

让血培养下沉到基层

广东省临床检验中心 邹伟民

广东省医学科学院
Guangdong Academy of Medical Sciences



广东省人民医院
Guangdong General Hospital

主要内容

- 血培养的重要意义
- 如何采集血培养
- 如何保存运输和培养血标本
- 如何让血培养工作下沉到基层

BSI最常见的感染源：通常与其它的感染相关

常见导致脓毒血症的感染部位发生率，以及性别关联的致死率

Common sites of infection in patients with severe sepsis by sex and associated crude mortality rates (based on Mayr et al.)

Site of infection 感染部位		Frequency (%) 频率(%)		Mortality (%) 致死率(%)	
		Male	Female	Male	Female
Respiratory	呼吸道	41.8	35.8	22	22
Bacteremia, site unspecified	未明来源菌血症	21	20	33.5	34.9
Genitourinary	泌尿生殖道	10.3	18	8.6	7.8
Abdominal	腹部感染	8.6	8.1	9.8	10.6
Device-related	留置管	1.2	1	9.5	9.5
Wound/soft tissue	伤口软组织	9	7.5	9.4	11.7
Ce 中 En	接近40%的菌血症的感染源是呼吸道，且死亡率仅次于不明来源感染和心内膜炎				
Other/unspecified	其他部位	6.7	8.6	7.6	6.5

提高局部感染血培养送检率

菌血症与局部感染

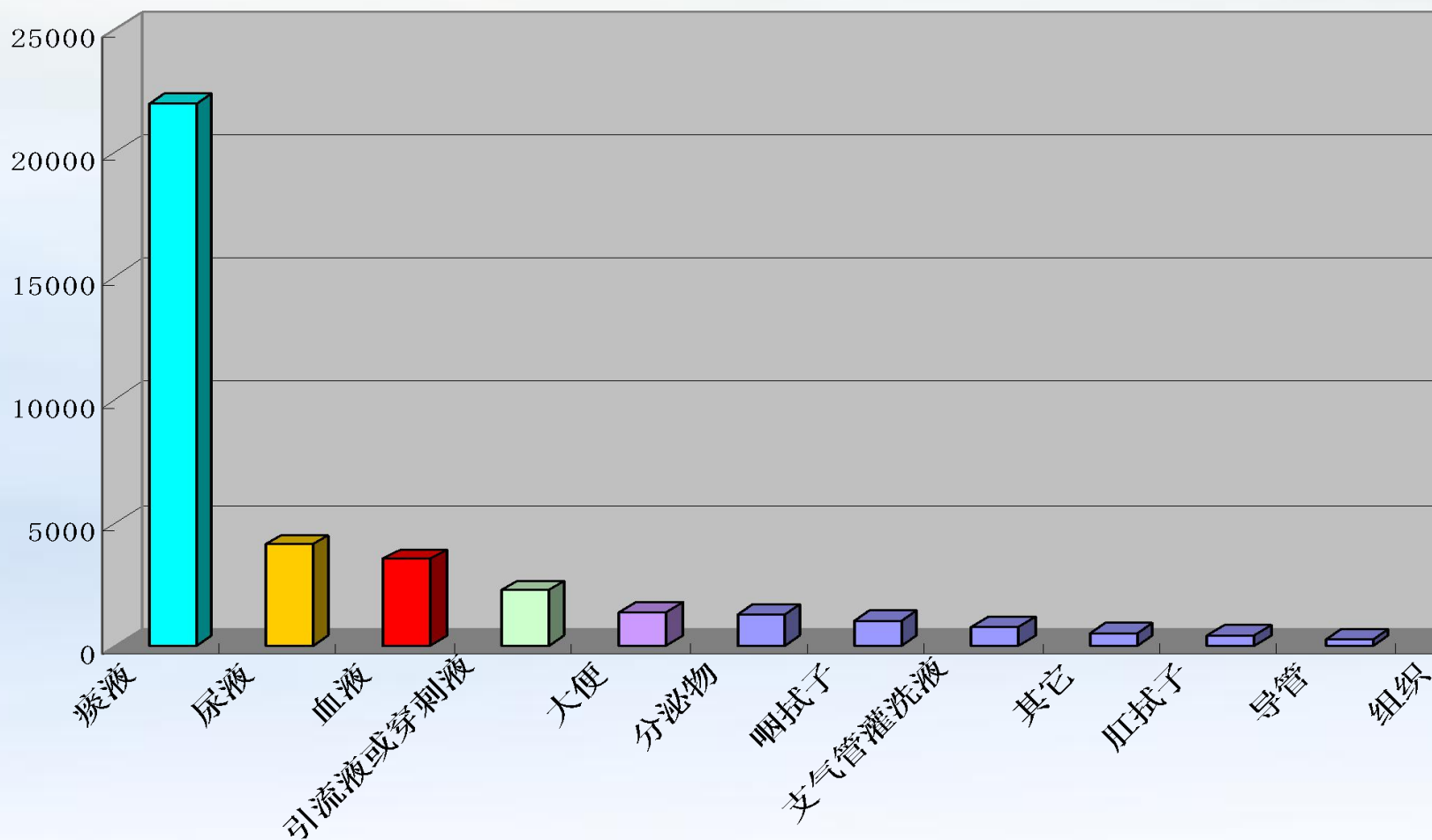
原发病	百分率
泌尿生殖道感染	25%
呼吸道感染	20%
脓肿	10%
外科手术	5%
胆道感染	5%
其他部位	10%
不清楚的部位	25%

血培养

干扰因素最少
阳性结果可靠
具有明确的指导意义

合理使用抗生素

中国某三甲医院 微生物送检标本分布（3200床位）



(40,000标本/年)

Bacteriology	2006	2007	2008
blood culture	30,035	33,778	41,546
urine culture	31,760	31,152	29,956
sens special panel	15,616	15,072	14,384
Gram stain	5,897	8,683	9,234
exudate culture	4,311	4,416	3,768
throat culture	4,308	4,275	4,966
genital culture	3,563	3,744	2,938
sputum culture	2,842	2,959	3,434
stool culture	2,168	2,064	1,826
fluid/tissue cult	1,630	1,893	2,090
CSF culture	1,716	1,626	1,878

血培养的临床意义和价值

- CDC最近将脓毒症归类为急症，根据N.I.C.E. (National Institute for Health Care Excellence, UK)归类，脓毒症的紧急程度类似于心血管疾病
- 根据CDC2016年8/23的报告哦，有80%的脓毒症源于院外
 - 有70%的脓毒症源于社区感染
(*Improving outcomes for patients with sepsis – NHS, England, December 2015*)
 - 超过80%的脓毒症在源于院外
(*Ohio Hospital Association, Community SOS Campaign, September 2016*)
- 休斯顿医院 (in Houston hospitals, Texas) 统计了2012全年住院5672例成年病人的数据，有85%的病人在入院时出现了脓毒症，并入院；
——(*Jones, Med Care 2016*)
- 脓毒症护理是医院管理中最昂贵的病症； (*Torio, HCUP Statistical Brief, 2013*)
- 脓毒症造成了严重医疗经济学负担，并延长了30天的住院时间（平均延长住院时间造成成本为31亿美金/年）；

