



从抗菌药物的管理谈临床微生物室能力建设

四川省医学科学院. 四川省人民医院 喻华

Tel: 13568879371

Email: yvhua2002@163.com

细菌耐药已成为全球关注的焦点

2013年美国CDC
发布细菌耐药威胁报告

ANTIBIOTIC RESISTANCE THREATS
in the United States, 2013



**ANTIMICROBIAL
RESISTANCE**

Global Report
on surveillance
2014

2014年WHO
细菌耐药报告：
全球细菌耐药监测

加强抗菌药物应用和耐药控制体系建设

• 规范抗菌药物临床应用管理

- 严格落实《药品管理法》、《抗菌药物临床应用管理办法》等有关规定。
- 鼓励建立多学科合作机制，由临床科室、感染性疾病、临床微生物、药学、医院感染管理等多学科组成工作团队，提升专业化管理水平。
- 继续开展抗菌药物临床应用、细菌耐药监测工作，适时发布监测报告，提高监测结果利用水平。
- 加强医务人员抗菌药物合理应用能力建设，重点加强基层医务人员知识培训。
- 改善医疗机构基础环境，加强医院感染管理。
- 大力加强医疗机构信息化建设，将抗菌药物管理要求通过信息化手段予以体现，逐步实现科学、高效管理，形成可持续发展的耐药控制机制。



• 加强兽用抗菌药物监督管理

- 制订兽用抗菌药物安全应用指导原则和管理办法
- 实施兽药分类管理制度，推行凭兽医处方销售
- 严格管理抗菌药物原料药的各种销售渠道。
- 加强药物饲料添加剂管理，减少亚治疗浓度的预防性用药，禁止人用重要抗菌药物在养殖业中应用，加大兽用抗菌药物安全风险评估力度，加快淘汰高风险品种。
- 人用、兽用抗菌药物进行区分，并依据药物的重要性、交叉耐药和临床应用品种等情况确定应用级别。

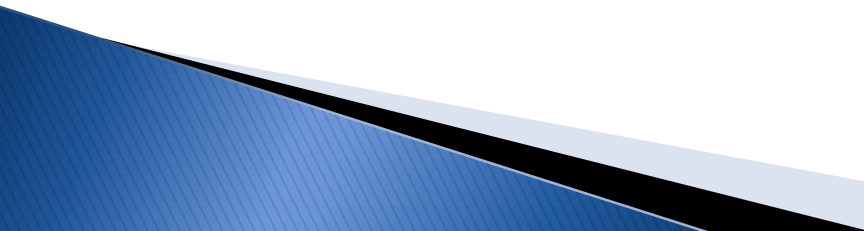


抗菌药物临床应用管理工作情况

按照感染性疾病病原诊断与管理要求，以下各项检查可作为计算微生物标本送检率：

1. 无菌体液细菌涂片；
2. 合格标本细菌培养；
3. 肺炎链球菌尿抗原；
4. 军团菌抗原/抗体检验；
5. 真菌涂片及培养；
6. 血清真菌G实验或GM试验；
7. 血清降钙素原检验（PCT）。

医疗机构临床微生物室建设要求和应发挥的作用

- 检测能力建设
 - 指导标本采集与运送
 - 检验结果解释
 - 负责病原学诊断
 - 参与病历的诊断与咨询
 - 指导抗菌药物的临床应用
 - 参与医院感染控制
- 

1

检测能力建设（范围、时效性）

2

指导标本采集与运送，负责病原学诊断

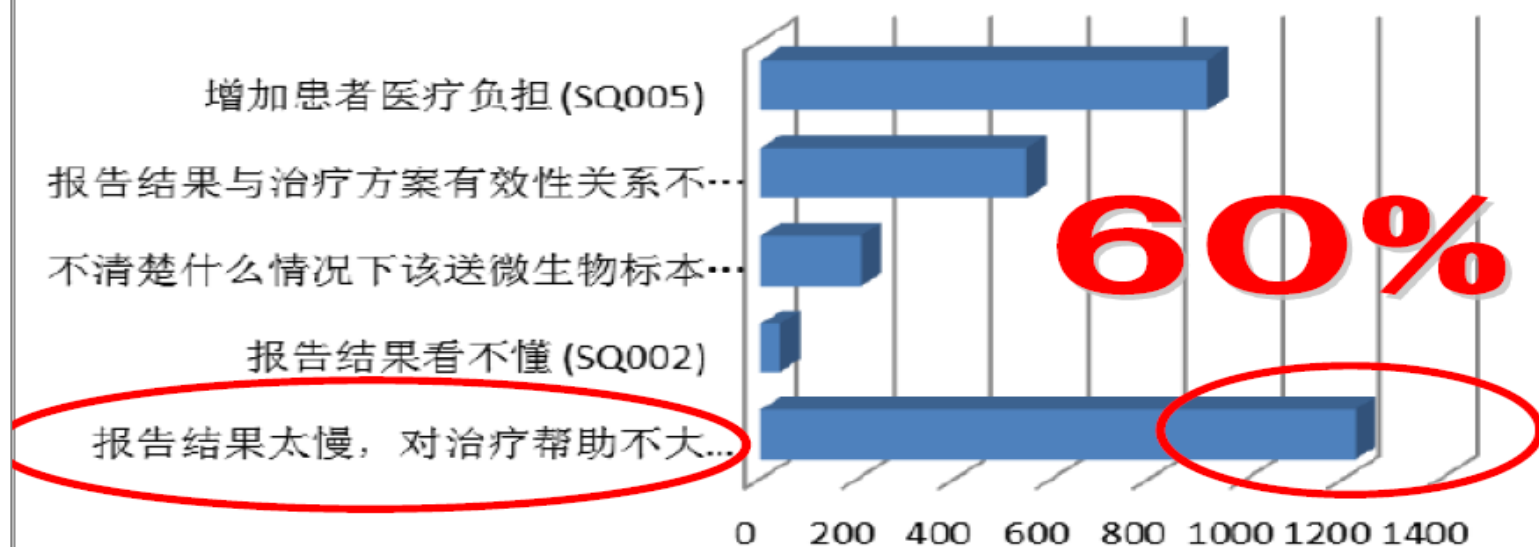
3

加强细菌耐药监测，指导抗菌药物临床应用

临床对微生物室最迫切需求

—快速、准确微生物报告

您不会每个感染疑似患者都送检微生物标本的原因是？



临床微生物实验室面临的挑战

实验室需求

效率：节约成本和劳动力——永远是越高越好

质量控制：减少人为偏差，提高全过程可溯源性

安全性：实验室和人员的生物安全

职业满意度：将实验室技术员的精力集中到更有价值的工作上

更多的挑战...

工作量增加
(标本量的正常增长每年约10%)：
老龄化社会的压力

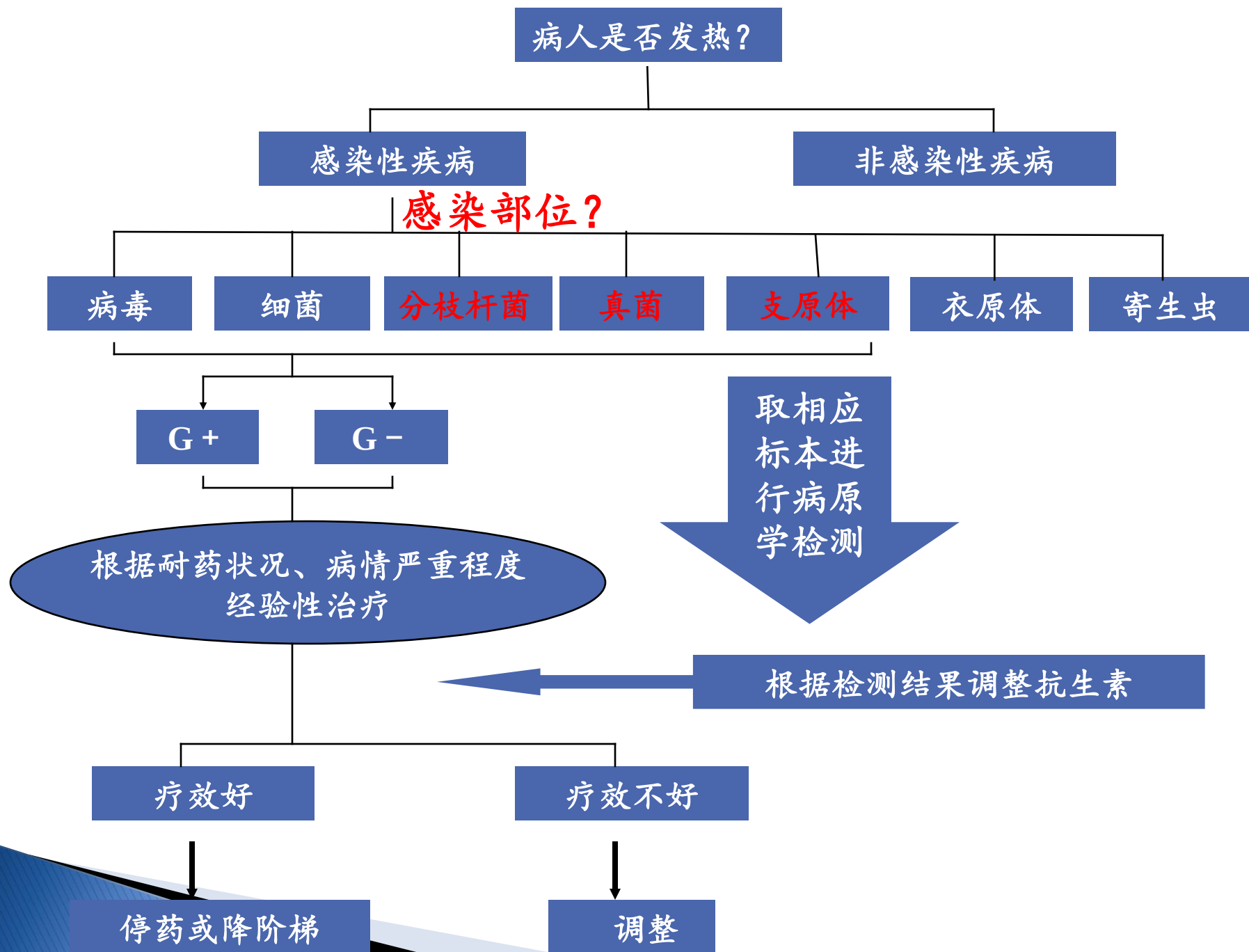
人员紧缺
人员更替造成经验的缺乏

临床方面的压力
改进流程，加快报告时间

新出现的耐药机制
(例如多重耐药和泛耐药细菌)

系统认证和管理要求

实验室操作人员的演变



提升病原微生物检测能力，满足临床的需求

四川省医学科学院·四川省人民医院检验科									
临床微生物检验项目申请单									
姓名			性别	☐ 男 ☐ 女	年龄		住院号	检验号	
科室			床号		诊	断			
标本类型									
☐ 血液	☐ 骨髓	☐ 脑脊液	☐ 脑室引流液	☐ 心包积液	☐ 关节腔穿刺液				
☐ 清洁中段尿	☐ 耻骨上穿刺尿	☐ 导尿	☐ 留置导管	☐ 大便	☐ 肛门拭子				
☐ 痰	☐ 气道吸取物	☐ 支气管灌洗液	☐ 支气管肺泡灌洗液	☐ 保护性毛刷	☐ 组织				
☐ 胸水	☐ 胸腔引流液	☐ 腹水	☐ 腹腔引流液	☐ 腹透液	☐ 胆汁				
☐ 伤口分泌物	☐ 脓液	☐ 烧伤分泌物	☐ 前列腺液	☐ 尿道分泌物	☐ 阴道分泌物				
☐ 舌苔	☐ 咽拭子	☐ 鼻拭子	☐ 眼分泌物	☐ 耳道分泌物	☐ 其它:				
常规细菌培养及药敏试验			特殊培养			耐药菌检测			
☐	41	细菌培养鉴定[0964][0972] (一般细菌、嗜血杆菌等培养鉴定)	☐	62	快速结核分枝杆菌及利福平耐药性检测)*[7228]+[0928]	☐	8067	超广谱β-内酰胺酶试验[1011]	
☐	42	常规药敏及β-内酰胺酶试验	☐	48	结核菌培养(液体)[0968][0957][0956]	☐		耐万古霉素肠球菌检测[1010]	
☐	44	真菌培养鉴定[0982][1006]	☐	0989	支原体培养及药敏试验	☐	0964	肛拭子细菌培养鉴定(CRE)[0964]	
☐	45	真菌药敏试验 5个[0995]	☐	56	军团菌培养鉴定[0978][1006]*	☐	0963	耐甲氧西林金黄色葡萄球菌检测	
☐	46	厌氧菌培养鉴定[0967][1006]	病原微生物镜检			其他检验试验			
☐	51	淋球菌培养鉴定[0969][1006]				☐	6823	血清降钙素原的检测(红头管)	
血液培养			☐	59	一般细菌涂片检查[0956]	☐	6879	真菌(1-3)-β-D葡萄糖检测(红头管)	
☐	58	需氧菌培养鉴定[0966][0956]	☐	60	大便菌群比例检查[0959]	☐	11364	内毒素的检测(红头管)	
		厌氧菌培养鉴定[0967][0956]	☐	0981	大便真菌涂片检查[0981]	☐	11363	曲霉半乳糖甘露聚糖检测(红头管)	
粪便培养			☐	0981	真菌涂片检查	☐	11362	艰难梭菌A/B毒素测定[0962][1003]	
☐	52	普通培养鉴定[0964][1006] (仅分离志贺菌、沙门菌)	☐	11360	自动细胞离心涂片结核菌抗酸染色镜检*	☐	11361	肺炎链球菌的检测	
☐	53	致病大肠埃希菌培养[0964][1006]	☐	0957	结核菌涂片检查	☐	8822	新型隐球菌荚膜抗原检测	
☐	54	抗生素相关腹泻菌群比例失调分析	☐	0958	浓缩集菌抗酸菌检测	☐	8823	军团菌尿抗原检测*	
☐	47	霍乱弧菌培养鉴定[0973][1006]	☐	0959	新型隐球菌涂片检查	☐	1005	病原体快速乳胶凝集试验检测	
☐	53	致病大肠埃希菌培养[0964][1006]	☐	0959	淋球菌涂片检查	☐	1000	抗生素最小抑菌浓度测定	
			☐	0959	其它特殊细菌涂片检查	☐	1000	抗生素最小杀菌浓度测定	
			☐			☐	1009	O-129试验	
			☐			☐	1006	细菌分型	

