

## 降低血液培養污染率的有效策略

---

陳碧雲 1,2 陳麗卿 1 薛玟酉 1,2 林金絲 2

行政院衛生署基隆醫院 1 檢驗科 2 感染管制小組

### 前 言

血流感染是臨床上最嚴重的感染，致病微生物包括細菌、黴菌、病毒及寄生蟲等等，上述致病原一旦侵入人體並造成有意義的臨床血流感染，則對身體所有器官造成威脅，嚴重者導致病人休克，多重器官衰竭、瀰漫性血管內凝血，死亡率可以高達 40%以上[1]。所以，適時從血液中分離感染病原菌對診斷及預後皆很重要。

Weinstein 等人調查許多血流感染危險因子，在研究 500 個菌血症及黴菌血症的病例，大致上死亡率為 42%，半數的死者直接歸因於敗血症[1]。Bryant 亦強調血流培養陽性族群的高死亡率，他也根據研究文獻歸納出：在住院病人中，血液培養陽性的病人死亡率是培養陰性者的 12 倍[2]。因此，臨床微生物檢驗室絕對要儘快提供正確的血液培養結果報告，以提供臨床醫師治療參考。

眾所皆知，血液培養採檢的時機、套數、部位的消毒，以及血瓶的消毒過程，都會影響分離結果的正確性；醫護及檢驗人員必須具備良好的採血技術和專業知識，避免檢體受到污染，以降低血液培養污染率。上述步驟若有不當，將會嚴重影響病情的診斷，並且使得總分離率偏高，但正確率偏低。此外，當這些污染菌被誤判為真正致病菌時，將造成抗生素的過度使用，此舉不但影響病人體內正常菌叢的平衡，並且引發抗藥性菌株的產生，檢驗室亦因此提高鑑定成本，同時使得病人的醫療費用增加。因此，醫院建立一套血液培養污染率的監控流程有其迫切和重要性。

### 血液培養污染概況

血液培養污染是很常見的，平均污染率為 5-15%，甚至有研究指出超過 40%之陽性血液培養是污染菌所致[3-4]。Bates 等人估計，污染的血液培養結果，會導致病人增加 20%檢驗費用和 39%抗生素藥費支出，導因於不需要的長期抗生素靜脈注射治療及額外檢驗[5]。而 Little 等人的調查統計，赫然發現若與陰性血液培養相比，污染的血液培養更使得病人的平均住費用額外多支出四千多美元[6]。

## 血液培養污染源

血液培養的污染菌，主要是來自人體皮膚的常在菌(skin flora organisms)，例如：coagulase-negative staphylococci (簡稱 CNS)、Coryne-bacterium spp.、Propionebacterium acnes、Bacillus spp.、Micrococcus spp.以及 viridans streptococci，特別是醫護人員在採檢時，未能選用適當有效的皮膚消毒劑和徹底消毒抽血部位，更能引發上述皮膚常在菌出現於血液培養分離菌中。因此，靜脈抽血部位，應該先使用

70%酒精(isopropyl 或 ethyl alcohol)消毒，然後再施於 2%碘酊(tincture of iodine)消毒，留置 30 秒乾燥後即可採血。優碘(providoneiodine)之殺菌效果比碘酊差，主要是前者需要較長的接觸時間，才能達到完全消毒的效果。

King 和 Price 的研究結果，發現若使用優碘，需要 2 分鐘才能有效殺死皮膚上的常在菌，而 1% 碘酊則僅須 35 秒[7]。另外兩篇針對上述兩種皮膚消毒劑進行研究，結果顯示使用優碘的血液培養污染率明顯高於碘酊[6,8]。

至於由靜脈抽血或血管內裝置(intravascular devices)所採取的血液培養，何者所造成的污染率較高？有兩篇研究報告，均顯示後者，即由血管內裝置所採到的血液培養，其污染率較高[9,10]，而 Bryant 和 Strand 的研究更加以證實由血管內的裝置所取的血液培養，其污染率顯著高於靜脈抽血[11]，前者的污染率可高達 17.7%。Tonnesen 等人和 Felices 等人的研究結果，雖然和 Bryant 及 Strand 的結果相同，惟其污染率相形之下低許多，分別只有 4%和 4.3%[12-13]。兩者污染率差異相當大，可能原因是使用不同的導管消毒劑，Tonnesen 等人之研究是先使用優碘消毒導管和靜脈，接著再用 70%酒精。而 Bryant 和 Strand 則先用 2%碘酊消毒皮膚，至於消毒導管，則是用 70%酒精或者是優碘。Souvenir 等人利用統一的消毒方式，即先用 70%酒精，再接著用 10%優碘或 0.2%過氧化氫，以比較靜脈抽血和血管內裝置取血之血液培養污染率，結果是前者低於後者(1.71% vs 2.02%)，惟兩者之污染率未具統計學上之顯著差異[14]。

