

临床实验室四种血培养瓶对常见病原菌检出效率及 抗生素吸附能力实验比较

饶亚华, 贾 珉, 王永涛, 胡志敏, 高嘉嘉 (武汉市第一医院医学检验科, 武汉 430022)

摘要: **目的** 比较生物梅里埃 BMX-FA/N Plus, 郑州 Anto, 珠海 DIER 和重庆 Zhongyuan 四种血培养瓶在常见病原菌检出和抗生素吸附能力的差异。**方法** 选取武汉市第一医院临床血流感染常见病原菌标准菌株 (金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、粪肠球菌、大肠埃希菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌、嗜麦芽窄食单胞菌、脆弱拟杆菌、光滑念珠菌)。将预制的菌悬液和无菌马血注入四种血培养瓶, 分别用于模拟未使用抗生素和应用抗生素治疗后患者的血培养样本, 其中模拟抗生素治疗样本中添加亚胺培南、哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、万古霉素和米卡芬净六种临床常用抗生素。通过记录比较各培养瓶在有、无抗生素干扰下五天内的报阳情况和检出时间, 评估其检验性能。**结果** 在无抗生素干扰情况下, 四种血培养瓶对上述 9 种病原菌的检出率均为 100%。DIER 需氧瓶对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌检出时间早于 BMX-FA Plus 需氧瓶, 差异具有统计学意义 ($t=2.608, 5.547, 12.247$, 均 $P<0.05$); Zhongyuan 厌氧瓶对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、粪肠球菌和流感嗜血杆菌的检出时间快于 BMX-FA Plus 厌氧瓶, 平均缩短 1.92 ~ 10.80 h, 差异具有统计学意义 ($t=30.187, 5.367, 33.068, 24.855$, 均 $P<0.05$)。在使用抗生素模拟实验中, BMX-FA Plus 培养瓶在除头孢哌酮/舒巴坦外的峰浓度抗生素组病原菌检出率均为 100%。Zhongyuan 血培养瓶在哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星和米卡芬净峰浓度抗生素组病原菌检出率均为 100%。峰浓度亚胺培南抗生素组国产瓶仅 Anto 厌氧瓶检出, 阳性检出率 (66.7%) 低于 BMX-FA Plus (100%), 且检出时间 Anto 厌氧瓶更晚, 差异具有统计学意义 ($t=-21.000, P=0.030$)。**结论** 无抗生素干扰时, 四种血培养瓶对上述病原菌阳性检出率相同, 检出时间上 DIER 和 Zhongyuan 总体上较 BMX-FA/N Plus 更短。在有抗生素干扰时, BMX-FA/N Plus 培养瓶病原菌检出能力最佳, 国产 Zhongyuan 树脂瓶次之。

关键词: 血培养; 病原菌; 抗生素吸附; 阳性检出率; 检出时间

中图分类号: R446.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2024)05-199-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.037

Comparative Evaluation of Detection Performance of Four Blood Culture Systems for Common Pathogens and Antibiotic Absorption Capacity in Clinical Laboratory

RAO Yahua, JIA Min, WANG Yongtao, HU Zhimin, GAO Jiajia (Department of Clinical Laboratory, Wuhan NO.1 Hospital, Wuhan 430022, China)

Abstract: Objective To evaluate the detection performance of common strains and the antimicrobial binding capacity of four blood culture systems made by BMX-FA/N Plus, Zhengzhou Anto, Zhuhai DIER and Chongqing Zhongyuan. **Methods** According to the common pathogens of clinical bloodstream infections in Wuhan No.1 Hospital, ATCC standard isolates of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacteroides tenuis* and *Candida glabra* were chosen to explore. Prefabricated bacterial suspension and sterile horse blood were injected into different brands of blood culture systems to simulate the blood samples of patients with non-antibiotic treatment and antibiotic treatment. Six commonly used clinical antibiotics, Imipenem, Piperacillin/Tazobactam, Cefoperazone/Sulbactam, Levofloxacin, Vancomycin and Micafungine, were added to the blood samples after simulated antibiotic treatment. The performance was evaluated by recording the positive bottles and the detection time of each brand culture systems within five days with and without antibiotic. **Results** In the absence of antibiotic, four blood culture systems showed 100% recovery on all of the pathogens. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Haemophilus influenzae* were recovered earlier in DIER aerobic bottles than BMX-FA Plus aerobic bottles, and

