

# Гемокультивирование

## Сепсис и бактериемия



# СЕПСИС, историческая справка

Сепсис – заболевание, известное человечеству с давних времен. Еще в глубокой древности сепсис был описан как угрожающее жизни заболевание, характеризующееся лихорадкой и симптомами «гнилокровия»

До открытия микроорганизмов в XVI–XVII вв. сепсис рассматривали как тяжелейшую интоксикацию организма неизвестными химическими веществами, позднее, в XIX в. – как «миазматическое» (заразное) заболевание.

К середине XX столетия сепсис был аргументированно определен прежде всего как проблема макробиологическая, на первый план выдвигалось состояние организма больного.

# Определения

## Бактериемия:

присутствие бактерий в кровотоке

## Фунгемия:

присутствие грибов в кровотоке

## Септицемия:

присутствие бактерий и/или грибов с кровотоке при одновременном наличии клинических и лабораторных признаков инфекции

# Клинические виды бактериемии

## Постоянная (длительная)

клинически значимая бактериемия: при эндокардитах, тифоидной лихорадке, бруцеллезе

## Перебегающая (интермиттирующая, скачкообразная)

клинически значимая бактериемия, возникающая при проникновении бактерий в системный кровоток из источника инфекции (напр. при пневмонии, абсцессах (интраабдоминальных, малого таза и др).

## Временная(транзиторная)

возникает после манипуляций в области инфицированных тканей (абсцессы, фурункулы и др.), при инструментальной контаминации поверхности слизистой оболочки (стоматология, цистоскопия, катетеризация), а также при оперативных вмешательствах на инфицированных тканях

# Что такое гемокультура?

---

**“Под определением гемокультура подразумевается взятие крови путем единой венопункции, независимо от того, в какое количество флаконов кровь была забрана.”**

Dunne et al. CUMITECH Blood Cultures III; 1997, ASM Press



# Показания для посева крови (1)

## □ Лихорадка ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )

Самая частая причина посева крови на стерильность

## □ Гепотермия ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ )

## □ Лейкоцитоз ( $\geq 10.000/\mu\text{l}$ )

## □ Гранулоцитопения ( $< 1.000/\mu\text{l}$ )

## □ Гипотензия

Dunne, W.M. et al., CUMITECH 1B, 1997

Mylotte and Tayara 2000 Eur.J.Clin.Micro.Infect.Dis. 19,157



# Показания для посева крови (2)

- **Фокальные инфекции:** пневмония, менингит, острый остеомиелит
- **Пожилые люди с плохим самочувствием, помрачением сознания, обмороками**
- **Почечная недостаточность и необъяснимый лейкоцитоз  
изменение психического состояния**
- **Иммуносупрессированные пациенты**

# Клиническая значимость гемокультивирования

“Случаи bacteremии и fungemии учащаются, обнаруживаются новые патогенные микроорганизмы, спектр патогенов, которые необходимо детектировать в крови изменился”

