

厌氧菌血培养仍是值得重视的问题

张军民 周贵民

20世纪70年代血培养厌氧菌分离率高达20%~30%^[1],其中脆弱拟杆菌群占78%,在革兰阴性菌中仅次于大肠埃希菌占第二位^[2]。厌氧菌主要来源为胃肠道和女性生殖道,占69%,死亡率达24%~31%^[3]。由于这一时期厌氧菌在临床的重要性,对厌氧菌的培养备受关注,如适合实验室常规开展厌氧菌分离培养的GasPak厌氧菌培养缸以及治疗药物甲硝唑就是这一时期研制并应用于临床。血培养除需氧菌外也必做厌氧菌培养,形成了需氧、厌氧菌培养的常规血培养模式。随着对厌氧菌菌血症的深入研究,临床对其感染的预防和治疗措施不断完善以及其他一些医院感染病原菌,如念珠菌、凝固酶阴性葡萄球菌等,在血培养中的分离率有所增加,导致血液中厌氧菌分离率明显下降,仅占0.5%~9%,平均4%^[3]。常规血培养是否还采用需氧瓶加厌氧瓶模式成为争论的焦点,由此导致在很多医院,甚至一些三级甲等医院出现血培养只做需氧菌而放弃厌氧菌培养的现象。形成临床得不到厌氧菌菌血症相关资料,更进一步加剧了对血液厌氧菌感染忽视的恶性循环。

关于厌氧菌菌血症的临床意义及治疗结果,Salonen等^[4]对57例厌氧菌菌血症回顾性研究发现,28例经验治疗有效,该组死亡率为18%;另有18例起初用药不正确,但根据血培养结果调整了治疗药物,死亡率为17%;其余11例起初用药不正确,也没有修正治疗方案,死亡率高达55%。可见临床经验治疗仅能覆盖一半的厌氧菌菌血症,而近年厌氧菌耐药性的出现使经验治疗面临挑战。厌氧血培养结果对临床治疗的指导作用显而易见,死亡率可由55%降至17%。因此,忽视厌氧血培养将导致严重临床后果^[4,5]。

近年来,尽管血培养厌氧菌各地报告结果不同,但由于厌氧菌的耐药性问题和血培养技术的不断改善,分离率已出现上升趋势,血培养厌氧菌问题再次受到关注。韩国报道^[3]一岁以下儿童1974—1983年脆弱拟杆菌菌血症为1.5%,1984—1993年上升至4.7%;儿童和成人厌氧菌菌血症同期则由2.7%上升至6.4%。2004年西班牙Ruiz-Giardin等^[6]报道,1985—1986年为4.24%,而1996—1997年则上升至5.08%。美国1984—1992年的血培养结果分析也呈类似现象^[7]。国内尚缺乏完整、系统的血培养厌氧菌流行病学资料,但相关文献报道也呈现较高比例。如黄晓元等^[8]对烧伤患者血培养分析显示,厌氧菌败血症占20.4%。董庆元等^[9]对儿童医院败血症患儿厌氧血培养639例分析,单纯厌氧菌(4.8%)及复合感染厌氧菌(3.1%)合计厌氧菌阳性率达7.9%。在综合性医院血培养中厌氧菌也占有一定比例,如北京医院张秀珍等^[10]对1800份血培养分析,厌氧菌分离率(拟杆菌属和无芽胞革兰阳性菌)占8%。由此可见,厌氧菌在血液中不仅存在,而且某些疾病、某些地区呈现较高的分离率。放弃厌氧菌血培养,将对菌血症患者,尤其是高危厌氧菌感染患者的诊断和治疗产生不良影响。