基金项目: 武汉市卫健委临床医学科研项目 (WX17Z01)。

作者简介: 饶亚华 (1989-), 男, 硕士, 检验技师, 主要从事病原微生物学研究, Email: 904278512@qq.com。

通讯作者: 高嘉嘉 (1988-), 女, 博士, 主管技师, 主要从事微生物耐药基因研究, Email: 523885919@qq.com。

the differences were statistically significant($t=2.608, 5.547, 12.247$, all $P<0.05$). The time to detection of *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* and *Haemophilus influenzae* in Zhongyuan anaerobic bottles was significantly faster than that of BMX-FA Plus anaerobic bottles, with an average shortening of 1.92 ~ 10.80 h, and the differences were statistically significant($t=30.187, 5.367, 33.068, 24.855$, all $P<0.05$). When antibiotics added, BMX-FA Plus culture bottle showed 100% recovery to all the detecting pathogens with the peak concentration antibiotics except Cefoperazone/Sulbactam, while the recovery in Zhongyuan blood culture bottle also was 100% with peak concentration antibiotics of Piperacillin/Tazobactam, Levofloxacin and Micafunzin. The peak concentration of imipenem antibiotics in domestic bottles was only detected in Anto anaerobic bottles, with lower positive detection rate (66.7%) lower than that of BMX-FA Plus (100%) and a later detection, and the difference was statistically significant ($t=-21.000$, $P=0.030$). **Conclusion** In the absence of antibiotic interference, the positive detection rate of the above pathogens are the same for four blood culture systems, and the time to detection of DIER and Zhongyuan systems is shorter than that of BMX-FA/N Plus. In the presence of antibiotic interference, the detection ability to pathogens in BMX-FA/N Plus system is the best, followed by domestic Zhongyuan system.

Keywords: blood culture; pathogens; antibiotic adsorption; positive detection rate; time to detection

血流感染(bloodstream infection, BSI)是临床上最常见感染之一,细菌入血后产生的毒素引起机体广泛炎性损伤,进展后期脓毒血症往往导致多器官衰竭造成极高的病死率^[1]。因此对于并发败血症和感染性休克的患者,如何快速准确地诊断血流感染对患者的诊治至关重要^[2-3]。然而对于危重症患者,病情的快速进展往往令医生在得到病原菌检测结果之前经验性地使用广谱抗生素,导致血液培养中细菌检出时间延长,甚至由于抗生素存在而无法检出^[4-5]。

目前通过在血培养瓶中添加树脂或活性炭来吸附抗生素或其它物质以提高血流感染检出率,但不同培养瓶添加物质其吸附能力仍存在较大差异。现今各大医院多采用梅里埃和BD公司的血培养瓶,国内外已有大量相关文献评估报道^[6-9]。然而国产血培养瓶由于较少的医疗成本在国内正逐步得到广泛应用,但其病原体检出及抗生素吸附能力的评估少有研究。本研究严格参照CNAS-GL028和微生物设备性能验证标准文件^[10-11],通过模拟未使用抗生素治疗和使用抗生素治疗后的菌血症环境,同时比较BMX-FA Plus, 郑州Anto, 珠海DIER和重庆Zhongyuan四个品牌的血培养瓶,评估其在临床血流感染常见分离菌株检出和抗生素吸附能力,以期临床提供参考选择。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 血培养瓶: 梅里埃BacT/Alert FA Plus (Biomérieux-BacT/Alert FA Plus, BMX-FA Plus)需氧瓶和梅里埃BacT/Alert FN Plus (Biomérieux BacT/Alert FN Plus, BMX-FN Plus)厌氧瓶; 郑州Anto(简称Anto)树脂需氧和厌氧培养瓶, 珠海DIER(简称DIER)需氧和厌氧培养瓶, 重庆Zhongyuan(简称Zhongyuan)树脂需氧和厌氧培养瓶。

1.1.2 实验菌株: 选自临床血流感染常见分离菌株, 革兰阳性菌: 金黄色葡萄球菌 ATCC29213, 肺炎

链球菌 ATCC49619, 粪肠球菌 ATCC29212; 革兰阴性菌: 大肠埃希菌 ATCC25922, 铜绿假单胞菌 ATCC27853, 流感嗜血杆菌 ATCC49247, 嗜麦芽窄食单胞菌 ATCC17666; 专性厌氧菌: 脆弱拟杆菌 ATCC25285; 真菌: 光滑念珠菌 ATCC90030。以上菌株均购自国家卫生健康委员会临床检验中心。