Dunne, W.M. et al., CUMITECH 1B, 1997

**Уровень летальности при сепсисе:**

**20 - 50%**

Betty A. Forbes  
*Diagnostic Microbiology, 1998*



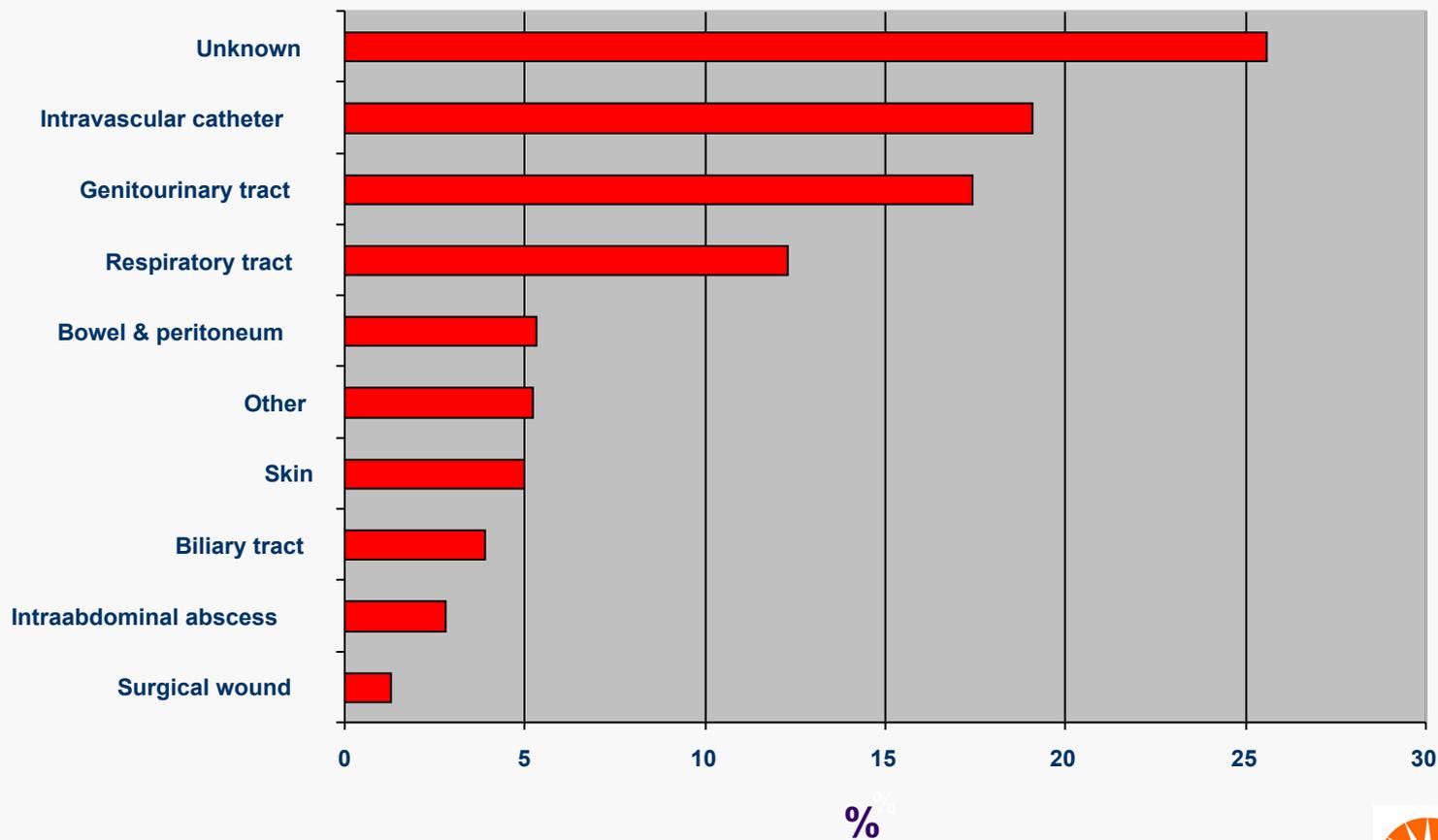
# Причины учащения случаев бактереимии и фунгемии

- Более агрессивная и инвазивная медицинская практика
- Больше количество трансплантаций органов и костного мозга
- Старение населения
- Более вирулентные и трудно поддающиеся лечению микроорганизмы
- ВИЧ

Bouza et al. CMI: 5; 2 March 1999  
Weinstein et al. 1997 CID 24;584

# Источники бактериемии и фунгемии

Результаты 843 случаев положительных гемокультур от 707 пациентов с септициемией



Weinstein et al. 1997 CID 24;584



# Этиология сепсиса

**52.9%** Грамположительные

**41.2%** Грамотрицательные

**4.6%** Грибы

**1.3%** Анаэробы

**11.0%** Смешанные инфекции (12.7% EU, 6% в non-EU)

**Нозокомиальные инфекции крови : 72.8%**

- **68.3% EU**
- **86.5% non-EU**

# Факторы риска

|                         |     |
|-------------------------|-----|
| Внутривенные катетеры   | 71% |
| Применение антибиотиков | 59% |
| Катетер мочевого пузыря | 37% |
| Операции                | 26% |
| Интубация               | 24% |
| Кортикостероиды         | 21% |
| Цитотоксичная терапия   | 16% |
| Инвазивные процедуры    | 10% |
| Нейтропения             | 10% |