让临床医生了解新开展项目的临床意义、标本采集及保存要求

降钙素原
细菌感染和脓毒症



自1993年首次报道血清降钙素原(PCT)水平与细菌感染有关以来,各类研究表明,PCT正在越来越多地被认为是细菌感染的标志物,从而成为临床诊断中的一个重要工具。对于细菌感染的诊断,尤其是使用高灵敏度、全定量PCT检测不仅可以进行早期的诊断,提高临床对细菌感染的准确性,而且能够指明疾病的进程、预后及治疗策略进行完善,一个更加长远的应用是将PCT作为抗生素管理的有效工具。

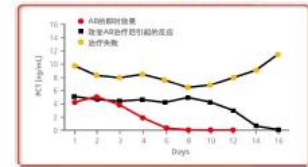
高灵敏度、全定量降钙素原(PCT)检测在细菌感染/脓毒症中的临床意义

	定义	高灵敏度、全定量PCT在临床诊断中的应用
正常人		PCT < 0.05 ng/mL
SIRS 全身炎症反应综合征	符合以下标准中的2条或2条以上: 体温 >38°C 或 <36°C 心率 >90 次/分 呼吸频率 >20 次/分 或肺泡二氧化碳 PaCO ₂ <32 mmHg (<4.3 kPa) WBC >12000/uL 或 <4000/uL 或 >10% 的未成熟中性粒细胞	0.05 ng/mL < PCT < 0.5 ng/mL 可能为局部细菌感染,发展成为全身感染(脓毒症)的风险很低 注意:局部细菌感染(无全身迹象),或细菌感染早期阶段(通常<6小时),或病毒感染、自身免疫性疾病、慢性非特异性炎症、机体处于全身炎症反应状态等。 建议:在6-24小时内重新测定血清PCT含量,通过监测PCT浓度变化以确定是否发生了细菌感染
脓毒症	已被证实的感染,并伴随有2条或2条以上的SIRS标准	0.5 ng/mL < PCT < 2 ng/mL 可能为全身感染(脓毒症),发展成为严重脓毒症的风险中等 注意:出生时间<48小时新生儿的生理性升高;或严重外伤、较大外科手术、重度烧伤、重度心源性休克、长时间重症器官支持异常等临床状态。 建议:对患者进行密切临床监测,并在6-24小时内复查PCT含量,通过监测PCT浓度变化以确定是否细菌感染,或者是否存在感染的进行性加重
严重脓毒症	脓毒症伴有器官功能障碍 包括但不仅限于乳酸酸中毒、少尿、低氧血症、血凝障碍,或精神状态的急剧改变	2 ng/mL < PCT < 10 ng/mL 几乎可以确认为全身感染(脓毒症) 发展成为严重全身感染的风险很高
脓毒性休克	脓毒症伴有低血压 尽管有充足的液体复苏、伴有灌注不正常的存在。 服用正性肌力药物或血管加压药物的患者,在检测到灌注不正常时可能并不表现低血压	PCT > 10 ng/mL 重要的全身炎症反应,几乎无一例外的是严重脓毒症或脓毒性休克 有文献显示,极少数临床患者血清PCT浓度甚至可达1000ng/mL

出生时间 < 48小时的新生儿参考范围
此参考范围覆盖所有临床测量值的95%

出生后时间(以小时计)	PCT [ng/mL]
0-6	2
6-12	8
12-18	15
18-30	21
30-36	15
36-42	8
42-48	2

随着患者对抗生素治疗方案的不同响应
引起了血清PCT浓度水平的典型变化过程



PCT在不同的临床状态下对抗生素管理的长远应用



临床检测标本采集及保存要求

1. 标本类型: 血清或血浆(肝素钠)。在对某一特定患者进行PCT浓度监测时,必须采用同类型标本。
2. 标本保存及稳定性: 临床标本采集后应立即送检,如不能及时送检,建议临床分离出血清或血浆,置于2-8°C冰箱内保存,并于24小时内送检。
3. 为了保证检测结果的准确性,最好不要使用带血、脂血、黄疸标本,如可能,最好重新抽血。
4. 临床应始终将抗生素使用之前,或者更换抗生素之前进行PCT浓度检测。

四川省人民医院检验科

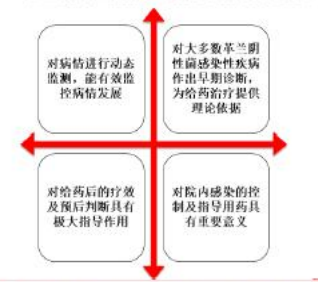
内毒素

MB-80微生物快速动态检测系统
Endotoxin

革兰氏阴性菌感染

细菌内毒素(Endotoxin)是革兰氏阴性菌细胞壁上的特有结构,当细胞死亡而溶解或用人工手段破坏菌体时才释放出来。其化学组成比较复杂,主要成分为脂多糖(LPS),内毒素性质较稳定、耐热且无组织器官选择性。不同病原菌所产生的内毒素引起的症状较为相似,均可引起机体体温升高、腹泻,严重时甚至出现出血性休克及其他组织损伤现象。当发生深度细菌感染、脓毒症和多脏器功能衰竭时,内毒素在血浆中的浓度会明显升高,而自身免疫过激和病毒感染时内毒素水平不会升高,但在严重休克,全身性炎症反应综合征(SIRS)和多脏器功能紊乱综合征(MODS)中内毒素水平异常升高。

革兰氏阴性菌脂多糖检测的临床意义



传统方法与MB-80方法比较

	微生物培养法或其它方法	细菌内毒素检测
报告时间	慢(4-7天)	快速(1小时)
方法特点	较直观,但常因样本采集与操作影响,检查阳性率低、诊断不确定性大。	直观,鉴别革兰氏阴性菌,检测其水解产物,逆向判断感染菌属及治疗效果。
结果	局限于检查样本中存在的活菌菌株	可定性、定量检测细菌内毒素
评价	因抗生素、免疫抑制药物的应用,其检查阳性率低,难以确诊感染菌属、不能检测细菌内毒素致病菌因子的存在。	可检测因抗生素、免疫抑制药物的应用,及应激状态机体免疫紊乱、移位,引发的“不明发热”和“内毒素血症”

适用科室: 呼吸科、血液科、肿瘤科、烧伤科、感染科、ICU病房、器官移植部门等

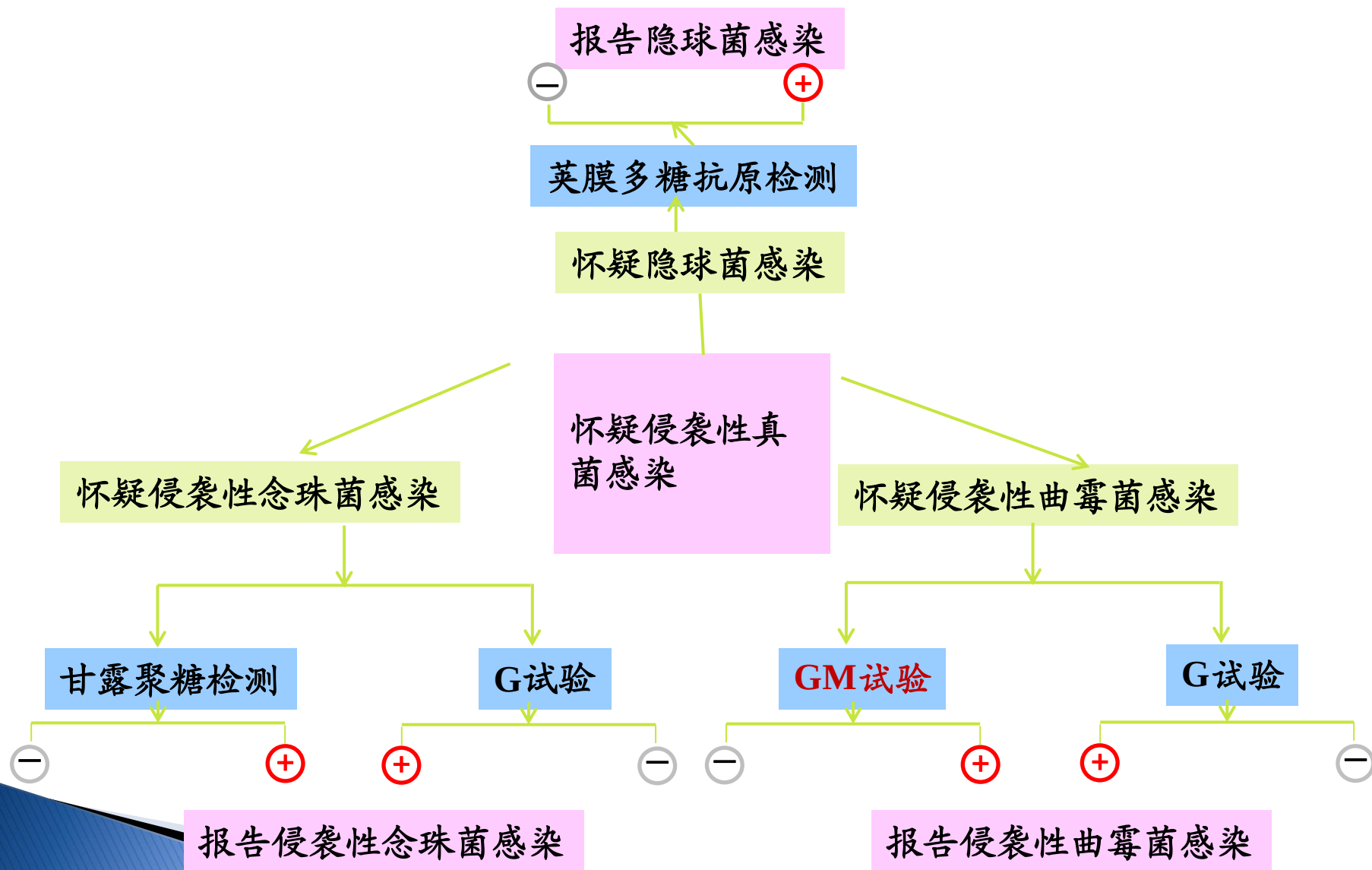
血液标本内毒素检测阈值及解读	
LPS < 10 pg/mL	阴性。
10pg/mL < LPS < 20 pg/mL	临床观察期,建议动态采血检测。
LPS > 20 pg/mL	阳性,建议再次采血以确诊并且结合临床症状综合诊断。
透析相关样本内毒素限值	
样本	内毒素限值 (EU/mL)
透析用水	2
透析液	0.5
灭菌氯化钠注射液	0.5
灭菌注射用水	0.25
置换液	0.03

科室	常见疾病	常见病原
消化科	肠源性内毒素血症、肝肺综合征、肝痛	大肠杆菌
呼吸科	急性呼吸窘迫综合征、肺炎、慢性支气管炎	肺炎杆菌
ICU	DIC、急性肺炎	大肠杆菌
泌尿科	急性肾功能衰竭、泌尿系统感染、肾移植	大肠杆菌
烧伤科	烧伤	绿脓杆菌
小儿科	儿科感染、脓毒症、感染性休克、早产儿、先天性心脏病	流感杆菌
肿瘤科	肿瘤	大肠杆菌
妇产科	产道感染、无菌性手术后	大肠杆菌、链球菌、肺炎球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌
神经系统	急性细菌性脑膜炎、脑脓肿、硬膜外脓肿	肺炎杆菌
胸外科	肺外伤、昏迷	肺炎杆菌
胸内科	心肌梗死、心衰、手术	肺炎杆菌
感染科	菌血症、败血症、脓毒症、MODS、SIRS	大肠杆菌、流感杆菌

临床检测标本采集及保存要求

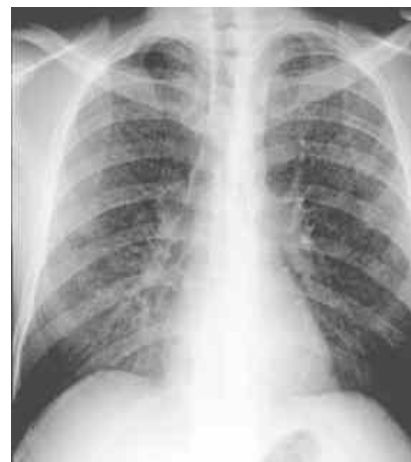
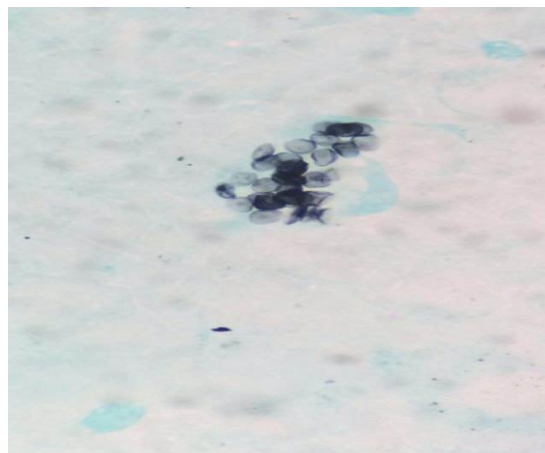
- 标本类型为血清、透析液、透析用水及复用水和置换液等,各临床科室在标本采集后2h内立即送检,采集要求如下:
1. 采集时使用厂家提供的无菌、无热源专用采血管;
 2. 标本采集后应无操作,静置采血4mL,其他透析相关用水2-4mL即可;
 3. 住院病人早上空腹、用药之前采血,透析患者应在透析前采血。