1.2 仪器与试剂 Bact/Alert 3D 240 型号血培养系统(法国梅里埃公司)及其配套树脂需氧和厌氧瓶; 郑州Anto, 珠海DIER和重庆Zhongyuan血培养瓶均由各自公司提供, 在梅里埃Bact/Alert 3D 240 型号血培养系统培养(上述国产血培养瓶均适用于梅里埃Bact/Alert 3D 240 型号血培养系统并通过相关厂家验证); 磷酸盐缓冲溶液(蒙博生物科技有限公司); 无菌马血(北京奥科赛德生物技术有限公司); 血琼脂平板、巧克力琼脂平板、沙保罗琼脂平板(广州迪尔科技有限公司); 临床常用抗生素: 亚胺培南、万古霉素、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、哌拉西林/他唑巴坦、米卡芬净(大连美仑生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 菌株复苏和菌液配置: 将流感嗜血杆菌接种到巧克力琼脂平板, 光滑念珠菌接种至沙保罗琼脂平板, 其余实验菌株接种至哥伦比亚血琼脂平板, 培养24 h; 第二天挑选单菌落转种到新的同样的平板上, 再次复苏培养24 h; 第三天挑取纯菌落, 用0.9g/dl氯化钠溶液配置0.5麦氏的菌悬液(细菌约 1.5×10^8 CFU/ml, 真菌约 $1 \sim 5 \times 10^6$ CFU/ml), 倍比稀释至 10^2 CFU/ml。脆弱拟杆菌接种后放入厌氧袋并加入厌氧产气包。

1.3.2 模拟无抗生素干扰临床血培养标本: 在培养瓶中依次加入9.7ml无菌马血和浓度为 10^2 CFU/ml菌悬液0.3ml, 上下颠倒混匀配制细菌浓度约为30 CFU/瓶, 并每种实验菌株重复3瓶。参照文件为CNAS-GL028^[10]中模拟临床血流感染实验接种

菌浓度要求（5 ~ 30CFU/ 瓶）。

1.3.3 模拟血液中抗生素配置：参考热病抗微生物治疗指南（第 48 版）^[12]，根据最高血药浓度计算各种抗生素在模拟环境中的浓度，计算公式为：血液中抗生素溶液浓度（ $\mu\text{g/ml}$ ）=（血清峰值浓度 × 采血量）/ 抗生素溶液添加体积（0.5 ml）。同时设置 1/2 峰浓度抗生素（头孢哌酮 / 舒巴坦为 35% 峰浓度）。具体血药浓度及对应菌株见表 1。配置好实验浓度抗生素取 0.5 ml 注入培养瓶，同时加入 9.2

ml 无菌马血和浓度为 10^2 CFU/ml 菌悬液 0.3ml，上下颠倒混匀配制成细菌浓度约为 30 CFU/ 瓶。其中模拟峰浓度抗生素重复 3 瓶，1/2 峰浓度抗生素 1 瓶。

1.3.4 血培养：接种后颠倒混匀瓶内液体，立即放入 BiomérieuxBact/Alert 3D 240 血培养系统。记录各培养瓶五天内的阳性报警情况及检出时间（time to detection，TTD）。判断标准：设置 5 天培养时间未报阳为未检出，阳性瓶报警后同时转种血平板和巧克力平板，并经质谱仪鉴定确证。

抗生素	血药浓度（ $\mu\text{g/ml}$ ）		血培养瓶类型	实验菌株
	峰浓度	1/2 峰浓度		
万古霉素	50	25	需氧 + 厌氧	金黄色葡萄球菌
左氧氟沙星	8.6	4.3	需氧 + 厌氧	金黄色葡萄球菌
亚胺培南	40	20	厌氧	大肠埃希菌
头孢哌酮 / 舒巴坦	236.8/130.2	82.9/45.57 [*]	需氧 + 厌氧	大肠埃希菌
哌拉西林 / 他唑巴坦	242/24	121/12	需氧 + 厌氧	大肠埃希菌
米卡芬净	16	8	需氧	光滑念珠菌

表 1 抗生素血药峰浓度及对应菌株

注：^{*}35% 峰浓度的头孢哌酮 / 舒巴坦。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。不同培养瓶对细菌的 TTD 采用均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，多组间的 TTD 比较采用单因素方差分析，其中两组间的 TTD 比较采用 LSD-*t* 检验。检验水准 α 为 0.05， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 无抗生素干扰情况下各品牌培养瓶阳性检出率和检出时间