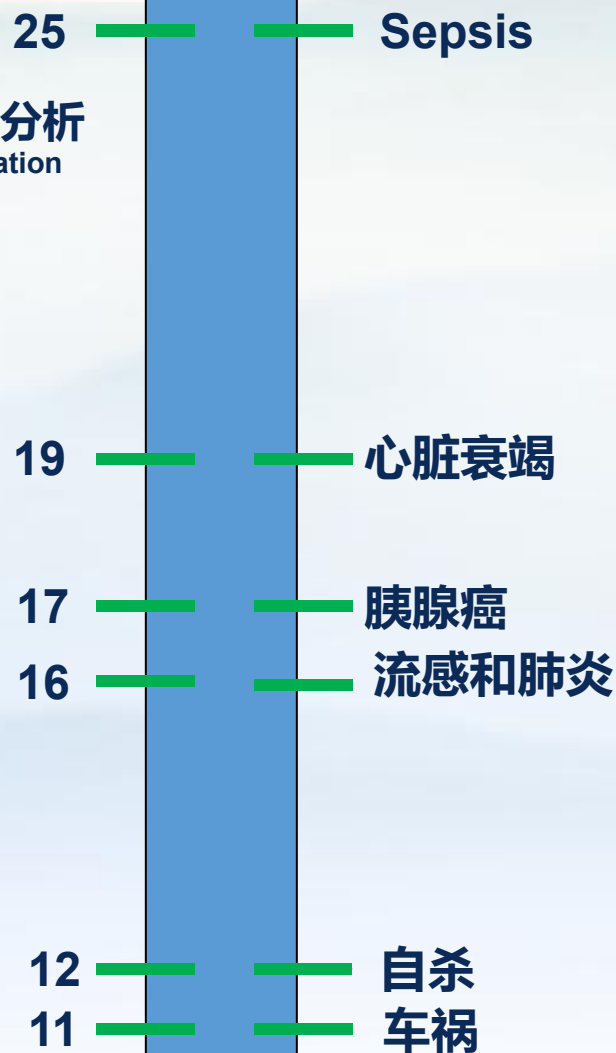
Source: Singer, JAMA 2016

血流感染: 高致死率

- 血流感染的致死率
Bloodstream infection mortality rate
 - 菌血症的死亡率整体上为20%-30%
Overall 20% to 30% mortality related to bacteremia
 - USA: 13%
 - Europe: 21%
- 在欧洲, BSI的死亡率为22-38 每百万人/年
Mortality in Europe: 22-38 per 100,000 population/year

Source: Goto, CMI 2013

美国的死亡率分析
Per 100,000 population



时间关联性...

每延迟1小时给予有效的抗生素治疗和介入治疗，严重脓毒症患者的死亡率上升9%



The Golden hours...

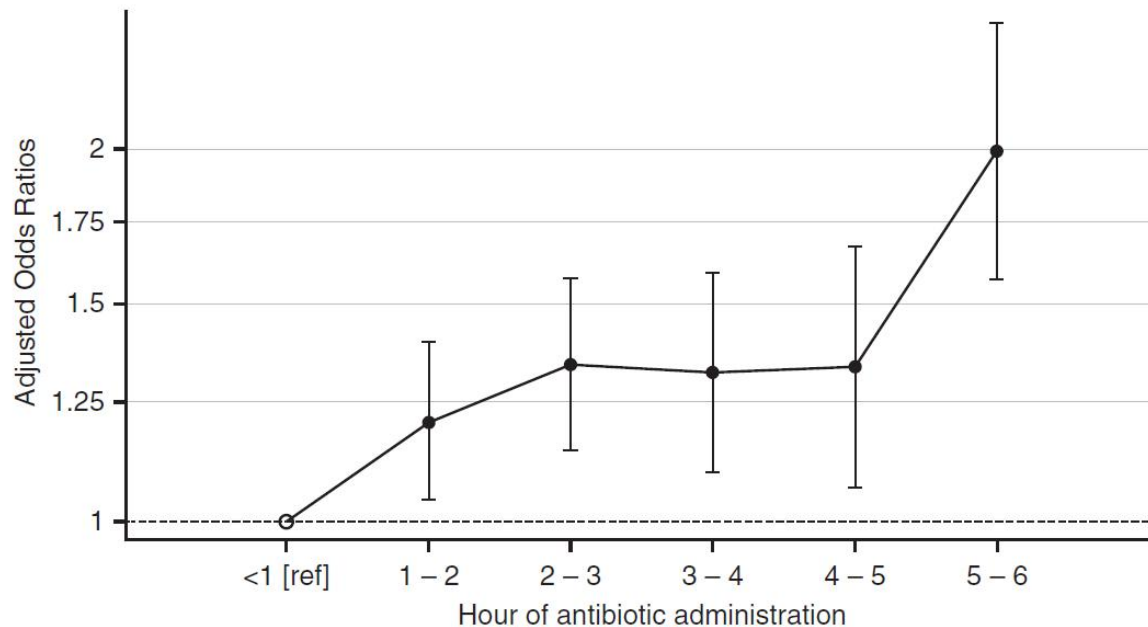


Figure 2. Adjusted odds ratios for hospital mortality comparing patients within each hourly antibiotic administration group with the reference group of patients given antibiotics in <1 hour. The y-axis is on logarithmic scale and the error bars represent 95% confidence intervals.

及时正确的治疗，可以有效改善患者预后

在24-48小时内给予有效的抗生素治疗

- 高临床相关性
 - 降低感染相关死亡率(20-30%)
 - 加快恢复，并缩短住院时间
 - 减少不良反应 (由于减少不必要的抗生素和其他药物使用)
 - 降低耐药菌感染风险
 - 区分感染和污染 → 减少过度治疗(e.g. 例如不使用抗生素，不使用中心导管插入)
- 卫生经济学影响
 - 降低医疗费用(住院时间，治疗，诊断测试)

Source: Khollef, CHEST 1999 - Harbarth, AJM 2003 – Lodise, CID 2003 - Kang, CID 2003 - Forrest, AAC 2006

国家高度重视抗菌药物管理策略

遏制细菌耐药，国家一直在行动

2012年8月



2015年7月



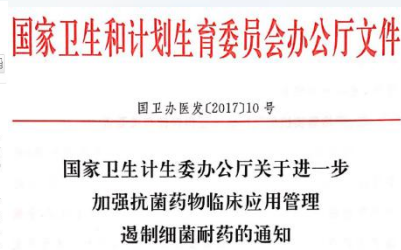
2015年8月



2016年8月



2017年3月



卫生部自2011年以来展开了一系列抗菌药物联合整治工作

- 《卫生部办公厅关于做好全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》（卫办医政发〔2011〕56号）
- 《卫生部办公厅关于继续深入开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》（卫办医政发〔2012〕32号）
- 《关于进一步开展全国抗菌药物临床应用专项整治活动的通知》（卫办医政发〔2013〕37号）
- 《国家卫生计生委办公厅关于做好2014抗菌药物临床应用管理工作的通知》（国卫办医函〔2014〕300号）
- 《关于进一步加强抗菌药物临床应用管理工作的通知》国卫办医发〔2015〕42号
- 《抗菌药物临床应用指导原则（2015年版）》
- 《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



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

发布时间：2017-03-03

A

国卫办医发[2017]10号

一、高度重视抗菌药物临床应用管理工作

当前，细菌耐药已成为全球公共健康领域的重大挑战，也是各国政府和社会广泛关注的世界性问题。在2016年召开的G20杭州峰会上，细菌耐药问题被列入主要议题，并写入最后公报；

二、严格落实抗菌药物临床应用管理有关要求

三、加强抗菌药物临床应用管理技术支撑体系建设

四、加强抗菌药物临床应用和细菌耐药监测与评价

五、加强抗菌药物临床应用重点环节管理

- 1、要强化**碳青霉烯类抗菌药物以及替加环素等特殊使用级**抗菌药物管理；
- 2、接受**特殊使用级抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物送检率不低于80%**；
- 3、对**碳青霉烯类抗菌药物及替加环素等特殊使用级抗菌药物**先行实施专档管理；

抗菌药物临床应用管理面临的挑战



临床需求患者
需要

专项整治
活动指标

有效降低抗菌药物使用率
有效降低抗菌药物使用强度
优化抗菌药物使用以减少耐药

“...对于菌血症和真菌血症的实验室检测是临床微生物实验室最重要的职责之一...”