真菌培养与检测



耶氏肺孢子菌检测

- ▶ 免疫受损患者
- ▶ 六胺银染色、吉姆萨染色：包囊
- ▶ 气管吸引物、BALF、肺活检组织
- ▶ 痰、气管吸引物、BALF应2000rpm离心15min，取沉淀物涂片



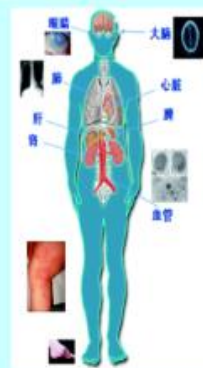
侵袭性真菌病非培养技术的开展

GM试验主要适用科室

- ▶ 血液科（白血病等）
- ▶ 呼吸科（肺曲霉菌病）
- ▶ ICU科（危重症患者继发曲霉菌感染）
- ▶ 肿瘤科（肿瘤患者继发曲霉菌感染）
- ▶ 移植科室（移植术后继发曲霉菌感染）
- ▶ 感染科（AIDS等）

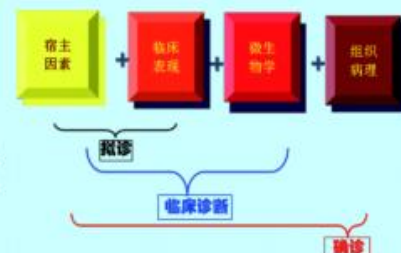
侵袭性真菌病和非培养技术的检测

念珠菌、曲霉菌和隐球菌是侵袭性真菌病的主要致病菌



侵袭性真菌病(invasive fungal disease, IFD)系指真菌侵入人体,在组织、器官或血液中生长、繁殖,并导致炎症反应及组织损伤的疾病。

引起 IFD 的病原体主要包括念珠菌,曲霉菌和隐球菌等,多侵犯免疫功能缺陷及黏膜屏障受损的患者,据统计占到院内感染的8-15%,并有逐年增加的趋势。除了血液病和恶性肿瘤患者是高危人群之外,各种类型的慢性肺曲霉病已经成为慢性阻塞性肺疾病(COPD)的主要并发症。



针对真菌细胞壁成分及其抗原和抗体的检测属于真菌的非培养技术检测。主要有针对真菌细胞壁成分(1-3)- β -D-葡萄糖检测的G试验、针对曲霉菌半乳糖胺检测的GM试验和新型隐球菌荚膜多糖检测的GXMI试验。

其中GXMI试验检测脑脊液已经列入 IFD 确诊指标,而G试验和GM试验也均被列入国际和国内多个IFD临床诊断微生物学依据。

目前国内外一致根据宿主因素,临床表现,微生物学检查和病理检查将 IFD 的诊断分为拟诊,临床诊断和确诊。

IFD的高发人群
2008年EORTC/MSG标准中涉及宿主因素

宿主因素

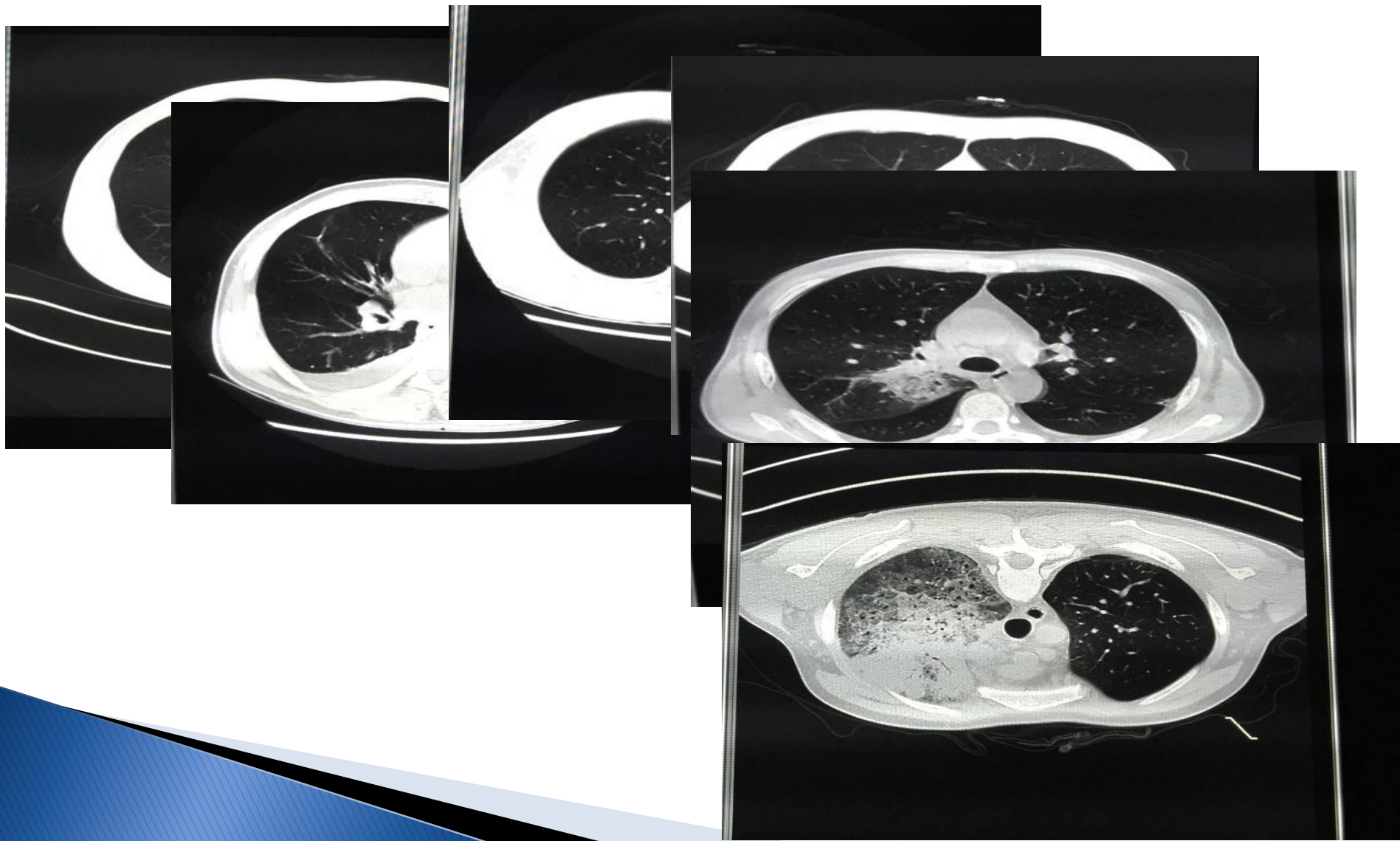
- 1、粒细胞缺乏:中性粒细胞绝对数 $<0.5 \times 10^9/L$,且持续时间 $>10d$,与真菌病发病即时相关
- 2、同种异体造血干细胞移植受者
- 3、长期使用皮质类固醇,平均最小剂量每日 $0.3mg/kg$ 泼尼松或等效剂量 >3 周(除过敏支气管哮喘患者)
- 4、过去90d内应用T细胞免疫抑制剂,如环孢素、TNF α 阻滞剂、特异性单克隆抗体(如阿仑单抗、alemtuzumab)或核苷类似物
- 5、遗传性严重免疫缺陷病(如慢性肉芽肿性疾病、严重联合免疫缺陷病)

标本送检要求:

- 1、标本类型:血清(红头管)
- 2、肺泡灌洗液:目前无CUT OFF值,2015年12月25日-2016年2月10日前送检的肺泡灌洗液标本,不收取费用,作为CUT OFF值建立所用,欢迎临床各科有高度怀疑患者,与殷琳老师联系。
- 3、参照“临床标本采集指南”采集血液样本。样本采集、转移和保存时避免污染。
- 4、标本采集应避免溶血,黄疸和脂血,否则会影响检测结果,干扰程度与黄疸及脂血程度而定。

四川省人民医院检验科

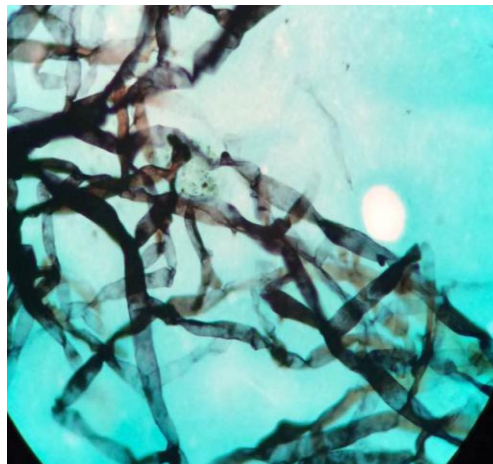
临床病例1



临床病例1



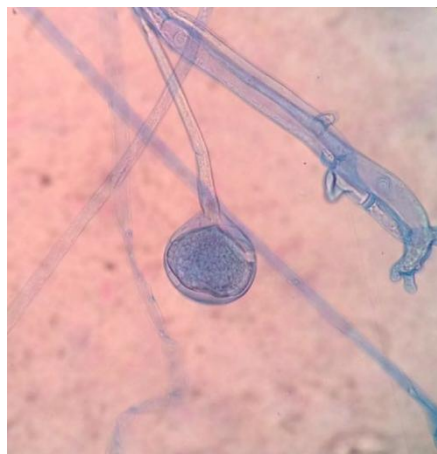
LP视野



“飘带样”菌丝六胺银染色



BP平板72H



HP视野



点种SDA平板72H

抗真菌药物活性及选择一览表

微生物	抗真菌药物					
	氟康唑	伊曲康唑	伏立康唑	泊沙康唑	棘白菌素	两性霉素
白色念珠菌	+++	+++	+++	+++	+++	+++
杜氏念珠菌	+++	+++	+++	+++	+++	+++
光滑念珠菌	±	±	+	+	+++	++
热带念珠菌	+++	+++	+++	+++	+++	+++
近平滑念珠菌	+++	+++	+++	+++	++ (MIC高)	+++
克柔念珠菌	-	+	++	++	+++	++
新型隐球菌	+++	+	+++	+++	-	+++
烟曲霉	-	++	+++	+++	++	+++
黄曲霉	-	++	+++	+++	++	++ (MIC高)
土曲霉	-	++	+++	+++	++	-
镰刀菌	-	±	++	++	-	++ (脂质制剂)
毛孢子菌属	±	+	++	++	-	+
接合菌属 (犁头霉属、毛霉属、根霉属)	-	-	-	+++	-	+++ (脂质制剂)

注：-，无活性；±，可能有活性；+，三线治疗（临床疗效较差）；++，二线用药（临床疗效稍差）；+++，有活性，一线用药（临床通常有效）

热病-桑德福抗微生物治疗指南（新译第44版），中国协和医科大学出版社，2015年。

结核分枝杆菌及耐药性检测

► 检测内容

- 结核分枝杆菌
- 利福平耐药

► 检测时间：< 90min

► 操作

- 直接检测标本
- 简单，仅需1个步骤的准备工作
- 非分枝杆菌实验室人员仅需要最多1天的培训

► WHO建议摘录

- 高度推荐用于怀疑MDR-TB以及合并HIV感染的结核病病人的初诊诊断
- 对于MDR-TB、HIV不严重的地区，可以在涂片之后考虑使用Xpert MTB/RIF，特别是用于诊断涂阴病人

(WHO 推荐)



Rapid Implementation
of the Xpert MTB/RIF diagnostic test

Technical and operational 'How-to'
Practical considerations



March 2011

Xpert MTB/RIF

未来需要做的 — 快速检测病原体

上呼吸道感染 (RP)测试条(20种)

17种病毒: 腺病毒, 冠状病毒229E/HKU1/OC43/NL63型, 人类偏肺病毒, 人鼻病毒/肠道病毒, 甲型流感病毒/H1亚型/H1-2009亚型/H3亚型/乙型流感病毒, 副流感病毒1-4型, 呼吸道合胞病毒
3种细菌: 百日咳杆菌, 肺炎支原体, 肺炎衣原体

血流感染(阳性血培养) (BCID)测试条(27种)

19种细菌: 8种革兰阳性菌如葡萄球菌属、链球菌属等, 11种革兰阴性细菌如肠杆菌科细菌等
5种念珠菌: 白色、热带、近平滑、光滑、克柔念珠菌
3种耐药基因: *mecA*, *vanA/B*, *KPC(blak_{kpc})*

胃肠道疾病 (GI)测试条(22种)

13种细菌: 弯曲菌属, 难辨梭菌(毒素A/B), 类志贺邻单胞菌, 弧菌属, 6种致病大肠埃希菌;
4种原虫: 隐孢子虫, 环孢子虫, 溶组织内阿米巴, 兰伯贾第鞭毛虫;
5种病毒: 腺病毒, 星状病毒等

脑炎及脑膜炎 测试条(16种)