Des Jardin 等人針對血液科病人，進行一項較廣泛的調查，結果發現在 551 套的血液培養當中，自導管抽血者之陽性預測值較周邊靜脈抽血者為低(63% vs 73%)，但是比較兩者菌血症的敏感性(sensitivity)，卻是自導管抽血者比靜脈抽血者來得高(89% vs 78%) [15]。其使用的消毒方法是與 Bryant 和 Strand 所使用的方法相同[11]。

有鑑於此，Weinstein 建議，若第一套血液培養取自於血管內裝置，則第二套之血液培養應採自於周邊靜脈[9]，是否因此可以降低血液培養污染率，尚無定論，但可以肯定的一點則是，若有資深的醫護人員指導且使用統一的消毒方法，以徹底消毒血管內裝置的導管再行採血，則可以明顯降低污染率。

## 污染菌的辨識

Weinstein 等人在分析 1,585 套的陽性血液培養後，發現一旦從血液培養分離出 *Corynebacterium* spp.、*Propionibacterium acnes* 或者是 *Bacillus* spp.，通常不具臨床意義[3]，但是卻有 38% 之 *Viridans streptococci* 和 12% 之 *coagulase-negative staphylococci*，可以造成臨床上有意義的血流感染。

陽性血液培養的套數，是有助於辨別上述分離菌是否具臨床意義，Weinstein 分別提出二篇調查報告，顯示兩套血液培養均分離出相同的病原菌時，有 75% 至 100% 之跟菌血症有密切關係；倘若在所採集的二套血液培養當中，僅有一套分離出微生物，通常是污染菌，極少與菌血症有關 [3,16]。但是，如果病人只有採集一套血液培養，即使分離出上述皮膚常在菌，亦無法直接判斷其為污染菌或是有意義的致病菌[17]。

臨床上，判定血液培養分離菌是否具臨床意義，經常都是非常主觀的，因為並沒有一套準則。雖然有些臨床證據可輔助，以判斷菌血症是否與該分離菌有關，這些訊息資料包括病患白血球數目大於或等於 20,000/ $\mu$ L，或者是小於 4,000/ $\mu$ L，明顯的嗜中性白血球減少症，低血壓，體溫小於 36°C，或者是有顯著的高燒(大於 40°C)[3]。但是，也有學者指出，若要判斷僅有一套且為陽性的血液培養是否具臨床意義的血流感染，最好是經由感染科醫師綜合病人之臨床資料加上血液培養結果，再行判定[18]。很不幸的，目前國內許多醫院，並未聘有感染科醫師，無法提供上述專業諮詢。因此，一旦臨床醫師僅送一套血液培養，卻又分離出皮膚常在菌，或者兩套血液培養當中，只有一套分離出皮膚常在菌時，此時是否須針對分離菌進行抗生素感受性試驗？立刻面臨嚴峻的

考驗。甚至如何正

確地統計出醫院內血液培養的污率？還真是大有問題，值得深思！

## 判定污染菌之準則

每個臨床微生物檢驗室，應該追蹤其血液培養污染率做為品質保證。一般能接受的血液培養污染率應不超過 3%。很可惜的是，在 1985 年以前並沒有一套合理且可被大家接受的判定準則，所幸在此之後，Archer 開始建議臨床微生物檢驗室一旦懷疑 CNS 為污染菌，則需立即向臨床醫師報告，除非醫師要求否則勿須針對 CNS 進行抗生素感受性試驗。他的建議是依據以下幾種狀況：第一、前一套血液培養為陽性，但接著第二套為陰性。第二、同時間抽的二套血液培養，其中一套為陽性，另一套則為陰性。第三、兩套陽性血液培養之間，穿插著至少一套以上的陰性血液培養。第四、兩套血液培養(共四瓶)，僅有一瓶血瓶分離出 CNS 者[18]。惟 Mirrett 等人則認為只有符合上述第四項者，才能逕自發出血液培養污染菌的確定報告[16]。