阳性的血培养结果可以直接确认或证实病人感染的病原菌，此外血培养可以分离得到病原体，并可以进行进一步的药物敏感性试验来优化治疗方案”

当前血培养存在的主要问题：

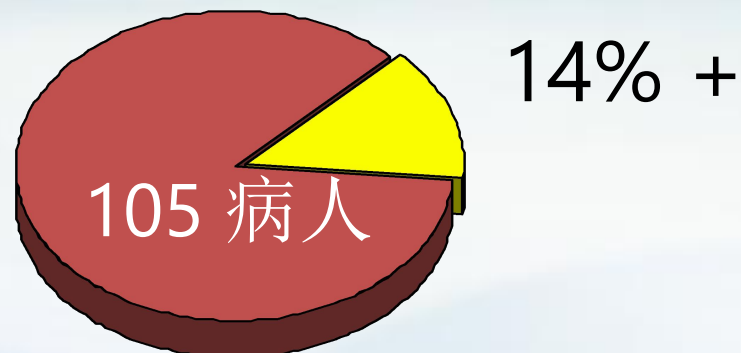
- 送检率低；
- 阳性率不高：
 - 采血时机是否合适
 - 血液中存在抗菌物质
 - 采血量是否充足
 - 血培养次数是否合适
 - 是否有配套使用厌氧瓶
- 采血污染
 - 抽血时消毒不规范
- 污染率统计及管理



