

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

郑 焯, 黄 绮, 邢 珊, 谭肖鹂, 戴淑琴, 刘万里, 刘晓敏

(中山大学肿瘤防治中心检验科 华南肿瘤学国家重点实验室
肿瘤医学协同创新中心, 广东 广州 510060)

摘要: **目的** 比较新型抗菌药物吸附材料血培养瓶与活性炭吸附材料血培养瓶病原体检出能力的差异。**方法** 根据中山大学肿瘤防治中心常见病原菌分布情况, 收集菌谱分离比例居前的临床菌株和 ATCC 标准菌株共 18 株, 选择相应菌种分别用于模拟未使用抗菌药物治疗和正在进行抗菌药物治疗的患者的血液样本测试, 并在模拟抗菌药物治疗的临床血液样本中添加万古霉素、达托霉素、哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南。通过 BacT/ALERT 检测平台评估 2 种抗菌药物吸附材料血培养瓶在有、无抗菌药物干扰的情况下对目标病原菌的报阳时间和阳性检出率。**结果** 在无抗菌药物干扰的情况下, 除溶血葡萄球菌外, 2 种吸附材料血培养瓶对常见革兰阳性菌、革兰阴性菌和真菌等 18 种病原菌的阳性检出率均为 100%。新型吸附材料血培养瓶对测试的 13 个常见菌种的报阳时间显著早于活性炭吸附材料血培养瓶 ($P < 0.05$), 新型吸附材料需氧瓶的平均报阳时间较活性炭吸附材料需氧瓶短 0.72 ~ 68.24 h, 新型吸附材料厌氧瓶的平均报阳时间较活性炭吸附材料厌氧瓶短 0.48 ~ 14.48 h。在有抗菌药物干扰的情况下, 新型吸附材料血培养瓶对 3 种菌株的阳性检出率均为 100%, 高于活性炭吸附材料血培养瓶 (33%)。新型吸附材料需氧瓶的平均报阳时间为 12.72 ~ 18.08 h, 厌氧瓶的平均报阳时间为 11.76 ~ 28.16 h。**结论** 在无抗菌药物干扰的情况下, 2 种吸附材料血培养瓶对目标病原菌的阳性检出率相同, 新型吸附材料血培养瓶的报阳时间较短。在有抗菌药物干扰的情况下, 与活性炭吸附材料血培养瓶相比, 新型吸附材料血培养瓶具有更高的病原菌检测能力。

关键词: 血培养; 抗菌药物吸附; 病原微生物; 阳性检出率; 报阳时间

Evaluation of 2 blood cultures' performance with different antibiotic adsorption materials in detecting pathogens on BacT/ALERT system ZHENG Xin, HUANG Qi, XING Shan, TAN Xiaoli, DAI Shuqin, LIU Wanli, LIU Xiaomin. (Department of Clinical Laboratory, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Collaborative Innovation Center for Cancer Medicine, Guangzhou 510060, Guangdong, China)

Abstract: Objective To compare and evaluate the ability to detect pathogens between blood culture bottles of new antibiotic adsorption materials and those of activated carbon adsorption materials. **Methods** According to the common bacterial distribution of Sun Yat-sen University Cancer Center, 18 selected isolates (clinical isolates and ATCC standard isolates) were chosen to simulate patients' samples with non-antibiotic treatment and antibiotic treatment including vancomycin, daptomycin, imipenem and piperacillin-tazobactam. Those samples were added into blood culture bottles of 2 different types of antibiotic adsorption materials to evaluate their positive rates and detection times in BacT/ALERT system. **Results** Blood cultures of new antibiotic adsorption material and activated carbon adsorption material showed 100% recovery on 18 pathogens, like Gram-positive and Gram-negative bacteria and yeast, except for *Staphylococcus haemolyticus*. The time to detection of 13 species of pathogens was faster in new antibiotic adsorption material when compared with activated carbon adsorption material ($P < 0.05$). The average time to detection in new antibiotic adsorption aerobic material was 0.72-68.24 h, which was faster than that in activated

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81871711)