厌氧血培养除培养严格厌氧菌外,另一个值得重视的作用就是提高临床常见兼性厌氧菌的检出率和早期报告时间。资料显示16%的链球菌和17%的肠杆菌科细菌血培养时仅厌氧瓶报告阳性^[2]。Khanna等^[11]对7072份同时做需氧瓶和厌氧瓶的血培养结果分析显示,640份血培养阳性,阳性率为9%。其中需氧和厌氧瓶同时阳性为53%,仅需氧瓶阳性为26%,仅厌氧瓶阳性为19%。如果把出现阳性时间考虑在内,需氧瓶有9%比厌氧瓶早1天报告结果,而厌氧瓶也有5%比需氧瓶早1天报告结果。因此,只做需氧菌不做厌氧菌培养,将有19%的菌株不能发现,另有5%的血培养延迟1天报告阳性结果。国内储从家等^[12]分析591份需氧厌氧血培养,其中81份阳性,血培养阳性率13.71%。分离菌株82株(其中1份血培养为复合菌,需氧瓶为苍白杆菌,厌氧瓶为季也蒙念珠菌)。需氧、厌氧瓶均阳性50份(62.5%),仅需氧瓶阳性7

份 (8.6%), 仅厌氧瓶阳性 23 份 (28.4%, 其中 9 份为厌氧菌, 另外 14 份为兼性厌氧菌)。如果不做厌氧血培养, 将会漏检 23 份血培养或 24 株菌。血培养阳性率也将从 13.71% 下降为 9.81%。如果血培养只做需氧菌培养漏检的不仅是严格厌氧菌, 也会降低兼性厌氧菌的分离率及报告阳性结果的时间。

采血量是影响血培养阳性率的重要因素。因此, 需氧、厌氧血培养模式亦保证了足够的采血量。研究表明, 每增加 1 ml 采血量可提高 3% 左右的血培养阳性率^[13]。如果只做需氧血培养, 由于采血量减少, 将导致血培养阳性率下降。用两个需氧瓶并根据临床感染情况选择做一个厌氧菌的方式, 阳性率提高了 6%, 也证实了采血量与血培养阳性率的关系。但对于一个患者同时做两个需氧培养瓶的临床依从性存在一定问题, 需要对临床医生、护士等进行必要的解释工作^[11]。对于两个需氧瓶与需氧厌氧瓶组合临床应用情况 O'Donnell 等^[14]进行了比较。从 8 620 份血培养中分离出 704 株有临床意义菌株, 2 组均阳性分离菌株为 487 株, 占 69.2%, 另有 86 株仅需氧需氧瓶组分离, 占 12.2%; 131 株仅需氧厌氧瓶组分离, 占 18.6%。统计学显示病原菌分离总数、阳性菌、金黄色葡萄球菌、肠杆菌科细菌 (大肠埃希菌除外)、厌氧菌分离率, 需氧、厌氧瓶组均显著高于需氧瓶组。显示厌氧血培养瓶仍有其不可替代的作用。

根据高危因素或人群选择做厌氧血培养似乎有一定的合理性。高危因素或人群包括腹腔感染、妇产科疾病、外科手术、创伤、肿瘤、免疫抑制、吸入性肺炎、糖尿病、心血管疾病等。其实这些因素或人群涵盖了大多数住院患者^[2]。也就是说多数住院患者需要做厌氧菌血培养。另外判断是否需要做厌氧菌血培养很大程度上依赖于临床医生的经验, 由于很多医生对此并不十分熟悉加之某些厌氧菌感染症状不典型而经常延误诊断^[15]。文献报道 16%~28% 的厌氧菌菌血症临床医生并没有申请做厌氧菌血培养, 其中多数是肿瘤或免疫抑制患者。1995—1996 年 Mayo Clinic 所发生的厌氧菌菌血症中, 约 50% 没有得到正确判断^[16]。

