

血液培养技术用于血流感染诊断临床实践 专家共识

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

通信作者:王辉,Email: whuibj@163.com;王成彬,Email: wangcb301@126.com

【摘要】 血液培养是临床微生物学实验室最重要的检查之一,是诊断血流感染、菌血症的金标准。专家组对血液培养技术辅助血流感染诊断的临床应用进行了讨论,并对一些关键问题给出了共识性观点。共识包括术语、适应证、标本采集与运送、分析中检测、分析中问题处理、分析后相关工作和结果解释、分析后会诊和诊断标准 7 个部分,近百条建议。希望能为临床诊断和处置、实验室工作提供合理、实用的帮助。

【关键词】 临床微生物学; 血液培养; 菌血症; 适应证; 实验室技术和方法

Chinese expert consensus on the clinical practice of blood culture in the diagnosis of bloodstream infection

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

Corresponding author: Wang Hui, Email: whuibj@163.com; Wang Chengbin, Email: wangcb301@126.com

【Abstract】 Blood culture is one of the most important examinations in clinical microbiology laboratory. It is the gold standard for the diagnosis of bloodstream infections/bacteremia. Experts discussed the clinical application of blood culture technology in the diagnosis of bloodstream infections, wrote this expert consensus, and gave the key opinions. There were seven parts including terminology, indications, specimen collection and transportation, detection in laboratory, problem treatment in analysis, correlation and postanalysis result interpretation consultation and diagnostic criteria, and nearly 100 suggestions. Hope to provide reasonable and practical help for clinical diagnosis, management, and laboratory work.

【Key words】 Clinical microbiology; Blood cultures; Bacteremia; Indication; Laboratory techniques and procedures

血液培养(简称血培养)是临床微生物学实验室最重要检查之一,是诊断血流感染、菌血症的金标准^[1]。本文拟对血培养技术、血流感染诊断进行共识性推荐,仅针对临床医学实际工作,不针对科学研究工作和兽医学领域。本文血流感染仅指细菌和真菌引起的血流感染,即菌血症,不包括病毒血症、寄生虫血症。

一、术语

(一)套

从一个穿刺部位抽取血液,分别注入一个或多个血培养瓶(通常包括需氧瓶和厌氧瓶)。

(二)阳性率

单位时间内(如每月、每季度、每年)血培养阳性套数与血培养总套数的比值。

(三)污染菌

从血培养中分离到,可能是标本采集或转运过

DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20211109-00695

收稿日期 2021-11-09 本文编辑 武昱

引用本文: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. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20211109-00695.



程中进入培养瓶的非致病微生物。常见污染菌包括痤疮丙酸杆菌(目前名为 *Cutibacterium acnes*, 痤疮皮肤杆菌)、微球菌属、芽孢杆菌属(不包括炭疽芽孢杆菌)、凝固酶阴性葡萄球菌(不包括路邓葡萄球菌)、气球菌属、棒杆菌属(不包括杰氏棒杆菌)等。

(四)污染率

单位时间内(如每月、每季度、每年)血培养污染套数与血培养总套数的比值。

(五)皮肤定植菌

通常定植于皮肤表面及毛囊内的细菌,可在采集过程中进入血培养瓶导致假阳性结果。

(六)脐带血

脐带血是胎儿娩出、脐带结扎并离断后残留在胎盘和脐带中的血液。

(七)监测血培养

免疫功能严重受损患者(粒细胞缺乏、肿瘤化疗等)尚未出现菌血症临床表现而为预防或抢先治疗进行的血培养。

(八)血流感染(bloodstream infection, BSI)

各种病原微生物及其毒素侵入血循环导致的系统性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),病原微生物在循环血液中呈一过性、间歇性或持续性存在。

(九)导管相关性血流感染(catheter-related bloodstream infection, CRBSI)

与植入血管内的导管(如外周静脉导管、中心静脉导管、动脉导管、透析导管等)相关的血流感染。

(十)菌血症

血流中出现细菌或真菌。

(十一)脓毒症

因感染引起宿主反应失调而导致危及生命的器官功能障碍。

(十二)卫星血培养

在微生物学实验室以外,临床科室和急诊检验室内设立小型血培养系统,以满足标本及时送检的要求,从而提高血培养的质量、检出和检出速度。

(十三)危急值

提示患者处于急危重状态的检验结果。通常,血培养阳性结果、脑脊液涂片或培养阳性结果等是微生物学危急值。结果应尽快回报临床。

(十四)一级报告、二级报告和三级报告

血培养报警后,涂片结果是一级报告。一般是

1 h 内发出。快速鉴定和直接药敏结果是二级报告。最终鉴定和正式药敏结果是三级报告,即最终报告。

(十五)阳性报警时间(time to positivity, TTP)和差异报警时间(differential time to positivity, DTTP)

在连续监测血培养系统中,从采血培养到仪器报警的时间是 TTP。判断导管相关性血流感染时,经导管和经皮肤同时采血,如果有同一种分离株分离,则后者 TTP 与前者 TTP 的差为 DTTP。

(十六)直接药敏试验

血培养瓶报警后,使用阳性血培养液直接进行纸片法药敏试验。

(十七)培养假阳性

血培养阳性报警,而涂片染色未见细菌,转种未生长。通常由过量血细胞呼吸作用导致。

(十八)临床假阳性

实验室报告了血培养阳性和菌种,临床确定是污染而不是感染。

(十九)假菌血症

血培养有污染菌生长,误认为其导致了菌血症;或临床表现类似菌血症,后被排除。

(二十)随访血培养(follow-up blood cultures, FUBC)

为评估治疗效果而进行的血液培养。

二、适应证

目前,血培养适应证无统一标准。简单标准如发热(体温 $>38^{\circ}\text{C}$)或局部中重度感染,复杂标准则有多条^[1-2]。

(一)以临床诊断为目的

1. 基于成人患者临床表现和临床诊断:对急诊患者,建议应用 Shapiro 标准作为血培养适应证^[3]。对住院患者,建议应用 Sepsis-3 定义中序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)(升高 ≥ 2 分)作为血培养适应证^[4]。资源不可及时,建议应用快速 SOFA 评分(quick SOFA, qSOFA)(2 或 3 项标准)。下列临床表现,建议进行血培养。具体包括:不明原因发热、特征性发热、发热伴特征性表现^[5-7]。

如下临床表现时,不建议进行血培养。具体包括:免疫力正常社区患者的轻度发热、术后 1 h 内的发热、孤立的发热(只出现一次的发热)、原因明确的非感染性发热(包括药物热)、长期护理机构大多数居住者的轻度临床表现^[8]。



如下临床诊断时,建议进行血培养:脓毒症、BSI和CRBSI、动脉瘤和人造血管感染、心包炎和心肌炎、脑膜炎、脑炎(考虑单核细胞增生李斯特菌)、牙源性和口咽部菌群引起的口腔及相邻腔隙和组织感染[会厌炎和声门上炎、雷米尔综合征(即颈内血栓性静脉炎)、颌下、咽后和其他深部感染]、医院获得性肺炎、免疫缺陷患者肺部感染、腹腔内感染(包括原发和继发腹膜炎、胆道系统感染、继发性胰腺炎)、局部关节感染和滑囊炎、盆腔炎和子宫内膜炎、皮肤软组织感染、手术部位感染;重度社区细菌性肺炎、骨髓炎、肾盂肾炎、伴严重并发症或严重脓毒症的蜂窝织炎^[8-9]。

如下临床诊断时,不建议进行血培养:具体包括:上呼吸道感染、轻度社区获得性肺炎、非复杂性蜂窝织炎、单纯性膀胱炎^[8]。

2. 非特异性感染标志物:降钙素原(procalcitonin, PCT)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP),判断是否进行血培养时,不建议单独依据感染标志物进行决策。

3. 成人血培养阴性后的重复检测:如果病情持续或加重,临床始终考虑或不能除外菌血症,首次血培养48~72 h阴性,建议隔1~2 d重复进行1~2次血培养,每次2套4瓶;同时积极寻找感染灶、考虑不同技术确定病原、积极全面评估和会诊。不建议进行4次或更多次血培养。

4. 成人患者CRBSI:下列情况须考虑CRBSI,建议进行血培养。包括:(1)无论有无局部感染迹象,尤其是没有明确的其他感染源时,有静脉导管的患者出现发热、寒战或其他脓毒症迹象;(2)有静脉导管的患者,出现微生物血源性播散导致转移性感染(即脓毒性栓塞);(3)有静脉导管的患者,出现皮肤定植微生物引起的持续性或复发性菌血症的情况^[10]。考虑CRBSI时,要配套采集血培养,一个经皮采自外周静脉,另一个经导管采集;对多腔导管,应从所有腔中采集^[10-11]。不建议单独采集经导管血培养。

5. 成人患者真菌感染、分枝杆菌感染、厌氧菌感染的血培养:如下临床诊断时,建议进行真菌血培养。包括:BSI(考虑酵母样真菌、丝状真菌和双相真菌)、CRBSI(考虑酵母样真菌)、心包炎和心肌炎、免疫受损患者会厌炎和声门上炎(考虑曲霉、其他丝状真菌)、免疫受损患者肺部感染(考虑镰刀菌属、荚膜组织胞浆菌)、烧伤创面感染(考虑念珠菌、曲霉、镰刀菌、链格孢、接合菌)、手术部位感染(考

虑念珠菌)、皮肤和皮下组织真菌感染(考虑申克孢子丝菌、地霉、马拉色菌、接合菌)、自体瓣膜心内膜炎且患者吸毒或有严重基础性疾病;人工瓣膜心内膜炎;新型隐球菌脑膜炎或肺炎^[9, 12]。

确诊结核感染或非结核分枝杆菌(*non-tuberculous mycobacteria*, NTM)感染,疑似血行播散,或突发脓毒症状态或SIRS状态,不能用其他原因解释,建议进行分枝杆菌血培养^[6]。确诊结核感染,出现如下临床诊断时,建议考虑进行分枝杆菌血培养:BSI、心包炎和心肌炎^[9]。对同时感染人类免疫缺陷病毒(*human immunodeficiency virus*, HIV)与结核分枝杆菌的住院患者,世界卫生组织(World Health Organization, WHO)确定的危险体征包括:呼吸频率>30次/min,体温>39℃,心率>120次/min,无法独立行走^[13-14]。有一个或多个危险体征且白细胞分化抗原4计数低于每微升100个细胞,预测结核分枝杆菌血流感染的概率较高,建议进行结核分枝杆菌血培养。

有血培养适应证时,强烈建议常规进行厌氧菌血培养^[12]。不常规进行厌氧菌血培养时,如果有厌氧菌菌血症高风险因素,则加做厌氧菌血培养^[15-17]。高风险因素包括:有明确的厌氧菌菌血症病史;有明确的厌氧菌感染灶、癌症、免疫受损[与器官移植相关的免疫抑制、糖皮质激素、细胞毒性药物或其他类型的免疫抑制因素(如脾切除术、糖尿病)]、疑似菌血症但感染灶不明、近期胃肠道外科手术、妇科疾病、褥疮。不常规进行厌氧菌血培养时,如果有厌氧菌感染高风险因素,则考虑加做厌氧菌血培养^[17]。高风险因素包括:口腔卫生不良、异味分泌物、化脓、脓肿形成、血栓性静脉炎、相关黏膜表面附近的组织破坏,与恶性疾病相关的感染过程(需氧培养无生长)、受累组织中有游离气体(以气性坏疽为特征)和组织病理学中的“硫磺颗粒”(放线菌的特征)等。

