

ZAKAŻENIA OGÓLNOUSTROJOWE – BAKTERIEMIA I SEPSA

Drobnoustroje mogą przeniknąć do krwi kilkoma drogami:

- z miejscowych ognisk zapalnych, skąd rozprzestrzeniają się drogą limfy,
- z obszarów z własną naturalną mikroflorą, skąd dostają się bezpośrednio do krwi,
- przez wprowadzenie zakażonych materiałów do krążenia.

Obecność żywych bakterii we krwi określa się mianem **bakteriemii**.

Odpowiednio określa się **wiremię**, czyli obecność wirusów lub **fungemię**, obecność grzybów we krwi.

Wyróżnia się trzy rodzaje bakteriemii:

1. Bakteriemia przejściowa – oznacza krótkotrwałą obecność bakterii we krwi. Jest ona najczęściej konsekwencją przerwania ciągłości błon śluzowych lub skóry. Najczęstszym źródłem przejściowych, bezpośrednich wysiewów do krwi jest śluzówka nosogardzieli, przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego i skóra, gdyż mają one naturalną liczną mikroflorę. W warunkach fizjologicznych działa skuteczny mechanizm usuwania drobnoustrojów z krwi tak, że po stosunkowo krótkim czasie inwazji znikają one całkowicie z krążenia, a okres bakteriemii przebiega bezobjawowo. Do przejściowego pojawienia się bakterii w krwiobiegu może dojść w trakcie zabiegów na zakażonych tkankach, na przykład w trakcie ekstrakcji zębów.

2. Bakteriemia nawracająca (okresowa, przerywana) – występuje wówczas, gdy bakterie okresowo uwalniają się z ognisk infekcji, którymi są najczęściej ropnie tkanek, choroby infekcyjne układu oddechowego, zapalenie otrzewnej. Przenikaniu bakterii do krwi towarzyszy gorączka z dreszczami.

3. Bakteriemia ciągła (stała) – oznacza ciągłą obecność drobnoustrojów we krwi. Związana jest najczęściej z infekcją cewników wewnątrznacyniowych, endoprotez, obecnością zakażonych skrzeplin (tzw. wegetacji) na zastawkach serca w przypadku infekcyjnego zapalenia wsierdza. Ciągła bakteremia występuje także w przebiegu duru brzuszego (łac. *typhus abdominalis*), duru rzekomego (łac. *paratyphus*), duru powrotnego (łac. *typhus recurrens*) lub leptospirozy, ale tylko we wczesnym okresie pojawienia się objawów klinicznych, najczęściej w pierwszym tygodniu choroby.

Tabela 1. Źródła bakteriemii i czynniki etiologiczne

Układ moczowo-płciowy	Pałeczki <i>Enterobacterales</i> (głównie <i>E.coli</i>); <i>Enterococcus</i> spp., gronkowce koagulazoujemne, <i>Corynebacterium urealyticum</i>
Układ oddechowy	<i>Streptococcus pneumonia</i> (PZP) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>E.coli</i> , <i>Staphylococcus aureus</i>
Ropnie skóry i tkanek miękkich	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , beztlenowce
Układ pokarmowy	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia</i> spp., <i>Enterococcus</i> spp., Gram-ujemne pałeczki beztlenowe
Linia nacyniowa obwodowa lub centralna (cewnik wewnątrznacyniowy)	Gronkowce koagulazoujemne, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Enterococcus</i> spp., <i>Corynebacterium</i> spp., <i>Acinetobacter</i> spp., <i>Pseudomonas</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp. <i>E.coli</i>

ZAKAŻENIA KRWI (ang. *bloodstream infections* – BSI) stanowią istotne zagrożenie dla życia pacjenta. Pod względem etiopatogenezy dzielą się na pierwotne i wtórne. Zakażenia pierwotne spowodowane są przedostaniem się do krwi własnej mikrobioty pacjenta lub drobnoustrojów ze środowiska zewnętrznego. Najczęściej dochodzi do nich w wyniku stosowania inwazyjnych procedur diagnostycznych i leczniczych, wykonywanych bez zachowania zasad aseptyki, oraz w przypadku zakażenia miejsca wkłucia – na skutek niedostatecznej opieki. Zakażenia wtórne mają swój początek w infekcjach miejscowych i narządowych, gdzie drobnoustroje z miejsca zakażenia przedostają się do krwi i rozsiewają po całym organizmie.