Trevino 和 Mahon 則承認，若要檢驗人員去判定分離菌為污染菌，確實有其困難，因此，他們不建議檢驗室發出"確定為污染菌"的報告[19]。畢竟檢驗人員缺乏感染症的臨床判斷。這方面，一定要借助感染症專科醫師之專業，並綜合病人的臨床資料後再行判定。他們亦提出忠告，不能光憑所送的血液培養套數和其生長情形，就直接判定其分離菌為致病菌或污染菌。對於這一點，Mirrett 等人亦有同感[16]。Forbes 等人提示我們，一旦分離出皮膚常在菌，要判定其是否具有臨床意義，則下列情況有助於判定其可能為污染菌：第一、如果在兩套或三套的血液培養當中，只有一套分離出 CNS、P. acnes、Corynebacterium spp.、或是 Bacillus spp.者。第二、在多套的血液培養當中，僅一套分離出細菌，而且超過一種以上之細菌者。第三、所分離的細菌與原發部位感染所分離之致病菌不同者[20]。

在美國，有愈來愈多的醫院檢驗室都認同美國病理學家學院的 Q-tracks 計畫，參與此計畫的醫院檢驗室均遵照其所訂定的一項準則，即如果在多套血液培養當中，僅有一套分離出 CNS, Corynebacterium spp., P. acnes, Bacillus spp., Micrococcus spp., 或 viridans ( $\alpha$ -溶血) streptococci 都應該考慮其為污染菌[21]。

在美國愛荷華州大學附設醫院，最近研發一套判斷可能污染菌(probable contaminants)之依據準則，在這套準則之下，被判定為污染菌且不需進行抗生素感受性試驗的血液培養，每年至少可以