6. 新生儿(出生到满28 d)脐带血培养和静脉血培养:对疑似或确诊早期新生儿脓毒症的患儿,建议进行脐带血血培养。

下列情况,建议进行静脉血培养^[18]:新生儿本身具有体温升高或降低,心率、呼吸频率加快,白细胞计数升高(6 h至3 d为 $\geq 30 \times 10^9/L$, ≥ 3 d为 $\geq 20 \times 10^9/L$)或降低(任何日龄 $< 5 \times 10^9/L$),CRP升高(出生6 h内 ≥ 3 mg/L, 6~24 h龄 ≥ 5 mg/L, >24 h龄 ≥ 10 mg/L),PCT升高[≥ 0.5 mg/L, B群链球菌(*group B streptococcus*, GBS)或李斯特菌时 ≥ 0.05 mg/L,或持



续升高], 血糖异常, 病情不稳定或恶化等临床症状和体征。新生儿母亲分娩时胎膜早破(≥ 18 h)、疑似绒毛膜羊膜炎、白细胞增多、CRP 升高、持续性发热高于 38°C 、孕期生殖道及直肠 B 群链球菌定植, 更应该进行血培养。注意考虑同时进行脑脊液培养(可直接注入培养瓶)。

下列情况, 建议进行厌氧菌血培养: 临床患有或疑似新生儿坏死性小肠结肠炎, 肛周和骶周蜂窝组织炎, 腹部或盆腔感染, 坏死性软组织感染; 慢性口腔炎, 其他部位蜂窝组织炎, 不明原因长期发热并且需氧血培养为阴性者; 既往肠穿孔、腹腔手术者; 中枢神经系统感染者。新生儿母亲分娩时胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产褥期患腹膜炎, 更应该进行血培养^[18]。

新生儿有念珠菌血症临床表现, 且伴随念珠菌血症风险因素, 建议进行念珠菌血培养。临床表现: 嗜睡、喂养不耐受、高胆红素血症、呼吸暂停、心血管不稳定和/或呼吸窘迫、心肺功能严重受损并伴多器官衰竭、或类似细菌性脓毒症等表现; 极低出生体重(extremely low birth weight, ELBW) 婴儿出现持续高血糖合并血小板减少; 特征性皮肤表现(皮肤局部孤立的红斑状基底上成簇的无痛性脓疱或结节)。风险因素见相关文献^[19-21]。

7. 出生后满 28 d~12 岁静脉血培养: 下列情况, 建议进行血培养^[18]。患儿出现一种或者同时具备几种临床表现: 常见临床表现为发热($\geq 38^{\circ}\text{C}$)或低体温($\leq 36^{\circ}\text{C}$), 出现畏寒或寒战, 毛细血管再充盈时间延长, 白细胞增多($>10.0 \times 10^9/\text{L}$, 特别有“核左移”时)或减少(计数 $<3.0 \times 10^9/\text{L}$)。严重情况下可出现昏迷, 呕吐/摄入不足, 血压降低, 皮肤黏膜出血, 淋巴结肿大, 多器官功能衰竭, 并伴有其他局部感染症状, 例如: 肺炎、关节炎、脑膜炎、急腹症、尿路感染等症状者。对于有甲氧西林耐药金黄色葡萄球菌感染史的患儿, 在入院后 48 h 内进行血培养。有下列诊断, 建议进行血培养。具体包括: 脓毒症、不明原因发热、心内膜炎、骨髓炎、急性风湿热^[6, 22]。

判断是否进行血培养时, 不建议单独依据感染标志物进行决策。结合上述临床表现或临床诊断, CRP 水平与阈值的比较, 可能有助于是否进行血培养的判断。如下临床表现时, 不建议进行血培养: 免疫力正常社区患者的轻度发热、术后 1 h 内的发热、孤立的发热、原因明确的非感染性发热。

下列情况, 建议进行厌氧菌血培养。具体包

括: 头颈部感染、腹内或盆腔感染、病程迁延的深部脓肿病例、脓毒性血栓性静脉炎(例如雷米尔综合征)、软组织坏死性感染、咬伤及穿透伤后的感染、免疫抑制、发热伴中性粒细胞减少症、接受糖皮质激素治疗患者、长期不明原因发热但需氧血培养结果为阴性者^[18]。

存在风险因素且有以下表现的患儿, 建议进行念珠菌血培养。具体包括: (1) 接受足量抗菌药物治疗期间, 出现不明原因发热或严重脓毒症征象; (2) 提示念珠菌血症或侵袭性感染的皮损(如多发性、无触痛、红斑性、脓疱样或结节状皮损); (3) 提示念珠菌血症或侵袭性感染的眼部表现; (4) 因持续发热进行影像学检查发现多发性局灶性肝脏或脾脏病灶。对免疫受损患儿, 有非结核分枝杆菌感染的皮肤表现和非特异性表现(发热、弥漫性腹痛、肝脾肿大、体重下降、淋巴结肿大等), 建议进行分枝杆菌血培养。

(二) 以临床治疗为目的

下列情况建议进行随访血培养, 以确定治疗效果和停药时机。具体包括: (1) 血流感染/菌血症确诊的患者, 在升级或停止使用抗微生物药物之前; (2) 对危重症患者持续不稳定状态, 在继续、升级或停止使用抗微生物药物之前; (3) 高度疑似或确诊的血管内感染者, 确诊 CRBSI 但不能拔管者, 感染灶不能去除者; (4) 免疫受损患者持续性菌血症; (5) 持续性金黄色葡萄球菌或路邓葡萄球菌菌血症, 持续性多重耐药/泛耐药革兰阴性菌菌血症, 持续性念珠菌血症, 隐球菌菌血症, 持续性非结核分枝杆菌菌血症^[8, 23-24]。对其他特定病原, 一般不建议 2~5 d 内再次进行血培养。为临床治疗目的进行血培养, 建议成人每次采集 1~2 套; 间隔时间个体化, 考虑每天、隔天、隔两天等不同方式。金黄色葡萄球菌和念珠菌, 建议隔天采集。

(三) 以临床预防为目的

对异基因造血干细胞移植(allogeneic hematopoietic stem cell transplant, aHSCT) 如下临床状态, 不建议常规进行监测血培养: (1) 受者留置中心静脉导管, 无临床表现; (2) 移植过程中, 无临床表现; (3) 受者用糖皮质激素治疗期, 无临床表现。对联合免疫缺陷病、非 aHSCT 的粒缺持续状态、实体器官移植后不稳定期、实体肿瘤放疗或化疗期、无脾且免疫低下的情况, 目前证据不足, 不建议常规进行监测血培养。建议基于个体化评估结果施行监测血培养^[25-28], 如上述患者有菌血症病史。



三、标本采集与运送

(一) 检验申请

血培养检验申请除提供患者、标本、申请者信息外,建议填写抗微生物药物使用情况,包括使用抗微生物药物种类、给药剂量及方式等。如果怀疑特殊病原体感染,如布鲁菌、真菌等,建议在申请单上标注。

(二) 标本采集

血培养标本由护士或医师采集,建议有条件的医院组建专职采血小组。应制定标准化操作规程和步骤清单,并对采集人员进行培训。微生物学实验室工作人员应定期或不定期对血培养送检合格率进行评价,并及时反馈。

血培养送检合格率评价包括:标本标识,送检血培养瓶的种类、数量、有无破损、采血量、送检时间及污染率等。控制污染率 $\leq 3\%$ ^[9, 29-32]。一旦污染率超过标准,应及时从手卫生、采血过程等多方面综合查找原因,并及时与临床医护人员进行沟通、必要时进行再培训。一旦怀疑患者为血流感染,应在抗微生物药物使用之前立即采集血培养标本;对已使用抗微生物药物的患者,建议在下次应用抗微生物药物之前采集标本。

对于怀疑感染性心内膜炎患者,建议立即在 10 min 内采集 2~3 套血培养(每套血培养包括一个需氧瓶和一个厌氧瓶),每套采血量 16~20 ml,如果培养 24 h 未报阳,再采集 1~2 套血培养。对于儿童应根据体重调整采血量,见儿童血培养共识^[18]。对于中性粒细胞减少症患者,采血总量不应超过患者全血量的 1%(人体血液量约 70 ml/kg)。在任何情况下,对成人患者只采 1 瓶血培养是不能接受的。

采血量是影响血培养阳性率最重要的因素,保证足够血量可以采用双侧穿刺每侧 2 瓶(需氧瓶+厌氧瓶)。之前研究表明,单点一次抽血采集足够血液总量同时接种所要求的血培养瓶,与多点采血的性能和灵敏度相当^[33-35],但没有被后续共识或指南采纳。对感染性心内膜炎推荐在 24 h 内至少进行 3 次穿刺采样^[36]。一般每瓶 8~10 ml 血液,禁止过少或过多,当每瓶血液少于 5 ml 时,可能会出现假阴性或微生物生长延迟^[33, 37],当每瓶超过 10 ml 时,可能会因为白细胞产生了大量的本底 CO₂,而造成培养假阳性^[38-39]。血培养阳性后需要随访,看是否转阴^[40-43],特别是在以下情况,须再次采集血培养。包括:(1)感染性心内膜炎;(2)骨髓炎;(3)金黄色葡萄球菌菌血症^[44];(4)念珠菌菌血症等,见

本文七(四)部分。

建议选择外周静脉进行穿刺采血,除非需要诊断 CRBSI,否则不建议从留置的静脉或动脉导管采集血标本。切忌在静脉输液侧肢体采集血培养。如果患者输液无法停止,应在对侧肢体采集血培养标本。脐带血血培养血量为 1 ml,直接注入需氧血培养瓶或儿童瓶,不常规进行厌氧培养^[45]。极特殊情况可以选择动脉穿刺采血,动脉血在污染率和检测敏感性方面与静脉血相似^[46]。通过预先留置的导管取样会增加污染风险,但从新置入的静脉导管(1 h 内)采集,其污染率与外周静脉并无差异。

对预置导管患者,如果疑似 CRBSI,在准备拔除导管的情况下建议在拔出导管的同时,送检 2 套外周静脉血培养和导管尖端 5 cm 进行半定量培养。在不拔出导管的情况下建议至少同时采集 2 套血培养,一套从外周静脉,另一套从导管采血;对于多腔静脉导管,样本应取自所有管腔(每个管腔取相同体积),分别进行血培养。单独送检经导管抽取的血液或单独送检导管而不配套采集经皮穿刺血培养不能判断 CRBSI。

建议采集者在采集前进行手卫生消毒,并且佩戴适当大小的一次性手套或无菌手套。去除血培养瓶上的塑料帽,用 75% 酒精消毒血培养瓶顶部塑胶塞,自然干燥 60 s;再对拟采血部位进行皮肤消毒,可根据患者的年龄、过敏史等选用碘伏、 ≥ 2 g/L 氯己定-乙醇(70%)溶液、70%~80% 乙醇溶液、70% 异丙醇等消毒剂。消毒擦拭方法、时间和等待干燥的时间严格遵循产品的使用说明,建议成人皮肤消毒面积直径为 6~7 cm。皮肤消毒后血管穿刺前不能再次触诊静脉(如有必要,应戴无菌手套)。

