

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

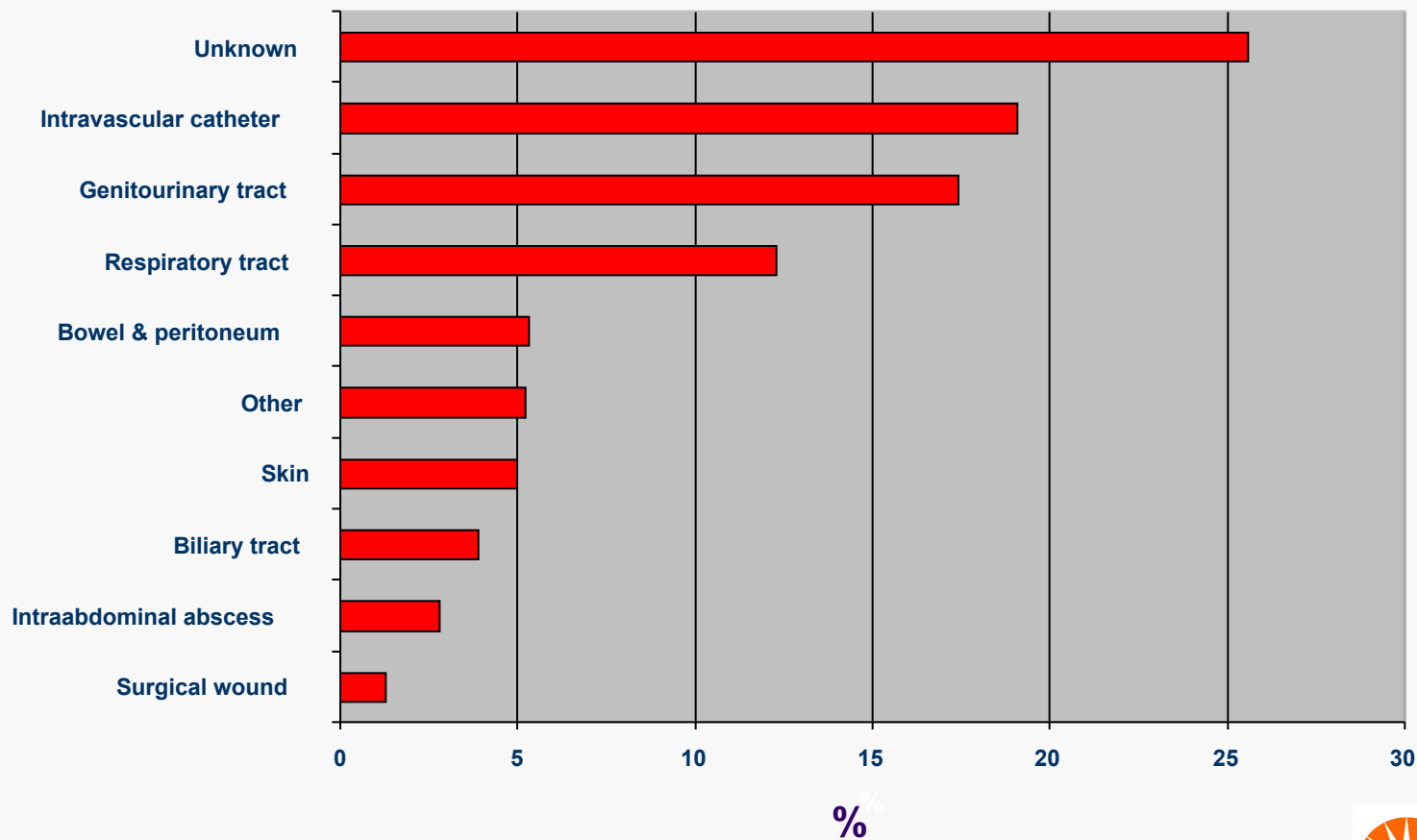
- Более агрессивная и инвазивная медицинская практика
- Больше количество трансплантаций органов и костного мозга
- Старение населения
- Более вирулентные и трудно поддающиеся лечению микроорганизмы
- ВИЧ