為檢驗室節省超過美金二萬元之檢驗費用，而且無形中亦減少許多不必要的抗生素使用，真是一舉數得[22]。

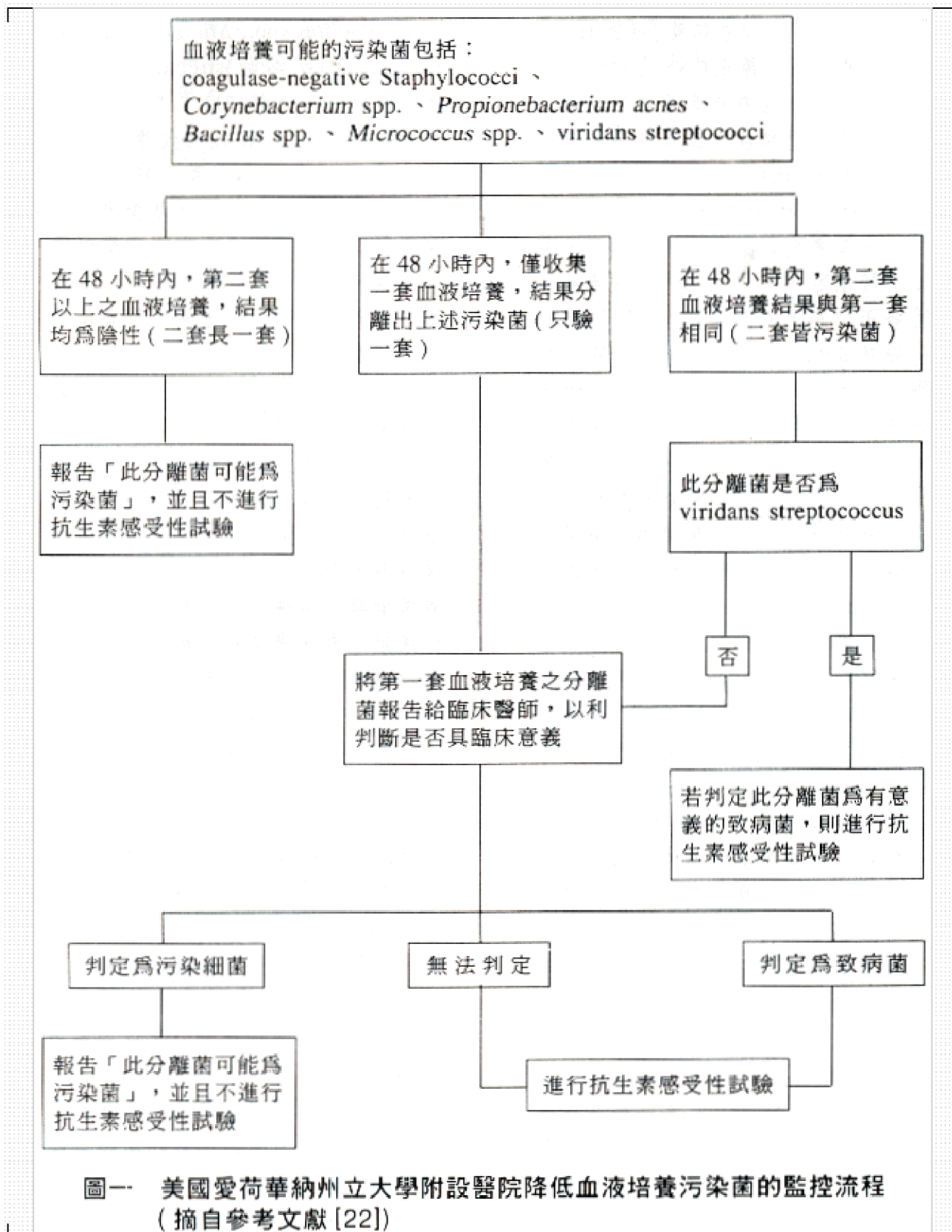
愛荷華納大學附設醫院所研擬的一套監控血液培養污染菌的流程，如圖一所示。其策略考量是視每一套血液培養為單一實體，包含分別從靜脈或導管抽血後注入嗜氧瓶和厭氧瓶。如果第一套血液培養分離出致病菌，但隨後之 48 小時內所抽的血液培養(不論是一套或二套)結果均為陰性，則上述第一套所分離之致病菌則視為污染菌。若 48 小時內只抽一套或者 48 小時內再多抽一套且分離出相同的致病菌，則臨床醫師必須先參閱該病人之相關臨床資料後，再行判定之。參考之臨床資料包括病史、白血球數目、體溫、血液培養的陽性套數、其他部位檢體培養的結果、放射線診斷結果、組織病理切片、以及目前病人的臨床狀況等。

另外，一旦血液培養所分離的菌株，被確認為有意義的致病菌或是無法判別(indeterminate)，則檢驗室必須提供其抗生素感受性試驗結果報告。若兩套以上血液培養均分離出 viridans streptococci，亦須視為有意義的致病菌，臨床醫師偶而也會要求檢驗室針對上述污染菌進行抗生素感受性試驗。其醫院在使用上述監控流程八個月後，就已經有 9%之分離菌，因為其第二套血液培養卻是陰性結果，而被判定為污染菌。另一方面，因為有此監控流程之協助，使得醫院的小兒科醫師得以迅速地判定血液培養之 CNS 是否為有意義的致病菌[22]。

為了評估此監控流程，在該醫院使用後的八個月，對於判定血液培養所分離的病原菌的準確性，Richter 等人實施一項回溯性調查研究，結果發現其鑑別血液培養污染菌的陽性預測值高達 91.7% 是可以被接受的[22]。作者同時亦陳述，由於實施此監控流程，使得臨床醫師有機會實際參與檢驗科的教學活動，甚至此流程成為教育住院醫師有關血液培養的最佳說明實例。同時，雖然有些醫院沒有感染科的協助，檢驗室仍然可以在 20 分鐘內利用此監控流程來判定分離菌是否具臨床意義。有一家醫院經過此監控流程之篩檢後，每週僅剩下四株有疑問的菌株，需要借助感染科醫師的專業判斷。最後，作者等人亦強調，檢驗室必須透過不同管道，隨時提醒臨床醫師同一個病人，至少須採集兩套以上之血液培養，不只是因為光憑一套血液培養的結果來判斷病人是否罹患敗血症，確實很困難，而且，亦須面臨偵測血流感染的敏感性不足等問題。