作者简介: 郑 焯, 男, 1984 年生, 硕士, 主管技师, 主要从事临床微生物检验和肿瘤患者感染鉴别研究。

通信作者: 刘晓敏, E-mail: liuxm@sysucc.org.cn。

carbon adsorption aerobic material, while the time to detection of new antibiotic adsorption anaerobic material showed 0.48-14.48 h shorter than that of activated carbon adsorption anaerobic material in detecting pathogens. When specific antibiotic added, both new antibiotic adsorption materials showed 100% recovery to 3 pathogens, while the recovery in activated carbon adsorption materials was 33%. The average time to detection was ranged from 12.72 h to 18.08 h in new antibiotic adsorption aerobic material and from 11.76 h to 28.16 h in new antibiotic adsorption anaerobic material.

Conclusions In the absence of antibiotic interference, blood cultures with different antibiotic adsorption materials show the same positive rate of target pathogen, and those of new antibiotic adsorption material have a shorter time to detection. In the presence of antibiotic interference, compared with the activated carbon adsorption material, the blood culture bottles of the new antibiotic adsorption material have a higher detection ability of pathogens.

Key words: Blood culture; Antibiotic adsorption; Pathogen; Positive detection rate; Time to detection

脓毒血症是一种复杂的炎症反应,患者病死率居全球首位^[1],延迟治疗会导致患者存活率大幅降低,每延迟1 h使用正确的抗菌药物,患者死亡率增加7.6%^[2],脓毒血症的快速和精准诊断对临床治疗有着重要意义。血培养是诊断菌血症和真菌血症的金标准,也是诊断血流感染的重要措施^[3]。然而,血培养存在一定的局限性,报告时间长、阳性率低是临床反馈最多的问题,也是导致临床对血培养送检重视程度不够的主要因素。根据美国临床实验室标准化协会(the Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)发布的血培养国际指南——CLSI M47-A^[5],血流感染和疑似脓毒血症患者使用抗菌药物后,其血培养病原体的检出率有所降低^[6-7],在血培养瓶中添加抗菌药物吸附剂可提升对使用抗菌药物治疗的患者血液中病原微生物的检出率^[5]。目前普遍使用的血培养瓶中含有的抗菌药物吸附材料主要为活性炭和树脂,虽具有一定的抗菌药物吸附能力,但吸附的目标抗菌药物种类主要是20年前的主流抗菌药物。近年来,随着临床多重耐药菌的出现和抗菌药物种类的快速迭代,临床首选及常用抗菌药物种类发生了巨大变化,使得前期研发的血培养瓶在检测病原体时可能会受到限制,进而影响对血流感染患者的诊断和治疗。

中山大学肿瘤防治中心为肿瘤专科医院,患者常接受放疗、化疗、手术及各种介入诊疗,致病菌或条件致病菌更易侵入机体,容易造成菌血症、脓毒血症等并发症。中山大学肿瘤防治中心住院患者有很多是从基层医院转诊而来,超过30%的疑似感染患者在入院前已接受抗菌药物治疗,使临床常规送检的血培养因受到抗菌药物的干扰难以发现真正的病原菌,影

响对患者感染来源的精准判断和抗菌药物的降阶梯治疗。根据2019年中山大学肿瘤防治中心的统计数据,临床首选及常用抗菌药物种类已经有了很大改变,如碳青霉烯类抗菌药物、万古霉素、达托霉素、含酶复合抑制剂等已成为医院血流感染患者抗感染治疗的首选药物,但是医院尚未评估现有血培养瓶对新一代高阶抗菌药物的吸附能力。目前,具有抗菌药物吸附能力的新一代血培养瓶FA Plus和FN Plus于2019年在我国正式投入市场,根据其上报美国食品药品监督管理局的验证材料以及说明书,其内含的抗菌药物吸附颗粒对30余种抗菌药物具有较好的吸附能力,包括抗菌作用较强的碳青霉烯类药物。因此,本研究根据中山大学肿瘤防治中心常见病原菌的分布和抗菌药物使用情况,选择18种病原菌为目标菌株,用于模拟未使用抗菌药物治疗和使用抗菌药物治疗的患者血液样本的测试,对新型抗菌药物吸附材料的血培养瓶与活性炭吸附材料血培养瓶进行性能评估。

