16):2210-2212.
- [14] Akan QA, Yildiz E. Comparison of the effect of delayed entry into 2 different blood culture systems (BACTEC 9240 and BacT/Alert 3D) on culture positivity[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2006, 54(3):193-196.

(收稿日期:2014-01-27;修回日期:2014-02-11)

(本文编辑:张仲书; 英文编辑:王建东)