2.1.1 需氧瓶：BMX-FA Plus，Anto，DIER 和 Zhongyuan 四种血培养需氧瓶对 8 种检测菌株的阳性检出率

均为 100%。DIER 需氧瓶在金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌的 TTD 早于 BMX-FA Plus，差异具有统计学意义（ $t=2.608, 5.547, 12.247$ ，均 $P < 0.05$ ）。Anto 和 Zhongyuan 需氧瓶在金黄色葡萄球菌和流感嗜血杆菌平均检出时间早于 BMX-FA Plus，差异具有统计学意义（ $t=12.758, 22.136, 16.735, 24.033$ ，均 $P < 0.05$ ）。在光滑念珠菌的检出上，BMX-FA Plus 的报阳时间早于 Anto，DIER 和 Zhongyuan 需氧瓶，差异具有统计学意义（ $t=-17.665, -110.744, -14.434$ ，均 $P < 0.001$ ）。见表 2。

表 2 各系统需氧瓶组阳性检出时间（TTD）均值比较（ $\bar{x} \pm s, h$ ）							
	菌株	BMX-FA Plus	Anto	DIER	Zhongyuan	F 值	P 值
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	18.08 ± 0.49	14.40 ± 0.00	13.84 ± 2.77	12.56 ± 0.28	8.577	0.003
	肺炎链球菌	14.24 ± 0.25	14.08 ± 0.46	13.36 ± 0.36	14.16 ± 0.48	3.111	0.089
	粪肠球菌	12.96 ± 0.48	13.12 ± 0.60	11.84 ± 0.38	13.04 ± 0.27	5.421	0.074
革兰阴性菌	大肠埃希菌	12.56 ± 0.14	12.80 ± 0.14	12.40 ± 0.14	12.56 ± 0.32	2.151	0.149
	铜绿假单胞菌	17.28 ± 0.00	18.96 ± 0.24	15.68 ± 0.49	17.76 ± 0.24	60.68	<0.001
	流感嗜血杆菌	22.08 ± 0.24	16.48 ± 0.42	19.68 ± 0.24	16.00 ± 0.31	255.4	<0.001
	嗜麦芽窄食单胞菌	22.45 ± 0.41	41.12 ± 0.40	27.60 ± 0.48	23.92 ± 0.39	1302	<0.001
真菌（酵母菌）	光滑念珠菌	17.04 ± 0.00	23.20 ± 0.60	40.48 ± 0.36	23.04 ± 0.72	888.5	<0.001

2.1.2 厌氧瓶：见表 3。对于革兰阳性菌，DIER 厌氧瓶平均报阳时间为 $12.00 \pm 0.24 \sim 14.56 \pm 0.39 h$ ，其中金黄色葡萄球菌和粪肠球菌平均报阳时间早于 BMX-FN Plus，差异具有统计学意义（ $t=28.995, 34.293$ ，均 $P < 0.001$ ）。Zhongyuan 厌氧培养瓶在三种革兰阳性菌及流感嗜血杆菌报阳时间均快于 BMX-FN Plus，差异具有统计学意义（ $t=30.187, 5.367, 33.068, 24.855$ ，均 $P < 0.05$ ），平均缩短 1.92 ~ 10.80 h。

DIER 厌氧瓶在厌氧菌脆弱拟杆菌复苏时间较 BMX-FN Plus 略长，差异具有统计学意义（ $t=-2.985$ ， $P < 0.05$ ）。

2.2 有抗生素干扰情况下，各品牌培养瓶中阳性检出率和检出时间 见表 4。峰浓度亚胺培南抗生素组国产瓶仅 Anto 厌氧瓶检出，阳性检出率（66.7%）低于 BMX-FA Plus（100%），且 Anto 厌氧瓶检出时间更晚，差异具有统计学意义（ $t=21.000$ ，

$P=0.030$)。峰浓度的万古霉素 - 金黄色葡萄球菌 BMX-FN Plus 检出率 100% (3/3) 远高于 Zhongyuan 33.3% (1/3) , BMX-FA Puls 平均 TTD 较 Zhongyuan 早 4.32 h , 差异具有统计学意义 ($t=-7.791$, $P<0.05$)。对含哌拉西林 / 他唑巴坦 - 大肠埃希菌和米卡芬净的光滑念珠菌, BMX-FA Plus 和 Zhongyuan 需氧瓶检出率均为 100% , 在检出时间差异无统计学意义 ($t=-2.630$, -2.266 , 均 $P>0.05$)。