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



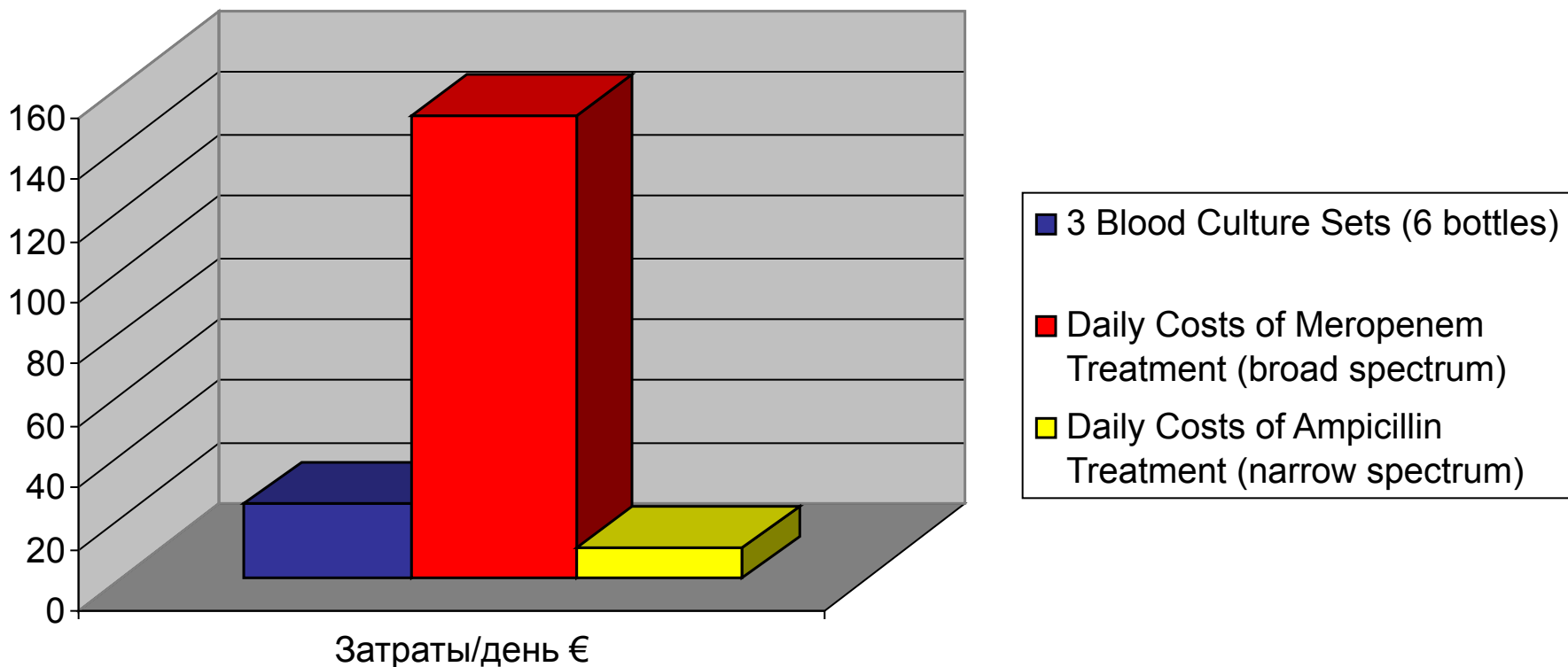
Катетер с признаками инфекции

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
<i>S. aureus</i>	Methicillin	42	42.8
“	Ciprofloxacin	28	39.3
“	Cotrimoxazol	35	8.6
“	Vancomycin	45	0
<i>E. coli</i>	Ampicillin	42	52.3
“	Amoxi-Clavulanate	33	12.1
“	Ciprofloxacin	42	9.5
“	Cotrimoxazol	35	22.8
<i>S. epidermidis & other CNS</i>	Methicillin	46	63
“	Vancomycin	49	0
<i>S. pneumoniae</i>	Penicillin	16	0
“	Vancomycin	13	0
“	Erithromycin	16	31.5
<i>P. aeruginosa</i>	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