Czynniki ryzyka zakażenia krwi

- **wiek:** noworodek: niska waga urodzeniowa, wady rozwojowe, zabiegi, intubacja, cewnikowanie
- **choroba podstawowa:** choroby rozrostowe krwi, niewydolność nerek, niewydolność oddechowa, cukrzyca, alkoholizm, nieswoiste zapalne choroby jelit
- **techniki inwazyjne:** duże zabiegi operacyjne, inwazyjne zabiegi diagnostyczne np biopsja gruczołu krokowego, hemodializa, linie naczyniowe, wentylacja mechaniczna
- **inne:** długa hospitalizacja, przewlekłe rany (odleżyny, stopa cukrzycowa)

Etiologia zakażeń krwi

Uogólnienie zakażenia miejscowego – zakażenie wtórne

- Zapalenie płuc - *Streptococcus pneumoniae*
- Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych - *Neisseria meningitidis*
- Zakażenia układu moczowego, j. brzusznej - *Enterococcus ssp.*, pałeczki jelitowe
- Ropnie skóry, narządowe - *Staphylococcus aureus*, *S.pyogens*, beztlenowce
- Zakażenia j. brzusznej, miednicy małej – pałeczki jelitowe, *Bacteroides fragilis*

Zakażenia septyczne noworodków: *Streptococcus agalactiae*, *E.coli* K1, *Listeria monocytogenes*, pałeczki jelitowe

Zakażenia u chorych z immunosupresją:

- bakteryjne: różne; wzrasta częstość infekcji powodowanych przez bakterie rzadkie
- wirusowe: CMV, HSV, EBV, VZV
- grzybicze: *Candida ssp.*, *Cryptococcus ssp.*, *Aspergillus ssp.*, *Mucor ssp.*, *Rhizopus ssp.*, *Pneumocystis jirovecii*

Zapalenie mięśnia sercowego

- wirusowe: herpeswirusy, adenowirusy, enterowirusy, myksowirusy, paramyksowirusy
- bakteryjne: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Actinomyces ssp.*, *G-ujemne beztlenowce* (*Fusobacterium ssp.*, *Bacteroides ssp.*), nietypowe (*Rickettsia ssp.*, *M.pneumoniae*, *Chlamydia ssp.*)
- grzybicze: *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*, *Aspergillus spp.*, *Mucor ssp.*

ZAPALENIE WSIERDZIA – ENDOCARDITIS

Zakażenie dotyczy najczęściej zastawek i przegrody. Do rozwoju infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) konieczne jest uszkodzenie powierzchni *endothelium* oraz obecność bakterii we krwi.

Etiologia jest zależna od czynników predysponujących:

A. Istniejąca choroba serca: uszkodzenie zastawek, ubytki przegrody

Paciorkowce jamy ustnej: *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *S. mutans*

Enterococcus faecalis, *Enterococcus faecium*,

grupa HACEK – *Haemophilus sp.*, *Aggregatibacter sp.*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella sp.* (2-3% zakażeń, trudne do hodowli, oporne na penicyliny – brak skuteczności typowej profilaktyki przy zabiegach chirurgicznych na zatokach szczękowych i twarzy)

B. Inne: zabiegi na układzie moczowym, cewnikowanie serca i naczyń, ropnie narządowe; *S. pyogenes*, *S. agalactiae*

S. pneumoniae (gł. alkoholicy, marskość wątroby, zakażenia OUN, płuc)

Streptococcus bovis (w nowotworach przewodu pokarmowego, polipach jelita grubego)

Staphylococcus aureus (powikłaniem są ropnie wątroby, nerek, mózgu, śledziony)

rzadko: *Coxiella ssp.*, *Bacteroides fragilis*, *Fusobacterium necrophorum*

C. Zabieg kardiochirurgiczny; sztuczne zastawki

- Zakażenia wczesne: *S. aureus*, *Staphylococcus CN*, G-ujemne pałeczki, *Candida albicans* (*Candida* stanowią ~ 10% zakażeń), *Candida glabrata*, *Aspergillus ssp.*
- Zakażenia późne: jw., z przewagą *Staphylococcus CN*

D. Narkomania dożylna: *S. aureus*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus CN*, G-ujemne pałeczki np. *Pseudomonas ssp.*, *Serratia ssp.*, rzadko: grzyby (*Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis*), beztlencowce

SEPSA

Zagrażająca życiu dysfunkcja narządów spowodowana nieprawidłową (rozregulowaną) odpowiedzią organizmu na zakażenie.