表 3 各系统厌氧培养瓶阳性检出时间 (TTD) 均值比较 ($\bar{x} \pm s$, h)

菌株		BMX-FN Plus	Anto	DIER	Zhongyuan	F 值	P 值
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	22.88 ± 0.60	19.84 ± 3.36	12.00 ± 0.24	12.08 ± 0.14	43.50	<0.001
	肺炎链球菌	15.76 ± 0.60	16.08 ± 0.24	14.56 ± 0.39	13.84 ± 0.13	22.70	<0.001
	粪肠球菌	19.20 ± 0.24	19.36 ± 0.60	12.48 ± 0.24	12.72 ± 0.33	332.3	<0.001
革兰阴性菌	大肠埃希菌	12.32 ± 0.14	14.00 ± 0.13	12.00 ± 0.27	12.48 ± 0.24	339.9	<0.001
	铜绿假单胞菌	NG	NG	16.96 ± 0.42	17.44 ± 0.36	2.571	0.184
	流感嗜血杆菌	22.24 ± 0.36	23.28 ± 0.48	21.68 ± 0.36	14.80 ± 0.41	281.8	<0.001
	嗜麦芽窄食单胞菌	NG	NG	21.28 ± 0.32	23.68 ± 0.42	64.28	0.001
厌氧菌	脆弱拟杆菌	25.06 ± 0.62	26.28 ± 0.47	27.60 ± 1.34	24.32 ± 1.13	6.747	0.014
真菌 (酵母菌)	光滑念珠菌	-	-	-	-		

注: NG 表示 5 天未检出, - 表示无数据。

表 4 添加不同浓度抗生素后各培养系统细菌检出率和报阳时间 (TTD) 比较 (h)

菌株和抗生素		药物 浓度	Bact/Alert				Anto				DIER				Zhongyuan			
			需氧瓶		厌氧瓶		需氧瓶		厌氧瓶		需氧瓶		厌氧瓶		需氧瓶		厌氧瓶	
			N	TTD	N	TTD	N	TTD	N	TTD	N	TTD	N	TTD	N	TTD	N	TTD
大肠埃希菌	亚胺培南	Cmax	-	-	3/3	12.48	-	-	2/3	17.52	-	-	0/3	>120	-	-	0/3	>120
		1/2Cmax	-	-	1/1	12.26	-	-	1/1	12.24	-	-	0/1	>120	-	-	0/1	>120
	哌拉西林 / 他唑巴坦	Cmax	3/3	12.89	3/3	12.76	0/3	>120	0/3	>120	1/3	28.08	0/3	>120	3/3	12.96	3/3	13.44
		1/2Cmax	1/1	12.69	1/1	12.65	0/1	>120	0/1	>120	1/1	12.48	0/1	>120	1/1	12	1/1	12.96
	头孢哌酮 / 舒巴坦	Cmax	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120
		35%Cmax	3/3	14.88	3/3	14.16	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120
金黄色葡萄球菌	左氧氟沙星	Cmax	3/3	18.96	3/3	23.46	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	3/3	49.44	3/3	15.25	3/3	21.12
		1/2Cmax	1/1	18.73	1/1	23.16	0/1	>120	0/1	>120	1/1	16.32	1/1	17.76	1/1	15.12	1/1	13.68
	万古霉素	Cmax	3/3	20.88	3/3	22.56	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	0/3	>120	1/3	25.20
		1/2Cmax	1/1	19.62	1/1	21.78	0/1	>120	0/1	>120	0/1	>120	0/1	>120	1/1	14.88	1/1	18.24
光滑念珠菌	米卡芬净	Cmax	3/3	21.12	-	-	0/3	>120	-	-	0/3	>120	-	-	3/3	23.96	-	-
		1/2Cmax	1/1	18.35	-	-	0/1	>120	-	-	1/1	50.2	-	-	1/1	23.28	-	-

注: - 表示无数据; N: 报阳瓶数 / 总瓶数。

3 讨论

近年来,机械通气、静脉导管留置、内镜等侵入性检查,各种治疗措施广泛应用,这些侵入性诊疗手段正成为血流感染最常见感染途径之一。研究发现血流感染的发病率、死亡率并未得到有效控制,反而呈逐年递增趋势^[14]。另有研究^[15]表明,超过 40% 的住院患者在血培养送检前使用抗生素进行过抗感染治疗,导致部分血流感染患者体内细菌受到抑制,极大程度降低了送检阳性率,因此合适的培养瓶选择至关重要。