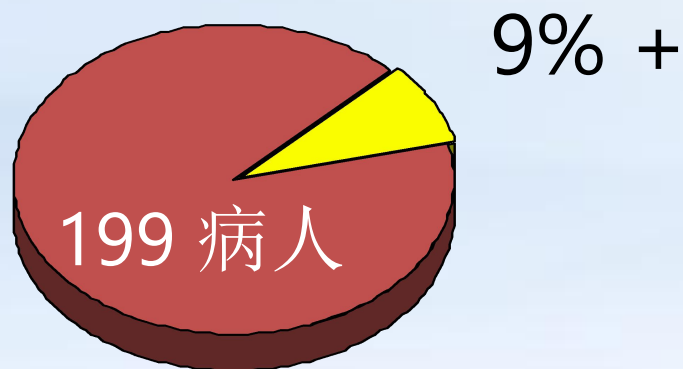
采集血培养时间的重要性



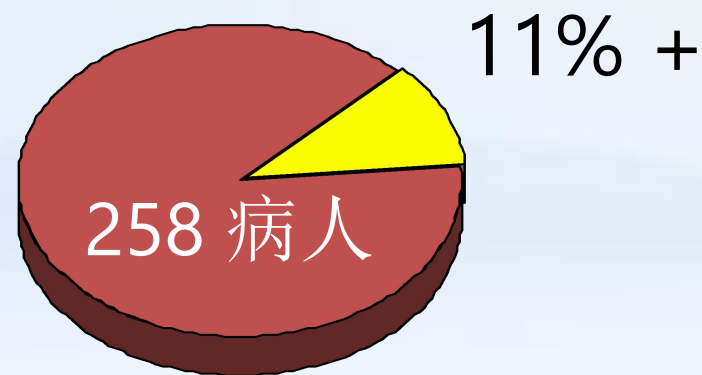
发热高峰前12-2.5小时



发热高峰前2.5-0.5小时



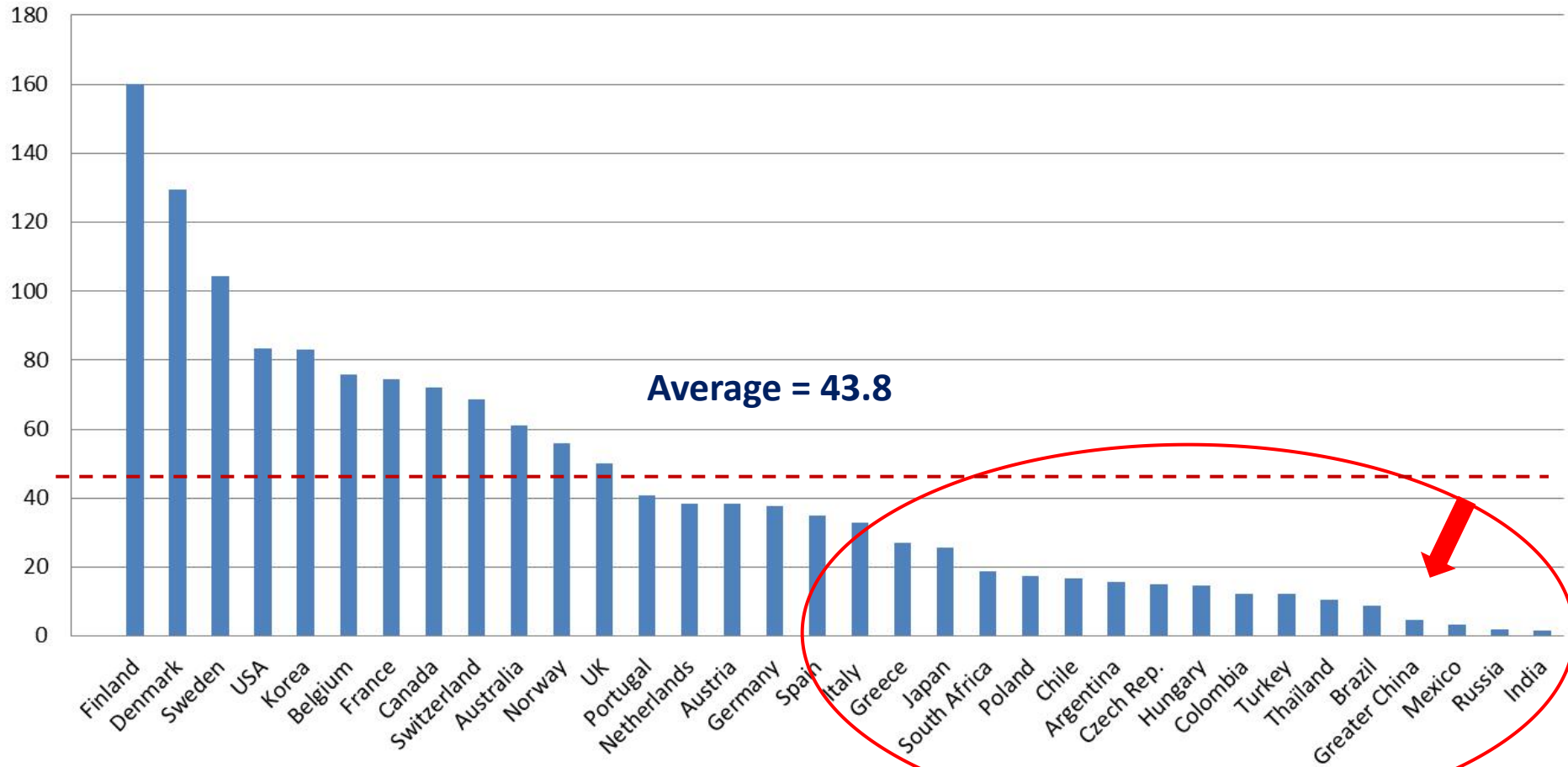
发热高峰期间



发热高峰后1-12小时

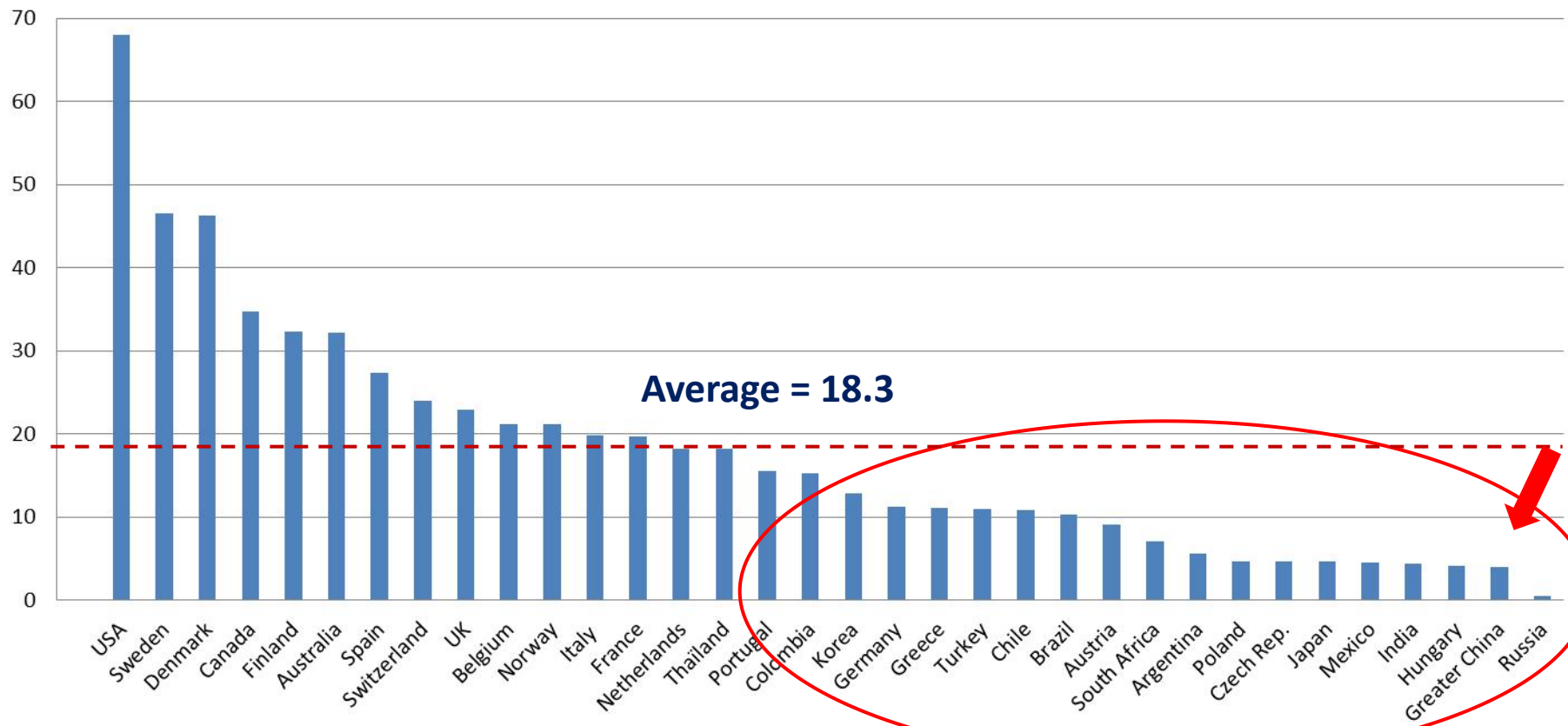
Thomson et al. 1991. ASCP Mayo Clinic Study

血培养送检率：按每1,000人统计血培养数



Source: bioMérieux estimates based on market research – TRM, Q2-2017

血培养送检率：按病床数统计血培养



Source: bioMérieux estimates based on market research – TRM, Q2-2017



广东省卫生和计划生育委员会

广东省卫生计生委办公室关于印发《广东省高水平医院建设项目实施方案》等三个文件的通知

2017-05-11 19:28:55 省卫生计生委 | 阅读次数(975) | 正文背景色: □ ■ ■ ■

【办公室】

附件 1

粤卫办〔2017〕15号

广东省高水平医院评价指标

各地级以上市及顺德区卫生计生局（委），部属、省属驻穗医药院
根据《广东省人民政府关于印发广东省构建医疗卫生高地行动
（粤府函〔2015〕363号），我委制定了《广东省高水平医院建设
临床重点专科建设项目实施方案》和《广东省精准医疗创新平台建
们，请认真贯彻落实。实施过程中遇到的问题，请及时向我委反馈

第一章 落实公益责任（50 分）

- 附件：1. 广东省高水平医院建设项目实施方案
2. 广东省高水平临床重点专科建设项目实施方案
3. 广东省精准医疗创新平台建设项目实施方案

一级指标	二级指标	三级指标	分数	指标说明	评分方法	得分	负责科室	备注
1. 落实公益责任（50分）	1.1 推动分级诊疗体系建设情况（10分）	1.1.1 建立双向转诊机制	5.0	（1）建立了上级医院与下级医院慢性病长期照护机构及基层医疗卫生机构之间的分工协作和双向转诊机制，牵头建设医联体； （2）有专门部门负责协调该项工作； （3）完成一定数量的上转和下转任务。	1. 牵头建设运作顺畅、紧密型的医联体得 2 分； 2. 无医院与基层医疗机构的双向转诊（协议、制度、流程等）机制，或无专门部门负责协调该项工作，每缺一项扣 0.25 分，满分 1 分； 3. 虽建立上述转诊机制但住院病人下转率<2%，扣 1 分。住院病人下转率≥2%的，得 0.3 分，下转率每提高 1%加 0.1 分，满分 1 分； 4. 预约门诊占医院门诊比例≥20%（下转上）得 1 分，每下降 5%扣 0.25 分，扣完为止。		院办 医务科	

广东省高水平医院评价指标

一级指标	三级指标	分数	指标说明	评分方法	负责科室
4. 医质与安全 (100分)	4.4 接受抗菌药物治疗的住院患者微生物送检率	2.0	<p>(1) 接受抗菌药物治疗的住院患者微生物送检率 = 使用抗菌药物治疗前住院患者微生物标本送检例数 / 同期使用抗菌药物治疗的住院患者总例数 × 100%</p> <p>(2) 住院患者血培养送检率 = 住院患者中血培养的送检人数 / 同期住院患者总微生物送检人数 × 100%</p> <p>※微生物送检：是指下呼吸道痰标本（上皮细胞 < 10个/低倍视野、白细胞数 > 25个/低倍视野）、肺泡灌洗液、清洁中段尿液、组织和血液、脑脊液等无菌体液标本。</p>	<p>1. 接受抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物送检率 ≥ 30%；</p> <p>2. 接受限制使用级抗菌药物治疗前的住院患者抗菌药物使用前微生物送检率 ≥ 50%；</p> <p>3. 住院用特殊使用级抗菌药物前患者病原学检查百分率 ≥ 80%；</p> <p>4. 住院患者血和无菌体液培养标本构成 ≥ 40%；</p> <p>5. 以上1项不符合要求扣0.5分。</p>	院感科 关于进一步加强抗菌药物临床应用的通告

- 明确定义了住院患者血和无菌体液培养标本构成 ≥ 40%

血培养送检指征 (2017年9月发布行业标准)