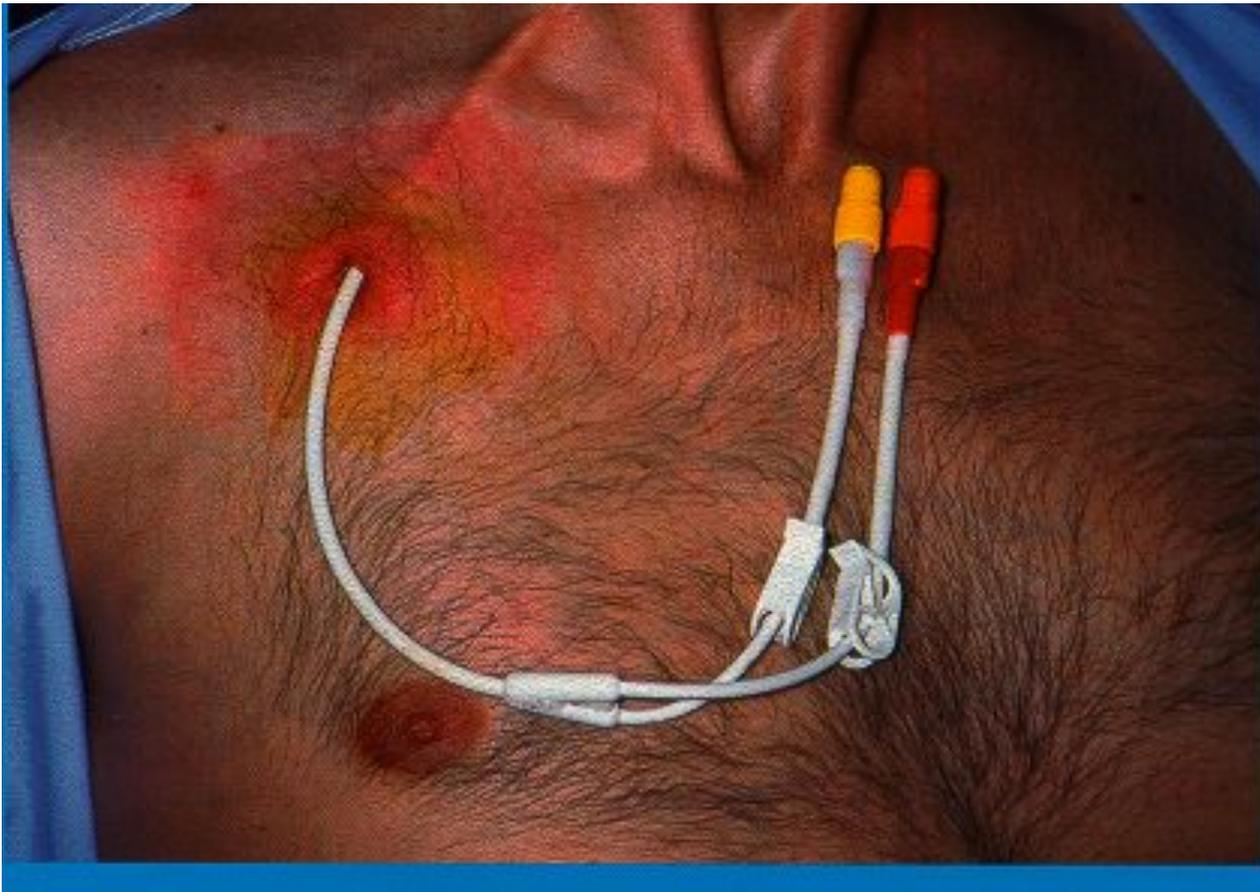
Bouza et al. CMI 1999; 5 - 2

“The most frequent source of bloodstream infections has become the intravenous catheter.” Weinstein, M.P. et al., CID: 24, 1997