1 材料和方法

1.1 研究对象

1.1.1 无抗菌药物干扰情况下的目标菌种 根据中山大学肿瘤防治中心2019年病原菌分布情况及CLSI推荐质控菌株,选择18种临床常见病原菌为目标菌株(包括ATCC标准菌株和临床分离菌株,其中临床菌株均经质谱确认),用于评估2种吸附材料血培养瓶在无抗菌药物干扰情况下的性能。目标菌株见表1。

1.1.2 有抗菌药物干扰情况下的目标菌种 根据中山大学肿瘤防治中心临床抗菌药物实际使用情况,选择4种抗菌药物(万古霉素、达托霉素、哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南)进行比较。根

表1 无抗菌药物干扰情况下的目标菌株

大类	种类	菌株
革兰阳性球菌	葡萄球菌	金黄色葡萄球菌 (ATCC 29213)
革兰阳性球菌	葡萄球菌	溶血葡萄球菌 (临床菌株)
革兰阳性球菌	链球菌	肺炎链球菌 (ATCC 49619)
革兰阳性杆菌	棒状厌氧菌	产气荚膜梭菌 (临床菌株)
革兰阴性杆菌	肠杆菌科	大肠埃希菌 (ATCC 25922)
革兰阴性杆菌	肠杆菌科	肺炎克雷伯菌 (临床菌株)
革兰阴性杆菌	肠杆菌科	阴沟肠杆菌 (临床菌株)
革兰阴性杆菌	非发酵菌	铜绿假单胞菌 (ATCC 27853)
革兰阴性杆菌	非发酵菌	鲍曼不动杆菌 (临床菌株)
革兰阴性杆菌	非发酵菌	嗜麦芽单胞菌 (临床菌株)
革兰阴性杆菌	苛养菌	流感嗜血杆菌 (临床菌株)
革兰阴性球菌	苛养菌	脑膜炎奈瑟菌 (临床菌株)
真菌	念珠菌属	光滑念珠菌 (临床菌株)
真菌	念珠菌属	近平滑念珠菌 (ATCC 22019)
真菌	念珠菌属	热带念珠菌 (临床菌株)
真菌	念珠菌属	克柔念珠菌 (ATCC 6258)
真菌	念珠菌属	白念珠菌 (ATCC 14053)
真菌	念珠菌属	白念珠菌 (临床菌株)

据医院历年细菌谱,选择检出率居前的3种病原菌(大肠埃希菌、铜绿假单胞菌和金黄色葡萄球菌)的标准菌株作为抗菌药物干扰实验的目标菌种,选择最小抑菌浓度较低的菌株可体现血培养瓶中和抗菌药物能力的需要。

1.2 仪器与试剂

新型吸附材料(APB多聚离子吸附珠)使用BacT/ALERT FA Plus需氧瓶和FN Plus厌氧瓶(简称FAN Plus);含有活性炭吸附材料使用BacT/ALERT FA需氧瓶和FN厌氧瓶(简称FAN);标准血培养瓶BacT/ALERT SA需氧瓶和SN厌氧瓶(简称SAN),均购自法国生物梅里埃公司。抗菌药物分别为万古霉素、达托霉素、哌拉西林-他唑巴坦、亚胺培南,纯度为96%~98%,购自大连美仑生物技术有限公司。无菌脱纤维马血

购自奥科赛德生物技术(北京)有限公司。哥伦比亚血琼脂平板购自广州迪景微生物科技有限公司。厌氧发生袋和厌氧指示条购自法国生物梅里埃公司。采用法国生物梅里埃公司BacT/ALERT 3D血培养系统和Vitek 2 Compact自动化鉴定药敏仪进行检测。

1.3 方法

1.3.1 菌株复苏和菌悬液制备 将菌株划线接种于哥伦比亚血琼脂平板,分纯培养24 h;检查平板上菌株的纯度,确保平板上的菌落表现为纯生长,将单菌落划线转种到新的血平板上再次复苏培养24 h。挑取纯菌落,用0.9%氯化钠溶液倍比稀释至 10^2 CFU/mL,并接种至血平板过夜培养,次日验证浓度,挑取纯菌落进行鉴定。