建议使用注射器或蝶形针采血,按照瓶上的刻度线采集到推荐的血量。使用注射器采集血液后勿换针头,直接注入血培养瓶,如果采血量充足,先注入厌氧瓶,再注入需氧瓶;如果抽血量少于推荐的血量,应优先保证需氧瓶的血量达到 8 ml,剩余的血液接种到厌氧瓶。使用蝶形针采血,采集过程中应保持培养瓶直立放置,位置低于患者手臂,先注入需氧瓶,再注入厌氧瓶。血液注入血培养瓶后,立即轻轻上下颠倒几次混匀,以防血液凝固。穿刺采集第 2 套血培养标本时应更换注射器针头或蝶形针。

建议根据临床初步诊断选择需氧瓶、厌氧瓶、儿童瓶、真菌培养瓶和分枝杆菌培养瓶。大多数念珠菌可以在需氧瓶中生长,一些念珠菌(如光滑念

珠菌)在厌氧瓶生长更快^[47-50]。考虑除酵母菌以外的其他真菌引起的血流感染时,需增加一个真菌培养瓶^[47, 51]。对于已经接受抗微生物药物治疗的患者,建议使用含抗微生物药物吸附剂或中和剂的培养瓶。有添加剂的培养瓶可以培养出更多微生物,特别是葡萄球菌和酵母菌^[52-54]。

在血培养标本采集完成后,建议立即贴上标签,标签的位置勿遮盖培养瓶条码及血量检测区,并注明采集时间(精确到分钟)。

(三)血培养瓶的保存和运送

建议将血培养瓶放入专门的标本运送容器内,防止其掉落和互相碰撞。如果通过气动管道系统运送,事先应评估血培养瓶放置是否足够牢固。建议血培养标本在采集后 2 h 内(最迟不超过 4 h)送至实验室,室温(20~25℃)运送,运送条件须符合生物安全要求。如果运送延迟,应置于室温(20~25℃)保存,切勿冷藏或冷冻。对于所有超过 2 h 接收的血培养瓶,须注意观察其生长指标,例如传感器的颜色、溶血、气体、浑浊度等,如果涂片染色发现有细菌生长,应与阳性瓶一样对待。不能提供 24 h 样本接收服务的实验室,可以在临床科室(如急诊、重症监护室)设立小型的血培养系统,即“卫星血培养”,但应遵循一定的生物安全管理要求。文献表明卫星血培养从样本收集到阳性报警平均缩短 10.1 h,临床首次药物处方调整时间也由原来的 64 h 缩短为 42.8 h^[55]。

(四)血培养瓶核收和拒收

实验室收到血培养瓶后,尽快接收并评估标本质量,如血标本量、瓶数、转运时间、转运条件、申请单信息和标识等,评估合格后立即孵育。经评估后不合格(如标识错误或没有标识、破碎、损坏、渗漏、凝血等情况)的血培养瓶应与临床医师沟通,予以拒收并告知。如果所收到的血培养瓶抽血量不足、血培养瓶类型错误、采集套数或瓶数不满足要求,临床医师要求继续进行检测,实验室可接收标本,但需告知临床可能影响结果,完成登记,并在报告中注明上述问题。

四、分析中检测

(一)人员资质和能力要求

临床微生物学实验室血培养检测人员要取得检验相关上岗证,经过血培养检验岗位的基本培训(岗前培训、持续培训)和工作能力的评估(如危急值报告)^[31, 56-57]。建议临床微生物学实验室安排 24 h 接收血培养标本并及时上机^[1]。建议有条件

的实验室宜实时处理血培养标本;对于在检验科内大轮岗值班的医院,非微生物学组人员夜班应完成接收标本上机、报阳瓶转种、染色镜检和危急值报告。

(二)性能验证和质量控制

全自动血培养系统的性能验证应在新系统投入使用前、系统主要部件故障、系统整体更新或升级后进行,评估与全自动血培养系统配套使用的血培养瓶以及相应的自动化监测设备是否能在规定时间内检出临床常见微生物(包括需氧菌、厌氧菌、苛养菌、酵母菌等)^[57]。标准菌株、质控菌株及经过明确鉴定(质谱或 DNA 序列分析确定)的临床菌株均可用于对全自动血培养系统的性能验证。验证方案和可接受标准应遵循行业标准。

血培养检验流程的质量控制环节应包括:各类培养基(平板/肉汤)、染色试剂、鉴定和药敏试剂等,有明确的质控要求、频次和记录。全自动血培养仪配套的血培养瓶无需常规室内质控。非配套培养瓶除符合国家市场监督管理总局准入要求外,实验室使用前须完成性能确认;更换试剂批号时使用质控菌株进行血培养瓶质量验收,以符合性能要求^[31]。

(三)检验流程

分析中环节始于标本接收,建议逐例完成标本接收,不建议批量完成。建议完善交接记录、不合格标本记录等。建议将不合格标本率纳入质量指标监控,并及时反馈临床^[58]。若标本需运送到参考实验室,建议使用符合生物安全规定的包装,提前办理转运证明或提前沟通确认^[59]。

血培养仪报告阳性后,立即取出血培养瓶,记录报警时间及观察生长曲线。应涂片镜检与转种,宜直接快速质谱鉴定^[60-61]。通过生长曲线可初步估计细菌种类或污染等,但只是初步判断,大多菌株无法通过曲线作出明确判断。

血培养阳性涂片结果建议立即报告临床医师。报告内容包括:患者姓名、阳性血培养瓶类型、瓶数、报警时间、革兰染色特性及形态,询问患者目前感染情况和抗微生物药物使用情况并记录;医师提问时,可以向医师提出治疗建议。建议记录报告时间、接收者和报告者信息。

建议微生物学实验室根据自身条件决策和建立快速鉴定方法(如质谱)和直接药敏试验。建议整合实验室自动化资源向临床提供一份含初步鉴定结果及直接药敏结果的二级报告^[62]。基质辅助激光解析电离飞行时间质谱(matrix-assisted laser

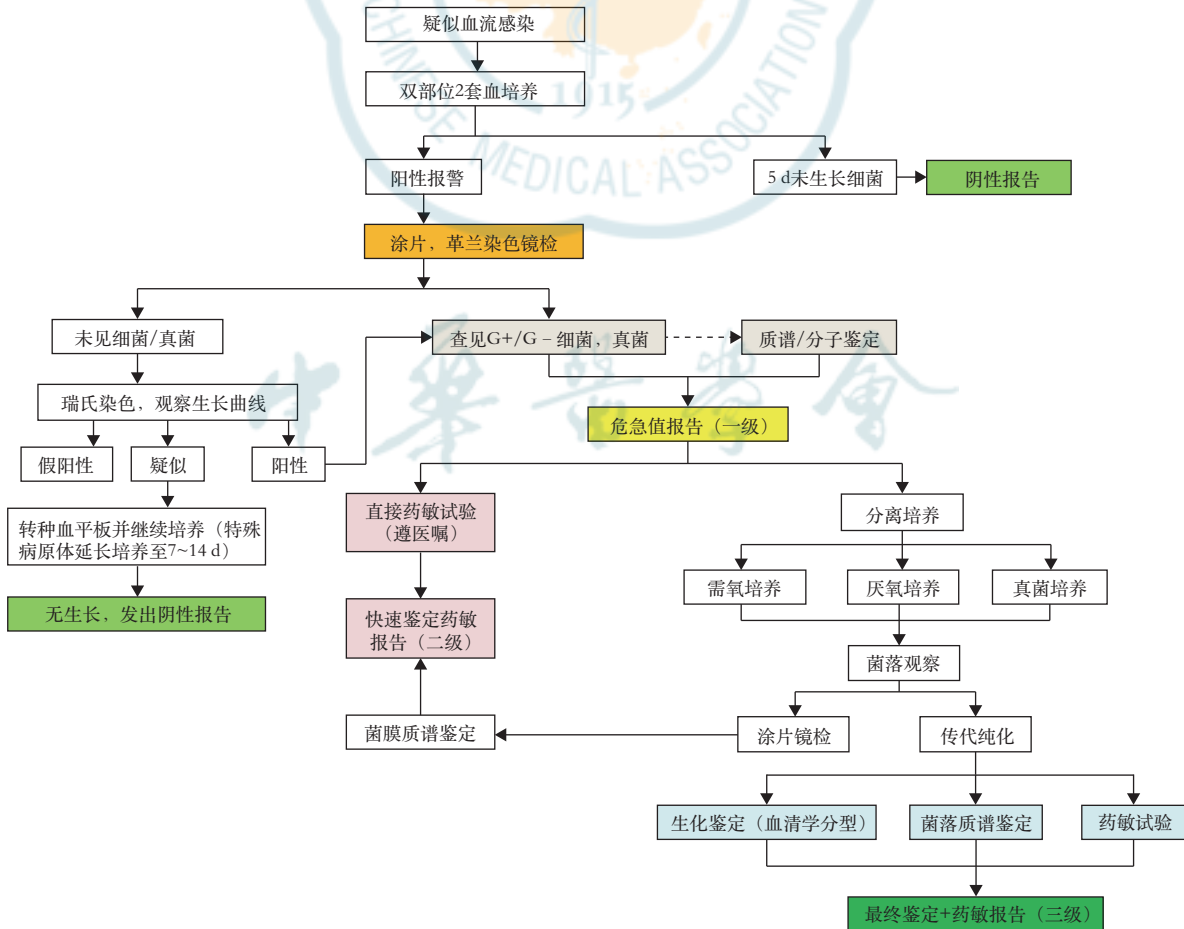
desorption ionization-time-of-flight mass spectrometry, MALDI-TOF MS)、单靶标聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)、多重 PCR、微滴式数字 PCR 技术等可在 3 h 内完成培养液直接鉴定。

建议血培养阳性结果进行分级报告。报告程序包括一级报告(危急值报告,涂片结果)、二级报告(快速鉴定和直接药敏报告)和三级报告(最终报告,包括菌种名称、阳性报警时间和标准药敏试验结果)^[1]。一级报告应在血瓶报阳 1 h 内报给临床;三级报告根据实验室情况宜尽快完成(一般细菌为 48~72 h 内)。血培养一级报告应列入检验科危急值项目管理中,作为持续质量保证监控的一部分。建议按照图 1 流程开展检测和报告。

检验时长(turnaround time, TAT)是从血培养标本采集到临床医师接收报告的时间,建议微生物学实验室按照下列规定落实 TAT 要求。缩短 TAT 有助于快速诊断、规范临床抗微生物药物使用,并减少住院时间,改善患者预后。建议微生物学实验室和各相关方协同优化,缩短 TAT。血培养检验时长

要求:(1)分析前标本采集到孵育:≤2 h。特殊情况如夜班时,室温放置不超过 4 h。(2)分析中:①革兰染色:≤1 h;②快速抗原反应:≤2 h;③分子生物学:当天出结果;④分离鉴定(直接/自动化仪器):≤24 h;⑤分离鉴定(传统方法):24~48 h;⑥药敏试验(直接/自动化仪器):≤24 h;⑦分离药敏(传统方法):24~48 h。(3)分析后:①初步阴性报告:72 h;②最终阴性报告:≤5 d;③初步阳性报告:报阳后≤1 h;④最终阳性报告:报阳后≤3 d(特殊情况可适当延长)。建议微生物学实验室对所有超出时限的检验报告进行迟发报告登记,分析报告迟发原因。做好与临床科室沟通,及时改进流程。

