

儿童血培养采血量的范围综述

杨芹¹,迟巍¹,李凤婷²,李莲叶³,李智⁴

(1.首都医科大学附属北京儿童医院 护理部,北京 100045;2.首都医科大学附属北京儿童医院 风湿免疫科;
3.首都医科大学附属北京儿童医院 重症医学科;4.首都医科大学附属北京儿童医院 呼吸科)

【摘要】 目的 概述儿童血培养采血量的现有文献,总结采血量的现行标准及采血量对血培养细菌检出率或污染率的影响。**方法** 采用范围综述的研究范式,检索相关数据库及政府或指南网站,从研究类型、研究对象、研究目的、采血量、样本量、结局指标、结果描述等方面进行系统总结。**结果** 共检索文献 1442 篇,最终纳入 28 篇。国外医院采血量多数以体重或年龄作为依据,部分医院采用固定采血量作为标准。**结论** 儿童采血量标准差别较大,对结果的解读也不一致,且目前文献中多为观察性研究,缺乏中国儿童的数据,有必要进行多中心大样本的研究以确立适合我国儿童的采血量标准。

【关键词】 儿童;采血量;范围综述;血培养

doi: 10.3969/j.issn.1008-9993.2021.11.019

【中图分类号】 R473.72 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1008-9993(2021)11-0073-04

The Collection Volume of Blood Culture in Children:A Scoping Review

YANG Qin¹,CHI Wei¹,LI Fengting²,LI Lianye³,LI Zhi⁴(1.Nursing Department,Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University,Beijing 100045, China;2.Rheumatology and Immunology Department,Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University;3.PICU,Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University;4.Pneumology Department,Beijing Children's Hospital Affiliated to Capital Medical University)

Corresponding author:CHI Wei,Tel: 010-59617082

【Abstract】 Objective To summarize the existing literature on blood collection volume of children's blood culture, summarize the current standard volume on blood culture collected for children, and clarify the relationship between blood volume and the bacterial detection rate or contamination rate.**Methods** Scoping review method was used to analyze the literatures from the aspects of research type, research object, research purpose, blood collection volume, sample size, outcome index, result description and so on.**Results** A total of 1442 literatures were searched, and 28 were finally included. Most of the blood collection volume in foreign hospitals was based on weight or age, and some hospitals adopted fixed blood collection volume as the standard.**Conclusions** There are great differences in the standards of blood collection volume for children, and the interpretation of the results is inconsistent. At present, most of the literature are observational studies and lack the data of Chinese children. It is necessary to carry out multi-center and large sample research to establish the standards of blood collection for children in China.

【Key words】 children; blood volume; scoping review; blood culture

[Nurs J Chin PLA, 2021, 38(11): 73-76]

血培养细菌检出率受多种因素的影响^[1],其中采血量是影响血培养检出率的关键因素^[1-2]。有研究^[1]显示,成人血培养细菌检出率随着采血量的增加而提升,并把成人的采血量界定为每套 20~30 ml。儿童采血量目前尚未有统一的规范,目前多依据血培养瓶说明书或各个单位自己的规范进行采血,血培养的细菌检出率差异较大,影响抗生素治疗的决策。范围综述是一种基于循证的研究范式,可用于探索一类研究

的范围、程度和本质^[3],从而明确可为实践、政策制订和开展研究提供指导的方法^[4]。我国儿童采血量方面的研究较少,国外研究在人群选择、研究方法、结果指标等方面差异性较大。因此,本文采用范围综述的研究范式,对儿童血培养采血量的相关文献进行梳理和分析,旨在了解该领域的研究现状,现介绍如下。

1 方法

1.1 文献纳入和排除标准 纳入标准:(1)研究内容涵盖血培养采血量;(2)研究对象为儿童(0~18岁)或包含儿童;(3)文献类型为原始研究、传统综述、系统综述、范围综述、Meta 分析、指南、年报、学位论文及会议摘要等;(4)中文或英文公开发表的文献。排除标准:(1)未出版的论文(包括评论、计划书