1.3.2 模拟临床血培养样本 在血培养瓶中加入10 mL无菌脱纤维马血备用。加入 10^2 CFU/mL实验菌株,使菌浓度为30 CFU/瓶。每个实验组进行3组平行试验。另选用未加入菌悬液的血液样本作为模拟临床样本的阴性对照。

1.3.3 模拟血液中抗菌药物溶液的配制 用无菌脱纤维马血模拟人血,根据最高血药浓度计算每种抗菌药物在模拟血液中的浓度,计算公式为:血液中抗菌药物溶液浓度($\mu\text{g/mL}$)=(血清峰值浓度 \times 采血量)/抗菌药物溶液添加体积(0.5 mL)。用无菌水作为溶剂和稀释剂,制备标准抗菌药物储存液和抗菌药物溶液。具体血药浓度见表2。

在实验组血培养瓶中预先灌注10 mL血液,并根据表2信息,注入对应浓度的抗菌药物溶液和菌悬液。同时设立抗菌药物有效性对照和菌株有效性对照。抗菌药物有效性对照为:在含有目的检测菌的模拟样本中加入对应抗菌药物,并使用不含抗菌药物吸附颗粒的血培养瓶(SA或SN)进行培养。菌株有效性对照为:将目的检测菌的模拟样本加入不同吸附材料的血培养瓶。

表2 模拟血液中抗菌药物溶液最大血药浓度

抗菌药物	最大血药浓度 ^[8] ($\mu\text{g/mL}$)	血培养瓶类型	接种菌株
万古霉素	50	需氧+厌氧 (FAN plus+FAN)	金黄色葡萄球菌 (ATCC 29213)
达托霉素	99	需氧+厌氧 (FAN plus+FAN)	金黄色葡萄球菌 (ATCC 29213)
哌拉西林-他唑巴坦	242-24	需氧 (FA plus/FA)	铜绿假单胞菌 (ATCC 27853)
亚胺培南	40	厌氧 (FN plus/FN)	大肠埃希菌 (ATCC 25922)

1.3.4 血培养 培养周期为5 d, 报阳培养瓶中菌落均行涂片革兰染色镜检, 并转种至相应固体培养基, 35 ℃条件下5% CO₂孵育箱培养18 ~ 24 h; 厌氧瓶阳性菌落转种至新鲜血平板, 厌氧环境培养。报阳血培养瓶传代后分离出病原菌即为真阳性瓶; 报阳血培养瓶经传代培养和涂片镜检均未见有菌, 统计为假阳性瓶。传代培养的细菌全部进行分离纯化、鉴定和体外药物敏感性试验。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0软件进行统计分析。不同血培养瓶的报阳时间采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无抗菌药物干扰情况下2种吸附材料血培养瓶中18株菌的报阳率与报阳时间

2.1.1 需氧瓶 2种需氧瓶 (FA Plus和FA) 对除专性厌氧菌外的17种检测菌株的阳性检出率均为100%。FA Plus需氧瓶的报阳时间为10.32 ~ 41.92 h, 除嗜麦芽单胞菌 (临床菌株)、白念珠菌 (ATCC 标准菌株) 和白念珠菌 (临床菌株) 外, FA Plus需氧瓶14种病原菌样本的报阳时间均早于FA需氧瓶, 对其中12种病原菌的报阳时间显著早于FA需氧瓶 ($P < 0.05$), 报阳时间缩短0.72 ~ 68.24 h。FA Plus需氧瓶嗜麦芽单胞菌 (临床菌株)、白念珠菌 (ATCC 14053) 和白念珠菌 (临床菌株) 平均报阳时间较FA需氧瓶要长, 但只有白念珠菌 (ATCC 14053) 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

对于革兰阳性菌, FA Plus需氧瓶的平均报阳时间为11.68 ~ 14.24 h; FA Plus需氧瓶金黄色葡萄球菌和肺炎链球菌的平均报阳时间显著快于FA需氧瓶 ($P < 0.05$), 分别缩短了1.60 h和2.72 h。KIRN等^[9]发现, FA Plus与FA需氧瓶相比, 金黄色葡萄球菌平均报阳时间缩短2 h。对于革兰阴性菌, FA Plus需氧瓶平均报阳时间为10.16 ~ 23.12 h, FA Plus需氧瓶肺炎克雷伯菌、阴沟肠杆菌、流感嗜血杆菌、脑膜炎奈瑟菌、铜绿假单胞菌和鲍曼不动杆菌6种革兰阴性菌的