2017年9月6日发布WS/T 503-2017 “临床微生物学
正文如下：

ICS 11.020
C 50

中华人民共和国

临床微生物实验室

Operating procedures of blood culture

3.1 采血指征

可疑感染患者出现以下任一指征时,可考虑采集血培养:

- a) 体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;
- b) 寒战;
- c) 外周血白细胞计数增多(计数 $>10.0\times 10^9/\text{L}$,特别有“核左移”时)或减少(计数 $<4.0\times 10^9/\text{L}$);
- d) 呼吸频率 >20 次/min或动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) <32 mmHg;
- e) 心率 >90 次/min;
- f) 皮肤黏膜出血;
- g) 昏迷;
- h) 多器官功能障碍;
- i) 血压降低;
- j) 炎症反应参数如C反应蛋白、降钙素原(PCT)、1,3- β -D-葡聚糖(G试验)升高等。

不是只有发热
才做血培养

血培养的采血指征

具备以下任何一种特征，又不能排除细菌或真菌血流感染的，应进行血培养：

- 不明原因的**发烧**($> 38^{\circ}\text{C}$)或**体温过低**($< 36^{\circ}\text{C}$)
- 休克，**昏迷**，**寒颤**，**僵直**，多器官衰竭
- 白细胞增多 ($> 10.0 \times 10^9/\text{L}$ ，**中性粒细胞增多**)，或白细胞计数减少 ($< 4 \times 10^9/\text{L}$)
- 严重的局部感染(脑膜炎，心内膜炎，肺炎，肾盂肾炎，腹部术后感染，...)
- 心率异常加快
- 血压降低
- 呼吸急促 > 20 次/min 或动脉血 CO_2 分压 $< 32\text{mmHg}$
- CRP、内毒素、G试验、**降钙素原升高**等

进 养 时 应

✓ 获

✓ 导 静 导 时 PICC
48 时

✓ 状

2016国际脓毒症指南 ——脓毒症3小时套组

D. ANTIMICROBIAL THERAPY

1. We recommend that administration of IV antimicrobials should be initiated as soon as possible after recognition and within one hour for both sepsis and septic shock (strong recommendation, moderate quality of evidence).
2. We recommend empiric broad-spectrum therapy with one or more antimicrobials for patients presenting with sepsis or septic shock to cover all likely pathogens (including bacterial and potentially fungal or viral coverage) (strong recommendation, moderate quality of evidence).
3. We recommend that empiric antimicrobial therapy be narrowed once pathogen identification and sensitivities are established and/or adequate clinical improvement is noted (BPS).
4. We recommend against sustained systemic antimicrobial prophylaxis in patients with severe inflammatory states of noninfectious origin (e.g., severe pancreatitis, burn injury) (BPS).
5. We recommend that dosing strategies of antimicrobials be optimized based on accepted pharmacokinetic/pharmacodynamic principles and specific drug properties in patients with sepsis or septic shock

一旦明确病原菌，及时调整治疗方案和降阶治疗！

• 采集血培养标本

• 实施广效抗生素

• 对于低血压或乳酸 $> 4\text{mmol}$ 患者，给予 $30\text{mL} / \text{kg}$ 重晶状液体

C. DIAGNOSIS

1. We recommend that appropriate routine microbiologic cultures (including blood) be obtained before starting antimicrobial therapy in patients with suspected sepsis or septic shock if doing so results in no substantial delay in the start of antimicrobials (BPS).

Remarks: Appropriate routine microbiologic cultures always include at least two sets of blood cultures (aerobic and anaerobic).