【收稿日期】 2021-06-17 **【修回日期】** 2021-10-26
【基金项目】 首都医科大学附属北京儿童医院儿科护理学
研究专项(YHL202003)
【作者简介】 杨芹,硕士,主管护师,从事儿科护理及管理工作
【通信作者】 迟巍,电话:010-59617082

等);(2)不能获取论文全文。

1.2 检索策略 以“血培养、儿童、婴幼儿、新生儿、血量”为中文检索词,检索中国知网(China national knowledge infrastructure,CNKI)、万方数据库、中国生物医学文献服务系统(Sinomed)、医脉通;以“blood culture、blood cultures、children、child、infant、neonate、newborn、adolesent、blood volume”为英文检索词,检索BMJ best practice、UpToDate、英国国家卫生与临床优化研究所指南网(National Institute for Clinical Excellence,NICE)、苏格兰院际指南网(Scottish Intercollegiate Guidelines Network,SIGN)、世界卫生组织(World Health Organization,WHO)、安大略注册护士协会(Registered Nurses’ Association of Ontario,RNAO)、国际指南协作网(Guidelines International Network,GIN)、美国国立指南库(National Guideline Clearinghouse,NGC)、美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute,CLSI)、Pubmed、荷兰医学文摘数据库(The Excerpta Medica Database, EMBASE)、Web of Science、Cochrane Library,查找儿童血培养采

血量方面的文献,检索时限为建库至 2021 年 5 月。

1.3 文献筛选与资料提取 成立研究小组,将文献导入 NoteExpress 整理和去重,并阅读题目与摘要,2 名研究者分别进行文献筛选;在阅读文献的基础上,以咨询专家、头脑风暴法建立标准化数据提取表,研究小组测试后由 2 名研究者独立完成数据提取,不一致时由第 3 名研究者参与讨论确认。

2 结果

2.1 文献筛选过程 共检索文献 1442 篇,经查重、去除非中英文文献 119 篇,阅读文题和摘要后去除研究对象不符或无法获得全文的文献 1102 篇,阅读全文后去除无儿童采血量相关数据的文献 193 篇,最终纳入 28 篇。

2.2 纳入文献的基本特征 28 篇文献^[1-2,5-30]中,仅有 2 篇中文文献^[6,16],其余英文文献来自美国^[1,9,11-13,21,23,26-28,30]、英国^[17,29]、澳大利亚^[2,8,22]、法国^[5,18]、日本^[7,10]、印度^[14]、以色列^[15]、韩国^[19]、加拿大^[20]、意大利^[25]、非洲^[24];实验性研究 2 篇^[29-30],其余文献多为观察性研究或类实验性研究。见表 1。