血培养阴性报告程序:建议报告内容:血培养经 XX 天细菌/厌氧菌/真菌/分枝杆菌培养阴性;一般自动化仪器细菌培养设定周期为 5 d、真菌 14 d、分枝杆菌 42 d;手工法细菌培养一般周期设定为 7 d、真菌 14 d、分枝杆菌 8 周。基于流行病学和临床表现需要考虑的特殊病原体(如荚膜组织胞浆菌、巴尔通体等),建议延长培养时间。



注:G+为革兰阳性,G-为革兰阴性

图1 血培养检验流程图

微生物学实验室信息系统 (microbiological laboratory information system, MLIS) 应连接实验室检测设备, 对连接仪器状态实时监测, 数据双向传输。血培养阴性、阳性应自动传输至 MLIS, 特别是阳性结果在 MLIS 进行危急值警示, 标本列表中应有明显标识 (如加粗红色字体), 信息系统应记录和传输报阳时长, 并定期进行准确性验证。

五、分析中问题处理

(一) 血培养假阳性和假阴性的处理

血培养是定性试验, 存在假阴性和假阳性。同时血培养又有其特殊性, 包括培养瓶转运和上机时间、染色背景和病原体染色特点、培养条件等都可能影响涂片和培养的检出率。实验室人员务必仔细观察培养瓶和生长曲线, 增加染色方法和特殊培养条件, 必要时进行相关抗原、抗体或分子生物学检测等, 并注意记录和总结, 持续提高处理问题的能力, 见表 1。

血培养仪阳性报警后, 首先应注意观察生长曲线的特点 (不同自动培养系统的算法、形式可能不同), 比如需氧瓶报阳曲线如果无明显“抬头”一般为假阳性。链球菌到了平台期, 信号会衰减, 特别在肺炎链球菌, 表现更加明显。血培养假阳性的可能原因包括采血量过多, 或与患者疾病相关 (如骨

髓增殖性疾病, 白细胞增加)^[63-64]。

人型支原体可致产后脓毒症, 肺炎支原体也可引起血流感染, 其他像立克次体、巴通体、柯科斯体等常规革兰染色均不易着色, 需结合患者因素和临床特征, 以及相关免疫学和分子生物学检测结果^[65-66]。若疑似肺炎链球菌等容易发生自溶的细菌引起的血流感染, 需及时转种, 也可采用抗原试验快速检测阳性瓶中的肺炎链球菌^[67]。乏养球菌、毗邻颗粒链菌需转种哥伦比亚血琼脂平板 (在接种区域点种金黄色葡萄球菌) 和巧克力培养基; 若疑似弯曲菌、螺杆菌、军团菌、嗜二氧化碳菌、专性厌氧菌等引起的血流感染, 需采用相应的培养基和培养条件, 及时与临床沟通, 进行必要的免疫学和分子生物学检测。若疑似分枝杆菌属血流感染, 或特殊真菌如隐球菌 (尤其是抗真菌治疗后)、少见真菌 (镰刀菌、多育结荚孢)、地方性真菌病 (如组织胞浆菌) 等, 须采用特殊培养瓶和相应培养条件。涂片可见菌体但培养无生长的情况, 首先要考虑优化培养基、培养条件, 调整培养时间等 (包括上面点种的情况)。少数微生物有抗原检测, 如肺炎链球菌、新型隐球菌、淋病奈瑟菌等。另外可以考虑分子生物学检测方法, 如针对细菌 16S rRNA、针对真菌内部转录间隔区等进行广谱 PCR 检测, 甚至可以考虑宏

表 1 血培养假阳性和假阴性的处理

分类	现象描述	进一步处理措施	说明
假阳性 (血培养仪阳性报警, 但培养液一般涂片染色和/或培养结果为阴性)	曲线不典型, 无明显“抬头”, 或曲线不规则为非平滑曲线; 革兰染色未发现病原体	加做瑞氏染色, 接种哥伦比亚血琼脂平板和巧克力平板置 CO ₂ 孵箱培养。厌氧瓶需转种 (预还原) 厌氧哥伦比亚血琼脂平板行厌氧培养	如涂片阴性, 培养 5 d 后无菌落生长, 可判定为假阳性, 报告血培养阴性结果
	生长曲线平滑, 略见“抬头”; 革兰染色未发现病原体	重新仔细阅片, 必要时延长培养时间或抽取培养液离心后涂片染色镜检	某些血流感染病原菌生长缓慢, 或临床已使用抗微生物药物, 报阳后立即抽取培养液涂片, 可能由于浓度低而导致镜检阴性
	生长曲线平滑, 可见“抬头”; 革兰染色未发现病原体	观察培养瓶有无“霉菌球”, 有则用力摇、用大号针头抽取	个别情况丝状真菌生长并缠绕成球, 不易用注射器抽出而导致镜检阴性
	生长曲线平滑, 可见“抬头”; 革兰染色未发现病原体	加做瑞氏染色	瑞氏染色细胞形态相对完整, 容易识别染成蓝紫色的细菌, 再镜下仔细观察革兰染色涂片, 判断是革兰阳性还是阴性菌
	生长曲线平滑, 可见“抬头”; 革兰染色、瑞氏染色未发现病原体	如具备条件, 可做吡啶橙染色, 及时与临床沟通可能的病原体, 采取针对性的培养和/或免疫学、分子生物学检测方法	可能是非典型病原体引起的血流感染, 须特别关注
假阴性	生长曲线平滑, 可见“抬头”; 革兰染色查见病原菌, 但常规培养无菌落生长	结合涂片结果、其他感染灶病原分离情况及患者因素、临床特征, 采取针对性的检测方法或培养条件	可能原因有细菌自溶、苛养菌、厌氧菌以及其他特殊病原体感染等
	血培养仪未阳性报警, 但培养瓶内发生溶血、产气、浑浊以及传感器颜色变化等	涂片染色镜检, 如果阳性, 应与阳性瓶一样对待	采集 8 h 以后上机, 可能导致假阴性
	培养 5 d 血培养仪未阳性报警, 临床提示可能是特殊病原菌的血流感染	直接传代 (盲传), 延长培养时间	经验治疗后, 或特殊病原菌培养时间需要延长



基因组下一代测序 (metagenomic next-generation sequencing, mNGS) 检测。培养曲线高度疑似阳性, 但涂片未见菌体的情况, 也可以考虑采用上述部分检测方法。

血流感染病原菌确认和污染菌鉴别没有金标准, 虽然微生物种类是目前最重要的鉴别依据, 但还必须借助: (1) 细菌血症和真菌血症发生的可能性; (2) 其他临床、实验室或影像学发现; (3) 从身体其他部位分离的病原菌; (4) 治疗效果、临床症状和体征; (5) 主管医师的临床判断等进行综合分析^[68]。可疑污染菌不进行药敏试验, 见表 2。

加强分析前、分析中的质量控制, 密切与临床沟通, 可最大限度降低血培养污染率^[69-70]。凝固酶阴性葡萄球菌 (coagulase-negative staphylococcus, CNS) 普遍存在于人体皮肤, 能够在留置装置和假体上定植并形成生物膜^[71]。血培养分离出 CNS, 需结合其他信息进行正确的临床解释, 特别是对来自输液港或经外周静脉穿刺中心静脉置管的标本。在一系列血培养中, 污染菌通常只会出现一次阳性, 而病原菌通常会多次培养阳性。如果患者仅有一套甚至一瓶血培养, 没有第 1 套血培养进行比较, 就很难解释该阳性培养的临床相关性。有 11% 的污染菌 (尤其是 CNS) 可重复培养阳性, 重复培养阳性率为 69%, 因此仅凭此项判定是否是病原菌存在误差。另外, 单纯 TTP 对污染菌判断价值有限。但对报阳时间超过 72 h 的常见快生长需氧分离株, 大部分可能是污染菌^[72]。

实验室警惕和持续改进血培养报阳后涂片结果与最终培养鉴定结果不一致的情况, 一旦发生会严重影响临床诊疗, 比如鲍曼不动杆菌为革兰阴性球杆菌, 抗脱色, 涂片太厚或脱色不完全可能被误认为革兰阳性球菌。当出现涂片错误报告时, 应立

即联系临床, 并进行原因分析和针对性整改。尤其是非微生物学工作人员夜班处理, 除落实上机时间、初级报告时间外, 涂片报告内容须有质量保证, 建议同时涂 ATCC 25922 大肠埃希菌和 ATCC 25923 金黄色葡萄球菌作为阴阳性对照。

多种微生物共同引起的菌血症相对罕见, 仅占所有脓毒症的 4.7%^[73]。然而, 在特定患者人群中, 血培养分离出两种或多种微生物的比率从儿童的 10% 到免疫功能低下患者的近 30%^[74-76]。与铜绿假单胞菌相关的多微生物菌血症具有更高的死亡风险, 并且在老年患者中更常见^[77]。多微生物菌血症可以作为潜在疾病的指标, 代表微生物从肠道、皮肤和黏膜表面移位入血^[78]。

有些病原体并非严格需氧菌, 如白念珠菌、光滑念珠菌在厌氧瓶中生长是可能的, 而某些厌氧菌也可能分离自需氧瓶。如果厌氧瓶中分离出铜绿假单胞菌等严格需氧菌, 则很可能是采血过程中破坏了其厌氧环境, 比如采用蝶翼针采血却先注入厌氧瓶等。厌氧瓶培养基含有一定浓度的精氨酸和硝酸铁, 二者可作为呼吸作用中氧化磷酸化电子传递的终末受体, 白念珠菌等可以通过替代途径获取能量。某些厌氧菌在需氧血培养瓶中生长, 一方面是因为需氧瓶的液体中氧含量低 (约 5 mg/L), 且一般都添加了 L-半胱氨酸 (具有还原性), 会耗掉部分氧气, 导致氧化还原电势降低, 另一方面某些厌氧菌 (如脆弱拟杆菌、第三梭菌等) 能够耐受低浓度氧气。

即使依照最优化方法采集血标本, 并选用最好的系统培养, 通常也只有 8%~12% 的血培养可分离出微生物。可能原因包括患者处于细菌血症或真菌血症的低风险期; 采血量不足; 采集血标本时正在接受经验性抗微生物药物治疗; 患者暂时清除了

表 2 血培养分离的不同种类微生物的临床价值判断

分离株种类	评价	处理措施
布鲁菌、土拉热弗朗西斯菌及荚膜组织胞浆菌等	病原菌	注意生物安全防护
金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌、肠杆菌目其他属种、铜绿假单胞菌和白念珠菌等社区或医院感染常见病原	通常是致病菌, 但是在少数情况下可能是污染菌 ^[69]	即使仅有 1 瓶血培养阳性, 实验室也要作为病原菌处理, 但需在报告中注明“单瓶阳性”
产气荚膜梭菌、丝状真菌等	有污染情况; 也有致病情况, 须谨慎关注	不排除病原菌可能, 且临床后果严重, 需结合患者因素、临床特征和其他实验证据综合分析, 如培养出产气荚膜梭菌, 需关注患者血红蛋白和肌酐等变化; 培养出丝状真菌需结合葡聚糖试验、半乳甘露聚糖试验结果等
丙酸杆菌属、芽孢杆菌属 (除外炭疽芽孢杆菌)、多数棒杆菌、气球菌、微球菌、草绿色链球菌、凝固酶阴性葡萄球菌 (除小儿和导管) 等	常见皮肤定植菌, 绝大多数是污染菌	需联系临床共同确定其临床价值, 即使单个阳性, 实验室也不能自行确定为污染菌。比如草绿色链球菌即使单瓶阳性也需警惕是否有感染性心内膜炎风险