平均报阳时间显著快于FA需氧瓶 ($P < 0.05$), 缩短了0.72 ~ 68.24 h。对于真菌, FA Plus需氧瓶的平均报阳时间为15.20 ~ 41.92 h, 其光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌和克柔假丝酵母菌的平均报阳时间显著快于FA需氧瓶 ($P < 0.05$), 缩短了1.68 ~ 18.96 h。但FA Plus需氧瓶对白念珠菌 (ATCC 14053) 的平均报阳时间要长于FA需氧瓶 ($P < 0.05$)。见表3。

2.1.2 厌氧瓶 除溶血葡萄球菌仅在FN Plus厌氧瓶中检出外, 2种厌氧瓶对其他6种病原菌的检出能力差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。因此比较测试菌2种厌氧瓶的报阳时间时, 只考虑这6种病原菌。对于7种病原菌阳性样本, FN Plus厌氧瓶的报阳时间为9.92 ~ 34.56 h, 除产气荚膜梭菌和大肠埃希菌外, 其他3种病原菌样本平均报阳时间均显著快于FN厌氧瓶 ($P < 0.05$), 缩短了0.48 ~ 14.48 h。虽然FN Plus厌氧瓶对产气荚膜梭菌和大肠埃希菌的平均报阳时间长于FN厌氧瓶, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。对于革兰阳性菌, FN Plus厌氧瓶报阳时间为10.52 ~ 34.56 h, 金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌的平均报阳时间显著快于FN厌氧瓶, 分别缩短了2.80和14.48 h ($P < 0.05$)。对于革兰阴性菌, FN Plus厌氧瓶平均报阳时间为9.84 ~ 11.36 h, 只有肺炎克雷伯菌显著快于FN厌氧瓶 ($P < 0.05$)。见表3。

2.2 有抗菌药物干扰情况下, 2种吸附材料血培养瓶对3种菌株的报阳率与报阳时间

在未添加抗菌药物的菌株有效性对照组中, FAN Plus与FAN阳性检出率均为100%, 对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和大肠埃希菌的分离能力无差异; 且FAN Plus对金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌的报阳时间短于FAN。

在有抗菌药物干扰的情况下, FAN Plus对3种受检菌株的阳性检出率均为100%, 而FAN对病原菌的阳性检出率较低, 只检测到添加了达托霉素血培养瓶中的金黄色葡萄球菌。在达托霉素干扰下, 2种血培养瓶均能检出金黄色葡萄球菌, FAN Plus需氧瓶和厌氧瓶的平均报阳时间分别为12.72 h和11.76 h, 均早于FAN, 但只有厌氧瓶的差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表4。