表 1 纳入文献基本资料/特征汇总

作者及发表年限	研究类型	研究对象	血培养血量	样本量	结局指标	结果描述
Lamy 等 ^[5] ,2021	队列研究	儿童	依据体重	234 瓶	细菌检出率	依据体重的采血量联合多套血培养采集方案提升了细菌检出率
杨芹等 ^[6] ,2021	最佳证据总结	儿童	依据体重	无	无	无
Ohnishi 等 ^[7] ,2020	前后对照研究	儿童(18 岁以下)	干预前平均 1.64 ml;干预后平均 2.41 ml	1327 瓶	细菌检出率	提升采血量后细菌检出率无差异
Singh 等 ^[8] ,2020	前后对照研究	新生儿	0.5~1 ml,尽量 1 ml	637 瓶	细菌检出率、血培养污染率	干预后达到采血量标准的标本增加,标本污染率明显下降($P=0.008$),细菌检出率无差异,但有升高趋势
Tran 等 ^[9] ,2020	前后对照研究	儿童	依据年龄,最少 1 ml,每增加 1 岁,增加 1 ml,最高 10 ml	3948 人	细菌检出率	依据年龄的采血量标准联合双瓶使用方案的推广使标本采血量符合标准率提升,细菌检出率明显提高($P<0.001$)
Shoji 等 ^[10] ,2018	前后对照研究	儿童	医院自己的指南:10 kg 以下,1 ml/瓶;10~19 kg:每瓶 2 ml;20 kg 以上,4 ml/瓶	3537 瓶	细菌检出率、血培养污染率、标本采血量符合标准率	建立采血量标准并将血培养相关数据每月反馈给医生,通过培训和反馈,降低了血培养污染率,提高了体重 10 kg 以上患儿的采血量,血培养阳性率有提升的趋势
El Feghaly 等 ^[11] ,2018	前后对照研究	儿童	综合 15 家医院的标准,依据体重建立标准	未提及	血培养污染率	通过新的采血量标准、员工培训、数据反馈等方法进行干预后,与原来 1~3 ml 采血量相比,血培养污染率降低到 1.5%
Harewood 等 ^[2] ,2018	前后对照研究	儿童	1 月龄以下:0.5 ml 以上;1 月龄到 3 岁:1 ml 以上;3 岁以上:4 ml	5127 份	细菌检出率、血培养污染率	血量不足的血培养标本与血量充足的标本相比细菌检出率差异无统计学意义,污染率明显升高(污染率 $P=0.0005$)
Miller 等 ^[12] ,2018	指南	成人及儿童	基于体重	无	无	未提及
Driscoll 等 ^[13] ,2017	横断面研究	1~59 月儿童	医院自己的指南:3 kg 以上患儿,每瓶至少 2 ml,最佳 3 ml	3553 瓶	细菌检出率	血培养采血量每增加 1 ml,约提升 0.51% 的细菌检出率
Elantamilan 等 ^[14] ,2016	非随机对照研究	成人及儿童	2~4 ml(医院自己的规定)	1054 套	细菌检出率	单瓶血培养方案、双瓶血培养方案、三瓶血培养方案检出率分别为 20.44%、37.29%、62.79%
Yaacobi 等 ^[15] ,2015	前后对照研究	新生儿	1 ml	881 套	报阳时间;细菌检出率	0.5 ml 需氧菌瓶和 0.5 ml 厌氧菌瓶配套与单独 1 ml 需氧菌瓶相比,细菌检出率高($P=0.0012$)