正在研发中(2015): 6种细菌, 2种真菌, 8种病毒

整体微生物实验室效率提升范畴

实验室效率

—— 缩短TAT!!! ——

实验室组织规划

- 流程评估
- 实验室设计
- 持续流程改善
- 精细化管理，提升运行效率

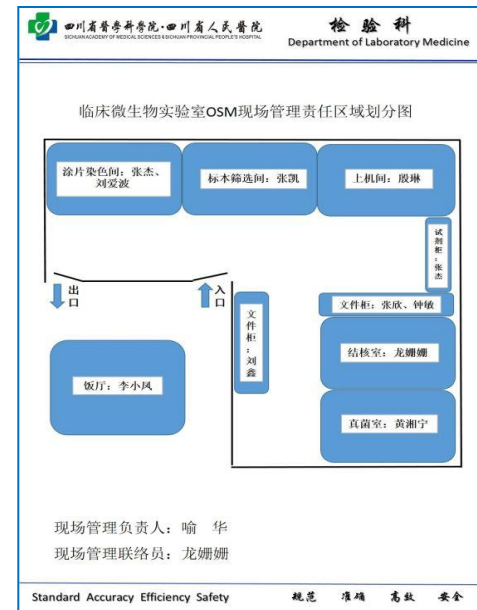
实验室自动化

- 自动化仪器提升结果报告时间
- 减少大部分操作时间

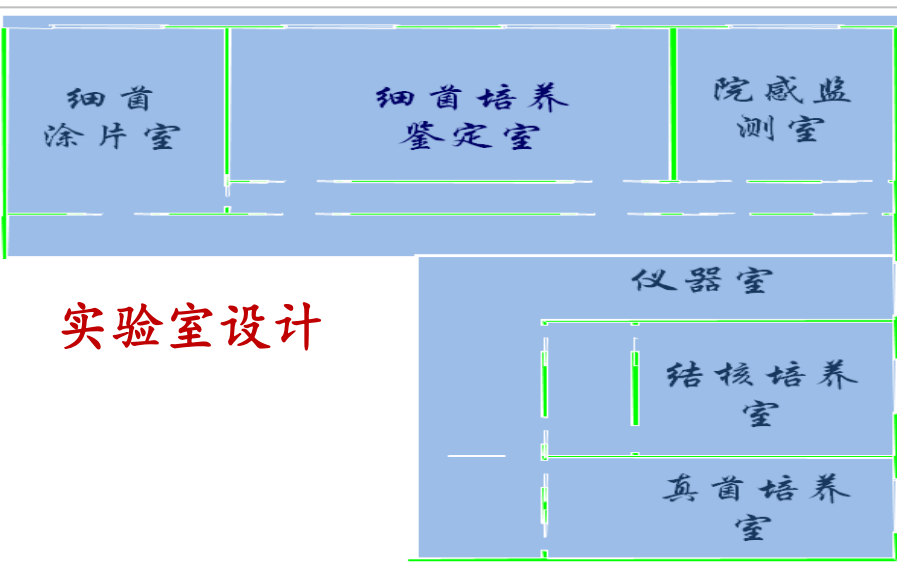
实验室信息化

- 提升资料传输效率
- 提升资料溯源性
- 提升资料整理能力

精细化管理 — 提升运行效率，降低管理成本

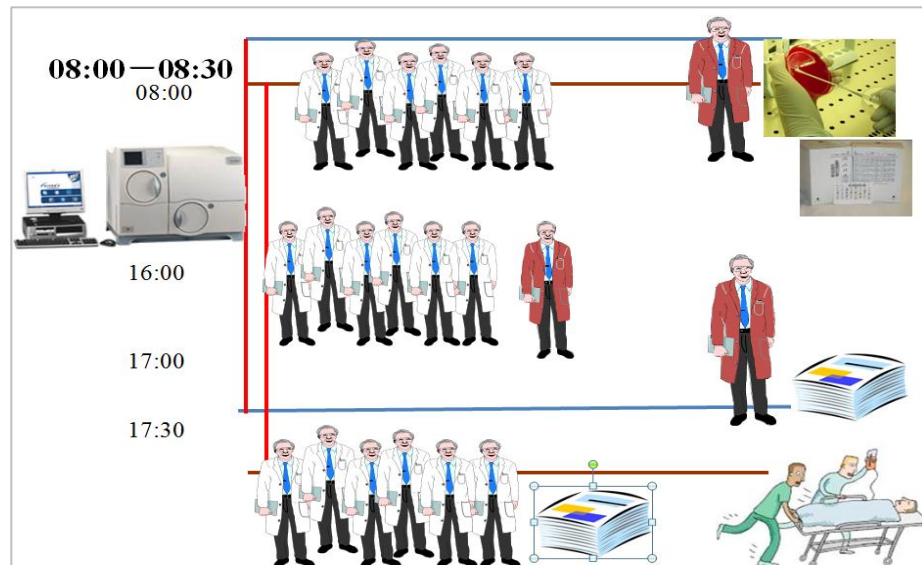


实验室效率提升-实验室组织规划

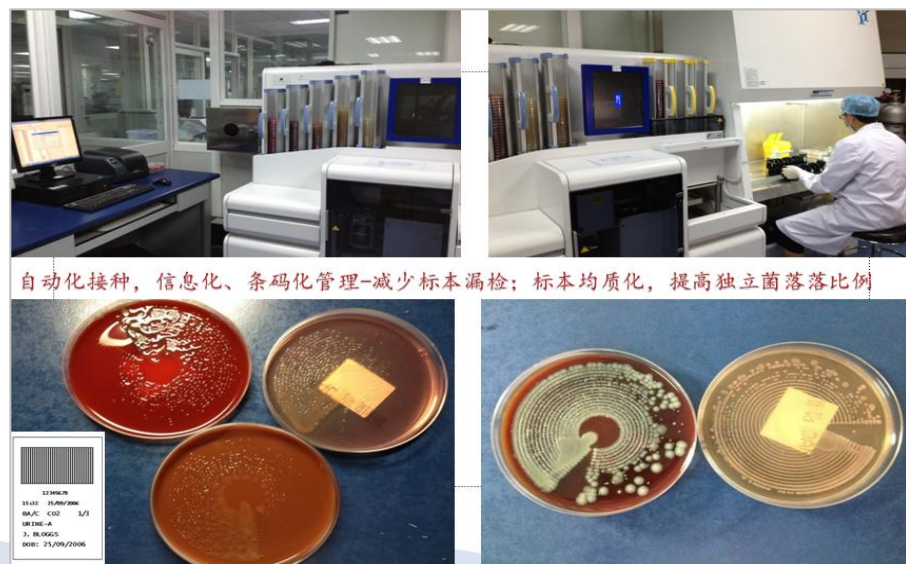


实验室设计

提升临床重视程度



持续流程改善

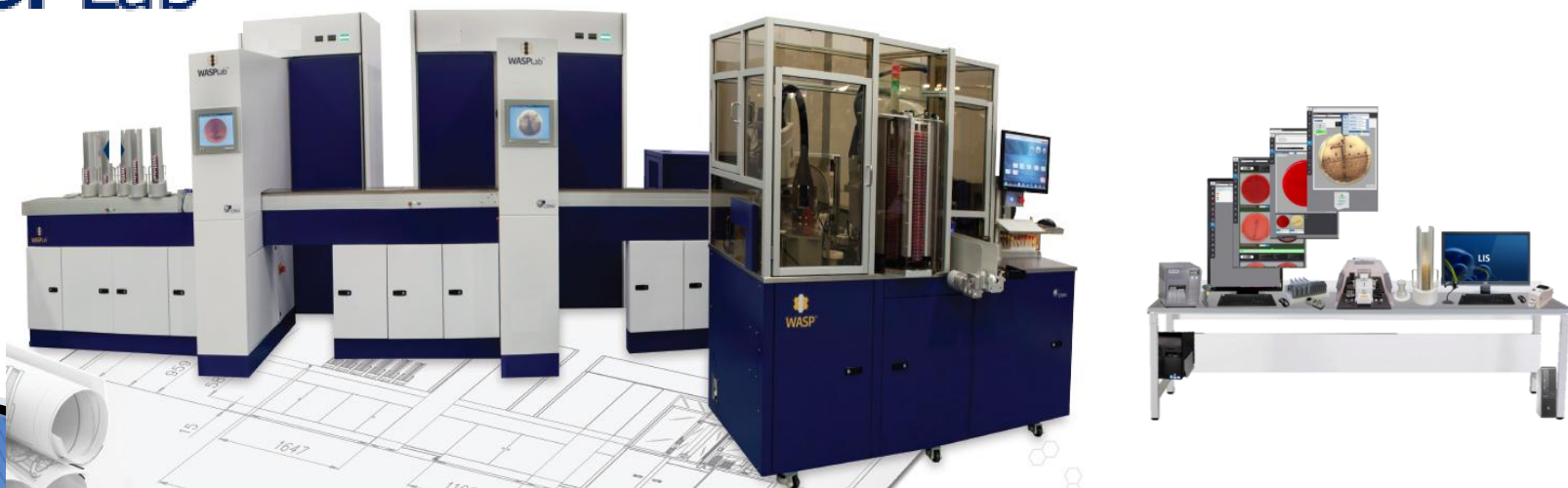


微生物标本前处理流水线

 **BD Kiestra™**




WASPLab™



实验室效率提升

通过流程再造，缩短TAT时间

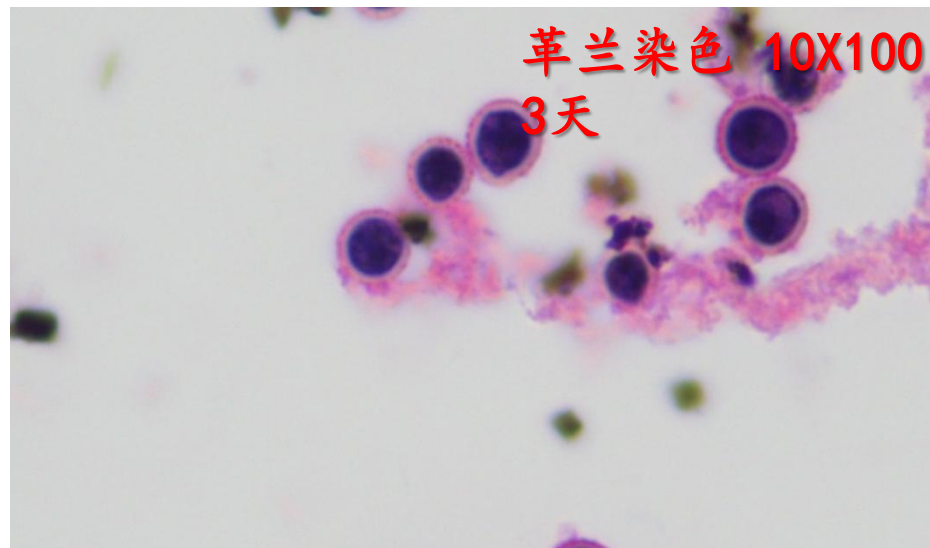
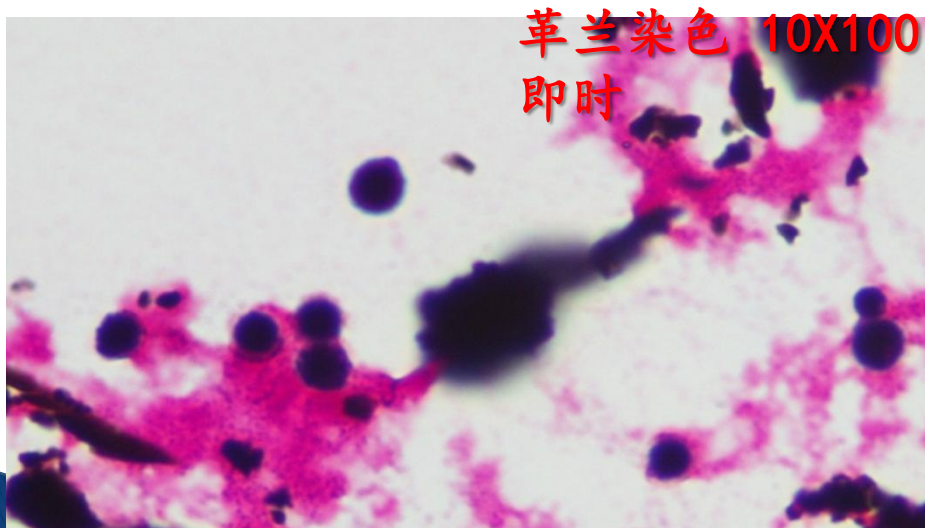
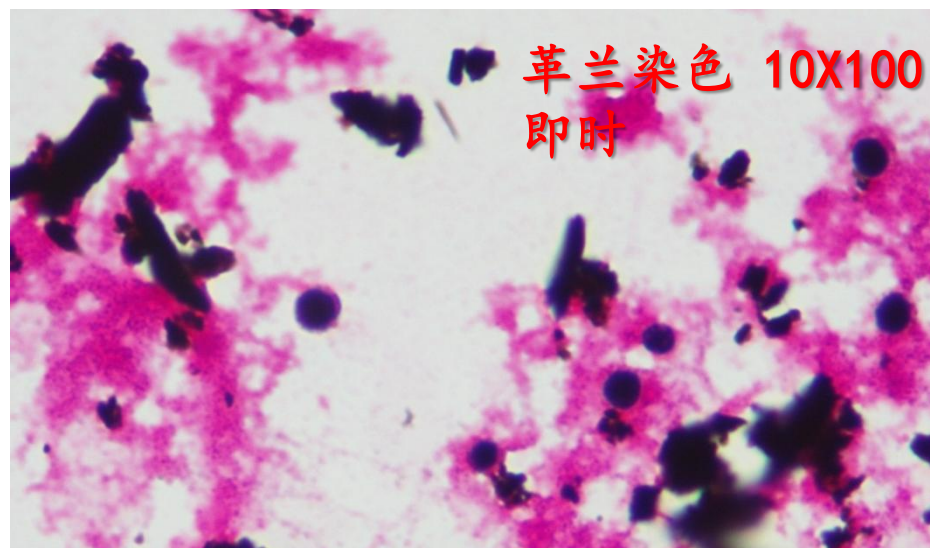
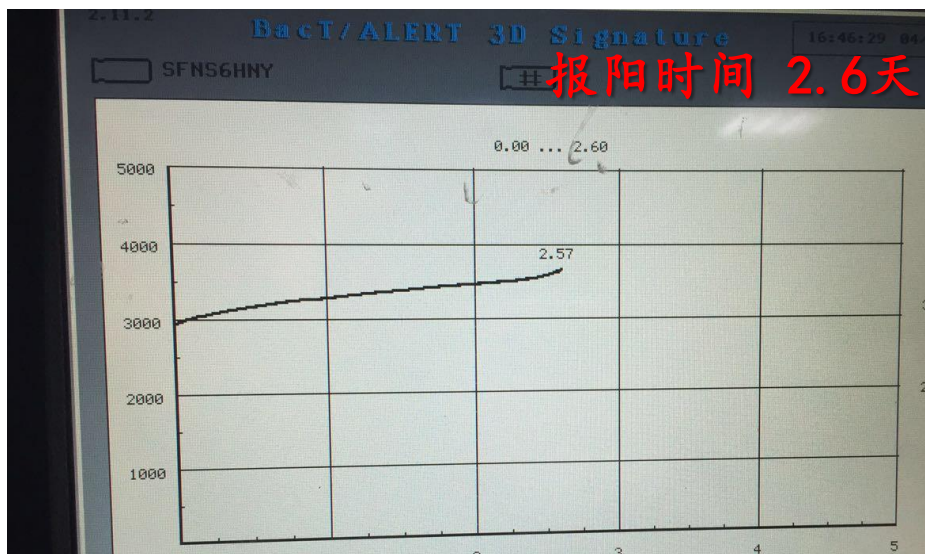
	平均TAT (小时)	平均TAT (小时)	平均TAT (小时)
方式	手工方法	引进自动化仪	改进流程
细菌培养鉴定、 药敏（阳性报告）	75.8	59.4	49.5