本研究中,未应用抗生素时 Anto, DIER 和 Zhongyuan 需氧瓶对 8 种菌株阳性检出率与 BMX-FA Plus 一致,均达到 100%。三种国产需氧瓶对金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、粪肠球菌、大肠埃希

菌、铜绿假单胞菌和流感嗜血杆菌与 BMX-FA Plus 平均报阳时间无显著差异甚至更短,表明国产需氧瓶在常见菌的检测性能上不亚于进口培养瓶。但在光滑念珠菌检出上 BMX-FA Plus 平均报阳时间要早于三种国产需氧瓶,比最晚的 DIER 需氧瓶快 23.44h,若考虑真菌菌血症时可选用 BMX-FA Plus 以缩短报阳时间。本次实验中 BMX-FA Plus 厌氧瓶对于专性需氧菌铜绿假单胞菌和嗜麦芽窄食单胞菌未检出,这与国内郑圻等^[16]的报道一致。而国产品牌 DIER 和 Zhongyuan 厌氧瓶不仅检出且报阳时间与需氧瓶较为一致,有研究认为是其培养瓶内添加的精氨酸和硝酸铁,替代氧气作为呼吸作用中氧化磷酸化电子传递终末受体,厌氧瓶中需氧菌的呼吸作用依然能顺利进行并获取能量^[17]。也有分析^[18]

认为部分厌氧瓶可能存在密封性不好的问题,后续需增加实验瓶数和次数排除这一可能。我们还发现 Zhongyuan 厌氧瓶对苛养肺炎链球菌和流感嗜血杆菌的检出效果优于 BMX-FN Plus, 平均 TTD 提前 1.92 ~ 7.44h, 这可能与其肉汤配方以及添加适当浓度的正铁血红素更适宜苛养菌生长有关,但目前尚无相关的确切文献研究。在脆弱拟杆菌检出上 Zhongyuan 厌氧瓶平均报阳时间最短也有力证明其对病原菌检测能力更强。

有研究表明 BMX-FN Plus 瓶对亚胺培南具有良好吸附效能,严格的厌氧环境下瓶中的半胱氨酸共价键能有效破坏碳青霉烯类抗生素的活性^[7, 19]。本次实验亚胺培南抗生素组 BMX-FN Plus 报阳率 [100%(3/3)] 高于唯一检出的国产 Anto 厌氧瓶 [66.7% (2/3)], TDD 缩短 5.04h。这表明应用国产 Anto 厌氧瓶尽管对亚胺培南-大肠埃希菌具备较好的复苏能力,但势必会大大延长报阳时间。在峰浓度的哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、万古霉素、米卡芬净等抗生素组, BMX-FA /FN Plus 细菌检出率都达到了 100%, 进一步证实了 CHUNG 等^[7]的研究。这可能是由于 BMX-FA Plus 树脂瓶应用新型树脂材质聚合物吸附珠,增加了与抗生素接触的面积,吸附作用更强^[19-20]。Zhongyuan 树脂瓶在除亚胺培南、头孢哌酮/舒巴坦外抗生素组也表现出良好的吸附效能,并且在抗生素干扰的情况下,与菌株有效对照(未添加抗生素)在报阳时间上并无显著差异,如哌拉西林/他唑巴坦-大肠埃希菌、米卡芬净-光滑念珠菌,这表明其培养瓶中加入的吸附材料在初期就能很好地吸附中和上述抗生素。值得关注的是,各培养瓶对头孢哌酮/舒巴坦最高血药浓度下大肠埃希菌复苏能力不足,这与国内王萌等^[19]的研究较为一致。当血药浓度调整为 35% 峰浓度时也仅 BMX-FA Plus 培养瓶能完全复苏,因此临床上患者应用头孢哌酮/舒巴坦治疗后应尽量选在停药 1 ~ 2 天后送检。由此推断,对于持续抗感染治疗的重症 ICU 和肿瘤放化疗患者,选用良好吸附作用的血培养瓶和送检时机能提高报阳率和缩短检出时间,有助于临床精准调整抗感染治疗方案。

本研究作为模拟实验存在一定的局限性。实验病原菌接种量设置为 30CFU/瓶,实际临床上部分菌血症患者血液病原菌载量可能未达到^[21]。同时本实验仅选取部分具有代表性的美国菌种保藏中心(American Type Culture Collection, ATCC)标准菌株,未纳入临床分离病原菌,可能在临床实际应用推广中存在一定差异。