续表 1

作者及发表年限	研究 类型	研究对象	血培养血量	样本量	结局指标	结果描述
徐钟秋等 ^[16] ,2014	队列研究	儿童	医院自己的规范,大于 1 ml	3016 份	血培养污染率	两种采血途径获得的血培养标本污染率无差异($P>0.05$)
De 等 ^[17] ,2014	综述	儿童	根据培养瓶的说明书 0.5~5 ml 是适宜的,3 ml 最佳	无	无	1~3 ml 血注入儿童血培养瓶是适宜的
Vitrat-Hincky 等 ^[18] ,2011	横断面研究	成人及儿童	3 ml 及以上(医院自己的规定)	955 瓶	无	儿童血培养量在 3 ml 以上认为是合适的
Shin 等 ^[19] ,2011	横断面研究	成人及儿童	韩国十几家医院的横断面调查,采血量 0.9~5 ml,平均 2.1 ml	39 7602 份	细菌检出率和血培养污染率	平均细菌检出率 8%;污染率 2.1%;无法查询与采血量相关性
Matukas 等 ^[20] ,2009	会议论文	儿童	血培养约占 1.5%的儿童总血量	4349 瓶	细菌检出率	依体重的采血量有更好的细菌检出率
Gonsalves 等 ^[21] ,2009	回顾性分析	18 岁以下的儿童	Omaha.儿童医院基于体重的标准	843 份	细菌检出率和血培养污染率	在检出细菌组,符合采血量标准的标本百分比占比高于细菌污染组($P<0.001$)
CLSI ^[1] ,2007	指南	成人与儿童	新生儿和小婴儿不超过总血量的 1%	无	无	无
Connell 等 ^[22] ,2006	横断面研究	18 岁以下的儿童	1 月龄以下 0.5 ml;1~36 月龄为 1 ml;36 月龄以上为 4 ml	7795 份	细菌检出率	血量充足的血培养标本检出率较高
Sarkar 等 ^[23] ,2006	队列研究	新生儿	至少 1 ml	186 套	细菌检出率	不同部位采血与单部位采血对血培养细菌检出率无差异
Berkley 等 ^[24] ,2005	横断面研究	13 岁以下儿童	2 月龄以上平均 1.2 ml;2 月龄以下平均 0.6 ml	19 339 人	细菌检出率	2 月龄以上儿童的血培养阳性率随着采血量的增加而提高
Belli 等 ^[25] ,2005	回顾性分析	儿童	成人瓶 1.5 ml;儿童瓶 0.5 ml	1360 人	细菌检出率	应用较大血量的成人血培养瓶与应用较少血量的儿童血培养瓶相比,两组细菌检出率无差异
Freedman 等 ^[26] ,2004	回顾性分析	儿童	需氧菌血培养瓶 1~3 ml;厌氧菌血培养瓶 5~7 ml	2675 份	细菌检出率	建议将全部血液注入需氧菌血培养瓶
Gaur 等 ^[27] ,2003	回顾性分析	1 月到 28 岁	依据体重,不超过总血量的 1%	2620 份	细菌检出率和血培养报阳时间	新系统联合以体重为基础的采血量标准应用与原系统相比,细菌检出率更高,报阳时间更短($P<0.001$)
Kellogg 等 ^[28] ,2000	横断面研究	15 岁以下儿童	依据体重	7930 份	细菌检出率	建议总血量的 4~4.5%用于血培养
Jawaheer 等 ^[29] ,1997	随机化盲法	新生儿	0.5 ml	73 份	细菌检出率和血培养报阳时间	采血量和细菌检出率及报阳时间无关
Isaacman 等 ^[30] ,1996	随机化盲法	儿童(18 岁以下)	患者采取 2 套血液,A 组从 1 个部位采集 2 ml 分别注入需氧和厌氧瓶,各 1 ml;第 2 个部位采集 95 ml,分别注入 3 套血培养瓶,(B1 需氧瓶,厌氧瓶各 1 ml,B2 需氧瓶和厌氧瓶各 3 ml,B3 1.5 ml 注入培养基)	342 瓶	细菌检出率	24 h 细菌检出率中,B2 组明显高于其他组($P<0.001$);血培养污染率无差异

2.3 儿童血培养采血量标准 (1)体重:国外医院采血标准多依体重制订^[10-12,20-21,27-28],Miller 等^[12]按 1.2、12.7、36.3 kg 为界限,将最大采血量增加到 40 ml;York Hospital 采血量标准^[28]其相似,但增加了双瓶双套的采血方案,总采血量达到 60 ml。(2)年龄:有医院依患儿年龄制订^[2,9,22],Harewood 等^[2]、Connell 等^[22]按<1 月 0.5 ml 以上、1 月到 3 岁 1 ml 以上、>3 岁 4 ml 为标准。(3)固定采血量:部分医院以固定采血量为标准,但量有差异^[13,15-16-18],多以 0.5~5 ml、1~3 ml、2~4 ml、2~3 ml 或>3 ml 等为标准,国内多以 1~3 ml 为采血量标准。(4)总采血量:CLSI 指南中限制血培养总采血量不超过儿童总血量的 1%^[1],较多研究认为儿童血液中细菌低浓度现象较普遍,Kellogg 等^[28]提出儿童血培养应采集总血量的 4%~4.5%才能有效检出细菌。

2.4 采血量对血培养细菌检出率或污染率的影响 多数研究^[9-10,13,20-22,24,27,30]证实血培养采血量与细菌检出率呈正相关,与污染率呈负相关^[1,10-11];但也有 1 篇研究^[7]认为,提升了采血量后细菌检出率无差异。