血培养病原体鉴定流程再造

引进质谱技术，改变布局和检验流程，缩短血培养危急值三级报告时间，为病人治疗赢得了时间。



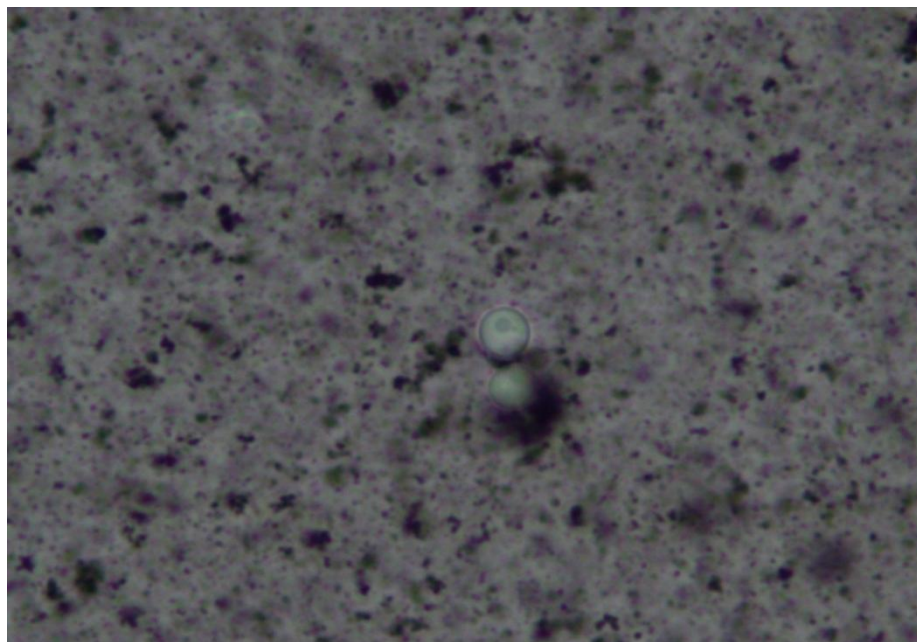
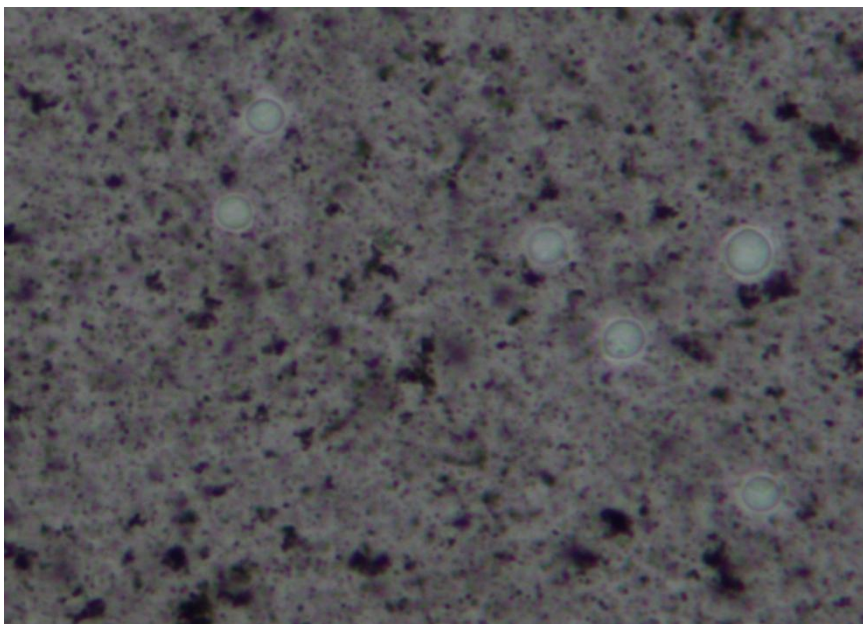
临床病例2



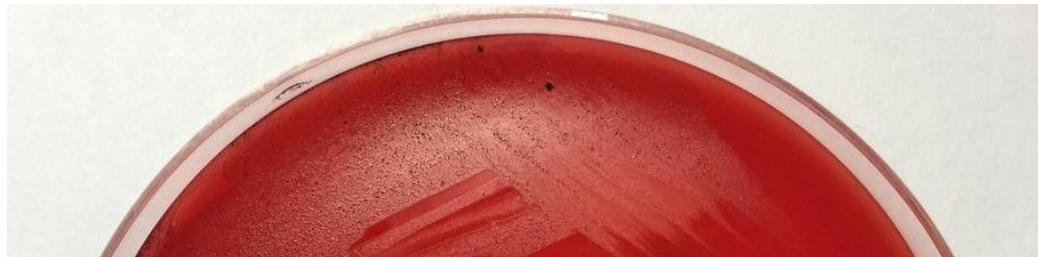
血培养

临床病例2

隐球菌与念珠菌墨汁染色



临床病例2



鉴定结果列表

^ v	细菌名称	致病性	置信度 ^ v	置信水平 v
	Cryptococcus neoformans 	致命病原体	99.9	



1

检测能力建设（范围、时效性）

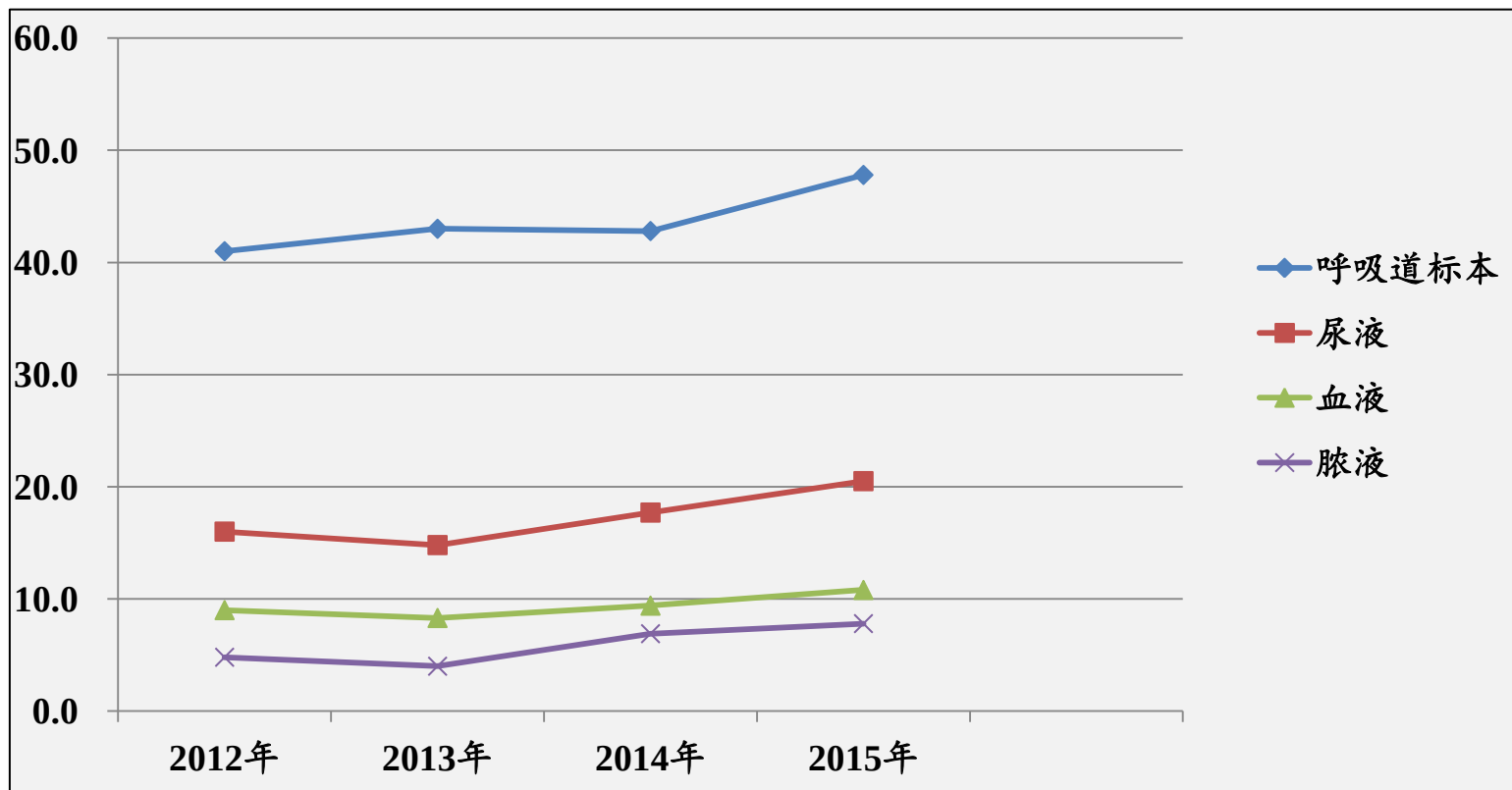
2

指导标本采集与运送，负责病原学诊断

3

加强细菌耐药监测，指导抗菌药物临床应用

血培养现状



建立主动监测机制，关注真正来源于临床感染的致病菌，不是污染、定植菌。

用无菌标本的数据去影响临床对痰培养结果的依赖性！

抗菌药物管理监控指标 — 在ICU进行双套血培养送检监控

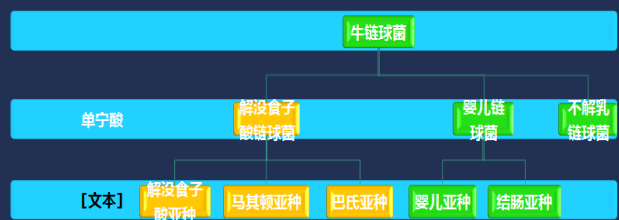
内容	评估方法
1.正确掌握血培养指征：住院病人发热 $>38^{\circ}\text{C}$ ，考虑感染所致，伴有以下一种情况，应抽血培养： (1) 留置深静脉导管≥ 5天；(2) 医院内肺炎。	到ICU或病区，查找发热病人，同时伴深静脉留置导管 ≥ 5 天，或医院内肺炎，10例。如果缺少病例，可以从出院病例中查找。
2. 血培养标本采集方法：怀疑有血流感染时， 应在不同部位采血，至少2次。	到微生物室统计连续50例血培养数据

提升疑难菌的检测能力和对临床报告解读

解没食子酸链球菌

检验科微生物室 喻华 刘鑫

解没食子酸链球菌生物学分类



解没食子酸链球菌引起的临床感染

解没食子酸亚种

对动物引起的感染常见于如乳腺炎、家禽败血症、乳酸酸中毒等。

解没食子酸亚种是人类肠胃中的正常菌落，有2.5~15%的健康人体内携带该菌。它亦是人体机会致病菌，可引起包括败血症和心内膜炎等的多种感染。

近期研究表明，24%的链球菌感染性心内膜炎都是由解没食子酸链球菌解没食子酸亚种引起。

除此之外，与肿瘤疾病有关。有研究表明结直肠癌肿瘤(CRN)与解没食子酸链球菌解没食子酸亚种感染之间有很强的联系，可以作为一种潜在恶性肿瘤发生的强指示因子。

解没食子酸链球菌引起的临床感染

巴氏亚种

2009年，Akahane等报道了日本第一例由解没食子酸链球菌巴氏亚种引起的腹膜炎，该病人最初因腹痛入院，CT检查有腹水和胀气行急诊手术，并在腹水培养中检出以解没食子酸链球菌巴氏亚种为主的大肠埃希菌、弗劳芽孢杆菌、多形拟杆菌复合菌群，最终使用氨基糖苷类治愈。

2013年，Su等报道了中国第一例由解没食子酸链球菌巴氏亚种引起的脾脓肿，该患者同时患有糖尿病，在血液首先检出解没食子酸链球菌巴氏亚种，先使用了哌拉西林他唑巴坦、阿奇霉素，后又使用了亚胺培南、万古霉素，并进行了超声内镜引导下的经皮穿刺置管引流术，在排出的脾脓肿脓液抽取物亦检出解没食子酸链球菌巴氏亚种，患者在几次经皮穿刺置管引流术后拒绝抗生素治疗和化疗，最终于6个月后离世。