Sepsa to główna przyczyna śmierci z powodu infekcji, zwłaszcza jeśli nie jest szybko rozpoznana i leczona. Indukowana przez sepsę dysfunkcja organów może być utajona, jednak jej obecność powinna być brana pod uwagę u każdego pacjenta z infekcją. Nierozpoznana infekcja może być przyczyną zapoczątkowania dysfunkcji wielonarządowej. Istotne jest zatem ustalenie pierwotnego źródła zakażenia (ropień, zakażona rana, zakażony implant/wszczep, zap. płuc, zakażenie nerek, nieuszczelnienie jelit).

Kryteria rozpoznania sepsy oparte są obecnie na dwóch skalach określających niewydolność narządową:

- **SOFA** (ang. sepsis-related [sequential] organ failure assessment)
- **QuickSOFA** (qSOFA)

Parametry narządowe uwzględniane w skali SOFA do oceny niewydolności wielonarządowej

1. Stosunek tętniczej prężności tlenu do odsetka tlenu we wdychanej mieszance gazów ($\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2$)
2. Liczba płytek krwi
3. Stężenie bilirubiny w surowicy
4. Wartość średniego ciśnienia tętniczego
5. Ocena stanu świadomości
6. Stężenie kreatyniny w surowicy i/lub wielkość diurezy

Tabela 2. Punkty przyznawane w skali SOFA dla poszczególnych układów

Układ		Punkty przyznawane za określone parametry				
		0	1	2	3	4
Układ oddechowy	$\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2$, mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	< 400 (53.3)	< 300 (40)	< 200 (26,7) ze wspomaganiem oddechowym	< 100 (13,3) ze wspomaganiem oddechowym
Układ krzepnięcia	Liczba płytek, $\times 10^3/\mu\text{l}$	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Wątroba	Bilirubina, mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	$< 1,2$ (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	$> 12,0$ (204)
Układ sercowo-naczyniowy		Ciśnienie tętnicze ≥ 70 mmHg	Ciśnienie tętnicze < 70 mmHg	Dopamina < 5 lub dobutamina	Dopamina 5,1-15 lub epinefryna $\leq 0,1$ lub norepinefryna $\leq 0,1$	Dopamina > 15 lub epinefryna $> 0,1$ lub norepinefryna $> 0,1$
Ośrodkowy układ nerwowy	Skala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Nerki	Kreatynina, mg/dL ($\mu\text{mol/L}$)	$< 1,2$ (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	$> 5,0$ (440)
	Produkcja moczu, ml/D				< 500	< 200

O ryzyku sepsy świadczy nagła zmiana w punktacji SOFA o ≥ 2 punkty w następstwie zakażenia.

Uproszczona skala SOFA, tzw. szybka SOFA (qSOFA), ma znaczenie prognostyczne w przypadku pacjentów z rozpoznaniem lub podejrzanym zakażeniem, leczonych poza oddziałami intensywnej terapii, na oddziałach zabiegowych, na SOR, a także poza szpitalem.

Parametry ustrojowe uwzględniane w skali qSOFA do oceny niewydolności wielonarządowej

- 1) SKURCZOWE CIŚNIENIE KRWI < 100 mmHG
- 2) CZĘSTOŚĆ ODDECHU $> 22/\text{MIN}$
- 3) ZABURZENIA ŚWIADOMOŚCI

O zagrożeniu sepsą w skali qSOFA świadczy występowanie przynajmniej 2 z 3 zmiennych klinicznych.

WSTRZĄS SEPTYCZNY to sepsa, w której zaburzenia ze strony układu krążenia, zaburzenia metaboliczne i na poziomie komórkowym są tak głębokie, że znacząco zwiększają ryzyko zgonu. Rozpoznaje się go u pacjentów z sepsą, u których utrzymuje się hipotensja wymagająca podawania leków w celu utrzymania ciśnienia tętniczego ≥ 65 mmHg, a stężenie mleczanów świadczące o niedotlenieniu tkanek i kwasicy metabolicznej wynosi > 2 mmol/L (18 mg/dL).