表3 无抗菌药物干扰情况下不同吸附材料血培养瓶报阳时间比较

h, $\bar{x}\pm s$

细菌及其大类	细菌种属	需氧血培养瓶			厌氧血培养瓶		
		FA plus	FA	P值	FN plus	FN	P值
革兰阳性菌							
金黄色葡萄球菌	葡萄球菌属	11.68±0.21	13.28±0.08	0.01	10.52±0.00	14.32±0.32	0.01
溶血葡萄球菌	葡萄球菌属	13.68±0.00	14.88±0.00	0.52	34.56±3.04		
肺炎链球菌	链球菌属	14.24±0.42	16.96±0.29	0.01	21.20±1.04	35.68±2.54	0.02
产气荚膜梭菌	梭菌属菌				10.80±0.17	9.44±0.10	0.003
革兰阴性菌							
大肠埃希菌	肠杆菌科	10.32±0.00	11.44±0.08	0.06	9.92±0.08	9.84±0.08	0.08
肺炎克雷伯菌	肠杆菌科	10.16±0.16	10.88±0.08	0.02	10.32±0.00	10.96±0.08	0.02
阴沟肠杆菌	肠杆菌科	11.28±0.14	12.64±0.08	0.003	10.88±0.08	11.36±0.16	0.06
流感嗜血杆菌	嗜血杆菌属	14.40±0.00	82.64±2.36	0.001			
脑膜炎奈瑟菌	奈瑟氏菌属	14.56±0.08	16.64±0.29	0.01			
铜绿假单胞菌	非发酵菌	16.08±0.14	18.00±0.14	0.001			
鲍曼不动杆菌	非发酵菌	11.76±0.14	13.04±0.08	0.003			
嗜麦芽单胞菌	非发酵菌	23.12±0.32	23.04±0.55	0.91			
真菌(酵母菌)							
光滑念珠菌	念珠菌属	23.68±0.29	42.64±0.58	0			
近平滑念珠菌	念珠菌属	41.92±0.08	48.00±0.28	0.01			
热带念珠菌	念珠菌属	15.20±0.29	16.88±0.16	0.01			
克柔念珠菌	念珠菌属	20.72±0.16	28.56±0.28	0			
白念珠菌(临床菌株)	念珠菌属	26.56±0.21	22.96±0.16	0.001			
白念珠菌(ATCC 14053)	念珠菌属	30.00±0.42	22.56±0.14	0.01			

注:空白表示无此项。

表4 有抗菌药物干扰情况下不同吸附材料血培养瓶报阳时间比较

h

抗菌药物	细菌名称	实验组需氧瓶		实验组厌氧瓶		菌株有效性对照(需氧瓶)		菌株有效性对照(厌氧瓶)		抗菌药物有效性对照	
		FA Plus	FA	FN Plus	FN	FA Plus	FA	FN Plus	FN	FN Plus	FN
万古霉素	金黄色葡萄球菌	18.08±1.06	未生长	28.16±4.79	未生长	11.52	13.08	11.28	14.64	未生长	未生长
达托霉素	金黄色葡萄球菌	12.72±0.14	13.20±0.24	11.76±0.24*	15.28±0.35	11.28	12.72	11.76	14.4	未生长	未生长
哌拉西林-他唑巴坦	铜绿假单胞菌	14.48±0.08	未生长			14.64	15.96			未生长	
亚胺培南	大肠埃希菌			12.48±0.60	未生长			10.32	10.32		未生长
复苏率/%		100	33	100	33						

注:与实验组FN厌氧瓶比较,*P=0.002;空白表示无此项。

3 讨论

本研究结果表明,在无抗菌药物干扰的情况下,除溶血葡萄球菌仅在FN Plus中检出外,新型吸附材料的需氧瓶和厌氧瓶对常见革兰阳性菌、革兰阴性菌和真菌等17种病原菌的阳性检出率与活性炭培养瓶一致,均为100%。值得关注的是,新型吸附材料需氧瓶和厌氧瓶对大部分菌种的报阳时间早于活性炭吸附材料血

培养瓶,且对同1种菌株的报阳时间表现出良好的平行性。FAN Plus对苛养菌(流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、脑膜炎奈瑟菌)的平均检出时间分别缩短68.24、2.72和2.08 h。这可能是由于肉汤配方和吸附剂的成分改变,更有利于苛养菌的生长。在所有病原菌中,FAN Plus需氧瓶对流感嗜血杆菌的报阳时间缩短得最多(68.24 h),报阳时间仅为FA需氧瓶的17.4%,

与文献报道^[10]一致。因此,从病原菌检出率与报阳时间综合考虑,新型吸附材料血培养瓶组合更具有优势。本研究中,溶血葡萄球菌在FN厌氧瓶中并未复苏,与相关文献溶血葡萄球菌在FAN血培养瓶中依然能检出的结论有差异^[11-13],考虑到本研究纳入了临床菌株,不排除是菌株差异性所导致的。