2014年，Gómez-Alonso等报道了西班牙第一例由巴氏亚种引起的脾脏肿瘤相关菌血症。

巴氏亚种亦可引起罕见的新生儿败血症感染、脑膜炎、尿路感染和痔疮等。近期研究表明，巴氏亚种是肝胆疾病的指标。

我院解没食子酸链球菌情况

肾内科 女性 61岁
慢性肾衰竭 (CKD5期)
腹透液标本

四川省医学科学院·四川省人民医院检验科报告单				
Department of Clinical Laboratory of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital				
姓名 (Name):	病区 (Site):	科室 (Department):	医生 (Physician):	报告 (Report):
性别 (Sex): 女	床号 (Bed No.): 36	标本号 (Specimen No.): 20200714011	检号 (No.): 70701	
年龄 (Age): 61岁	病历号 (Case No.): 1330013	检验: 否	部门 (Dept.): 微生物学实验室	
送检结果: 解没食子酸链球菌				
菌落生长				
血液培养时间 (h): 24h				
培养基	菌落形态	革兰氏染色 (Gram)	溶血度	
阿莫西林	≤5	革兰氏阳性	透明	
头孢唑林	≤0.5	革兰氏阳性	透明	
庆大霉素	>4	革兰氏阳性	透明	
克林霉素	>0.25	革兰氏阳性	透明	
亚胺培南/舒巴坦	>4	革兰氏阳性	透明	
万古霉素	≤0.12	革兰氏阳性	透明	
复方新诺明	≤1	革兰氏阳性	透明	
四环素	>2	革兰氏阳性	透明	
复方新诺明	0.5	革兰氏阳性	透明	
万古霉素	≤1	革兰氏阳性	透明	
红霉素	>0.25	革兰氏阳性	透明	
注: 1. 报告结果仅供临床参考, 不作为诊断依据。				
报告时间: 2020-07-14 15:57:00 报告日期: 2020-07-14 16:25:58				
报告时间: 2020-07-15 10:40:43 检验: 解没食子酸链球菌				
医院地址: 四川省成都市一环路西二段22号 联系电话: 028-87784651 打印报告单:				

总结

在临床上是机会感染致病菌，不同的亚种可引起不同感染性疾病

败血症、感染性心内膜炎、结肠/直肠癌、腹膜炎、尿路感染等

临床标本分离出的解没食子酸链球菌较为罕见但不容忽视，质谱仪可以鉴定到种，测序可鉴定到亚种

发出少见细菌、真菌
结果解释报告

四川省医学科学院·四川省人民医院检验科少见菌结果解释

Report of Clinical Laboratory of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital

姓名 (Name):	病区 (Sec): ICU	标本 (Specimen): 血液	批次 (Group):
性别 (Sex): 男	床号 (BedNo): 23	标本号 (SpeNo): Z201701133424	检号 (No): 763733
年龄 (Age): 47 岁	病历号 (CaseNo): 1499292	急诊: 否	部门 (Dept): 微生物学实验室

细菌鉴定结果: 乏养颗粒链菌



结果解释:

此类细菌营养苛求, 是人上呼吸道、胃肠道、泌尿生殖道的正常菌群, 可引起人类感染性心内膜炎、中耳炎、菌血症、各种脓肿、外伤感染、骨髓炎、角膜炎及其他眼部感染等, 除貂链颗粒球菌尚未在临床标本中分离出外, 其他菌种都有分离报道, 近几年来分离率有上升趋势, 尤其在心内膜炎中分离率较高, 特别是在常规培养阴性的心内膜炎病例中应引起临床注意和重视---引自《实用临床微生物学检验与图谱》(陈东科、孙长贵著)

诊疗建议:

根据《热病抗微生物治疗指南》:

诊断	病原体	推荐治疗方案		辅助诊断或治疗方法及说明
		首选方案	备选方案	
感染性心内膜炎: 天然瓣膜, 培养阳性 青霉素 G MIC 0.12-0.5ug/ml	乏养菌/颗粒链球菌	(青霉素 G1800 万 U IV 分次 q4h*4w+ 庆大霉素 1mg/kg IV q8h*2W) 注意: 用低剂量庆大霉素	万古霉素 15mg/kg IV q12h*4w (最大剂量 2g/d, 除非有血药浓度监测)	非 IgE 介导的青霉素过敏者 (如严重过敏患者) 可用头孢唑啉代替青霉素 G, 也可用万古霉素。 注意: 如需切除感染性瓣膜, 且瓣膜培养阴性, 术后 2w 抗感染治疗是足够的
青霉素 G MIC >=0.5ug/ml	乏养菌/颗粒链球菌	(青霉素 G1800 万-3000 万 U/d IV 分次 q4h*4-6w)+(庆大霉素 1mg/kg IV q8h *4-6W) 或 (氨苄西林 12g/d IV 分次 q4h+庆大霉素剂量同上*4-6w)	万古霉素 15mg/kg, IV q12h (最大剂量 2g/d, 除非有血药浓度监测)+庆大霉素 1-1.5mg/kg IV q8h*4-6w 注意: 用低剂量庆大霉素	症状持续 <3 个月者疗程 4w, >3 个月者疗程 6w; 青霉素过敏者用万古霉素, 不用头孢菌素; 万古霉素目标峰浓度 20-50ug/ml, 谷浓度 5-12ug/ml

注: 报告结果仅对本次标本负责。
样品采集时间: 2017-01-13
报告时间: 2017-01-17
医院地址: 四川省成都市一环路西二段 32 号

接收时间: 2017-01-13
检验医师: 刘鑫
联系电话: 028-87394651

申请医生: 潘灵爱
打印者签字:

34

下呼吸道标本的采集

- ▶ 痰液
- ▶ 经气管插管吸出物（TTA）
- ▶ 经胸壁穿刺吸引物（TNA）
- ▶ 支气管镜采集的标本

支气管灌洗液（BS）：用于严格致病菌引起的肺炎。如：结核

保护性毛刷（PSB）：用于诊断细菌性肺炎（定量培养）

支气管肺泡灌洗液：用于条件致病菌引起的肺部感染检测

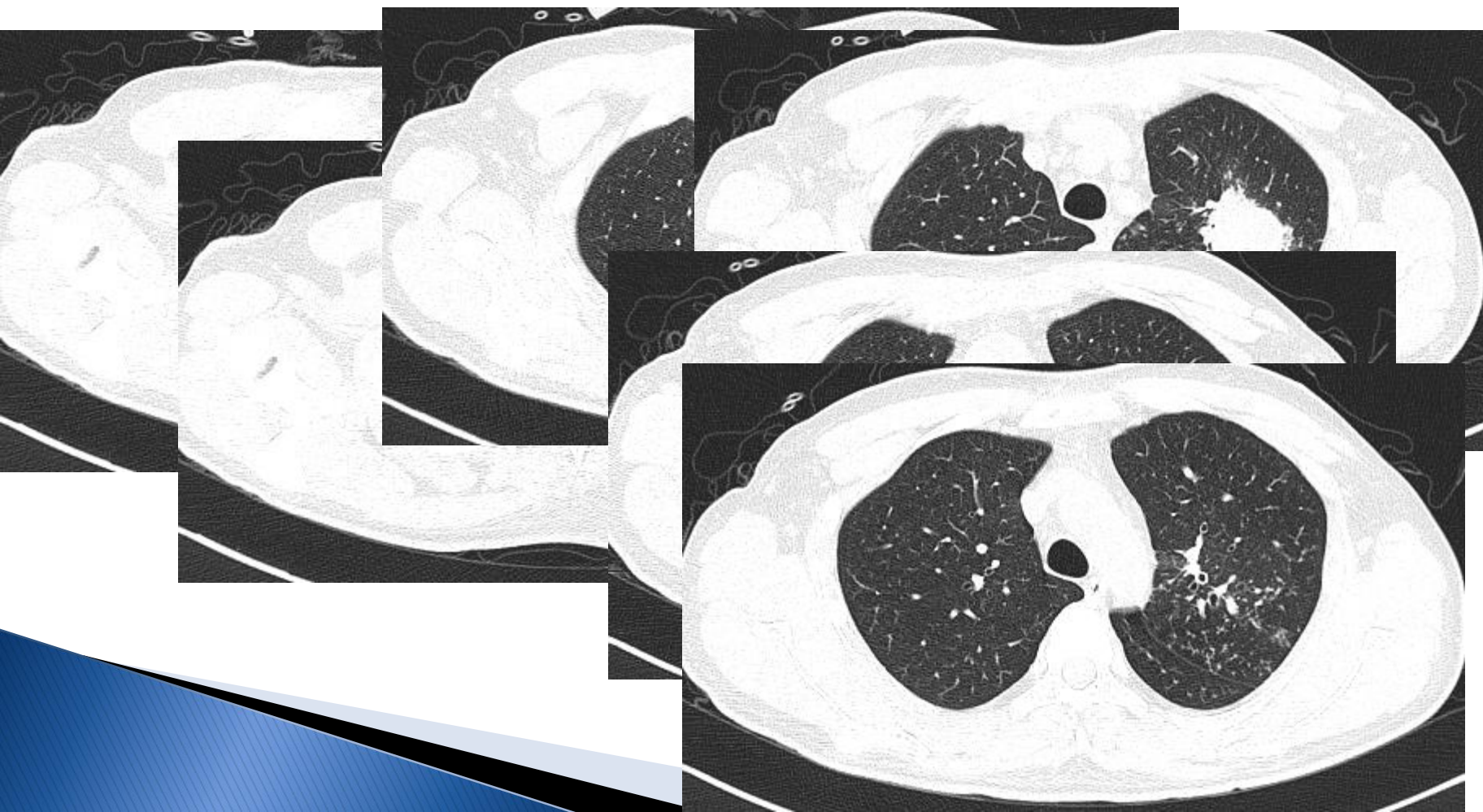
支气管穿刺活检标本

临床病例2

- ▶ 病例特点：青年男性，急性起病
- ▶ 主诉：咳嗽咳痰伴发热1月余
- ▶ 既往史：右侧肾移植术后5月，口服骁悉、他克莫司

4-27HRCT

CT提示：左肺上叶空洞



临床病例启示

- ✧病原学的获得方式：早期、多种
- ✧支气管肺泡灌洗液（BAL）：用于条件致病菌引起肺部感染检测
- ✧BAL适用于诊断：机械通气相关肺炎、免疫低下患者肺炎、COPD、ICU病房重症患者、经抗菌药物治疗未获改善者、AIDS、痰检阴性、疑似肺结核或支气管结核等。
- ✧要注意对免疫抑制患者条件致病菌分离鉴定、报告。如：马红球菌、奴卡菌属、条件致病真菌等。

1

检测能力建设（范围、时效性）

2

指导标本采集与运送, 负责病原学诊断

3

加强细菌耐药监测, 指导抗菌药物临床应用

参与医院抗菌药物临床应用管理



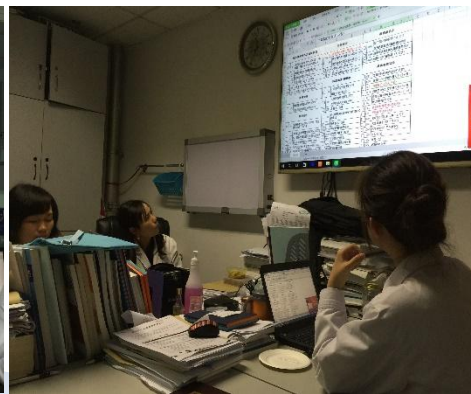
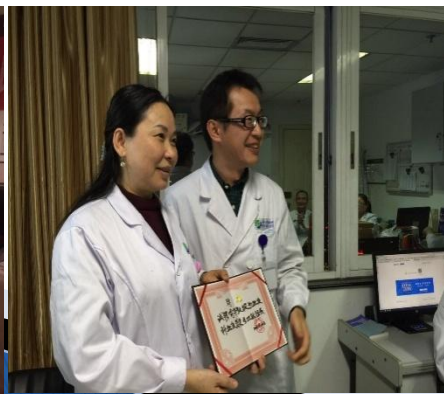
临床微生物室与临床共同搭建交流平台

重获新生—话感染：器官移植中心

抗感染多学科协作专家论坛—呼吸科

浓毒症的快速诊断：重症监护中心

与血液科结成友好科室，成为血液科抗感染亚专业中
一员



全国细菌耐药监测网 (CARSS)



全国细菌耐药监测网
China Antimicrobial Resistance Surveillance System

通知公告

2015年全国细菌耐药监测网实践培训秋季招生通知

各有关单位和人员：根据《关于印发<全国细菌耐药监测网实践培训基地管理办法>（试行）的通知》（卫合药委〔2014〕2号）精神，为提高全国细菌耐药监测网成员单位相关专业技术人员的技术水平和工作能力，保障监测数据质量，2015年我会继续组织开展全国细菌耐药监测网实践培训，目前已完成春季招生且各地地培训工作已陆续展开。根据工作关于举办全国细菌耐药监测网微生物实验室药敏实验结果准确性调查情况反馈会的通知

全国细菌耐药监测网工作总结暨技术培训会（南区）视频回放

关于举办全国细菌耐药监测网2015年春季实践培训的通知

行业新闻

全国细菌耐药监测网工作总结暨技术培训会（南区）圆满结束

国家卫生计生委召开合理用药管理工作现场会

亲身感受一次全新的细菌耐药监测培训

来自四川省人民医院实践培训基地学员的学习体会

全国细菌耐药监测网实践培训四川省人民医院第一期培训班圆满结束

[查看更多 >](#)

全国细菌耐药监测网
微生物实验室药敏实验结果
准确性调查情况反馈会

网络报名入口 

工作动态

重视形态学检查，提高细菌耐药监测质量

全国细菌耐药监测网2014年技术培训班暨上海市细菌耐药…

同济医院圆满完成全国细菌耐药监测网第一期实践培训任务

昆明医科大学第一附属医院举办“以耐药监测促抗菌药物…

安徽医科大学第一附属医院加强细菌耐药监测和抗菌药物管理

学员体会：实践培训是一次全面系统的学习过程

全国细菌耐药监测网实践培训宁夏第一期培训班顺利结业

北京协和医院成功举办全国细菌耐药监测网实践培训班

[更多 >](#)

政策法规

国家卫生计生委办公厅关于做好2014年抗菌药物临床应用…

国家卫生计生委办公厅关于印发基层医疗机构医院感染管理…

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…

《抗菌药物临床应用管理办法》（卫生部令第84号）

关于加强抗菌药物临床应用和细菌耐药监测工作的通知

卫生部办公厅关于印发《多重耐药菌医院感染预防与控制技…

卫生部办公厅关于进一步做好抗菌药物临床应用和细菌耐药…

关于建立抗菌药物临床应用及细菌耐药监测网的通知

[更多 >](#)