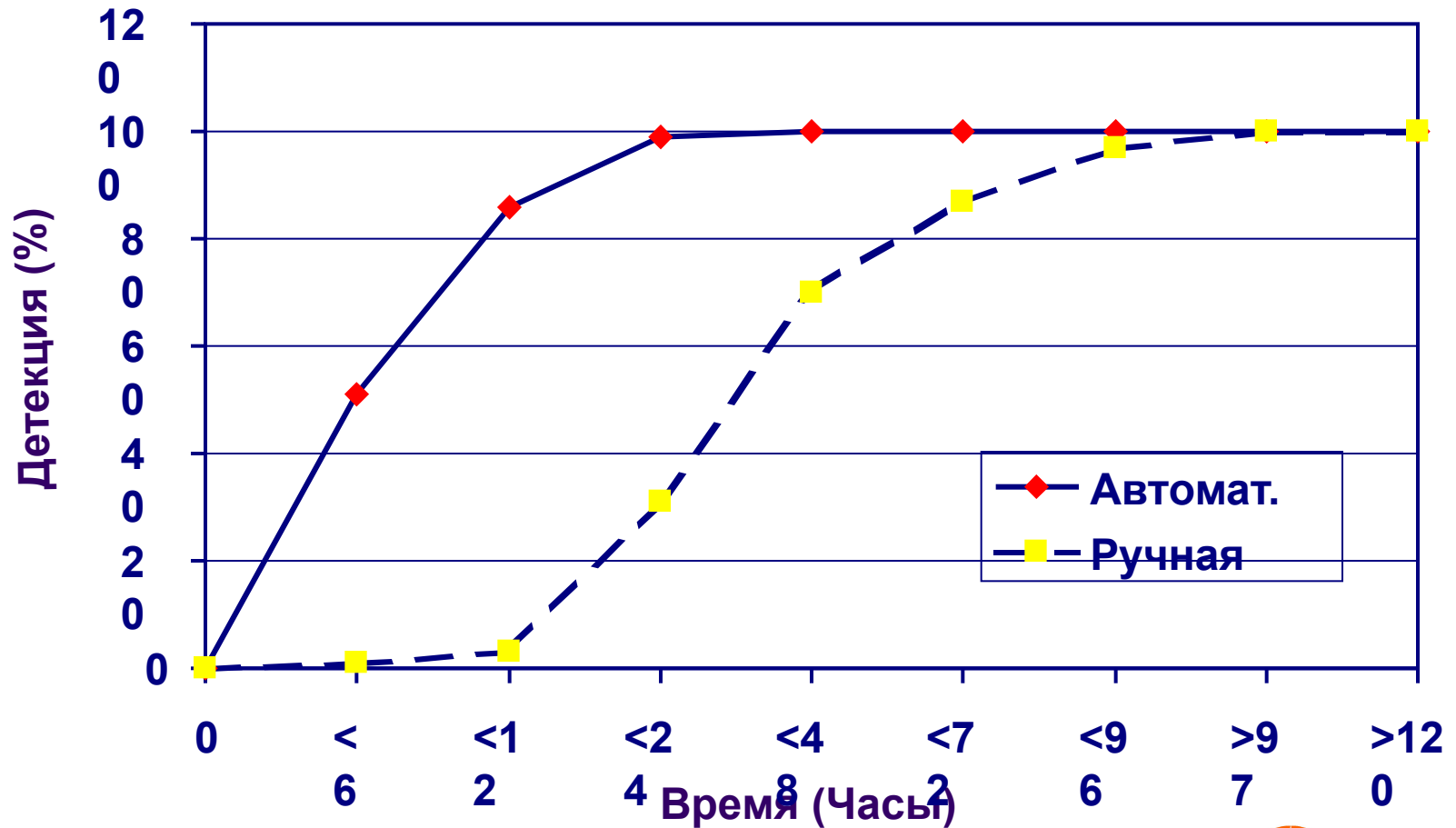
“Многие исследования показали отсутствие существенной разницы в качестве детекции микроорганизмов в сравнении 5 и 7 дневного протокола исследования при использовании автоматических систем гемокультивирования”

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, 7th Edition, ASM Press