Wytyczne Surviving Sepsis Campaign (SSC) z 2018 roku prezentują **pakiet zadań, które należy wykonać w ciągu 1 godziny** od rozpoznania sepsy lub odnotowania objawów wskazujących na sepsę:

- 1) Oznaczyć stężenie mleczanów we krwi
- 2) Pobrać krew na posiew przed zastosowaniem antybiotyków
- 3) Podać antybiotyki o szerokim zakresie działania
- 4) Rozpocząć szybkie przetaczanie 30ml/kg roztworu krystaloidów (płynów osoczozastępczych), jeśli występuje hipotensja lub stężenie mleczanów we krwi wynosi $\geq 4\text{mmol/L}$
- 5) Zastosować leki obkurczające naczynia w razie hipotensji niereagującej na wstępną intensywną płynoterapię, aby utrzymać średnie ciśnienie tętnicze krwi $\geq 65\text{mmHg}$

Największą wartość diagnostyczną w przypadku bakteriemii/sepsy ma badanie mikrobiologiczne krwi.

Wyizolowanie czynnika etiologicznego zakażenia potwierdza rozpoznanie kliniczne, a określenie lekowrażliwości drobnoustroju umożliwia wdrożenie racjonalnej antybiotykoterapii.

Badanie mikrobiologiczne krwi powinno być bezwzględnie wykonane w przypadku podejrzenia:

- Sepsy
- Infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW)
- Zapalenia opon mózgowych
- Zapalenia kości
- Septycznego zapalenia stawów
- Ostrego bakteryjnego zapalenia płuc lub innych zakażeń o ciężkim przebiegu.

POSIEW KRWI to badanie laboratoryjne, w którym krew jest pobierana od pacjenta i wprowadzona do butelek zawierających podłoża hodowlane, aby określić czy drobnoustroje wywołujące zakażenie (bakterie lub grzyby) są obecne w krwioobiegu pacjenta.

Aby to badanie było wiarygodne należy spełnić kilka bardzo ważnych warunków:

- 1) Odpowiedni sposób pobrania krwi
- 2) Właściwa liczba próbek i czas ich pobrania
- 3) Optymalna objętość próbki krwi
- 4) Prawidłowy dobór pożywek hodowlanych
- 5) Odpowiedni okres inkubacji
- 6) Właściwa interpretacja wyników

1) SPOSÓB POBRANIA KRWI

Przed pobraniem krwi skóra musi być odkażona. W tym celu miejsce wkłucia przeciera się najpierw 70% alkoholem etylowym lub izopropylowym. Po wyschnięciu skórę dezynfekuje się preparatem zawierającym 10% powidon jodu, który powinien działać przynajmniej 60 sekund, 2% r-rem jodyny lub 0,5% r-rem chlorheksydyny w 70% alkoholu. Pozostałość roztworu zmywa się ponownie 70% etanolem lub alkoholem izopropylowym. Krew powinno się pobierać systemem zamkniętym, na przykład za pomocą dwóch igieł połączonych drenem. Krew pobiera się z żyły chorego. Nie wolno pobierać z założonego „na stałe” cewnika

żylnego lub tętniczego. Wyjątkiem są sytuacje, gdy pobranie próbki krwi przez nakłucie żyły jest niemożliwe, a także wtedy, gdy celem pobrania krwi ma być wykrycie zakażenia związanego z obecnością cewnika. W tym ostatnim przypadku krew powinna być pobrana także z żyły w innym miejscu. Krew pobiera się bezpośrednio do podłoża hodowlanego przy łóżku chorego. Podłoże powinno być ogrzane do temperatury ciała. Pobrane próbki krwi powinny być niezwłocznie przesłane do laboratorium. Do tej chwili butelki z krwią powinny być przechowywane w temperaturze 35-37 stop.C. Należy zadbać, aby w czasie transportu nie uległy wychłodzeniu.