综上所述,在未应用抗生素时各品牌血培养瓶在临床血流感染常见病原菌检出上均取得较好效

果,在临床实验室可互相替代。在有抗生素干扰情况下, BMX-FA Plus 仍是最佳选择, Zhongyuan 血培养瓶次之。临床上血培养瓶抽取时机应尽量选在未应用抗生素前,已接受抗感染治疗患者应选择抗生素吸附作用较好的培养瓶。目前体液中病原菌的检出模拟实验鲜有报道,本院拥有华中地区最大的腹透中心,后续将腹透液感染纳入模拟实验进一步对各品牌培养瓶性能验证将是我们的重点。

参考文献:

- [1] KERN W V, RIEG S. Burden of bacterial bloodstream infection-a brief update on epidemiology and significance of multidrug-resistant pathogens[J]. Clinical Microbiology and Infection, 2020, 26(2): 151-157.
- [2] HALPERIN A V, DEL CASTILLO POLO J A, CORTES-CUEVAS J L, et al. Impact of automated blood culture systems on the management of bloodstream infections: results from a crossover diagnostic clinical trial [J]. Microbiology Spectrum, 2022, 10(5): e0143622.
- [3] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Medicine, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [4] 赵颖, 李茁, 张鹏, 等. 2014 ~ 2020 年陕西省人民医院耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌检出率与同期抗生素暴露及相关危险因素分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(6): 192-196.
- [5] ZHAO Ying, LI Zhuo, ZHANG Peng, et al. Exploration of risk factors and the antimicrobial exposure associated with increased detection of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Shaanxi Provincial People's Hospital from 2014 to 2020 [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(6): 192-196.
- [5] 徐慧, 徐岷, 刘彩林, 等. 2014 ~ 2019 年郑州大学第一附属医院血培养分离病原菌临床分布及耐药性分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(1): 136-140.
- [6] XU Hui, XU Min, LIU Cailin, et al. Clinical distribution and antibiotic resistance of the blood culture isolates from the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 2014~2019 [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(1): 136-140.
- [6] MENCHINELLI G, LIOTTI F M, GIORDANO L, et al. Efficient inactivation of clinically relevant antimicrobial drug concentrations by BacT/alert or BACTEC resin-containing media in simulated adult blood cultures[J]. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 2019, 63(7): e00420-19.
- [7] CHUNG Y, KIM I H, HAN M, 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]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2019, 38(12): 2229-2233.
- [8] LOVERN D, KATZIN B, JOHNSON K, et al. Antimicrobial binding and growth kinetics in BacT/ALERT® FA Plus and BACTEC® Aerobic/F Plus blood culture media [J]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2016, 35(12): 2033-2036.
- [9] 张戈, 张小江, 胡继红, 等. 国产全自动血培养系统