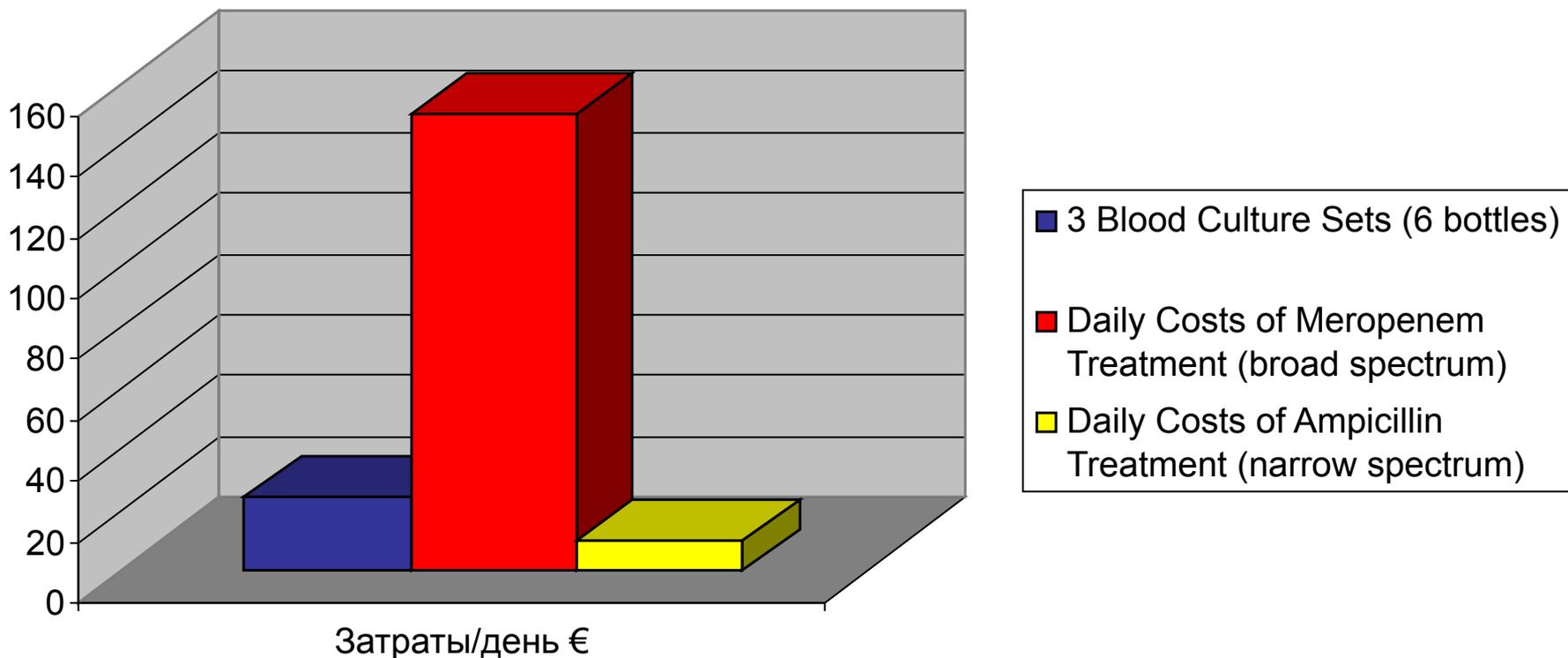
# Катетер с признаками инфекции

Clin Microbiol Infect 8, 2002



# Сравнение затрат: Посев крови vs лечение антибиотиками узкого спектра действия

(Dr. Anna Tusnádi, University Hospital Szolnok, Hungary)



# Цена нозокомиальных инфекций у критических пациентов

- Смертность = 35%
- Продление госпитализации в больнице и отделении реанимации на 24 и 8 дней соответственно.
- Увеличение затрат связанных с инфекциями \$40,000 на человека

Pittet et al. JAMA 271:1598, 1994

# Пример антибиотикоустойчивости среди самых частых изолятов

|  | АБ                | Кол-во изолятов | % устойчивых |
|--|-------------------|-----------------|--------------|
| <b><i>S. aureus</i></b>                      | Methicillin       | 42              | 42.8         |
| “  | Ciprofloxacin     | 28              | 39.3         |
| “  | Cotrimoxazol      | 35              | 8.6          |
| “  | Vancomycin        | 45              | 0            |
| <b><i>E. coli</i></b>                        | Ampicillin        | 42              | 52.3         |
| “  | Amoxi-Clavulanate | 33              | 12.1         |
| “  | Ciprofloxacin     | 42              | 9.5          |
| “  | Cotrimoxazol      | 35              | 22.8         |
| <b><i>S. epidermidis &amp; other CNS</i></b> | Methicillin       | 46              | 63           |
| “  | Vancomycin        | 49              | 0            |
| <b><i>S. pneumoniae</i></b>                  | Penicillin        | 16              | 0            |
| “  | Vancomycin        | 13              | 0            |
| “  | Erithromycin      | 16              | 31.5         |
| <b><i>P. aeruginosa</i></b>                  | Ceftazidime       | 15              | 26.7         |
| “  | Imipenem          | 16              | 25           |
| “  | Cirprofloxacin    | 15              | 13.3         |
| “  | Gentamycin        | 13              | 23           |