2) LICZBA PRÓBEK I CZAS POBRANIA

Szansa na wykrycie czynnika zakaźnego wzrasta, gdy liczba pobranych próbek wynosi przynajmniej trzy na dobę. Decydujące znaczenie ma tu rodzaj podejrzewanej bakterii. W każdym przypadku, jeśli to możliwe, krew do badania mikrobiologicznego powinna być pobierana przed rozpoczęciem antybiotykoterapii empirycznej lub bezpośrednio przed podaniem kolejnej dawki antybiotyku. U noworodka z podejrzeniem sepsy badanie mikrobiologiczne krwi należy uzupełnić posiewem moczu i płynu mózgowo-rdzeniowego.

Zaleca się pobranie 2 lub nawet 3 zestawów na posiew krwi. Jeżeli po 24-48 godzinach inkubacji hodowle pozostają ujemne, a pacjent nadal wykazuje objawy septyczne, można dodatkowo pobrać 2-3 zestawy.

3) OBJĘTOŚĆ PRÓBKII KRWI

Prawdopodobieństwo wyhodowania drobnoustrojów z krwi wzrasta wraz z objętością badanej próbki krwi. Od dorosłych pobiera się zwykle 20-30 ml krwi, która jest rozdzielana na dwie pożywki. Od dzieci pobiera się 1-5 ml. W diagnostyce leptospirozy, gdzie krętki można izolować w pierwszym tygodniu choroby, do badania przeznaczają się tylko 1-3 krople z pobranej próbki krwi.

4) DOBÓR POŻYWEK HODOWLANYCH

Krew powinna być posiana na zestaw pożywek zapewniających wzrost bakterii tlenowych i beztlenowych. Powszechnie używane podłoża do hodowli krwi to: podłoże tryptozowe tryptozowo-sojowe, bulion Columbia, bulion mózgowo-sercowy (BHI).

Zaleca się, aby każdy rutynowo pobierany od dorosłego pacjenta posiew krwi stanowił parę butelek, umożliwiających hodowle tlenową i beztlenową. Pobraną krew należy rozdzielić równo pomiędzy butelkę tlenową i beztlenową.

Jeżeli nie wykonuje się hodowli w warunkach beztlenowych, powinna ona być zastąpiona dodatkową butelką tlenową, aby upewnić się, że została pobrana odpowiednia objętość krwi.

WAŻNE! DO KTÓREJ BUTELKI JAKO PIERWSZEJ NALEŻY POBIERAĆ KREW?

Systemy zamknięte – 1. Tlenowa, 2. Beztlenowa (powietrze z przewodu w systemie zamkniętym dostaje się do pierwszej butelki- tlenowej)

Igła ze strzykawką – 1. Beztlenowa 2. Tlenowa (unikamy przedostawania się powietrza do butelki beztlenowej)

5) CZAS INKUBACJI

Około 95% drobnoustrojów będących najczęściej czynnikiem etiologicznym infekcji izoluje się z hodowli krwi w ciągu 7 dni. Inne, na przykład z grupy HACEK (*Haemophilus*, *Actinobacillus*, *Cardiobacterium*, *Eikenella* i *Kingella*), maczugowce, bakterie beztlenowe czy grzyby rosną wolniej, dlatego, by umożliwić ich wyhodowanie wydłuża się okres inkubacji do 2-3 tygodni. Aby wyizolować krętki z rodzaju *Leptospira*,

posiane próbki krwi inkubuje się przez 28-35 dni, w ciemności, w temperaturze 25-30°C.

Użycie automatycznych systemów monitorujących posiew krwi pozwala na wykrycie praktycznie 100% zakażeń krwi i zapaleń wsierdza w ciągu 5 dni, stąd przedłużanie hodowli obecnie nie jest konieczne.

Po uzyskaniu wyników badania mikrobiologicznego, wskazujących na czynnik etiologiczny sepsy, powinno się niezwłocznie przejść z terapii empirycznej na optymalnie dobraną dla drobnoustroju i pacjenta terapię celowaną.