- 及配套血培养瓶性能评估[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(6):132-135, 139.
- ZHANG Ge, ZHANG Xiaojiang, HU Jihong, et al. Performance evaluation of domestic LABSTAR120 automated blood culture system and its blood culture bottles [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(6): 132-135, 139.
- [10] 中国合格评定国家认可委员会. CNAS-GL028: 临床微生物检验程序验证指南[S]. 北京: 中国标准出版社, 2018.
- China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-GL028: Guidance on the verification of procedures used in the clinical microbiology [S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 807-2022: 临床微生物培养、鉴定和药敏检测系统的性能验证(征求意见稿)[EB/OL]. (2022-11-02) [2024-4-24] <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/202211/06f11efd690041af9cbb0a89924bbae9.shtml>.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Performance verification of clinical microbial culture, identification and antimicrobial susceptibility testing systems (Draft for Comment) [EB/OL]. (2022-11-02) [2024-4-24] <http://www.nhc.gov.cn/wjw/s9492/202211/06f11efd690041af9cbb0a89924bbae9.shtml>.
- [12] GILBERT D N, CHAMBERS H F, ELIOPOULOS G M, 等. 热病: 桑福德抗微生物治疗指南[M]. 48版. 范洪伟, 译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2019.
- GILBERT D N, CHAMBERS H F, ELIOPOULOS G M, et al. Fever: The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy [M]. 4th Ed. FAN Hongwei, Translate. Beijing: China Union Medical University Press, 2019.
- [13] 全国细菌耐药监测网. 全国细菌耐药监测网 2014-2019 年血标本病原菌耐药性变迁[J]. 中国感染控制杂志, 2021, 20(2): 124-133.
- China Antimicrobial Resistance Surveillance System. Change in antimicrobial resistance of pathogens from blood specimens: surveillance report from China Antimicrobial Resistance Surveillance System in 2014-2019 [J]. Chinese Journal of Infection Control, 2021, 20(2): 124-133.
- [14] ROH K H, KIM J Y, KIM H N, et al. Evaluation of BACTEC plus aerobic and anaerobic blood culture bottles and BacT/alert FAN aerobic and anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia in ICU patients[J]. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, 2012, 73(3): 239-242.
- [15] 郑妍, 黄琦, 邢珊, 等. 2 种抗菌药物吸附材料血培养瓶 BacT/ALERT 检测平台病原体检出能力比较[J]. 检验医学, 2021, 36(12): 1258-1263.
- ZHENG Xin, HUANG Qi, XING Shan, et al. Evaluation of 2 blood cultures' performance with different antibiotic adsorption materials in detecting pathogens on Bac T/ALERT system [J]. Laboratory Medicine, 2021, 36(12): 1258-1263.
- [16] 中国医疗保健国际交流促进会临床微生物与感染分会, 中华医学会检验医学分会临床微生物学组, 中华医学会微生物学和免疫学分会临床微生物学组. 血液培养技术用于血流感染诊断临床实践专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2022, 45(2): 105-121.
- Society of Clinical Microbiology and Infection of China International Exchange and Promotion Association for Medical and Healthcare, Clinical Microbiology Group of the Laboratory Medicine Society of the Chinese Medical Association, Clinical Microbiology Group of the Microbiology and Immunology Society of the Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on the clinical practice of blood culture in the diagnosis of bloodstream infection [J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2022, 45(2): 105-121.
- [17] 王春玉, 陈中举, 朱旭慧, 等. 3 种不同全自动血培养仪的临床应用及评价[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(7): 913-916.
- WANG Chunyu, CHEN Zhongju, ZHU Xuhui, et al. Clinical application and evaluation of three different kinds of automatic blood culture instrument [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2016, 13(7): 913-916.
- [18] 王萌, 周义正, 罗金柱, 等. 两种品牌血培养瓶抗生素吸附能力对比研究[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(1): 73-76, 81.
- WANG Meng, ZHOU Yizheng, LUO Jinzhu, et al. Comparative study on antibiotic adsorption capacity of two brands of blood culture bottles [J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2022, 14(1): 73-76, 81.
- [19] 谢宁, 帅梦竹, 郭杨柳, 等. 新型 BacT/ALert FA/FN PLUS 聚合物吸附珠血培养瓶对模拟菌血分析性能的研究[J]. 国外医药(抗生素分册), 2022, 43(1): 47-52.
- XIE Ning, SHUAI Mengzhu, GUO Yangliu, et al. The study on detection ability of new BacT/Alert FA/FN plus blood culture bottle in simulated bacterial blood [J]. World Notes on Antibiotics, 2022, 43(1): 47-52.
- [20] KIM S C, LEE S, KIM S, et al. Comparison of clinical performance between BacT/alert virtuo and BacT/alert 3D blood culture systems[J]. Annals of Laboratory Medicine, 2019, 39(3): 278-283.
- 收稿日期: 2024-04-01
修回日期: 2024-05-28

(上接第192页)

- 表达系统及其应用的研究进展[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2021(7): 34-37, 47.
- LI Hang, QI Ruibin, CHEN Zongyan, et al. Progress in research on foreign protein expression system and its application[J]. Heilongjiang Animal Science and Veterinary Medicine, 2021(7): 34-37, 47.
- [21] 罗玄梅, 黄薇, 孙高远, 等. 应用基因密码子优化技术建立高效人降钙素原的原核表达方法及产品纯化和鉴定[J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(3): 149-151, 204.
- LUO Xuanmei, HUANG Wei, SUN Gaoyuan, et al.

High-efficiency expression of human procalcitonin in *Escherichia coli* based on codon optimization technology and purification and identification of the expressed product[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(3): 149-151, 204.

[22] ROSANO G L, MORALES E S, CECCARELLI E A. New tools for recombinant protein production in *Escherichia coli*: a 5-year update[J]. Protein Science, 2019, 28(8): 1412-1422.

收稿日期: 2023-07-19
修回日期: 2024-07-09