血中病原微生物;标本处理不当(如未及时培养)造成假阴性;一些微生物在血培养瓶中不生长或生长不良;个别病原微生物 TTP 可能需要 >5 d 等^[68]。成人菌血症患者外周血中细菌浓度为 1~10 CFU/ml,但低水平的菌血症常见,29% 的大肠埃希菌菌血症和 18% 的金黄色葡萄球菌菌血症细菌浓度估计小于 0.04 CFU/ml^[79]。另有研究显示,血流感染血液中病原菌的浓度平均仅为 0.25 CFU/ml^[80]。目前新一代自动化血培养系统检测限一般在 3~8 CFU,即使一次抽取 4 套血培养(大约采血 80 ml),检出率仍不能达到 100%。须关注血培养系统检出限这一重要性能指标。

(二)生物安全

血培养阳性报警后,在生物安全柜内垂直插入空针针管放出多余气体,防止某些产气的细菌引起液体喷溅,涂片及接种应在生物安全柜中进行。接种后的培养基取出置培养箱培养,如镜检查见真菌丝,应及时封盖^[81]。对于设置卫星血培养的实验室,血培养瓶一旦报阳,则转送至具备生物安全条件的实验室进行后续处理。

对于可疑高致病性病原体(炭疽芽孢杆菌、土拉热弗朗西斯菌、鼻疽伯克霍尔德菌、类鼻疽伯克霍尔德菌、鼠疫耶尔森菌、荚膜组织胞浆菌和粗球孢子菌等),不能在 BSL-2 实验室进行活菌的增菌操作(如活菌的传代培养和药敏试验等),须在 BSL-3 实验室完成。如果仅需氧瓶报警,涂片发现有极小、浅染色的革兰阴性或染色不定的球杆菌,分离株触酶阴性或弱阳性、脲酶阴性、氧化酶阴性和硝酸盐阴性,实验室须警惕弗朗西斯菌的可能。

如疑似布鲁菌(如报警时间 3 d 左右甚至更长,生长曲线低平等)等可能通过空气和/或接触传播的高风险二类病原体,应戴医用防护口罩或 N95 口罩和双层乳胶手套,在生物安全柜内谨慎操作,平板用胶带封住,可采用直接尿素酶试验(取培养瓶中培养物 0.1~0.2 ml 加到尿素生化反应管,1 h 左右显红色为阳性)初步鉴定布鲁菌。在可疑或证实的布鲁菌暴露意外事故中,实验室人员应监控血清抗体转换或临床症状^[68]。1996 年以来,我国布鲁菌病疫情形势严峻,发病率逐年上升,成为重要的公共卫生问题之一^[82]。土拉热弗朗西斯菌感染性强,仅 10 个细菌即可致病,引起实验室获得性感染的风险高,我国《人间传染的病原微生物名录》^[83](注意未来新版变化)中列入危害程度二类病原体。

参照《人间传染的病原微生物名录》,对分离菌

进行区分。对第三类致病菌的菌株分离纯化、显微镜检、菌种保存等实验室操作,应在 BSL-2 生物安全实验室内进行。原则上 BSL-2 生物安全实验室不操作第二类致病菌。如果需要对少量分离株进行操作,则须先行实验室风险评估,齐备安全防护措施(如 N95 口罩),确认安全柜性能,严格规范化操作^[1, 84-85]。第二类致病菌大量分离株操作,只能在 BSL-3 生物安全实验室条件下进行^[1, 69, 83-84]。

六、分析后相关工作和结果解释

(一)阳性血培养瓶的保存及销毁

建议血培养阳性瓶在室温保存一段时间,直至鉴定、药敏报告发送后 3~7 d。血培养阳性瓶过保存期后,建议在实验室进行压力蒸汽灭菌(液体高压灭菌应调整瓶内气压,防止喷溅),然后按感染性废物由医院统一处理;阴性血培养瓶按感染性废物由医院统一处理^[85]。菌株保存应经医院生物安全委员会论证,按照《病原微生物学实验室生物安全管理条例》相关要求,实行专人保管,详细记录名称、编号、来源、保存日期、传代等,严禁擅自处理或带出实验室^[84]。如果需要运输,第三类危险致病菌包装容器应使用 UN 3373 生物安全运输箱,第二类危险致病菌包装容器应使用 UN 2814 生物安全运输箱。履行相关手续,填写相关表格,运输过程符合相关文件要求^[68, 84, 86-87]。特殊菌种运输还要符合该菌种相关要求,如布鲁菌^[88-90]。

(二)三级综合医院血培养在所有培养标本中的占比,标本合格性分析

建议微生物学实验室定期分析血培养不合格原因^[1, 91],并向相应部门反馈。必要时与临床(如适应证环节)和护理部门合作分析^[92-94]。可以与国内外数据进行比较,寻找规律、分析原因^[95-96]。

(三)聚集性事件和暴发

相应定义和国家管理要求见行标《医院感染暴发控制指南》^[97]。建议微生物学实验室基于机构内的医院感染预防与控制管理制度,定期和不定期分析聚集倾向、暴发可能,并与相应部门随时沟通,必要时提出预警,并完成制度建设。建议开展重症监护病房等科室的 CRBSI 目标性监测、多重耐药菌感染预防与控制,并定期向全院公布结果^[1, 98-99]。

在明确或可疑的聚集性或暴发性背景下,建议微生物学实验室积极参与流行病学调查、病原微生物确定、感染源判断、病例诊断等工作^[100]。聚集或暴发时,可以对分离株进行同源性判断。建议根据微生物鉴定、药敏结果初步判定是否存在聚集性感



染。建议次序:微生物鉴定和药敏结果、脉冲场凝胶电泳、扩增片段长度多态性分析、多位点测序分型、全基因组测序等。MALDI-TOF MS 用于菌株同源性判断尚处于研究中,不建议常规使用。

(四)污染率计算、阈值

血培养污染率计算公式:分子(培养出“污染菌”的套数)/分母(接收血培养的总套数)=血培养污染率(%).建议将血培养生长的棒状杆菌、芽孢杆菌考虑为“污染菌”;CNS 则可能为“污染菌”或 CRBSI 的病原菌,须具体分析。建议建立血培养污染率计算、评价、反馈体系,以控制污染率范围,提高分析前质量。

建议计算血培养污染率时分类计算,包括:单纯的经皮静脉穿刺血培养、CRBSI 时经导管采集血培养、CRBSI 时经皮采集血培养等,如不具备分类条件,建议采用总体计算混合污染率,血培养污染率应以 <3% 为达标阈值^[1]。

(五)结果解释

临床解释须结合基本文献、循证医学证据、患者表现和治疗反应等^[1, 6, 9, 63, 68, 100]。临床解释时,须明确说明血培养是细菌性感染、真菌性感染及血流感染诊断的金标准^[68]。建议血流感染、导管相关性血流感染、感染性心内膜炎等诊断要符合诊断标准。

解释时向临床说明确定感染灶的意义,给出确定感染灶的检查建议,如影像学 and PET-CT。向临床说明播散感染的风险,并说明具体菌种播散的特点,重点是金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯菌、布鲁菌和念珠菌属等。

建议对少见菌的解释内容包括:菌种名称、报告信息(如报警时间)、微生物学特点、自然分布、流行病学特点、临床特点,并结合该患者情况给出解释和具体建议(这是关键)。例如:放线菌科中罗氏菌属常寄生于人的口腔及咽部,其与牙周病后的心内膜炎有关^[72];停乳链球菌似马亚种为人体呼吸道、消化道及女性生殖道正常菌群,其致病性与化脓链球菌相似,结合患者存在化脓性关节炎、皮肤软组织感染、流行性咽炎等临床特点可考虑为血流感染^[68, 101-102]。布鲁菌为人畜共患疾病致病菌,感染患者多有畜牧动物或制品接触史,症状多为发热、盗汗和关节痛^[68]。血培养分离菌为诺卡菌,报阳时间多在 3~19 d 之间^[68],结合患者免疫功能受损,多存在肺部、中枢神经系统、皮肤及静脉导管感染等表现,可确定为诺卡菌感染^[103]。血培养分离弯曲

菌,结合动物(家禽、畜牧及宠物)及制品食用和接触史、急性腹泻等临床表现,可诊断感染^[104]。

(六)血培养阳性时用药建议

建议明确责任——治疗以医师和药师为主,治疗和用药事宜请咨询医师和药师;微生物学实验室可以解释药敏试验结果。如果需要给出用药建议,建议先明确分离株致病性。如果分离株是明确的污染菌,不建议应用抗微生物药物。对分离株已明确是天然耐药,不建议应用对应抗微生物药物。确定用药建议时,建议根据菌种、文献资料(如临床实践指南、热病手册)、患者情况(包括治疗反应)等综合考虑。建议在药敏试验结果明确后、其他诊疗证据明确后,动态调整^[105-106]。

(七)结果的不确定性和矛盾性

解释结果时,建议主动告知临床血培养技术可能的不确定性及其影响。如病毒血症、多微生物血流感染、免疫低下状态等临床情况。如抗微生物药物影响、采血体积、送检和培养、方法学评价如灵敏度等技术情况。

只采集单瓶或一套血培养瓶产生的阳性结果不能判定为感染或者污染,建议结合原发感染灶或迁徙性感染灶的临床表现、采集后治疗效果等,确定感染或污染。

多次血培养为阳性,但先后检出细菌不同,建议及时和临床医师沟通并重复采血培养。如果多次血培养的阳性结果不同,但都有明确临床意义的病原微生物,则应高度重视,建议与临床沟通结合病史共同分析结果。肠道较大创面、开放性化脓性感染、生命末期等情况继发菌血症,会有多种微生物感染,血培养前后结果可能不同。

血培养阴性,但临床怀疑仍有病原菌感染时,建议重复送检血培养,并采取替代检测方法。如考虑是病毒血症或苛养微生物时,可采用免疫学检测、分子生物学检测等方法直接检测血液样本。

不同部位之间培养结果不一致:如果局部感染不是菌血症的感染源,那么培养结果不一致是合理的。如果局部感染是多种微生物感染,其中某一种入血,不完全一致也是合理的。即便是单一微生物从局部入血,还涉及污染等情况。另见中央静脉导管血与外周静脉血之间培养结果不一致,参考中央静脉导管 CRBSI 的判断标准^[68]。

血培养结果和临床表现不一致:大多数临床表现没有特异性,和血培养结果没有对应关系。菌血症患者可以不发热。反之即使脓毒症休克,血培养

结果也有很多阴性。比如血培养阴性结果,而临床明确是脓毒性休克时,建议微生物学工作人员同临床科室结合患者临床表现、实验室检查、影像学检查、病理学检查、经验性抗微生物药物治疗效果等因素,确定诊断^[107]。

血培养结果和炎症指标不一致:目前实际应用的炎症指标中,只有 PCT 有一定程度的细菌特异性,但不一致也并不少见;而其他炎症指标没有细菌特异性,只是单纯的炎症指标。