SCHEMAT POBIERANIA KRWI NA POSIEW

Krew pobieramy:

1. Jak najszybciej od diagnozy, przed włączeniem antybiotyku lub bezpośrednio przed kolejną dawką leku.
2. Zawsze 2-3 próbki, z różnych, świeżo wykonanych wkłuć do żyły (pojedyncza próbka nie jest miarodajna)
3. Nigdy nie pobieramy z założonych cewników (wyjątek: podejrzenia zakażenia odcewnikowego krwi)
4. Próbką krwi = pobranie krwi do co najmniej 2 różnych butelek (dla bakterii tlenowych, beztlenowych i/lub innych w zależności od wskazań)

Tabela 3. Optymalne zakresy objętości próbki krwi do badania mikrobiologicznego (objętość minimalna i maksymalna krwi jest zależna od rodzaju podłoża i producenta butelek)

PACJENT 1	POBRANIE 1	POBRANIE 2
Dorośli	Butelka "tlenowa", (7-10 ml) Butelka "beztlenowa", (7-10ml) Butelka "grzybicza"*, (7-10ml)	Butelka tlenowa, (7-10 ml) Butelka "beztlenowa", (7-10ml) Butelka "grzybicza"*, (7-10ml)
Dzieci wiek >10 lat >30kg	Butelka "tlenowa" (7-10 ml) Butelka "beztlenowa" (7-10ml)	Butelka "tlenowa" (7-10 ml) Butelka "beztlenowa" (7-10ml)
Dzieci wiek <10 lat <30kg	Butelka pediatryczna (1-3ml)	Butelka pediatryczna (1-3ml)
Noworodki ≤1kg	Butelka pediatryczna (1-3ml)	

*w infekcjach brzusznych np. zapalenie otrzewnej, perforacja jelita, resekcja trzustki, śledziony, jelita

Z hodowli, w których makroskopowo stwierdza się wzrost, **wykonuje się preparat i barwi metodą Grama** (rozmaz kropli krwi z butelki dodatkowo, nie z żyły pacjenta) oraz posiewa na odpowiednie podłoża stałe (AK, MC, CAS, S, SCH, TSA)

AK-agar z krwią, MC – agar Mac Conkey'a, CAS – agar czekoladowy, S – agar Sabouroud'a, SCH – agar Shadlera z krwią (dla bakterii beztlenowych), TSA-agar tryptozowo-sojowy.

Identyfikację wyizolowanych drobnoustrojów przeprowadza się w sposób ustalony dla poszczególnych grup i gatunków bakterii (np. testy identyfikacji biochemicznej, laserowa spektrometria masowa białek powierzchniowych żywych bakterii MALDI-TOF). Istnieją także systemy umożliwiające badanie genetyczne z użyciem sond genetycznych najczęstszych patogenów zakażeń krwi bezpośrednio z dodatkowej butelki (SEPSITYPER), ale nie mogą zastąpić posiewu krwi na podłoża mikrobiologiczne.

ODCEWNIKOWE ZAKAŻENIA KRWI

Wprowadzenie inwazyjnych metod diagnostycznych i leczniczych wiąże się m.in. ze stosowaniem cewników naczyniowych, zarówno u pacjentów hospitalizowanych, jak i przewlekle chorych leczonych w domu. Cewnik może być umieszczony w naczyniach obwodowych i centralnych. Stosowanie cewników wiąże się z niebezpieczeństwem infekcji pochodzenia odcewnikowego. Mogą się one rozwijać w miejscu wprowadzenia cewnika lub rozprzestrzeniać drogą krwi, powodując sepsę, septyczne zakrzepowe zapalenie żył, infekcyjne zapalenie wsierdza, ropnie płuc, ropnie mózgu, zapalenie szpiku kostnego.

Najczęstszym źródłem zakażenia są drobnoustroje obecne na skórze pacjenta, mikroflora rąk personelu medycznego lub osoby pielęgnującej chorego w domu. Do skażenia cewnika może też dojść drogą krwiopochodną z innego ogniska infekcji w organizmie lub na skutek translokacji bakterii z przewodu pokarmowego. Szacuje się, że infekcje odcewnikowe stanowią 40-60% bakteriemii.

• ZAKAŻENIA ZWIĄZANE Z LINIĄ ŻYLNĄ OBWODOWĄ

Zakażenia krwi związane z obecnością linii naczyniowej obwodowej występują rzadko (0,1% pacjentów z wenflonem), jednakże mogą skutkować trudnymi do wyleczenia powikłaniami. Etiologię zakażenia najczęściej stanowi *S.aureus* (ok. 50% przypadków) oraz CNS (ok. 30%).