## 結 論

每一家醫院的臨床微生物檢驗室，都應該儘速建立一套血液培養污染菌的判斷準則，並研擬監控流程以供例行使用。在判斷血液培養分離菌是否具臨床意義時，若無法明確予以鑑別，就一定要立即借助感染科醫師之專業知識，並適時提供必要的病人臨床相關資料，以利進行準確的判定。同時，此監控流程除了能協助鑑別血液培養污染菌外，尚可定期統計血液培養污染率，一旦超過3%，則須相關人員提出有效對策，甚至透過品管圈活動，儘速將污染率降至合理比率以下，甚至更低，以保證檢驗品質及提高醫療照護品質。



## 參考文獻

1. Weinstein MP, Reller LB, Murphy JR, et al: The clinical significance of positive blood cultures: a comprehensive analysis of 500 episodes of bacteremia and fungemia in adults. I. Laboratory and epidemiologic observations. *Rev Infect Dis* 1983;5:54-70.
2. Bryan CS: Clinical implications of positive blood cultures. *Clin Microbiol Rev* 1989;2:329-53.
3. Weinstein MP: 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. *Clin Infect Dis* 1997;24:584-602.
4. MacGregor RR, Beaty HN: Evaluation of positive blood cultures: guidelines for early differentiation of contaminated from valid positive cultures. *Arch Intern Med* 1972;130:84-7.
5. Bates DW, Goldman L, Lee TH: Contaminant blood cultures and resource utilization: the true consequences of false positive results. *JAMA* 1991;265:365-9.
6. Little JR: A randomized trial of povidone-iodine compared with iodine tincture or venipuncture site disinfection: effects on rates of blood culture contamination. *Am J Med* 1999;107:119-25.
7. King TC, Price PB: An evaluation of iodophors as skin antiseptics. *Surg Gynecol Obstet* 1963;116:361-5.
8. Strand CL, Wajabert RR, Sturmman K: Effect of iodophor vs. iodine tincture skin preparation on blood culture contamination rate. *JAMA* 1993;269:1004-6.



9. Weinstein MP: Current blood culture methods and systems: clinical concepts, technology, and interpretation of results. *Clin Infect Dis* 1996;23:40-6.

10. Aronson MD, Bor DH: Blood cultures. *Ann Intern Med* 1987;106:246-53.

11. Bryant JK, Strand CL: Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter versus venipuncture. *Am J Clin Pathol* 1987;88:113-6.

12. Tonnesen A, Peuler M, Lockwood WR: Cultures of blood drawn by catheters vs. venipuncture. *JAMA* 1976;235:1877.

13. Felices FJ: Use of the central venous pressure catheter to obtain blood cultures. *Crit Care Med* 1979;7:78-9.

14. Souvenir D: Blood cultures positive for coagulase-negative staphylococci: antisepsis, pseudobacteremia and therapy of patients. *J Clin Microbiol* 1998;36:1923-6.

15. DesJardin JA: Clinical utility of blood cultures drawn from indwelling central venous catheters in hospitalized patients with cancer. *Ann Intern Med* 1999;131:641-7.

16. Mirrett S: Relevance of the number of positive bottles in determining clinical significance of coagulase-negative staphylococci in blood cultures. *J Clin Microbiol* 2001;39:3279-81.

17.Siegman-Igra Y, Ernst C: Nosocomial bloodstream infections: are positive blood cultures misleading? Clin Infect Dis 2000;30:986-1010.

18.Archer GL: Coagulase-negative staphylococci in blood cultures: the clinician's dilemma. Infect Control 1985;6:477-478.

19.Trevino S, Mahon CR. 2000. Bacteremia. In: Mahon CR and Manuselis G. eds Textbook of Diagnostic Microbiology, 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders:1007-8.

20.Forbes BA, et al: 1998. Bloodstream infections In: Forbes BA, Sahn DF, and Weissfeld eds, Bailey & Scott's Diagnostic Microbiology, 10th ed. St. Louis: Mosby 300-6.

21.College of American Pathologists. 2002. Laboratory Improvement Q-Tracks. <http://www.cap.org/> 1/33/2002.

22.Richter SS: Strategies for minimizing the impact of blood culture contaminants. Clin Microbiol Newsletter 2002;24:49-53.