# Пример антибиотикоустойчивости среди самых частых изолятов

|                         | АБ            | Кол-во изолятов | % устойчивых |
|-------------------------|---------------|-----------------|--------------|
| <i>K. pneumoniae</i>    | Cefotaxime    | 16              | 31.2         |
| “                       | Imipenem      | 16              | 0            |
| “                       | Ciprofloxacin | 15              | 0            |
| <i>Enterococcus spp</i> | Ampicillin    | 10              | 10           |
| “                       | Vancomycin    | 9               | 0            |
| “                       |               |                 |              |

# Клиническая значимость положительных и отрицательных гемокультур

- Прекращение ненужной и дорогостоящей терапии
- Отрицательные гемокультуры дают индикации для поиска альтернативных источников заболевания
- Положительные результаты гемокультур помогают при выборе более эффективной и дешевой терапии

**“After susceptibility test results were available, approximately one-quarter of all patients were receiving antimicrobial agents judged to be superfluous for the infecting microorganisms.”**

Weinstein, M.P. et al., CID: 24, 1997



# Есть ли альтернатива гемокультивированию?

Молекулярная диагностика?

**НЕТ !**

**“Гемокультивирование является в настоящее время «золотым стандартом» в диагностике септицемии”**

Weinstein, M.P., Clin.Inf.Dis.:23, 1996

**“Гемокультивирование- единственный метод лабораторной диагностики инфекций крови”**

Mylotte and Tayara 2000 Eur.J.Clin.Micro.Infect.Dis. 19,157



# Обработка кожи

“Плохая обработка кожи перед взятием крови для посева  
–наиболее частая причина контаминации материала”

*Mylotte and Tayara 2000 Eur.J.Clin.Micro.Infect.Dis. 19,157*

“Ложно-положительные результаты гемокультивирования  
способствуют увеличению срока пребывания пациента в  
клинике и увеличения стоимости диагностики и лечения”

*Dunne et al. CUMITECH Blood Cultures III; 1997, ASM Press*



# Обработка кожи

- Контаминация при заборе крови должна быть снижена до минимума
- Использовать стерильные перчатки
- 70% спиртовой раствор в течение 30 сек от центра к периферии
- 2% раствор йода в течение 60 сек
- Пальпация вены допускается только обработанными дез.веществом пальцами
- Протереть флакон 70% раствором спирта перед инокуляцией крови

# Оптимальное время для взятия крови

- Лихорадка и озноб начинается примерно через час после попадания микроорганизмов в кровотоки

**Оптимальное время забора крови:** при интермиттирующей лихорадке непосредственно перед ожидаемым приступом, **но** это сложно предсказать....

- Чаще всего кровь забирается как можно скорее после приступа лихорадки или озноба при подозрении на инфекцию

*Dunne et al. CUMITECH Blood Cultures III; 1997, ASM Press*

# Оптимальное время для взятия крови

- Забор крови должен осуществляться по возможности до назначения антимикробной терапии.
- Рекомендовано одновременное взятие 20 - 30 мл крови в 2-3 флакона со средами для начального исследования

# Оптимальный объем крови для гемокультивирования

“При адекватном объеме крови, 2 - 3 набора для гемокультивирования достаточны для детекции всех эпизодов бактериемии и фунгемии”

*Dunne et al. CUMITECH Blood Cultures III; 1997, ASM Press*

Каждый мл крови, до 10 мл повышает чувствительность метода гемокультивирования на 3 - 5%.

*Mermel and Maki, Ann. Intern. Med.: 119, 1993*



# Оптимальный объем крови для гемокультивирования

- **Взрослые:**  
Одномоментно 20 -30 мл крови 2 или 3 раза в течение 24 ч
  
- **Дети:**

|               |                     |
|---------------|---------------------|
| Новорожденные | 1-2 мл крови/флакон |
| Дети          | 2-5 мл/флакон       |
| Подростки     | 10-20 мл/флакон     |