血培养结果和血液标本针对细菌、真菌的分子生物学检查(包括 mNGS)结果不一致:首先要考虑分子生物学技术本身的因素,如标本处理、PCR 引物、靶向数据库等,同时考虑血培养的敏感性、假阳性等因素。

七、诊断标准和分析后会诊

(一)脓毒症诊断标准

目前没有诊断脓毒症的金标准。诊断通常基于患者临床特征、生物标记物、血流动力学、组织灌注情况、器官功能障碍评估情况,进行综合诊断。一旦确立脓毒症诊断,就必须确定潜在感染的原因和器官功能障碍的程度。SOFA 评分是评价器官功能失常或衰竭的最常用指标,将感染后 SOFA 评分快速增加 ≥ 2 分作为脓毒症器官功能障碍的临床判断标准。也可以应用 qSOFA^[108-109]。

(二)细菌/真菌血流感染的诊断标准

细菌/真菌血流感染的诊断标准:存在相关感染症状的患者血培养呈阳性,可能是继发于原发部位明确的感染,或者来源未定。原发性血流感染:血培养真阳性,且无其他原发部位明确感染的证据。继发性血流感染:血培养真阳性,同时通过发病时间、感染治疗窗、相关部位感染症状与其他微生物培养结果综合判断能够明确感染来源;如果相关部位病原体明确,须与血培养病原体有同源性。

(三)血管内导管相关血流感染的诊断标准

血管内导管相关血流感染诊断分为确诊、极似诊断(probable diagnosis)和拟诊^[110]。

确诊:留置血管导管期间及拔除血管导管后 48 h 内发生的原发性、且与其他部位感染无关的感染,除局部表现外还会出现发热($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、寒战或低血压等全身感染表现。微生物学检查结果显示外周静脉血培养细菌或真菌阳性,且从导管尖端和外周血培养出相同种类、相同药敏结果的致病菌。

极似诊断:临床判断导管极有可能为感染来源,并符合以下表现:具有发热($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$)、寒战或低

血压等全身表现,且导管培养阳性,但血培养阴性,除导管外无其他感染来源,并在拔除导管 48 h 内未使用新的抗微生物药物时,症状改善。

拟诊:临床不能排除导管为感染来源,符合以下表现:具有导管相关感染表现,拔除导管和针对性抗微生物药物治疗后症状消退;或血流感染患者,至少有一份血培养阳性结果为皮肤共生菌,但导管培养阴性,且缺少其他部位引起血流感染证据。

(四)血流感染和/或血培养阳性时的会诊

针对血流感染和/或血培养的会诊,建议医务部门或相关科室,安排感染病学、临床微生物学、感染性疾病临床药物、感染控制学等专业一同参与。必要时可以扩大会诊参与范围,如特殊部位考虑对应专科,特殊年龄考虑儿科学、老年病学等专科,特殊情况考虑病理学、影像学等。建议微生物学实验室工作人员参与临床会诊。参与人员名单在医务部门提前备案。参与者是实验室资深人员即可,不必拘泥于是否有临床医师执照。参与后对微生物学检查结果进行解释,对相应感染进行判断,对进一步处置和感染控制给出建议。

进行感染病学会诊时,建议根据宿主免疫状态、抗微生物药物使用情况、基础疾病状况、临床表现、原发感染灶等方面评价血培养阳性结果,并结合微生物学和感染病学相关知识,形成临床建议。临床建议应包括感染疾病类型、感染灶评估、病原菌致病性和耐药性、抗微生物药物选择与疗程、感染控制与预防等。

血培养阳性结果合并以下情况时,建议在开始抗微生物治疗后 1~2 d 内进行随访血培养:金黄色葡萄球菌或念珠菌所致菌血症;已知或疑似心内膜炎、骨髓炎、多部位深部脓肿;开始抗微生物治疗后超过 72 h 仍存在发热、白细胞增多或其他感染征象;已知或疑似感染部位抗微生物药物渗透受限(如脓肿或关节间隙感染);推测感染源位于腹腔或中枢神经系统;有人工血管移植、血管内导管或心脏起搏器;病原体已知或疑似对所用抗微生物药物耐药或多重耐药;初始菌血症来源不明等。

建议对确诊血流感染的特定患者(如免疫受损、感染源不明、播散性感染、基础性疾病严重等),靶向抗微生物药物治疗之外,考虑综合治疗(如辅助治疗、去除感染灶等),并进行长期随访。建议对确诊血流感染的特定病原体考虑播散性感染的可能,如念珠菌属、金黄色葡萄球菌和肺炎克雷伯菌。



感染病学会诊时,建议针对特定病原体特别是金黄色葡萄球菌、多重耐药革兰阴性细菌、念珠菌等,按照院内抗微生物药物管理项目,对临床病例进行综合处置。

建议无论临床会诊是否考虑致病菌,都需要病程记录血培养阳性结果及对阳性结果的分析及处理措施。建议无论临床会诊是否考虑致病菌,都需要结合患者临床表现、宿主特征、影像学表现等考虑其他病原菌感染建议,以及进一步处置。

执笔人:王启(北京大学人民医院检验科),宁永忠(清华大学附属垂杨柳医院检验科),马筱玲(中国科学技术大学附属第一医院检验科),吴文娟(同济大学附属东方医院南院检验科),公衍文(山东大学第二医院检验医学中心),穆红(天津市第一中心医院检验科),王一民(中日友好医院武汉市金银潭医院呼吸与危重症医学科)

专家组成员(按姓氏拼音顺序):阿祥仁(青海省人民医院检验科),曹敬荣(首都医科大学宣武医院检验科),陈天艳(西安交通大学第一附属医院感染科),褚云卓(中国医科大学附属第一医院检验科),戴二黑(石家庄市第五医院检验科),戴媛媛(中国科学技术大学附属第一医院检验科),杜鸿(苏州大学附属第二医院医学检验中心),杜艳(昆明医科大学第一附属医院医学检验科),耿燕(西安交通大学第二附属医院检验科),公衍文(山东大学第二医院检验医学中心),顾兵(广东省人民医院检验科),归巧娣(陕西省人民医院陕西省临床检验中心),郭大文(哈尔滨医科大学附属第一医院检验科),胡龙华(南昌大学第二附属医院检验科),胡志东(天津医科大学总医院医学检验科),季萍(新疆医科大学第一附属医院医学检验中心),贾伟(宁夏医科大学总医院医学实验中心),江建宁(广西医科大学第一附属医院感染科),金炎(山东省立医院临床检验部),康梅(四川大学华西医院实验医学科),李敏(上海交通大学医学院附属仁济医院检验科),李轶(河南省人民医院检验科),李颖(天津市第二人民医院感染科),廖康(中山大学附属第一医院检验科),林锋(海南省人民医院感染科),刘钢(首都医科大学附属北京儿童医院感染科),刘根焰(南京医科大学第一附属医院检验科),刘家云(空军军医大学第一附属医院检验科),刘文恩(中南大学湘雅医院检验科),鲁炳怀(中日友好医院呼吸与危重症医学科临床微生物与感染实验室),罗春玉(赤峰学院附属医院检验科),罗燕萍(解放军总医院检验科),马晓波(厦门大学附属第一医院检验科),马筱玲(中国科学技术大学附属第一医院检验科),穆红(天津市第一中心医院检验科),宁永忠(清华大学附属垂杨柳医院检验医学科),彭劼(南方医科大学南方医院感染科),彭亮(广州医科大学附属第五医院医学检验科),单斌(昆明医科大学第一附属医院医学检验科),余丹阳(解放军总医院呼吸与危重症医学部),孙立颖(北京大学第一医院检验科),陶传敏(四川大学华西医院实验医学科),田国宝(中山大学

中山医学院),王成彬(解放军总医院检验科),王红梅(郑州大学第一附属医院检验科),王辉(北京大学人民医院检验科),王启(北京大学人民医院检验科),王世富(山东大学齐鲁儿童医院临床微生物科),王亚文(西安交通大学第一附属医院检验科),王一民(中日友好医院武汉市金银潭医院呼吸与危重症医学科),魏莲花(甘肃省人民医院检验科),吴文娟(同济大学附属东方医院南院检验科),邢西迁(云南大学附属医院呼吸与危重症医学科),徐金富(同济大学附属上海市肺科医院呼吸科),徐修礼(空军军医大学第一附属医院检验科),徐雪松(吉林大学中日联谊医院检验科),许建成(吉林大学第一医院检验科),杨青(浙江大学医学院附属第一医院检验科),杨志宁(山西省心血管病医院检验科),余方友(同济大学附属上海市肺科医院检验科),余跃天(上海交通大学医学院附属仁济医院重症医学科),喻华(四川省医学科学院·四川省人民医院临床医学检验中心),曾吉(华中科技大学同济医学院附属普爱医院检验科),张嵘(浙江大学医学院附属第二医院检验科),张智洁(中国医科大学附属盛京医院检验科),赵鸿(北京大学第一医院感染科),赵建宏(河北医科大学第二医院检验科,河北省临床检验中心),周宏伟(南方医科大学珠江医院检验科),朱镛(山西省儿童医院临床医学检验中心科研部),邹明祥(中南大学湘雅医院检验科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

志谢 林青松[中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)临床检测中心]、张利军(重庆医科大学附属第二医院检验科)提出修改建议

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS/T 503-2017 中华人民共和国卫生行业标准. 临床微生物实验室血培养操作规范[S]. 2017-09-06.
- [2] National Health Service, Department of Health, United Kingdom. Taking blood cultures: a summary of best practice[EB/OL] [2021-10-10]. http://webarchive.nationalarchives.gov.uk/20120118164404/hcai.dh.gov.uk/files/2011/03/Document_Blood_culture_FINAL_100826.pdf.
- [3] Shapiro NI, Wolfe RE, Wright SB, et al. Who needs a blood culture? A prospectively derived and validated prediction rule[J]. J Emerg Med, 2008, 35(3):255-264. DOI: 10.1016/j.jemermed.2008.04.001.
- [4] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
- [5] Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections[J]. Am J