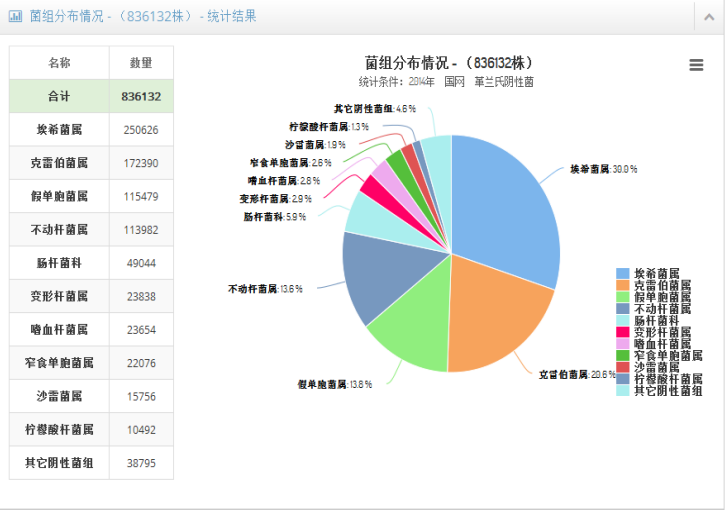
全国细菌耐药监测网信息系统登录

全新的上报模式

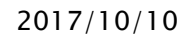
强大的数据纠错

全面的数据分析

立即登录 



2017/10/10

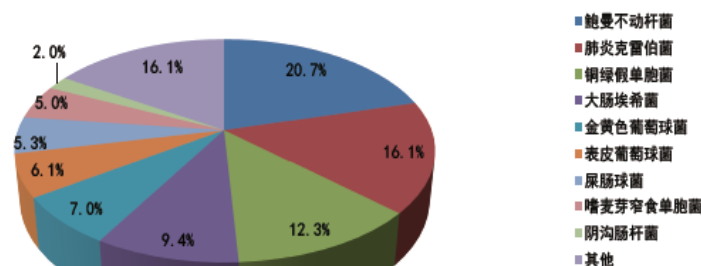


到科室解读药敏报告



2015年细菌耐药监测报告

KU 1109株病原菌构成比



25 四川省医学科学院·四川省人民医院

2015年细菌耐药监测报告

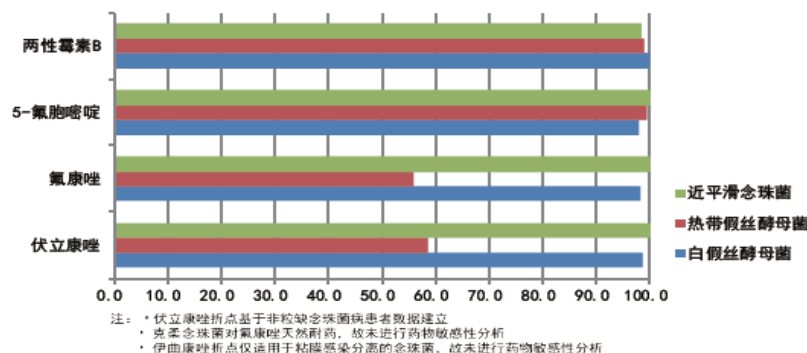
全院1040株大肠埃希菌药敏分析



07 四川省医学科学院·四川省人民医院

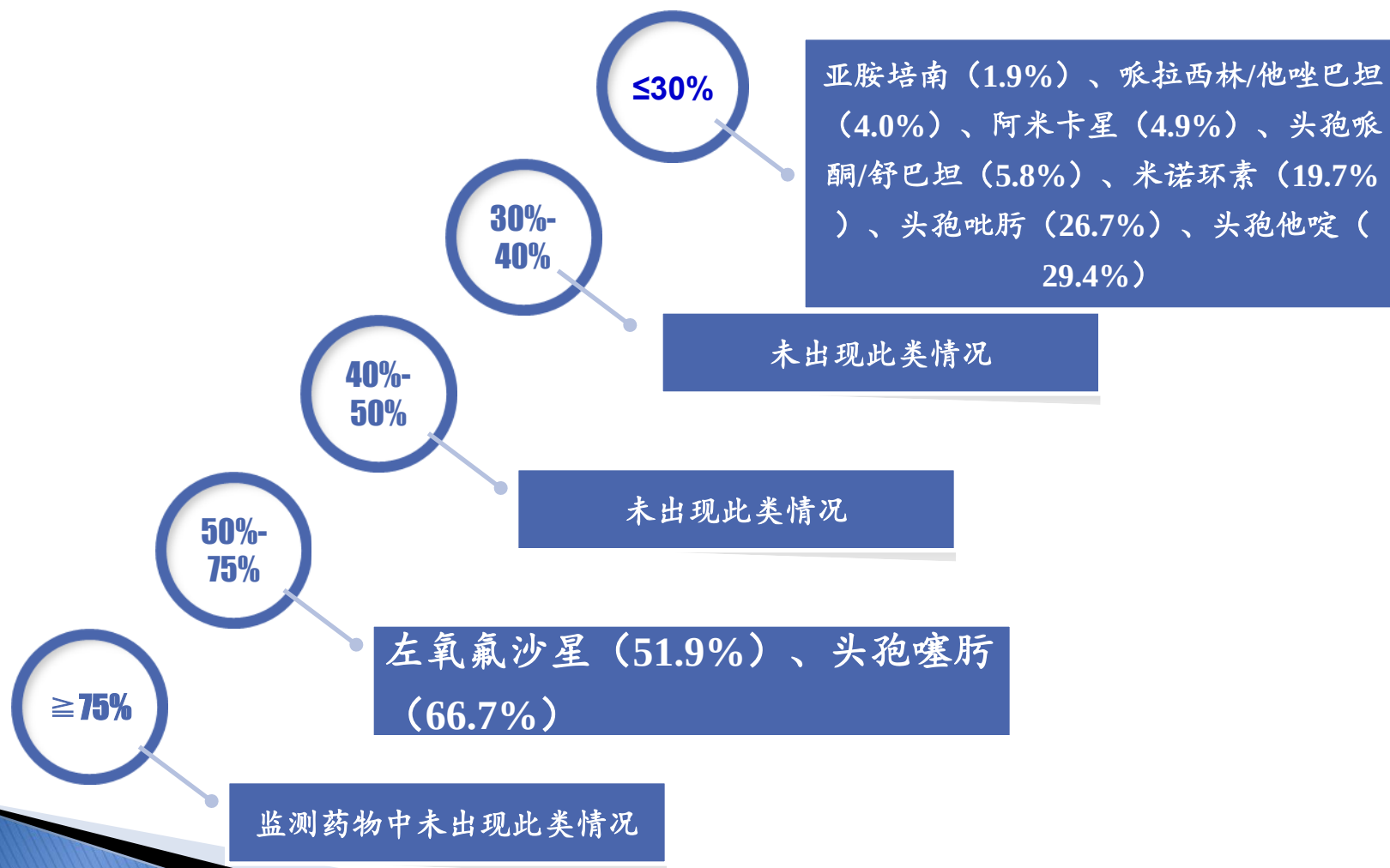
2015年细菌耐药监测报告

主要侵袭性真菌药物敏感率对比分析



117 四川省医学科学院·四川省人民医院

社区感染常见菌——大肠埃希菌的抗生素预警

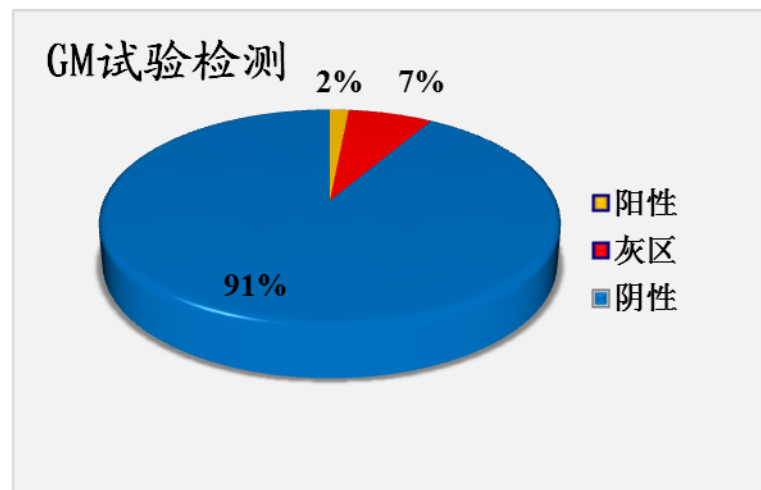
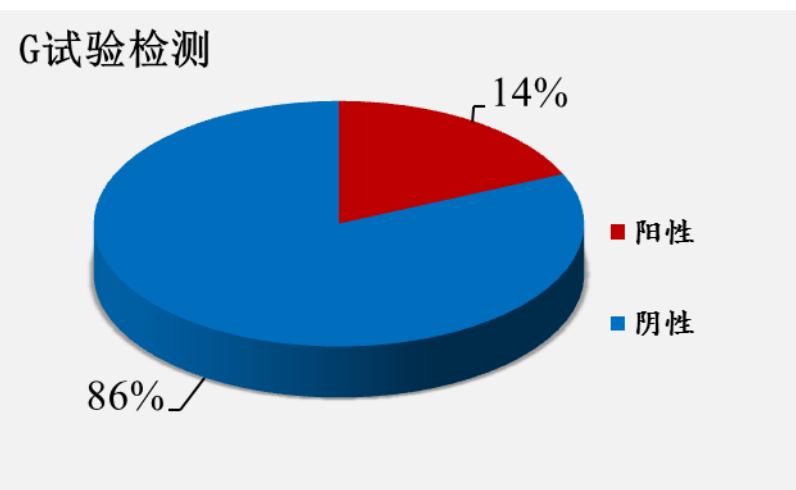
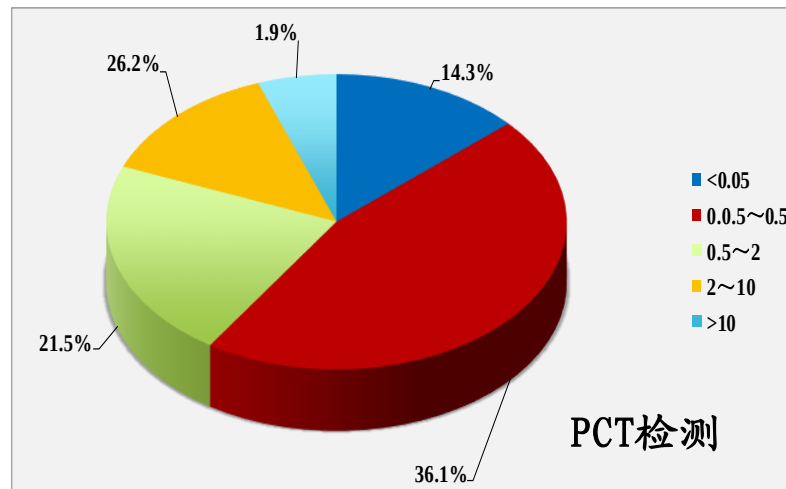
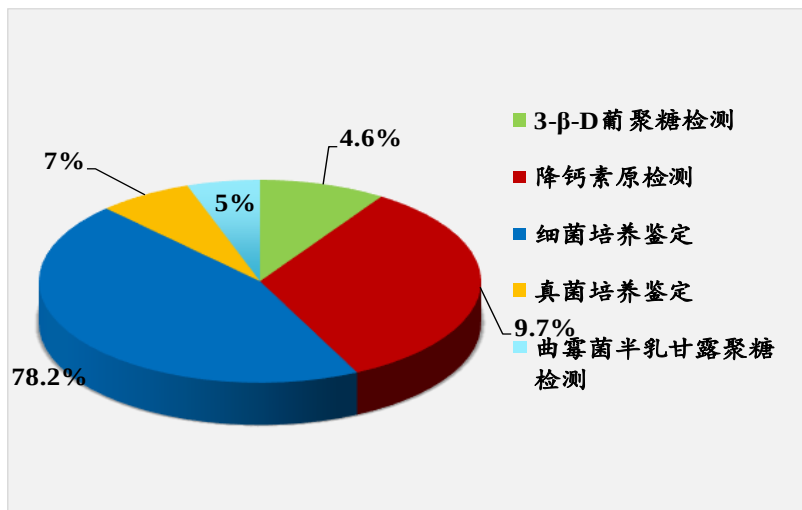


检验结果解释

Report of Clinical Laboratory of Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital				
姓名(Name):	病区(Sec): ICU	标本(Specimen): 痰液	批次(Group): 1	
性别(Sex): 女	床号(BedNo): 17	标本号(SpeNo): Z201611258124	检号(No): 1611260008	
年龄(Age): 52岁	病历号(CaseNo): 1478360	急诊: 否	部门(Dept): 微生物学实验室	
培养结果: 乙型副伤寒沙门氏菌				
抗菌药物	MIC(ug/ml)	抑菌圈直径(mm)	敏感度	
阿米卡星	4		耐药	
阿莫西林/克拉维酸	≥ 32		耐药	
氨苄西林	≥ 32		耐药	
氨苄西林/舒巴坦	≥ 32		耐药	
氟康唑	16		耐药	
头孢唑林	≥ 64		耐药	
头孢唑肟	8		中介	
头孢替坦	≤ 4		耐药	
头孢噻肟	≥ 64		耐药	
头孢曲松	≥ 64		耐药	
头孢泊肟	≥ 8		耐药	
头孢他啶	4		敏感	
头孢唑肟	4		耐药	
哌拉西林/他唑巴坦	≥ 128		耐药	
环丙沙星	≥ 4		耐药	
庆大霉素	≥ 16		耐药	