- W każdym przypadku odczynu w okolicy wenflonu należy wdrożyć kliniczną diagnostykę różnicową między reakcją niepożądaną na ciało obce lub przetoczony lek a powstaniem zakażenia
- Na zakażenie wskazuje: pojawienie się odczynu > 24 godz. od założenia linii, wyciek ropny, gorączka
- W przypadku podejrzenia zakażenia związanego z linią obwodową należy pobrać krew na posiew, usunąć linię i wystać końcówkę (ok. 2-4 cm) na badanie mikrobiologiczne oraz wdrożyć antybiotykoterapię o działaniu przeciwgronkowcowym, np.: kloksacylina 4 x 1-2 g iv lub cefazolina 3-4 x 1 g iv.

• ZAKAŻENIA ZWIĄZANE Z LINIĄ NACZYNIOWĄ CENTRALNĄ KRÓTKOTERMINOWĄ

Diagnostyka zakażenia krwi związanego z linią naczyniową centralną (LNC; CVC)

- Objawy miejscowe występują rzadko, jedynie u ¼ pacjentów z bakteriemią odcewnikową; obecność objawów miejscowych wskazuje na zakażenie powodowane przez bardziej inwazyjne drobnoustroje: *S.aureus*, pałeczki Gram-ujemne
- Pobieranie posiewów krwi: u każdego pacjenta z LNC, który zagorączkował i istnieje podejrzenie zakażenia, należy pobrać jednocześnie krew na posiew z co najmniej dwóch miejsc: bezpośrednio z żyły oraz z LNC; jeśli brak jest możliwości pobrania krwi bezpośrednio z żyły, należy pobrać krew przez co najmniej dwa kanały LNC; jeżeli stwierdza się wzrost drobnoustrojów we krwi pobranej przez LNC co najmniej 2 godz. wcześniej niż w próbce krwi pobranej z żyły, to prawdopodobieństwo zakażenia odcewnikowego jest bardzo wysokie
- Jeżeli LNC jest usuwana z powodu podejrzenia zakażenia, końcówkę (ok. 4 cm) należy przesłać na badanie mikrobiologiczne, które powinno być wykonane jedynie w sposób półilościowy lub ilościowy.

Interpretacja wyniku posiewu krwi, w którym identyfikowane są gronkowce koagulazo-ujemne: potwierdzeniem zakażenia jest uzyskanie dwóch dodatnich wyników z izolacją tego samego gatunku koagulazo-ujemnego gronkowca.

- Gronkowce koagulazo-ujemne stanowią najczęstszą przyczynę odcewnikowych zakażeń krwi; pojedynczy dodatni wynik posiewu krwi, przy jednoczesnym wyniku ujemnym pozostałych próbek oznacza kontaminację próbek

Leczenie zakażenia krwi związanego z linią naczyniową centralną

- Wskazania do usunięcia LNC krótkoterminowej: linia powinna zostać usunięta/wymieniona w każdym przypadku stwierdzenia odcewnikowego zakażenia krwi; jedynie w przypadku, gdy przyczyną zakażenia jest gronkowiec koagulazo-ujemny, można rozważyć pozostawienie LNC z wdrożeniem antybiotykoterapii dożylnie i płukaniem linii antybiotykiem.

- Antybiotykoterapia empiryczna:

- glikopeptyd należy podać przy podejrzeniu odcewnikowego zakażenia krwi, gdy do zakażenia dochodzi w ośrodku o częstym występowaniu MRSA lub gdy u pacjenta w łóżysku naczyniowym jest ciało obce – dodanie do glikopeptydu antybiotyku działającego na bakterie Gram-ujemne jest zalecane u pacjentów z neutropenią oraz u pacjentów z obrazem klinicznym sepsy lub u pacjenta skolonizowanego tymi drobnoustrojami; wybór antybiotyku w kierunku bakterii Gram-ujemnych zależy od lokalnej sytuacji epidemiologicznej i ciężkości zakażenia – u pacjentów krytycznie chorych z cewnikiem założonym do żyły udowej należy zastosować glikopeptyd wraz z antybiotykiem działającym na bakterie Gram-ujemne oraz lek przeciwgrzybiczy – w terapii empirycznej lek przeciwgrzybiczy powinien zostać zastosowany: u pacjentów z linią założoną do żyły udowej, żywionych pozajelitowo, długotrwale leczonych antybiotykami o szerokim spektrum działania, ze schorzeniami hematologicznymi, przeszczepem narządu litego lub kolonizacją *Candida* spp. w wielu miejscach.