3 讨论

3.1 儿童血培养采血量标准不一致 文献中存在不

同的儿童血培养采血量界定标准,如依据年龄、体重、固定数值等。即便依据相标准,每个医院的体重或年龄截点不尽相同,所推荐的采血量也不一致。从方法学上看,在所检索的 28 篇文献中,实验性研究仅有 2 篇。从同一名患者分别注入不同组别,确定采血量与检出率的相关性可信度更高,但是考虑到总血量的影响,在儿童尤其是婴儿群体中很难开展类似相关研究,因此多数研究为多因素混杂的质量改进项目,影响儿童采血量与检出率之间的相关性的可信度。

3.2 采血量对血培养细菌检出率或污染率影响解读不一致 除了独立以新生儿为研究对象的文献外,研究对象的年龄跨度较大,如 18 岁以下、15 岁以下等,在未进行分层分析的前提下,不同年龄儿童的占比将影响到对结果的分析,造成结果解读的不一致。另外细菌检出率还受到采血时机、标本的贮存、采集操作以及实验室采用的检验方法等的影响,大部分研究存在混杂因素的偏倚,也影响到结果的解读,采血量对血培养检出率或污染率的影响在不同的文献中所获得的结果差异性较大。

4 本研究的局限性与对未来研究的启示

本研究文献来源中研究对象的分布地域性广, 年龄分布差异较大, 且血培养的检出率还受到检验科室相关实验条件的影响, 无法有力的论证采血量与检出率的相关性。儿童采血量和血培养检出率的相关性方面的观点存在差异, 但研究的趋势倾向于随着年龄或体重的增加应增加血培养的采血量。由于目前缺乏中国儿童采血量的研究, 国内研究多数集中在流程规范对血培养污染率的影响。建议在限定年龄分层、采血时机、抗生素暴露、标本的规范采集等响因素的前提下, 进行儿童血培养采血量的前瞻性研究。