在使用抗生素前：

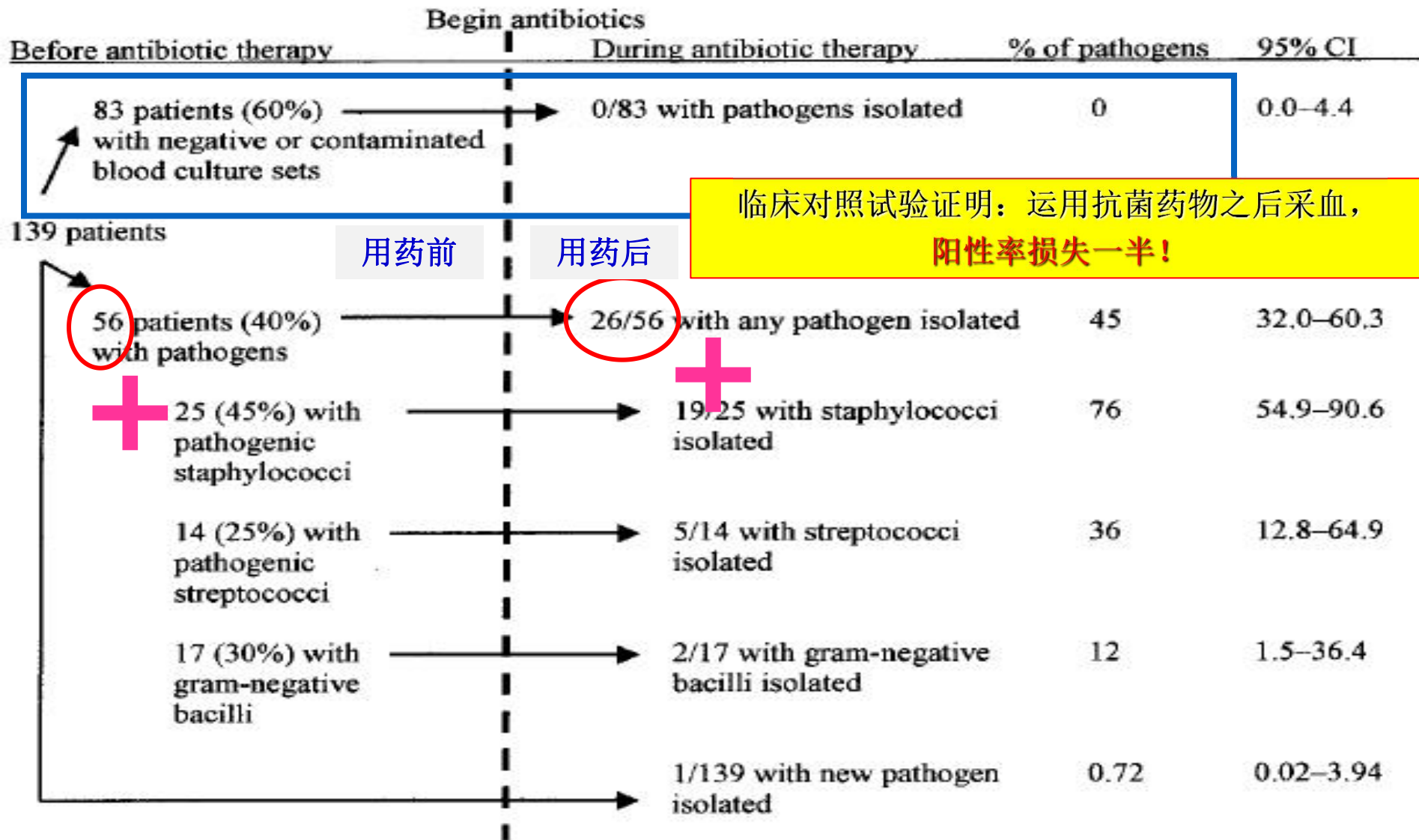
推荐常规送检微生物培养标本，包括血液标本

送检标本至少包括2套血培养（需氧 + 厌氧）

如何提升血培养检测阳性率？

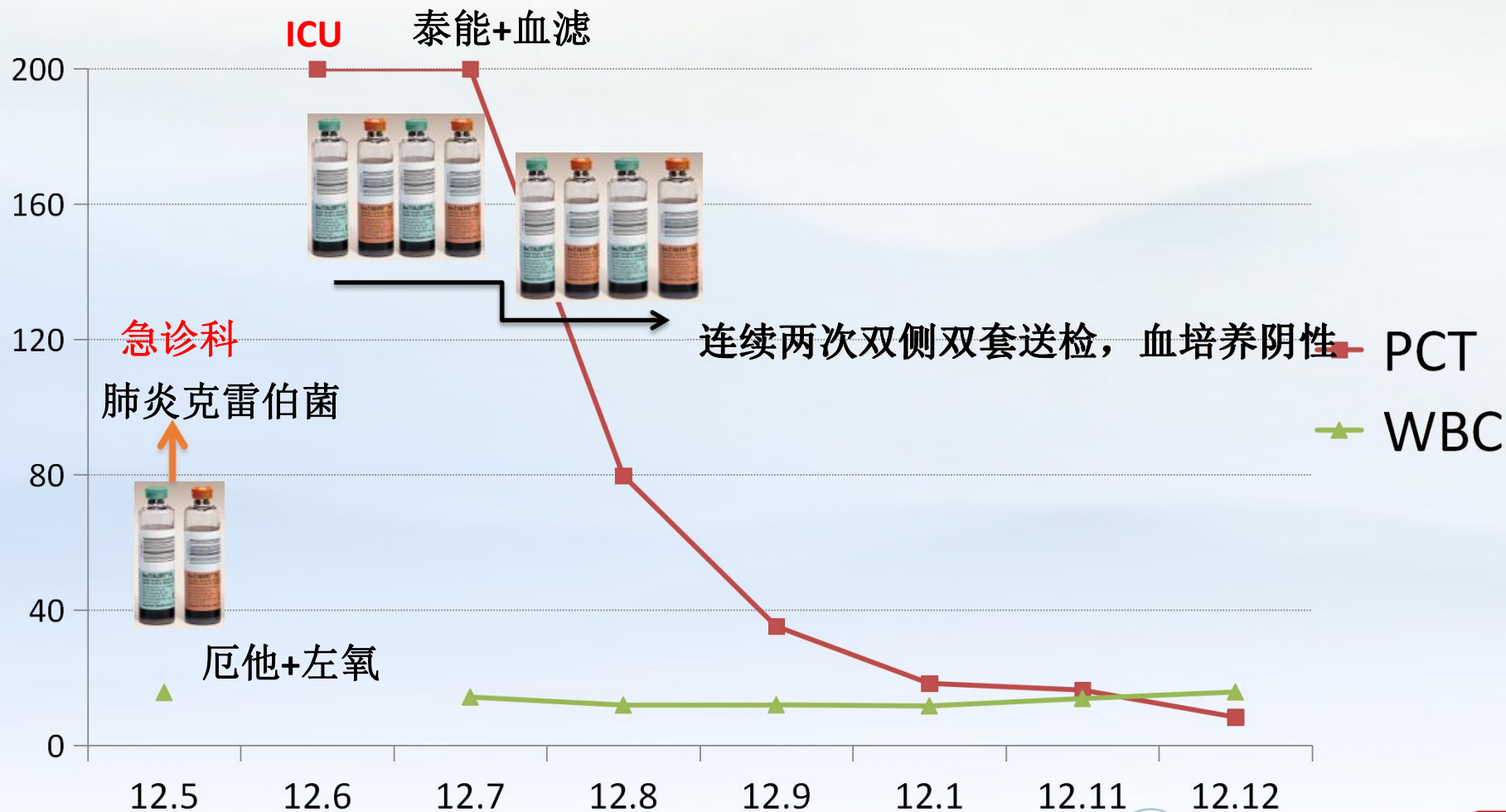
- 标本分析前质量管理可最大化提升血培养检测灵敏度：
 - 临床方面：
 - 用药前采血；
 - 血瓶组合规范：需氧瓶+厌氧瓶
 - 同时采集2套-3套（不同部位采集）
 - 重视采血量
 - 尽可能避免采血污染，或双侧采血便于污染排查
 - 检验与临床
 - 避免延迟送检：采血后，血瓶运输时间<2小时，及时上机孵育检测。

血培养阳性率重要影响因素之一：“用药前采血”！



病例分享：抗生素使用前采血重要性

56y, m, 糖尿病, 肝脓肿



血培养阳性率重要影响因素之二：“采血量”

血培养采血量各种指南要求：

Parameters	USA CLSI	USA ASM (Cumitech)	Europe ESCMID	France APHP	Australia	UK HPA
No Blood sets/ episode 2-3 sets	2 – 3 sets Aero = Ana	2 – 3 sets Aero = Ana	2 – 3 sets Aero = Ana	2 – 3 sets Aero > Ana	2 sets (4 bottles) Aero = Ana	2 sets
Timing of BC = time between BC sets < 1 hour	none		none	15 min		
Volume of blood per episode 40-60 mL	10 ml per bottle 20 ml per set= 40 to 60 mL	20 to 30 mL	8-10 ml per bottle 40 to 60 mL max	30 mL	40 mL	20 to 30 mL
Time to incubation ASAP	Within 2 hours	Maximum 2 hours	As soon as possible	ND		
Delayed Incubation Room T°	Room temperature	Room temperature	Room temperature	ND	Room temperature	Room temperature
Examination of positives Gram stain	Gram stain as soon as possible	Examine as soon as signal positive	ND	ND		Gram stain
Length of incubation 5 days	4 to 5 days	5 days for automated instrument / 7 days manual	5 days for automated instrument / 7 days manual	ND		5-7 days

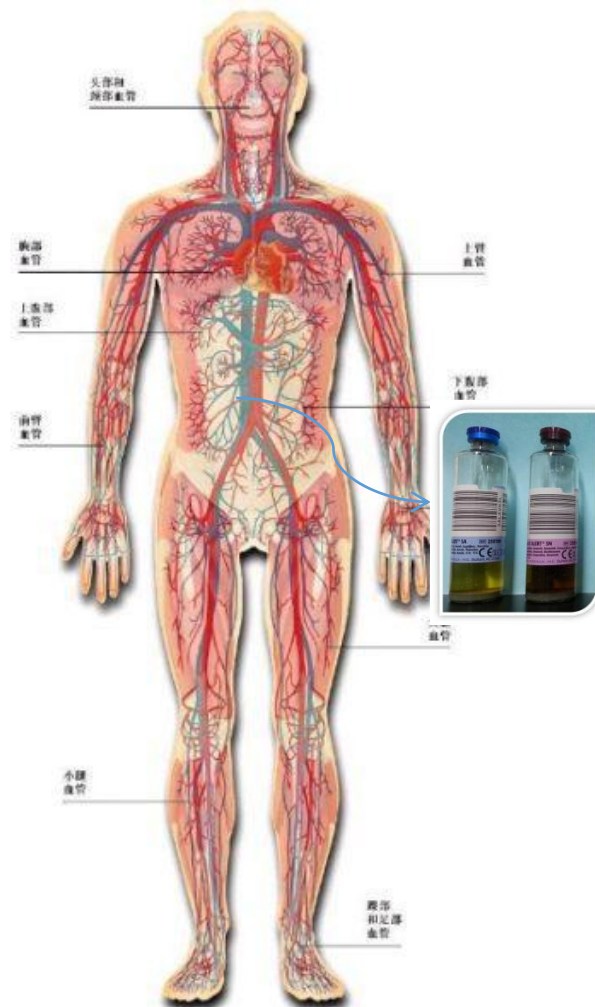
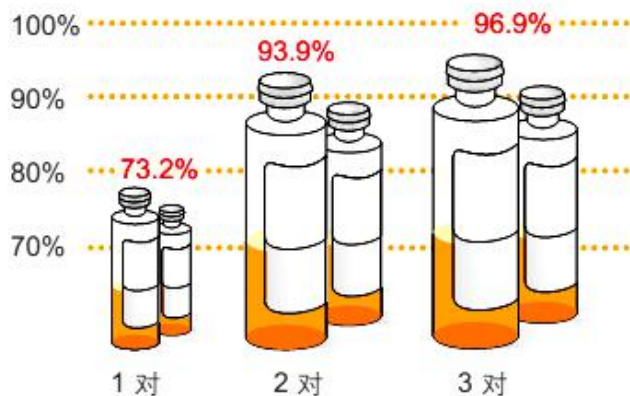
双侧双瓶是目前国内外指南中推荐最多的采血方案