- Infect Control, 2015, 43(11):1222-1237. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.06.030.
- [6] Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci. 哈里森感染病学[M]. 胡必杰, 潘钰, 高晓东, 等, 译. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2019.
- [7] Cunha CB, Cunha BA. Infectious diseases and antimicrobial stewardship in critical care medicine[M]. 4th ed. Florida: CRC Press Inc, 2020.
- [8] Fabre V, Sharara SL, Salinas AB, et al. Does this patient need blood cultures? A scoping review of indications for blood cultures in adult nonneutropenic inpatients[J]. Clin Infect Dis, 2020, 71(5): 1339-1347. DOI: 10.1093/cid/ciaa039.
- [9] Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2018 update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology[J]. Clin Infect Dis, 2018, 67(6): e1-e94. DOI: 10.1093/cid/ciy381.
- [10] Chaves F, Garnacho-Montero J, Del Pozo JL, et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection: Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC) [J]. Med Intensiva (Engl Ed), 2018, 42(1): 5-36. DOI: 10.1016/j.medin.2017.09.012.
- [11] Böll B, Schalk E, Buchheidt D, et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology: 2020 updated guidelines on diagnosis, management, and prevention by the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO) [J]. Ann Hematol, 2021, 100(1): 239-259. DOI: 10.1007/s00277-020-04286-x.
- [12] National Health Service, Department of Health, United Kingdom. UK Standards for Microbiology Investigations. Investigation of blood cultures (for organisms other than Mycobacterium species) [EB/OL] [2021-12-03]. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/979833/B_37i8.2.pdf.
- [13] Barr DA, Lewis JM, Feasey N, et al. Mycobacterium tuberculosis bloodstream infection prevalence, diagnosis, and mortality risk in seriously ill adults with HIV: a systematic review and meta-analysis of individual patient data[J]. Lancet Infect Dis, 2020, 20(6): 742-752. DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30695-4.
- [14] WHO. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents. Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings[M]. Geneva: World Health Organization, 2006.
- [15] Saito T, Senda K, Takakura S, et al. Anaerobic bacteremia: the yield of positive anaerobic blood cultures: patient characteristics and potential risk factors[J]. Clin Chem Lab Med, 2003, 41(3): 293-297. DOI: 10.1515/CCLM.2003.046.
- [16] Iwata K, Takahashi M. Is anaerobic blood culture necessary? If so, who needs it? [J]. Am J Med Sci, 2008, 336(1):58-63. DOI: 10.1097/MAJ.0b013e31815dca24.
- [17] Gajdács M, Urbán E. Relevance of anaerobic bacteremia in adult patients: A never-ending story? [J]. Eur J Microbiol Immunol (Bp), 2020, 10(2): 64-75. DOI: 10.1556/1886.2020.00009.
- [18] 儿童血培养规范化标本采集的中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(5):547-552.
- [19] Walsh TJ, Katragkou A, Chen T, et al. Invasive Candidiasis in Infants and Children: Recent Advances in Epidemiology, Diagnosis, and Treatment[J]. J Fungi (Basel), 2019, 5(1).DOI: 10.3390/jof5010011.
- [20] Benjamin DK, Stoll BJ, Gantz MG, et al. Neonatal candidiasis: epidemiology, risk factors, and clinical judgment[J]. Pediatrics, 2010, 126(4): e865-873. DOI: 10.1542/peds.2009-3412.
- [21] Saiman L, Ludington E, Pfaller M, et al. Risk factors for candidemia in Neonatal Intensive Care Unit patients. The National Epidemiology of Mycosis Survey study group[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(4):319-324. DOI: 10.1097/00006454-200004000-00011.
- [22] Yalçinkaya R, Öz FN, Erdoğan G, et al. Turkish pediatric residents' knowledge, perceptions, and practices of blood culture sampling[J]. Arch Pediatr, 2021, 28(3): 191-196. DOI: 10.1016/j.arcped.2021.02.013.
- [23] Timsit JE, Ruppé E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 266-284. DOI: 10.1007/s00134-020-05950-6.
- [24] 杨芹, 苏春香, 迟巍, 等. 儿童血流感染血培养采集的最佳证据总结[J]. 中国护理管理, 2021, 21(2):238-242.
- [25] Nesher L, Chemaly RF, Shah DP, et al. Utility of routine surveillance blood cultures in asymptomatic allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients with indwelling central venous catheters at a comprehensive cancer center[J]. Am J Infect Control, 2014, 42(10): 1084-1088. DOI: 10.1016/j.ajic.2014.07.004.
- [26] Ghazal SS, Stevens MP, Bearman GM, et al. Utility of surveillance blood cultures in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation[J]. Antimicrob Resist Infect Control, 2014, 3: 20. DOI: 10.1186/2047-2994-3-20.
- [27] Colombier MA, Lafaurie M, de Fontbrune FS, et al. Usefulness of daily surveillance blood cultures in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients on steroids: a 1-year prospective study[J]. Transpl Infect Dis, 2016, 18(4):504-511. DOI: 10.1111/tid.12552.
- [28] Stohs E, Chow VA, Liu C, et al. Limited utility of outpatient surveillance blood cultures in hematopoietic cell transplant recipients on high-dose steroids for treatment of acute graft-versus-host-disease[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2019, 25(6): 1247-1252. DOI: 10.1016/j.bbmt.2019.01.031.
- [29] Garcia RA, Spitzer ED, Beaudry J, et al. Multidisciplinary team review of best practices for collection and handling of blood cultures to determine effective interventions for increasing the yield of true-positive bacteremias, reducing contamination, and eliminating false-positive central line-associated bloodstream infections[J]. Am J Infect Control, 2015, 43(11):1222-1237. DOI: 10.1016/j.ajic.2015.06.030.
- [30] Willems E, Smismans A, Cartuyvels R, et al. The preanalytical optimization of blood cultures: a review and



- the clinical importance of benchmarking in 5 Belgian hospitals[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2012, 73(1): 1-8. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.01.009.
- [31] Baron EJ, Weinstein MP, Dunne WM, et al. Blood cultures IV. Cumitech cumulative techniques and procedures in clinical microbiology 1C[M]. Washington DC: ASM Press, 2005:1-16, 23-5.
- [32] Dawson S. Blood culture contaminants[J]. *J Hosp Infect*, 2014, 87(1):1-10. DOI: 10.1016/j.jhin.2014.02.009.
- [33] Lamy B, Dargère S, Arendrup MC, et al. How to optimize the use of blood cultures for the diagnosis of bloodstream infections? A state-of-the art[J]. *Front Microbiol*, 2016, 7: 697. DOI: 10.3389/fmicb.2016.00697.
- [34] Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures[J]. *J Clin Microbiol*, 1994, 32(11): 2829-2831. DOI: 10.1128/jcm.32.11.2829-2831.1994.
- [35] Kirn TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19(6): 513-520. DOI: 10.1111/1469-0691.12180.
- [36] Li JS, Sexton DJ, Mick N, et al. Proposed modifications to the Duke criteria for the diagnosis of infective endocarditis[J]. *Clin Infect Dis*, 2000, 30(4):633-638. DOI: 10.1086/313753.
- [37] Mermel LA, Maki DG. Detection of bacteremia in adults: consequences of culturing an inadequate volume of blood [J]. *Ann Intern Med*, 1993, 119(4):270-272. DOI: 10.7326/0003-4819-119-4-199308150-00003.
- [38] Wilson ML, Weinstein MP, Reller LB. Automated blood culture systems[J]. *Clin Lab Med*, 1994, 14(1):149-169.
- [39] Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia[J]. *Clin Microbiol Rev*, 1997, 10(3):444-465. DOI: 10.1128/CMR.10.3.444.
- [40] Levin PD, Hersch M, Rudensky B, et al. Routine surveillance blood cultures: their place in the management of critically ill patients[J]. *J Infect*, 1997, 35(2):125-128. DOI: 10.1016/s0163-4453(97)91479-1.
- [41] Czirák E, Prinz GY, Dénes R, et al. Value of surveillance cultures in a bone marrow transplantation unit[J]. *J Med Microbiol*, 1997, 46(9): 785-791. DOI: 10.1099/00222615-46-9-785.
- [42] Nielsen J, Kolmos HJ, Rosdahl VT. Poor value of surveillance cultures for prediction of septicaemia caused by coagulase-negative staphylococci in patients undergoing haemodialysis with central venous catheters [J]. *Scand J Infect Dis*, 1998, 30(6):569-572. DOI: 10.1080/00365549850161115.
- [43] Clinical Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures. CLSI document M47-A[S]. Wayne, PA: CLSI, 2007:1-53.
- [44] Fowler VG, Olsen MK, Corey GR, et al. Clinical identifiers of complicated *Staphylococcus aureus* bacteremia[J]. *Arch Intern Med*, 2003, 163(17): 2066-2072. DOI: 10.1001/archinte.163.17.2066.
- [45] Kalathia MB, Shingala PA, Parmar PN, et al. Study of umbilical cord blood culture in diagnosis of early-onset sepsis among newborns with high-risk factors[J]. *J Clin Neonatol*, 2013, 2(4): 169-172. DOI: 10.4103/2249-4847.123092.
- [46] Stohl S, Benenson S, Sviri S, et al. Blood cultures at central line insertion in the intensive care unit: comparison with peripheral venipuncture[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(7): 2398-2403. DOI: 10.1128/JCM.02546-10.
- [47] Cuenca-Estrella M, Verweij PE, Arendrup MC, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: diagnostic procedures[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2012, 18 Suppl 7: 9-18. DOI: 10.1111/1469-0691.12038.
- [48] Köck R, Eißing LC, Boschini MG, et al. Evaluation of bactec mycosis IC/F and Plus Aerobic/F blood culture bottles for detection of *Candida* in the presence of antifungal agents [J]. *J Clin Microbiol*, 2013, 51(11): 3683-3687. DOI: 10.1128/JCM.02048-13.
- [49] Lai CC, Wang CY, Liu WL, et al. Time to positivity of blood cultures of different *Candida* species causing fungaemia [J]. *J Med Microbiol*, 2012, 61(Pt 5): 701-704. DOI: 10.1099/jmm.0.038166-0.
- [50] Cobos-Trigueros N, Kaasch AJ, Soriano A, et al. Time to positivity and detection of growth in anaerobic blood culture vials predict the presence of *Candida glabrata* in candidemia: a two-center European cohort study[J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(8): 3082-3084. DOI: 10.1128/JCM.01198-14.
- [51] Gokbolat E, Oz Y, Metintas S. Evaluation of three different bottles in BACTEC 9240 automated blood culture system and direct identification of *Candida* species to shorten the turnaround time of blood culture[J]. *J Med Microbiol*, 2017, 66(4):470-476. DOI: 10.1099/jmm.0.000434.
- [52] Washington JA. Collection, transport, and processing of blood cultures[J]. *Clin Lab Med*, 1994, 14(1):59-68.
- [53] Wilson ML, Weinstein MP, Mirrett S, et al. Controlled evaluation of BacT/alert standard anaerobic and FAN anaerobic blood culture bottles for the detection of bacteremia and fungemia[J]. *J Clin Microbiol*, 1995, 33(9): 2265-2270. DOI: 10.1128/jcm.33.9.2265-2270.1995.
- [54] Weinstein MP, Mirrett S, Reimer LG, et al. Controlled evaluation of BacT/Alert standard aerobic and FAN aerobic blood culture bottles for detection of bacteremia and fungemia[J]. *J Clin Microbiol*, 1995, 33(4): 978-981. DOI: 10.1128/jcm.33.4.978-981.1995.
- [55] 孙定河. 卫星血培养对诊断血流感染的意义[J]. *中华检验医学杂志*, 2014, 37(7): 559-560. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2014.07.020.
- [56] 中国合格评定国家认可委员会 CNAS-CL02:2018 医学实验室质量和能力认可准则[S]. 2018-03-01.
- [57] 中国合格评定国家认可委员会 CNAS-CL02-A010:2018 医学实验室质量和能力认可准则在实验室信息系统的应用说明[S]. 2018-03-01.
- [58] 周庭银, 倪语星, 胡继红, 等. 临床微生物检验标准化操作程序[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2019.
- [59] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. WS 233-2017 中华人民共和国卫生行业标准. 病原微生物学实验室生物安全通用准则[S]. 2017-08-20.
- [60] Barenfanger J, Graham DR, Kolluri L, et al. Decreased mortality associated with prompt Gram staining of blood cultures[J]. *Am J Clin Pathol*, 2008, 130(6):870-876. DOI: 10.1309/AJCPVMDQU2ZJDPBL.
- [61] French K, Evans J, Tanner H, et al. The Clinical Impact of Rapid, Direct MALDI-ToF Identification of Bacteria from Positive Blood Cultures[J]. *PLoS One*, 2016, 11(12): e0169332. DOI: 10.1371/journal.pone.0169332.