有关厌氧菌血培养的争论还将继续。常规是否做厌氧菌血培养除考虑经济因素、厌氧菌分离率外, 不应忽视厌氧菌菌血症死亡率高、厌氧菌耐药性问题以及厌氧菌血培养在兼性厌氧菌培养中的作用。不做厌氧菌血培养不仅漏检严格厌氧菌, 也将降低最常见的兼性厌氧菌的分离率, 对临床诊断、治疗以及合理使用抗生素将产生严重后果。为了规范我国临床血培养操作, 2004 年中华医学会检验分会公布了《临床微生物学血培养操作规范》^[17], 把用不适当类型的培养瓶收集标本列为不合格血培养标本的处理范畴, 建议立即与临床医师联系, 报告标本不合格的具体理由, 及时补做血培养。相信随着对厌氧菌血培养意义的再度重视, 血培养操作规范化的进一步落实, 血培养现状将会得到改善。

参 考 文 献

- 1 James PA, al-Shafiq KM. Clinical value of anaerobic blood culture—a retrospective analysis of positive patient episodes. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 231–233.
- 2 Bartlett JG, Dick J. The controversy regarding routine anaerobic blood cultures. *Am J Med*. 2000; 108: 505–506.
- 3 Goldstein EJ. Anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1996; 23(Suppl 1): S97–101.
- 4 Sabnen JH, Hemh E, Meuman O. Clinical significance and outcome of anaerobic bacteremia. *Clin Infect Dis*. 1998; 26: 1413–1417.
- 5 Watanabe K, Kamano H, Tanaka K. Incidence, treatment and outcome of anaerobic bacteremia. *Nippon Rinsho*. 2004; 62: 2330–2336.
- 6 Ruiz-Guardán JM, Noguero A, Sensio A. Anaerobic bacteremia: clinical and epidemiological characteristics of anaerobic bacteremias in ten years. *An Med Interna*. 2004; 21: 425–432.
- 7 Cockerill FR 3rd, Hughes JG, Vetter EA, et al. Analysis of 281 797 consecutive blood cultures performed over an eight-year period: trends in microorganisms isolated and the value of anaerobic culture of blood. *Clin Infect Dis*. 1997; 24: 403–418.
- 8 黄晓元, 马恩庆, 龚连生, 等. 26 例特重烧伤厌氧菌败血症临床分析. *中华外科杂志*, 1995; 33: 752–753.
- 9 董庆元. 败血症患儿厌氧血培养 639 例. *中华医学检验杂志*, 1998; 21: 40.
- 10 张秀珍, 宣天芝, 胡云建. 全自动血培养系统临床评价. *中华医学检验杂志*, 1998; 21: 297–299.
- 11 Khanna P, Collignon P. Anaerobic bottles are still important in blood culture sets. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001; 20: 217–219.
- 12 储从家, 孔繁林, 罗次节, 等. 需氧厌氧双份培养对提高血(体)液细菌培养阳性率的意义. *中华检验医学杂志*, 2000; 23: 285.
- 13 Reimer LG, Wilson ML, Weinstein MP. Update on detection of bacteremia and fungemia. *Clin Microbiol Rev*. 1997; 10: 444–465.
- 14 Riley JA, Heiter BJ, Bonneau PP. Comparison of recovery of blood culture isolates from two BacT/ALERT FAN aerobic blood culture bottles with recovery from one FAN aerobic bottle and one FAN anaerobic bottle. *J Clin Microbiol*. 2003; 41: 213–217.
- 15 O'Donnell JA, Ashbell LE. *Bacteroides fragilis* bacteremia and infected aortic aneurysm presenting as fever of unknown origin: diagnostic delay without routine anaerobic blood cultures. *Clin Infect Dis*. 1999; 29: 1309–1311.
- 16 Rosenblatt JE. Can we afford to do anaerobic cultures and identification? A positive point of view. *Clin Infect Dis*. 1997; 25 (Suppl 2): S127–131.
- 17 中华医学会检验分会. 临床微生物学血培养操作规范. *中华检验医学杂志*, 2004; 27: 124–126.

(收稿日期: 2005-07-28)

(本文编辑: 毛家都)