- 成年人的常规血培养应该用**两套瓶**
 - 需氧瓶+厌氧瓶为一套
 - 两套指两个采血部位

血培养组合的累积敏感性

Weinstein et al. Detection of Bloodstream Infections in Adults: How Many Blood Cultures Are Needed J Clin Microbiol. 2007; 45:3546-3548

检测灵敏度



影响血培养阳性率重要因素之二：“采血量不足或过多”！

- 成人血培养：（需氧瓶+厌氧瓶）
 - 建议一次采集**2-3套（1套2瓶）**每瓶**5-10ml**
 - 2套应分两个采血部位
- 儿童血培养：（PF儿童瓶）
 - 每瓶采血量**1-4ml**，
 - 建议双瓶送检提高阳性率；

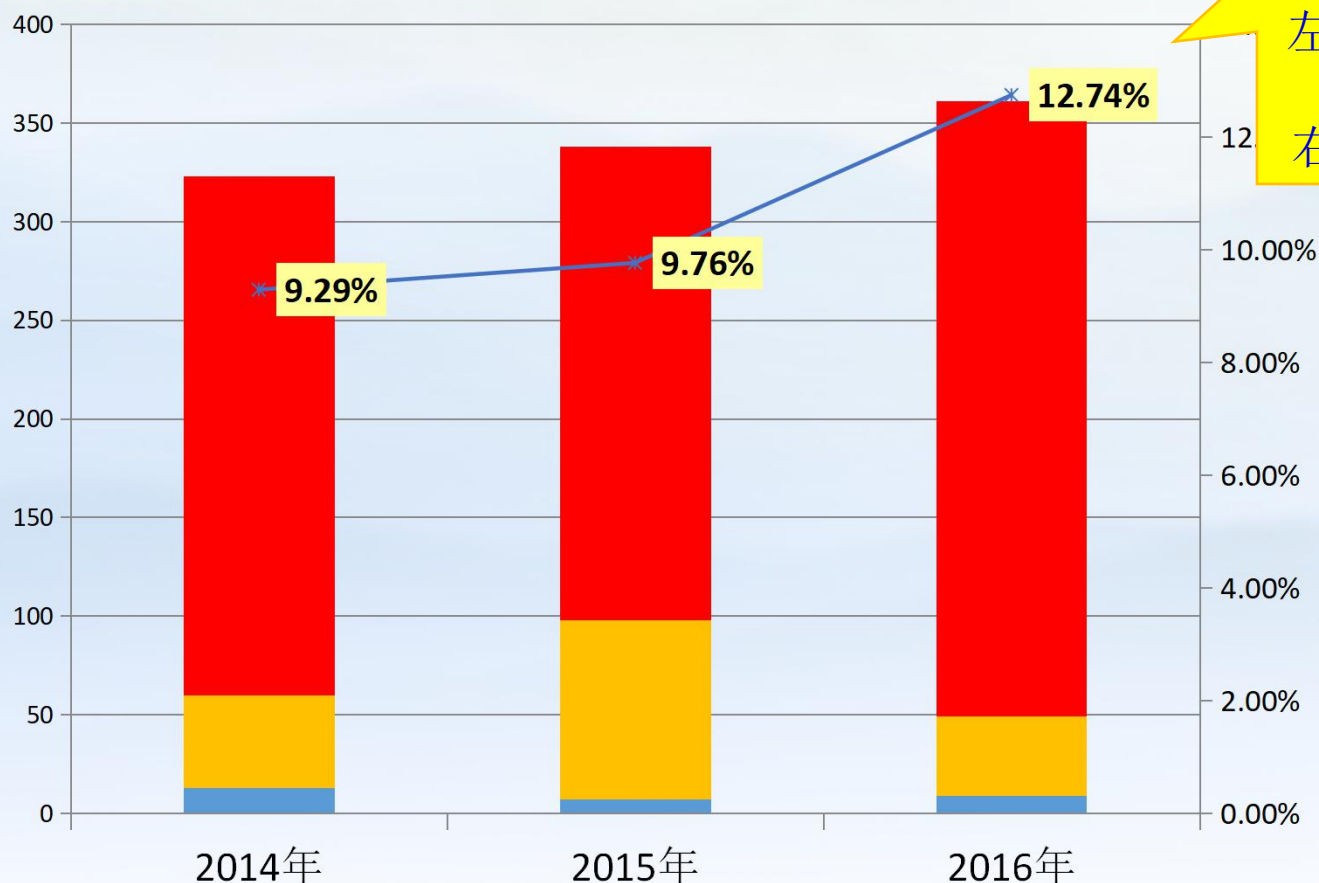
- 对于大多数的血流感染患者，血液
中菌量浓度都非常低（50% 低于
1CFU/ml； 20%低于0.1CFU/ml）
- 而研究表明当加入菌量为3CFU时，
血培养的检出率为95%

50%, < 1CFU/ml

References	Bacterial concentration									Type of bloodstream infection	Number of patients
	0.01	0.1	1	2	5	10	50	100	>100		
Warren and Herrick, 1916	?	35%		39%			16%		10%	Any type of bacteremia	124
Hébert and Bloch, 1921	?	25%		67%			8%		0%?	Typhoid fever	12
Reynes, 1947	?	54%		13%	7%		8%		17%	Any type of bacteremia	1026
Watson and Pietermaritzburg, 1955	?	7%		67%			26%		0%?	Typhoid fever	15
Werner et al., 1967	?	0%?		24%			34%	15%	17%	Infective endocarditis	206
Henry et al., 1983	?	41%		16%			42%			Any type of bacteremia	61
Kiehn et al., 1983	?	54%		28%			11%		6%	Any type of bacteremia	385
Wain et al., 1998	25%	28%		34%			12%		1%	Typhoid fever	349

足够采血量是提升血培养阳性率的关键因素

血培养持续改善情况 (2014-2015-2016年1-10月)