- [62] Lockwood AM, Perez KK, Musick WL, et al. Integrating Rapid Diagnostics and Antimicrobial Stewardship in Two Community Hospitals Improved Process Measures and Antibiotic Adjustment Time[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2016, 37(4): 425-432. DOI: 10.1017/ice.2015.313.
- [63] 王辉,任健康,王明贵.临床微生物学检验[M].北京:人民卫生出版社,2015.
- [64] 李静.血培养假阳性与疾病的相关性分析[J].*医学检验与临床*, 2021, 32(3): 57-58. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5013.2021.03.016.
- [65] Foucault C, Barrau K, Brouqui P, et al. Bartonella quintana Bacteremia among Homeless People[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(6):684-689. DOI: 10.1086/342065.
- [66] Zeaier Z, Fournier PE, Greub G, et al. Diagnosis of Bartonella endocarditis by a real-time nested PCR assay using serum[J]. *J Clin Microbiol*, 2003, 41(3): 919-925. DOI: 10.1128/JCM.41.3.919-925.2003.
- [67] 王沛,吕志华.肺炎链球菌抗原试验快速检测阳性血培养瓶肺炎链球菌[J].*热带医学杂志*, 2008, 8(1):47-48. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3619.2008.01.015.
- [68] Carroll, KC, Pfaller, MA, Landry, ML, et al. 临床微生物学手册[M].王辉,马筱玲,钱渊,等,译.12版.北京:中华医学电子音像出版社,2021.
- [69] Weinstein MP, Towns ML, Quartey SM, et al. The clinical significance of positive blood cultures in the 1990s: a prospective comprehensive evaluation of the microbiology, epidemiology, and outcome of bacteremia and fungemia in adults[J]. *Clin Infect Dis*, 1997, 24(4): 584-602. DOI: 10.1093/clind/24.4.584.
- [70] Gilligan PH. Blood culture contamination: a clinical and financial burden[J]. *Infect Control Hosp Epidemiol*, 2013, 34(1):22-23. DOI: 10.1086/668771.
- [71] Richter SS, Beekmann SE, Croco JL, et al. Minimizing the workup of blood culture contaminants: implementation and evaluation of a laboratory-based algorithm[J]. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(7): 2437-2444. DOI: 10.1128/JCM.40.7.2437-2444.2002.
- [72] Biondi EA, Mischler M, Jerardi KE, et al. Blood culture time to positivity in febrile infants with bacteremia[J]. *JAMA Pediatr*, 2014, 168(9): 844-849. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2014.895.
- [73] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000[J]. *N Engl J Med*, 2003, 348(16): 1546-1554. DOI: 10.1056/NEJMoa022139.
- [74] Wisplinghoff H, Seifert H, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in pediatric patients in United States hospitals: epidemiology, clinical features and susceptibilities[J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22(8): 686-691. DOI: 10.1097/01.inf.0000078159.53132.40.
- [75] Kubina M, Jaulhac B, Delabranche X, et al. Oxacillin susceptibility testing of staphylococci directly from Bactec Plus blood cultures by the BBL Crystal MRSA ID system[J]. *J Clin Microbiol*, 1999, 37(6):2034-2036. DOI: 10.1128/JCM.37.6.2034-2036.1999.
- [76] Little JR, Murray PR, Traynor PS, et al. A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture for venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination[J]. *Am J Med*, 1999, 107(2): 119-125. DOI: 10.1016/s0002-9343(99)00197-7.
- [77] Aliaga L, Mediavilla JD, Llosá J, et al. Clinical significance of polymicrobial versus monomicrobial bacteremia involving *Pseudomonas aeruginosa*[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2000, 19(11): 871-874. DOI: 10.1007/s100960000392.
- [78] Madani TA. Clinical infections and bloodstream isolates associated with fever in patients undergoing chemotherapy for acute myeloid leukemia[J]. *Infection*, 2000, 28(6):367-373. DOI: 10.1007/s150100070007.
- [79] Jonsson B, Nyberg A, Henning C. Theoretical aspects of detection of bacteraemia as a function of the volume of blood cultured[J]. *APMIS*, 1993, 101(8): 595-601. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1993.tb00152.x.
- [80] Arpi M, Bentzon MW, Jensen J, et al. Importance of blood volume cultured in the detection of bacteremia[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 1989, 8(9): 838-842. DOI: 10.1007/BF02185857.
- [81] 中华医学会检验医学分会临床微生物学组.临床微生物学检验过程的生物安全风险专家共识[J].*中华检验医学杂志*, 2021, 44(9): 808-813. DOI: 10.3760/cma.j.cn114452-20210222-00117.
- [82] Lai S, Zhou H, Xiong W, et al. Changing Epidemiology of Human Brucellosis, China, 1955-2014[J]. *Emerg Infect Dis*, 2017, 23(2):184-194. DOI: 10.3201/eid2302.151710.
- [83] 中华人民共和国卫生部《人间传染的病原微生物名录》(卫科教发[2006]15号)[S].2006-1-11.
- [84] 中华人民共和国国务院.国务院令 第 424 号.病原微生物学实验室生物安全管理条例[S].2004-11-12.
- [85] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.WS/T 442-2014 中华人民共和国卫生行业标准.临床实验室生物安全指南[S].2014-07-03.
- [86] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.卫健委令 第 45 号.可感染人类的高致病性病原微生物(毒)种或样本运输管理规定[S].2006-02-01.
- [87] 国际民航组织.Doc 9284-AN/905.危险物品安全航空运输技术细则[S].2017-01-01.
- [88] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.WS 269-2019 中华人民共和国卫生行业标准.布鲁菌病诊断[S].2019-01-02.
- [89] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.国卫办疾控函[2018]141号.全国布鲁菌病监测工作方案[S].2018-02-23.
- [90] 中国疾病预防控制中心.布鲁菌病实验室检测指南(2018版)[S].2018-01-01.
- [91] 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. DOI: 10.16718/j.1009-7708.2020.03.001.
- [92] World Health Organization. Global antimicrobial resistance surveillance system manual for early implementation[EB/OL] [2021-11-01]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/188783/1/9789241549400_eng.pdf?ua=1.
- [93] 全国细菌耐药监测网.全国细菌耐药监测网 2014—2019 年细菌耐药性监测报告[J].*中国感染控制杂志*, 2021, 20(1):15-30. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216170.
- [94] Clinical Laboratory Standards Institute. Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data. CLSI document M39-A4[S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.
- [95] 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. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20216173.
- [96] Diekema DJ, Hsueh PR, Mendes RE, et al. The



- Microbiology of Bloodstream Infection: 20-Year Trends from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2019, 63(7).DOI: 10.1128/AAC.00355-19.
- [97] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 524-2016 中华人民共和国卫生行业标准. 医院感染暴发控制指南[S]. 2016-08-02.
- [98] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. WS/T 509-2016 中华人民共和国卫生行业标准. 重症监护病房医院感染与控制规范[S]. 2016-12-27.
- [99] 医院感染预防与控制评价规范 WS/T 592-2018[J]. 中国感染控制杂志, 2018, 17(8):746-752.
- [100] Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases [M]. 9th edition. Amsterdam: Elsevier, 2019.
- [101] Laupland KB, Pasquill K, Parfitt EC, et al. Bloodstream infection due to β -hemolytic streptococci: a population-based comparative analysis[J]. Infection, 2019, 47(6): 1021-1025. DOI: 10.1007/s15010-019-01356-9.
- [102] Rantala S. Streptococcus dysgalactiae subsp. equisimilis bacteremia: an emerging infection[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014, 33(8): 1303-1310. DOI: 10.1007/s10096-014-2092-0.
- [103] Paige EK, Spelman D. Nocardiosis: 7-year experience at an Australian tertiary hospital[J]. Intern Med J, 2019, 49(3): 373-379. DOI: 10.1111/imj.14068.
- [104] Shane AL, Mody RK, Crump JA, et al. 2017 Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines for the diagnosis and management of infectious diarrhea [J]. Clin Infect Dis, 2017, 65(12):e45-e80. DOI: 10.1093/cid/cix669.
- [105] Timsit JF, Bassetti M, Cremer O, et al. Rationalizing antimicrobial therapy in the ICU: a narrative review[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(2):172-189. DOI: 10.1007/s00134-019-05520-5.
- [106] Timsit JF, Ruppé E, Barbier F, et al. Bloodstream infections in critically ill patients: an expert statement[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(2): 266-284. DOI: 10.1007/s00134-020-05950-6.
- [107] Gupta S, Sakhuja A, Kumar G, et al. Culture-negative severe sepsis: nationwide trends and outcomes[J]. Chest, 2016, 150(6): 1251-1259. DOI: 10.1016/j.chest.2016.08.1460.
- [108] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Executive summary: surviving sepsis campaign: international guidelines for the management of sepsis and septic shock 2021[J]. Crit Care Med, 2021, 49(11): 1974-1982. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005357.
- [109] 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(6):557-581. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.06.021.
- [110] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 血管导管相关感染预防与控制指南(2021 版)[EB/OL]. [2021-10-10]. <http://wjw.fujian.gov.cn/xxgk/fgwj/gjwj/202103/W020210331329935548215.pdf>.

附:2022 年继续教育单项选择题(三)

- 血培养领域,套意味着()
 - 从多个穿刺部位抽取血液,分别注入多个血培养瓶(通常包括需氧瓶和厌氧瓶)
 - 从一个穿刺部位抽取血液,分别注入一个或多个血培养瓶(通常包括需氧瓶和厌氧瓶)
 - 指全流程微生物学检验,分析前中后三部分
 - 检验组套,将需氧培养、厌氧培养、真菌培养组合在一起
- 关于随访血培养,下列描述哪一个正确()
 - 为评估治疗效果而进行的血液培养
 - 免疫受损人群进行的血液培养
 - 术后患者容易并发菌血症,对术后患者随访时,进行血液培养甄别发热原因
 - 监测领域的概念,用于预防
- 成人患者考虑菌血症,抽取血培养的最低要求是()
 - 双侧穿刺,每侧 1 瓶(需氧瓶或厌氧瓶)
 - 单侧穿刺,一共 2 瓶(需氧瓶和厌氧瓶)
 - 双侧穿刺,每侧 2 瓶(需氧瓶和厌氧瓶)
 - 单侧穿刺,一共 1 瓶(需氧瓶或厌氧瓶)
- 血培养仪报告阳性后,哪项操作正确()
 - 立即取出血培养瓶,记录报警时间及观察生长曲线
 - 涂片镜检与转种,宜直接快速质谱鉴定
 - 阳性涂片结果建议立即报告临床医师
 - 以上都是
- 针对血流感染和/或血培养的会诊,正确的是()
 - 只有检验医师能参与,检验技师禁止参与
 - 参与者是实验室资深人员即可,不必拘泥于是否有临床医师执照
 - 无论医师、技师,检验人员都不能参与
 - 会诊是临床事务,和检验医学无关;检验医学参与临床,会干扰临床诊治

【编后】 经全国继续医学教育委员会批准,本刊开设继教专栏,全年选择 10 篇文章作为继教文章,文后附 5 道单选题,读者阅读后可扫描标签二维码答题,每篇可免费获得类继教学分 0.5 分,全年最多可获 5 分。