对相关科室对送检指标、结果与临床的相关性进行分析、沟通和改进



通过对送检结果分析，与血液科进行交流

- ▶ 血培养送检比例有所下降？
- ▶ 如何看待粒缺发热患者PCT结果？
- ▶ 如何解读血清GM试验结果？阳性率低的原因？

血液系统疾病患者感染高危因素

- ▶ 因疾病本身（多为恶性肿瘤）或化疗导致中性粒细胞长期缺乏
- ▶ 药物治疗相关因素：血液系统疾病患者接受化疗、免疫抑制剂、糖皮质激素治疗或所致白细胞减低，特别是中性粒细胞减低，是导致**感染**发生的重要因素。
- ▶ 导管介入治疗：血液科患者治疗中主要涉及的中心静脉导管、导尿管以及血液透析单针双腔管等手段，都是**血流感染**发生的危险因素

在出现临床症状之前，监测血培养 优化血流感染的诊疗

- 血流感染是**血液恶性肿瘤**及**强化化疗药物**治疗致的粒细胞减少症患者最严重的并发症。
- 标准的血流感染诊断流程是在开始发热时采集血培养，在宿主具有足够的免疫能力时，发热是血流感染的临床标志
- 但发热在集中化疗或造血干细胞移植（HSCT）时的免疫系统无活性状态时往往是缺乏的。
- 早期对血流感染病原菌的检测和药敏试验能优化抗生素的治疗。

Level A:PCT检测高度建议

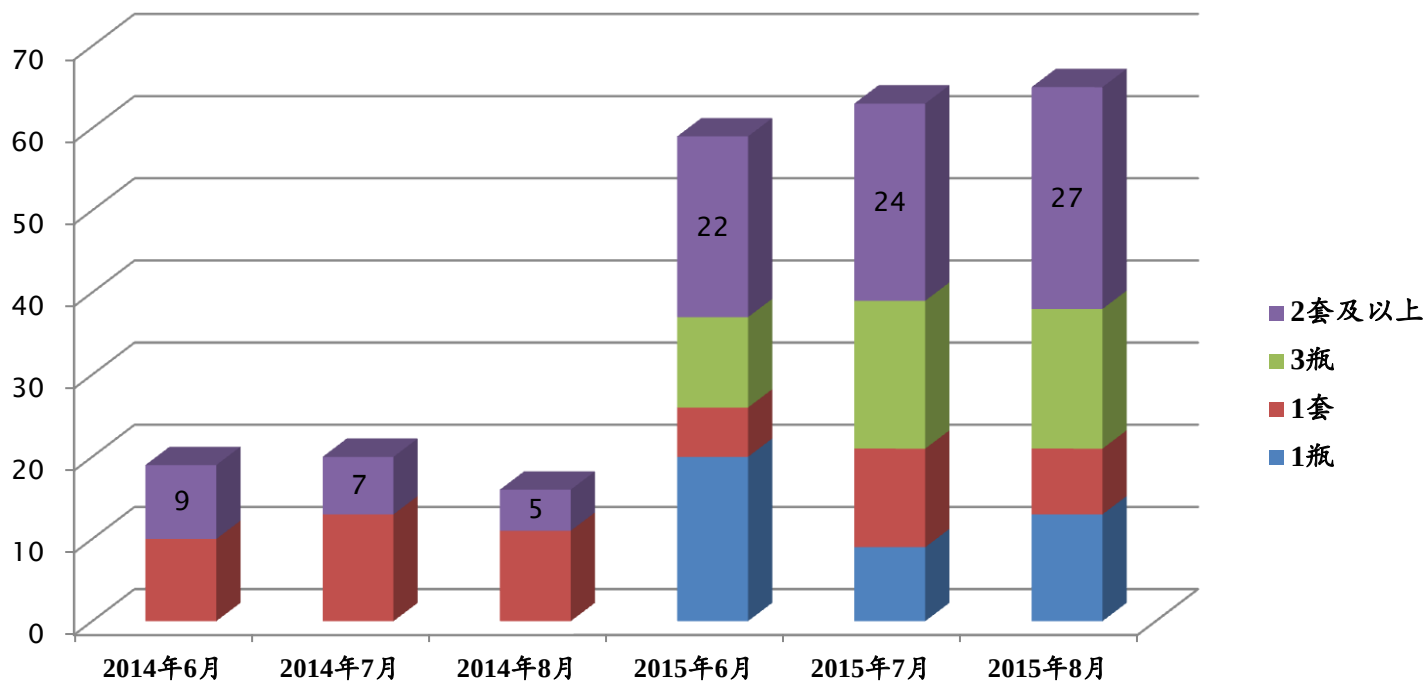
- ▶ 指导加护病房患者抗生素使用
- ▶ 分辨脓毒症与全身发炎反应症候群
- ▶ 在老年人、肾功能不全、或慢性肝病患者诊断全身性感染
- ▶ 分辨细菌性或是非细菌性下呼吸道感染
- ▶ 分辨上下泌尿道感染
- ▶ 诊断化脓性关节炎
- ▶ 协助排除诊断婴儿不明热
- ▶ 诊断盲肠炎并发症
- ▶ 诊断胰腺炎感染并发症

Level B :PCT检测 (一般建议)

- ▶ 在自体免疫患者分辨细菌感染或是疾病恶化
- ▶ 在粒细胞缺乏伴发热患者诊断全身性细菌感染
- ▶ 在干细胞移植患者诊断全身性细菌感染
- ▶ 诊断感染性心内膜炎
- ▶ 实验室中分辨感染与污染
- ▶ 诊断军团菌症肺炎

tion of the reference standards. Among the nine included studies the sensitivity ranged from 42% to 72% and the specificity ranged from 64% - 89% at a cut off value ranging from 0.5 - 0.8 ng/ml. The studied endpoint was either microbiologically or clinically documented infection.

血培养送检数量为什么发生改变？



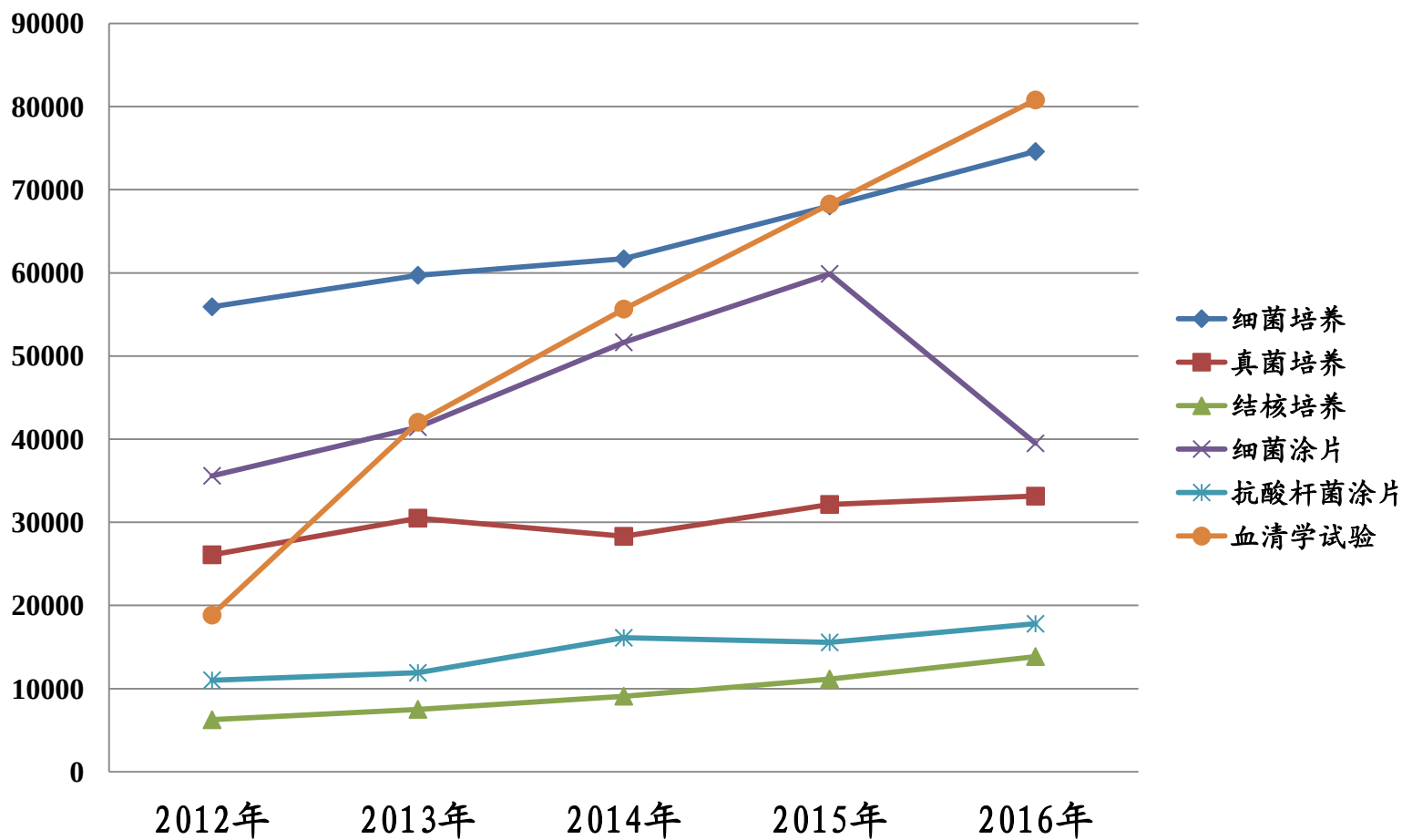
		1瓶	1套	3瓶	2套及以上	送检总量	阳性数	阳性率
血液内科 送检情况	2014年6月	0	10	0	9	19	1	5.30%
	2014年7月	0	13	0	7	20	2	10%
	2014年8月	0	11	0	5	16	2	7.70%
	2015年6月	20	6	11	22	59	11	18.60%
	2015年7月	9	12	18	24	63	12	19.10%
	2015年8月	13	8	17	27	65	15	23.10%

近期检测情况

血液内科	14	1361785	2015/12/22 12:06	MM	0.29	19/12	17.4	无真菌生长
急诊ICU	4	1399801	2015/12/23 6:30	感染性休克	0.43	22/12	108.1	痰涂片见真菌及菌丝 23/12
血液内科	13	1394557	2015/12/23 8:13	多发性骨髓瘤	0.66	23/12	161.7	13/12痰培养见白念(少量),
草堂血液科	6	1295413	2015/12/23 15:48	嗜血细胞综合征	0.92	24/12	<10	培养未生长(严重粒
血液内科	22	1321104	2015/12/24 8:28	多发性骨髓瘤	0.45	24/12	>1000	未做培养
血液内科	20	1400689	2015/12/24 8:30	全血细胞减少	0.9	24/12	<10	培养及涂片未见真
血液内科	26	1399504	2015/12/24 8:30	MM	0.53	24/12	>1000	培养及涂片未见真
血液内科	7	1362798	2015/12/24 8:30	多发性骨髓瘤	0.53	24/12	<10	培养及涂片未见真
草堂血液科	6	1389078	2015/12/24 8:34	急性髓系白血病	0.5	24/12	47.8	培养未生长
草堂血液科	6	1040072	2015/12/24 9:34	急性淋巴细胞性白血病	0.47	24/12	<10	培养未生长
内科ICU病房	2	943372	2015/12/25 8:28	肺部感染	0.49	25/12	45.9	17/12痰培养白念(少量),
呼吸内科2	23	1317510	2015/12/25 8:30	慢阻肺急性加重	0.53	25/12	68.3	20/12痰培养见一次杂色曲霉,
血液内科	14	1392340	2015/12/25 8:40	MM	0.41	未做		未做培养
血液内科	22	1374483	2015/12/25 8:41	MM	1.09	25/12	200.7(溶血)	未做培养
血液内科	27	1376865	2015/12/25 13:17	MM	0.64	25/12	25.9	未做培养
内科ICU病房	10	954421	2015/12/26 8:47	间质性肺炎	未查见	25/12	22.3	培养多次无真菌生
ICU	20	1401286	2015/12/28 7:00	重症肺炎	0.55	35.8		培养多次无真菌生
呼吸内科2	25	1380711	2015/12/28 8:17	AECOPD	0.67	<10		培养未见真菌
血液内科	13	1394557	2015/12/29 8:16	多发性骨髓瘤	0.47	44.2		培养未见真菌
外六病区	48	1348352	2015/12/29 8:35	肺部感染	0.34	58.2		培养未见真菌
风湿内科	41	1304140	2015/12/29 8:42	SLE	0.63	未做		培养未见真菌
风湿内科	36	1295490	2015/12/29 8:43	ANCA相关性血管炎	0.81	266.7		培养及涂片未见真
呼吸内科	23	1399390	2015/12/29 8:54	肺炎	0.33	<10		培养未见真菌
草堂消化内科	48	1165534	2015/12/29 8:58	支气管哮喘急性发作	0.58	<10		培养及涂片未见真
血液内科	29	1399514	2015/12/30 8:25	粒缺伴感染	0.26	249		培养及涂片未见真
呼吸内科2	26	1383112	2015/12/30 8:28	多发性肌炎	0.26	<10		培养及涂片未见真
草堂血液科	6	1040072	2015/12/30 11:17	急性B淋巴细胞白血病	0.38	<10		未做培养
风湿内科	34	1280887	2015/12/30 11:54	系统性硬皮病	0.34	<10		培养及涂片未见真
外六病区	48	1348352	2015/12/30 19:59	肺部感染	0.35	58.2		培养及涂片未见真
急诊ICU	3	1400564	2015/12/31 6:26	高坠伤	0.34	<10		培养及涂片未见真
草堂呼吸内科	20	1401680	2015/12/31 7:31	肺部感染	0.51	646.9		血培养:近平滑念珠
急诊ICU	1	1355457	2015/12/31 9:38	肺癌并淋巴结转移伴感染	0.52	42		培养及涂片未见真

方法	数量	阳性数	阳性率
G实验	240	56	23.3
GM实验	250	37	14.8

通过流程再造和检测能力建设，检验结果得到临床的信赖



谢谢!