血培养规范送检：
左侧双瓶（需氧+厌氧）
+
右侧双瓶（需氧+厌氧）

■ 双套及以上
■ 3瓶
■ 单瓶
* 阳性率

血培养运输要求

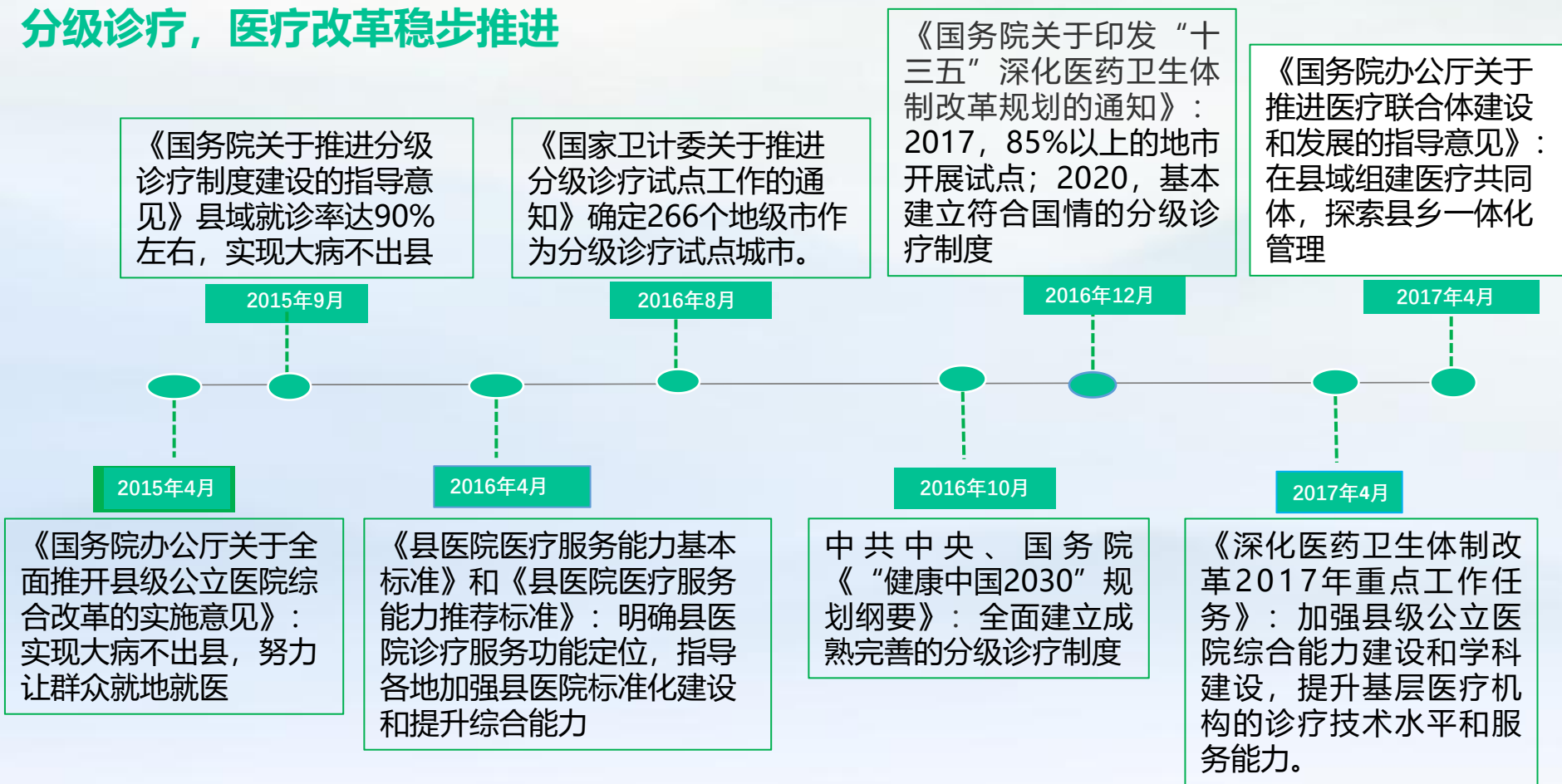
- 各项指南要求:
 - “血培养应该尽可能快的送达实验室，最好在2小时内，并尽快放入培养仪。”



- 现实问题:
 - 较远的地理位置，实验室工作的计划性，运送人员的延误等等均可能导致延误。

医改政策带来新机会

分级诊疗，医疗改革稳步推进



建立基层首诊、双向转诊、急慢分治、上下联动的分级诊疗模式

医改政策带来新机会

中共中央 国务院
《“健康中国2030”
规划纲要》

- 基本实现医疗机构检查、检验结果互认
- 引导发展专业的医学检验中心

2015年

《国务院办公厅关于推进分级诊疗制度建设的指导意见》

- 引导发展专业的医学检验中心
- 基本实现医疗机构检查、检验结果互认

2015年

《国务院办公厅印发关于促进社会办医加快发展若干政策措施的通知》

- 探索建立区域性检验检查中心，面向所有医疗机构开放
- 实现医学影像、医学检验等结果互认

2015年

《国务院办公厅关于城市公立医院综合改革试点的指导意见》

- 设置专门的医学检验医疗机构
- 实行同级医疗机构医学检查检验结果互认

2013年

《国务院关于促进健康服务业发展的若干意见》

- 二级以上医疗机构检验对所有医疗机构开放
- 推动医疗机构间检查结果互认

2012年

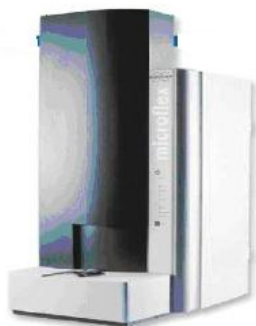
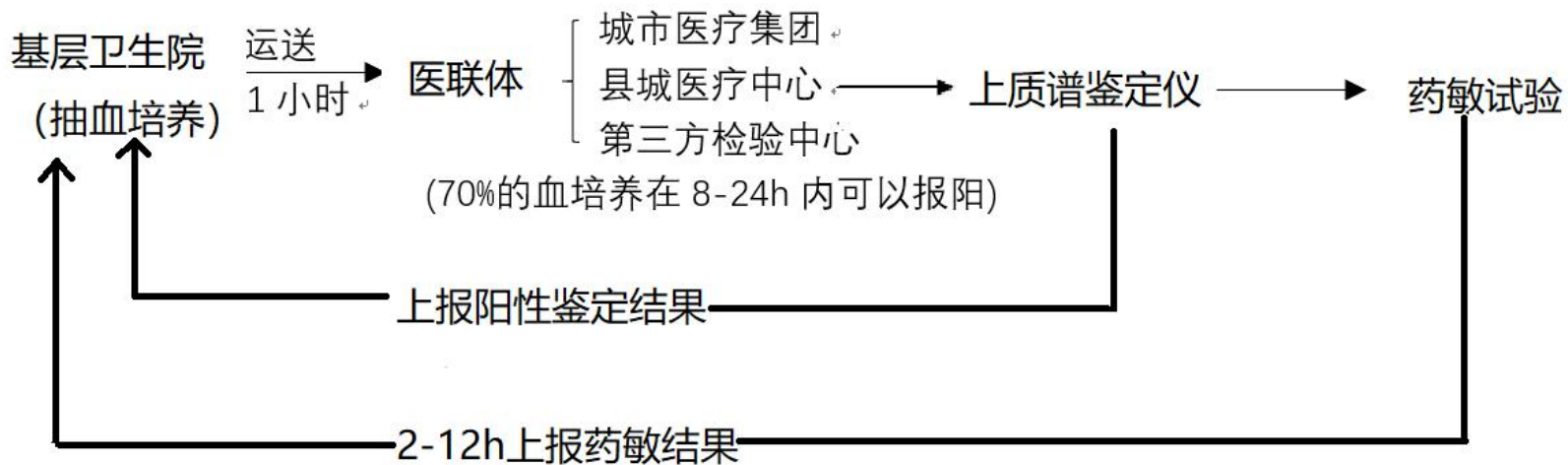
《国务院办公厅关于县级公立医院综合改革试点意见的通知》

- 探索成立检查检验中心
- 推行检查检验结果医疗机构互认

2016年

全国已有700余家区域医学检验实验室
200多家区域病理诊断中心

流程示意图





方向



坚持



改善



微生物检验快速诊断的路程 任重道远