【参考文献】

- [1] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS AND INSTITUTE. M47-A principles and procedures for blood cultures; approved guideline [EB/OL]. [2020-10-22]. https://clsi.org/media/1448/m47a_sample.pdf.
- [2] HAREWOOD F C, CURTIS N, DALEY A J, et al. Adequate or inadequate? The volume of blood submitted for blood culture at a tertiary children's hospital[J]. Clin Pediatr (Phila), 2018, 57(11): 1310-1317.
- [3] 王婧婷, 袁长蓉. 基于循证的概括综述及其方法学简介[J]. 护理学杂志, 2017, 32(8): 103-105.
- [4] DAUDT H M, VAN M C, SCOTT S J. Enhancing the scoping study methodology: a large, inter-professional team's experience with Arksey and O' Malley's framework[EB/OL]. [2013-03-23]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3614526>.
- [5] LAMY B, DUTRON S, HAOUY S, et al. Optimized blood culture strategy to document febrile neutropenia[J]. Pediatr Res, 2021, 89(5): 1109-1116.
- [6] 杨芹, 苏春香, 迟巍, 等. 儿童血流感染儿童血培养采集的最佳证据总结[J]. 中国护理管理, 2021, 21(2): 238-242.
- [7] OHNISHI T, KAMIMAKI I, KOBAYASHI R, et al. Verification of blood volume for blood culture and detection rate in pediatrics[J]. J Infect Chemother, 2020, 26(5): 471-474.
- [8] SINGH M P, BALEGAR V K, ANGITI R R. The practice of blood volume submitted for culture in a neonatal intensive care unit[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2020, 105(6): 600-604.
- [9] TRAN P, DOWELL E, HAMILTON S, et al. Two blood cultures with age-appropriate volume enhance suspected sepsis decision-making[EB/OL]. [2020-01-27]. <https://academic.oup.com/ofid/article/7/2/ofaa028/5716319>.
- [10] SHOJI K, TSUBOI N, ARAKAWA R, et al. Continuous monitoring and feedback optimizes blood volume inoculated into culture bottles in the pediatric intensive care unit[J]. J Pediatric Infect Dis Soc, 2019, 8(2): 166-169.
- [11] El Feghaly R E, Chatterjee J, Dowdy K, et al. A quality improvement initiative: reducing blood culture contamination in a children's hospital[EB/OL]. [2018-10-01]. <https://pediatrics.aapublications.org/content/142/4/e20180244.long>.
- [12] MILLER J M, BINNICKER M J, 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.
- [13] DRISCOLL A J, DELORIA K M, HAMMITT L L, et al. The effect of antibiotic exposure and specimen volume on the detection of bacterial pathogens in children with pneumonia[J]. Clin Infect Dis, 2017, 64(suppl_3): S368-S377.
- [14] ELANTAMILAN D, LYNGDOH V W, KHYRIEM A B, et al. Comparative evaluation of the role of single and multiple blood specimens in the outcome of blood cultures using BacT/ALERT 3D (automated) blood culture system in a tertiary care hospital[J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(9): 530-533.
- [15] YAACOBI N, BAR-MEIR M, SHCHORS I, et al. A prospective controlled trial of the optimal volume for neonatal blood cultures[J]. Pediatr Infect Dis J, 2015, 34(4): 351-354.
- [16] 徐钟秋, 沈雪萍. 儿科血培养两种采集方法标本污染比较分析[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(11): 1046-1047.
- [17] DE S K, SHETTY N, KELSEY M. How to use... blood cultures[J]. Arch Dis Child Educ Pract Ed, 2014, 99(4): 144-151.
- [18] VITRAT-HINCK V, FRANCOIS P, LABARERE J, et al. Appropriateness of blood culture testing parameters in routine practice. Results from a cross-sectional study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2011, 30(4): 533-539.
- [19] SHIN J H, SONG S A, KIM M N, et al. Comprehensive analysis of blood culture performed at nine university hospitals in Korea[J]. Korean J Lab Med, 2011, 31(2): 101-106.
- [20] MATUKAS L, GREENOCK K, YAU Y, et al. Increased rate of true pathogen recovery from pediatric blood cultures when body weight-appropriate volumes are collected[EB/OL]. [2009-06-19]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0924857909701517?via%3Dihub>.
- [21] GONSALVES W I, COMISH N, MOORE M, et al. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results[J]. J Clin Microbiol, 2009, 47(11): 3482-3485.
- [22] CONNELL T G, RELE M, COWLEY D, et al. How reliable is a negative blood culture result? Volume of blood submitted for culture in routine practice in a children's hospital[J]. Pediatrics, 2007, 119(5): 891-896.
- [23] SARKAR S, BHAGAT I, DECRISTOFARO J D, et al. A study of the role of multiple site blood cultures in the evaluation of neonatal sepsis[J]. J Perinatol, 2006, 26(1): 18-22.
- [24] BERKLEY J A, LOWE B S, MWANGI I, et al. Bacteremia among children admitted to a rural hospital in Kenya[J]. N Engl J Med, 2005, 352(1): 39-47.
- [25] BELLI M L, UGOLOTTI E, FENU M L, et al. A comparison of two blood culture procedures for the isolation of staphylococci in a paediatric intensive care unit[J]. Clin Microbiol Infect, 2005, 11(12): 1035-1037.
- [26] FREEDMAN S B, ROOSEVELT G E. Utility of anaerobic blood cultures in a pediatric emergency department[J]. Pediatr Emerg Care, 2004, 20(7): 433-436.
- [27] GAUR A H, GIANNINI M A, FLYNN P M, et al. Optimizing blood culture practices in pediatric immunocompromised patients: evaluation of media types and blood culture volume[J]. Pediatr Infect Dis J, 2003, 22(6): 545-552.
- [28] KELLOGG J A, MANZELLA J P, BANKERT D A. Frequency of low-level bacteremia in children from birth to fifteen years of age[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(6): 2181-2185.
- [29] JAWAHEER G, NEAL T J, SHAW N J. Blood culture volume and detection of coagulase negative staphylococcal septicemia in neonates[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1997, 76(1): F57-F58.
- [30] ISAACMAN D J, KARASIC R B, REYNOLDS E A, et al. Effect of number of blood cultures and volume of blood on detection of bacteremia in children[J]. J Pediatr, 1996, 128(2): 190-195.

(本文编辑: 沈园园 刘于晶)