Оптимальное соотношение  
кровь:питательная среда = 1:5 или 1:10

# Количество гемокультур



# Длительность протокола исследования

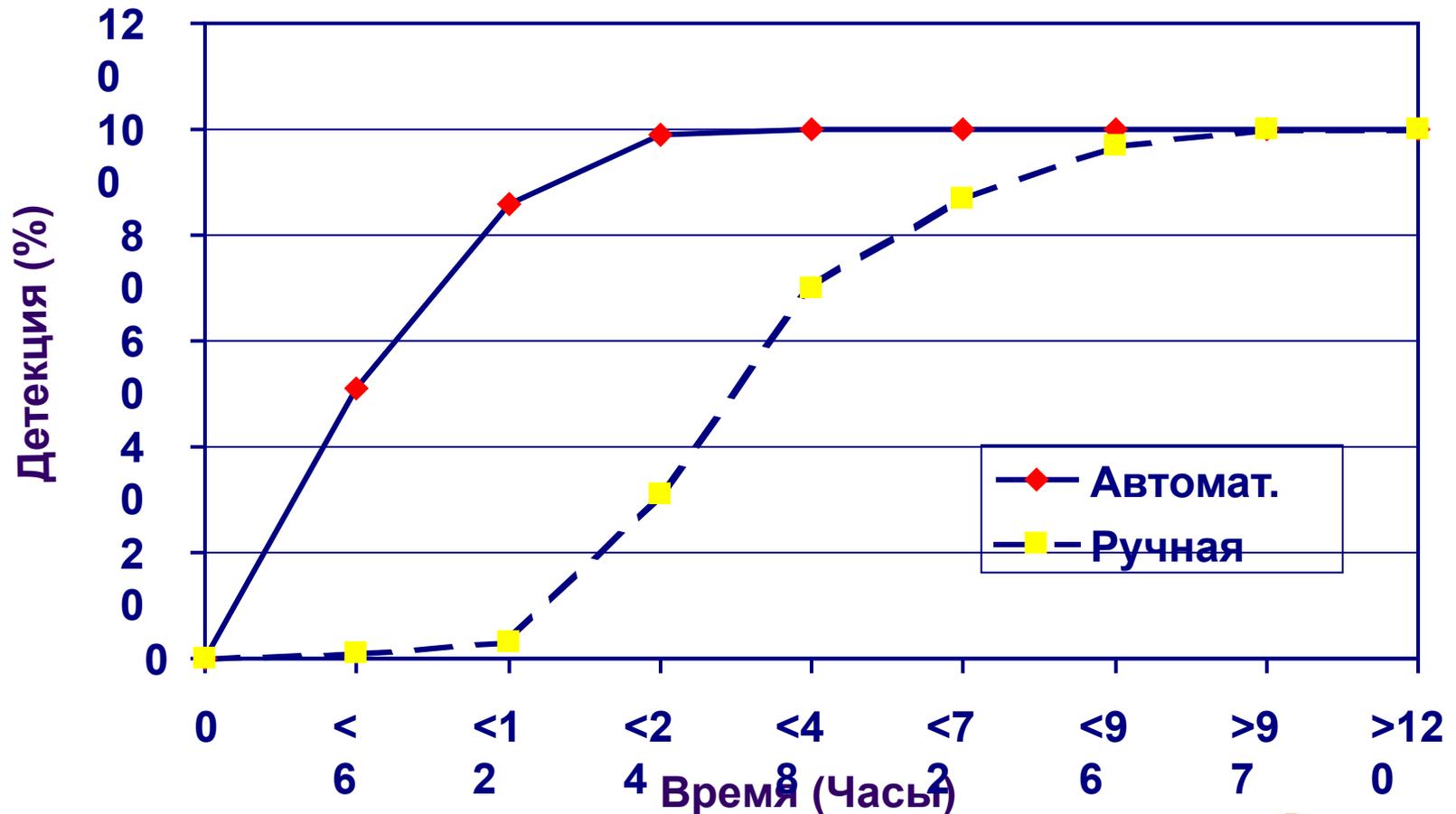
“Многие исследования показали отсутствие существенной разницы в качестве детекции микроорганизмов в сравнении 5 и 7 дневного протокола исследования при использовании автоматических систем гемокультивирования”

Mylotte and Tayara 2000 Eur.J.Clin.Micro.Infect.Dis. 19,157



# Автоматическое vs. Ручное гемокультивирование

Клиническое исследование, 1442 гемокультур. 16,14% образцов были положительными



# Среды для гемокультивирования

**“Нет такой среды, в которой можно было бы детектировать все микроорганизмы.”**

Weinstein M.P. 1996 CID; 23,40

**Поэтому, широкий спектр сред это ключ в более быстрому и эффективному гемокультивированию**

# Культивирование других стерильных жидкостей организма

„...исследования показали эффективность культивирования стерильных жидкостей организма, в особенности таких как перитонеальной, синовиальной и спинномозговой жидкостей с использованием стандартных флаконов для гемокультивирования и автоматических систем.

При недостаточном количестве жидкостей, даже малые объемы в 0.1 мл могут быть инокулированы.“

*Manual of Clin Microbiology, 7<sup>th</sup> Edition, ASM Press*