本研究结合临床用药的实际情况,选取以亚胺培南为代表的碳青霉烯类抗菌药物、以万古霉素为代表的糖肽类、以达托霉素为代表的脂肽类、以哌拉西林-他唑巴坦为代表的含酶复合抑制剂。在添加了抗菌药物的情况下,使用新型吸附材料的Plus系列血培养瓶显示出对高阶抗菌药物较高的吸附能力,提高了对病原菌的检出能力,且与活性炭吸附材料血培养瓶相比,报阳时间也明显缩短。本研究结果显示,加入抗菌药物确实对于病原菌的复苏率及报阳时间有一定的影响,活性炭吸附材料血培养瓶对于万古霉素、哌拉西林-他唑巴坦和亚胺培南最高血药浓度下的复苏能力不足;尽管在加入达托霉素的情况下能复苏金黄色葡萄球菌,其报阳时间也显著晚于新型吸附材料血培养瓶。

值得关注的是,本研究部分实验组中FAN plus瓶在有抗菌药物干扰的情况下,与菌株有效性对照(未加入抗菌药物)相比,其报阳时间没有显著差异,如达托霉素-金黄色葡萄球菌,哌拉西林-他唑巴坦-铜绿假单胞,提示新型吸附材料(APB多聚离子吸附珠)能在抗菌药物加入初期发挥中和作用。由此推断,对于普遍已进行预防性抗感染治疗的肿瘤患者,使用新型吸附材料血培养瓶送检,可缩短因抗菌药物摄入导致的报阳延迟,缩短血培养阳性报告时间,有助于临床进一步精准调整抗感染治疗方案。

综上所述,本研究验证了对于模拟的血样本,新型吸附材料血培养瓶在有或无抗菌药物干扰的情况下,均可提升病原菌检出率,缩短报阳时间。后续我们将进一步关注其在临床实践中的应用效果,探讨其在实际应用中的差异,以协助临床优化抗感染治疗方案,提高患者的治愈率。

参考文献

- [1] ADHIKARI N K, FOWLER R A, BHAGWANJEE S, et al. Critical care and the global burden of critical illness in adults[J]. Lancet, 2010, 376 (9749): 1339-1346.
- [2] KUMAR A, ELLIS P, ARABI Y, et al. Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock[J]. Chest, 2009, 136 (5): 1237-1248.
- [3] KUMAR A, ROBERTS D, WOOD K E, et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock[J]. Crit Care Med, 2006, 34 (6): 1589-1596.
- [4] 国家卫生计生委办公厅. 关于进一步加强抗菌药物临床应用管理遏制细菌耐药的通知: 国卫办医发[2017]10号[EB/OL]. (2017-03-03) [2020-01-01]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/201703/d2f580480cef4ab1b976542b550f36cf.shtml>.
- [5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures[S]. M47-A, CLSI, 2007.
- [6] GRACE C J, LIEBERMAN J, PIERCE K, et al. Usefulness of blood culture for hospitalized patients who are receiving antibiotic therapy[J]. Clin Infect Dis, 2001, 32 (11): 1651-1655.
- [7] RAND K H, BEAL S G, RIVERA K, et al. Hourly effect of pretreatment with IV antibiotics on blood culture positivity rate in emergency department patients[J]. Open Forum Infect Dis, 2019, 6 (5): ofz179.
- [8] 桑福德. 热病[M]. 范洪伟, 译. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2010.
- [9] KIRN T J, MIRRETT S, RELLER L B, et al. Controlled clinical comparison of BacT/alert FA plus and FN plus blood culture media with BacT/alert FA and FN blood culture media[J]. J Clin Microbiol, 2014, 52 (3): 839-843.
- [10] MILLER N, BRASSINNE L, ALLEMEERSCH D. Implementation of the new VIRTUO blood culture system: evaluation and comparison to the 3D system using simulated blood cultures[J]. Acta Clin Belg, 2018, 73 (1): 16-20.
- [11] AHMED A, SATTI L, ZAMAN G, et al. Catheter related recurrent blood stream infection caused by linezolid-resistant, methicillin resistant *Staphylococcus haemolyticus*; an emerging super bug[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69 (2): 261-263.
- [12] TARAI B, JAIN D, DAS P, et al. Paired blood cultures increase the sensitivity for detecting pathogens in both inpatients and outpatients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2018, 37 (3): 435-441.
- [13] 杭亚平, 汪红, 宁长秀, 等. 血流感染葡萄球菌菌种分布及耐药特性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27 (2): 199-202.

(收稿日期: 2020-10-08)

(本文编辑: 李欣)