- Czas leczenia w zależności od etiologii

- gronkowce koagulazo-ujemne: jeżeli LNC została usunięta – 5-7 dni, jeżeli LNC została pozostawiona – 7-10 dni

- gronkowiec złocisty: co najmniej 14 dni, czas kuracji zależy od obecności powikłań bakterie Gram-ujemne: 7-14 dni

- Candida* spp.: co najmniej 14 dni od ostatniego dodatniego posiewu krwi i ustąpienia objawów

Diagnostyka mikrobiologiczna BAKTERYJNEGO ZAPALENIA WSIERDZIA

- Posiewy krwi powinny zostać pobrane u każdego pacjenta przed rozpoczęciem leczenia

- U chorych z przewlekłym lub podoстрыm obrazem klinicznym zakażenia, zalecane jest pobranie trzech posiewów krwi w odstępach ≥ 6 godz. przed rozpoczęciem leczenia. Każda próbka powinna pochodzić z osobnego nakłucia żyły.

- U pacjentów z ostrym przebiegiem zakażenia, obrazem sepsy, należy pobrać dwa posiewy krwi w różnym czasie, jednakże w odstępie nie większym niż 1 godz., aby nie opóźniać zastosowania antybiotykoterapii

- U pacjentów, u których zastosowano wcześniej antybiotykoterapię i stan kliniczny jest stabilny, należy rozważyć odstawienie antybiotyku i pobranie trzech posiewów krwi; jeżeli pozwala na to stan kliniczny pacjenta, przerwa w podawaniu antybiotyku powinna trwać 7-10 dni przed pobraniem posiewów krwi

- Posiewy krwi powinny być pobrane ponownie, jeżeli pacjent nadal gorączkuje po 7 dniach antybiotykoterapii.

Autor opracowania: dr n. med. Adriana Janczura, dr n. med. Katarzyna Jermakow, Katedra i Zakład Mikrobiologii, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Literatura:

1. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock, JAMA 2016;315(8):801-810
2. Diagnostyka bakteriologiczna, Eligia M.Szewczyk, Wydawnictwo Naukowe PWN 2019
3. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki antybiotykowej zakażeń w szpitalu, pod redakcją Prof. Dr hab. Walerii Hryniewicz oraz dr.n.med. Tomasza Ozorowskiego
4. Zasady diagnostyki zakażeń krwi. Rekomendacje Grupy Ekspertów pod redakcją Marzenny Bartoszewicz. Warszawa, 2020 © Evereth Publishing Sp. z o.o., 2020

Przypadki:

1. 40-letni mężczyzna po przebytych zabiegach w jamie brzusznej z powodu niedrożności jelit, wykonanych 12 godzin wcześniej, hospitalizowany na OIOM. Od 4 godzin stan pacjenta pogarsza się. Wystąpiła gorączka, dreszcze, wymioty poprzedziły utratę przytomności. Badaniem fizykalnym stwierdzono gorączkę do 39°C, prawidłowe ocieplenie skóry, w badaniach dodatkowych spadek RR do 60/40. W EKG wykazano tachykardię do 120 uderzeń/min, zaburzenia rytmu komorowe i nadkomorowe oraz zmniejszoną diurezę.

Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?

Jakie badania dodatkowe należy wykonać, aby potwierdzić rozpoznanie?

2. Pacjent hospitalizowany na oddziale intensywnej terapii, sztucznie wentylowany, z założoną linią naczyniową centralną. Po tygodniu pobytu w szpitalu u pacjenta stwierdzono gorączkę, odczyn zapalny w miejscu wkłucia linii naczyniowej. W badaniu laboratoryjnym stwierdzono podwyższone CRP i leukocytozę.

Jakie jest najbardziej prawdopodobne rozpoznanie?

Jakie badania dodatkowe należy wykonać, aby potwierdzić rozpoznanie?